

嗜酸性筋膜炎的中医研究进展

宋佳欣¹, 吴晶金^{2*}

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

摘要:嗜酸性筋膜炎由 Shulman 于 1974 年定义为弥漫性嗜酸性粒细胞增多症。是近 50 年来新认识的疾病, 属于炎性肌病的一个特殊类型, 以四肢为主的皮肤、筋膜疼痛、硬肿、紧绷、萎缩, 皮肤橘皮样变, 骨关节炎为主要表现的一种致残率极高的疾病。其病因尚不明确, 发病机制仍在研究中, 临床上较为少见, 因此易于误诊漏诊。目前临床尚无全球广泛认可的规范诊疗指南及手段, 中医尚无对应病名记载。因此嗜酸性筋膜炎仍然是一种有进一步研究潜力的疾病, 本文对嗜酸性筋膜炎的病名认识、病因病机、辨证论治方面的中医研究进展进行综述, 旨在提高临床对此病的认识。

关键词:嗜酸性筋膜炎; 中药治疗; 活血通络法

中图分类号: R242; R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)03-0108-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.03.020

Progress of Chinese Medicine Research on Eosinophilic Fasciitis

SONG Jiixin¹, WU Jingjin²

(1. The First Clinical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

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

ABSTRACT: Eosinophilic fasciitis was defined by Shulman in 1974 as diffuse eosinophilia. Eosinophilic fasciitis(EF) is a newly recognized disease in the past 50 years, belonging to a special type of inflammatory myopathy, a disease with extremely high disability rate mainly manifested by pain, stiffness, swelling, tightness, and atrophy of skin and fascia of the limbs, skin cellulite, osteoarthritis. The pathogenesis of EF is still under study, and it is rare in clinic, so it is easy to misdiagnose and miss the diagnosis. At present, there is no standardized diagnostic and treatment guideline and means for EF, and there is no corresponding name for EF in traditional Chinese medicine. There are no standardized diagnosis and treatment guidelines and methods in the world. Therefore, EF is still a disease with research potential. In this paper, we review the progress of Chinese medicine research on the recognition of EF's name, etiology, pathogenesis, and dialectical treatment, aiming to improve the clinical understanding of this disease.

KEY WORDS: eosinophilic fasciitis; traditional Chinese medicine treatment; blood circulation method

嗜酸性筋膜炎(eosinophilic fasciitis, EF)是 1974 年由 Shulman 根据 2 例病例提出的一种新的疾病概念, 又称 Shulman 综合征、嗜酸性粒细胞增多性弥漫性筋膜炎^[1], 是一种皮肤筋膜发生弥漫性水肿、硬化, 同时伴有嗜酸性粒细胞增多的自身免疫性的结缔组织疾病, 男性多见。EF 以皮肤受累为主, 以四肢或躯

干出现凹陷性水肿和红斑, 皮肤表面呈橘皮样外观, 皮肤硬肿(呈板样强直)、紧绷、萎缩为主要表现, 受累肢体可呈“沟槽征”, 触之有“棍棒感”^[2], 可继发关节挛缩、关节炎等^[3]。以四肢为主, 常呈对称性^[4], 伴体重减轻、肌痛、虚弱等症^[5]。EF 较少累及内脏系统^[6]。组织病理学检查为诊断该病的必备条件^[7], EF 病因和发病

基金项目: 云南省兴滇英才支持计划“青年人才”项目(XDYC-QNRC-2022-0281)

作者简介: 宋佳欣(2000-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: 2216759857@qq.com

* **通信作者:** 吴晶金(1984-), 女, 副主任医师, 研究方向: 风湿病的中医防治, E-mail: wujingjin2013@126.com

机制尚不明确^[8],主要认为与遗传、某些自身免疫病所致免疫紊乱、剧烈运动^[9-13]、过度劳累及感染^[11]等因素有关。目前在风湿免疫病科室可见部分的 EF 患者,且该病目前无统一的诊疗标准,西医予糖皮质激素治疗反应良好,但单一激素治疗具有一定依赖性,对于激素疗效不佳或反复的患者,考虑加用免疫抑制剂治疗,如甲氨蝶呤、环磷酰胺等,也有肿瘤坏死因子抑制剂、白介素 6 (IL-6) 受体抑制剂、Janus 激酶 (JAK) 抑制剂治疗有效的报道^[14]。中医对该病认识较少,各医家对该病治疗方案也鲜有报道,因无系统辨证认识,故在整理相关文献中发现结合中医治疗在 EF 的皮肤坚硬、关节功能、皮肤色暗、炎症指标(血沉、C 反应蛋白)^[15-17]等症状均有明显改善,对西药的增效减毒方面起到较好作用,故此针对该病中医病因病机及现有中医治疗进行综述,以期阐发更多的中医临床认识,为广大学者提供参考。

1 中医对嗜酸性筋膜炎病名的认识

EF 主要病变累及皮肤、筋膜、骨关节。皮肤病变与骨关节症状可不同步,古文中并无本病具体病名的记载,但本病的临床症状古文中可见一二。EF 主要临床表现为皮肤硬肿紧绷,类似于中医学“皮痹”范畴,《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹也……以秋遇此者为皮痹”。受累肢体筋膜挛缩出现“沟槽征”,半数患者出现手关节屈曲挛缩“祈祷征”,类似于中医学“筋痹”范畴。《素问·长刺节论》云:“病在筋,筋挛节痛,不可以行,名曰筋痹。”《伤寒论》云:“风湿相搏,骨节疼烦,掣痛不得屈伸,近之则痛剧……”,《素问·长刺节论》云:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名曰骨痹。”患本病半数患者有关节痛症状,涉及肩、肘、腕、指、髋、膝关节等,以对称性四肢受累为主^[4]。上述原文与现代医学症状描述甚为相合,虽未对 EF 病名精确阐明,但病因及症状古代医家已有指明。故此归纳总结在中医范畴认为嗜酸性筋膜炎从病理上属于“皮痹”“筋痹”“骨痹”范畴。

2 嗜酸性粒细胞性筋膜炎的病因病机

2.1 EF 初期以邪气盛为主,兼夹正气亏虚为辅

EF 发病初期病机以风寒湿邪外袭经络,致经络气血凝滞,脉络痹阻为主要致病因素,兼见正气亏虚,邪久蕴而化热,湿热内生,总属本虚标实。《素问遗篇·

刺法论》言:“正气存内,邪不可干”。《灵枢·论勇》云:“皮厚肉坚,故不伤于四时之风”,中医学认为邪气对机体的侵袭致诸多疾病的发生与正气不足、卫表不固密切相关,正邪交争决定疾病的发生发展与转归。汉·华佗《中藏经》云:“大凡风寒湿之邪入于肝,则名筋痹”,强调风寒湿等外邪致痹。屠文震主任^[15]认为本病为过劳耗气,卫外不固,风寒湿邪入侵,克于肌肤,阻于经脉,气血不通而致。刘健教授等^[17]认为诱发本病内因为先天脾胃禀赋不足,寒湿、湿热、热毒等乘虚入内发为痹,寒湿、痰湿、瘀血聚于肢体关节,则见肢体肿胀发为本病。张富生等认为本病发展期以瘀血阻滞为主^[18]。EF 最终病机为瘀血痹阻,故治疗上主要着重从活血化瘀切入。刘娟娟等^[13]认为筋痹病机无外乎虚而致痹、邪阻致痹 2 种,均以“祛瘀通络法”为主,并随证加减,根据辨证不同,辅以凉血、祛风、散寒、除湿等不同祛邪之法。此外,寒湿、瘀血痹阻日久,蕴结化热,湿热内生,热毒积聚,进一步损伤脉络,加重病情。因此活血的同时,若有湿热、热毒应酌情加强清热利湿解毒药物^[16]。

2.2 EF 中后期病因病机 EF 日久迁延不愈,正邪交争,损伤正气,故进入后期以正气亏虚为主,部分患者兼有宿瘀,因脾气虚弱,失于健运,湿邪内盛,生化乏源,气血不足无力涵养筋肉,进一步致肌肤硬化不荣,不荣则痛,则出现肌痛加重。张富生等^[18]认为本病后期以气血虚弱为主。肝肾失于阴血濡养,肝肾阴虚,致肌肉逐渐萎缩,伴“沟槽征”等。寒湿日久易伤阳气,阳气虚弱,故阳虚者当温阳。

3 嗜酸性粒细胞性筋膜炎的治疗

3.1 EF 的基础治疗 EF 的基础治疗主要溯根于缓解症状,临床诸多医者优先推荐中到大剂量糖皮质激素作为一线用药治疗本病,曾有报道单独应用甲泼尼龙冲击治疗有效,对于激素疗效不佳或反复的患者,则考虑加用免疫抑制剂或使用生物制剂联合治疗,如甲氨蝶呤、环磷酰胺、环孢素、吗替麦考酚酯、柳氮磺吡啶、硫唑嘌呤、羟氯喹、肿瘤坏死因子抑制剂、IL-6 受体抑制剂、JAK 抑制剂等治疗本病^[15,20-21]。Manzini 等^[22]指出 D-青霉胺治疗本病有效案例。西药治疗后患者症状可在数周或数月内得改善,症状改善后需逐渐减量并维持数年以上^[23]。但仍有 29%~42%

的患者会因局部纤维化导致功能丧失^[24-25],且临床中大剂量、长期使用激素、免疫抑制剂等则会带来较大的毒副作用,如胃肠道刺激(胃肠道出血)、肝肾损害、电解质紊乱(血钾低)、骨髓抑制等,西药治疗易出现停药病情复发。因此,单线程使用西药长期效果局限、副作用大,结合中药治疗则可一定程度提高用药安全性、缩短激素用药疗程、拮抗其毒副作用,为临床可靠趋势及手段。

3.2 EF 的中医各家治疗特色 中医在治疗 EF 上根据其病因病机、发病机制,辨证施治,以治病求本为中心,根据其证候不同的侧重,采取不同的治疗原则。

3.2.1 EF 初期以祛邪络为主 EF 初期因风寒湿邪外袭经络,致经络气血凝滞、脉络痹阻,进而蕴而化热、湿热内生,治以清热利湿解毒、活血化瘀,除此之外适当顾护正气,寒湿伤阳者当温阳通络。张富生等^[18]针对本病予茯苓、白术健脾益气,芍药、川芎、当归活血化瘀;鸡血藤、全蝎、皂角刺软坚通络;发展期加生地、丹参、牡丹皮清热凉血;病变在上肢加桂枝,下肢加川牛膝。朱晓鸣等^[26]将本病证候分为寒湿痹阻、阳虚血瘀。偏于寒湿者以黄芪、桂枝、干姜、川乌等温阳散寒祛湿,稀莪草除湿蠲痹;偏于痰湿者加瓦楞子、陈皮等燥湿化痰;偏湿邪则重用苍术、泽泻等健脾渗湿。刘健教授^[17]认为痰湿重者予陈皮、厚朴、山药等理气健脾、化湿通络。房定亚教授^[16]、刘娟娟等^[13]强调筋痹病机无外乎虚而致瘀、邪阻致瘀 2 种,均采用祛瘀通络法,中药均予血府逐瘀汤加水蛭、穿山甲等共奏扩张血管、降低血液黏稠度、改善微循环之效。董淑云^[27]中药予自拟方土茯苓汤治疗本病,方中土茯苓、茵陈、积雪草、薏苡仁除湿利关节,鸡内金健运脾胃化痰燥湿,山慈菇、地龙化瘀通络。王朝旭等^[28]采用养血活血治其本,祛风除湿通络治其标。以桃红四物汤加减,威灵仙、稀莪草、天麻、茜草等药物滋阴养血的基础上兼祛风除湿,加三棱、莪术、土鳖虫、炙鳖甲等软坚通络,筋得濡养、关节得利,治痹重视调理血分,对痹症治疗具有实际指导意义^[29]。

3.2.2 EF 中后期以扶正通络为主 EF 日久正邪交争,损伤正气,故进入中后期则以正气亏虚为主,气血不足无力涵养筋肉,肝肾失于阴血濡养,肝肾阴虚,致肌肉逐渐萎缩,病久入络,久病多瘀,治以健脾化湿、

补益肝肾、活血通络。刘健教授^[17]提出“从脾论治”的治疗思路,遵循健脾化湿,气血亏虚者选用黄芪、当归、扁豆、太子参等补益气血。萎缩期多病程较久,瘀血日久者,以活血通络的治疗原则予桃仁、红花、全蝎、桑枝、路路通等活血祛瘀,达“去瘀血,生新血,流利经脉”之功,有助缓解肌肉萎缩之势。朱晓鸣教授等^[26]在 EF 后期偏于阳虚则加肉桂、鹿角霜、巴戟天、锁阳等温肾壮阳,兼阴虚低热加秦艽、知母清虚热。张富生等^[18]治疗 EF 中后期且易于疲惫者予黄芪、熟地、川牛膝补益肝肾,舒筋活络。邹艳红等^[14]述肝藏血,主筋;肾藏精,主骨;筋脉失养宜补益肝肾,养血柔肝,舒筋通络,中药予当归、黄芪、熟地、枸杞子、麦冬等补益肝肾,同时配伍川楝子、柴胡、天麻、钩藤等行气疏肝,平肝抑阳;威灵仙祛风湿、通经络。彭美霞等^[30]考虑到病位主要在筋,涉及经脉、肌肉、骨节,与肝肾关系密切,予自拟方饵汤丸,方中首乌、独活、桑寄生、怀牛膝补益肝肾、强筋壮骨,熟地、当归大补精血,木瓜、白芍柔肝舒筋,丹参、三七等活血通络,甘草调和诸药,诸药共奏补益肝肾、舒筋通络之效,获效满意。

3.2.3 EF 中成药应用 董淑云等^[31]将湿热阻络证者予脉络宁注射液,以活血化瘀、清热养阴。脉络宁具有扩张血管、改善微循环、抗血凝、溶栓等作用,同时对淋巴细胞起抑制作用,因而对 EF 具一定疗效。邹艳红主任^[14]、屠文震主任^[15]、朱光斗教授^[32]等多位医家运用丹参注射液治疗本病,取其活血化瘀功效,均获满意疗效。刘娟娟等^[13]予血栓通注射液活血化瘀,中成药予大黄蛰虫丸消癥散结。

4 嗜酸性筋膜炎的预后转归

EF 尚无国际化通行诊断标准,易致误诊漏诊,病至后期则易加重肢体的硬化,还会引起关节挛缩,最终甚至致残。预后相关的因素首先是年龄,年龄越小越容易出现永久性皮肤硬化,可能与儿童的成纤维细胞增生能力更强有关^[33],但总体讲其内脏损害少见,国际上多以糖皮质激素为治疗本病首选方案^[34],笔者经相关文献复习,多医家合并或运用中药及中成药积极治疗后肢体筋肉僵硬感、肿胀、关节疼痛、炎症指标(血沉、C 反应蛋白)等症状均可得显著改善,复诊病情控制稳定,预后相对良好。本病呈良性过程,病因明确者应首先消除病因,部分患者消除病因后症状可明

显缓解甚至消失^[35],但在临床疾病无一劳永逸之功,故临床仍需长期观察,对于当下已改善或治愈患者应当长期随访,以便综合分析此病的再发情况。此外,关于EF的未病先防或愈后防复发,应酌情停用有相应危险因素药物(如他汀类),缓解期应当适当功能锻炼,注意肢体保暖,最大可能性恢复肢体功能。

5 展望与小结

EF因其较罕见,未被充分认识,早期易误诊、漏诊,需与系统性硬化症谨慎鉴别,目前国际上尚无通行且公认的诊断标准及特效治疗手段,主要依靠临床表现和实验室结果,结合活检和影像学来进行诊断,病理组织学活检是本病诊断的重要依据。临床上以改善症状、缓解病情等对症治疗为主。早期发现、早期治疗可以改善EF患者的预后^[36],大幅度提高生活质量。在现有的EF治疗手段中,诸多医家在EF的治疗首选糖皮质激素^[21],但单用激素疗程长,副作用明显且有一定依赖性,停用激素易反复,故采用中药治疗上应给予重视方可取得长期满意疗效。且在各医家临床经验中观察到,合并中药治疗EF临床安全性有所提高,可一定程度减少激素用量,中和激素治疗对肝肾损害、胃肠道损害事件,缓冲相关毒副作用^[16],因此合用中医治疗是一种有效且可取的手段。EF所表现的症状皮肤、筋膜、骨及关节损害可归属于中医的“皮痹”“筋痹”“骨痹”范畴。发病与湿热瘀等病理因素皆密切相关,其基本病机为正气不足、湿热内蕴、瘀阻脉络。在临床治疗中可针对其病机辨证施治,根据患者症状的特异性变通地酌情加减其中药味数与剂量,提高临床总体疗效。总结并阐述本病的因机治要可提高临床医师对本病的认识,对早期辨识、诊断、治疗及进一步研究均有重要的意义。EF属于罕见病,缺乏大样本和多中心的研究,对EF的特异性认知仍有局限。因此在未来的研究上,一是应统一嗜酸性筋膜炎中医辨证分型标准,二是多开展中医药治疗本病的试验及临床研究。

参考文献:

- [1] SHULMAN L E. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome?[J]. Trans Assoc Am Physicians, 1975, 88: 70-86.
- [2] JINNIN M, YAMAMOTO T, ASANO Y, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of eosinophilic fasciitis[J]. J Dermatol, 2018, 45(8): 881-890.
- [3] 吐尔洪江·阿西热江, 塔依尔·吐尔洪, 热娜古丽·麦麦提, 等. 嗜酸性筋膜炎 1 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(5): 343-345.
- [4] 杨金水, 万月华, 张江林, 等. 45 例嗜酸性筋膜炎的临床特征、超声诊断及治疗随访的单中心回顾性研究[J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(1): 145-152.
- [5] MERTENS J S, SEYGER M M B, THURLINGS R M, et al. Morphea and eosinophilic fasciitis: an update[J]. Am J Clin Dermatol, 2017, 18(4): 491-512.
- [6] 王娟娟, 潘明孟, 许东明, 等. 嗜酸性筋膜炎 1 例报道[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(10): 49-51.
- [7] 何贤松, 俞欣, 周迪, 等. 嗜酸性筋膜炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(12): 1150-1152, 1162.
- [8] MAZILU D, TATARU L A B, MARDALE D A, et al. Eosinophilic fasciitis: current and remaining challenges[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 1982.
- [9] CHAN K K, MAGRO C, SHOUSHARI A, et al. Eosinophilic fasciitis following checkpoint inhibitor therapy: four cases and a review of literature[J]. Oncologist, 2020, 25(2): 140-149.
- [10] TEBOUL A, CHOUCIANA L, DURRIEU G, et al. Drug-induced eosinophilic fasciitis: a dual pharmacovigilance analysis[J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 86(6): 1372-1375.
- [11] WANG G, ZHUO N, WEN Z H. Eosinophilic fasciitis induced by certolizumab pegol: association or coincidence? [J]. Clin Exp Rheumatol, 2023, 41 Suppl 135(9): 17.
- [12] WATANABE S, KONDO M, ICHISHI M, et al. Eosinophilic fasciitis induced by a game of drumming probably via type 2 innate immunity[J]. Int J Rheum Dis, 2022, 25(3): 364-366.
- [13] 刘娟娟, 姚会艳, 董伟凤. 中药治疗嗜酸性筋膜炎 1 例[J]. 中国实用医药, 2011, 6(1): 150-151.
- [14] 邹艳红, 毕湘杰, 陈昉, 等. 中西药物合用治疗嗜酸性筋膜炎 1 例[J]. 新医学, 2006, 37(8): 560.
- [15] 屠文震, 钮斌, 孙家英, 等. 中西医结合治疗嗜酸性筋膜炎 16 例分析[J]. 中国药物与临床, 2002, 2(2): 104-105.
- [16] 马芳, 王鑫, 周彩云, 等. 房定亚活血化瘀法治疗嗜酸性筋膜炎验案 1 则[J]. 北京中医药, 2017, 36(3): 278-280.

- [17] 方妍妍,刘健,董文哲,等. 刘健从脾论治嗜酸性筋膜炎经验[J]. 江西中医药大学学报,2017,29(5):15-16,50.
- [18] 张富生,王永军,李振国. 中药治疗嗜酸性筋膜炎 35 例[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(6):691.
- [19] LEBEAUX D,FRANCÈS C,BARETE S,et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease):new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients[J]. Rheumatology(Oxford),2012,51(3):557-561.
- [20] TULL R,3RD W D H, ,LUCA J F D,et al. Eosinophilic fasciitis:a case series with an emphasis on therapy and induction of remission[J]. Drugs Context,2018,7:212529.
- [21] TKACHENKO E,STEUER A B,LO K,et al. Mycophenolate mofetil for eosinophilic fasciitis: a retrospective analysis from 3 tertiary care centers[J]. JAMA Dermatol, 2020,156(5):595-597.
- [22] MANZINI C U, SEBASTIANI M, GIUGGIOLI D, et al. D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature[J]. Clin Rheumatol,2012,31(1):183-187.
- [23] 解燕春,曾艳平,柳胤,等. 嗜酸性筋膜炎 2 例报道并文献复习[J]. 神经损伤与功能重建,2018,13(10):515-519.
- [24] ENDO Y,TAMURA A,MATSUSHIMA Y,et al. Eosinophilic fasciitis:report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome[J]. Clin Rheumatol,2007,26(9):1445-1451.
- [25] LEBEAUX D,FRANCÈS C,BARETE S,et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease):new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients[J]. Rheumatology(Oxford),2012,51(3):557-561.
- [26] 曹忠贞. 朱晓鸣主任医师治疗嗜酸性筋膜炎经验简介[J]. 陕西中医,1997,18(5):215-216.
- [27] 董淑云. “土茯苓汤”治疗嗜酸性筋膜炎 24 例[J]. 江苏中医药,2007,39(4):50.
- [28] 王朝旭,刘维. 嗜酸性筋膜炎治验 1 则[J]. 湖南中医杂志,2014,30(6):102-103.
- [29] 刘维,吴晶金. 浅析丹溪痹证辨治特色[J]. 天津中医药, 2012,29(2):153-154.
- [30] 彭美霞,周青. 中西医结合治疗嗜酸性筋膜炎 1 例[J]. 山西中医,2012,28(2):44.
- [31] 董淑云,郭刚. 脉络宁注射液联合中药治疗嗜酸性筋膜炎 24 例[J]. 辽宁中医杂志,2007,34(1):69.
- [32] 朱光斗,贾明华,张梅芬,等. 丹参治疗嗜酸性筋膜炎[J]. 中医杂志,1987,28(2):40.
- [33] 王颖芳,杜红卫,翟晓利,等. 嗜酸性筋膜炎 1 例并文献复习[J]. 浙江实用医学,2016,21(1):70-73.
- [34] MAZORI D R,FEMIA A N,VLEUGELS R A. Eosinophilic Fasciitis:an updated review on diagnosis and treatment[J]. Curr Rheumatol Rep,2017,19(12):74.
- [35] SHEN W C,CHANG C H. Wells syndrome(eosinophilic cellulitis) caused by adrenal insufficiency and relieved by cortisone supplementation[J]. J Formos Med Assoc, 2018,117(5):450-451.
- [36] IHN H. Eosinophilic fasciitis: from pathophysiology to treatment[J]. Allergol Int,2019,68(4):437-439.

(收稿日期:2024-09-06)