

引用:余春薇.原发性骨髓纤维化中医辨治思路探析[J].湖南中医杂志,2021,37(3):118-120.

原发性骨髓纤维化中医辨治思路探析

余春薇

(天津医科大学总医院,天津,300052)

[摘要] 从脏腑病位、邪实偏胜、疾病发展阶段三方面探析原发性骨髓纤维化的中医辨治思路。临床辨治本病应定病位,辨脏腑盛衰,从肝、脾、肾三脏论治。明病机,辨邪实偏胜,从瘀血、气、痰、毒邪论治。分阶段,辨寒热虚实,即病之初期,肝郁热盛,治以疏肝清热为主;病之中期,正虚邪实,治以扶正祛邪为主;病之末期,正气大虚,治以扶正气为主,忌一味猛攻。

[关键词] 原发性骨髓纤维化;辨证治疗;中医思路

[中图分类号] R259.513 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.03.044

原发性骨髓纤维化(primary myelo fibrosis, PMF)是一种以进行性贫血、骨髓纤维化、髓外造血和肝脾肿大为特征的慢性骨髓增生性疾病^[1]。PMF 主要临床表现包括进行性血细胞减少,全身症状如发热、乏力、盗汗等,髓外造血导致脾肿大、出血、骨痛、恶液质、瘙痒等^[2]。目前西药治疗 PMF 的方法主要是姑息治疗和对症治疗,并不能有效地改变疾病自然史或延长生存期;而能够延长 PMF 生存率或治愈 PMF 的同种异体干细胞移植存在着高达 50% 的移植相关病死率^[3]。近年来西医治疗陷入瓶颈,而中医药对 PMF 的辨证治疗有其独到之处。

PMF 属于中医学“虚劳”“癥瘕”“积聚”“血证”等范畴。早在《素问·至真要大论》中就已对“积聚”“癥瘕”提出了“结者散之,留者攻之”“坚者削之”的治疗原则。对于虚劳,《内经》首创“形不足者,温之以气,精不足者,补之以味”的治则。仲景遵其经旨对虚劳的辨证论治则更为详尽,《金匮要略·虚劳病》篇中记载有小建中汤、黄芪建中汤、八味肾气丸、薯蕷丸、大黄廑虫丸等虚劳诸方,皆以甘温补养为纲要。现代医家多遵循古法,目前治疗 PMF 的思路主要是扶

正驱邪,多以正虚或瘀血或二者兼有立论。杨文华教授将本病分为阴亏血瘀、阳虚血瘀、毒瘀互结、气虚血瘀四型,四型可共存,也可互相转化^[4]。华玉梅等^[5]将本病分为气滞血瘀夹虚、气滞血瘀、肝肾阴虚、脾肾阳虚四型。临床上补虚和活血化瘀的方法几乎贯穿治疗的始终。多数患者通过上述治疗,症状有所缓解,但有些患者因自身体质,或病情发展阶段不同,不属于上述证型,治疗效果有限。笔者将从脏腑病位、邪实偏胜、疾病发展阶段三方面对 PMF 的中医辨治思路进行阐述。

1 定病位,辨脏腑盛衰

1.1 从肝论治 肝属木,木曰曲直,体阴而用阳,肝脏有条达和柔和两种特性,“用阳”主要指肝主疏泄的功能,“体阴”主要指肝藏血的功能。刘清池等^[6]认为 PMF 的病位主要在肝,肝藏血,因外感热毒,内伤七情,热毒与血相结,瘀而成积,位于胁下,故病位在肝。情志不畅,肝气不舒,气机瘀滞,痰瘀互结。PMF 患者早期多因胁下积块就诊,表现为胁肋胀痛,胁下积块,烦躁易怒,善太息,舌质暗、苔薄,脉弦涩,治疗以疏肝理气活血止痛为主^[7]。当代医家对 PMF 病

作者简介:余春薇,女,医学硕士,医师,研究方向:血液病的中西医结合诊疗

参考文献

- [1] 张学军,郑捷.皮肤性病学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:167.
- [2] 强燕,李苏,李欣,等.中医治疗寻常痤疮的研究进展[J].世界临床药物,2017,38(3):154-158.
- [3] GOULDEN V. Guidelines for the management of acne vulgaris in adolescents[J]. Paediatr Drugs,2003,5(5):301-313.
- [4] 刘大文,钱秋海.面部痤疮从心论治[J].北京中医药,2008,27(1):20-21.
- [5] 陈若雨,窦鹏.浅析卫气与痤疮[J].河南中医,2015,35(2):224-226.

- [6] 王菁,田静.清热化痰散结法治疗聚合性痤疮临床经验[J].中国民族民间医药,2019,28(15):64-65.
- [7] 王国强.全国中草药汇编(卷一)[M].北京:人民卫生出版社,2014:557.
- [8] 邓燕.中药人工周期法治疗女性迟发性痤疮的体会[J].现代中医,2007,27(3):27-28.
- [9] 雍灵.仙灵调冲汤治疗女性青春后期痤疮(冲任不凋型)的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016.
- [10] 陈红凤.中医外科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2016:206-207.

(收稿日期:2020-03-28)

机的认识多从肝郁血瘀立论,并指出临床常常忽视因肝虚而导致的疏泄不及,在治疗上重视补益肝血而忽略补益肝气^[8]。肝气亏虚,升发无力,疏泄不畅,气机阻滞,气血运行不通,瘀滞于胁下,则周身倦怠、胸胁隐痛、乏力易困。所以在治疗本病时,可在应用疏肝理气和活血化瘀药物的同时,配合重用黄芪、党参等补气之品。

1.2 从脾论治 临床上治疗本病疏肝健脾常常同时应用,一方面肝属木,脾属土,“土得木则达”,中土之枢可调衡脏气之过与不及,另一方面脾为后天之本,气血水谷精微赖以生。《脾胃论》载:“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。”后天失养,气血生化乏源,又情志失调,外感邪毒,气机不畅,久郁而致气血不通,肝木横克脾土而致脾虚湿盛。如乏力纳差,心悸气短,属脾气亏虚者,加黄芪、太子参、白芍、当归、白术等益气健脾养血;如口苦口臭,大便稀溏,舌苔厚腻,属脾虚湿热者,加栀子、黄连、茵陈、茯苓等清热利湿。至PMF后期,患者多表现为正气大虚,责之脾肾两脏,此时正虚为著,应顾护脾胃,扶正为主,辅以驱邪。

1.3 从肾论治 肾为先天之本,主骨生髓,“骨髓坚固,气血皆从”。黄世林将PMF命名为“骨痿”,即骨枯髓虚,认为PMF病位在肾,因肾气不足,外感热毒,热瘀血积,气血运行受阻,在胁下形成积块,日久热毒伤阴,损伤肾精而发^[9]。范宝印等^[10]将PMF归纳为肾阴虚瘀血型 and 肾阳虚瘀血型,应用补肾活血法治疗,患者临床症状及实验室指标均有明显改善。也有研究者认为本病之初正虚多以肾阴虚为主,随着病程进展,阴损及阳,逐渐转化为肾阳虚或阴阳两虚^[11]。

2 明病机,辨邪实偏胜

2.1 从瘀血论治 《医林改错》载:“肚腹结积皆有形之血”,《诸病源候论》载:“瘀久不消则变成积聚癥瘕也。”瘀血内结于腹中,或因气机郁滞,或因痰湿中阻,或因虚致瘀,表现为胁下积块,固定不移,痛有定处,面色晦暗,舌暗瘀斑,脉弦或涩。瘀血日久不散,必伤气血,又因瘀致虚。周郁鸿认为“瘀”为本病病理产物,在疾病初中末三期都可见到瘀象,所以“瘀”的病机存在于整个病程中。临床治疗本病广泛应用活血化瘀之法,常用血府逐瘀汤、膈下逐瘀汤、桃红四物汤等方加减^[11]。李冬云等^[12]用大黄廑虫丸治疗骨髓增殖性疾病,全方由补虚、活血、逐瘀三部分药物组成,具有缓中补虚、祛瘀生新之功。宋淑花等^[13]应用化髓丹(由廑虫、川贝母、大黄、三棱、桃仁等组成)治疗原发性骨髓纤维化。在减少骨髓纤维组织、改进造血功能、缓解肝脾肿大、纠正贫血及出血、维持病情的稳定方面疗效显著。

2.2 从气、痰论治 现代医家普遍认为积聚的形成与气滞、血瘀、痰湿有关。《丹溪心法·六郁》云:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉,故人身诸病,多生于郁”,认为百病

生于郁。朱丹溪又提出“百病皆由痰作祟”“气顺则一身之津液亦随气而顺矣”,说明气机郁滞,津液运行障碍或停滞也可发为痰饮。因七情所伤,情志失调,肝气不舒,PMF患者在疾病初期以胁胀痛、善太息等气郁证为主。后或因肝气横克脾土,肝脾不和,或因饮食不节,嗜食肥甘厚味,脾胃损伤,升降失常,痰湿阻于中焦,临床表现为腹胀腹痛、大便稀溏、纳呆食少、舌苔厚腻等。在治疗上肝郁为主者可用小柴胡汤加减,痰湿为主者可用二陈汤加减,同时运用活血化瘀、软坚散结类药物。

2.3 从毒邪论治 PMF病位在髓,外感毒邪为致病因素之一,本病病程较长,毒邪伏于骨髓,正虚而邪实,随着病情发展,正气耗伤,气血虚损,久虚不复,PMF后期正气大伤,而邪毒蓄积转盛,损伤脏腑津液骨髓,转化为骨髓衰竭或急性白血病。现代医家治疗PMF多从热毒或毒瘀入手,应用清热解毒活血化瘀的中药。杨淑莲教授认为本病是本虚标实,以脏腑虚损为本,毒瘀结聚为标^[4]。杨文华主任常选取金银花、连翘、蒲公英、败酱草、白花蛇舌草等,与活血化瘀药相互配伍,治疗PMF毒热血瘀证^[7]。邓成珊治疗PMF,在活血解毒、软坚散结的基础上合用大剂量清热解毒抗癌药物,如白花蛇舌草、龙葵、蛇莓、苦参等^[14]。也有研究者发现雄黄有明显的抑制骨髓增殖性肿瘤HEL细胞增殖的作用^[15]。近年多项研究表明骨髓增殖性肿瘤的临床症状、血细胞减少、骨髓纤维化以及与疾病进展相关的突变均与炎症反应有关,因此靶向炎症治疗骨髓增殖性肿瘤具有重要意义^[16]。

3 分阶段,辨寒热虚实

《景岳全书》载:“治积之要,在知攻补之宜,而攻补之宜,当于孰缓孰急中辨之,凡积聚未久而元气未损者不宜缓,盖缓之则养成其势,反以难制,此其急在积,速攻可也。若积聚渐久,元气日虚,此而攻之,则积气本远,攻之不及,胃气切近,先受其伤,愈攻愈虚”,指明了积聚的分阶段治疗原则,扶正驱邪应根据疾病发展阶段辨明虚实,有所偏重或两相兼顾。PMF按病情发展可分为3个阶段,即初期、中期、末期。

3.1 病之初期,肝郁热盛 病发初期患者可无临床症状,多数患者表现为胁下痞块、胁痛肋胀、烦热、盗汗、舌暗苔黄、脉弦涩。本阶段以邪实为主,肝经热盛,肝郁血瘀。虽邪实为主,但反观病因,或因患者先后二天不足,脾肾两虚,因虚致病,虚易感邪,瘀血邪毒久聚成积。所以治疗大法为驱邪为主,兼顾脾胃,临床多用疏肝清热、理气活血、益气逐瘀之法。张景岳曰:“凡积坚气实者,非攻不能去。”采用膈下逐瘀汤或龙胆泻肝汤为主方加减,用黄连、黄芩、龙胆草、栀子清热解毒,柴胡、香附、郁金、延胡索疏肝理气止痛,当归、川芎、红花养血活血化瘀;三棱、莪术、桃仁破血消癥;党参、白术、茯苓、泽泻益气健脾渗湿。吴维海主任认为此期治疗应

以祛邪为要务,逆转纤维组织增生,治以清肝解毒活血,予龙胆泻肝汤加青黛、雄黄等^[17]。

3.2 病之中期,正虚邪实 中期患者多表现为心烦、心悸、多汗、胁痛、腹胀,舌紫暗有瘀点、瘀斑,脉细涩。《血证论》指出“瘀血不去,新血且无生机”。此时为疾病的进展期,瘀血内停,积聚日久,损伤气血脏腑,出现气虚、血虚。杨文华主任认为此期邪气尚盛,正气已虚,属虚实夹杂,治疗以祛邪扶正为主,以血府逐瘀汤合四物汤为主方加减治疗^[7]。常用药物有熟地黄、赤芍、川芎、当归、桃仁、红花、三棱、莪术、枳壳、柴胡、桔梗等。此时治疗应循序渐进,不可急于求成,也可使用丸剂。刘清池等^[6]采用鳖甲生血丸(醋鳖甲、熟地黄、三棱、桃仁、水蛭、熟地黄、紫河车)配合中药汤剂治疗本病,对三系减少和脾肿大患者有较好的效果,并且有调节血小板的作用。

3.3 病之末期,正气大虚 晚期患者出现乏力、消瘦、盗汗、骨痛,舌淡暗有瘀点瘀斑,脉细涩,可伴有贫血、出血、巨脾、感染等症状。此时癥积日久,气血耗伤,正气大虚,易感邪气而发热,脾气亏虚,摄血无能,血溢脉外而出血,气血阴阳俱损,癥积更加不易消散。治疗应以扶正为主,忌一味猛攻,防止正气再被耗伤。此期寒热虚实错杂,应辨证施治。气虚血瘀者,可用八珍汤、大黄虫丸益气养血、消癥化积;脾肾阳虚者可用金匮肾气丸、右归丸;肝肾阴虚者可用左归丸、青蒿鳖甲汤;出血严重者,可加白茅根、茜草、川芎、侧柏叶、藕节等;盗汗明显者,可加五味子、浮小麦、玄参、知母等;脾大者加用地龙、全蝎、浙贝母、煅龙骨、煅牡蛎等;感染发热可加党参、黄芪、青蒿、柴胡、地榆等。另外,PMF疾病后期出现病态造血,外周血液中幼稚细胞增多,中药可选用白花蛇舌草、栀子、蒲公英、黄芩等。应用清热解毒的方法治疗可以抑制骨髓纤维化,改善造血环境,促进幼稚细胞的分化成熟^[18]。

4 小 结

PMF病位在髓,病因多与七情内伤,饮食不节,先天失养,或外感邪毒有关,主要责之肝脾肾三脏。现代医家普遍认为PMF病机与气滞、瘀血、痰湿有关,瘀血贯穿本病的始终。笔者认为毒邪也为PMF发病的重要因素,但与急性白血病等血液系统肿瘤的发病急骤不同,PMF有一个慢性发展的过程。外感邪毒,毒邪伏于骨髓,正虚而邪实,疾病发展到后期,正气大虚不足以抗邪,邪毒积聚转盛,进一步损伤骨髓脏腑正气,此时病情危重,顽固难愈。所以在治疗过程中要加入清热解毒抗癌中药,这一思路恰恰与目前西医治疗中同时干预克隆造血和伴随炎症状态的治疗方式相契合。同时治疗时还应注意脏腑邪实病机偏胜,根据病情发展阶段调整用药,初期以清热疏肝、活血化瘀为主,中期注意扶正驱邪、益气养血、活血化瘀并重,晚期注意调补脾肾,顾护正气,不可攻伐太过。

参考文献

- [1] BRECCIA MASSIMO, BARATÈCLAUDIA, BENEVOLO GIULIA, et al. Tracing the decision-making process for myelofibrosis: diagnosis, stratification, and management of ruxolitinib therapy in real-world practice[J]. Annals of hematology, 2020(99): 65-72.
- [2] ARBER DA, ORAZI A, HASSERJIAN R, et al. The 2016 revision to the world health organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia[J]. Blood, 2016, 127(20): 2391-2405.
- [3] 聂子元, 罗建民. 《原发性骨髓纤维化诊断与治疗中国指南(2019年版)》解读——原发性骨髓纤维化从指南到实践[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(7): 745-748, 752.
- [4] 王剑鹏. 杨淑莲教授治疗原发性骨髓纤维化学术思想总结[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会第二届岐黄论坛——血液病中医药防治分论坛论文集. 北京: 中华中医药学会血液病分会, 2014: 910-912.
- [5] 华玉梅, 纪春玲. 中医辨证治疗骨髓纤维化[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(20): 233-234.
- [6] 刘清池, 马传宝, 李建英, 等. 鳖甲生血丸治疗原发性骨髓纤维化患者 120 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(8): 677-680.
- [7] 王鸣, 杨文华. 杨文华辨治骨髓纤维化经验[J]. 河南中医, 2017, 37(10): 1718-1721.
- [8] 宁博彪, 李宝花, 王晓玲, 等. 以“从肝论治”角度论补中益气汤[J]. 陕西中医, 2019, 40(11): 1608-1610, 1615.
- [9] 孙淑君, 向阳. 黄世林辨治慢性骨髓纤维化[J]. 天津中医药, 2010, 27(4): 274-275.
- [10] 范宝印, 孙平旺, 杨学爽, 等. 补肾活血法治疗原发性骨髓纤维化[J]. 天津中医学院学报, 1996(2): 11-12.
- [11] 温晓文, 吴迪炯, 叶宝东. 周郁鸿教授中医辨证治疗原发性骨髓纤维化症经验[J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(4): 18-20.
- [12] 李冬云, 陈信义. 试论大黄蟅虫丸与骨髓增殖性疾病[J]. 中医药临床杂志, 2004, 16(6): 537-538.
- [13] 宋淑花, 武大勇, 庞宇慧, 等. 化髓丹治疗原发性骨髓纤维化 70 例疗效观察[J]. 河北中医, 2006, 28(9): 666.
- [14] 季菲, 肖海燕, 胡晓梅. 邓成珊攻补兼施治疗原发性骨髓纤维化经验[J]. 世界中医药, 2015, 10(7): 1026-1029.
- [15] 刘奎, 张兰红, 徐瑞荣. 雄黄干预骨髓增殖性肿瘤 HEL 细胞的研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5450-5453.
- [16] 罗萍, 吴三云, 喻亚兰, 等. 炎症在骨髓增殖性肿瘤发生与治疗机制中的研究进展[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(4): 559-561.
- [17] 张振会, 李建英, 吴维海. 吴维海主任医师诊治骨髓纤维化经验研究[J]. 河北中医药学报, 2016, 31(4): 49-51.
- [18] 唐由君, 魂鑫凤. 中医药治疗原发性骨髓纤维化的思路与方法[J]. 中医杂志, 2005, 16(8): 624-625.

(收稿日期: 2020-03-28)