

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.16.006

从“火与元气不两立”论治恶性肿瘤免疫检查点抑制剂相关皮肤免疫不良反应

邵世梁, 焦丽静, 王怡超, 王德才, 华琦珊, 龚亚斌, 许玲✉

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市虹口区甘河路110号, 200437

[摘要] 以“火与元气不两立”理论为指导,认为恶性肿瘤免疫检查点抑制剂(ICIs)相关皮肤免疫不良反应(cirAEs)病机以元气虚损为本、阴火亢盛为标,其中元气亏虚为发病的内在基础,ICIs药毒戕伐元气为始动环节,阴火亢盛为关键病机。临证主张以培元固本、泻火升阳为治则,可选用补中益气汤健运中焦、升发清阳以恢复气火平衡,辅以黄芩、黄连、黄柏等清泻阴火,同时结合湿瘀、津亏等标证,辅以化湿祛瘀、补血养阴等治法,灵活化裁,可为治疗恶性肿瘤ICIs相关cirAEs提供新思路。

[关键词] 肿瘤;皮肤免疫不良反应;免疫检查点抑制剂;元气;阴火

随着免疫检查点抑制剂(immun checkpoint inhibitors, ICIs)的临床应用,恶性肿瘤治疗已迈入免疫治疗新时代。ICIs通过阻断免疫检查点-配体结合通路,促进T细胞增殖与分化,增强机体免疫监视效能,从而实现对肿瘤细胞的有效杀伤^[1]。然而,ICIs导致的非特异性免疫过度激活引发的免疫不良反应(immune-related adverse events, irAEs)已成为临床新挑战,其中皮肤免疫不良反应(cutaneous immune-related adverse events, cirAEs)是最常见的irAEs类型,其发生率高达30%~50%,且多发生于治疗2~3周后^[2]。多数cirAEs属轻中度且预后良好,但会显著降低患者生活质量,重度cirAEs则会导致免疫治疗中断而增加恶性肿瘤进展风险^[3]。现代医学治疗cirAEs以糖皮质激素为主,虽能短期缓解病情,但激素长期应用易继发感染、骨质疏松等不良反应,且激素减量又可诱发皮疹反跳现象^[4]。中医药治疗cirAEs通过多靶点整体调节,既能增强机体免疫功能又可抑制自身免疫性炎症,在改善临床症状、维系抗肿瘤治疗连续性及控制cirAEs复发方面具有一定的优势^[5-6]。

中医学认为,ICIs抗肿瘤机制与扶正治癌法类

似,即通过温煦阳气增强正气“祛毒”之功,化解痰浊、瘀血、湿毒、郁热等癌毒病理产物,最终实现“扶正以祛积”之效^[7]。ICIs药性多具升浮之性,整体呈现温补特性^[8],故有生热助火之嫌。李杲提出“火与元气不两立”,该理论是对《脾胃论》“内伤脾胃,百病由生”学术思想的深化发展,揭示了病理之阴火与生理之元气动态消长的制衡规律,元气虚损则阴火鸱张,元气充盛则邪火自敛,同时强调了元气虚损为疾病发生发展之本。本文基于“火与元气不两立”理论探讨恶性肿瘤ICIs诱发cirAEs的机制,认为cirAEs病机以元气虚损为本、阴火亢盛为标,提出培元固本、泻火升阳的治疗总则,并根据兼证灵活加减用药,以期中医药治疗恶性肿瘤ICIs相关cirAEs提供思路。

1 “火与元气不两立”理论内涵及其临床应用

李杲《脾胃论》首次提出“脾胃为元气之本”,强调脾胃运化水谷精微对元气盛衰的主导作用^[9]。历代医家对“元气”阐释各有侧重,但多认同李杲所论“元气”之“元”为首要之义,元气禀先天而受滋于后天,为脏腑生命活动的原动力^[10]。肾为元气之根,脾胃为元气之本,三焦为元气之道,元气能够激发脏腑气化,其借三焦枢机布达全身并充养、调控人体诸气的生成与运行^[11]。《兰室秘藏》云:“脾胃既虚,不能升浮,为阴火伤其生发之气,

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC3503302);国家自然科学基金(82474484)

✉ 通讯作者:Xulq67@aliyun.com

营血大亏”，指出阴火为病理之火，脾胃元气亏虚为阴火生成的关键病机^[12]。脾胃化源不足，枢机不利，元气亏虚且郁滞，郁滞之气不守本位，流窜他处，郁而化热，则成阴火。阴火乘虚而生，损害脏腑气血，导致元气愈虚，则阴火进一步亢盛，气火关系失调，两者在体内形成此消彼长的恶性循环，即火与元气不两立，最终导致疾病的发生。阴火病证虽具升发燔灼、气阴耗伤的特点，然其本质源于元气虚损，故临床多伴见气短懒言、纳呆便溏等气虚表现。此“热中夹虚”之象与《伤寒论》三阳证外感“实火”之壮热烦渴、舌红苔黄存在本质区别，亦与“阴虚火旺”之阴精亏损、虚阳浮越表现不同^[13]。“火与元气不两立”描述了元气亏虚而阴火亢盛的病机特点，李杲据此创立补元气、泻阴火的治则，其精髓在于通过健运脾胃以资化源、升发清阳以畅枢机，使元气充盛，气机条达，则阴火自敛，内热无所生。

“火与元气不两立”理论在临床实践中应用广泛，如有研究^[9, 14]立足于能量代谢视角，认为元气充盛是维持机体物质能量代谢之根本，气火失衡则是肿瘤恶病质进展及化疗后不良反应产生的关键病机，提出以甘温除热、升阳泻火除湿为恢复气火平衡之治法。另有研究^[15]发现，肿瘤患者过度使用 ICI 治疗后多呈现“凡气有余便是火”的状态，壮火食气损伤脾胃，最终导致阴火乘虚而生，并据此提出以甘药为主的分期调治策略。此外，支气管扩张症^[12]、幽门螺杆菌相关性胃炎^[16]、干燥综合征^[17]等疾病的诊治均运用了“火与元气不两立”理论，上述疾病虽分属不同系统，但存在以下共性：一是慢性炎症伴免疫紊乱，二是黏膜或组织屏障受损，三是病程迁延。

2 普通药疹与 cirAEs 的鉴别

ICIs 可视为中医学“药毒”，cirAEs 可归属中医学“风毒肿”“药毒疹”范畴^[18]。中医学认为，药疹病机以患者先天禀赋薄弱、脏腑气血失和为内因，以药毒偏性（药物性味过偏或炮制失宜）过盛为外因，核心病机在于药毒与正气的邪正相争程度超出机体耐受范围^[19]。普通药疹通常在用药后数小时至 2 周内急性发作，以分布在躯干的麻疹样红斑或风团样皮损为主要表现，常伴发热、淋巴结肿大、嗜酸性粒细胞增多等过敏征象，一般预后良好；而 cirAEs 多迟发于用药数周至数月后，皮损形态多样、严重程度不一，病程迁延反复，常合并腹

泻、肺炎、甲状腺功能异常等其他免疫相关不良事件，严重型 cirAEs 甚至可危及生命^[20]。cirAEs 与普通药疹虽存在相似之处，但由于 ICI 独特的免疫调控机制及肿瘤患者病程日久、脏腑内伤的特点，两者病机、证治不能一概而论。

3 以“火与元气不两立”理论探析恶性肿瘤 ICI 相关 cirAEs 病因病机

cirAEs 皮损特征除多发性斑丘疹、瘙痒等火热征象外，常伴见短气懒言、倦怠乏力、腹胀便溏等元气亏虚之候，兼具虚、郁、热三重特性，其证候特点高度契合“火与元气不两立”所致疾病的特征。因此，我们以该理论为指导，认为恶性肿瘤 ICI 相关 cirAEs 的病机为元气亏虚、阴火亢盛。

3.1 恶性肿瘤患者元气虚损是 cirAEs 发生的内在基础

《医宗必读》云：“积之成也，正气不足而后邪气踞之。”恶性肿瘤的形成多与气机郁滞、痰浊凝结、瘀血内阻、癌毒积聚诸邪相关，癌毒暴烈之性，可致元气持续耗损；痰瘀湿毒等病理产物阻滞经络枢机，亦可使元气输布受阻，脏腑失养而功能渐衰。恶性肿瘤为有形之邪，其生长会劫夺水谷精微，加之患者久病情志抑郁，肝郁乘脾致脾运化水谷失职，或因治疗期间出现呕吐、恶心、纳呆等症导致营养物质摄入不足，均可造成患者元气无源。恶性肿瘤的各类治疗也会伤及元气，如手术虽可祛除有形之积，但金石之刃所过易伤气血而损元气；放疗、化疗虽具攻邪之效，亦可直接攻伐脾胃，导致脾胃功能失调，精微不化，元气生化乏源，临床常见乏力、纳差、骨髓抑制等元气耗损表现。可见，恶性肿瘤患者本身存在脾胃不足、元气虚损病机，该病机亦是导致 cirAEs 发生的内在基础。

3.2 ICI 药毒戕伐元气是恶性肿瘤患者发生 cirAEs 的始动环节

恶性肿瘤患者本身元气亏虚，复遭 ICI 药毒攻伐，致元气虚损更甚。《脾胃论·脾胃胜衰论》云：“脾病则怠惰嗜卧，四肢不收。”cirAEs 患者多因恶性肿瘤而脾胃不足，元气亏虚，则诸气不足，故常见倦怠乏力、气短懒言、脉大而虚等。元气亏虚，三焦气机升降失司，脾胃清阳不升，气血难以达于四末，四肢失于温煦濡养，易为邪侵或内生郁热，此为皮疹好发于四肢之病机。同时，浊阴不降，中焦壅滞，郁热内生，郁热循三焦通路外淫腠理，而躯干乃三焦腑气所居、脾胃经气所布之核心区域，

故郁热外淫腠理，尤易发于躯干。此与 cirAEs 好发于躯干及四肢的临床特征^[21]相符。《灵枢·营卫生会》云：“人受气于谷，谷入于胃，以传与肺，五脏六腑皆以受气。其清者为营，浊者为卫。”卫气生于中焦脾胃，其固表御邪之能需赖元气激发，功能强弱与元气盛衰密切相关。有学者^[22]指出，元气充当人体疾病发生的“制动系统”，与免疫自稳、免疫监视等功能紧密相关。元气充盛，卫气循行有序，既可温煦固表以维持皮肤屏障功能，又能祛邪以防邪气侵袭。《素问·生气通天论篇》云：“阴之所生，本在五味；阴之五宫，伤在五味。”《素问·宣明五气篇》亦载：“辛走气，气病无多食辛。”凡药效精准、药性峻猛者多具偏性，ICIs 药性四气属温（偏热）、五味主辛（兼甘）^[8]，其禀辛温升散之峻烈药性，久用易耗元气。ICIs 治疗后，患者元气骤损，卫外失司，外来之邪乘虚郁于肌肤，风热袭表则见斑丘疹鲜红、瘙痒，湿浊困遏肌肤则见水疱渗液，如《诸病源候论》所言：“气虚则肤腠开，为风湿所乘……湿热相搏，故头面身体皆生疮”。卫阳不达肌表，腠理疏松，失于温煦，故临床常伴畏寒肢冷、自汗盗汗等表现。ICIs 药毒戕伐脾胃元气，导致气血亏虚，肌肤失于濡养，引发一系列皮肤症状：若血虚化燥，血燥不能荣肤，则见肌肤甲错干枯皲裂；若血虚生风，风邪主动，善行而数变，游走皮腠，扰动孙络，则皮疹骤起、瘙痒阵发；若血行涩滞，日久络瘀，新血不达，则发为皮肤苔藓样变，症见皮肤丘疹渐见干燥粗糙增厚、覆银白色鳞屑。综上，ICIs 药毒戕伐元气为恶性肿瘤患者发生 cirAEs 的始动环节。

3.3 阴火亢盛为恶性肿瘤患者发生 cirAEs 的关键病机

《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》云：“脾胃气虚，则下流于肾，阴火得以乘其土位。”火与元气不两立，元气失充则阴火亢盛。《内外伤辨惑论》进一步阐明：“阴火独旺，上乘阳分。”皮肤位居最外，为诸阳经循行之所，属阳中之阳，阴火独旺于内，则首犯皮肤，这与 cirAEs 作为免疫相关不良反应首发皮肤症状的临床表现相合。皮肤既为卫外之屏障，亦属邪气外达之通路，卫外不固，腠理疏松，阴火得以外窜。ICIs 阳热之性可助长阴火之势，火性炎上外发，外窜至体表，郁于皮下不得透达，发为红斑、丘疹等阳分见证。阴火、药毒蕴结血分，日久化热灼伤脉络。若见红斑如丹、灼热疼痛者，为阴火夹血热外燔、迫血外溢之征；皮肤渗

液浸淫、糜烂结痂者，属阴火炼液成湿、湿热搏结肌腠之候；皮疹色紫暗、干燥脱屑者，则为阴火灼津耗血、瘀热互结之象；甚则出现火毒炽盛之紧张性水疱簇集。有研究^[23]认为，阴火作用于机体之微观表现为炎症反应，阴火稽留乃致炎之关键病机。从现代医学视角来看，ICIs 过度激活免疫系统攻击正常皮肤组织，致组织损伤产生大量炎症介质^[24]。有研究^[25]显示，发生 cirAEs 的患者较未发生者，其皮肤组织中免疫细胞浸润及炎症介质表达显著上调，此类免疫细胞和炎症介质弥散流动、损伤血管之性与阴火“燔灼营血”的特点高度相似，此从微观层面证实了从阴火认识 cirAEs 炎症病理机制的合理性。阴火亢盛可外发为皮肤症状，更因“壮火食气”致正虚气损，若迁延日久，阴火耗气伤津，可见皮肤萎缩菲薄、色素沉着等变证。综上，ICIs 可损元气而复炽阴火，元气虚馁则阴火愈炽，阴火炽盛反致元气愈耗，形成恶性循环。此阴阳失衡、正邪交争之态，终致恶性肿瘤患者出现 cirAEs。

4 基于“火与元气不两立”理论论治恶性肿瘤 ICIs 相关 cirAEs 思路

4.1 总法为纲：培元固本以立中州，泻火升阳而燮阴阳

cirAEs 虽呈外在火热之象，但其病机内核在于脾胃运化无力，元气虚损，因此辨证当重视脾胃气虚程度，复健中焦运化，使元气充盛，方可平阴火。临证主张以益元气、泻阴火为治疗总则，尤以健脾培元固本为要，兼泻火升阳。李杲《脾胃论·脾胃虚寒传变论》指出，补益元气“惟当以辛甘温之剂，补其中而升其阳”，然需审度标本缓急。阴火虽为病标，若专事培补，恐有助火之虞，反致气火交炽而使病情加剧。临证可用补中益气汤为基础方加减，以黄芪、人参、甘草等甘温培元之品补益元气，配伍升麻、柴胡、羌活等辛散升阳之剂，引动胃气上行，并激发少阳胆腑主司生发之气（少阳春生之气）以助阳气升腾，以散郁遏之火；佐以陈皮、木香、僵蚕等行气通络之品，既防甘温壅滞之弊，又助气机畅达之功。如是则中州健运，枢机得复，清阳升发而浊阴自降，三焦气化复常，元气渐充则阴火潜消。

阴火作乱是 cirAEs 进展、复发的内因，然阴火有强弱之别，不可不察。若阴火势微，则 cirAEs 发病较缓，皮疹发于局部，瘙痒不甚。《脾胃论·脾胃盛衰论》云：“泻阴火，以诸风药升发阳气，以

滋肝胆之用，是令阳气生，上出于阴分；末用辛甘温药接其升药，使大发散于阳分，而令走九窍也。”因此，酌用独活、羌活、防风、升麻等风药配伍辛甘温剂，内可顺应阳气升发，助郁火发散于阳分，外可祛风胜湿。若阴火炽盛，cirAEs 发病迅速，皮疹泛发全身，基底灼热潮红、瘙痒难忍，临证可用黄芩、黄连、黄柏等泻阴火，并以酒炮制其药，借酒性辛升载药上行，制苦寒伤胃之弊^[26]，正如《脾胃论·胃虚脏腑经络皆无所受气而俱病论》所云：“次加寒水之药降其阴火，黄连、黄柏之类是也”。阴火充斥部位不同，药物用量、主次亦不同，皮疹以颜面上部多者，常用黄芩 6~9 g 清上焦火，取其轻清上扬之性；皮疹以胸腹背部多者，常用黄连 3~6 g 泻中焦之火，兼顾清火与护胃；皮疹以臀下肢部多者，主投黄柏 6~9 g 降下焦火，使药力下达。《脾胃论·用药宜禁论》云：“苦寒之药泻胃土。”临证需注意，运用甘苦大寒之剂时佐以护胃之品，并中病即止，谨防其弊。现代药理学研究表明，黄连、黄芩能够显著降低炎症区域抑制前列腺素 E2 (PGE2) 的含量，减轻炎症反应^[27]；升麻^[28]、防风^[29]等风药所含活性成分可抑制炎症介质的生成和释放并改善微循环，缓解皮肤病症状。

4.2 分法为要：化湿祛瘀以分消其邪，补血养阴而滋培其本

4.2.1 运枢化浊，祛瘀通络 cirAEs 病程迁延，易兼夹湿瘀内生之变。《素问·至真要大论篇》云：“诸湿肿满，皆属于脾。”脾主运化而升清阳，脾失运化则水湿泛溢肌肤，临床可见丘疹色淡、水疱糜烂，伴纳呆便溏、舌淡、苔白腻、脉弦滑，治当以补中益气汤为基础方，佐加茯苓、半夏健运中州，砂仁、厚朴行气化湿，使清阳得升而瘙痒自除；若见皮肤渗出明显者，可加苦参、土茯苓等利湿解毒之品。赵炳南指出：“善治湿者，可谓善治皮肤病之半。”^[30]《临证指南医案》记载：“凡久恙必入络，络主血。”元气虚馁则血行涩滞，症见皮肤甲错肥厚、皮疹暗红、舌暗红、脉涩滞者，可加桃仁、川芎、鸡血藤等活血通络之品，使瘀去新生而无伤正之虞；若阴火炽盛，热陷营血，症见皮疹紫绛、斑疹出血者，可加赤芍、牡丹皮等凉血散瘀之品，既可折其血热妄行之势，又能避寒凝血络之弊。

4.2.2 涵津养血，益气滋阴 cirAEs 病至后期，元气与阴火久战交伐，阴火虽势颓仍灼津耗血，终致气阴两虚、津亏血燥之候。《脾胃论·阳明病湿胜自汗论》曰：“营气伏于坤土之中，阴火炽盛，

日渐煎熬，血气亏少”，恰为此阶段病机写照。若见皮疹淡红不鲜、干燥苔藓化，伴银屑纷起，兼面色萎黄、眩晕少寐、舌淡红、少苔、脉沉细者，乃血虚失濡之证，常加肉苁蓉、阿胶、当归等滋阴养血之品以濡养肌肤，润燥止痒；若皮疹萎黄无泽，伴短气倦怠、口渴、纳呆、舌淡红、苔薄白、脉虚数者，属气阴两伤之证，宜加太子参、麦冬、天冬等甘凉清润之品，气阴双补，达疹消痒止之效；若阴虚已甚而见舌绛少津者，宜加生地黄、玄参等甘寒凉润之品，既取“壮水之主，以制阳光”之法以养阴生津，又藉其清降虚火之功以防阴火复起。

5 验案举隅

患者，男，75 岁，2024 年 7 月 22 日初诊。主诉：肺癌免疫治疗后周身皮疹 2 周。2024 年 5 月 20 日患者因发热于外院就诊，查 CT 提示肺部有明显占位，经穿刺病理确诊为肺鳞癌 (cT₂N₂M_{1c} IV_b 期，肝多发转移)，基因检测示程序性死亡受体-配体 1 (PD-L1) 表达为 40%~50%，且未发现驱动基因突变。患者分别于 2024 年 5 月 30 日、6 月 20 日和 7 月 11 日行 3 个周期替雷利珠单抗联合白蛋白紫杉醇治疗，2 周前出现皮疹，泛发周身。刻下症见：周身皮疹，自觉皮肤干燥，瘙痒无度，夜间尤甚，夜寐时常因剧烈瘙痒而频频醒来，且难以复眠；平素口苦口臭，微恶风寒，面黄不华，稍一活动则气短乏力，神疲脘痞，纳呆，进食油腻食物后易出现恶心呕吐，入睡困难，需 1~2 h 才可入睡，睡前需服用右佐匹克隆片 2 mg 方能睡 3~5 h，小便调，大便溏、努责不畅、日行一二次；舌淡、苔黄腻，脉弦。查体：胸腹及四肢内侧密集紫红斑疹，基底潮红，境界模糊，无脱屑。西医诊断：肿瘤免疫检查点抑制剂相关皮肤免疫不良反应；中医诊断：药疹 (元气亏虚、湿阻气滞证)。治法为健脾培元、化湿行滞，方予补中益气汤加减。处方：黄芪 60 g，党参 15 g，麸炒白术 12 g，升麻 6 g，北柴胡 9 g，当归 30 g，甘草 6 g，陈皮 9 g，苦杏仁 9 g，砂仁 6 g (后下)，豆蔻 6 g (后下)，草果 6 g，生姜 3 g，大枣 12 g。共 14 剂，日 1 剂，水煎早晚分服。嘱患者用清水清洗皮肤，避免用肥皂等刺激性洗浴产品，做好保湿，减少皮肤干燥；注意皮疹处防晒，外出时戴帽子、墨镜，避免紫外线照射。

2024 年 8 月 5 日二诊：患者夜痒次数较前减少，神疲脘痞稍缓，口苦口臭、气短乏力、面黄不华减轻，微恶风寒消失，仍便溏、日行 2~4 次，纳

食欠馨,睡眠情况同前;舌淡、苔黄腻,脉弦涩。查体:胸腹及四肢内侧皮疹范围减小,皮疹基底处皮肤潮红,皮肤干燥减轻。予初诊方去大枣、草果、人参、柴胡、升麻,加炒谷芽 30 g、炒麦芽 30 g、牡丹皮 12 g、生地黄 18 g、赤芍 18 g、桃仁 12 g、川芎 9 g。继服 14 剂,煎服法及医嘱同前。

2024 年 8 月 19 日三诊:患者诸症减轻,皮肤瘙痒程度减轻、发作次数减少,纳食转馨,神疲脘痞消失,仍有口苦口臭,面色渐华,气短乏力缓解,睡眠情况同前,大便质软成形、日行一二次;舌淡、苔黄稍腻,脉弦数。查体:皮疹消退过半,色暗红略紫,皮疹基底处皮肤转为淡红色。辨证属阴火上炎、元气不足、风邪外袭,治法为清泻阴火、固元祛风,方予温清饮加减。处方:黄芪 30 g,厚朴 9 g,黄连 6 g,黄柏 6 g,栀子 6 g,黄芩 6 g,当归 30 g,赤芍 18 g,生地黄 18 g,川芎 9 g,蒺藜 12 g,蝉蜕 6 g,乌梢蛇 6 g,火麻仁 30 g,苦杏仁 9 g。14 剂,煎服法及医嘱同前。

2024 年 9 月 2 日四诊:皮疹消退,肤痒已瘥,偶觉倦怠,大便质软成形、日行一二次,其他症状均有改善;舌淡、苔薄黄,脉弦。查体:原先皮疹已尽退,未见新发皮损。予三诊方去火麻仁,当归调为 12 g,14 剂,煎服法及医嘱同前。电话随访至 2025 年 1 月 14 日,其间偶有少量皮疹,但已不影响生活。

按语:患者古稀之年罹患肺癌,虽用 ICIs 以克癌毒,但药毒亦伐脾耗元,故见乏力气短、腹胀纳差、溲便努责,此为脾胃气虚日久、元气虚馁之候;元气亏虚,阴火亢炽,热入血络,外溢肌表,故见紫红斑疹;阴火煎灼,气津两伤,肌肤失濡,故觉皮肤干燥瘙痒;夜半阴气当令,元气受遏最重,故皮肤瘙痒夜间尤甚。初诊紧扣元气虚损的根本病机,以补中益气汤加减,以党参、白术、生姜、大枣、甘草补脾益气,黄芪、当归速补气血,共奏培元固本之功;神疲脘痞、纳呆、苔腻乃脾虚湿阻气滞之象,加砂仁、豆蔻、草果醒脾化湿,合柴胡、升麻升举清阳,陈皮理气燥湿,共同健运中土,复元气之本;大便不畅,加苦杏仁肃降肺气以助排便。二诊时患者皮疹瘙痒稍减,神疲脘痞稍缓,提示元气初复,遂去大枣、草果、人参、柴胡、升麻等辛散甘温之品,防其助火生变;加炒谷芽、炒麦芽健脾开胃以培元;脉弦涩,提示阴火煎灼营血、血脉瘀滞,故加牡丹皮、生地黄、赤芍凉血化瘀,辅以太仁、川芎活血通络行滞。三诊时患

者纳食转馨,神疲脘痞消失,便溲已止,说明元气已复大半,皮疹消退过半,然仍有皮肤瘙痒,苔黄稍腻,脉弦数,此为阴火未靖、风邪羁留之象,转投温清饮以清泻三焦阴火,兼固元祛风。方中以黄芪温补中气以固元,厚朴燥湿行滞;黄连、黄柏、栀子、黄芩清热泻火解毒,以泻阴火;当归养血和营;赤芍、生地黄、川芎凉血化瘀;蝉蜕、蒺藜祛风止痒,亦取“火郁发之”之意,升散郁火;乌梢蛇取虫药走窜之性,搜风剔络,祛瘀消癥;火麻仁、苦杏仁润肠通便。四诊时患者皮疹消退,肤痒已瘥,说明治疗有效;大便改善,故守三诊方去火麻仁,并减量当归,继服巩固疗效。本案治疗始终把握元气虚损的核心病机,将培元固本贯穿治疗全程,并依据病机演变,强调元气与阴火的动态制衡关系,立足中焦脾胃元气论治,动态辨证,灵活配伍化湿、凉血、祛风等治标之法,标本兼治,使气火调和,终获良效。

参考文献

- [1] MEISSNER TB, SCHULZE HS, DALE SM. Immune editing: overcoming immune barriers in stem cell transplantation[J]. Curr Stem Cell Rep, 2022, 8(4): 206-218.
- [2] 崔少华,葛晓晓,李向阳. 免疫相关不良事件在肺癌中发生和结局的真实世界研究[J]. 中国肺癌杂志, 2023, 26(4): 257-264.
- [3] LI D, HE C, XIA Y, et al. Pembrolizumab combined with stereotactic body radiotherapy in a patient with human immunodeficiency virus and advanced non-small cell lung cancer: a case report[J]. J Med Case Rep, 2018, 12(1): 104-106.
- [4] ROSS JA, KOMODA K, PAL S, et al. Infectious complications of immune checkpoint inhibitors in solid organ malignancies[J]. Cancer Med, 2022, 11(1): 21-27.
- [5] 吴静远,朱潇雨,王新苗,等. 从气火并治探讨恶性肿瘤免疫相关不良反应的防治[J]. 中医杂志, 2024, 65(16): 1667-1672.
- [6] 翟凡叶,许允琪. 中医药防治 PD-1/PD-L1 抑制剂免疫相关不良反应的研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(9): 1773-1777.
- [7] 刘益诚,赵舒曼,齐文升. 基于“伏毒”理论探析免疫检查点抑制剂相关糖尿病发病机制与中医治疗[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(6): 20-24.
- [8] 陈泓志,梁伟林,顾瞻,等. 程序性细胞死亡蛋白-1 及其配体抑制剂免疫相关不良反应的中医药因病机及治法[J]. 世界中医药, 2021, 16(9): 1386-1390.
- [9] 王子璇,姬佳琦,蒋士卿. 基于“火与元气不两立”论化疗后不良反应[J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 419-

- 423, 427.
- [10] 楚永庆, 李桃桃, 陈霞, 等. 李东垣学术思想及《脾胃论》用药规律浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(7): 792-796.
- [11] 李杰, 侯雅静, 柳辰玥, 等. 浅析三焦的重要性[J]. 中医杂志, 2019, 60(23): 1981-1984.
- [12] 石霞, 苗青, 王冰. 基于“火与元气不两立”探析稳定期支气管扩张症的病机与辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(21): 2029-2032.
- [13] 梁阳月盈, 廖冬颖, 苏畅, 等. 基于“阴火”理论与胃癌能量代谢、酸性微环境的关系探讨胃癌的中医治疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(11): 2104-2111.
- [14] 黄娅, 杨懿, 付西, 等. 基于“火与元气不两立”论肿瘤恶病质[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(3): 320-324.
- [15] 吴佳禾, 崔慕瑶, 李卫东. 基于“火与元气不两立”探讨运用甘药治疗肿瘤免疫相关不良反应[J]. 北京中医药大学学报, 2025, 5(8): 1-12.
- [16] 刘扬, 江锋, 于艳卉, 等. 基于“火与元气不两立”探析幽门螺杆菌相关性胃炎的病机与治疗[J]. 环球中医药, 2024, 17(10): 2036-2039.
- [17] 陆家麟, 马君. 基于“火与元气不两立”探析干燥综合征相关间质性肺疾病[J]. 河北中医药学报, 2023, 38(3): 9-12, 17.
- [18] 姚芃, 肖志伟. 林丽珠教授以卫气营血辨证理论治疗 EGFR-TKI 相关性皮疹的经验[J]. 环球中医药, 2018, 11(8): 1318-1320.
- [19] 王欣妍, 陈丽君, 胡帅航, 等. 基于营卫理论探讨免疫检查点抑制剂所致药疹的分期辨治思路[J]. 江苏中医药, 2024, 56(10): 22-25.
- [20] 张龙飞, 李琳, 黄茜, 等. 度普利尤单抗成功缓解 PD-1 抑制剂诱发的皮肤免疫相关不良反应 1 例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2024, 38(10): 1119-1122.
- [21] 赵阳, 关凤军, 韩正祥, 等. 程序性细胞死亡蛋白-1 (PD-1) 抑制剂致皮肤免疫相关不良反应的临床观察[J]. 陆军军医大学学报, 2023, 45(22): 2352-2357.
- [22] 范莹, 董墨思, 于嘉祥, 等. 基于“阴火”理论浅析糖尿病肾脏病炎症机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(2): 181-184.
- [23] 吴辰恒, 陈萌, 丛军, 等. 运用蔡淦教授阴火理论防治结直肠癌瘤“炎-癌”转化的临证思路[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(5): 408-411.
- [24] 谭炜焄, 金钊, 王倩, 等. PD-1/PD-L1 抑制剂的中药性能探讨[J]. 新中医, 2020, 52(12): 206-208.
- [25] BERNER F, BOMZE D, DIEM S, et al. Association of checkpoint inhibitor-induced toxic effects with shared cancer and tissue antigens in non-small cell lung cancer[J]. JAMA Oncol, 2019, 5(7): 1043-1047.
- [26] 程晨, 张海青, 李梦吉, 等. 李东垣阴火理论及用药探析[J]. 中医研究, 2023, 36(8): 1-4.
- [27] 董颖, 刘保光, 许二平. 黄连解毒汤抗炎作用与临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 245-250.
- [28] 陈李乙, 李佳欣, 张美晴, 等. 升麻药材化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(5): 1685-1704.
- [29] 刘双利, 姜程曦, 赵岩, 等. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2152.
- [30] 张苍, 李伯华, 陈维文, 等. 赵炳南对中医皮肤科贡献[J]. 北京中医药, 2019, 38(8): 762-766.

Management of Cutaneous Immune-Related Adverse Events of Malignant Tumors Induced by Immune Checkpoint Inhibitors Based on Theory of "Fire and Original Qi are Restricted"

SHAO Shiliang, JIAO Lijing, WANG Yichao, WANG Decai, HUA Qishan, GONG Yabin, XU Ling

Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200437

ABSTRACT Guided by the theory of "fire and original qi are restricted", it is believed that original qi depletion is the root of the cutaneous immune-related adverse events (cirAEs) related to immune checkpoint inhibitors (ICIs), and the yin fire exuberance is the branch. Among them, original qi depletion is the internal foundation of the disease, while the drug toxicity of ICIs harming original qi is the initiating factor, and exuberant yin fire is the key pathogenesis. In clinical practice, the general treatment principle advocates banking up original qi to consolidate the root and draining fire to raise yang. *Buzhong Yiqi Decoction* (补中益气汤) can be used to activate transportation of middle jiao (焦) and promote ascent and dispersion of clear yang, thereby restoring the balance of qi and fire, and medicinals such as Huangqin (*Radix Scutellariae*), Huanglian (*Rhizoma Coptidis*) and Huangbai (*Cortex Phellodendri Chinensis*) can be supplemented to clear and drain yin fire. At the same time, considering the accompanying symptoms such as dampness-stasis and fluids depletion, the methods of removing dampness and dispelling stasis, supplementing blood and nourishing yin should be added flexibly. This approach can provide a new perspective and treatment strategy for reducing ICIs-related cirAEs in malignant tumors.

Keywords tumors; cutaneous immune-related adverse events; immune checkpoint inhibitors; original qi; yin fire

(收稿日期: 2025-02-27; 修回日期: 2025-05-12)

[编辑: 贾维娜]