

本文引用: 郑程玉龙, 贺佳雨, 闫理想, 陈猛, 张莹, 史哲新. 史哲新基于“髓毒犯肝”理论治疗骨髓增殖性肿瘤经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(8): 1610–1617.

史哲新基于“髓毒犯肝”理论治疗骨髓增殖性肿瘤经验

郑程玉龙^{1,2}, 贺佳雨^{1,2}, 闫理想^{1,2}, 陈猛^{1,2}, 张莹^{1,2}, 史哲新^{1,2*}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381; 2. 中医国家临床医学研究中心, 天津 300381

〔摘要〕骨髓增殖性肿瘤(MPN)是起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病。史哲新教授在继承“虚、毒、瘀”病机理论及“清肝化痰”治法的基础上, 结合 MPN 克隆性造血的病理本质, 提出“髓毒犯肝, 肾为枢机”的核心病机理论。该理论以肝为核心病位、肾为传变枢纽, 阐释髓毒循“髓-肾-肝”轴传变的病理过程, 并据此构建分期论治体系, 确立清肝透毒、补肾填髓、化痰逐瘀、虫类搜剔四法并行的用药思路, 同时将微观指标纳入辨证, 配合全程调护。本文系统梳理该理论的构建脉络、核心内涵及其临床指导价值。

〔关键词〕骨髓增殖性肿瘤; 髓毒犯肝; 肾为枢机; 分期论治; 名医经验; 史哲新

〔中图分类号〕R273

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.08.010

SHI Zhexin's experience in treating myeloproliferative neoplasms based on the theory of "marrow toxin invading the liver"

ZHENG Chengyulong^{1,2}, HE Jiayu^{1,2}, YAN Lixiang^{1,2}, CHEN Meng^{1,2}, ZHANG Ying^{1,2}, SHI Zhexin^{1,2*}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

〔Abstract〕Myeloproliferative neoplasms (MPN) are malignant clonal disorders originating from hematopoietic stem cells. On the basis of inheriting the pathogenesis theory of "deficiency, toxin, and stasis" and the therapeutic principle of "clearing the liver and transforming stasis" and taking into account the pathological nature of clonal hematopoiesis in MPN, Professor SHI Zhexin proposes the core pathogenesis theory of "marrow toxin invading the liver, with the kidney as the pivot". This theory takes the liver as the core diseased location and the kidney as the pivot for pathological transmission, and elucidates the pathological process whereby marrow toxin transmits along the "marrow-kidney-liver" axis. Based on this, a system of treatment according to disease stage is established, together with a medication strategy integrating four therapeutic methods: clearing the liver and expelling toxin, tonifying the kidney and replenishing marrow, transforming phlegm and stasis, and using insect-derived medicines to scour and eliminate pathogens. Meanwhile, micro-indicators are incorporated into pattern identification together with comprehensive care throughout the course of treatment. This article systematically reviews the development, core concepts, and clinical guiding value of this theory.

〔Keywords〕myeloproliferative neoplasms; marrow toxin invading the liver; kidney as the pivot; stage-based treatment; famous physician's experience; SHI Zhexin

〔收稿日期〕2025-10-17

〔基金项目〕国家自然科学基金委员会青年科学基金项目(82104785); 天津市名中医传承工作室建设项目(tjmzy2406)。

〔通信作者〕* 史哲新, 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: shzhx0604@163.com。

骨髓增殖性肿瘤(myeloproliferative neoplasms, MPN)是一组起源于造血干细胞的恶性克隆性疾病,核心病理特征为骨髓一系或多系髓系细胞异常增殖,临床常见真性红细胞增多症、原发性血小板增多症及原发性骨髓纤维化3种亚型^[1]。现代医学研究证实,绝大多数MPN患者存在特定驱动基因突变^[2],这些突变通过激活相关信号通路,促使造血细胞异常增殖、抗凋亡能力增强,最终可进展为骨髓纤维化,甚至向急性髓系白血病转化^[3]。这一病理演变过程,为中医学从“髓毒”角度认识MPN提供了可资参照的现代病理背景。

天津中医药大学第一附属医院史哲新教授,作为国家中医药管理局第三批全国优秀中医临床人才、天津市名中医,师从著名中医血液病专家杨文华教授,深得其“清肝化痰”治法之精髓。史哲新教授在三十余年临床诊疗与科研中,紧密结合现代分子生物学对MPN驱动基因突变及克隆性造血本质的认识^[4],溯本求源、参合经典,在继承“虚、毒、瘀”理论及“清肝化痰”治法的基础上,提出“髓毒犯肝,肾为枢机”的核心病机理论。该理论以肝为核心病位、肾为传变枢纽,并涵盖脾为生痰之源、血络为瘀毒留居之所的整体病机认识,阐述“髓毒”的来源、特性及其以肾为枢纽传变于肝、累及多脏的病理过程,进而构建一套涵盖分期论治、用药经验、全程调护的诊疗体系。本文旨在梳理与阐述这一理论体系的构建脉络、核心内容及其临床指导价值。

1 “髓毒犯肝”理论的核心内涵与学术创新

1.1 理论渊源与创新基点

中医学对MPN的认识可追溯至“积证”“血证”等范畴。《灵枢·百病始生》曰“积之始生,得寒乃生,厥乃成积”,强调了外邪与气血凝滞在有形积聚形成中的重要性。至隋代《诸病源候论·积聚候》始将“腑脏虚弱”纳入积证病机,奠定了“正虚邪实”的理论基础。明清医家如张景岳在《景岳全书·杂证谟》、王清任在《医林改错·膈下逐瘀汤》中,进一步强调了脾肾亏虚与“久病入络”之瘀血在积证形成中的关键作用。《中医血液病学》将MPN归属于气血津液病类中的“积证”范畴^[5],明确其以脏腑失调、气血瘀滞为核心病理基础。

近现代中医血液病学工作者通过大量临床实

践,逐步构建起以“虚、毒、瘀”为核心的三元病机体系,认为本病属本虚标实之证,以肝、脾、肾亏虚为本,毒、瘀互结为标^[6]。众多医家基于此展开论治,如:戴嫩教授强调活血祛瘀解毒,并注重健脾和胃^[7];麻柔教授基于气运学说,主张泻实祛瘀,调和脏腑气机有余与不足^[8];徐瑞荣教授则注重清热解毒、益气养阴与活血化瘀相结合^[9]。杨文华教授基于肝藏血、主疏泄的生理功能,发现MPN患者多伴胁痛、口苦、脉弦等肝经郁热之象,首倡“清肝化痰”治法,开创了从肝论治MPN的先河,临床疗效确切^[10]。中华中医药学会血液病分会专家共识将真性红细胞增多症、原发性血小板增多症及原发性骨髓纤维化分别命名为髓毒血积病、髓毒血实病、髓毒血瘀病,突出了“髓毒”的核心地位^[11]。这些研究均丰富了MPN的中医诊疗思路。

史哲新教授在长期门诊实践中观察到,MPN初诊患者以肝经郁热证最为多见;随着病程迁延,痰瘀互结证比例逐渐上升;至中晚期,肝肾阴虚、精血亏竭之象日益显著。处方用药层面,于疾病初期配伍桑寄生等补肾之品,较之单纯清肝化痰法,在稳定血象、延缓证候向虚证演变方面表现出一定优势。史哲新教授参合现代医学关于克隆性增殖与骨髓微环境紊乱等病理认识^[12],从中医病机角度加以整合归纳,认为骨髓中异常增殖的细胞克隆,其病理特性类同于深伏骨髓血海的内生毒邪,故将其概括为“髓毒”;同时回归《素问·阴阳应象大论篇》“肾生骨髓,髓生肝”及《外经微言·肝木篇》“肝属木,木非水不养,故肾为肝之母也”之观点,提出“髓-肾-肝”传变轴心。由此,史哲新教授在“清肝化痰”的基础上,深化与发展了从肝肾论治MPN的理论内涵,提出了“髓毒犯肝,肾为枢机”这一更具本源性与系统性的核心病机。这一认识与庞宇舟教授强调的毒虚动态演变及分期干预思路相通,二者均注重扶正与攻毒的时序性配合^[13]。基于此,史哲新教授进一步界定了“髓毒”的病机本质与传变规律,兹详述如下。

1.2 “髓毒犯肝,肾为枢机”核心病机解读

1.2.1 “髓毒”为核心致病因素 史哲新教授在长期临床中观察到,MPN患者虽辨证多见肝经郁热、瘀血内阻之证,然单纯疏肝清热、活血化瘀之法,往往初效后易复,难以彻底扭转病情。尤其部分患者热象不显,但血细胞持续异常增高,提示在热象与瘀血

之外,尚有更深层的致病根源。参照现代医学关于驱动基因突变与克隆性造血的研究进展,史哲新教授从中医病机视角加以审视,认为这一病理状态恰与“深伏骨髓、暗耗精血”的内生毒邪特征相契合,遂以“髓毒”命名,并将其确立为 MPN 的核心致病因素。

史哲新教授所论“髓毒”,特指 MPN 因驱动基因突变,造成骨髓造血微环境紊乱、恶性克隆异常增殖所产生的内生毒邪。首先,髓毒与外感热毒有别;外感热毒自外而入,循卫气营血传变,起病急骤,多伴高热、斑疹显露、口渴脉数等邪正交争之象;髓毒则为内生之毒,起自骨髓血海,伏藏深隐,起病徐缓,初期可仅见血象异常而全身热候不著,邪伏而未争。其次,髓毒与寻常肝火亢盛不同:寻常肝火多因情志怫郁或饮食辛热所伤所致,经清泻疏解之后易于平复;髓毒所化之肝火,其根深在骨髓,单纯清肝而不透髓,则火势暂伏旋即复燃,此即临床所见“初效后复”之缘由。

在传变过程中,“髓毒”作为根本病因,与其诱生的继发性病理产物有本质区别。髓毒并非静止不动,而是循髓-肾-肝轴进行传变。在此过程中,它作为致病之本,持续耗伤脏腑,导致功能失调,进而产生痰浊、瘀血、肝火等病理之标。这些病理产物一旦形成,又可与髓毒相互搏结,形成“因毒致瘀生痰,痰瘀久聚成癥,癥积更助毒势”的恶性循环,共同推动病情的复杂化与进展。但究其根源,痰瘀癥积皆为髓毒犯脏所派生之标。髓毒为亢盛之邪,其存在与发展会持续消耗人体正气,形成毒盛伤正、正虚毒恋的局面。

1.2.2 “肾”的核心枢纽地位 史哲新教授认为,肾在 MPN 的病机传变中居于核心枢纽地位。这一认识来自对病程全程的动态观察。

疾病初期,患者证候以肝经实热为主,肾虚之象多不显著。然临证观察发现,若仅清肝而不护肾,病情易于反复;于清肝方中少佐桑寄生等补肾之品,虽药味简单,却能增强疗效的稳定性。这一临床现象提示,肾虚之象虽未在初期显露,却已是髓毒传变路上的关键节点。

随着病程迁延,肾虚之象逐步显现。患者由初期的单纯肝火亢盛,渐次出现腰膝酸软、乏力、脉象转沉等肾精亏耗之征。究其机制,髓毒深伏于髓海,髓由肾所主,暗耗肾精乃贯穿全程的基础病机。初

期肾气尚可代偿,故虚象不显;及至中后期,肾精耗损日深,失于代偿,虚象方显露于外。由此可知,肾虚并非某一阶段的孤立证候,而是驱动病情由浅入深、由实转虚的内在力量。

基于上述临床观察,再参合“肾主骨生髓”“肝肾同源”^[14]等经典理论,肾的枢纽地位可从 3 个层面理解。其一,肾为髓毒滋生之内在土壤。先天禀赋不足或后天失养致肾精亏虚,髓海失充,造血根基不固,则髓毒易生而难祛。其二,肾为髓毒传变之通道。肾藏精,肝藏血,精血同源,肾精是化生肝血的物质基础。髓毒伏于髓海,暗耗肾精,肾精既伤,则其所化之肝血亦失纯净,髓毒遂借此精血同源之路传变至肝,此为髓-肾-肝传变轴的生理基础。其三,肾为祛除髓毒之关键。肾精充足则正气旺盛,有助于透解、清除髓毒;肾精亏竭则正气溃散,无力抗邪,致使髓毒痼结难解。

1.2.3 “肝”为主要受邪之所 肝藏血,主疏泄,其生理功能与骨髓造血密切相关。在“髓-肾-肝”传变轴中,肝是髓毒最终留著的主要病位,也是临床症状最集中显现之处。

髓毒经由肾之枢纽上犯至肝,其传变遵循精血同源之路。肾藏精,肝藏血,肾精是化生肝血的物质基础。当髓毒暗耗肾精,则肝血化生无源,肝络失于濡养。肾精既亏,其所化之肝血亦失其纯净,精不纯则血不洁,故肝血中已蕴伏髓毒之性,此为髓毒借精血通道上犯于肝的内在机制。同时,肾水不足,无以涵养肝木,则肝阳偏亢、肝火内生,此即“水不涵木”之机,为髓毒上扰提供了内在趋性。肝火既成,与上犯之髓毒相合,则肝经病变愈重。

肝失疏泄,气机郁滞,则血行不畅,日久成瘀,瘀血结于胁下形成癥积;肝郁化火,火性炎上,则见头晕头痛、目赤口苦;肝气横逆犯脾,脾失健运,水湿不化,凝聚成痰,此为痰湿化生之源。至此,髓毒、瘀血、痰湿三者相互搏结,进一步加重肝络瘀阻与癥积形成。

及至疾病中后期,痰瘀久聚,深入血络,胶结凝固,形成顽固癥积。此时病位已不限于肝,而是由肝络延及周身血络,血络成为瘀毒癥积盘踞之所。肝失藏血,肾精亏竭,多脏受累,呈现虚实夹杂之复杂局面。综上,肝为本病核心受邪之地,病位之演变以肝为中心,旁及脾之运化、肾之精髓、周身之血络,诸脏

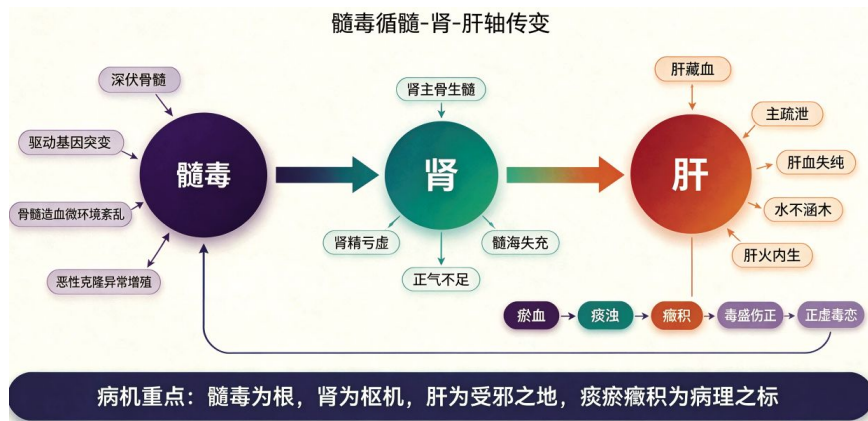


图1 “髓毒犯肝,肾为枢机”病机示意图

Fig.1 Schematic diagram of the pathogenesis of "marrow toxin invading the liver, with the kidney as the pivot"

相因,虚实夹杂,共同构成完整的病机网络。“髓毒犯肝,肾为枢机”病机示意图详见图1。

2 基于“髓毒犯肝”理论的 MPN 分期病机与论治体系

2.1 初期:髓毒深伏,肝气受扰

MPN 初期以“髓毒深伏,肝气受扰”为核心病机。此时髓毒虽已内生但势未张,深伏髓海而暗中耗伤肾精,肾虚之象尚不显著,肝络气机稍受阻滞,疏泄功能轻度失常,整体呈现“血壅气逆”的特点。患者可有轻度乏力、头晕、头部胀闷感,血象见单一或多项血细胞轻度升高,舌多淡红,苔薄白或薄黄,脉弦或弦细之候。

针对此期病机,史哲新教授以清肝泻火、透解髓毒为主,自拟方由青黛 9 g、白花蛇舌草 15 g、夏枯草 15 g、菊花 10 g、茵陈 15 g、川楝子 10 g、郁金 10 g、桑寄生 10 g、炒鸡内金 10 g 组成。方中以青黛为君药,其性咸寒,既能直入肝经清泻肝火,又能深入血分透解骨髓之热毒,一药兼具清肝与透髓之功。白花蛇舌草、夏枯草为臣药,共奏清热解毒、散肝经郁结之效。菊花、茵陈清肝泻火、疏利肝胆,助君药清解肝经郁热。川楝子、郁金疏肝理气、活血解郁,调畅肝络气机,以解“肝气受扰”之标。桑寄生为佐药,补肾固精,意在固护肾之枢机,未病先防,阻断髓毒深传之路。炒鸡内金为佐使药,健脾和胃,防青黛寒凉碍胃,兼顾中焦运化。全方以清肝透毒为主,疏调气机为辅,兼固肾气,体现了初期即重视肾之枢机的治疗理念。

临床加减:肝火上炎、头目不清者,加天麻 15 g、钩藤 15 g;胁胀者,加柴胡 10 g、香附 10 g。桑寄生用量宜轻,其用意在于固护肾之枢机,避免过早峻补壅滞。青黛性寒,脾胃虚寒者可配炒鸡内金、生姜以顾护中焦,常规剂量为 1~3 g,史哲新教授经验用至 9 g,长期服用者定期复查肝功能,若出现恶心、腹泻或转氨酶升高,则当减量或停用,并予保肝处理^[15]。

2.2 进展期:髓毒犯肝损脾,痰瘀互结

进展期病机演变为“髓毒犯肝损脾,痰瘀互结”。此期髓毒上扰加剧,肝失疏泄,气滞血瘀之势日益明显。肝气横逆,克伐脾土,致脾失健运,水湿不化,凝聚成痰。脾为生痰之源,此为进展期痰湿化生的关键环节。患者临床可见乏力加重、胁胀脘痞、纳呆便溏,脾脏轻度至中度肿大,舌质转为淡紫或紫暗,苔白腻或黄腻,脉弦滑或弦涩。

史哲新教授治以涤痰逐瘀、疏肝健脾,兼以透髓毒,自拟方由青黛 9 g、山慈菇 10 g、白花蛇舌草 15 g、夏枯草 15 g、半夏 10 g、茯苓 10 g、桃仁 10 g、红花 10 g、三棱 10 g、莪术 10 g、黄芪 15 g、当归 10 g 组成。方中以青黛、山慈菇共为君药,青黛持续清肝透毒,山慈菇化痰散结、解毒消肿,二药相合,肝毒与痰瘀同治。白花蛇舌草、夏枯草为臣药,助青黛清解肝经余毒。半夏、茯苓健脾燥湿化痰,桃仁、红花活血化瘀,共为臣药,针对脾为生痰之源、瘀阻肝络之关键环节。三棱、莪术破血行气、消癥散结,为佐药,直攻痰瘀胶结之势。黄芪、当归为佐药,益气养血,使攻邪而不伤正,且当归兼有活血之功,与黄芪配伍寓“气旺血行”之意。全方涤痰逐瘀、疏肝健脾为主,兼以益

气扶正,体现了进展期攻补兼顾的治疗思路。

临床加减:应密切观察正气状态,及时调整攻补比例。若乏力、纳少明显者,可增加黄芪、当归用量,减少三棱、莪术等破血之品的用量;若脾大持续进展、痰瘀胶结顽固者,则当果断投以三棱、莪术等破血消癥之品;若舌苔黄腻、热象偏重者,可加黄连 6 g、黄芩 10 g 以清热燥湿。

2.3 重症期:髓毒蚀髓耗血,癥积内停

重症期呈现“髓毒蚀髓耗血,癥积内停”之复杂局面。髓毒蚀伤骨髓之本,耗竭肾精肝血,致髓海枯涸;前期痰瘀深入血络,形成顽固癥积,使血络成为瘀毒留居之所。此期患者虚象显著,可见腰膝酸软、乏力不堪、头晕耳鸣,脾脏中重度肿大,伴出血倾向,舌紫暗少苔,脉弦细数或沉涩,见全血细胞减少之候。

史哲新教授治以攻补兼施,破癥消积与填精益髓并重,自拟方由水蛭 3 g、青黛 9 g、三棱 10 g、莪术 10 g、肉桂 6 g、肉苁蓉 10 g、醋龟板 15 g、墨旱莲 15 g、女贞子 15 g、黄芪 15 g、当归 10 g 组成。方中以水蛭为君药,破血逐瘀、搜剔通络,能深入髓道与肝络,破除痰瘀胶结之顽固癥积。虫类搜剔,不仅恃其药力峻猛,更因其体阴而用阳,能入细微络脉,直捣病所。青黛为臣药,持续清肝透毒,制髓毒之上犯;三棱、莪术为臣药,破血消癥,助水蛭攻坚散结。肉桂、肉苁蓉温补肾阳,醋龟板、墨旱莲、女贞子滋阴填精,五药共为佐药,阴阳并补,重建肾之枢机,使正气来复,方能运化药力、透解余毒。黄芪、当归为佐使药,益气养血,既扶正以助驱邪,又防破血太过耗伤气血。全方攻补兼施,破癥消积与填精益髓并举,体现了重症期以补肾为枢、攻补并重的治疗理念。

临床加减:水蛭、三棱、莪术等破血峻品需中病即止,一旦癥积见消或虚象显露,则当减量或停用,转以填精益髓为主。孕妇忌用虫类药及破血之品。水蛭等虫类药偶可致过敏反应,常用量为 3~6 g,过敏体质者首次用药宜从小剂量开始观察。

2.4 危重期:髓毒深陷络脉,正气衰竭

危重期的核心病机为“髓毒深陷络脉,正气衰竭”。此时多脏受累,髓毒与痰瘀癥积深陷络脉髓道,形成草木难达之巢窠;肾精、肝血、脾气严重耗竭,元气衰败。此期患者表现为极度乏力、精神萎靡,或卧床不起,全血细胞严重减少,需依赖输血,易发生大出血、严重感染或向急性白血病转化^[16],舌质紫暗满

布瘀斑、舌光无苔或呈镜面舌,脉沉弱或细涩。

史哲新教授治以搜剔涤毒、固本培元为主,兼顾变证,自拟方由全蝎 3 g、蜈蚣 1 条、青黛 9 g、生地黄 15 g、熟地黄 15 g、鹿角霜 10 g、黄芪 15 g、当归 10 g 组成。方中以全蝎、蜈蚣为君药,二者为虫蚁之品,性善走窜,能搜剔络脉,深入草木难达之巢窠,清除深伏之毒瘀。青黛为臣药,清肝透毒,直折髓毒之余焰,与虫类药相伍,内外合攻深伏之邪。生地黄、熟地黄大补阴血,鹿角霜温肾阳、益精血,三药共为臣药,峻补先天之本,固肾之枢机于将倾之际。黄芪、当归为佐使药,大补气血,既充养已虚之脏腑,又鼓动药力以达病所,使补而不滞、攻而不峻。全方搜剔与固本并行,体现了危重期以固本培元为最后防线、寓攻于补的治疗理念。

临床加减:使用虫类搜剔之品宜从小剂量起步,根据患者耐受情况逐步调整,全蝎常用量 3~6 g,蜈蚣常用量 1 条或磨粉 1 g。孕妇及肝肾功能不全者忌用,若出现皮疹瘙痒者即停药,轻者予以抗组胺药口服,重者按过敏性休克急救处理。若见阴虚火旺、舌光无苔,鹿角霜等温燥之品不宜过用。治疗期间需密切监测生命体征及血象变化,做好变证之应急处理准备。

四期具体辨证论治详见表 1。

3 史哲新教授治疗 MPN 的用药特点析微

纵观史哲新教授治疗 MPN 的用药体系,可归纳为 4 条核心规律:一是以清肝透毒为主线,青黛贯穿全程,直指“髓毒犯肝”之病机核心;二是以补肾填髓为根本,补肾药随病期由轻渐重,始终固护肾之枢机;三是以化痰逐瘀为中轴,于进展期、重症期重点投用,截断痰瘀互结之势;四是以虫类搜剔为深入络脉之法,于重症、危重期梯级投用,直捣深伏之毒瘀。以下分述其具体用药特点。

3.1 主药贯穿,虫类递进

史哲新教授的用药体系以“清透髓毒”为核心主线,始终以青黛为清透髓毒之要药,其配伍随病期演进而精准调整,同时将贯穿全程的清透之法与分阶段递进的破结之力有机融合,对药力峻猛之品采取分级精准应用,充分遵循药力与病位深度相契的原则。具体而言,在疾病初期,青黛常与菊花、茵陈等轻清之品配伍,以宣透伏毒;进展期则与山慈菇、半夏

表 1 四期辨证论治

Table 1 Treatment based on pattern identification in four stages

分期	核心病机	临床症状与量化参考指标	具体治法	代表方药
初期	髓毒深伏,肝气受扰	乏力,头晕,头部胀闷感;血常规检查显示单一或多项血细胞轻度升高(160 g/L<血红蛋白<185 g/L,450×10 ⁹ /L<血小板<600×10 ⁹ /L,11×10 ⁹ /L<白细胞<15×10 ⁹ /L ^[17] ;脾脏肋下未触及或刚触及;骨髓纤维化程度 0~1 级	清肝泻火,透解髓毒,佐固肾气	青黛、白花蛇舌草、夏枯草、菊花、川楝子、郁金、桑寄生
进展期	髓毒犯肝损脾,痰瘀互结	乏力加重,胁胀脘痞,纳呆便溏;血常规检查显示血细胞持续升高,可出现轻度贫血(血红蛋白 100~120 g/L);脾脏肋下可触及 3~6 cm;骨髓纤维化程度 1~2 级	涤痰逐瘀,疏肝健脾,兼透髓毒	青黛、山慈菇、半夏、茯苓、桃仁、红花、三棱、莪术、黄芪、当归
重症期	髓毒蚀髓耗血,癥积内停	腰膝酸软,乏力不堪,头晕耳鸣;血常规检查显示贫血加重(血红蛋白<100 g/L),可呈全血细胞减少趋势;脾脏肋下可触及>6 cm或巨脾;骨髓纤维化程度 2~3 级;部分患者可出现输血依赖、出血倾向	破瘀消积,填精益髓,攻补兼施	水蛭、青黛、三棱、莪术、肉桂、肉苁蓉、醋龟板、墨旱莲、女贞子、黄芪、当归
危重期	髓毒深陷络脉,正气衰竭	极度乏力,精神萎靡,卧床不起;血常规检查显示重度全血细胞减少;巨脾或脾脏因终末衰竭回缩;骨髓纤维化程度 3 级或向急性白血病转化;依赖输血,易发生大出血、严重感染	搜剔涤毒,固本培元,兼顾变证	全蝎、蜈蚣、青黛、生地、黄、熟地黄、鹿角霜、黄芪、当归

等化痰散结之药同用,以化解痰瘀互结之势;重症期与水蛭、三棱、莪术等破血峻药相伍,以攻坚消癥;危重期则与全蝎、蜈蚣等虫类药及生熟地黄等大补之品同用,既搜剔络毒又兼顾正气,体现了对“髓毒”这一核心病因持续干预且层次分明的治疗思路。

3.2 补肾填精,固护根本

史哲新教授始终将“补肾填精”置于治疗的根本地位,紧扣“肾为枢机”的核心病机。无论疾病处于何期,处方中皆寓固护肾精之意,成为抵御髓毒、防止病情恶化的关键支点。初期用桑寄生轻补肾气,既固护髓海本源,又阻断髓毒进一步传变之路;进展期因脾失健运、后天乏源,投黄芪、当归以益气养血,通过滋养后天之本以充养先天肾精,为解毒破瘀提供正气支撑;重症期髓海枯涸、精血大亏,遣肉桂、肉苁蓉温补肾阳,醋龟板、二至丸(墨旱莲、女贞子)滋阴填精,以血肉有情之品填补髓海,重建造血根基;危重期正气衰竭、真阴元阳将竭,更以鹿角霜、生熟地黄峻补真阴元阳,固守先天之本,使正气得复而能运化药力、透解余毒。

3.3 疏肝养肝,标本兼治

史哲新教授在治疗中形成了“疏肝气、养肝阴、清肝热”三位一体的立体治法,其策略紧扣肝主疏泄、主藏血的功能特点,并随疾病演变而动态调整。首先,注重疏达肝气、调畅枢机,善用川楝子、郁金、柴胡等药疏解肝郁,以复其疏泄之职,解气滞血瘀之因。其次,深谙“肝体阴而用阳”之理,在疏泄的同时

始终顾护肝阴肝血。疾病初期即佐以当归、白芍等柔养肝体;随着髓毒与痰瘀耗伤日甚,则渐次加入枸杞子、女贞子等滋养肝阴;重症期更用醋龟板、二至丸等厚味滋填,以期“滋水涵木”,使肝体得充而肝用自调。在清泄肝热方面,紧扣“髓毒化火、上犯肝经”之病势,始终将清肝泻火作为直接祛邪手段,其用药以青黛为代表,具有清肝凉血、直折火毒之效,并随证配伍夏枯草、菊花等,以清解肝经郁热。

3.4 化验指标参验与用药经验

史哲新教授在临证中,将血常规、骨髓活检等化验指标作为传统四诊的延伸与参考,纳入整体辨证的考量范围,形成了“四诊为纲、化验为参”的辨治经验。其核心在于据证参验、互参互证,将化验结果作为辨证要素之一融入整体判断,而非脱离四诊仅凭指标遣方用药。

3.4.1 白细胞升高 多与气分热盛相关,病机责之髓毒化火、燔灼气血,从而激发白细胞异常增殖。若伴见头晕头痛、口苦目赤、舌红苔黄、脉弦数等肝经实热之候,常加用夏枯草、猫爪草、山慈菇以清肝散结,佐以牡丹皮、赤芍凉血化瘀。若病程已进入进展期,舌转淡紫、苔白腻、脉弦滑,则虽见白细胞升高,其病机已非单纯热盛,而为痰瘀互结、毒邪内伏,此时不可一味清热,须兼顾化痰逐瘀。

3.4.2 红细胞显著升高 多与血分瘀滞相关,病机责之瘀血内停、络道不畅,反促血细胞异常增殖。若伴见面色晦暗、肌肤瘀斑、肋下痞块、舌紫暗有瘀点、

脉弦涩等血瘀内阻之候,常加用桃仁、红花以活血化瘀、疏通络道,佐以三七粉散瘀止血、通脉定痛,使瘀去则血行复常,络通则增殖得缓。若病程迁延、瘀毒互结、肋下癥积坚硬不移者,可酌加三棱、莪术破血消癥,以攻坚散结。

3.4.3 血小板极度升高、血栓风险显著 其证多属血瘀毒结、络脉壅滞,病机责之髓毒深伏、血分瘀热交结。若伴见头晕头痛、口苦目赤、舌红苔黄、脉弦数等肝火亢盛之候,常以夏枯草、菊花清肝泻火,牡丹皮、赤芍凉血散瘀。若见面色晦暗、舌紫暗有瘀斑、脉沉涩等纯瘀无热之象,则去清肝泻火之品,专予水蛭合桃仁、红花、三七粉等破血逐瘀、通络散结,以解血滞之危。

3.4.4 全血细胞减少 其证由实转虚,病机责之精血亏竭、髓海枯涸,致三系细胞化生无源。若伴见极度乏力、腰膝酸软、面色苍白、舌淡紫苔少、脉细数等精血大亏之候,治当填精益髓、大补气血,以熟地黄、鹿角霜、醋龟板等厚味填补精血,配黄芪、当归益气养血。若舌质紫暗、脉涩,虽呈现全血细胞减少,但其病机为瘀毒阻络、髓海闭阻导致新血不生,此时不可纯补,须在补益之中配伍丹参、三七粉以活血通络,或加水蛭逐瘀透毒,使瘀去络通、髓海得启,方能化生新血。

3.5 全程调护原则

在确立以上分期论治的同时,史哲新教授强调,MPN 作为一种慢性疾病,需结合覆盖全程的综合调护,以辅助药力、提升患者生活质量。

3.5.1 饮食调护 饮食调护遵循分期施膳的原则:疾病初期宜清肝泻火,可辅以芹菜、菊花粥等;进展期宜侧重健脾化痰活血,可选山药茯苓粥、山楂等药食两用之品;重症期饮食宜转向滋补肝肾,如枸杞红枣粥;危重期则当以固本培元为要,予黄芪小米粥等易消化、补元气之品。全程忌食辛辣、油腻、生冷之物,以免助热生痰或损伤脾胃。

3.5.2 情志与运动调护 史哲新教授重视对患者的心理疏导,引导患者建立积极应对心态,常推荐音乐疗法、冥想等方式以疏肝解郁、宁心安神。在运动方面,强调量力而行、循序渐进,从疾病初期的散步、太极拳,到进展期的快走、八段锦,直至重症期、危重期的室内轻柔活动或床上肢体功能锻炼,所有运动均以不诱发疲劳不适为度,严格避免剧烈运动和情绪

激动时锻炼,以防诱发血栓或出血等并发症。

4 典型医案

患者孙某,女,49 岁。初诊:2024 年 9 月 30 日。主诉:确诊原发性骨髓纤维化 3 个月余。刻下见:乏力,偶胃胀、胸闷憋气、易叹息,纳可,寐可,二便调,舌淡红,苔薄,脉沉。血常规检查:白细胞 $13.7 \times 10^9/L$,血红蛋白 116 g/L,血小板 $584 \times 10^9/L$ 。西医诊断:原发性骨髓纤维化。中医诊断:髓毒血瘀病(证属髓毒深伏、肝气受扰)。治以清肝泻火、透解髓毒,佐以固护肾气。处方:青黛 9 g,白花蛇舌草 15 g,夏枯草 15 g,浙贝母 15 g,川楝子 10 g,柴胡 10 g,郁金 10 g,陈皮 10 g,清半夏 10 g,黄芪 15 g,炒鸡内金 10 g,桑寄生 10 g。7 剂,每日 1 剂,水煎,分两次温服。

二诊:2024 年 12 月 9 日。患者诉服药后寐欠安、多梦;脾大,舌红,苔白,脉沉滑。血常规检查:血小板 $534 \times 10^9/L$ 。辨为进展期,证属髓毒犯肝、木郁土壅、痰瘀初结。治以涤痰逐瘀、疏肝健脾,兼透髓毒。于初诊方去桑寄生,加山慈菇 10 g、醋三棱 10 g、莪术 10 g、茯苓 10 g、泽泻 15 g、枸杞子 15 g。7 剂,煎服法同前。

三诊:2025 年 3 月 15 日。患者因血小板增多、左下肢带状疱疹后刺痛住院。血常规检查:血小板 $414 \times 10^9/L$ 。患者刻下症见头晕头痛,左下肢胀痛,寐差;舌淡红,苔白,脉沉。辨为重症期,证属髓毒蚀髓耗血、痰瘀互结,兼毒邪外发。治以破瘀消积、填精益髓,兼解毒通络。于二诊方去枸杞子,加水蛭 3 g、蒲公英 15 g、板蓝根 15 g、醋延胡索 10 g、首乌藤 15 g。7 剂,煎服法同前。用药后患者刺痛减轻,病情缓解出院。

四诊:2025 年 6 月 2 日。患者门诊复查,诉诸症显著好转,但仍乏力、体力欠佳,寐欠安。血常规检查:白细胞 $10.2 \times 10^9/L$,血红蛋白 102 g/L,血小板 $345 \times 10^9/L$ 。辨为正虚邪恋、余毒未清。治以清解余毒、填精益髓、固护脾胃。于三诊方去水蛭、醋三棱、莪术、蒲公英、板蓝根、醋延胡索、首乌藤,加熟地黄 10 g、枸杞子 10 g、酸枣仁 10 g、合欢皮 10 g。14 剂,煎服法同前。

按:本案为原发性骨髓纤维化患者,病属“髓毒血瘀病”范畴,历时 9 个月,四诊分期,清晰呈现了“髓毒犯肝,肾为枢机”理论指导下的动态辨治过程。

初诊时,患者症见乏力、易叹息、脉沉等,史哲新教授辨证为髓毒深伏而肝气受扰。方中以青黛为君药,其性咸寒,直入肝经以清泻肝火,兼入血分以透解骨髓热毒,一药兼具清肝与透髓之功;白花蛇舌草、夏枯草为臣药,助青黛清热解毒、散肝经郁结;浙贝母化痰散结,川楝子、柴胡、郁金疏肝理气、调畅肝络,陈皮、清半夏理气和胃、兼化痰湿,黄芪益气扶正、防攻邪伤正,炒鸡内金健脾和胃、防寒凉碍中,桑寄生补肾固精,共为佐药。全方以清肝透毒为主,疏调气机为辅,兼固肾气,体现初期“未病先防,护肾为枢”之意。二诊时,患者脾大、舌红苔白、脉沉滑,病势已由肝及脾,肝气横逆克伐脾土,木郁土壅,痰湿内生,瘀血初结,进入进展期。故于初诊方去桑寄生,加山慈菇化痰散结,醋三棱、莪术破血逐瘀,茯苓、泽泻健脾利湿、导痰浊从小便而出,枸杞子益气填精,体现进展期攻补兼施、截断病势之治。三诊时,患者出现疱疹后刺痛,史哲新教授辨为髓毒深入络脉、毒邪外发,于二诊方去枸杞子,加水蛭直入血分搜剔络瘀,蒲公英、板蓝根清解外发之毒,醋延胡索行气止痛,首乌藤养精安神。全方破瘀消积、虫类搜剔与解毒通络并投。四诊时,患者诸症缓解,血小板计数降至 $345\times 10^9/L$,呈邪退正虚之象。史哲新教授遂撤水蛭、醋三棱、莪术峻逐破血之品,去蒲公英、板蓝根、醋延胡索、首乌藤等对症治标之药,加熟地黄、枸杞子填精益髓,酸枣仁、合欢皮养心安神。全方清补兼施,契合恢复期的调护原则。

5 结语

史哲新教授提出的“髓毒犯肝,肾为枢机”理论,是以肝为核心病位、肾为传变枢纽,并涵盖脾为生痰之源、血络为瘀毒留居之所的整体病机认识。相较于当前主流的“虚、毒、瘀”三元病机学说,本理论将“髓毒”明确为第一病因,痰、瘀归为继发病理产物,因果层次更为清晰;在继承杨文华教授“清肝化痰”治法的基础上,揭示了肾在疾病传变中的枢纽地位,使护肾固本从晚期的补救手段转变为全程主动干预的治疗环节。

参考文献

[1] 宫跃敏,李悦,何广胜. 2022年WHO骨髓增殖性肿瘤、骨髓增

生异常性/骨髓增殖性肿瘤诊断及分类[J]. 中国实用内科杂志, 2023, 43(1): 28–31.

[2] Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization classification of haematolymphoid tumours: Lymphoid neoplasms[J]. Leukemia, 2022, 36(7): 1720–1748.

[3] 肖志坚. 我国骨髓增殖性肿瘤的诊治现状及挑战[J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19(2): 101–103.

[4] Luque Paz D, Kralovics R, Skoda R C. Genetic basis and molecular profiling in myeloproliferative neoplasms[J]. Blood, 2023, 141(16): 1909–1921.

[5] 孙伟正,孙凤,孙岸弢. 中医血液病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

[6] 朱世荣,李雨蒙,王明镜,等. 胡晓梅中西医结合治疗骨髓增殖性肿瘤经验[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(11): 899–901.

[7] 陶文慧,孙玲玲,王艳玲,等. 戴焱教授运用活血祛瘀解毒法治疗骨髓增殖性肿瘤的经验总结[J]. 中医临床研究, 2020, 12(12): 90–91.

[8] 杨蕊,杨秀鹏. 麻柔治疗骨髓增殖性肿瘤经验[J]. 北京中医药, 2025, 44(4): 476–479.

[9] 吴晓龙,徐瑞荣,沈明月,等. 徐瑞荣治疗骨髓增殖性肿瘤经验[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(5): 944–946.

[10] 赵赞,杨文华. 清肝化痰法治疗骨髓增殖性疾病[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 304–305.

[11] 蓝海,侯丽,郎海燕,等. 常见血液病的中医分类与命名[J]. 中医杂志, 2019, 60(9): 750–753, 778.

[12] 徐晓燕,杨洁,杨永宾,等. BCR::ABL阴性的三阴性骨髓增殖性肿瘤[J]. 中国实验血液学杂志, 2025, 33(6): 1840–1844.

[13] 伍宸希,彭建豪,陈展訥,等. 庞宇舟教授基于“毒虚致病”理论辨治癌因性疲乏[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(6): 1271–1276.

[14] 李瀚旻,高翔,叶之华,等. 漫谈“肝肾同源”理论的继承创新[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(8): 673–676, 672.

[15] 赖佳琪,杨丽虹,刘少南,等. 青黛古今临床应用的对比分析[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(5): 1191–1196.

[16] Gerds A T, Gotlib J, Ali H, et al. Myeloproliferative neoplasms, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the National Comprehensive Cancer Network, 2022, 20(9): 1033–1062.

[17] Arber D A, 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.

(本文编辑 匡静之)