免疫性血小板減少性紫癜中醫研究進展

孫岸弢[1] 于芮[2] 江利民[3] 孫偉正[4]

（1. 中國中醫科學院臨床基礎研究所；2. 黑龍江中醫藥大學；3. 香港中醫執業醫師；4. 黑龍江中醫藥大學附屬第一醫院）

[摘 要] 通過對古代中醫文獻和近年中醫文獻免疫性血小板減少性紫癜的研究，闡述中醫學對該病在發病病機和治療方面的認識和研究和進展。

免疫性血小板減少性紫癜（immune thrombocytopenic purpura，ITP）是一種原因不明的出血性疾病，以血小板減少、骨髓巨核細胞數正常或增加以及缺乏包括外源性或繼發性因素的任何原因為特徵。目前公認的絕大多數ITP是由免疫介導的血小板破壞增多所致，在這之前稱之為原發性或繼發性血小板減少性紫癜[1]。

1 古代中醫學對ITP的認識

中醫學認為，凡血液不循常道，或上溢於口鼻諸竅，或下泄於前後二陰，或滲出於肌膚，形成的一類出血性疾患統稱為血證[2]；在古代醫籍中亦稱為血病或失血。早在《內經》中即有對血證的生理及病理有較深入的認識，並對引起出血的原因及部分血證的預後也有所論述。《景岳全書》對血證的內容作了比較系統的歸納，將引起出血的病機概括為「火盛」及「氣虛」兩個方面：「故有以七情而動火者，有以七情而傷氣者，有以勞倦色慾而動火者，有以勞倦色慾而傷陰者，或外邪不解而熱鬱於經，或縱飲不節而火動於胃，或中氣虛寒則不能收攝而注陷於下，或陰盛格陽則火不歸原而泛溢於上，是皆動血之因也。」《丹溪心法·斑疹》云：「內傷斑者，胃氣極虛，一身火遊行於外所致。」《三因極一病證方論·失血敘論》：「夫血猶水也，水由地中行，百川皆理，則無壅決之虞。血之周流於人身榮、經、府、俞，外不為四氣所傷，內不為七情所鬱，自然順適。萬一微爽節宣，必至壅閉，故血不得循經流注，榮養百脈，或泣或散，或下而亡返，或逆而上溢，乃有吐、衄、便、利、汗、痰諸證生焉。」該書提出血證的發生與七情、勞倦、飲食、體虛有關。《醫宗金鑒·雜病心法要訣》曰：「陽乘陰熱血妄行，血犯氣分不歸經，血病不府滲入濁，由來藏病溢出清。」提出陽氣旺盛可致迫血妄行。而各種原因導致的出血的共同病機可以歸結為火熱薰蒸、迫血妄行及氣虛不攝、血溢脈外兩類。清代醫家唐容川所著的《血證論》是論述血證的專書，其對各種血證的病因病機、辨證論治均有許多精闢的闡述，該書所提出的止血、消瘀、寧血、補血治血四法是治血證之大綱，為後人所推崇。

若從證候之虛實來分，因氣火亢盛所致者屬實；由陰虛火旺及氣虛不攝所致者屬虛。但疾病是變化多端的，在其發展變化過程中，兩者又可以相互轉化，如開始為火熱薰蒸而迫血妄行，反復出血後，則導致陰血虧損，虛火內生；又有因血去氣傷而導致氣虛陽衰，不能攝血。另外，出血之後，離經脈而未排除體內的血液，留積體內，蓄結成瘀，「瘀血不去，新血不生」，是出血反復難止的重要原因之一。

2 病因病機

田勝利[3]認為該病的臨床表現有「伏熱」、「腎虛」兩大特徵，病機屬腎氣虧虛，熱伏衛分。腎氣衰減，火熱乘虛潛伏，待時而發。若正不能勝邪，邪火外透，迫血外溢，則發為紫癜。提出溫腎清衛的治療策略。並結合臨床實踐擬定經驗方溫腎清衛方（巴戟天、黃柏、桑葉、參三七、山慈姑等），取得較好臨床療效。

曲文聞[4]總結鄧成珊教授治療本病經驗，以本虛標實為主要病機，即肝脾腎虧虛為本，火熱妄行、瘀血阻滯為標。脾腎虧虛，氣虛不攝，血溢脈外則致出血；肝腎虧虛，陰虛火旺，迫血妄行亦可致出血。在治療本病時一方面要加入白茅根、藕節、茜草等具有止血不留瘀特點的涼血藥；另一方面選用既有止血作用，又有活血化瘀之功的中藥，如赤芍藥、牡丹皮、三七、紫草、土大黃等。

王祥麒[5]認為該病發病多感受風熱毒邪、虛和瘀，其病理變化有三點。一是熱，風熱毒邪侵入人體，熱壅脈絡，迫血妄行；二是虛，氣虛、陰虛，以氣虛為主，氣虛不攝，血溢脈外，陰虛火旺，迫血妄行；三是瘀，

香港主流中醫學會版權所有 Copyright HKCMA All Rights Reserved

久病成瘀，瘀血阻絡，血不歸經。

全日成[6]總結麻柔教授治療ITP經驗，認為本病急性期以「火盛」為特點；慢性期以「氣傷」為特點，故ITP辨證為肺脾氣虛型和脾腎兩虛型，立參桂益氣溫陽湯（太子參、炒白術、茯苓、炙甘草、桂枝、白芍、鎖陽、仙靈脾、川萆薢、生薑、大棗）作為治療本病的基本方，並隨證加減運用。處方既有助於紫癜的治療，又有利於抵禦外感邪熱侵擾，有一舉兩得之功。

孫偉正[7]教授在傳統的中醫理論及對該病病因病機的認識上，以古方用藥為基礎，加入仙鶴草、雞血藤等具有升血小板作用的中藥，取得良好效果。他認為中醫治療中的滋補肝腎與現代醫學的調節免疫相似，如果遇到病程日久，纏綿難愈，不以皮膚出血為主症的患者時，通常以調補肝腎為主方，或在辨證論治的基礎上加入調補肝腎的藥物，常用藥物有熟地黃、山茱萸、麥門冬、天門冬等。

章亞成[8-9]等認為，臨床上慢性ITP患者以生育期婦女多見，而成人女性本多肝鬱之變，病久不愈者尤為突出，故肝鬱血瘀證型多見。治療上當從和肝化瘀入手。

彭巍[10]等提出難治性ITP乃肝失疏泄，氣鬱化火，迫血妄行所致，自擬清肝涼血方治療16例難治性ITP病例，顯效3例；良效8例；進步4例；無效1例。

綜上所述，本病的發生可能與脾、肺、肝、腎有關。脾主統血，統脈道以攝血，使血循經不妄行。脾旺則血歸所統，約束全身血液在脈管內正常運行而不致溢出脈外，脾虛失攝，則導致血不歸經而造成四肢九竅等部位出血，形成衄血、紫癜。肺為嬌臟，為五臟六腑之華蓋，不耐寒熱，易為外邪所侵。肺衛失宣，外邪由肺入裏化熱，熱盛血溢發為紫斑。肝主疏泄，調暢全身氣機，以推動血液運行，肝藏血，心行之，人動則血運行於諸經，人靜則血歸於肝臟，儲藏調節血液功能失常，則血溢脈外而出血[11]。腎主藏精，腎精虛衰，陰虧火旺，灼傷脈絡而擾血妄行，久則陰損及陽，命門火衰，火不歸元而致陰寒凝聚於下，無根之火浮越於上，陰陽不相為守，則血行障礙，錯行脈外[12]。

總之，中醫對於免疫性血小板減少性紫癜病因病機的認識，不外火熱熏灼，血熱妄行；陰虛火旺，虛火擾絡；氣虛不攝，血溢脈外；瘀血阻滯，血不歸經四個方面。治療從脾肺肝腎入手，運用健脾、宣肺、補肝、益氣為法治療。

3 治療

張林[13]等依據病機歸納其治療原則是止血、涼血、活血、補益氣血和祛除邪氣。儲珍珍[14]等提出治以補腎健脾，調理氣血，祛瘀生血為法。張淑香[15]等認為急則治標，重在清熱涼血，緩則治本，重在調理臟腑陰陽。徐竺婷[16]等認為臨床上慢性ITP常呈現營有熱而肝脾虛之證，運用涼血散血和疏肝理脾法治之。

《中醫內科學》[12]將紫斑分為：1熱盛迫血證：皮膚出現青紫斑點或斑塊，或伴有鼻衄、齒衄、便血、尿血，或有發熱，口渴，便秘，舌質紅，苔薄黃，脈數有力。代表方為清營湯加減。方中犀角、玄參、生地黃、麥門冬滋陰清熱涼血；金銀花、連翹、黃連、竹葉清熱解毒；丹參散瘀止血。2陰虛火旺證：皮膚出現青紫斑點或斑塊，時發時止，常伴鼻衄、齒衄或月經過多，顴紅，心煩，口渴，手足心熱，或有潮熱，盜汗，舌質紅，少苔，脈細數。代表方為茜根散加減。本方由茜草根、黃芩、阿膠、側柏葉、生地黃、甘草等藥物組成，具有滋陰清熱，涼血止血的功效。3氣不攝血證：反復發生肌衄，久病不愈，神疲乏力，頭暈目眩，面色蒼白或萎黃，食欲不振，舌質淡，苔白，脈弱。代表方為歸脾湯加減。本方由白術、當歸、茯苓、黃芪、遠志、龍眼肉、酸棗仁、人參、木香、甘草、生薑、大棗組成。心脾同治，重在治脾；氣血雙補，重在補氣。

在治療方藥方面，徐竺婷[16]認為臨床所見慢性ITP常呈現營有熱而肝脾虛之證。其基本病機是火迫血運，氣陰兩傷。治療採用涼血散血和疏肝理脾法治療本病。據此而擬定治療基本方犀角地黃湯和二至丸化裁。方中犀角地黃湯涼血清營，合二至丸養肝腎之陰，芪、草補中益氣，茜草、仙鶴草等散血止血，並隨熱、瘀、虛之偏重而增減用藥。本病易復發，療程較長，反復治療有利於症狀的穩定。其療效的機制在於養血散血，益氣養陰之劑能抑制血小板抗體，減輕血小板的破壞，延長血小板的壽命，從而升高周圍血液血小板的數量，達到血止

中華中醫藥學會 版權所有 Copyright CACMP All Rights Reserved

瘀散的效果。有效率達91.67%。

韓宇[17]治療本病以調補肺脾腎為主，在犀角地黃湯的基礎上，加用女貞子、墨旱蓮、知母以滋陰止血；仙鶴草、白茅根、側柏葉、卷柏以加強涼血止血之功；黃芪、當歸以益氣養陰，活血止血；有出血傾向者加三七粉以化瘀止血；連翹以清熱散結；雞血藤為補中寓行，補血行血。全方共奏滋陰、清熱、涼血、止血之功，逐漸減其激素用量及至停用，各種症狀明顯好轉，血小板亦能保持正常穩定。李宏良[18]、黃小青[19]、連國英[20]等運用此法亦得取得較好療效。

熊德上[21]將100例ITP患者（急性42例，慢性58例），隨機分為治療組和對照組各50例。治療組用強的松或地塞米松加自擬方寧血飲（土大黃、黃芩、土茯苓、黃芪、生地黃、北沙參、牡丹皮、茜草）聯合治療，對照組用強的松或地塞米松治療。觀察皮下紫癜等出血症狀、血小板計數、血小板相關抗體和遠期療效等。結果急性ITP治療組與對照組出血症狀改善無顯著差異性，但治療組血小板計數、血小板相關抗體、總有效率、遠期療效等指標改善明顯優於對照組（P < 0.05，P < 0.01）；慢性ITP治療組出血症狀改善以及血小板計數、血小板相關抗體、總有效率、遠期療效均明顯優於對照組（P < 0.05，P < 0.01）。

戴嬓[22]等將42例慢性ITP患者隨機分為治療組（22例）和對照組（20例）分別予祛風涼血補腎法和涼血補腎法治療。結果治療組療效（總有效率為95.5%）優於對照組（總有效率為75.0%）（P < 0.05）。治療後兩組的血清IL-2水準較治療前顯著提高，sIL-2R水準則顯著性下降（與治療前比較，P<0.01），且治療組提高IL-2、降低sIL-2R的作用更明顯（與對照組比較，P<0.05）。治療後兩組血小板Fas蛋白和Fas-L蛋白表達及PAIgG水平均下調（與治療前比較，P<0.01），且治療組的下調作用更明顯（與對照組比較，P<0.05）。治療後兩組患者CD_4^+T細胞百分率、CD_4^+ /CD_8^+比值均明顯提高，CD_8^+T細胞百分率明顯降低（與治療前比較，P<0.05）。

操儒森[23]等運用清熱解毒法治療本病亦取得較好療效。他們將血小板在10~30×109/L的31例ITP患者隨機分為治療組（常規中醫辨證+清熱解毒藥）16例，對照組（ 常規中醫辨證）15例。兩組病例按中醫常規辨證分為氣陰兩虛、陰虛火旺、風熱挾毒等3型辨證治療。1氣陰兩虛型（生地黃、知母、玄參、天門冬、腫節風、羊蹄、黨參、黃芪等）；2陰虛火旺型（生地黃、知母、玄參、牡丹皮、水牛角、仙鶴草、赤芍、腫節風、羊蹄等）；3風熱挾毒型（以銀翹散加腫節風、羊蹄、貫眾等）。治療組均另加用清熱解毒中藥黃連、黃芩、黃柏。每天1劑，水煎，2次分服，治療期間除原用糖皮質激素逐漸減量外，出血明顯者適當以止血敏靜滴，停用一切其他中西藥物，觀察期為 1個月。治療後血小板計數（×109/L）治療組（89.8±30.2）優於對照組（63.2±32.8）（P < 0.05，P < 0.01）。

程銘[24]將55例ITP患者隨機分為治療組和對照組，治療組採用水牛角馬鞭草湯（水牛角、生地黃、赤芍、牡丹皮、黨參、白術、黃芪、茯苓、三七粉、炙甘草）辨證加減治療，對照組採用腎上腺皮質激素為主進行治療，治療組顯效率71.4%，對照組55.6%，兩組比較有統計意義（P < 0.05）；隨訪兩年，治療組復發率3.6%，對照組37.0%，兩組比較有統計學意義（P < 0.01）。水牛角[25-26]性味苦、寒，歸心、肝、胃經，專入血分，善清心肝胃三經之火而有涼血解毒之功，為治血熱毒盛之要藥，其清熱涼血解毒之功與犀角相似而藥力較緩；臨床用於溫病高熱、神昏譫語、發斑發疹、吐血衄血、驚風癲狂等症，療效顯著；馬鞭草又名龍牙草、鳳頸草，味甘苦，微寒，《本草圖經》入肝、脾二經，具有清熱解毒、活血散瘀、利水消腫之功。據現代藥理研究，從馬鞭草乾燥全草中提取的馬鞭草寧有促進家兔血液凝固的作用。

由於長期使用激素，患者可能會出現腎陰虧虛、虛火旺上溢的證候。治療上要重視滋補腎陰，佐以透熱降火。若盜汗重，考慮汗血同源，陰血互生，恐汗失陰傷，可加糯稻根、煆龍骨、煆牡蠣、旱蓮草之類加強斂汗；若口瘡反復，為虛火旺上溢，可酌加白茅根、竹葉、生地黃等引熱下行，或合導赤散化裁；若口渴，咽乾者，可加天花粉、沙參、石斛等。或有因病情纏綿難愈導致精神壓力大，使情志失調成為病情變化的主要因素，此時若從肝論治當注意宜補肝不宜伐肝，用藥上注意疏肝理氣，選用佛手、香櫞、綠萼梅等理氣不傷肝之品，避免使用烏藥、川楝子、青木香等疏肝耗氣之類；可適當加用制何首烏、女貞子、枸杞子等滋養肝陰，更有助於肝氣的條達[15]。

本論文由中醫藥會議網版權所有 CONFERENCE.TCM.ORG.TW All Rights Reserved

王醒[27]研究小柴胡湯對ITP模型小鼠干預作用發現：小柴胡湯能提高ITP模型小鼠體重增長率，提升血小板計數，促進骨髓巨核細胞成熟。臨床報導中發現有些中藥，例如黃芪、甘草、豬苓、白花蛇舌草等，對ITP患者失衡的細胞免疫具有調節作用，減少血小板的破壞，達到提升血小板的作用，這些中藥對提高療效、控制病情發展具有重要價值。有研究提示，活血化瘀中藥具有抑制抗體的形成、抗感染抗病毒、促進巨核細胞核酸及蛋白質合成的作用[28]。現代藥理學研究表明[29-32]，紫草可以降組胺、蛋白酶、緩激肽等引起的毛細血管通透性增強作用。同時，紫草提取物具有對抗肝素的抗凝血作用；丹參具有抗凝、改善微循環、促進纖維蛋白溶解，抗血小板聚集、抗脂質過氧化以及清除自由基等作用。仙鶴草含有豐富的維生素K1、仙鶴草素等，具有促進血小板生成、加速凝血的功用；茜草具有縮短患者凝血酶原時間；連翹具有改善毛細血管的通透性，達到止血的目的；田三七除了補血還可以提高外周白細胞以及紅細胞數量，增強免疫以及載氧功能；何首烏具有調解機體免疫功能，抑制抗原抗體免疫反應所導致的血小板破壞過多的功效；蟬蛻具有降低單核巨噬細胞的吞噬功能，抑制異常免疫的作用。

參考文獻

[1] 張之南, 郝玉書, 趙永強, 王建祥. 主編. 血液病診斷及療效標準[M]. 第2版. 北京. 人民衛生出版社. 2012.1273.

[2] 周仲英, 主編. 中醫內科學[M]. 第7版. 北京. 中國中醫藥出版社. 2012.381

[3] 田勝利. 從「腎氣虧虛、熱伏衛分」論治特發性血小板減少性紫癜[J]. 上海中醫藥雜誌. 2010.44(5):31-32

[4] 曲文聞. 鄧成珊治療特發性血小板減少性紫癜經驗[J]. 上海中醫藥雜誌, 2012,46(5):24-25

[5] 黨輝. 王祥麒教授治療特發性血小板減少性紫癜經驗[J]. 河南中醫, 2006(6):15-16

[6] 全日成. 麻柔辨證施治慢性免疫性血小板減少性紫癜經驗[J]. 北京中醫藥, 2010,29(4):260-261

[7] 羅正凱, 等. 孫偉正教授治療特發性血小板減少性紫癜學術思想研究[J]. 中醫藥資訊, 2012,29(3):49-51

[8] 章亞成. 特發性血小板減少性紫癜治療芻議[J]. 遼寧中醫雜誌, 2008,35(4):531-532.

[9] 章亞成. 特發性血小板減少性紫癜證治體會[J]. 山東中醫雜誌, 2008,27(3):169-170.

[10] 彭巍,向開礎.從肝論治血小板減少性紫癜16例[J].湖南中醫雜誌,1999, 5(3): 41-41.

[11] 金偉. 特發性血小板減少性紫癜的中醫病機及治則探析[J]. 光明中醫, 2011,26(1):51-52

[12] 田德祿, 主編. 中醫內科學[M]. 北京. 人民衛生出版社. 2008.150-151

[13] 張林, 馬驥, 曲道煒. 特發性血小板減少性紫癜中醫辨證治療研究[J]. 光明中醫, 2009,5:023.

[14] 儲真真, 李娜, 陳信義, 等. 特發性血小板減少性紫癜中醫藥治療探討[J]. 中華中醫藥雜誌, 2012,27(005):1340-1342.

[15] 張淑香, 孫士玲. 特發性血小板減少性紫癜中醫治療策略[J]. 新中醫, 2012,5:074.

[16] 徐竺婷, 金群雷, 陳偉仁. 涼血散血, 和理肝脾法治療慢性原發性血小板減少性紫癜[J]. 河南中醫, 2004,24(12):35.

[17] 韓宇. 犀角地黃湯加減治療難治性復發性血小板減少性紫癜[J]. 實用中醫內科雜誌, 2012,7: 039.

[18] 李宏良, 黃小青, 陳學彰, 等. 滋陰益腎法對難治性特發性血小板減少性紫癜患者T細胞活化的影響及療效觀察[J]. 新中醫, 2011, 43(5): 75-76.

[19] 代喜平, 李達, 梁冰. 紫癜靈治療慢性難治性特發性血小板減少性紫癜28例[J]. 吉林中醫藥, 2005, 25(3): 22-23.

[20] 連國英. 中西醫結合治療難治性特發性血小板減少性紫癜30例療效觀察[J]. 中國誤診學雜誌, 2005, 5(9):1708-1709.

[21] 熊德上. 寧血飲干預治療特發性血小板減少性紫癜臨床觀察[J]. 實用中醫藥雜誌, 2011,27(8): 530-531.

[22] 戴嬐, 陳志雄, 於天啟, 等. 祛風法對涼血補腎中藥治療慢性特發性血小板減少性紫癜療效的影響[J]. 廣州中醫藥大學學報, 2009, 26(2):127-130.

[23] 操儒森, 張慧. 清熱解毒法治療特發性血小板減少性紫癜16例[J]. 湖南中醫雜誌, 2012,28(2): 58-59.

[24] 程銘. 水牛角馬鞭草湯治療特發性血小板減少性紫癜療效觀察[J]. 甘肅中醫學院學報, 2010, 27(003):35-37.

[25] 國家藥典委員會. 中華人民共和國藥典·一部[S]. 北京: 化學工業出版社, 2005.56.

[26] 陳赤. 水牛角的研究與應用[J]. 廣西中醫學院學報,2004,7(4):72

[27] 王醒. 小柴胡湯對原發性血小板減少性紫癜小鼠的干預作用[J]. 河南中醫學院學報, 2008, 23(2): 22-27.

[28] 吳翰香, 實用中醫血液病學[M], 上海中醫藥大學出版社, 1989,438

[29] 韋洪林. 複方丹參滴丸治療穩定型冠心病心絞痛療效觀察[J]. 中醫藥資訊, 2011,28(4):113-113.

[30] 袁通春, 肖再波. 中西醫結合治療特發性血小板減少性紫癜42例臨床觀察[J]. 江蘇中醫藥, 2011,43(8): 40-41.

[31] 孔立新. 中西醫結合治療特發性血小板減少性紫癜臨床療效觀察[J]. 中華中醫藥學刊, 2011, 29(9): 2148-2150.

[32] 郭為民, 王少旭. 犀角地黃湯治療小兒過敏性紫癜60例[J]. 陝西中醫, 2011,32(10): 1328-1328.

（編委：許兆湄審校2014.03.31）

All Rights Reserved