

中医药治疗免疫性血小板减少性紫癜优势 与问题分析

李天天, 褚雨霆, 刘庆, 陈信义

(北京中医药大学东直门医院血液肿瘤科, 北京 100700)

摘要: 免疫性血小板减少性紫癜是一种由免疫介导的血小板减少综合征。临床以出血及外周血小板减少, 骨髓巨核细胞数正常或伴有成熟障碍为主要表现的常见出血性疾病。发病机制主要是体液和细胞免疫介导的血小板过度破坏以及巨核细胞数量和质量异常而导致的血小板生成不足。中医学的整体观念和辨证论治是 ITP 治疗的基本法则, 辨证治疗能够体现个体化, 能够量体裁衣的为每一位患者提供身心受益的治疗方法或方药。单方治疗 ITP 也有一定疗效。但也存在以下问题: ①成年患者多属于 CITP, 其病程漫长, 迁延难愈。脾胃处于虚弱状态, 长期服用汤药的依从性较差。②各家对 ITP 病机和证候认识的差别, 用药也有明显差异, 导致临床疗效的重现性较差, 不能形成具有循证医学证据的重大科技成果。③缺乏随机对照、多中心协作的临床试验设计方案, 难以对其治疗结果给出肯定的结论。④用药随意性较大, 难以形成具有肯定治疗效果的有效处方, 给新药研发带来相当难度。⑤批次药材质量对治疗结果也会带来影响。

关键词: 中西医结合临床; 免疫性血小板减少性紫癜; 中医药

中图分类号: R25

Analysis of Traditional Chinese Medicine Method in ITP Treatment

LI Tiantian, CHU Yuting, LIU Qing, CHEN Xinyi

(Hemato-oncology Department, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700)

Abstract: Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) is a common hematologic disease with the feature of bleeding, peripheral thrombocytopenia and bone marrow megakaryocytes changed in numbers and morphologically. The mechanism is an autoimmune disorder due to accelerated platelet destruction and impaired platelet production. The basic principle in treating ITP is wholism and treatment by differentiation of syndromes. Individuation of dialectical treatment can provide efficient therapy and herbs for every patient. Simple prescription also has certain effect in treatment. There presents following problems: Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (CITP) is more common in the adult patients and always be a long course and intractable disease. This resulted in weakness of the spleen and the stomach and poor compliances. With the different views of pathogenesis and characteristics of clinical TCM syndromes, the herbs used in treatment has obvious distinction. Because of limited reproducibility in clinical efficacy, the great achievement based on evidence-based medicine has not been got. The lack of multi-centered and randomized controlled clinical trial makes it difficult to get the positive conclusion to clinical efficacy. The stumbling block in new drugs research is the lack of credible effective prescriptions due to subjective, optional use of herbs. Different batch medicine also has influences to the therapeutic effect.

Key words: Clinical Medicine Integration of Traditional Chinese and Western Medicine; Immune Thrombocytopenic Purpura; Traditional Chinese Medicine

基金项目: 国家重点基础研究发展计划项目“脾不统血所致血小板减少性紫癜从脾论治的疗效机制及规律研究”(2013CB531705)

作者简介: 李天天(1988-), 女, 博士研究生, 中西医结合防治血液病

通信联系人: 陈信义(1954-), 男, 主任医师, 中西医结合防治血液病及恶性肿瘤. E-mail: chenxinyi0729@126.com

0 引言

免疫性血小板减少性紫癜 (Immune Thrombocytopenic Purpura, ITP) 是一种由免疫介导的血小板减少综合征。临床以出血及外周血小板减少, 骨髓巨核细胞数正常或伴有成熟障碍为主要表现的常见出血性疾病^[1]。发病机制主要是体液和细胞免疫介导的血小板过度破坏以及巨核细胞数量和质量异常而导致的小血小板生成不足^[2]。目前, ITP 的西医治疗措施主要是应用肾上腺皮质激素、免疫抑制剂及其无效病例的脾脏切除。但有相当部分病例经上述治疗后, 外周血小板数值不能维持安全水平, 需要中医药辅助或支撑治疗。因此, 近些年来, 中医药治疗 ITP 也成为医学界关注和研究的热点, 也是医学界争论的焦点。

1 中医病名的医患共识性

中医学在临床实践过程具有“象形化”特征, 在认识和诊治疾病时, 通常依据患者外在表现 (症状或体征) 确定病名、总结证候、拟定治则、选择方药、观察效果。ITP 属于出血性疾病, 皮肤瘀点、瘀斑以及机体其他部位出血是其临床外在表现。因而, 属于中医学的“血证”、“紫斑”等病证范畴。目前, 在临床实际中存在的主要问题是: 临床医生已经熟知的 ITP 的现代医学病名, 由于病名过长且过于医学化而并不易被患者所接受, 患者常在就诊时用“紫癜”代替 ITP 病名。但“紫癜”并不是病名, 而是由多种因素引起的一组症状 (现象), 用“紫癜”替代 ITP 病名的科学性和规范性将会受到质疑。为使医患都能够认识或熟知 ITP 病名, 同时照顾到多数病者沿用“紫癜”病名的习惯, 力求取得中医或中西医结合临床工作者的对 ITP 病名的共识, 在经全国中医、中西医结合部分专家充分讨论后达成了专家共识, 已将现代医学的 ITP 病名命名为中医的“紫癜病”^[3]。自此, 基本结束了 ITP 沿用“血证”、“紫癜”、“葡萄疫”、“紫斑”等多种不同名称的被动局面。

2 中医病因病机的临床实用性

《诸病源候论·伤寒病诸候》中指出: “热毒乘虚, 出于皮肤, 所以发斑疮隐疹如锦纹。”朱震亨在《丹溪手镜·发斑》提出: “发斑, 热炽也, 舌焦黑, 面赤, 阳毒也。”《丹溪心法·斑疹》也提出: “内伤斑者, 胃气极虚, 一身火游行于外所致。”李梴在《医学入门·斑疹门》指出: “内伤发斑, 轻如蚊迹疹子者, 多在手足, 初起无头痛身热, 乃胃虚火游行于外。”《景岳全书·血证》曰: “血本阴精, 不宜动也, 而动则为病; 营气, 不易损也, 而损则为病。盖动者多因于火, 火盛则逼血妄行; 损者多由于气, 气伤则血无以存”、“血动之由, 惟火惟气耳”, 指出火盛及气伤为出血的基本原因。《医宗金鉴·杂病心法要诀》曰: “阳乘阴热血妄行, 血犯气分不归经, 血病不府渗入浊, 由来藏病溢出清”, 提出阳气旺盛, 迫血妄行。《济生方·失血论治》则强调出血因于热者多。基于以上论述可以看出, 其提出的“发斑”是疾病名; “阳毒”、“热炽”、“阳乘阴热”为病因; “血动”、“逼血妄行”、“迫血妄行”是病机描述。由于古人缺乏信息沟通, 观察和记载并不完善, 仅能看到“火热”与“气虚”两种致病因素或病机。

近年来, 中医界对 ITP 的病因病机又有了更多新的认识。例如, 陈信义教授认为, ITP 有因热而迫血妄行, 有因虚而无以统血, 有因瘀而血不循经。急性 ITP 是以“风”、“火”为主要病因; 慢性 ITP 则以气虚血瘀为主要病机^[4,5]。麻柔教授认为, ITP 急性期外感诱发多见, 以“火盛”为主, 为外感邪热或内热伏扰营血, 灼伤脉络, 迫血妄行; 慢性期以“气伤”为主, 病机主要是脾气虚弱^[6,7]。姚乃中教授则认为, 在 ITP 发病过程中, 肾虚血瘀贯

80 穿疾病的全程。其发生机制因病情迁延反复，损耗气血阴阳，导致肾精亏虚以及血溢脉外，日久成瘀^[8]。孙伟正教授把 ITP 病机概括为火热偏盛、迫血妄行，阴虚火旺、灼伤脉络和气虚失摄、血溢脉外三方面^[9]。周永明教授提出 ITP 是本虚标实之病。虚当责之脾肾亏损，实当责之火伤血络。其中，脾肾亏损是其病理基础，火伤血络是引起出血的重要因素^[10]。王祥麒教授认为，ITP 病因复杂，病机多变，总体可概括为外感温热病邪及内有脏腑虚损，其病机体现为伏热伤气扰血，出血与瘀血并存，病理变化可归为热、虚、瘀三个方面^[11]。

85 归纳上述可以看出，中医界对 ITP 的病因病机与证候属性基本达成的共识是：①以阳热或虚热为病因者，属热迫血行或血热妄行证候。②以虚损或久病迁延为病因者，属气不统血证候，多夹有血瘀症状表现，有时可辨证为。③病变部位大多数累及脾脏，涉及肾脏。及脾者以脾不统血证候多见；及肾者以阴虚内热，血热妄行多见。上述病因病机的共识对指导 ITP 临床治疗具有实用价值。但在临床应用时应当考虑到，儿童为纯阳之体，约 80% 易患急性 ITP (Acute Immune Thrombocytopenic Purpura, AITP)，清热凉血可部分治愈；以及成人患病因素较多，约 95% 易患慢性 ITP (Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura, CITP)，迁延难愈，非健脾益气摄血而不能治的规律及其特点。

3 中医药治疗的优势与问题

95 3.1 辨证施治的有效性

近些年来，因中医药治疗 ITP 可获得一定止血和提升血小板疗效，越来越受到医学界的重视，并有许多文献报道。例如，陈信义教授认为，《血证论》提出的治疗血证 4 大原则（止血、消瘀、宁血、补血）仍为临床治疗血证（ITP）的基本原则，临证时对于 CITP 在主张以“脾气虚弱，气不摄血”证候为纲，主用“健脾益气摄血”之法；止血之后，辅加活血消瘀以为宁血；因其补气既能摄血，又能补血，不需单立处方，稍加血药为宜^[12]。曾升平教授认为，无论 ITP 急缓（慢）皆属正虚邪实疾患，扶正祛邪治之即可，祛邪即治毒治瘀，兼以活血；扶正即益气摄血^[13]。张淑香等根据 ITP 临床特点，治疗时紧扣病程分期，分段辨证、病证结合。急则治标，重在清热凉血；缓则治本，重在调整脏腑阴阳。同时结合现代中药药理研究，组方中适当配伍应用提高血小板，减少出血的中药，也是提高 ITP 临床疗效的关键^[14]。王长洪教授以清热解毒、凉血止血法，佐以养阴治疗 AITP。药以蒲公英、紫花地丁、金银花、鱼腥草、黄芩清热解毒；生地黄、牡丹皮、水牛角、玄参、紫草、赤芍药、茜草凉血止血、散瘀解毒。CITP 病程迁延，且长期使用激素或免疫抑制剂治疗，重在益气养阴、补肾健脾，佐以清热化瘀。常用西洋参、黄芪、白术、茯苓、薏苡仁补气健脾，女贞子、补骨脂、菟丝子、枸杞子、黄精等补肾滋阴，旱莲草、赤芍药、当归、桃仁、红花等清热化瘀。同时，在激素治疗期间，应选用滋阴清火药拮抗激素的副作用，如生地黄、知母、鳖甲、地骨皮、牡丹皮、生甘草等；而在激素减量过程中会出现血小板计数下降情况，可酌加黄芪、菟丝子、补骨脂等补益类药物^[15]。从上述文献中可以看出，辨证论治 ITP 可获得一定疗效，其显示度在于：①可有效的改善临床症状，有利于止血；②能够在一定程度上提高患者外周血血小板数值。③无明显的肾上腺皮质激素样不良反应或副作用。

115 3.2 单方辨病可以获益

单方治疗 ITP 源于医者对 ITP 病因病机及临床表现的认识，采用自拟方单纯或与肾上腺皮质激素伍用的一种方式。其基本原理是固定一基本方，临证加减。在某种程度上也符合辨证施治精神。鲍计章等采用生血灵与激素对照治疗 60 例 ITP，观察到生血灵疗效良好，可

以调节细胞因子释放,减少抗血小板抗体生成,减少血小板破坏,并证实生血灵是通过调节蛋白质表达水平而降低激素抵抗而提高临床疗效^[16,17]。唐志宇基于ITP的气虚及营卫失调病机以及多数患者有慢性感染及因机体应急状态诱发或加重疾病的现状,以益气固表、调和营卫,标本兼治,喜用桂枝汤合玉屏风散为基本方治疗^[18]。韩宇以虚劳论治,主张调补肺脾肾,运用“犀角地黄汤加减”治疗ITP获得了较好疗效^[19]。

3.3 存在的问题

虽然中医学的整体观念和辨证论治是ITP治疗的基本法则,辨证治疗能够体现个体化,能够量体裁衣的为每一位患者提供身心受益的治疗方法或方药,单方治疗ITP也有一定疗效。但存在的主要问题是:①成年患者多属于CITP,其病程漫长,迁延难愈。加之,多有服用肾上腺皮质激素或免疫抑制剂治疗史,脾胃处于虚弱状态,长期服用汤药的依从性较差。②辨证施治另一弊端是各家对ITP病机和证候认识的差别,用药也有明显差异,导致临床疗效的重现性较差,不能形成具有循证医学证据的重大科技成果。③缺乏随机对照、多中心协作的临床试验设计方案,难以对其治疗结果给出肯定的结论。④用药随意性较大,难以形成具有肯定治疗效果的有效处方,给新药研发带来相当难度。⑤批次药材质量对治疗结果也会带来影响。

[参考文献] (References)

- [1] 杨仁池.免疫性血小板减少症的命名、定义与疗效评价的标准化-关于ITP国际工作组报告的解读[J].中华血液学杂志, 2009, 30(3): 215-216.
- [2] 秦平, 侯明.2012版成人原发免疫性血小板减少症诊治的中国专家共识解读[J].临床血液学杂志, 2013, 269(3): 151-155.
- [3] 陈信义, 麻柔, 李冬云.规范常见血液病中医病名建议[J].中国中西医结合杂志, 2009, 29(11): 1040-1041
- [4] 储真真, 李娜, 陈信义, 等.陈信义教授治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J].长春中医药大学学报, 2012, 28(1): 54-55.
- [5] 吴晓勇, 李冬云, 陈信义.从气虚血瘀论治难治性免疫性血小板减少性紫癜[J].医学研究杂志, 2010, 39(1): 17-19.
- [6] 全日城, 麻柔.麻柔辨证施治慢性免疫性血小板减少性紫癜经验[J].北京中医药, 2010, 29(4): 260-261.
- [7] 麻柔.应对慢性免疫性血小板减少症患者自身免疫和免疫缺陷同时存在矛盾的策略[J].中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1029-1032.
- [8] 田胜利, 姚乃中.运用温肾填精、凉血活血法治疗特发性血小板减少性紫癜经验[J].上海中医药杂志, 2007, 41(6): 12-13.
- [9] 那丽, 雍延礼, 刘丽梅.孙伟正教授治疗原发性血小板减少性紫癜经验[J].中医药信息, 2008, 25(4): 47-48.
- [10] 周永明, 陈其文.免疫性血小板减少症的中医论治策略[J].中国中西医结合杂志, 2011, 31(8): 1038-1040.
- [11] 尹怡, 韩倩倩.王祥麒教授论治特发性血小板减少性紫癜经验[J].中医临床研究, 2012, 4(23): 67-68
- [12] 许亚梅.陈信义教授治疗难治性血小板减少性紫癜经验介绍[J].北京中医药大学学报(中医临床版), 2011, 18(5): 24-26.
- [13] 王丽, 温博.曾升平治疗特发性血小板减少性紫癜的经验[J].四川中医, 2012, 30(10): 1-2
- [14] 张淑香, 孙士玲.特发性血小板减少性紫癜中医治疗策略[J].新中医, 2012, 44(5): 152-153.
- [15] 时霞.王长洪治疗免疫性血小板减少性紫癜验案2则[J].上海中医药杂志, 2011, 45(11): 27-28.
- [16] 鲍计章, 赵心华, 等.生血灵治疗特发性血小板减少性紫癜的临床研究[J].上海中医药杂志, 2011, 45(12): 46-55.
- [17] 郭锦荣, 鲍计章, 等.生血灵对激素抵抗型免疫性血小板减少症蛋白质表达的影响[J].山西中医, 2013, 29(3): 40-42.
- [18] 唐志宇.调和营卫益气固表论治慢性免疫性血小板减少性紫癜浅析[J].四川中医, 2013, 31(04): 34-36.
- [19] 韩宇.犀角地黄汤加减治疗难治性复发性血小板减少性紫癜[J].实用中医内科杂志, 2012, 26(7): 68-69.