

从火气失常论治原发性免疫性血小板减少症

刘清池

(河北医科大学第一医院血液内科, 石家庄 050031)

【摘要】原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP), 中医学称为紫癜病, 临床以皮肤紫癜、齿鼻衄血为常见表现, 可伴有头晕乏力、腰膝酸软等症状。其病因病机为火气失常, 火有虚实之别, 气多虚损之变。结合中医血证理论和ITP病因病机、证候特点, 审查火气虚实, 辨兼证有无, 将新诊断、持续期和慢性期3个分期与辨证相结合, 从火气失常辨治ITP。

【关键词】原发性免疫性血小板减少症; 紫癜病; 火气失常; 疾病分期

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.06.004

原发性免疫性血小板减少症(primary immune thrombocytopenia, ITP), 又叫特发性血小板减少性紫癜, 是临床最为常见的出血性疾病^[1], 以缺乏明确病因的孤立性血小板减少为特征, 血小板计数水平有时与症状表现不平行, 可见无症状的血小板减少、皮肤黏膜出血、内脏出血、颅内出血等^[2]。西医学认为ITP主要发病机制是血小板自身抗原免疫耐受性丢失, 导致体液和细胞免疫异常活化, 共同介导血小板破坏加速, 巨核细胞产生血小板不足^[3], 西医治疗包括一线药物糖皮质激素、人免疫球蛋白, 二线药物血小板受体激动剂、利妥昔单抗和脾切除等^[3-4], 但存在减停药后疾病易反复、不良反应多、部分药物价格昂贵、患者依从性差等缺点。ITP在中医学归于“血证”“紫癜病”等范畴, 中医治疗有改善症状明显、不良反应小、疗效持久等优点^[5], 笔者从火气失常分期论治ITP的辨治规律, 现总结如下。

1 ITP的中医学认识

ITP以各种出血为主要临床表现, 与中医古代典籍中记载的出血病证表现类似, 故可归属中医血证范畴, 如《黄帝内经》中“衄血”“后血”, 《肘后备急方》中“温毒发斑”, 《外科大成》载: “葡萄疫者, 形如青紫葡萄, 大小不一, 头面身体随处可生”, 《石室秘录》曰: “四肢皮毛各处出血, 名曰肤衄”。古代典籍将不同部位的出血归于“血病诸侯”“诸血门”论述, 也有关于出血症候

的专著《血证论》。结合ITP的证候特点, 现代医家将ITP归于中医学“发斑”“斑毒”“葡萄疫”“肌衄”“肤衄”“血证”等范畴。明·张自烈《正字通·疒部》曰: “癰, 癰风, 斑片也, 有紫白二种。”《中医临床诊疗术语疾病部分》使用紫癜病名称, 其概念为因先天禀赋因素, 或邪毒壅遏脉络, 或因病久脾虚不摄等, 使血溢脉外。以皮肤、黏膜出现紫暗色斑块及其他部位出血为主要表现的出血类疾病。紫癜病指血证中以主要累及皮肤、黏膜, 可兼有其他部位出血的一类疾病。2004年9月, 第七届全国中西医结合血液病学术会议上讨论了中医血液学科病证名称并达成一致, 将血小板减少症对应中医的紫癜病^[6]。

2 ITP的病因病机

2.1 火气失常

《灵枢经·百病始生》曰: “起居不节, 用力过度则络脉伤。阳络伤则血外溢, 血外溢则衄血; 阴络伤则血内溢, 血内溢则后血。”《诸病源候论》载“凡血与气, 内荣腑脏, 外循经络, 相随而行于身, 周而复始。血性得寒则凝涩, 热则流散; 而气, 肺之所主也, 肺开窍于鼻, 热乘于肺, 则气亦热也。血气俱热, 血随气发出于鼻, 为鼻衄。”“斑毒之为病, 是热气入胃, 而胃主肌肉, 其热挟毒蕴于胃, 毒气熏发于肌肉, 状如蚊蚤所啮, 赤斑起, 周匝遍体。此病或是伤寒, 或时气, 或温病, 皆由热不时歇, 故热入胃, 变成毒乃发

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2017067, 2016043)

作者简介:刘清池, 男, 58岁, 主任医师。研究方向: 血液肿瘤性疾病及贫血、出血血液疾病的诊治。

引用格式:刘清池. 从火气失常论治原发性免疫性血小板减少症[J]. 北京中医药, 2023, 42(6): 592-595.

斑也”，是关于毒热发斑机制最早的论述。《外科正宗·葡萄疫》曰：“其患多生小儿。感四时不正之气，郁于皮肤不散，结成大小青紫斑点，色若葡萄，发在遍体、头面，乃为腹症，自无表里。邪毒传胃，牙根出血”，指出儿童易感毒邪发病。《景岳全书·血证》概括血证病因病机为“盖动者，多由于火，火盛则逼血妄行；损者，多由于气，气伤则血无以存……是皆动血之因也”。血证的病机因于火热、气伤者居多，出血的部位常与所属脏腑火气失常有关，如吐血多与胃热相关，咳血或鼻衄与肺热关系密切。参考经典，结合 ITP 的发病表现，ITP 的病机可概括为“火气”失常，火有虚实之别，气多虚损之变。

2.2 火气失常之现代成因

随着时代变迁，经济发展，今人之生活环境、生活方式更加复杂多样，与旧时大不相同，故火气失常之成因亦有所变，且虚实夹杂更常见。笔者多年的临床观察发现，ITP 病因病机可概括 5 个方面，一为感受外邪，入里化热，或感受热邪，热伤络脉，血热妄行，血溢脉外而发出血遂成紫癜；二为饮食不节，凉热不均，膏粱厚味，耗伤脾气，一则脾气亏损，不能摄血，而发为紫癜，再则脾气亏虚，运化失司，湿邪内生，湿邪与离经之血相互搏结而成气虚血瘀挟湿证候，即气虚湿瘀证；三为情欲不节，纵欲过度，作息失常，熬夜成习，耗伤阴血，阴虚火旺，热迫血行，发为紫癜；四为情志不调，或过激或抑郁，易伤气化火，气伤则亏，气不摄血则失血，气郁化火则热迫血行而成紫癜，证属气虚血热；五为长期应用激素、利妥昔单抗等免疫抑制治疗，导致正气受损，脾气亏虚，证见病情反反复复，多饮多食，体型肥胖，面目虚浮，皮肤瘀斑，头晕乏力，甚或行走不稳，手颤体晃，自汗，时有下肢浮肿，舌体胖大，脉沉。

3 从火气失常辨治 ITP

针对 ITP 的火气失常病机，当辨是火还是气，并需明辨虚实以施治。《景岳全书·血证》云：“凡治血证，须知其要。而血动之由，惟火惟气耳。故察火者但察其有火无火，察气者但察其气虚气实。”《血证论》则提出气血水火理论，认为心生火、肾生水，水火失调，其枢在脾，称为“脾肾气火相关理论”，并提出了止血、消瘀、宁血、补血的治血四法，为通治血证的大纲。结合

前人对血证的治疗，笔者临床常辨火气失常及兼湿、兼瘀，分期辨治 ITP。

3.1 新诊断的 ITP

确诊后 3 个月以内的患者，其火气失常分为 4 种情况。

3.1.1 热邪实火证：患者急性起病，多为感受外邪，或为感受寒邪不得表解，入里化火，或为感受温热之邪，热迫血行，证见突发皮肤大面积紫癜，上身多于下身，色泽鲜红，齿鼻衄血，舌红，苔黄，脉数。亦有肝郁不舒，郁久化火，或情志过激，肝火过旺者，表现为易急易怒，紫癜、鼻衄时轻时重，舌质红，脉弦。此期病机为邪实火，迫血妄行，治当清热凉血。方药：水牛角、紫珠叶、金银花、玄参、黄芩、茜草、紫草、地锦草、牛蒡子、甘草、卷柏、焦麦芽、焦神曲、焦山楂。方中水牛角、金银花、玄参、牛蒡子凉血解毒；紫珠叶、茜草、紫草、地锦草、卷柏五药相配凉血止血不留瘀；焦麦芽、焦神曲、焦山楂、甘草顾护胃气，以防凉血之品败伤胃气；肝火旺者，酌加柴胡、木贼、黄芩、夏枯草以清肝泻火。

3.1.2 脾气亏虚证：起病隐匿，始发何日不得而知，患者多有劳累过度或思虑过度，致脾气亏虚，可见时感疲乏，面色无华，紫癜时有时无，多表现为瘀点瘀斑相间出现。舌质淡或胖大，脉沉。中医辨证为脾气虚，治以健脾益气。方药：生晒参、黄芪、茯苓、白术、甘草、当归、黄芩炭、茜草、棕榈炭、蒲黄炭、藕节炭、海螵蛸、砂仁。方中生晒参、黄芪、茯苓、白术、甘草、砂仁健脾益气；黄芩炭、茜草凉血止血，棕榈炭、蒲黄炭、藕节炭、海螵蛸收敛止血；加用当归活血补血，止血不留瘀。

3.1.3 阴虚火旺证：患者作息不规律，熬夜成习，耗伤阴血，或纵欲过度，房事不节，耗损阴血，阴虚火旺，热迫血行，紫癜渐发，逐渐增多，多有手足心热，潮热盗汗，舌红少苔，脉数。辨证为阴虚内热。治则为滋阴养血、凉血止血。方药：生地黄、玄参、蒲黄炭、仙鹤草、茜草炭、地榆、牡丹皮、白茅根、盐知母、黄芩炭、荆芥穗炭、三七粉。方中生地黄、玄参、白茅根滋阴养血；知母苦寒，能清热泻火而坚肾阴，盐制后可引药下行，专入于肾，并可缓和苦燥之性，不伤脾胃；蒲黄炭、仙鹤草、茜草炭、地榆、黄芩炭、荆芥穗炭收敛止血，牡丹皮、三七粉凉血止

血, 止血不留瘀。

3.1.4 湿热加迫证: 患者饮食不节, 膏粱厚味, 或恣意烟酒, 致湿热加迫, 发为紫癜, 证见体型肥胖, 下肢瘀斑多于瘀点, 女性经血不调, 大便常黏腻不爽, 双腿发沉, 舌体胖大, 舌色暗, 舌苔根部黄厚, 脉沉或滑。中医辨证为湿热挟瘀证。治则为健脾利湿、清热化瘀。方药: 太子参、茯苓、薏苡仁、白蔻仁、炒栀子、黄芩、余甘子、川芎、金银花、紫草、地锦草、当归、仙鹤草、红花、甘草。其中太子参、茯苓、薏苡仁、白蔻仁健脾利湿; 炒栀子、黄芩、余甘子、金银花清热凉血, 川芎、当归、红花活血补血, 紫草凉血活血, 配用地锦草、仙鹤草凉血止血, 以防活血药物造成出血。

3.2 持续性 ITP

确诊后 3~12 个月血小板持续减少的患者, 包括未自发缓解和停止治疗后不能维持完全缓解者。此期患者患病渐久, 既有疾病本身的变化, 又有治疗用药对机体的不良影响。

3.2.1 气血两虚证: 病程 3 个月以上, 瘀点瘀斑偶见, 或时有时无, 偶有齿鼻衄血, 神疲乏力, 心悸气短, 腰膝酸软, 失眠多梦, 月经过多, 舌质淡红, 薄白苔, 脉沉弱。病机为病久伤气, 反复出血又至血虚, 辨证为气血两虚证, 治以补气养血。方选八珍汤加减, 药物组成: 人参、黄芪、茯苓、白术、当归、川芎、赤芍、生地黄、仙鹤草、紫珠、侧柏叶。其中人参、黄芪、茯苓、白术健脾益气; 当归、川芎、生地黄滋阴补血; 仙鹤草、紫珠、侧柏叶收敛止血, 并助补气药补气摄血。

3.2.2 气虚血热证: 气血亏虚日久, 反复瘀点瘀斑、鼻衄出血, 血虚日甚, 而至阴虚内热, 症见乏力气短, 手足心热, 时有瘀点瘀斑、鼻衄, 舌质淡红, 裂纹舌, 薄黄苔, 脉数或脉沉弱。中医辨证气虚血热, 治以益气清热、凉血止血。方药: 太子参、黄芪、白术、生地、金银花、侧柏叶、茜草、紫草、牡丹皮、白茅根、黄芩、甘草、三七粉。其中太子参、黄芪、白术、甘草补益中气; 金银花、白茅根、黄芩清血分热; 仙鹤草、茜草、侧柏叶凉血止血, 生地黄滋阴养血, 与紫草、牡丹皮相伍凉血活血, 并配以三七以防血止留瘀。

3.3 慢性 ITP

此期病程常达 12 个月以上, 多为糖皮质激素

撤停后, 或应用其他西药免疫抑制剂后, 久病伤气, 脾气亏虚, 故有面目虚浮或萎黄、乏力气短、手颤体晃、自汗、舌胖大、脉沉, 脾失健运, 湿邪内生, 故有下肢浮肿, 湿阻气机, 再加反复出血, 血溢脉外成瘀, 故有下肢肤色紫暗、经血伴血块、舌色紫暗。病久气虚, 湿邪与瘀血相互搏结, 遂成气虚血瘀挟湿的虚实夹杂证候。治以健脾利湿、活血止血。方药: 人参、黄芪、茯苓、绵萆薢、白术、熟地黄、当归、川芎、鸡血藤、浮小麦、煅龙骨、煅牡蛎、茜草。其中人参、黄芪、茯苓、白术健脾益气; 茯苓配绵萆薢增强利湿消肿之功, 煅龙骨、煅牡蛎、浮小麦益气固表敛汗; 熟地黄、当归、川芎、鸡血藤补血, 补而不滞, 并用茜草凉血止血。

4 病案举例

患者, 女, 70 岁, 2021 年 5 月 11 日初诊, 反复出血伴血小板减少 5 年。2016 年患者不明原因出现皮肤青斑、牙龈出血, 就诊于外院, 血常规检查示: 血红蛋白 126 g/L, 血小板 $8 \times 10^9/L$; 骨髓检查示: 有核增生明显活跃, 粒红比例 2.2 : 1, 粒红两系形态学未见异常, 成熟淋巴细胞占 18%, 全片巨核细胞 290 只, 分类 25 只巨核细胞可见产板巨 1 只。抗核抗体、核可溶性抗原抗体 (ENA)、抗磷脂抗体均为阴性, 诊断 ITP。给予静脉丙种球蛋白治疗, 血小板升至正常, 但停药后病情反复, 5 年中反复 3 次。目前使用马来酸阿伐曲波帕 40 mg/d, 血小板上升; 减至 20 mg/次, 7 d 内血小板从 $200 \times 10^9/L$ 降至 $60 \times 10^9/L$ 。刻下症见: 常有牙龈渗血, 偶有皮肤红点、青斑, 偶感乏力气短, 双踝以下指凹性浮肿, 舌质淡红, 薄白苔, 尺脉沉弱。血常规检查: 白细胞计数 $8.4 \times 10^9/L$, 血红蛋白 151 g/L, 血小板 $15 \times 10^9/L$, 动态红细胞沉降率 14 mm/h。抗血小板膜糖蛋白 IIb (GP IIb) 抗体、抗血小板颗粒膜蛋白 140 (GMP140) 抗体阳性, 抗 GP IIIa、抗血小板膜糖蛋白 IX (GP IX)、抗 GP I a 抗体阴性。西医诊断: 慢性 ITP; 中医诊断: 紫癜病, 气虚血热证。治法: 益气清热; 方药组成: 紫珠叶 40 g, 地锦草 30 g, 金银花 30 g, 紫草 30 g, 人参 10 g, 黄芪 20 g, 白术 20 g, 茯苓 20 g, 小蓟草 30 g, 甘草 10 g。7 剂, 颗粒剂, 开水冲服, 1 剂/d。停用马来酸阿伐曲波帕。

2021 年 5 月 18 日二诊: 患者乏力, 偶有恶心, 晨起牙龈渗血, 皮肤未见出血点, 舌质淡红, 薄

白苔,尺脉沉弱。前方改紫珠叶 50 g,加煅赭石 20 g。14 剂,服法同前。

2021 年 6 月 1 日三诊:患者乏力减轻,无恶心,牙龈渗血减轻,尺脉沉弱。血常规检查:血小板 $21 \times 10^9/L$ 。前方改紫珠叶 60 g、地锦草 40 g。14 剂,服法同前。

2021 年 6 月 15 日四诊:患者纳差,无恶心,无出血,舌质淡红,薄白苔,尺脉沉弱。血小板 $197 \times 10^9/L$ 。前方加余甘子 20 g。28 剂,服法同前。

2021 年 7 月 13 日五诊:患者未诉不适,舌质淡红,薄白苔,脉平。血小板 $193 \times 10^9/L$,数值已正常 1 个月。继用前方,16 剂,每周连服 4 剂。

2021 年 8 月 10 日六诊:患者未诉不适,舌脉同前,血小板 $246 \times 10^9/L$ 。抗 GPⅡb、抗 GMP140、抗 GPⅢa、抗 GPIX、抗 GPIa 抗体均阴性。再服前方 12 剂,每周 2 剂。

2021 年 9 月 23 日七诊:患者无不适,舌脉正常,血小板 $235 \times 10^9/L$,停止治疗。随访至 2022 年 8 月 5 日患者无不适,血小板 $210 \times 10^9/L$ 。

5 小结

出血是 ITP 患者最常见的临床表现,也是 ITP 患者最大的威胁,预防和治疗出血需使血小板保持在安全水平。中医整体观、辨证论治的优势,可在 ITP 的治疗中得到充分发挥。ITP 患者出血病机不外虚实两端^[7-8],新诊断 ITP 患者多为感受温热之邪而至热迫血行的实证,但也有气虚、阴虚及虚实夹杂之证;持续性与慢性 ITP 患者病程日

久,多为气虚血热、气虚血瘀兼湿等虚实夹杂证候。不可见其新发即皆为实证,见其病久即皆为虚候。详析病因病机,审查火气的虚实,辨兼证之有无,才能正确施治,效如桴鼓。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会血检与止血学组.成人原发性免疫性血小板减少症诊断与治疗中国指南(2020 年版)[J].中华血液学杂志,2020,41(8):617-623.
- [2] SESTØL HG, TRANGBÆK SM, BUSSEL JB, et al. Health-related quality of life in adult primary immune thrombocytopenia[J]. Expert Rev Hematol, 2018, 11(12): 975-985.
- [3] AUDIA S, MAHÉVAS M, NIVET M, et al. Immune thrombocytopenia: recent advances in pathogenesis and treatments[J]. Hemasphere, 2021, 5(6):e574.
- [4] PALANDRI F, ROSSI E, BARTOLETTI D, et al. Real-world use of thrombopoietin receptor agonists in older patients with primary immune thrombocytopenia[J]. Blood, 2021, 138(7):571-583.
- [5] 元雪燕,周永明.原发性免疫性血小板减少症的中医治疗进展[J].医药前沿,2020,10(14):11-12.
- [6] 刘锋,麻柔.第七届全国中西医结合血液病学术会议纪要[J].中国中西医结合杂志,2005,25(3):288.
- [7] 雷超芳,翟昌明,马重阳,等.王庆国教授论治紫癜病经验探讨[J].环球中医药,2018,11(12):1928-1930.
- [8] 徐皓,鲍计章,朱文伟,等.中医药治疗原发性免疫性血小板减少症研究进展[J].中国中医急症,2020,29(7):1299-1301,1316.

Treatment of primary immune thrombocytopenia from pathogenic fire and Qi

LIU Qing-chi

(收稿日期:2023-04-07)

《北京中医药》杂志对论文中使用法定计量单位的要求

计量单位名称与符号一律实行国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并用单位符号表示。使用时可参阅 2001 年中华医学会杂志社主编的《法定计量单位在医学上的应用》(第 3 版,人民军医出版社出版)。根据有关规定,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mm Hg),但在文中首次出现时应注明 mmHg 与千帕斯卡(kPa)的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa)。

(本刊编辑部)