

重症难治性特应性皮炎的中医药治疗思路探讨

林颖^{1,2}, 莫秀梅^{1,2}, 李红毅^{1,2}, 张彩云³, 刘俊峰^{1,2}, 晏烽根^{1,2}, 叶思祺^{1,2}, 陈达灿^{1,2}

(1. 广州中医药大学第二附属医院, 广东广州 510120; 2. 广东省中医皮肤临床医学研究中心, 广东广州 510120;
3. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东广州 510006)

摘要: 探讨中医药诊治重症难治性特应性皮炎的思路。儿童及成人的重症难治性特应性皮炎在基本病机上存在差异, 儿童多为脾虚为本, 心火为标, 两者交互主导; 成人病机复杂, 以脾肾两虚为本, 湿邪为标, 二者互为因果, 且多见兼夹证。因患者年龄、病期及病程的不同, 临床可见心火脾虚证、脾虚湿蕴证、脾肾阳虚证、脾虚湿瘀证等基本证型。辨治时需抓住脾虚和湿邪两大辨治要点, 即主张治病求本从脾论治, 兼顾他脏; 湿邪为患需治湿邪, 同调兼夹证。具体用药时, 需注意培土祛湿药的运用, 采用炒制的中药灵活调整药物性味, 小儿用药当清和。中医药的介入在重症难治性特应性皮炎的诊治中具有重要意义, 中医药辨证论治可有效控制病情, 减少或者延缓疾病复发, 改变过敏进程, 达到改善患者长远生活质量的治疗目标。

关键词: 重症难治性特应性皮炎; 脾虚; 心火; 脾肾两虚; 湿邪; 从脾论治

中图分类号: R275.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)12-2807-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.12.043

Discussion on Thoughts of Treatment of Severe Refractory Atopic Dermatitis with Traditional Chinese Medicine

LIN Ying^{1,2}, MO Xiu-Mei^{1,2}, LI Hong-Yi^{1,2}, ZHANG Cai-Yun³, LIU Jun-Feng^{1,2},
YAN Feng-Gen^{1,2}, YE Si-Qi^{1,2}, CHEN Da-Can^{1,2}

(1. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120 Guangdong, China;

2. Guangdong Provincial Clinical Research Center of Chinese Medicine Dermatology, Guangzhou 510120 Guangdong, China

3. The Second Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China)

Abstract: This paper discusses the thoughts of traditional Chinese medicine (TCM) in treating severe refractory atopic dermatitis (SRAD). There are some differences in the basic pathogenesis of SRAD in children and adults. The pathogenesis of children SRAD is mainly characterized by spleen deficiency as the root cause and heart fire as the symptom, and the two aspects were mutually dominated. The pathogenesis of adult SRAD is complex, characterized by the deficiency of both spleen and kidney as the root cause and pathogenic damp as the symptom, and the two aspects interacts as both cause and effect and often interweaves with other syndromes. The clinical manifestations of the SRAD patients vary in the age, disease stage and course of disease, and can be classified into the basic syndromes types of heart fire and spleen deficiency syndrome, spleen deficiency with dampness accumulation syndrome, yang deficiency of spleen and kidney syndrome, spleen deficiency with dampness and stasis syndrome in clinical practice. During the differentiation and treatment, the two key points of spleen deficiency and pathogenic damp should be grasped, that is to say, the treatment should be based on the spleen and other *zang-fu* viscera should also be taken into account, and the pathogenic damp should be removed together with other syndromes. For the medication, spleen-replenishing and dampness-eliminating herbs can be adopted and the stir-fried herbs are more effective to adjust the properties of the medicine by flexible usage, and the herbs

收稿日期: 2021-02-26

作者简介: 林颖(1979-), 女, 主任医师; E-mail: 13725137126@126.com

通讯作者: 陈达灿(1962-), 男, 主任医师, 教授; E-mail: 4910702@163.com

基金项目: 广东省中医药防治难治性慢病重点实验室建设项目(编号: 2018B030322012); 广东省中医院陈达灿名医工作室建设项目(编号: Y0096); 广东省中医药局科研项目(编号: 20182042); 广东省重点领域研发计划项目(粤财科教〔2020〕52号)

for children should be clear and neutral. The intervention of TCM plays an important role in the diagnosis and treatment of SRAD, which can effectively control the disease progression based on syndrome diagnosis and differentiation, reduce or delay the recurrence of the disease, delay allergy progression, so as to achieve the therapeutic goal of improving the long-term quality of life of patients.

Keywords: severe refractory atopic dermatitis; spleen deficiency; heart fire; deficiency of both spleen and kidney; pathogenic damp; treatment in respect of the spleen

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种常见的慢性、复发性、炎症性皮肤病,表现为湿疹样皮损,皮肤干燥和剧烈的瘙痒;通常自婴儿期或儿童早期发病,伴随哮喘和过敏性鼻炎^[1]。近年来AD的患病率逐年升高,影响着全球约15%~30%的儿童和2%~10%的成年人^[2]。国内的AD患病率近10年增长迅速^[3],2019年针对我国12个城市的调研结果显示,1~12个月的婴儿AD患病率已达30.48%^[4]。该病的病程缠绵难愈,不但影响患者的身心健康,更给家庭和社会带来沉重的经济负担。

重症AD患者表现为广泛的皮肤红斑、渗出、干燥、皮肤肥厚、色素沉着和难以缓解的瘙痒,影响患者日常生活和心理,甚则引起患者夜间失眠。欧洲成人和儿童特应性湿疹(特应性皮炎)的治疗指南将特应性皮炎评分(Scoring of Atopic Dermatitis, SCORAD)指数大于50的患者定义为重度AD^[5]。临床上通常把西医阶梯式治疗中一线局部治疗失败的重度AD称为重症难治性AD,顽固难治的因素包括暴露于环境过敏原、继发性感染、情绪应激、用药不当或用药依从性差^[6]、对局部治疗或其他过敏原发生超敏反应等,常表现为红皮病或泛发性痒疹。

1 重症难治性AD给治疗带来巨大的挑战,中医药的介入具有重要意义

重症难治性AD的西医治疗除了基础保湿润肤治疗、外用糖皮质激素和钙调磷酸酶抑制剂外,通常需要采用二线系统治疗,如采用环孢素、甲氨喋呤等免疫抑制剂,运用光疗,或短程施行糖皮质激素治疗等^[7],虽可获得一定的短期疗效,但长期系统治疗大多会出现不良反应,且对儿童AD的西医治疗大部分为超适应症使用,存在损伤肝肾功能、骨髓抑制和停药反跳的风险。而生物制

剂作为近期研究的热点和尝试,药物价格昂贵,且其长期疗效和不良反应仍有待观察。

中医药治疗特应性皮炎具有安全有效、不良反应少的优势^[8]。广东省中医院陈达灿教授带领其特应性皮炎研究团队在近20年开展了大量系统的临床及基础研究工作,先后牵头制定了特应性皮炎中医诊疗指南(SCM-C 0037-2019;2019年12月由世界中医药学会联合会皮肤科专业委员会发布)、特应性皮炎中医诊疗指南(DB44/T 2259-2020;2020年12月由广东省地方标准协会发布)等行业指南,其创立的“培土清心法”治疗特应性皮炎有较高的临床应用价值。“培土清心”中药组合及其制剂已获得国家知识产权局专利、药物临床试验批件和医疗机构制剂注册批件。

陈达灿教授及广东省中医院特应性皮炎团队近年来所做的有关研究工作,对于促进临床医护人员规范运用中医药进行临床实践活动,提高重症难治性AD的防治水平具有重要意义。由此可认为,中医药的介入在重症难治性AD的诊治中具有重要的意义,中医药辨证论治可以更灵活、个体化、有效地控制病情,减少或者延缓疾病复发,改变过敏进程,达到改善患者长远生活质量的治疗目标。

2 重症难治性AD的病机

AD相当于中医学文献记载的“四弯风”“奶癣”“浸淫疮”等疾病范畴。禀赋不足、脾肾亏虚是AD发病的根本原因,胎毒遗热、外感六淫、饮食不节等是AD发病的主要诱因。该病多发于婴幼儿与儿童,部分迁延至成年。重症儿童和成人AD患者表现有所不同,临床病机也有所侧重,其临床治疗应谨守病机。

2.1 儿童重症AD病机多以脾虚为本,心火为标,两者交互主导

儿童具有独特的生理特点。小儿

为纯阳之体及稚阴稚阳之体,其“脏腑娇嫩,形气未充”,脾常不足而心常有余。儿童期AD的中医病机以本虚标实为特征,标实表现为心火亢盛。重症AD患儿本虚明显,以脾虚为主,并贯穿了整个疾病的过程。重症AD患儿急性期心火偏亢,风湿热蕴于肌肤,表现为皮疹鲜红、肿胀、渗出、剧痒,烦躁失眠,小便黄,大便干结,舌边尖红。重症AD患儿缓解期脾虚湿困,血虚风燥,表现为皮疹淡红,胃纳差,便溏,日久皮损色暗、干燥、肥厚、苔藓化,舌质淡胖。心火亢盛和脾虚湿蕴分别为疾病急性期和缓解期AD的主要病机^[9-10]。需要注意的是,小儿脾不健运,容易出现食积,而小儿“肝常有余”,则易兼夹肝火,故重症AD患儿常夹杂风热、血热、肝火等病证,应细心观察其兼证。

2.2 成人重症AD病机复杂,以脾肾两虚为本,湿邪为标,二者互为因果,且多见兼夹证

成年期重症AD的中医病机更为复杂,因先天禀赋不足,后天脾胃失养,后天无以滋养先天,脾肾两虚,本虚凸显,轻则气虚,重者阳虚。成人重症AD患者常表现为疲倦,怕冷,手足冰冷,纳呆,便溏,舌质淡胖,舌苔水滑,提示脾肾两虚是成人重症难治性AD的根本病机。

脾肾均为水液代谢的重要脏器。《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾”。脾虚生湿,湿盛伤脾,湿邪和脾虚二者互为因果。肾阳不足,温煦功能失司,则脾虚进一步加重,湿邪缠绵难去。湿邪为成人重症AD的主要病理产物^[11],湿邪为患的皮肤病证表现有以下两种:其一,“湿在内,发于外”。脏腑运化、输布、温煦水液功能失常,湿邪外溢肌肤,可见皮肤红斑、肿胀、渗出,触诊潮湿、灼热感。其二,“湿在内,燥在外”。湿邪长期不能祛除,输布失常,停留于肌腠,顽湿聚结在局部,阻滞气机,气血津液运行受阻,不能濡养肌肤,可见全身皮肤严重干燥、脱屑,或局部皮肤肥厚苔藓样变,触诊肌肤粗糙、蒸热感。大部分成人重症难治性AD患者可同时表现或交互出现渗出或干燥两种不同的皮损,但均离不开水湿不运的基本病机。顽湿内据,容易被内外邪所引发。若一旦饮食不节,脾胃运化失职,食积化热,与湿邪互结,则发于肌肤;又如季节气候的改变,风、寒、暑、热等外

邪侵袭,内湿和外邪相搏,蕴结肌肤,则可引起病情加重。

与小儿重症AD相比,成人重症AD的致病因素更为复杂,受外邪、饮食、情志的影响较大,可出现夹风、夹热(心火、肝火)、夹瘀、气血不足、血虚风燥等复杂的兼夹证。成人重症AD在不同年龄、不同病程,虚损和实邪表现各有侧重,治疗上应仔细甄别,谨循病机,随证治之。

3 重症难治性AD的辨治要点

重症难治性AD病机复杂,辨治需抓住脾虚和湿邪两大要点,下面结合几种常见的中医证型进行阐述。

3.1 治病求本需从脾论治,兼顾他脏

AD虽病位在体表,实与五脏六腑有着密切的关系,尤其与脾相关。“脾主五脏之气”,脾运化水谷、津液,化生气血以濡养肌肤。“治肝、心、肺、肾有余不足,或补或泻,唯益脾之药为切”。故在治疗病机复杂的重症AD时,常以调脾为切入点,同时兼顾其他脏腑。

儿童重症难治性AD急性发作期,多见心火脾虚证。症见皮肤鲜红肿胀、渗出、瘙痒,烦躁,眠差,纳呆,舌尖红,苔白,脉偏数。治法宜培土清心,方选清心培土方(陈达灿教授经验方,主要由太子参、生地黄、淮山、连翘、薏苡仁、灯芯草、钩藤、甘草等组成)。全方紧扣病机,虚实兼顾,清而不伤正,养而不留邪,共奏清心培土,祛风止痒之功^[12]。治疗时重视调理脾胃,力求补益不碍胃,攻邪不伤脾;并在健脾的基础上配合祛风、清热、利湿、解毒之剂;五脏相关,同时要注意心肝之有余,辅以清心和疏肝。

儿童型和成人型重症难治性AD的亚急性期,多见脾虚湿蕴证。症见反复发作的丘疹、丘疱疹、水疱,伴局部皮肤干燥脱屑,皮疹淡红、瘙痒,倦怠乏力,食欲不振,大便溏稀,舌质淡,苔白腻,脉缓或指纹色淡。治以健脾渗湿,方选参苓白术散加减,可配伍苍术、茯苓、炒麦芽、陈皮、泽泻、滑石、炒白术、炒薏苡仁等以共奏健脾渗湿之功。

从脾治疗重症AD有两大优势:一者因脾为后天,气血生化之源,健脾可扶正固本,正气充足而外邪不侵,内外邪毒难以为患,可调整过敏体质,阻断过敏进程。此疗法与近年来现代医学提

倡的调整肠道微生物、恢复消化道正常生态平衡,从而预防儿童特应性皮炎的思路有异曲同工之处。二者,通过调畅中焦气机,使脾胃气机升降相宜,带动全身脏腑气机运行,顽湿得化,使气血津液得以输布充盈周身,从而恢复正常皮肤的濡养,修复皮肤屏障,以稳定病情,减少复发。

3.2 湿邪为患宜治湿邪,同调兼夹症 湿邪是AD的主要病机。AD发作期常见外湿与伏毒相搏,并兼夹他邪,风湿热相搏,发于肌肤,故治疗常采用祛风除湿、清热祛湿之法。AD缓解期脾虚内湿缠绵不去,则可采用培土祛湿之法。

临床实践中发现,随着病程的发展,迁延至青少年或成年期的重症AD患者中医湿证的证候表现更为突出,且呈现年龄越大、病程越长、病情越重,其湿证程度越高的趋势。重症AD的湿邪有其自身的特点。重症AD患者病程较长,湿为阴邪,可耗损阳气,治宜温补中阳、辛温化湿,以干姜、苍术、白芷等温性药固护脾阳、温补脾土,加强祛湿,但应注意配伍,寒温并用,以防药味辛温过燥。依据“治水先治气”“气化则湿亦化”的思路,治宜恢复气机升降为要,一方面可配合枳壳、厚朴、陈皮等行气药,调畅三焦气机,开上、畅中、渗下湿邪^[11];另一方面可采用寒热并用之剂,辛开苦降甘调之法,治寒以热,治热以寒,使热者得清,寒者得温,脾升胃降,升降协调,枢机自转,则诸证自除。

重症红皮病型AD成人患者病程较长,多见脾肾阳虚证,表现为全身皮肤粗糙肥厚、疹色暗淡、干燥脱屑、瘙痒,伴有四肢不温、下肢肿胀、面色苍白或黧黑、眶周黑晕;舌胖淡,苔白或滑,脉沉细或沉弱。治以健脾利水、温阳补肾,方用真武汤或五苓散,药物选用制附子、茯苓、白芍、干姜、白术、桂枝、猪苓、泽泻等。

泛发的结节性痒疹型成人AD患者,皮疹反复发作,多见脾虚湿瘀证,表现为皮疹肥厚、苔癣样变、结节,干燥或渗液,顽固难去,舌暗苔白,脉弦滑。此为脾虚为本,顽湿和瘀血阻滞,肌肤失养,治以健脾祛湿、活血化瘀,方选三术三藤汤(陈达灿教授经验方;由白术、苍术、莪术、钩藤、鸡血藤、何首乌藤组成)合桂枝茯苓丸等。其中白术、苍术健脾燥湿,莪术活血散瘀,钩藤、鸡血藤、何首乌藤平肝养血通络,治疗肥

厚性顽固性皮炎疗效佳^[13]。

4 重症难治性AD用药特点

陈达灿教授及广东省中医院特应性皮炎团队在治疗AD方面积累了较丰富的临床经验,现将其治疗重症难治性AD的用药经验介绍如下。

4.1 治湿遣药需切中病机 治疗重症难治性AD的难点之一在于治湿。根据湿邪产生病机的不同和临床表现的轻重,确立治湿原则,选用不同的治湿中药。脾虚湿滞贯穿AD的整个疾病过程,治疗药物常以苍术、白术、淮山、太子参、党参、芡实、茯苓等培土祛湿,其中苍术药性偏温,不至于燥烈,燥湿健脾效果佳,既起运化脾湿之功,又无过燥伤阴之忧,还可通过发汗,使邪有出路。湿为阴邪,易伤阳气,治湿常采用白芷、细辛、干姜等药以温阳化湿,但此类药物有一定的温燥性,运用过程需注意药量、配伍和疗程,如出现皮损鲜红肿胀、渗出明显、肤温高等局部湿热证,温阳化湿恐加重局部郁热,可搭配马齿苋、茵陈等清热利湿的药物,寒温并用以避免辛温化燥。日久伤阴兼夹湿邪者,可选用生地黄、沙参、麦冬、石斛、桑白皮等以养阴润燥,同时适当搭配苍术、陈皮等燥湿之品,养阴而不恋湿,祛湿兼以养阴润燥。重症AD发作期的皮疹渗液,缘于体内湿郁化热或感受湿热邪气,治宜清热利湿,选药需参其湿热偏重而有所侧重。若湿重于热,可选用萹蓄、茵陈、马齿苋等;热重于湿,选用栀子、牡丹皮、赤芍、白鲜皮等。

4.2 中药炮制可增效 基于重症难治性AD本虚标实、寒热夹杂的病机,可通过中药的炮制灵活调整药物性味,增强药效。如薏苡仁可健脾渗湿,但药性微寒,小儿久服恐损伤阳气,而炒制后使用,祛湿健脾而不伤正。又如白术炒制后温性增加,燥湿之力更强,适用于脾阳不足挟湿的患者。苦寒燥湿之黄连可清中焦之火,但久用容易损伤胃气,故可采用炒制黄连,既保留了黄连的清热燥湿的作用,又可避免其苦寒之性,尤其适合中焦寒热错杂之证。栀子清肝除烦,清泻三焦之火热,生用性偏苦寒,脾虚患者可采用炒栀子以缓和其苦寒之性。

4.3 小儿用药当清和 儿童处方时要考虑到小儿口味,需选用一些甘淡而不苦寒之品,以便于患

儿坚持服药。小儿脾胃为多血多气之脏腑,用药当清和,唯有清和之气,方能健运脾胃。太子参的补气之力虽较人参、党参弱,养阴清火之力亦不如西洋参,但其味甘、微苦,性平,兼具补气、养阴、生津之功,既可益气健脾,又补而不燥,是补脾气中的一味清补之品,可常选用。治疗小儿重症AD过程中需注意配合选用健脾消食药如炒莱菔子、鸡内金、麦芽、谷芽、山楂、独脚金等,以改善患儿纳差、饮食积滞,促进脾胃运化。若患儿出现大便不畅或干结,可采用白术与生地黄药对,两药配伍既能健脾,又可通过润燥凉血以通畅大便。重症AD患儿发病常兼夹心火或肝火,表现为烦躁、夜间睡卧不宁,根据小儿体质特点,可选用连翘心、淡竹叶、灯芯草、炒黄连等,清心泻火而不至于过于苦寒;选用钩藤、炒栀子、独脚金以清肝热,其中钩藤清肝泻热,可以治疗肝热引起的惊啼不宁,尤适用于小儿稚阳之体。

4.4 发作期需随证选药 重症AD发作期皮疹鲜红,根据皮损多辨证为风热、血热。风热选金银花、连翘以疏风清热,血分有热常选羚羊角、白茅根以解毒。其中羚羊角性寒味咸,入心、肝二经,可清热消斑,常用于心、肝火热引起的夜寐不安,疗效较佳。若皮疹主要分布在面颈部,提示病位在上焦气分,可采用黄芩、桑白皮清肺热,白茅根利尿清血热,青蒿清血中虚热,钩藤清热祛风止痒。若皮疹主要在躯干以下,且红斑伴肿胀渗出,提示病位趋下,可选用萹蓄、土茯苓、茵陈利下焦湿热。发作期重症AD患者出现烦躁、失眠时,可采用龙齿、牡蛎、珍珠母、珍珠粉等以潜镇安神,或用黄精、五味子、合欢皮、百合、茯神、酸枣仁等以养心安神,但均需辨其虚实而用。

综上所述,中医辨证治疗在重症难治性AD的诊治中具有重要的意义。充分发挥中医药的辨治优势,可从根本上调整患者体质和整体状态,修复皮肤屏障,稳定病情,减少复发,改善患者生活质量。重症AD患者病程日久,病机证候复杂,

常寒热虚实夹杂并见,透过纷杂对立的症状,梳理和把握该病病机的基本规律,在治疗中守病机,抓兼证,这是取效的关键。

参考文献:

- [1] RODUIT C, FREI R, DEPNER M, et al. Phenotypes of atopic dermatitis depending on the timing of onset and progression in childhood[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(7): 655-662.
- [2] SEITE S, BIEBER T. Barrier function and microbiotic dysbiosis in atopic dermatitis [J]. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2015, 8: 479-483.
- [3] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南(2020年版)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
- [4] GUO Y, ZHANG H, LIU Q, et al. Phenotypic analysis of atopic dermatitis in children aged 1-12 months: elaboration of novel diagnostic criteria for infants in China and estimation of prevalence [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019, 33(8): 1569-1576.
- [5] STALDER J F, TAIEB A, ATHERTON D J. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis [J]. Dermatology, 1993, 186(1): 23-31.
- [6] KREJCI-MANWARING J, TUSA M G, CARROLL C, et al. Stealth monitoring of adherence to topical medication: adherence is very poor in children with atopic dermatitis [J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 56(2): 211-216.
- [7] WEIDINGER S, BECK L A, BIEBER T, et al. Atopic dermatitis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4(1): 1.
- [8] 林欢儿, 李孜怡, 彭静, 等. 中医药治疗特应性皮炎研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 29-32.
- [9] 陈达灿, 吴晓霞. 特应性皮炎中西医结合治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 50-58.
- [10] 陈达灿, 刘焯. 特应性皮炎的禀赋发病因素和心脾病机的理论与实践[J]. 新中医, 2009, 41(8): 7-8.
- [11] 邓婧靓, 刘佩, 寸鹏飞, 等. 气化则湿亦化理论对湿疹治疗的启示[J]. 四川中医, 2011, 29(2): 36-37.
- [12] 黄业坚, 刘俊峰, 陈达灿. 陈达灿教授治疗特应性皮炎经验浅谈[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(3): 165-166.
- [13] 吴卿, 赵巍. 陈达灿运用“三术三藤药对”治疗顽固性皮肤病经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(7): 99-101.

【责任编辑: 贺小英】