

基于“毒瘀虚”分期论治皮肤炎的临证经验

杜时雨^{1,2}, 王海洋^{1,2}, 彭昭蓉^{1,2}, 汤小虎^{2,3*}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650500;
3. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: 皮肤炎是一种累及皮肤、骨骼肌的自身免疫性疾病。临床表现以皮疹、肌无力、肌痛为主。本病初期外邪入里,化热为毒,邪毒蕴阻肌肤,发为皮疹;而后热毒与湿、瘀相互胶结,可见皮疹加剧,关节肌肉灼痛;久病气血阴阳亏虚,出现肌肉酸痛、肢体痿弱无力。汤小虎教授根据多年临床经验总结,急性期以热毒为主者,治以清热解毒,活血止痛;如热毒内陷心营,治以清营解毒,透热养阴。缓解期以瘀热偏重者,治以活血化瘀,理气健脾;以湿热偏重者,治以清热利湿,宣通经络。慢性期以气血两虚为主者,治以益气温经,养血和络;以阴虚为主者,治以滋补肝肾,益气养阴;以阳虚为主者,治以温阳通络,健脾益肾。临证之时汤小虎教授辨清病理因素,精准用药,本文以急性期热毒炽盛,内陷心营为例,选方清营汤合青蒿鳖甲汤加减进行阐述。

关键词: 皮肤炎;毒瘀虚;清营解毒;利湿祛瘀;益气养血;温阳滋阴;临证经验

中图分类号: R259;R249

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2024)03-0063-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2024.03.011

Based on the Clinical Experience of "Poison Stasis Deficiency" Staging in the Treatment of Dermatomyositis

DU Shiyu^{1,2}, WANG Haiyang^{1,2}, PENG Zhaorong^{1,2}, TANG Xiaohu^{2,3}

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. The First Clinical Medical College of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Dermatomyositis is an autoimmune disease that affects the skin and skeletal muscles. The clinical manifestations are mainly rash, muscle weakness, and myalgia. In the early stages of this disease, external pathogens enter the interior, transforming heat into toxins. The toxins accumulate in the skin, leading to rash; Subsequently, heat toxicity, dampness, and blood stasis are intertwined, leading to an exacerbation of the rash and burning pain in the joint muscles; Long term illness with deficiency of Qi, blood, Yin and Yang, resulting in muscle soreness, limb weakness and Professor Tang Xiaohu summarized based on years of clinical experience that in the acute phase, heat toxicity is the main pathogen, and the treatment should focus on clearing heat and detoxifying, promoting blood circulation and relieving pain. If the heat toxin is trapped in the heart camp, the treatment is to clear the camp, detoxify, and nourish Yin through heat. For those with a heavy emphasis on blood stasis and heat, the treatment should be to promote blood circulation and remove blood stasis, regulate Qi and strengthen the spleen. For those who are more prone to dampness and heat during the remission period, the treatment should be to clear heat, promote dampness, and promote the circulation of meridians. In the chronic stage, patients with deficiency of both Qi and blood are mainly treated with nourishing Qi, warming meridians, nourishing blood, and collaterals. For those who mainly suffer from Yin deficiency, the treatment is to nourish the liver and kidneys, nourish Qi and nourish Yin. For those with Yang deficiency as the main treatment, it is recommended to warm the Yang and unblock the meridians, strengthen the spleen and benefit the kidneys. At the time of clinical diagnosis, professor Tang Xiaohu identified pathological factors and used precise medication. This article takes the example of acute heat toxicity and invagination of the heart as an example, and elaborates on the combination of Qingying Tang and Qinghao biejia Tang with modifications.

KEY WORDS: dermatomyositis; toxic stasis deficiency; clearing camp and detoxifying; promoting dampness and removing blood stasis; benefiting Qi and nourishing blood; warm Yang and nourish Yin; clinical experience

基金项目: 云南省“万人计划”名医专项(2019)1号;国家中医药管理局国家中医临床研究基地建设项目(国中医药科技函[2018]131号)

作者简介: 杜时雨(1994-),女,在读硕士研究生,E-mail: 1534098586@qq.com

* **通信作者:** 汤小虎(1964-),男,主任医师,博士生导师,研究方向:风湿病的中医防治研究,E-mail: h.tang0718@163.com

皮炎炎 (dermatomyositis, DM) 属于特发性炎性肌病, 是以淋巴细胞浸润为主的慢性、非化脓性、炎症性自身免疫性皮肤病, 其特征是不同程度的皮肤损害和肌肉受累^[1]。主要临床表现为对称性近端肌无力、肌痛, 典型皮损, 包括眶周紫红色水肿斑、颈胸充血性斑疹、Gottron 丘疹等, 辅助检查出现血清肌酶谱升高、肌炎特异性抗体及相关性抗体异常、特征性心电图、肌肉活检改变^[2-3]。其发病率估计为 (5~10)/100 万, 男女比例 1:2^[3-4]。DM 的病因及发病机制尚不明确, 可能与病毒感染、免疫异常、遗传、肿瘤等因素相关。西医治疗多以皮质类固醇、免疫制剂、生物制剂、静脉注射免疫球蛋白等为主^[5]。汤小虎教授, 云南省名中医, 博士生导师, 长期从事风湿病的中医防治研究, 临床经验丰富, 强调该病以肺脾肾气虚为本, 气虚失运, 血虚失养, 以致不荣则痛, 肢体痿弱不用。然湿热毒瘀邪浸淫, 气血运行不畅, 则不通则痛, 甚则肌肤斑疹显露。本文以 DM 分期辨治为例进行论述。

1 DM 的病因病机

DM 属于中医“肌痹”和“痿证”的范畴, 疾病早期以外感六淫邪气为主, 多属于肌痹, 后期肺脾肾亏虚, 则以本虚为主, 多表现为痿证。《素问·长刺节论》^[6]曰: “病在肌肤, 肌肤尽痛, 名曰肌痹。”肌痹的首发症状为疼痛, 即有痛者为痹。《圣济总录》^[7]云: “至阴遇此者则为肌痹, 其状皮肤弗营, 肌肉浓而不仁是也。”脾主肌肉, 与长夏之气相通, 长夏之时暑湿盛行, 极易困脾伤阳, 肌肤失养, 酸楚麻木。《医宗金鉴》^[8]又言: “久病肌痹, 复感于邪……四肢懈堕之证。”久痹之人, 又有外邪侵袭, 内传于脾, 脾虚肌肉失养, 导致四肢松懈无力。《诸病源候论·风病诸候》^[9]谓: “人痿理虚者, 则由风湿气伤之……在于肌肉之间, 故其肌肤尽痛……若伤诸阳之经, 而机关弛纵, 筋脉不收摄。”疾病早期气血不行, 致血瘀, 不通则痛; 后期邪伤阳气, 手足不用, 则以虚为主。

汤小虎教授认为, 本病病位在皮肤腠理、肌肉, 病变脏腑早期在肺脾, 后期累及肝肾。急性期外邪侵袭, 入里化热生毒, 邪毒蕴阻肌肤。缓解期余邪留恋肌肤, 脾主肌肉, 脾虚则湿痰内生, 日久则气机不畅, 化生瘀结。慢性期, 因湿热、瘀热长期暗耗气血阴阳, 导致气血亏虚, 阴阳失调。疾病各期病理因素各有侧重, 急性期热毒炽盛, 内陷心营, 治以清热解毒, 透热养阴。缓

解期以瘀热、湿热或二者相兼为主, 治以化瘀消斑, 清利湿热。慢性期以气血两虚, 阴阳失调为主, 治以益气养血, 调补阴阳。汤小虎教授提出, 毒、瘀、虚为 DM 的病情进展分期的主要病机, 热毒之邪伤及气分, 如不及时截断病势, 则渐欲入营, 血脉瘀滞; 久病正气不足, 后天失养, 运化无权, 可致气血亏虚, 阴阳互损。

2 DM 的临床表现

DM 急性期临床表现为高热, 午后夜间加重, 口渴欲饮, 咽痛, 关节、肌肉灼痛, 颜面红赤, 眼睑及颈部可见皮疹, 舌红脉数或舌绛而干, 脉细数。本病初期感受风寒湿邪, 入里化热, 亦或外感热毒之邪, 导致肺卫受损, 脉络受阻, 症见高热, 身痛, 口渴欲饮, 咽痛等。表邪不解入里化热生毒, 则见关节、肌肉灼热疼痛加剧, 舌红脉数。热毒传营, 营分受热, 血液受劫, 出现颜面红赤、眼睑及颈部皮疹, 舌绛而干, 脉细数。DM 缓解期的主症仍为皮疹, 根据伴随症状的不同, 分为湿、瘀两类, 湿邪偏重导致肢体倦怠重浊, 关节、肌肉酸胀疼痛, 伴腹胀, 纳差, 大便粘滞不爽。瘀血偏重导致斑疹紫黑, 夜间发热明显, 关节、肌肉刺痛, 拒按。若缓解期经清热凉血之品治疗后热象相对减弱, 但热毒与湿邪胶结, 盘踞周身, 缠绵难愈, 则肢体倦怠重浊。热毒与血相结, 瘀热发于肌肤, 斑疹紫黑。《血证论·瘀血》^[10]又云: “瘀血在肌肉, 则翕翕发热……肌肉为阳明所主。”瘀血在肌肉, 则其证类似阳明。慢性期临床表现为四肢酸软无力、甚至萎缩, 伴有头晕目眩, 倦怠乏力, 少气懒言, 或五心烦热, 潮热盗汗, 腰膝酸软, 皮肤瘦削, 亦或四肢逆冷, 腰膝冷痛, 肢体肿胀等。此因脾胃为后天之本, 气血生化之源, 若气血亏虚, 则肌肉、筋脉失于濡养, 四肢痿弱无力; 肝藏血, 肾藏精, 精血同源, 骨的生长发育, 有赖于精血充盈, 久病阴伤致肾水亏虚, 水不涵木, 筋脉骨髓失养, 则五心烦热, 腰膝酸软, 皮肤瘦削; 若久病或过用寒凉之药伤及肾阳, 失于温煦, 则四肢逆冷、腰膝冷痛, 气化失司, 水湿上泛, 见肢体肿胀。

3 DM 的治则治法

3.1 以热毒为主者, 治以清热解毒 热为火之微, 火为热之极。火热之邪均为阳邪, 其性燔灼急迫, 伤津耗气, 具有炎上、生风、动血、易致疮疡的特点。汤小虎教授指出, 疾病早期外感热毒之邪, 侵袭肌表, 以清热解毒, 活血止痛为治法, 可予四妙勇安汤加减, 药用金银

花、连翘、当归、玄参等。《温热论》^[11]言:“入营犹可透热转气……入血就恐耗血动血,只须凉血散血。”若其病势由卫分发展至营血分,以清营解毒,养阴透热为治法,可予清营汤合青蒿鳖甲汤加减,药用水牛角、生地黄、玄参、青蒿、知母、鳖甲等。热毒之邪虽然贯穿整个DM的发展过程,但清热解毒之法,往往过于寒凉,切记中病即止,防止损伤阳气,致病情缠绵难愈。

3.2 以瘀为主者,治以化瘀消斑,兼清热利湿 MD属于慢性病,前期往往服用寒凉之药,易使脾胃受损,湿痰内生,气血阻遏,致瘀血内生,所以湿、瘀相互胶结难愈。“斑属血者恒多”,瘀留肌肤,皮肤斑疹暗红,甚至紫暗,当从血论治,治以化瘀消斑;“湿在肌肉,不为汗解”,遂应治以利湿、化湿。瘀、湿胶结,又各有偏重,瘀热偏重者,以活血化瘀、理气健脾为法,可予身痛逐瘀汤合温胆汤加减,药予川芎、桃仁、红花、当归、陈皮、法半夏等;湿热偏重者,以清热利湿、宣通经络为法,可予宣痹汤加减,药予苍术、黄柏、滑石、薏苡仁、蚕沙、赤小豆等。汤小虎教授临证特别重视祛瘀、利湿药物的应用,用药精当,辨证准确,使邪去正安。

3.3 以虚为主者,治以补益气血、调补阴阳 《素问·太阴阳明论》^[60]云:“脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气……故不用焉。”脾虚不能化生精微物质充养肌肉,以致面色萎黄、倦怠乏力,肌肉欠丰。《素问·痿论》^[68]亦云:“阳虚则宗筋纵,带脉不引,故足痿不用也。”治痿独取阳明,脾胃为气血生化之源,脾气主升,故治疗重在健脾益气升阳。《灵枢·口问》^[12]亦云:“下气不足,则乃为痿厥。”痿证非一日得之,多是脾胃中气不足进一步发展为脾肾两虚、肝肾阴虚。气血两虚者,治以益气温经、养血和络,可予黄芪桂枝五物汤或补中桂枝汤加减,药予黄芪、党参、桂枝、白芍、白术、当归等。阴虚偏重者,治以滋补肝肾、益气养阴,方选一贯煎合生脉二至丸加减,药予生地黄、太子参、北沙参、麦冬、女贞子、旱莲草等。阳虚偏重者,治以温阳通络、健脾益肾,方选桂枝附子汤加减,药予附子、桂枝、肉桂、山萸肉、杜仲、补骨脂等。疾病后期,本虚为主,阴阳互损,火不暖土,脾肾阳虚;水不涵木,肝肾阴虚;用药之时,重视温阳益气,滋阴养血。

4 病案举隅

王某,女,53岁,2023年8月初诊。主诉:颈前红色皮疹伴近端肌肉疼痛8月余,再发加重1月。现病史:2022年12月患者初感吞咽困难,四肢近端肌

肉疼痛,以双上肢为甚,乏力明显,双上眼睑及眶周紫红斑,伴有水肿,颈前红色皮疹,查:乳酸脱氢酶618 U/L↑,α-羟丁酸脱氢酶370 U/L↑,肌酸激酶176 U/L↑,肌酸激酶同工酶16 U/L,肌肉病检提示:横纹肌非特异性炎症(皮肤炎),诊断为“皮肤炎”。药予醋酸泼尼松片10 mg qd、甲氨蝶呤片10 mg qw、叶酸片10 mg qw,配合钙片及护胃药物,治疗4 w后出现肝损,改为他克莫司胶囊1 mg bid,而后吞咽困难好转。2023年8月感双上肢近端肌肉无力加重,颈前红色皮疹,皮肤瘙痒,时有饮水呛咳,遂至云南省中医院风湿科就诊。现症见:四肢近端肌肉无力,双上肢明显,伴酸痛感,疼痛拒按,双上眼睑及眶周紫红斑,颈前红色皮疹,皮肤瘙痒,触之灼热,身热,时有饮水呛咳,声音嘶哑,心烦,口渴,耳鸣,纳眠差,大便干,小便色黄,舌红绛,苔黄,脉弦数。西医诊断:皮肤炎。中医诊断:肌痹,热毒炽盛,内陷心营证。治以清热养阴、凉血解毒,方选清营汤合青蒿鳖甲汤加减,方药如下:水牛角15 g,生地黄15 g,麦冬15 g,玄参10 g,丹参10 g,金银花15 g,连翘20 g,白花蛇舌草30 g,半枝莲15 g,大青叶10 g,酒川牛膝20 g,青蒿15 g,鳖甲15 g,知母10 g,牡丹皮15 g,赤芍15 g,仙鹤草30 g,何首乌15 g。水煎服,2日1剂,分早中晚温服,继续口服醋酸泼尼松片10 mg qd、他克莫司胶囊1 mg bid。用12 d后,四肢肌肉疼痛好转,颈前红色皮疹瘙痒稍缓,触之无灼热,余症亦减,原方去金银花、连翘、大青叶,加陈皮10 g,法半夏10 g,茯苓15 g,又服药14 d复诊,查乳酸脱氢酶325 U/L↑,α-羟丁酸脱氢酶226 U/L↑,肌酸激酶86 U/L↑,肌酸激酶同工酶16 U/L。可自行上举梳头,双上眼睑及眶周紫红斑、颈前红色皮疹均变浅,声嘶好转,其余诸症缓解,继续前方加减用药,随访半年未复发。

按:患者感受热毒之邪,侵袭肌表,由气分传至营血,出现双上眼睑及眶周紫红斑,颈前红色皮疹,触之灼热;加之长期口服激素、免疫抑制剂损伤脾胃,致脾胃虚弱,无以化生气血,则四肢近端肌肉无力;脾失健运,湿邪内生,湿困于肌肉,感酸痛不适;热为实邪,实证者疼痛拒按;热邪侵犯喉肌,造成饮水呛咳、声音嘶哑;身热、心烦、口渴、耳鸣等及结合舌脉皆为热入营分,耗液伤阴,扰及心神所致。遂治以清热养阴,凉血解毒,方选清营汤合青蒿鳖甲汤。清营汤方中水牛角咸苦寒,主以清热解毒,解血分热毒,凉血消斑,配生

地黄清热凉血,滋阴生津,两药相须为用,相辅相成。麦冬为清心润肺,养阴生津之药,主治心中烦躁不安。玄参苦甘,长于滋阴生津,又可解毒散结,用于咽喉不利。丹参专入血分,其活血祛瘀、通经止痛、清心除烦之性,治热入营分、心烦不安、躁扰少寐^[13]。金银花、连翘,既辛凉透表、清热解毒,又芳香辟秽,取其“入营尤可透热转气”,使营分热邪有外达之机,促其透出气分而解^[14]。白花蛇舌草、半枝莲具有解毒散瘀的功效,其中白花蛇舌草内含的总黄酮成分,具有抗炎、免疫调节的作用^[15]。现代研究发现,二者合用治疗癌症疗效显著,能诱导肿瘤细胞凋亡,提高免疫应答^[16],DM 的疾病后期易合并恶性肿瘤,两药合用也起到未病先防的目的。大青叶苦寒,归心胃经,有清热解毒、凉血消斑之效,用于热毒发斑、喉痹、丹毒,其中生物碱类和有机酸类生物活性较强,具有抗病毒、抗菌、免疫调节等作用^[17]。酒川牛膝散瘀止痛、引热下行。青蒿鳖甲汤出自《温病条辨》,用于温病后期,邪留阴分,以青蒿、鳖甲为君药。鳖甲味咸,滋阴清热,《本经逢源》云:“凡骨蒸劳热自汗皆用之。”本药直入阴分,引诸清热凉血药入阴分;青蒿引邪外出,清透阴分伏热,为清虚热、退骨蒸,二者相配,内清外透,透热养阴^[18]。知母下则滋阴润燥,上则清肺泻火,合生地黄共为滋阴降火。牡丹皮合用赤芍,清泻营分、血分热邪,增强大青叶凉血消斑之功。仙鹤草与生地、牡丹皮合用,治以血热妄行之证,又兼补虚解毒,久病多虚,以缓神疲乏力、肢体痿弱。何首乌性温味苦,养血益肝,固精益肾,为补益精血之药。二诊,热邪渐去,湿滞不化,脾失健运,湿无以化,湿聚于腠理肌肉,则肢体困重,酸软无力;湿困脾土,纳食不佳,难以化生气血。遂去清实热的金银花、连翘、大青叶,加陈皮、法半夏、茯苓,意为二陈汤燥湿健脾祛湿。随访半年期间,加减用药以祛瘀化湿、益气养血、健脾益肾之药。

5 小结

汤小虎教授强调,DM 为自身免疫性疾病,需中西医结合治疗,西医注重调节机体免疫情况,中医药优势在于改善全身症状,尤其是缓解皮肤红斑、肌痛等。根据毒、瘀、虚在 DM 的发展过程中各有偏重进行分期论治,急性期治以清营解毒,养阴透热;缓解期治以化瘀消斑、清热利湿;慢性期治以益气温阳,滋阴补血;在治疗过程中取得良好疗效。

参考文献:

- [1] DIDONA D, SOLIMANI F, CARO R D C, et al. Dermatomyositis: a comprehensive review of clinical manifestations, serological features, and therapeutic approaches [J]. Italian Journal of Dermatology and Venereology, 2023, 158(2): 84-98.
- [2] CHU L L, ROHEKAR G. Dermatomyositis [J]. CMAJ, 2019, 191(12): E340.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心. 成人皮肤炎诊疗中国专家共识 (2022 年) [J]. 中华皮肤科杂志, 2022, 55(11): 939-948.
- [4] SCHLECHT N, SUNDERKÖTTER C, NIEHAUS S, et al. Update on dermatomyositis in adults [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2020, 18(9): 995-1013.
- [5] WU J Q, LU M P, REED A M. Juvenile dermatomyositis: advances in clinical presentation, myositis-specific antibodies and treatment [J]. World J Pediatr, 2020, 16(1): 31-43.
- [6] 佚名. 黄帝内经素问 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2005.
- [7] 赵佶. 圣济总录 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2013: 322.
- [8] 吴谦. 医宗金鉴 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 854.
- [9] 段逸山. 诸病源候论通检 [M]. 上海: 上海辞书出版社. 2008: 3-4.
- [10] 唐宗海. 血证论 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2005: 101-105.
- [11] 叶桂. 温热论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 25-26.
- [12] 佚名. 灵枢经 [M]. 北京: 人民卫生出版社. 2017: 25.
- [13] 王小平, 王振国. 基于本草考证的丹参功效研究 [J]. 中医药信息, 2023, 40(7): 58-61.
- [14] 刘迅, 刘霖, 吕保江, 等. 清营汤合青蒿鳖甲汤治疗疑难热病 1 则 [J]. 天津中医药大学学报, 2022, 41(1): 73-75.
- [15] 黄岚, 陈碧莲, 罗镭. 白花蛇舌草的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国药事, 2023, 37(12): 1451-1460.
- [16] 马婷婷, 张甘霖, 张博然, 等. 半枝莲和白花蛇舌草药对的研究现状 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3491-3494.
- [17] 袁铭铭, 李柯城, 代敏, 等. 大青叶化学成分的研究 [J]. 中成药, 2023, 45(9): 2923-2929.
- [18] 范顺, 石冲, 尚懿纯. 初探温病中“先入后出”之法 [J]. 中医学报, 2020, 35(9): 1846-1848.

(收稿日期: 2024-03-25)