

DOI:10.16305/j.1007-1334.2024.z20240630003

周彩云从“正虚邪伏”辨治天疱疮经验

李转转^{1,2}, 唐今扬², 王 鑫², 叶雨晴², 范冰冰², 马 芳²

1. 山西中医药大学第一临床学院(山西 晋中 030619); 2. 中国中医科学院西苑医院风湿病科(北京 100091)

【摘要】 介绍周彩云教授从“正虚邪伏”辨治天疱疮的经验。周教授认为天疱疮病情顽固且易反复,当责之于正气不足,邪伏于内,酿成夙根。疾病发作期以伏邪为患,湿热毒邪交织为主,需因势利导,治以清热除湿,凉血解毒,驱邪外出;缓解期正虚邪恋,余毒未清,重在固本清源,以防来复,攻补兼施,使湿毒无源可生。临证中根据正邪的虚实偏重,灵活用药,做到祛邪不忘扶正,扶正兼以祛邪。并附验案 1 则。

【关键词】 天疱疮;自身免疫病;正气亏虚;伏邪理论;临床经验;中医药疗法

Experience of Zhou Caiyun in treating pemphigus by differentiation and treatment of "deficiency resistance and hidden pathogen"

LI Zhuanzhuan^{1,2}, TANG Jinyang², WANG Xin², YE Yuqing², FAN Bingbing², MA Fang²

1. The First Clinical College of Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong, Shanxi 030619, China; 2. Department of Rheumatology, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China

Abstract: This article introduces Zhou Caiyun's experience in treating pemphigus from the perspective of "deficiency resistance and hidden pathogen". Professor Zhou believes that pemphigus is stubborn and easy to recur, which is attributed to the lack of vital qi, and evil ambush in the interior, brewing the long-standing root. In the disease attack period, the patients will suffer from ambush evils, which are manifested as dampness, heat, and poisonous evil intertwined mainly. We need to make the best use of the situation and treat the disease by removing heat and dampness, cooling the blood and detoxification, and driving the evil out; in the alleviation period of the disease, when positive qi is deficient and evil is flourishing, as well as the residual toxicity is not yet cleared, we should focus on solidifying the source, prevent the recurrence of the disease, and strike a balance between attack and supplementation, so that the dampness and toxicity have no source. In critical practice, according to the deficiency and excess of positive qi and pathogenic qi, we should use drugs flexibly, eliminating the evil without forgetting to support the positive qi, and supporting the positive qi, without forgetting to eradicate the evil. A proven case is provided.

Keywords: pemphigus; autoimmune disease; deficiency of vital energy; theory of hidden pathogen; clinical experience; traditional Chinese medicine therapy

天疱疮是一组由表皮内棘层松解引起的自身免疫性大疱性皮肤病,其典型表现为皮肤或黏膜上出现松弛性水疱、大疱,疱壁薄易破溃,溃后呈糜烂面^[1]。本病常发生于中老年人,具有病情重、病程长、预后差、易反

复的特点^[2]。天疱疮的发病原因尚未明确,可能与遗传、环境、药物等因素相关^[3],其发病机制是由于免疫系统紊乱或失调,血清中出现桥粒芯糖蛋白(Dsg)的自身抗体,破坏了桥粒的黏附功能,引起表皮棘层细胞松解,从而导致表皮上出现水疱、大疱^[4],日久可继发感染,严重者并发低蛋白血症、败血症,甚至危及生命。糖皮质激素是天疱疮的一线治疗药物,通常联合使用免疫抑制剂。长期大剂量糖皮质激素的应用容易出现骨质疏松、血糖升高、肝肾功能受损、免疫功能低下等不良反应,且停药后复发率高^[5]。本病属于中医学“火赤疮”“天疱疮”“浸淫疮”等范畴^[6],中医药治疗天疱疮具有独特的优势,经临床研究^[7-10]证实,其一方面能够减少激素用量和加快激素减量速度,有助于减轻激素带来的毒副作用,另一方面可以有效缓解临床症状、控

[基金项目] 北京市中医药管理局中医药薪火传承“新 3+3”工程(京中医科学[2023]126 号);中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(CI2021A01514);中国中医科学院西苑医院名老中医经验传承专项(XYZX0101-47);中国中医科学院科技创新工程创新团队-风湿病学项目(CI2021B007);山西中医药大学研究生优硕创新计划项目(2022YS011)

[作者简介] 李转转,女,硕士研究生,主要从事中医药防治风湿免疫性疾病的临床研究工作

[通信作者] 马芳,主任医师,硕士研究生导师;

E-mail: anjanette49@126.com

制病情进展、缩短病程、降低复发风险、提高生活质量。

周彩云教授是首都名医房定亚教授的学术经验传承人,国家中医药管理局“中医痹病学”重点学科负责人,擅长中西医结合治疗天疱疮、系统性红斑狼疮、天疱疮皮炎、硬皮病等免疫方面的疑难杂病。周教授认为正气不足是天疱疮反复发作的根本原因,伏邪为患,湿热毒邪留滞肌肤是本病的关键病机。周教授提出以祛伏邪、扶正气为治疗大法,组方遣药,疗效显著。笔者有幸跟随侍诊抄方,受益良多,兹将其治疗天疱疮经验总结如下。

1 伏邪理论与天疱疮的相关性

伏邪,系指潜藏于体内,即时未发,逾时而发的致病邪气。伏邪致病具有隐匿性,即病邪潜伏于机体内,未发之时,相安不觉,患者无所苦,临床无证可辨,正如《灵枢·贼风》云“此亦有故邪留而未发”。在天疱疮发病的前期,可能仅表现为皮肤红斑及口腔溃疡等轻微症状,常被漏诊或误诊为湿疹、白塞综合征等^[11],或可能不伴有明显的全身症状,如疲乏无力、体温升高等,这正是伏邪隐匿性的具体体现,即邪气深藏,未显其形。伏邪虽隐匿,但属邪气,久居则损正气,托邪无力,每因复感,引动伏邪。西医治疗天疱疮主要依赖糖皮质激素和免疫抑制剂,但无法根治,需多次治疗,长期应用此类药物会克伐胃气^[12],令免疫功能下降,使体内伏邪更易积聚,病情反复。《医门棒喝》言:“邪气如烟之渐熏,水之渐积。”邪气日益强盛,正气日渐衰弱,当邪气积聚到一定程度,终将引发质变,导致疾病暴发。《疮疡经验全书》云:“天疱……初生一疱,渐至遍体,浸烂无休。”病邪一旦暴发,病情便急剧加重,导致表皮棘层细胞松解,皮损可在数周内迅速蔓延至全身,且极少有自愈倾向^[13]。《医宗金鉴》亦描述“燎浆水疱”,可见病势之迅猛,若天疱疮患者未能得到及时有效的治疗,可因并发感染、败血症等严重并发症而危及生命^[14]。

2 寻本溯源,洞悉病机

2.1 正虚为本,以肺脾气虚为主 天疱疮好发于中老年人^[15],年事渐高,正气渐衰,脏腑功能减弱,多以肺脾气虚为主。肺主皮毛,司呼吸,与皮肤黏膜紧密相关。脾主运化,负责水谷精微的传输与转化,为气血生化之源。肺脾气虚,气血生化不足,肌肤失养,抵抗力减弱,易受外邪侵袭。如《素问·生气通天论》所言:“营卫不从,逆于肉理,乃生痈肿。”当体内正气不足时,免疫系统可能会出现紊乱,难以有效识别和清除外来或内生的致病因素。这种免疫紊乱状态促进了抗 Dsg 抗体等自身免疫抗体的产生和积累,为天疱疮的发病奠定了病理基础。因此,在疾病早期,往往病情隐匿,不易察觉,多表现为肺脾气虚之象,如气短懒言、体倦乏力等。

2.2 伏邪为患,湿热毒邪交织 正气存内,邪不可干,反之正气不足,外邪内伏。《诸病源候论·疮病诸候》云:“夫体虚受风热湿毒之气,则生疮。”湿热毒邪隐匿于内,遇感而发,如遇潮湿天气,或饮食不节,致脾胃失调,邪气得以壅盛。《外科证治全书》记载:“天疱疮由风热毒气客于皮肤,搏于血气而生,始如汤烫作疱,一破浆出成疱。”风热毒气侵入皮肤,与血气相互搏击,此时病状渐显,水疱蔓延,痛痒交加,患者苦不堪言。长期暴露于紫外线、电离辐射、杀虫剂等外部有害刺激,或病毒感染如单纯疱疹病毒、肝炎病毒等^[16],外来毒邪潜伏,伺机而动,皆可能诱发天疱疮之患。服用某些药物,如卡托普利、青霉素等可以诱发药物性天疱疮^[17],多在服药数月或一年后出现,内毒蕴积,易成痼疾,反复发作,迁延难愈。

正气亏虚,伏邪内生。今时之人,多饮食无度,过食肥甘厚味,损伤脾胃或脾胃本虚,无力运化水液,升清降浊失司,致清气不升,浊气不降,水湿郁滞,久郁化热,湿热胶结不解,演变成毒,熏蒸肌肤。《医宗金鉴·外科心法》强调天疱疮是由“心火妄动,或感酷暑时临,火邪入肺,伏结而成”^[18]。心火亢盛,肺金受损,热邪蒸腾,故见疮疱破裂,脓水横流,糜烂面鲜红。五志过极,伐伤脏腑,脏腑失和,气机失常,不循常道,皆可郁而化火,煎熬津液,使湿邪更易凝聚,蕴久酿毒。天疱疮属于自身免疫病,免疫系统紊乱或失调产生的自身性抗体、多种促炎性细胞因子和炎症介质等均属内毒^[19]。毒邪具有强烈的致病性和破坏性,能破坏肌肤的正常结构和功能。内外合邪,因加而发,内不得疏泄,外不得透达,湿热毒邪相互交织,发为本病。

3 祛伏邪、扶正气为治疗大法

明代薛己在《外科枢要》提出:“大抵用药之法,当分元气虚实,标本缓急。若病急而元气实者,先治其标。病缓而元气虚者,先治其本。若病急而元气又虚者,当治其本为主,而兼以治标。”疾病早期,邪毒盛而正气不虚,急则治其标,应以祛邪不伤正为主,后期湿热毒化燥,灼津耗气,气阴两伤,重在扶正不忘祛邪。

3.1 因势利导,驱邪外出 基于本病患者体内湿热毒邪交织的病机关键,周教授提出以清热解毒、活血止痛为主要治法,临床常以四妙勇安汤为基础方,常用金银花 20 g、玄参 10 g、当归 10 g、甘草 10 g。方中重用甘寒之金银花为君药,清代陈士铎言金银花“最能消火热之毒,而又不耗气血”,为热毒疮痈之要药。岳美中先生谓金银花“寒能解毒,甘不伤胃,宣通气血,疏散热毒”。玄参甘苦入血分,既可清热凉血,助君药清热解毒,又可滋阴增液以助血运。当归甘温质润,辛散温通,补血止痛,《滇南本草》记载“其性走而不守,引血归经”,既

能引诸药直达病灶发挥药效,又可借其辛香理气、温通血脉之功推动气血运行,有利于络中瘀滞的清除;若热毒之象表现明显者,易当归为赤芍,使清热凉血之力更强。佐以甘草清解百毒,调和诸药,补虚护胃。四药相伍,共奏清热、凉血、解毒之功。四妙勇安汤原方最早记载于《华佗神医秘传》,是外科治疗热毒型脱疽的经典方,也是现代治疗血栓闭塞性脉管炎、糖尿病足、动脉硬化性闭塞症等多种疾病的验方。药理研究^[20]证实,四妙勇安汤具有显著的抗炎、抗氧化和免疫调节作用。

发作期以湿热毒蕴结多见,热盛肉腐导致疮疡痈肿,郁久蕴毒,可见皮肤、黏膜等的糜烂、溃疡、腐败等秽浊不清的症状表现。故临床上多独取苦寒清热解毒之品。然而,周教授提出此期不可过用寒凉,清热解毒药物虽能除热,然有火退寒生之弊,反而败胃伤脾,气血生化乏源,免疫功能下降,毒邪蕴伏,盘踞留扰。故周教授强调应选用苦寒之性较轻、久服不伤正者,热毒甚者多合用五味消毒饮,常用蒲公英 30 g、紫花地丁 10 g、野菊花 20 g、天葵子 10 g、白花蛇舌草 30 g 等。即使应用苦寒之剂,也应少量、短期,中病即止。此外,此阶段湿邪为患,湿有留毒之弊,毒可助湿为虐,故在清热解毒的同时,须清中有化,故配伍适量利水渗湿药,如茯苓皮 30 g、冬瓜皮 30 g、大腹皮 30 g、车前草 10~15 g、车前子 15 g,以防湿邪留滞,难以驱邪外出。湿毒留滞,气血不通,邪气难以祛除,药物也难达病所,治疗应活血以散邪,加牡丹皮 10 g、赤芍 10 g,凉血不恋邪。

3.2 固本清源,以防来复 缓解期多无新发水疱,或水疱渗液不多,糜烂经久不愈,邪气已衰,正气亦伤,属正虚余毒内伏之证。周教授强调,即使病况完全缓解,邪气仍潜伏体内,伺机而发,正所谓“恐炉烟虽熄,灰中有火也”,此阶段仍需扶正兼以解毒,以防闭门留寇,死灰复燃,故仍以四君子汤或玉屏风散为主方,常用太子参 20 g、炒白术 10 g、茯苓 15 g、黄芪 30 g、防风 10 g、甘草 10 g,健脾补肺,但仍需酌加少许解毒之品,如蒲公英 20 g、连翘 10 g 等。加之治疗天疱疮的糖皮质激素和免疫抑制剂为助热升阳之药^[21],伤津耗气,临床多见午后潮热,口渴不欲饮,舌红、苔少,脉沉细无力等一派阴虚之象,加熟地黄 15 g、麦冬 10 g、石斛 10 g 滋阴生津。久病湿邪困脾,脾气虚弱,多见纳呆、食少、腹胀、少气懒言、大便溏泻等症状,加山药 15 g、薏苡仁 30 g、白扁豆 10 g 等健脾祛湿之品。

3.3 随症加减 天疱疮患者早期多使用大剂量糖皮质激素,应酌加知母 10 g、黄柏 10 g 或地黄 10 g、玄参 10 g,对抗大剂量激素带来的不良反应;早期皮损严重,疱液渗出多,糜烂面鲜红,可外用复方黄柏液涂剂清热解毒,防止感染。邪毒日久,阴液已伤,恐大量苦寒之

品败坏脾胃,故临证常用石斛 10 g、北沙参 10 g、麦冬 10 g 等清热生津之品护胃养阴。水疱糜烂经久不愈,加黄芪 30 g 托毒敛疮生肌,《本草备要》言其“生血生肌,排脓内托”。天疱疮患者皮损面积广泛,反复发作,日久易抑郁悲观,在临证中可加入百合 30 g、郁金 10 g 调和情志;若入睡困难,加酸枣仁 30 g 或石菖蒲 10 g、制远志 6 g 以养心安神。素体脾胃虚弱,易出现食欲不振、腹胀等,可加党参 10 g、白术 10 g、茯苓 15 g 等健脾益气药物,既可调补脾胃,又可助阴液化生。日久湿毒苛固耗伤气血,气血运行受阻,可加当归 10 g、赤芍 10 g、川芎 10 g 等活血化瘀药物,以疏通经络、调和气血。

4 验案举隅

邵某,男,58 岁。初诊日期:2023 年 8 月 9 日。

主诉:全身散在红斑、水疱 2 年。患者 2021 年无明显诱因出现鼻翼红斑、水疱、糜烂、结痂,头皮大片红斑、厚痂,逐渐累及躯干四肢,后就诊于北京某医院,皮肤活检病理提示:皮肤角化过度及角化不全,棘细胞松解,表皮内基底层上水疱形成,病变累及毛囊,真皮可见较多淋巴细胞浸润,予足量激素治疗,皮损好转出院,予醋酸泼尼松龙 45 mg,1 次/日,口服。后于醋酸泼尼松减量过程中间断复发。2023 年 6 月于北京某医院住院治疗,查得免疫球蛋白 G(IgG)11.2 g/L,抗 Dsg1 抗体 >200 RU/mL,抗 Dsg3 抗体 >200 RU/mL,评估天疱疮疾病面积指数(PDAI)评分=20 分,予利妥昔单抗 100 mg 治疗,出院后口服醋酸泼尼松龙 60 mg,1 次/日。刻诊:鼻翼红斑、疮面鲜红糜烂,头皮散在红斑、水疱、厚痂,躯干四肢散在红斑、结痂,激素面容,纳可,眠可,小便黄,大便干;舌暗红、苔黄腻,脉弦滑数。目前醋酸泼尼松 45 mg,1 次/日,口服。既往有乙型病毒性肝炎感染史。

西医诊断:寻常型天疱疮;中医诊断:天疱疮(湿毒蕴结证);治法:凉血解毒、清热除湿。外用复方黄柏液涂剂湿敷患处,内服方选四妙勇安汤合五味消毒饮加减。处方:金银花 20 g,玄参 10 g,赤芍 15 g,甘草 10 g,蒲公英 30 g,野菊花 20 g,紫花地丁 10 g,浙贝母 10 g,绵萆薢 20 g,土茯苓 30 g,生石膏(先煎)30 g,升麻 10 g,大青叶 15 g,知母 10 g,白茅根 30 g。水煎,每日 1 剂,早晚分服。

二诊(8 月 16 日):患者诉鼻翼红斑、疮面红赤较前无明显减轻,头皮新发红斑、水疱、渗液,躯干四肢散在红斑结痂,纳可,眠可,小便黄,排便较前好转;舌暗红、苔黄腻,脉弦滑数。目前醋酸泼尼松龙 40 mg,1 次/日,口服。前方去甘草、升麻、大青叶,加黄柏 10 g、茯苓皮 10 g、冬瓜皮 10 g、牡丹皮 12 g、芦根 30 g、天葵子 15 g,

煎服法同前。

三诊(8月30日):患者诉鼻翼红斑、结痂,头皮水疱干涸、红斑、结痂,躯干四肢散在红斑、结痂基本消退,无新发红斑、水疱,纳可,眠可,二便调;舌暗红、苔薄黄,脉滑数。目前醋酸泼尼松龙 30 mg,1次/日,口服。前方加大青叶 10 g、半边莲 10 g,煎服法同前。

四诊(9月16日):患者鼻翼、头皮散在红斑、结痂,无新发水疱、红斑,眠差、多梦;舌暗红、苔薄黄,脉滑数。目前醋酸泼尼松龙 20 mg,1次/日,口服。前方去茯苓皮、冬瓜皮,加石菖蒲 10 g,煎服法同前。

五诊(10月13日):患者水疱、红斑基本消失,无色素沉着,纳可,眠可,二便调;舌淡红、苔薄黄,脉滑数。目前醋酸泼尼松龙 15 mg,1次/日,口服。前方去生石膏、石菖蒲,加茯苓 15 g、麸炒白术 10 g,煎服法同前。

后患者随访3个月,病情稳定。

按 患者既往感染乙型肝炎病毒,伏毒已久,加之平素嗜食肥甘厚味,伤及脾胃,脾失健运,胃失和降,水湿停聚,郁久化热,正如《类经》云“肥者令人内热,甘者令人中满,气积成热”。湿热毒邪与气血搏结,壅盛不散,浸淫肌肤,周身泛发红斑、水疱、渗液。治疗当谨守病机,以凉血解毒、清热除湿为法,方选四妙勇安汤合五味消毒饮化裁。周教授认为患者体内湿热毒盛已久,阻滞经络,而当归气温质润,恐其助热增湿,故易当归为赤芍,加强清热凉血活血之力,解热毒日久致瘀之嫌;加浙贝母清解热毒,如《本草正》言其“解热毒,杀诸虫及疗喉痹,瘰癧,乳痈发背,一切痈疡肿毒,湿热恶疮,痔漏,金疮出血,火疮疼痛,较之川贝母,清降之功,不啻数倍”;萆薢、土茯苓去湿浊、通经络;升麻消风热肿毒,发散疮痍;大青叶、白茅根清热解毒凉血;生石膏清热泻火,配伍知母滋阴润燥以防热毒伤津、苦寒药物化燥伤阴之弊。二诊时症状未见好转,隐有加重趋势,此为湿毒浸淫肌肤,湿重于毒热,去甘草、升麻、大青叶,加茯苓皮、冬瓜皮、芦根清热利湿,天葵子清热解毒;加知母清气分湿热,黄柏清燥血分湿热,二者配伍,一来清火不伤正,滋阴不滞邪,二来可对抗糖皮质激素引起的不良反应;加牡丹皮凉血活血,防瘀血生热之弊。三诊时患者鼻翼结痂,头皮水疱干涸,四肢皮损减轻,且舌苔由黄腻转为薄黄,示湿热外出畅快,继加大青叶、半边莲加强清热利湿解毒之力,促邪外出。四诊时诸症好转,眠欠安,周教授认为此时病情逐步趋向稳定,可减少利湿之品,故去茯苓皮、冬瓜皮;加石菖蒲行气化湿、宁心安神。五诊时患者水疱、红斑基本消失,无色素沉着,皮损明显改善,无新发,此时病情进入缓解期,应加强健脾补气之力以培补后天,故前方去生石

膏,加茯苓、麸炒白术健脾益气。

参考文献:

- [1] 赵辨.临床皮肤病学[M].南京:江苏凤凰科学技术出版社,2017:906-907.
- [2] 周冬梅,杨志波,陈维文.天疱疮中医诊疗指南[J].中医杂志,2017,58(1):86-90.
- [3] 中国医师协会皮肤科医师分会,疑难重症及罕见病国家重点实验室,国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心.天疱疮患者健康教育共识(2023版)[JOL].中华皮肤科杂志,2023[2024-06-25].<http://www.pifukezazhi.com/CN/10.35541/cjd.20230123>.
- [4] LUDWIG R J, VANHOORELBEKE K, LEYPOLDT F, et al. Mechanisms of autoantibody-induced pathology [J]. Front Immunol, 2017, 8: 603.
- [5] MURRELL D F, PEÑA S, JOLY P, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts [J]. J Am Acad Dermatol, 2020, 82(3): 575-585.
- [6] 伍景平,程宏斌,李煜,等.论中医学天疱疮病名[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(11):71-73.
- [7] 宋群先.中西医结合治疗寻常型天疱疮40例[J].中医研究,2010,23(8):48-50.
- [8] 陈萍.中西医结合治疗寻常型天疱疮疗效观察[J].临床医学,2014,34(7):123.
- [9] 王媛媛.观察清热解暑利湿去疱汤联合西药治疗心脾湿热型天疱疮的临床疗效[J].中国医药指南,2017,15(5):189-190.
- [10] 冯昭君.健脾活血汤联合甲泼尼龙片治疗寻常型天疱疮的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2018.
- [11] 潘萌,王晶莹.中国天疱疮的诊治现状及思考[J].诊断学理论与实践,2023,22(3):209-214.
- [12] 冯炯,周东海,臧敏,等.温成平论治免疫性皮肤病临床经验[J].中华中医药杂志,2019,34(8):3523-3526.
- [13] 张莹,牛旭平.天疱疮靶向治疗研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2024,40(3):221-224.
- [14] 张杰,朱红卫,李美洲.重症天疱疮患者的观察与护理[J].河北医药,2016,38(18):2868-2870.
- [15] 唐冬梅,葛世亮,闫雨柔,等.天疱疮复发相关因素研究进展[J].中国麻风皮肤病杂志,2024,40(7):514-518.
- [16] 周航帆,江潞.病毒感染相关天疱疮[J].口腔医学,2023,43(9):854-860.
- [17] GHAEDI F, ETESAMI I, ARYANIAN Z, et al. Drug-induced pemphigus: A systematic review of 170 patients[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 92: 107299.
- [18] 吴谦.医宗金鉴:外科心法要诀[M].北京:人民卫生出版社,1963:409.
- [19] 马芳.房定亚风湿病新识[M].太原:山西科学技术出版社,2021,12:327.
- [20] 张可兴,刘树民.四妙勇安汤现代研究进展[J].中国药物依赖性杂志,2019,28(6):415-419.
- [21] 温成平,谢志军.激素不同使用阶段的中医证候诊断和治疗指南[J].中华中医药杂志,2020,35(9):4536-4540.

编辑:张立艳

收稿日期:2024-06-30