综 述

# 中医药内外合治系统性硬化症的研究进展

李　端[1] 综述　郭锦晨[2] 审校
1. 南京中医药大学附属医院·江苏省中医院(南京210004);2.安徽中医药大学　中医学院(合肥 230012)

【摘　要】系统性硬化症(systemic sclerosis,SSc)是以皮肤增厚和纤维化以及内脏器官受累(包括消化道、肺脏、心脏、肾脏等)为特征的结缔组织病。目前国内外尚无特效疗法,近年来中医药内外合治SSc取得令人满意的临床疗效,故本文立足SSc的病因病机、证候分型,结合近年来有关研究报道,将中医药内外合治SSc的研究进展做一综述,旨在为临床各证型SSc的研究及治疗提供参考。

【关键词】系统性硬化症;辨证论治;内外合治;中医;进展
【中图分类号】R259　　文献标志码 A　　DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2022.06.017

# Research Progress of internal and external treatment of systemic sclerosis with traditional Chinese medicine

*LI Duan*[1] reviewing　*GUO Jinchen*[2] checking
1. *Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine Nanjing 210004 china*;2. *School of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230012, China*

【**Abstract**】Systemic Sclerosis (SSC) is a connective tissue disease characterized by thickening and fibrosis of the skin and involvement of internal organs, including digestive tract, lungs, heart, kidneys, etc. . At present, there is no specific therapy at home and abroad. In recent years, internal and external treatment of SSC with traditional Chinese medicine has achieved satisfactory clinical efficacy. Therefore, based on etiology, pathogenesis and Syndrome classification of SSC, combined with relevant research reports in recent years, the research progress of internal and external treatment of SSC in traditional Chinese medicine was summarized as follows, in order to provide reference for research and treatment of various Clinical Syndrome types of SSC.

【**Key words**】Systemic sclerosis;Treatment based on syndrome differentiation; Combined internal and external treatment; Traditional Chinese medicine; Progress

系统性硬化症(systemic sclerosis,SSc)的特征表现是皮肤和(或)脏器发生进行性纤维化和明显的血管改变[1],属于一种自身免疫性疾病。国外文献报道亚洲SSc病人的发病年龄显著早小世界其他地区,我国SSc病人的发病年龄多集中于30~50岁之间,低于国外45~64岁的发病年龄高峰,且我国大部分研究相一致[2-5]。目前研究发现[6-7],多个环境因素与SSc的发病有关,如务农、从事服装/纺织/制鞋行业、噪声等。遗传学研究表明[8],基因与SSc的发病有一定的相关性,具有家族聚集发病的倾向,与中医所谓"先天禀赋不足"相类似。现代医学治疗上使用ISD、糖皮质激素、D-青霉胺等,但多见疗效欠佳或不良反应大[9]。SSc属中医"皮痹""皮痹疽""肌痹""脏腑痹"等范畴[10],通过分析病因病机,立足辨证论治,中药治疗SSc具备有效、安全性、双向调节等特点,可减少因长期使用西药而导致的抗药性、副作用等[1,11-12],外治法可减少中药服用时的不良反应,直接作用于发病原因、病变部位,规避首过消除而提高病灶有效部位的药物浓度[13-14]。中医药内外治法合用,相辅相成,能更好纠正病人的临床症状和体征,减少并发症和副作用的发生。

## 1 病因病机

SSc基本病机为先天不足、后天失养,引起情志不调,甚或气血失和,脏腑失调,邪毒结聚于体内,继而出现动风化燥、生湿生痰、日久致虚致瘀、煎熬阴液等病理改变,最终累及脏腑。卞华等[15]结合"肺脾肾-卫气-皮毛"理论,阐述SSc是:先天禀赋不足,肺脾肾之气虚,致卫外固摄不能,风、寒、湿客于肌肤、皮毛、经络之间,终致血凝肌肤、浊邪阻络。李满意等[16]认为此病多为外邪侵袭,闭阻肌肤肌腠,久则痰浊瘀血凝结,气

**基金项目**:安徽中医药大学校级自然科学研究重点项目(2020zrzd01);安徽中医药大学国家级大学生创新创业项目(202006180241)。
**第一作者简介**:李　端,本科
**通信作者**:郭锦晨,讲师,博士。E-mail:602923241@qq.com
**引用本文**:李端,郭锦晨.中医药内外合治系统性硬化症的研究进展[J].西南医科大学学报,2022,45(6):549-552.DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2022.06.017

血失荣，皮腠不通不荣，而致痹。秦松林等[17]发挥“伏邪致病”理论，认为寒湿之邪侵袭人体，客于肌表，或阳气虚弱，阴寒凝滞，或脾虚失职，运化不能，久可聚湿成痰，继而发展为痰饮痰湿之病理产物，伏留于肌表及关节，蕴而后发。皮痹内生伏邪的主要机制是阳气不足，寒邪凝滞，而瘀、痰、毒（伏毒）是本病发生的主要伏邪。阴沁伟等[18]从进展期与发作期的角度出发，认为缓慢进展期以阳虚寒邪乘虚外入，血脉瘀阻为主，急性发作期关键是阴虚火毒炽盛，并指出病机关键在于寒凝肌腠。总之，本病初起病位在皮肤，以寒凝、血瘀、皮络绌急为标，以肾、脾阳虚、气虚为本，病情发展可累及全身脏腑。大多病情进展缓慢，但迁延难治。

## 2 辨证分型

辨证论治是指导中医临床的基本原则。杜桐等[19]对近58年各数据库中关于SSc的中医治疗文献，整理出虚证有脾肾阳亏证、气血不足证，实证有瘀血阻滞型、寒湿内停型、痰瘀阻络型，其中多以血脉瘀阻、气血两虚、脾肾阳亏为常见。李远等[20]查找94例相关病例，基于熵聚类分析方法、apriori算法，可见寒凝经脉证、瘀血阻络证、气虚血瘀证、脾肾阳虚证等为临床多见。张超等[21]本病皮肤的表征——“肿、硬、萎”，将本病分为寒痰凝滞型、湿热壅络型、肺气闭塞型、肝郁血瘀型、肾阳虚衰型五个证型。胡荫奇等[22-23]认为SSc病本为虚，气血虚弱，人体正气不敌外邪，则风寒湿邪乘虚而犯，病标为实，即痰瘀互结，痹阻血脉。胡氏将本病分为痰瘀闭阻型、寒凝脉络型、气血不足型及热毒内蕴型。综上，SSc虚实夹杂、本虚标实，虚证多为肾虚，兼气血虚、肺脾虚，实证包括寒邪凝滞，湿痰瘀阻等，临床根据病程分期以痰瘀阻络、寒凝血瘀、气虚血瘀、脾肾阳虚为常见证型。

## 3 内外合治

SSc治疗宜扶正治本与祛邪治标兼顾，前者以温阳益气、养血活血为主，后期多活血化瘀、祛寒除湿等法。根据不同证候表现应灵活变通为用，活血散瘀、温补阳气、软坚散结等治法适用于SSc的整个病程，后期出现脏腑损害时，则治疗棘手[24]。

### 3.1 硬肿期——痰瘀阻络证

早期外邪乘虚侵袭，客于肌肤之间，化为寒痰浊血，流注腠理脉络，气血凝涩而发病。该期可见皮肤不同程度实质性肿胀，颜色苍白或淡黄，皮温偏低，治当活血利湿消肿。张莉等[25]认为肿胀期乃各种原因导致血行不畅，瘀阻脉络，脾失健运生湿，湿聚成痰，进而痰瘀互结，阻于经络，当活血化瘀通络，益气健脾燥湿，使用自拟方内服兼外洗。3周后，病人双手足皮温明显增高，皮色趋于正常。丁翔云等[26]常用经验方皮痹1号合伸筋草、红花等10克煎水熏洗患处，治疗24例病人总有效率可达91.7%。

### 3.2 硬化期

皮肤肿胀迁延不愈，可转为皮肤硬化。或寒邪停滞，阻滞血行，寒湿成痰，继而痰湿凝聚，气血淤滞；或耗气伤津，气虚则无以推动血行，津亏则脉道空虚，瘀阻皮肤；该期的典型表现为皮肤纤维化变硬、难以用手捏起，治当温阳散寒、补气行血，以软化皮肤、恢复弹性。

**3.2.1 阳虚寒凝证** 该证型是硬化期最常见证型，体现硬皮病内之阳虚，外之实寒的关键，此时以寒痰凝滞为主，多施以温化之法，辅以化瘀，防血瘀之变。有研究报道[27-29]予以内服方四逆汤化裁，外敷则选用软皮热敷散，以散寒除湿，热敷增强温通之功[30]。诸药内外合用，以发挥暖阳、祛寒的作用。廖金光[31]选取84例病例中对照组42例予以积雪苷片和肝素钠软膏，观察组42例再加用热敷药敷于患处，可通过皮肤到达病所，共奏温通经络、软坚散结消肿的作用。积雪苷片从天然药物积雪草提炼而成，有抗炎、加速创面愈合等作用[32]。结果可见观察组皮肤硬度、关节疼痛以及关节功能积分降低幅度均大于对照组，且观察组愈显率83.33%明显高于对照组54.76%。王俊志等[33]选取58例相关病例，内治以独活寄生汤加减化裁，全方以温补阳气为主，兼以散寒祛湿，并结合火针疗法，以温经祛寒、舒筋通络。观察结果可见58例病人中，总体有效率可达93.1%，痊愈30例（51.7%），显效18例（31.0%），有效6例（10.3%），无效4例（0.07%）。

**3.2.2 阳虚血瘀证** 该证型多在阳虚寒凝基础上发展而来，《灵枢·痈疽》云：“寒客于经脉则血泣，血泣则脉不通”，故温阳和化瘀兼顾。卢海松等[34-35]选取64例SSc病人，对照组32例口服D-青霉胺、维生素B1、维生素B6等常规治疗，治疗组32例在常规治疗上再予以加味补肺汤联合针灸治疗。研究结果发现2组病人治疗后的T淋巴细胞亚型 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$各指标水平较前均有提高，治疗后TMP-1、TMP-2 、CTGF水平降低，MMP-1较治疗前升高，且治疗组的降低幅度明显大于对照组，治疗组总有效率也明显高于对照组。加味补肺汤是补肺汤加丹参、桃仁、凌霄花之类，以发挥活血化瘀通络的作用。针刺肾俞、脾俞和肺腧为主穴，配合足三里、大椎、曲池等，灸中脘、神阙、气海，结果提示加味补肺汤联合针灸治疗效果显著，可有效改善症状。李慧云等[36]将122例病人随机分为对照组61例口服青霉胺，治疗组61例口服青霉胺的基础上，内服温阳化瘀方联合中药泡浴。通过各观察指标可见，观察组总体有效率以及皮肤硬度、关节痛、关节积分均优于对照组；观察组总不良反应的发生率（1.64%）低于对照阻（13.11%），且以上差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。

3.2.3 气虚血瘀证 该证型由气虚无力摄血，瘀滞脉络导致[37]，中医针刺疗法可通过给予经络穴位刺激，而鼓舞经气，促进血行。阳明经多气多血，肺主皮毛，脾主四肢，足太阳经为诸阳主气，均为常用选穴经络。任文肖等[38]选取对照组30例口服丹参片、青霉胺，观察组30例在此基础上，联合运用针刺。选取合谷、阳溪、阳谷、曲池等为主穴，以益气养血，增强御邪能力，并配伍局部取穴。观察6周后可见，治疗组病例皮色改变、肢端动脉痉挛等雷诺现象症状明显改善，且优于对照组，差异具有统计学意义（$P < 0.05$）。梁辉等[39]以经络段“放线”疗法以经络为切入点，血瘀为病发的关键，该疗法能够给予经络段良性而持久的按压，以活血行气、通经活络。足太阳经“放线”，可以鼓动人体卫阳，以发挥温煦全身、抵御外邪的功能，故自拟内服方并合用放线疗法。病人一般在治疗4周后可感觉症状明显改善。瘀血不去，新血不生，且SSc病人多有本虚之证，故活血化瘀的使用应慎重，一般选择药性较为平缓柔和之类[40]，如活血养血可用赤芍、当归等，活血化瘀当选红花、川芎等，而三棱、酒大黄等破血逐瘀之品，则应尽量减少使用，防止药力过猛而徒损人体正气。

### 3.3 萎缩期——脾肾阳虚证

阳虚是本病形成的关键，发展至萎缩期尤其如此，末期病位较深，损伤脏腑，多用脏腑辨证。该期皮肤变薄萎缩，僵如皮革，紧贴在骨，甚至发生内脏变化和其他并发症，当固护人体正气，控制内脏病变的发生[41]。在益肾气的基础上佐以化毒破瘀逐痰，两者兼顾，既不能补益不祛毒，也不能放弃整体观念。鄢小君等[42]认为此证型多见于病程后期，病机为脾肾阳虚或伴血瘀，可伴发溃疡。内服方选用当归四逆散加减，加用黄芪、党参等补中益气、托毒生肌，鸡血藤、川芎等活血通络。外治选用漏芦猪蹄汤淋洗，猪蹄在阴证疮疡中主要起以皮养皮、补益气血的功效。漏芦止血排脓，虽为苦寒之品，但与猪蹄相需为用，增强托毒外出之效，可助气血生，新肉长。陈明芳[43]以补肾健脾为主，予六味地黄丸加减以温补脾肾，温经通络。督脉总督一身之阳气，夹脊与肾经支脉并行，故针刺以督脉、足少阴肾为主，可取大椎、百会、太溪、肾俞、命门、足三里、中脘等。此类病人多在针刺治疗10次后，兼服中药，可见皮肤病变明显改善，针刺20次后，可见其他症状缓解，病情趋于稳定。

## 4 小结与启示

目前，SSc作为临床罕见病，相关理论仍待探索完善；同时因为疾病本身的发病机制不明确，其治疗仍缺乏非常有效的药物[44-45]。病变初期以阻止病情发展为主要目标——预防新的皮肤或内脏器官受累，后期以改善症状、维持生命为目的。现代医学只能采取对症治疗，且病人依从性差，常伴发药物不良反应[49]。中药外治方法针灸有刺络拔罐法、熏洗疗法、沐浴疗法、热敷法、外涂疗法、熏蒸疗法等，具有改善局部血液循环、温化营养肌肤、疏通经络、调理气血等作用，可见其治疗SSc的多样化[46]。由于该病病情复杂多变，因此采用外治法与内治法相结合，才是治疗SSc的最佳方案。内治多用中药复方，旨在治里治本，以调整脏腑、调和气血。外治疗法旨在治表治标，针对该病的皮肤病变为主。辨病与分期辨证相结合，SSc根据其特征表现可分为硬肿期、硬化期、萎缩期，治疗不应拘泥于专病专方，当灵活辨证、分期治疗。但仍需要看到不足之处：①目前治疗此病的内服方主要集中在经验方、自拟方且疗效具有个体差异[47-48]，故需加强中药方的临床科研设计以找到疗效更佳且被广泛认可的方药；②该病在预防方面鲜有报道，因此加强宣传教育力度，改革生产工艺和生产设备、采用防护措施等，重视一级预防是今后仍需努力的方向。

**（利益冲突：无）**

## 参 考 文 献

[1] MOSTMANS Y，CUTOLO M，GIDDELO C，*et al*. The role of endothelial cells in the vasculopathy of systemic sclerosis: a systematic review[J]. Autoimmun Rev，2017，16(8): 774-786.
[2] SHAH AA，HUMMERS LK，CASCIOLA-ROSEN L，*et al*. Examination of autoantibody status and clinical features associated with cancer risk and cancer-associated scleroderma[J]. Arthritis Rheumatol，2015，67(4): 1053-1061.
[3] 贾丽梅，曲艺. 系统性硬皮病112例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志，2004，18(12): 726-727.
[4] SHAH AA，CASCIOLA-ROSEN L. Mechanistic and clinical insights at the scleroderma-cancer interface[J]. J Scleroderma Relat Disord，2017，2(3): 153-159.
[5] WU WL，JORDAN S，GRAF N，*et al*. Progressive skin fibrosis is associated with a decline in lung function and worse survival in patients with diffuse cutaneous systemic sclerosis in the European Scleroderma Trials and Research (EUSTAR) cohort[J]. Ann Rheum Dis，2019，78(5): 648-656.
[6] 王玉杰. 109例系统性硬皮病临床特征分析及其环境相关因素研究[D]. 合肥: 安徽医科大学，2016.
[7] 王晓佳，姬海燕，邸益红，等. 系统性硬皮病流行病学回顾性分析[J]. 中国病案，2020，21(8): 51-54.
[8] RAMOS PS，SILVER RM，FEGHALI-BOSTWICK CA. Genetics of systemic sclerosis: recent advances[J]. Curr Opin Rheumatol，2015，27(6): 521-529.
[9] 康志强，王辰，孟凡征. 中医外治法综合治疗硬皮病验案[J]. 医学理论与实践，2020，33(16): 2776，2748.
[10] 杨雪，邹和建. 硬皮病治疗研究进展及治疗指南演变[J]. 药学进展，2019，43(4): 261-268.
[11] 曹玉璋，董彬，房定亚. 中医药治疗硬皮病的思路与方法探讨[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版)，2010，17(5): 32-34.
[12] 吴靖雨，熊文倩，陈琳琦，等. 硬皮病中西医治疗的研究进展[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(2): 452-458.
[13] 陈明，向阳. 中药治疗系统性硬化症的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育，2020，18(7): 124-126.

[14] 李丹，王红. 中医针灸治疗硬皮病疗效的系统评价[J]. 包头医学院学报，2021，37(12)：93-100.
[15] 卞华，王帅，张翠月，等. 从肺脾肾-皮毛相关论治系统性硬化病的理论基础[J]. 中华中医药杂志，2017，32(2)：701-703.
[16] 李满意，刘红艳，陈传榜，等. 皮痹的证治[J]. 风湿病与关节炎，2020，9(8)：59-63.
[17] 秦松林，李绍林，张晓娜，等. 从伏邪学说探讨硬皮病的治疗思路[J]. 环球中医药，2017，10(7)：732-734.
[18] 阴沁伟，姜树荆. 姜树荆治疗硬皮病经验[J]. 中国医药学报，1994，9(2)：28-29.
[19] 杜桐，刘维. 系统性硬化症中医文献分析概述[J]. 风湿病与关节炎，2017，6(11)：78-80.
[20] 李远，赵婷婷，李海滨，等. 基于数据挖掘的硬皮病中医辨证用药规律研究[J]. 医学研究与教育，2016，33(1)：29-34，41.
[21] 张超，李大可. 周翠英教授治疗硬皮病经验[J]. 风湿病与关节炎，2018，7(6)：46-48，56.
[22] 王义军. 胡荫奇教授辨治系统性硬皮病经验[J]. 中医药导报，2017，23(20)：50-51.
[23] 王宏莉，赵敏，胡悦. 胡荫奇论治干燥综合征经验[J]. 时珍国医国药，2020，31(11)：2760-2761.
[24] 李娟，赵梦珠，徐东，等. 硬皮病肾危象合并肺动脉高压13例临床分析[J]. 中华风湿病学杂志，2022，26(4)：238-242.
[25] 张莉，赵凯. 赵凯教授治疗系统性硬化病经验总结[J]. 光明中医，2018，33(7)：929-932.
[26] 丁翔云，李双燕，何英滔. 皮痹方治疗硬皮病临床观察[J]. 山西中医，2012，28(3)：19-20.
[27] 杨雪圆，闫小宁，蔡宛灵. 韩世荣辨证论治皮肤病验案探析[J]. 环球中医药，2020，13(8)：1431-1434.
[28] 孙丹，卞旭，马科党，等. 韩世荣"阳气论"思想在硬皮病治疗中的应用简析[J]. 成都中医药大学学报，2022，45(1)：69-71，79.
[29] 李宁，李美红，韩世荣. 韩世荣应用通络法治疗硬皮病经验[J]. 中华中医药杂志，2017，32(10)：4500-4502.
[30] 任慧，李佰成，张红. 软皮热敷散中芳香水的提取工艺研究[J]. 陕西中医，2018，39(4)：539-542.
[31] 廖金光. 积雪苷片内服联合中药外敷治疗局限性硬皮病疗效观察[J]. 实用中医药杂志，2018，34(7)：779-780.
[32] 蔡金星. 积雪苷的临床应用[J]. 海峡药学，2007，19(9)：92-93.
[33] 王俊志，党晨，王兆博. 独活寄生汤化裁联合火针治疗局限性硬皮病58例[J]. 亚太传统医药，2016，12(11)：131-132.
[34] 卢海松，刘学伟. 加味补肺汤联合针灸治疗肺虚络瘀型系统性硬皮病[J]. 吉林中医药，2019，39(7)：962-965.
[35] 郑金发，欧松利. 加味补肺汤联合针灸治疗肺虚络瘀型系统性硬皮病的效果[J]. 中外医学研究，2021，19(22)：51-54.
[36] 李慧云，郭刚，李小佼，等. 青霉胺联合温阳化瘀法及中药泡浴治疗系统性硬皮病的临床效果分析[J]. 检验医学与临床，2017，14(11)：1600-1601，1604.
[37] 于广莹，刘维. 从宗气理论探治硬皮病合并肺间质病变[J]. 光明中医，2021，36(19)：3233-3236.
[38] 任文肖，戈海青，张红姗，等. 针药并用治疗系统性硬化症雷诺现象的临床观察[J]. 上海针灸杂志，2013，32(4)：274-276.
[39] 梁辉. 经络段"放线"疗法联合中药治疗硬皮病经验介绍[D]. 济南：山东中医药大学，2013.
[40] 姚松领，闫小宁. 基于数据挖掘的硬皮病中医用药规律研究[J]. 光明中医，2020，35(16)：2431-2434.
[41] 孙宇洁，付书璠，奚然然，等. 基于数据挖掘研究新安医家王任之治疗痹证处方用药规律[J]. 西南医科大学学报，2020，43(1)：19-23.
[42] 鄢小君，蒲小兰. 中药内服外用治疗硬皮病手指溃疡1例[J]. 皮肤病与性病，2020，42(1)：99-100.
[43] 陈明芳，陈良华，蒋艺敏，等. 梁栋富名老中医治疗硬皮病经验总结[J]. 亚太传统医药，2019，15(2)：104-106.
[44] 万伟国，刘佳澔，郑洪. 2019年美国风湿病学会系统性硬化症/局灶性硬皮病进展[J]. 内科理论与实践，2020，15(4)：211-215.
[45] MO CL，ZENG ZT，DENG QC，*et al*. Imbalance between T helper 17 and regulatory T cell subsets plays a significant role in the pathogenesis of systemic sclerosis[J]. Biomed Pharmacother，2018，108：177-183.
[46] 吴利华. 中医外治硬皮病的文献分析及用药规律探索[D]. 成都：成都中医药大学，2014.
[47] 范黎明，卞华，刘涛，等. 中医对硬皮病认识的进展[J]. 时珍国医国药，2018，29(11)：2726-2728.
[48] 魏良纲，曹春辉. 中医药治疗硬皮病的思路探讨[J]. 中国医药指南，2017，15(6)：182.

（2021-05-07 收稿，2022-03-07 修回）

# 对医学论文"引言"撰写的基本要求

论文"引言"又称前言、序言等，但"引言"两字一般不作为标题写出。"引言"是论文的开场白，要求开门见山，简要介绍研究背景，前人、他人或自己曾经做过的有关主要研究、存在的疑问或欠缺，回答"为什么研究"这个问题，说明本研究要解决或预期可以解决什么问题及其重要意义，以表明本研究的科学性、先进性及应用价值，给读者以引导、启迪。引言文字以300～400个汉字符为宜。来稿中引言的常见问题：①没有引言，正文一开始便是资料与方法，这是不允许的。②引言过于简单，没有按引言主要内容要求撰写，无实质性描述，三言两语便过渡到正文。③引言冗长繁杂，过多抄写教科书与期刊上论文进行旁征博引，将引言写成综述。④说客套话，如来一番自我检讨，或表示愿意接受指导一类的表述。⑤不切实际的自我评价，如"国内外未见报道"、"首创"等用语。⑥自明性差，首次出现的、非公知公用的缩写、代号无中、英文全称及/或无注释说明。⑦不恰当地将"讨论"中须解析说明的问题，置于前言中进行赘述。

（本刊编辑部）