

麻附硬皮康治疗痰阻血瘀型局限性硬皮病的 临床观察[※]

张超¹ 杨燕婷² 许玲夏¹ 张倩¹ 张怡燕¹ 李依寒¹ 阮艺涛¹ 邱明山^{1▲}

摘要 目的:观察麻附硬皮康治疗痰阻血瘀型局限性硬皮病的临床疗效。**方法:**选取2020年1月1日—2025年1月1日在厦门市中医院风湿科就诊的痰阻血瘀型局限性硬皮病患者60例,按随机数字表法分成观察组及对照组各30例。对照组予秋水仙碱治疗,观察组予麻附硬皮康治疗,疗程均为8周。比较两组治疗前后中医证候积分(皮肤硬度、关节疼痛、指/趾端疼痛)、C反应蛋白(CRP)及红细胞沉降率(ESR)水平。**结果:**治疗前,两组患者在中医证候评分、C反应蛋白及血沉等基线指标上未见显著差异。经过8周干预,观察组的治疗总有效率达到了85.71%,而对照组为62.96%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组在降低中医证候积分(皮肤硬度、指/趾端疼痛)、CRP和ESR水平方面均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论:**麻附硬皮康治疗痰阻血瘀型局限性硬皮病疗效确切,可有效改善患者皮肤硬度、指/趾端疼痛,降低CRP及ESR水平,其疗效优于单纯西药秋水仙碱,值得临床推广及进一步研究。

关键词 局限性硬皮病;麻附硬皮康;痰阻血瘀;临床观察

硬皮病(Scleroderma)是一种罕见但危害严重的风湿免疫性疾病^[1],主要分为系统性硬化症(Systemic scleroderma, SSc)和局限性硬皮病(Localized scleroderma, LS)两种类型^[2]。其主要特征包括皮肤和内脏器官的纤维化及免疫炎症反应的异常增强,可导致皮肤硬化、关节僵硬及内脏器官功能障碍等一系列严重后果^[3]。硬皮病在中医学中当归属“皮痹”“肌痹”等范畴^[4]。麻附硬皮康是厦门市中医院风湿科治疗硬皮病的专利制剂(专利号:ZL202011301374.9),由麻黄附子细辛汤合升降散加减而成。笔者团队前期已开展“加味麻黄附子细辛汤治疗痰阻血瘀型局灶性硬皮病”的初步研究^[5],本研究在此基础上,为探讨麻附硬皮康治疗硬皮病的临床价值,针对痰阻血瘀型局限性硬皮病开展了临床观察,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月—2025年1月在厦

门市中医院风湿科就诊的痰阻血瘀型局限性硬皮病患者60例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各30例。两组患者在性别、年龄、病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。研究过程中,观察组脱落2例,对照组脱落3例。本研究方案经厦门市中医医院医学伦理委员会审批通过(批准号:2021-X029-01)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国临床皮肤病学》^[6]中局限性硬皮病的诊断标准制定。(1)临床特征:皮肤出现局限性硬化斑块,表面光滑、坚硬,呈蜡样光泽,可伴色素沉着或减退;皮损边缘常绕以淡紫红色晕(炎症期),后期可萎缩、凹陷;病变可呈斑块状、线状或点滴状,好发于躯干、四肢、额部等;一般无内脏受累表现。(2)组织病理学特征(非必需,但可支持诊断):真皮胶原纤维增生、硬化,皮肤附属器减少;血管周围淋巴细胞浸润(活动期)。(3)鉴别诊断:需排除系统性硬化症、硬化性萎缩性苔藓、硬肿病等疾病。满足上述临床特征,并排除相关鉴别疾病,即可临床诊断为局限性硬皮病。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《实用中医风湿病学》^[7]中“皮痹”痰阻血瘀证的诊断标准制定。主症:肌肤触之硬韧如皮革,难以捏起,皮色晦暗无华,肌肉萎

[※]基金项目 厦门市扶持中医药发展专项资助项目(No.XWZY-2023-0102);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(No.国中医药人教函[2022]1号)

[▲]通信作者 邱明山,男,主任医师,博士研究生导师。研究方向:中医药防治风湿免疫性疾病。E-mail:18950153181@163.com

• 作者单位 1.厦门市中医院(福建 厦门 361015);2.厦门市湖里区禾山街道社区卫生服务中心(福建 厦门 361006)

缩;次症:关节剧痛僵硬甚至变形,活动范围受限,胸背部有紧缚感以致翻身转头困难,或伴见吞咽障碍、心胸憋闷疼痛,以及女性月经周期紊乱。舌诊可见舌体暗红,伴有瘀点或瘀斑,舌苔厚腻,脉象呈滑细或涩。具备主症至少2项、次症至少2项,参考舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 ①年龄18~65周岁;②符合上述西医诊断标准及中医证候诊断标准;③入组前3个月内,未曾接受过改善病情的抗风湿药物、各类生物制剂及糖皮质激素治疗;④充分知晓本研究的具体流程及要求,自愿作为受试者并签署书面知情同意文件。

1.4 排除标准 ①同时患有其他类型的风湿免疫性疾病;②患有严重心脑血管疾病者;③存在血液系统异常或严重肝肾功能不全者;④已参加其他临床试验者;⑤存在精神、语言或智力障碍,无法配合研究及评估者;⑥年龄<18岁或>65岁,或处于妊娠、哺乳期女性;⑦对试验药物(麻附硬皮康或秋水仙碱)有过敏史者。

1.5 脱落标准 ①出现不良事件,经研究者判断需退出研究者;②依从性差,未按规定用药或复诊,影响疗效及安全性评估者;③主动要求退出研究者;④在研究随访中失访(定义为至少3次不同日期电话联系均未成功)。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 予口服秋水仙碱片(云南植物药业有限公司,国药准字H53020166),每次0.5 mg,每日2次(早晚各1次),8周为1个疗程。

1.6.2 观察组 予口服麻附硬皮康[药物组成:生麻黄5 g,制附片10 g(先煎),细辛5 g,炒僵蚕10 g,蝉蜕5 g,姜黄10 g,酒制大黄5 g,积雪草30 g,生薏苡仁50 g],每日1剂,水煎,分早、晚2次饭后温服,8周为1个疗程。由厦门市中医院中药房统一代煎。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8],采用4级评分法,根据症状程度(无、轻度、中度、重度)分别对以下项目进行评分。皮肤硬度:0分(无)、2分(轻度)、4分(中度)、6分(重度);指(趾)端疼痛:0分(无)、2分(轻度)、4分(中度)、6分(重度);关节疼痛:0分(无)、1分(轻度)、2分(中度)、3分(重度)。记录并比较两组患者治疗前后各项积分及总积分变化。

1.7.2 炎症指标 分别于治疗前及治疗8周后采集两组患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清

C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)水平。

1.7.3 临床疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8],采用尼莫地平法计算疗效指数(N),计算公式为: $N=[(治疗前总积分-治疗后总积分) \div 治疗前总积分] \times 100\%$ 。根据N值将疗效分为四级:临床痊愈为疗效指数N达到95%及以上,临床症状与体征完全消退,皮损软化,实验室炎症标志物恢复至正常范围;显效为N值在70%至95%之间,主要症状基本消失,皮肤弹性明显恢复,多数理化指标趋于正常;有效为N值在30%至70%之间,部分临床表现有所缓解,皮损硬度略有减轻,相关检查指标出现好转趋势;无效为N值低于30%,患者的自觉症状及客观检测结果均未发现实质性改善。

1.7.4 安全性指标 分别在治疗前及治疗后采集两组患者空腹静脉血,进行以下安全性检测。①血常规:检测白细胞计数(WBC),观察有无骨髓抑制或感染倾向;②肝功能:检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平,评估药物对肝脏的影响;③肾功能:检测血肌酐(Cr)水平,评估药物对肾功能的影响。记录并比较两组患者治疗前后各项安全性指标的变化,以及治疗过程中出现的不良反应(如恶心、腹泻、皮疹等)。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0版本的统计软件包对数据进行处理。对于符合正态性分布的连续性变量,描述形式为均值±标准差;两组间差异比较选用独立样本t检验,多组间比较则应用方差分析。对于不符合正态性分布的变量,则表示为中位数及四分位数间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$,并行非参数方法进行假设检验。分类资料的组间比较选用卡方检验。所有统计推断均取双侧检验,当P值小于0.05时,认定组间差异具备统计学显著性。

2 结果

2.1 两组患者中医证候积分比较 相较于治疗前,观察组各项中医证候积分及总积分均显著降低($P < 0.05$)。且观察组治疗后各项中医证候积分及总积分均低于对照组,其中皮肤硬度、指(趾)端疼痛积分、总积分与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但在关节疼痛这一单项积分的改善上,两组间比较未见显著差异。见表1。

2.2 两组患者炎症指标比较 治疗后,针对两组患者的炎症反应标志物进行检测,CRP、ESR均较前降低($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表1 两组患者治疗前后中医证候积分比较[分, $M(P25, P75)$]

中医证候	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
皮肤硬度	4.43(3.25, 6.00)	2.14(2.00, 2.75)* ^Δ	3.81(2.00, 5.00)	2.85(2.00, 4.00)
关节疼痛	1.57(0.25, 3.00)	0.39(0.00, 1.00)*	1.89(1.00, 3.00)	0.74(0.00, 1.00)
指(趾)端疼痛	3.39(1.00, 5.00)	0.57(0.00, 0.75)* ^Δ	3.59(2.00, 6.00)	1.75(0.00, 2.00)
总积分	9.39(4.50, 14.00)	3.10(2.00, 4.50)* ^Δ	9.29(5.00, 14.00)	5.34(2.00, 7.00)

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,^Δ $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后炎症指标比较[$M(P25, P75)$]

组别	时间	CRP($\text{mm}\cdot\text{L}^{-1}$)	ESR($\text{mm}\cdot\text{h}^{-1}$)
观察组	治疗前	10.30(8.10, 14.00)	23.45(18.75, 25.88)
	治疗后	5.00(3.00, 6.00)* ^Δ	11.54(9.00, 14.00)* ^Δ
对照组	治疗前	9.00(6.60, 11.00)	22.00(18.00, 28.00)
	治疗后	6.00(6.00, 8.00)*	15.22(12.00, 18.00)*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,^Δ $P<0.05$

2.3 两组患者临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组患者安全性指标比较 治疗后两组患者安全性指标(WBC、ALT、AST、Cr)与治疗前比较,均无统计学差异($P>0.05$);治疗后观察组各项安全性指标与对照组比较,无统计学差异($P>0.05$)。见表4。

3 讨论

局限性硬皮病作为一类以皮肤纤维化为核心理特征的自身免疫性疾病,其难治性及发病机制的复杂性已成为全球风湿免疫领域的重要挑战。现代医学研究表明,多种遗传、环境及免疫因素可能参与其发病过程,但确切机制尚未完全阐明^[9-10]。在此背景下,探索更为有效且个体化的治疗策略对于改善患者预后具有重要意义。

本研究对麻附硬皮康改善中医证候及实验室指

标的作用进行了探讨。在中医证候方面,患者皮肤硬度和指(趾)端疼痛的显著改善,可能与麻附硬皮康的“温阳通络”作用密切相关。《黄帝内经·痹论》^[11]指出,“其不痛不仁者,病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不痛,皮肤不营,故为不仁”,揭示了营卫不和、经络阻滞是痹证形成的关键。笔者团队^[12]基于临床实践提出,本病核心病机在于肺脾肾三脏阳气不足,导致痰瘀互结,加之外邪侵袭,终致营卫失和、经络闭阻而发病。

清代王清任在《医林改错》^[13]中明确提出“瘀血致痹”理论,强调“痹证有瘀血”,为从瘀论治痹证提供了理论依据,也与本研究关注的“痰阻血瘀”病机高度契合。基于此,笔者确立以“温阳通络、调和气机”为治则,采用麻附硬皮康治疗硬皮病。该方由经方麻黄附子细辛汤合升降散化裁而成,方中麻黄、附子、细辛协同温经散寒、通络止痛,升降散则司升降浊、调和气机之职,两方合用,共奏枢转阴阳、化痰活血、通络开闭之效。

在实验室指标方面,CRP和ESR水平的显著下降,体现了麻附硬皮康的抗炎作用。现代研究^[14]显示,麻黄附子细辛汤可通过下调羟脯氨酸(HyP)含量、调控基质金属蛋白酶-1(MMP-1)与其组织抑制因子-1(TIMP-1)的平衡,改善SSc模型小鼠皮肤及肺组织的纤维化程度。药理学研究进一步证实,麻黄附子细辛

表3 两组患者治疗前后临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	2(7.14)	13(46.43)	9(32.14)	4(14.29)	24(85.71)*
对照组	0(0.00)	1(3.70)	16(22.22)	10(37.04)	17(62.96)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

表4 两组治疗前后安全性指标比较[$\bar{x} \pm s/M(P25, P75)$]

组别	时间	WBC($10^9/\text{L}$)	ALT(IU/L)	AST(IU/L)	Cr($\mu\text{mol/L}$)
观察组	治疗前	6.50 \pm 1.57	34.71 \pm 10.51	30.50(21.25, 42.75)	81.54 \pm 12.06
	治疗后	6.76 \pm 1.68* ^Δ	29.11 \pm 10.8* ^Δ	30.82(25.00, 36.00)* ^Δ	77.11 \pm 11.72* ^Δ
对照组	治疗前	6.76 \pm 1.49	32.15 \pm 9.76	26.00(19.00, 37.00)	79.00 \pm 11.79
	治疗后	6.42 \pm 1.59*	34.15 \pm 12.37*	27.74(20.00, 35.00)*	78.48 \pm 11.68*

注:与治疗前比较,* $P>0.05$;与对照组比较,^Δ $P>0.05$

汤可有效抑制炎症介质释放、扩张血管、改善微循环^[15]；而升降散则具有明确的抗炎、免疫调节及镇痛作用^[16]。两方协同，从多途径缓解皮肤硬化症状，改善指端缺血性疼痛。

综上所述，麻附硬皮康通过“温阳通络、调和气机”的中医治疗机制，结合抗炎、免疫调节及抗纤维化等多靶点的药理作用，可有效改善痰阻血瘀型局限性硬皮病患者的中医证候积分，降低CRP、ESR等炎症指标，展现出良好的临床疗效与安全性。本研究为中医药治疗局限性硬皮病提供了新的临床证据，但未来仍需开展大样本、多中心、高质量的临床研究，进一步验证其长期疗效，并深入阐明其分子作用机制。

参考文献

[1] DI BATTISTA M, BARSOTTI S, ORLANDI M, et al. One year in review 2021: Systemic sclerosis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2021, 131(4): 3-12.
 [2] BROWN K K, RAGHU G. Medical treatment for Pulmonary fibrosis: current trends, concePts, and ProsPects [J]. Clin Chest Med, 2004, 25(4): 759-777.
 [3] ORTEU C H, ONG V H, DENTON C P. Scleroderma mimics—Clinical features and management [J]. Best Practice & research Clinical rheumatology, 2020, 34(1): 101489.
 [4] 刘欣蔚, 徐佳, 王萍. 张志礼治疗硬皮病临证经验 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1521-1523.
 [5] 杨燕婷. 加味麻黄附子细辛汤治疗痰阻血瘀型局灶性硬皮病的临

床疗效观察 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.

[6] 赵辨. 中国临床皮肤病学 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2016: 28-30.
 [7] 王承德, 沈丕安, 赵岩风. 实用中医风湿病学 [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 453-460.
 [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 35-38.
 [9] ILIOPOULOS G, DAOUSSIS D. Renal dysfunction in systemic sclerosis beyond scleroderma renal crisis [J]. Rheumatol Int, 2021, 41(7): 1203-1208.
 [10] JERJEN R, NIKPOUR M, KRIEG T, et al. Systemic sclerosis in adults. Part I: Clinical features and pathogenesis [J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 87(5): 937-954.
 [11] 郭嵩春. 《黄帝内经·素问》语释 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 458.
 [12] 郑好, 邱明山. 基于“少阴为枢”应用麻黄附子细辛汤治疗局限性硬皮病 [J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(6): 53-55.
 [13] 王清任. 医林改错 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2023: 39-40.
 [14] 周于捷, 李想, 王振亮. 基于“温阳达表”探讨麻黄附子细辛汤对SSc模型小鼠皮肤及肺组织纤维化的作用机制 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(2): 297-300.
 [15] 张昺磊, 张志明, 朱鹏, 等. 麻黄附子细辛汤的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(9): 1304-1308.
 [16] 黄懿, 吴锦琳, 李书成, 等. 经典名方升降散研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(10): 56-62.

(收稿日期: 2025-08-28)

(本文编辑: 蒋艺芬)

(上接第51页)

[10] BLAKE MR, RAKER JM, WHELAN K. Validity and reliability of the Bristol stool form scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(7): 693-703.
 [11] 陈晏湖, 侯晓华, 熊理守. 中国慢性便秘专家共识意见(2019, 广州) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(9): 577-598.
 [12] 徐艳, 王利兵, 邵国庆, 等. 复方聚乙二醇电解质散联合二甲硅油散在结肠镜肠道准备中的应用观察 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(5): 319-321.
 [13] 周波, 彭志, 陈再林. 不同肠道准备方式对结肠镜检查病人结肠动力学、Boston肠道准备量表评分及应用耐受度的影响比较 [J]. 安徽医药, 2017, 21(3): 507-510.
 [14] BHARUCHA AE, LACY BE. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation [J]. Gastroenterology, 2020, 158(5): 1232-1249.e3.
 [15] TODHUNTER-BROWN A, BOOTH L, Campbell P, et al. Strategies used for childhood chronic functional constipation: the SUCCESS evidence-synthesis [J]. Health Technol Assess, 2024, 28(5): 1-266.
 [16] 杨小利, 李兆申. 便秘与结直肠息肉及结直肠癌关系的研究进展 [J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(2): 76-80.

[17] 张成盈, 姜璐, 张云松, 等. 厚朴排气合剂联合舒泰清对无痛结肠镜检查前肠道准备质量的影响观察 [J]. 中国实用医药, 2024, 19(22): 26-29.
 [18] 刘淑萍, 王田, 刘更, 等. 增液承气汤联合督脉灸法对卒中后排便障碍患者肠黏膜屏障保护及自主神经、胃电活动和血清酪氨酸酶受体、microRNA-128的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(10): 916-921.
 [19] 庄艳彬. 基于网络药理学探讨增液承气汤治疗功能性便秘的机制研究 [J]. 光明中医, 2023, 38(14): 2676-2679.
 [20] 胡露楠, 刘启鸿, 黄雅滢, 等. 理气通便方对气滞型功能性便秘患者的疗效及肠道菌群的影响 [J]. 福建中医药, 2025, 56(1): 11-16.
 [21] 于俊保, 朱佳源, 梅文亚, 等. 枳壳及其活性成分调节胃肠动力作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 290-298.
 [22] 任艳梅, 孙秀芳, 孙文平, 等. 基于“脑-肠轴”探讨增液汤对改善慢传输型阴虚便秘患者血清P物质、胃动素、微管相关蛋白2的临床效果研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(7): 599-603.

(收稿日期: 2025-08-06)

(本文编辑: 蒋艺芬)