

硬皮病与虚、滞、痰、瘀的关系思考

张秉新, 穆怀萍*, 张池金, 高志莉, 穆志娟, 崔鸿

(天津中医药大学第一附属医院, 天津市南开区鞍山西道 314 号, 300193)

摘要 硬皮病是难治性自身免疫疾病。中医学认为, 硬皮病的病机是心、脾、肾阳虚, 痰瘀阻于络脉、皮肤、脏腑, 致气血不能正常运行。痰、瘀是病理症结, 虚、滞是痰、瘀形成的病理基础。临床治疗和药理实验表明, 从虚、滞、痰、瘀治疗硬皮病有较好疗效, 并提示中药可以改善硬皮病的某些病理变化, 说明硬皮病的发生发展与虚、滞、痰、瘀密切相关。

关键词 硬皮病; 病因病机; 虚; 滞; 痰; 瘀

硬皮病是以皮肤及各系统胶原纤维硬化为特征的自身免疫性疾病, 是进行性发展疾病, 对患者危害严重, 现代医学目前无确切有效疗法。本病属中医学“皮痹”范畴, 《素问·痹论》曰“痹或痛, 或不痛, 或不仁, ……痹在于骨则重, 在于脉则血凝而不流, 在于筋则屈不伸, 在于肉则不仁, 在于皮则寒”; “五脏皆有合, 病久而不去者, 内舍于其合也。故骨痹不已, 复感于邪, 内舍于肾, ……皮痹不已, 复感于邪, 内舍于肺”。中医重视人体自身抗病能力, 强调早期治疗, 防止病情发展和演变, 因此, 从中医学角度研究, 对于防治本病具有重要的意义。

1 现代医学对硬皮病的认识

现代医学认为, 该病的发生主要与微血管损伤、自身免疫异常、胶原合成异常有关。硬皮病的组织病理改变为皮肤胶原纤维束肥厚硬化, 真皮血管壁增厚, 管腔缩小, 甚至阻塞。内脏损害主要为间质及血管壁的胶原纤维增生及硬化^[1]。硬皮病患者红细胞聚集、血液黏稠度增高, 血液淤滞引起微循环障碍^[2]。微血管损伤诱导炎症和自身免疫反应的发生, 刺激成纤维细胞的活化, 导致大量胶原纤维在血管壁、皮肤和组织器官沉积^[3]。

2 中医病因病机

硬皮病患者的临床症状有四肢不温, 指端青紫, 皮肤硬化板结, 萎缩, 精神倦怠, 抑郁, 腰膝

酸软无力, 便溏, 舌淡暗或有瘀斑、苔白腻, 脉沉细或涩。合并内脏损害者可有呕吐、吞咽困难、哮喘痰多、呼吸困难等症状。中医认为, 硬皮病的病机是本虚标实, 虚为心、脾、肾阳虚, 实为气滞, 痰浊、瘀血互结。痰、瘀阻于络脉、肌肤、脏腑, 致气血不能正常运行是病机关键, 而虚、滞、痰、瘀是造成这一结果的重要因素, 痰、瘀是病理产物, 虚、滞是痰、瘀形成的病理基础。

2.1 虚

2.1.1 肾阳虚温煦无力不能抗邪外出 《素问·痹论》曰“风、寒、湿三气杂至合而为痹也”; 《灵枢·五变》曰“腠理疏而肉不坚者善病痹”。肾的温煦功能是血液不致因寒而瘀的重要保证, 若命门火衰, 则阳虚温煦鼓动无力, 阳气不能达于四肢末端及皮肤, 血液运行无力而不畅。当风、寒、湿邪外侵, 人体正气无力驱邪外出, 使寒凝经脉, 气血运行不畅。多数硬皮病患者在发生皮肤纤维化之前常有雷诺征现象, 当四肢末端遇冷后皮肤变白变紫, 是由于小血管损伤微循环障碍所致, 正是阳虚不能达于四肢末端, 温煦无力不能抵抗寒邪的表现, 而小血管的损伤亦是硬皮病发病的最早病理改变。

2.1.2 心气虚鼓动无力致血瘀

心主血脉, 心气推动血液在脉中运行, 流注全身, 内营脏腑, 外濡肌肤, 发挥营养和滋润作用, 心主血脉功能正常时, 则皮肤滋润而有光泽。心气虚鼓动无力, 血行不畅, 因虚而滞, 血滞成瘀, 形成虚中夹实的气虚血瘀证。硬皮病患者微循环灌注

* 通讯作者: pfkmuhuaiping@163.com, 13164013869

障碍,血液滞行使微血管壁通透性升高,造成小血管损伤诱发炎症和自身免疫反应,促进纤维化的发生。说明血瘀是硬皮病形成的重要因素,而在血瘀的形成过程中心气不足鼓动无力是重要因素之一。

2.1.3 脾肾虚运化无力生痰 肾为先天之本,脾为后天之本,脾肾阳气的温化运行作用是人体生命活动的动力。人体水液代谢需要脾肾阳气温化运行,长期脾肾阳虚运化无力,是一个慢性水泛为湿、湿聚成痰的过程,痰既是病理产物,又是致病因素。由于痰可停留于身体任何部位,于所到之处阻碍气血运行而出现各种临床症状。痰阻于血脉阻塞气血运行使肌肤脏腑失去气血濡养进而功能衰退。硬皮病早期的病理改变为血管壁增厚,胶原纤维增生,管腔缩小甚至阻塞,使皮肤、肺、肾等重要器官处于低灌注和慢性缺血状态,在低氧状态下成纤维细胞寿命和克隆生长延长,促进组织纤维化,从而启动和维持硬皮病的急慢性表现^[1]。所以硬皮病的发生发展与痰密切相关,脾肾虚弱、运化无力为硬皮病早期的病因病机之一。

2.2 气滞

气是一种活动力很强的精微物质,气的升降出入运行通畅,才能维持机体正常生理功能。若气滞不行,则津液停聚,聚则为痰;同时气为血之帅,气有郁滞,则血亦随之停积,变为瘀血。气滞是产生痰、瘀的重要因素,故《丹溪心法·痰》曰:“善治痰者,不治痰而治气,气顺则一身津液亦随之顺矣”。《血证论·阴阳水火气血论》曰“凡治血者,必调气,使气不为血之病,而为血之用,斯得之矣”,强调气机通畅的重要性。硬皮病患者多伴有情绪抑郁烦躁,精神倦怠,四肢不温,素体气虚,气血运行不畅因虚而滞。气滞是硬皮病患者普遍存在的证候,在疾病的发生和发展中有助痰、瘀形成的作用,也是治疗中应改变的病理因素。

2.3 痰凝

《临证指南医案·卷七·痹》曰“经以风、寒、湿三气合而为痹,然经年累月,外邪留著,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络。”《丹溪心法·痰》曰“手足木者有痰瘀死血。”《类证治裁·痰饮》曰“而痰则随气升降,遍身皆到,在肺则咳,在胃则呕,在心则悸,在头则眩,在背则冷,在胸则痞,在胁则胀,在肠则泻,在经络则肿,在四肢则痹。”硬皮病的病理是大量胶原纤维在皮肤和组织器官的沉积,使其组织纤维化功能丧失。痰浊阻于经脉使气血不能正常运行出现肌肤不仁,痰凝于络脉肌肤不散,皮肤硬化板结;阻于内

脏造成相应脏腑功能失常,直至功能衰败;阻于肺出现咳喘痰涎壅盛,后期呼吸困难;阻于食道出现恶心、呕吐直至吞咽困难;阻于肾出现浮肿、尿血等等,痰凝是导致硬皮病的直接因素。

2.4 血瘀

《素问·痹论》曰“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通,皮肤不营,故为不仁。”硬皮病患者指端青紫,皮肤硬化板结,萎缩,舌淡暗或有瘀斑,脉沉细或涩,中医辨证均属血瘀证候。血管变化是硬皮病发生的基础环节,在疾病的早期组织硬化之前,血管舒缩功能障碍,动脉内膜增殖,微循环闭塞,缺血状态促进成纤维细胞增生,致大量胶原纤维在皮肤和组织器官沉积。硬皮病的预后和最终结局很大程度取决于血管损伤的范围和严重性^[2],所以血瘀是硬皮病的病理关键,尤其是早期改变血瘀的程度成为治疗关键。

2.5 虚、滞、痰、瘀的相互关系

长期虚、滞体质状态是产生痰、瘀的基础,痰瘀的形成是慢性的过程,在形成过程中痰饮内停,阻滞气机,可致血行不畅而成瘀;瘀血阻滞,津液输布障碍,亦能导致津液停聚而成痰饮。痰和瘀有互相促进作用,痰、瘀形成后有互结性,痰瘀凝结后阻滞经络,尤其阻碍气机运行,形成瘀血、痰凝、气滞的病理改变,致使疾病根深蒂固,酿成难治之疾。痰、瘀的产生是因虚而致,痰瘀一旦形成又进一步损伤脏腑,耗伤正气,使脏腑质亏形损,功能代谢不利,疾病虚实错杂,胶结难愈,因此,痰瘀的治疗应在形成早期,在治疗痰、瘀的同时注重改善虚和滞的体质状态,去除形成痰、瘀的病理基础。

由此可见,硬皮病的发生发展与虚、滞、痰、瘀有密切关系,痰、瘀是病理关键,虚、滞是形成疾病的病理基础。硬皮病应注重早期治疗,注重调节体质,及早纠正虚、滞状态,在痰、瘀形成早期及时治疗,可提高临床疗效,并避免并发症,若发展至痰瘀胶着侵及内脏,则治疗难度大,多预后不良。

3 典型病例

患者,男,42岁,2012年12月就诊。右侧腰腹部皮肤局限性肿胀扩大1个月,部分皮肤变硬,伴轻微麻木感,无痒痛。平素怕冷,四肢不温,双手指遇冷变白变紫4年余。易疲惫无力,腹胀,大便不爽,三四天1次,质软,食欲不振,腰酸,尿频。查体:右侧腰腹部水肿性质硬红斑,表面有蜡样光泽,境界清楚,面积14 cm × 20 cm,压之褪色

无触痛。面色黄，体胖，舌质淡胖有齿痕，苔白腻，脉沉细无力。双手指雷诺征阳性。风湿病抗体检查：抗核抗体免疫球蛋白（ANA）（+）1：100，核仁型。免疫全项检查：免疫球蛋白 G 24.50 g/L。血常规、尿常规、肺 X 线检查均正常。诊断：硬皮病。中医证型：脾肾阳虚，痰瘀互结。治法：温阳补气，行气化痰，醒脾化痰。处方：黄芪 30 g，淫羊藿 10 g，桂枝 10 g，干姜 10 g，细辛 3 g，枳实 10 g，当归 10 g，丹参 30 g，鸡血藤 30 g，白术 10 g，苍术 10 g，清半夏 10 g，茯苓 15 g，陈皮 10 g，砂仁 6 g，木香 10 g。方中黄芪、淫羊藿、桂枝、干姜、细辛温阳补气，黄芪、桂枝补心阳，黄芪、淫羊藿、干姜补脾肾阳气；配枳实、陈皮、木香补气行气；当归、丹参、鸡血藤活血化瘀；白术、苍术、清半夏、茯苓、陈皮、砂仁、木香健脾祛湿化痰。服药两周后，自觉精神状态好转，腹胀减轻，四肢渐温，体质渐复。原方加强活血化瘀之力，加桃仁 10 g、红花 10 g、川芎 10 g，加减服药 1 个月后硬化皮损开始软化，肿胀消退，红斑区皮温仍低，全身症状好转，精力较前充沛，大便正常。痰瘀渐消，治疗转为扶助正气改善体质，加强补脾肾作用，巩固疗效。原方加杜仲 10 g、山药 15 g，易桂枝为肉桂 10 g，随症加减服药 2 个月，硬化皮损基本恢复正常，红斑消退，皮温正常，查

ANA（-），其他实验室指标正常，体力强，四肢温。治疗过程未采用西药治疗。

4 结论

辨证论治是中医学的精髓，审因论治从证候入手展开分析可以帮我们找到疾病本质，找到治疗的方向。中医注重治未病，注重体质的调整，强调早期治疗，治疗疾病于萌芽中。痰瘀的形成是慢性过程，阳虚、气虚、气滞是其形成的体质基础，如果临床能在疾病早期改善虚、滞体质，减缓痰、瘀的形成，并且积极治疗痰、瘀使其尽早消散，可使硬皮病的发展得到很好控制，并有治愈的可能。硬皮病发病因素多机制复杂，治疗棘手，中医辨证论治认为虚、滞、痰、瘀与硬皮病的发生发展有密切关系，由此为硬皮病的治疗拓宽了思路。

参考文献

- [1] 赵辨. 临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2001: 815.
 - [2] 赵党生, 王凤仪. 硬皮病血瘀证机制研究述评 [J]. 中医研究, 2011, 24(2): 4-6.
 - [3] 罗鸯鸯, 肖嵘, 吴尚洁. 硬皮病相关间质性肺疾病发病机制的研究进展 [J]. 国际病理科学与临床杂志, 2012, 32(2): 140-144.
- (收稿日期: 2015-10-27; 修回日期: 2015-11-23)
编辑: 黄 健

(上接第 1518 页)

- [6] 吴晓伟. 急性缺血性脑血管病不同证型同型半胱氨酸水平的临床观察研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [7] 周丽鹏. 缺血性中风恢复期中医证候分布规律及其与相关生物学指标的关系研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [8] 翁超明. 急性脑梗死中医证候与血浆 ET 及 NO 关系研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(1): 61.
- [9] 翁超明, 陈信义. 急性脑梗死中医证候与 t-PA 及 PAI 关系研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(1): 60-62.
- [10] 翁超明. 急性脑梗死中医证候与相关指标研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2002.
- [11] 徐丽娟, 臧春柳, 蔡月花, 等. 复方菖蒲益智汤对脑缺血再灌注损伤小鼠脑组织谷氨酸及血清 Ca²⁺ 活性影响的研究 [J]. 北京中医药, 2015, 34(7): 517-520.
- [12] 刘建仁, 黎启明, 易铭佳, 等. 血府逐瘀汤促进大鼠脑损伤修复机理的代谢组学研究 [J]. 新中医, 2014, 46(5): 206-209.
- [13] 涂佳玉, 阿基业, 文红梅, 等. 通塞脉微丸干预缺血性脑中风大鼠的脑组织代谢组学研究 [J]. 中国药理学通报, 2011, 27(10): 1467-1471.

- [4] 涂佳玉, 阿基业, 王广基, 等. 通塞脉微丸干预缺血性中风模型大鼠的血浆代谢组学研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(7): 1028-1033.
 - [5] 付于, 夏天, 颜贤忠, 等. 芍药苷对脑缺血再灌注损伤大鼠兴奋性氨基酸含量及代谢组学的影响 [J]. 中医杂志, 2009, 50(9): 831-834.
 - [6] 陈小铭, 倪立, 李金恒, 等. 脑脉通对大鼠局灶性脑缺血灌注损伤的保护作用 [J]. 医学研究生学报, 2003, 16(4): 256-259.
 - [7] 陈曦, 杨永霞, 王淑美, 等. 基于 NMR 代谢组学研究脑脉通复方提取物对大鼠脑缺血再灌注模型的影响 [J]. 中草药, 2012, 3(1): 97-102.
 - [8] 康平, 朱海清, 邓宝国, 等. 复方天麻蜜环糖肽片对慢性脑供血不足患者血浆一氧化氮和内皮素、脑血流动力学及认知功能的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(21): 1831-1833.
 - [9] WANG PR, WANG JS, YANG MH, et al. Neuroprotective effects of Huang-Lian-Jie-Du-Decoction on ischemic stroke rats revealed by 1H NMR metabolomics approach [J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 88: 106-116. doi: 10.1016/j.jpba.2013.08.025.
- (收稿日期: 2015-12-10; 修回日期: 2016-01-05)
编辑: 黄 健