

杨淑莲辨治原发性血小板增多症经验[※]

白慧颖¹ 戴跃龙^{2▲} 杨淑莲¹

摘要 杨淑莲教授主张病证结合治疗原发性血小板增多症,具有丰富的临床经验。文中从病因病机、治疗要点等方面对其经验进行总结、分析,认为以标准化方案为基础,采用中医药辨证论治、个体化治疗,可起到减毒、增效之作用,从而充分发挥中西医结合治疗的优势。

关键词 血小板增多症;中西医结合;病证结合;临床经验;杨淑莲

原发性血小板增多症(Essential thrombocythemia, ET)为骨髓异常增殖性疾病,患者多无特异性临床表现,以血小板显著持续增多为特征,亦称为特发性血小板增多症,为骨髓多能干细胞异常克隆性疾病。该病目前尚无有效的根治方法,病情进展者常反复出血或形成血栓,预后较差。

杨淑莲教授(以下简称“杨师”)为第六批全国名老中医药专家学术经验继承工作指导老师,从事血液病中西医结合研究近40年,在ET治疗上积累了丰富的经验,临床疗效显著。本文总结杨师诊治ET经验,以期中西医结合治疗ET提供参考。

1 辨病论治,以血府逐瘀汤为基本方

ET起病隐匿,初期多无明显临床症状,一些患者在体检中无意发现。多数患者在危险分级、病程分期、肝肾功能情况等方面都不尽相同,为临床治疗带来困难。杨师依据每位患者的情况采取个体化治疗方案,在药物的选择、配伍、用法、用量等方面均显示出极大的灵活性,并取得了较好的临床疗效。

杨师指出,应在病证结合的基础上采取中西医结合治疗。ET患者的诊断、用药后监测依赖于现代医学检查,血小板单采术、羟基脲、干扰素等治疗在控制血小板水平方面具有优势,特别是对于高危患者,能够有效降低血小板水平,降低患者发生血栓或出血的风险。但由于羟基脲、烷化剂等ET常规治疗药物长期使用有诱发其他血液病的风险,如急性白血病等,而中医药治疗可起到减毒增效的作用,遂能使西药减

量或停用,并保持患者病情平稳。

杨师认为,ET当属于中医学“脉痹”“血积”“积聚”等范畴^[1-3]。在疾病层面,由于骨髓异常增殖,患者血小板显著增高,常有面色黧黑、唇色紫暗或肋下包块等表现,故杨师认为患者血瘀状态持续存在,以脉络瘀阻为特征,病位在骨髓、血脉,当以活血化瘀为基本治法。《血证论》云“凡瘀血,急以祛瘀为要”,临床中杨师以血府逐瘀汤为基本方进行化裁。在药物的选用上,以血为本兼顾于气,常以当归补血活血,丹参养血活血,桃仁、莪术破血祛瘀,川芎行气活血,多药并用治疗ET。

2 辨证论治,攻补兼施

辨证论治是中医学的特色优势。杨师常采用虚实辨证方法将ET患者分为以邪实为主的瘀热互结型及虚实夹杂并见的正虚血瘀型;按照正气亏虚的不同类型,结合气血辨证方法,又进一步将正虚血瘀型ET细分为气虚血瘀型、阳虚血瘀型、阴虚血瘀型。

2.1 瘀热互结型 ET患者临床常表现为头晕、头痛,或颈项部拘挛不适,或胸闷憋气隐痛,或面色黧黑,或唇色紫暗,或肋下包块隐痛,或伴有鼻衄、齿衄,或伴有皮下瘀斑,或伴有尿血、便血等。由于ET患者多病程较长,存在久瘀化热的可能,从而导致瘀热互结。对于瘀热互结型ET,杨师多在活血化瘀的基础上,加用凉血解毒药物治疗,如用羚羊角粉或水牛角清热解毒,三七粉活血止血,地龙、水蛭等凉血活血以进一步强化活血化瘀之功。

2.2 正虚血瘀型 杨师认为,因患者禀赋体质不同,正虚血瘀型ET可有气虚血瘀型、阳虚血瘀型、阴虚血瘀型三种亚型,而这三种亚型又可结合脏腑辨证进一步细分。

气虚血瘀型ET患者,除具有血瘀证表现外,常有

※基金项目 河北省高等学校科学研究项目(No.ZC2022085)

▲通信作者 戴跃龙,男,医学博士,主治医师。主要从事名老中医学术思想传承与研究。Email:wjxy0316@163.com

•作者单位 1.河北省廊坊市中医医院(河北廊坊 065000);2.中国人民警察大学(河北廊坊 065000)

气短、倦怠、乏力等症状。基于此,杨师常以具有健脾益气之效的四君子汤为基本方进行加减:肺气虚者,加用黄芪、五味子,取生脉散之意补肺益气;心气虚者,加用党参、太子参;脾气虚者,多重用炒白术健脾益气;肾气虚者,加用菟丝子、枸杞子补益肾气;胃气虚者,加用枳实“以通为补”、鸡内金“以运为补”;胆气虚者,加用龙骨、牡蛎、桂枝以收敛胆气。

阳虚血瘀型 ET 患者,除具有血瘀证表现外,常有畏寒、手足发凉、舌色紫暗、舌底络脉迂曲青紫等症状。杨师每以具有温补肾阳之效的金匮肾气丸为基本方进行加减:心阳虚者,加用桂枝温通心阳;脾阳虚者,加用干姜、肉豆蔻温运脾阳;肾阳虚者,加用肉苁蓉、淫羊藿等温补肾阳;胃阳虚者,加用生姜、大枣温养胃阳。

阴虚血瘀型 ET 患者,除具有血瘀证表现外,常有盗汗、手足心热等症状,在涉及的脏腑方面,以肺阴虚、心阴虚、肝阴虚、肾阴虚、胃阴虚多见。杨师每以具有滋阴补肾之效的六味地黄丸为基本方进行加减:肺阴虚者,加用沙参;心阴虚者,加用百合;肝阴虚者,加用枸杞子;肾阴虚者,则生地黄与熟地黄同用;胃阴虚者,加用玉竹、黄精。

3 对症治疗,改善患者生活质量

中西医结合是 ET 治疗的常态。患者的临床症状既可来源于疾病本身,也可因羟基脲、干扰素等治疗 ET 的药物而出现。如一些患者在应用干扰素治疗后,可出现不同程度的流感样症状,表现为畏寒、发热、头痛、肌肉酸痛、关节疼痛、乏力、食欲较差等。杨师认为,干扰素所致上述流感样症状可参考《伤寒论》《温病条辨》《临证指南医案》等书所记载进行治疗。如《伤寒论·辨太阳病脉证并治》记载:“太阳病,或已发热,或未发热,必恶寒,体痛,呕逆,脉阴阳俱紧者,名为伤寒。”杨师常采用麻黄、桂枝、柴胡等药物缓解干扰素所致流感样症状,以提高患者的耐受性。若患者兼有咽痛、咳嗽,杨师多用薄荷、牛蒡子、金银花等药物清热利咽;部分患者亦有入睡困难、夜寐不安等症状,杨师常用合欢皮、炒酸枣仁、夜交藤养心安神;若患者兼有大便秘结,杨师常分虚实而分别对症使用肉苁蓉、酒大黄等药。

4 吸收现代药理学研究成果

杨师特别注重吸收现代中药药理学研究成果。药理研究表明,祛风湿中药海风藤可抑制血小板活化因子,减少血小板聚集,而具有抗血栓作用^[4];清热解

毒中药青黛体外试验可抑制白血病细胞增殖,诱导单核细胞系分化^[5];皂角刺具有抗肿瘤、抑制血栓形成的作用^[6];通关藤提取物可抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡^[7]。杨师认为,ET 为骨髓巨核细胞恶性增殖所致,海风藤、青黛、皂角刺、通关藤等中药具有抗肿瘤增殖、抑制血栓形成的作用,故而常用于该病的治疗,并显示出良好的疗效。

ET 起病隐匿,多数患者早期无明显临床症状,常在健康体检时发现。当血栓或出血事件发生时,多已处于高危,病情较重,若救治不及时或不规范,常预后不良。杨师建议参照现代医学对于 ET 的危险分层,对于低危组、高危组均应及早开始治疗,延缓病情进展。低危 ET 患者常习用气血同调治法,在活血化瘀的同时习用延胡索、木香、香附等气药增强行血之力。高危 ET 患者多与羟基脲等西药联用,中药采用“养正除积”法,以太子参、人参、党参益气健脾,或干姜、肉桂、制附子等温补肾阳,或生地黄、黄精、赤芍等滋阴清热。

5 验案举隅

刘某,男,25 岁,2018 年 4 月 2 日初诊。患者于 5 个月前因双上肢麻木 1 个月于外院就诊,血常规提示血小板异常增多,经骨髓穿刺、基因检测诊断为“原发性血小板增多症”,JAK2V617F 点突变阳性,予羟基脲(0.5 g/次,2 次/日)、干扰素- α (300 万 u/次,1 次/2 日)治疗后,血小板计数下降至 $500 \times 10^9/L \sim 600 \times 10^9/L$ 。在运用干扰素治疗期间患者多次出现全身肌肉酸痛、反复发热等不良反应,后自行停用干扰素。停药后血小板迅即上升至 $900 \times 10^9/L \sim 1000 \times 10^9/L$,遂来就诊。辰下症:双上肢麻木,右侧为甚,夜寐不安,入睡困难,二便调,舌色偏紫,舌苔薄白,脉弦,无发热,无明显出血。血常规示:WBC $4.70 \times 10^9/L$,HGB 136 g/L,PLT $856 \times 10^9/L$ 。西医诊断:原发性血小板增多症。中医诊断:血积,辨为血脉瘀阻证。治法:活血化瘀。处方予血府逐瘀汤加减,药用:当归 20 g,生地黄 15 g,珍珠母 20 g,赤芍 10 g,川芎 10 g,桃仁 10 g,丹参 30 g,地龙 10 g,莪术 10 g,合欢皮 10 g,炒酸枣仁 20 g,夜交藤 20 g,甘草 10 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂,并嘱羟基脲原剂量不变。

2018 年 6 月 7 日二诊:上肢麻木症状明显减轻,夜寐改善,舌胖大边有齿痕,脉沉细。血常规示:WBC $7.29 \times 10^9/L$,HGB 142 g/L,PLT $726 \times 10^9/L$ 。予上方去合欢皮、珍珠母,加红花 15 g,水蛭 4 g,党参 15 g,炒白术 20 g,黄芪 15 g。14 剂,水煎服,每日 1 剂,并嘱

(下转第 13 页)