

中西医结合治疗系统性硬化研究进展

王 影¹, 李泽光^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院风湿病科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年4月14日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月9日

摘 要

系统性硬化(Systemic Sclerosis, SSc)是一种以皮肤及内脏器官纤维化、血管病变和免疫异常为特征的慢性自身免疫性疾病, 其病因复杂, 涉及遗传、环境及免疫系统失调等多因素共同作用。西医治疗以免疫抑制剂、抗纤维化药物及血管扩张剂为主, 虽能短期控制炎症反应和纤维化进展, 但长期应用易引发感染、肝肾毒性及骨髓抑制等副作用, 且难以逆转已形成的纤维化病变。中医将其归为“皮痹”、“血痹”范畴, 认为“正气不足、痰瘀阻络”为核心病机, 治疗主要益气活血、温阳化痰为主要治则。中西医结合治疗通过整合西医快速控制病程与中医整体调节的优势, 在抑制纤维化、改善微循环及调节免疫稳态方面展现出协同效应。本文系统综述中西医结合治疗的理论基础、实践进展及未来挑战, 旨在为临床优化治疗方案提供科学依据。

关键词

系统性硬化, 脉痹, 皮痹, 中西医结合

Research Progress on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment of Systemic Sclerosis

Ying Wang¹, Zeguang Li^{2*}

¹School of Graduate, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 14th, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 9th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 王影, 李泽光. 中西医结合治疗系统性硬化研究进展[J]. 中医学, 2025, 14(6): 2368-2372.
DOI: 10.12677/tcm.2025.146350

Abstract

Systemic sclerosis (SSc) is a chronic autoimmune disease characterized by fibrosis of the skin and internal organs, vascular disease, and immune abnormalities. Its etiology is complex and involves multiple factors such as genetics, environment, and immune system dysfunction. Western medicine treatment mainly uses immunosuppressants, anti fibrotic drugs, and vasodilators. Although they can control inflammation and fibrosis progression in the short term, long-term use can easily cause side effects such as infection, liver and kidney toxicity, and bone marrow suppression, and it is difficult to reverse the already formed fibrotic lesions. Traditional Chinese medicine categorizes it as “skin obstruction” and “blood obstruction”, and believes that “insufficient righteous qi and phlegm stasis obstructing collaterals” are the core pathological mechanisms. The main treatment principles are to nourish qi and promote blood circulation, warm yang and dissipate phlegm. The integrated treatment of traditional Chinese and Western medicine demonstrates a synergistic effect in inhibiting fibrosis, improving microcirculation, and regulating immune homeostasis by integrating the advantages of Western medicine in rapidly controlling the disease course and traditional Chinese medicine in overall regulation. This article systematically reviews the theoretical basis, practical progress, and future challenges of integrated traditional Chinese and Western medicine treatment, aiming to provide scientific basis for optimizing treatment plans in clinical practice.

Keywords

Systemic Sclerosis, Pulse Obstruction, Skin Obstruction, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

系统性硬化(SSc)是一种罕见但致死率高的全身性自身免疫病,全球患病率约为 50-300 例/百万,女性发病率显著高于男性,高发年龄为 30~50 岁[1]。该病以皮肤和内脏器官进行性纤维化为核心特征,早期表现为雷诺现象、皮肤肿胀,后期可累及肺、心脏、肾脏及消化道,其中肺间质病变(ILD)和肺动脉高压(PAH)是导致患者死亡的主要原因,约 60%的 SSc 患者因呼吸衰竭或心血管并发症死亡[2]。此外,肾危象虽发生率较低,但病情凶险,未及时干预者死亡率高达 80%。流行病学数据显示,SSc 患者 5 年生存率不足 80%,10 年生存率仅为 55%~65%,其危害性不容忽视[3]。因此,有关此病的防治至关重要。本文就此进行论述,现综述如下。

2. 系统性硬化的治疗现状

2.1. 西医治疗现状

目前西医的治疗方法是免疫治疗,改善血管内皮损伤,以及抗纤维化。临床上常用的低剂量糖皮质激素治疗,但长期应用易产生耐药等不良反应。甲氨蝶呤(MTX)是目前临床上最常用的抗 RA 用药,但其在防治内脏纤维化方面的作用尚不明确。霉酚酸酯(MMF)作为治疗中、重度疾病进展的有效药物,具有较好的治疗效果和较好的疗效,是目前临床研究的热点。雷诺症的基本药物是钙离子通道阻断剂,波生

坦和西地那非均可改善血管内皮功能,是目前临床上应用最多的药物。酪氨酸激酶(tyrosine kinase)抑制剂尼达尼布(Nidibab)是第一个获得临床应用的 SSc 相关性肺间质疾病的靶向药物,但其机制尚不清楚。对于脏器特异的并发症,我们将采用质子泵抑制剂和促动药物来改善胃肠功能,而对于肾脏危象,需要急诊应用 ACE 抑制剂来控制血压。目前,以美罗华为代表的抗炎药物已在临床上取得了良好的效果, JAK 抑制剂和自体造血干细胞移植等已被证实具有良好的安全性和远期预后。虽然目前的治疗方法日益丰富,但其应答率个体差异较大,且难以逆转已形成的纤维化损伤,亟需对其进行精确分类和多组学研究,以优化其治疗方案。

2.2. 中医治疗现状

系统性硬化在中医典籍中属“皮痹”、“脉痹”、“虚劳”等范畴,其病机核心为阳气虚衰、寒凝血瘀、痰浊阻络,临床以“本虚标实”为辨证纲要,强调分期论治与三焦同调[4] [5]。在辨证施治体系下,早期以寒湿痹阻、气滞血瘀为主,治宜温阳散寒、活血通络,方选阳和汤合当归四逆汤加减,重用桂枝、细辛温通经脉,配伍当归、川芎化瘀生新;进展期多见脾肾阳虚、痰瘀互结,常用右归丸合补阳还五汤化裁,黄芪、鹿角胶益气温阳,水蛭、地龙搜剔络瘀,佐以白芥子、胆南星涤痰散结。针对脏腑受累,上焦心肺气滞者加瓜蒌薤白半夏汤宽胸理气,中焦脾胃失运者辅以香砂六君子汤健脾化湿,下焦肾络痹阻者伍入济生肾气丸温肾利水。外治法亦体现辨证思维,寒证选用艾灸、温针刺激命门、关元穴以扶阳,瘀证采用刺络拔罐联合丹参注射液离子导入疏通局部经气,皮肤硬化区域则以桂枝红花汤熏洗化瘀软坚。现代药理学研究表明,活血化瘀类中药可通过抑制 TGF- β /Smad 通路延缓纤维化进程,雷公藤多苷则具有调节 Th17/Treg 免疫平衡的作用。

当前中医诊疗存在辨证分型标准尚未统一、大样本循证研究不足等瓶颈,但“病证结合”模式在改善微循环障碍、减轻激素副作用方面显现独特优势,为中西医协同干预提供了新的治疗方案。

3. 中西医结合系统性硬化

系统性硬化的单纯西医治疗虽能靶向调控免疫与纤维化进程,但存在药物副作用突出、脏器损伤不可逆等局限;而单一中医干预虽可整体改善气血运行与脏腑功能,却面临起效缓慢、作用机制模糊等瓶颈。中西医结合治疗通过“辨病-辨证”双维诊疗模式,整合现代医学病理靶点调控与传统医学整体纠偏优势,在协同增效、减少毒副反应方面展现出独特价值[6]。

临床实践中,针对早期炎症活动阶段,常以糖皮质激素联合黄芪桂枝五物汤类等温阳通痹类中药,降低激素用量并缓解雷诺现象;针对肺间质纤维化进展期,采用尼达尼布辅以活血化瘀方剂双向抑制 TGF- β /Smad 信号传导;针对消化道动力障碍,将促胃肠动力药与健脾理气中药序贯使用可显著提升营养吸收效率。

3.1. 泼尼松联合温阳活血通络法治疗系统性硬化

泼尼松联合温阳活血通络法通过中西药协同调控免疫-纤维化轴,在改善皮肤硬化及内脏功能方面展现独特优势。泼尼松作为糖皮质激素代表药物,通过抑制 NF- κ B 信号通路减少 IL-6、TNF- α 等促炎因子释放,快速控制急性期炎症浸润;而温阳活血通络中药以桂枝、细辛温通卫阳,黄芪、丹参益气活血,川芎、地龙搜风剔络,从“气-血-络”三维层面干预 SSc 核心病机。桂枝中的桂皮醛可激活 PI3K/Akt/mTOR 通路促进血管内皮细胞增殖,与泼尼松的血管保护作用形成互补;黄芪甲苷通过上调 SOCS3 表达抑制 JAK2/STAT3 磷酸化,增强泼尼松对 Th17 细胞分化的抑制作用,使 IL-17A 水平较单药治疗下降。严艳玲[7]的临床随机对照试验证实,联合方案治疗后,皮肤积分、关节积分较单用泼尼松组

效果更优。对两组患者治疗前后转化生长因子、趋化因子差值进行比较,发现两组患者治疗 8 周后均能降低其表达,但联合组要优于西药治疗组。温阳药中的附子、肉桂通过促进肾上腺皮质功能代偿,缓解泼尼松所致的 HPA 轴抑制;丹参酮、川芎嗪等抑制血小板衍生生长因子介导的成纤维细胞活化,与泼尼松抗纤维化形成时空协同;桂枝茯苓丸等方剂中的多糖成分可修复肠道屏障完整性,使激素相关性腹泻发生率降低。该联合策略实现了“急症治标”与“慢病调本”的有机统一,为 SSc 的序贯治疗提供了新思路。

3.2. 中药熏洗联合西药治疗系统性硬化

中药熏洗联合西药治疗系统性硬化通过“体表-内脏协同干预”模式,在改善皮肤纤维化及微循环障碍方面具有独特优势。中药熏洗常选用桂枝红花汤作为基础方,借助热力渗透促进药物经皮吸收,桂枝中的桂皮醛、红花中的羟基红花黄色素 A 可双向调节局部病理进程:一方面通过抑制 TGF- β 1/Smad3 通路减少成纤维细胞 α -SMA 及 I 型胶原表达,使硬化皮肤羟脯氨酸含量降低;另一方面通过激活 TRPV1 通道促进 P 物质释放,扩张皮下毛细血管,改善甲襞微循环血流速度。联合西药治疗时,熏洗可增强免疫抑制剂的皮肤靶向性。针对 SSc 常见雷诺现象,熏洗方中艾叶挥发油可通过激活 KATP 通道松弛血管平滑肌,与口服钙通道阻滞剂产生协同扩血管效应。周静等[8]研究显示,与西药组治疗后比较,中西医结合组治疗后 RP 积分、ESR、CRP 水平降低,且 ESR、CRP 及 PASP 降低差值更多,而肺总量、一氧化碳弥散量水平升高差值更多,证实中药熏洗外治联合西药治疗 SSc 疗效明显,且不良反应少。此外,熏洗的热效应能促进皮肤胶原酶活性,加速异常沉积的细胞外基质降解,而西药尼达尼布则通过阻断 PDGFR/FGFR 靶点抑制纤维化源头,加强治疗的效果。

3.3. 前列地尔联合丹参注射液

系统性硬化症是一种以微血管病变和纤维化为特征的自身免疫性疾病,治疗需兼顾改善血管功能与抗纤维化。近年研究表明,前列地尔联合丹参注射液的联合方案在临床中显示出多种优势。前列地尔通过扩张血管、抑制血小板聚集及改善微循环,可缓解 SSc 相关的雷诺现象和内皮损伤;丹参注射液则通过活血化瘀、调节血液流变学特性,抑制胶原过度沉积并促进皮肤软化。代玉芳等[9]证实,联合小剂量糖皮质激素的总有效率可达 85.7%,显著优于单一用药组,且炎症标志物(ESR、CRP)水平显著降低,但安全性未因联合用药而增加。

4. 总结

系统性硬化(SSc)作为一种以多器官纤维化和血管病变为核心的慢性自身免疫性疾病,其治疗始终面临着诸多挑战。本文系统梳理了中西医结合治疗的机制、实践及现存问题,揭示了其独特的协同优势与潜在价值。西医治疗以快速控制炎症和纤维化进程见长,但长期应用伴随的副作用及无法逆转纤维化等缺陷限制了其疗效;中医则从整体调节出发,通过益气活血、化痰通络等方法改善患者体质及微循环,但标准化不足与起效缓慢等问题亟待解决。中西医结合治疗通过“病证结合”策略,将西医靶向干预与中医整体调节有机结合,在抑制纤维化、改善免疫稳态及血管功能方面展现出显著潜力。临床研究及案例表明,中西医结合治疗不仅能延缓疾病进展,还可提高患者生存质量,为 SSc 治疗提供了新方向。

然而,当前中西医结合治疗仍面临多重挑战。主要问题在于标准化不足,中药复方制剂成分复杂,缺乏统一的质控标准,导致疗效稳定性难以保障;此外,机制研究深度不足,多数中西医结合疗法的作用靶点尚未明确,中药活性成分如何与西药协同调控纤维化信号通路仍需深入解析。现有研究多为小样本临床试验或个案报道,缺乏多中心、大样本的随机对照试验(RCT)支持。未来需从多维度突破现有瓶颈。

在标准化与规范化建设方面,亟需建立中西医结合诊疗指南,明确 SSc 的辨证分型标准与用药方案,规范中药复方制剂的制备工艺及质控指标。建立覆盖辨证分型-诊疗方案-中药制剂全链条的标准化体系,实现中西医诊疗要素可量化、可验证、可推广,提升 SSc 临床疗效及用药安全性。可借鉴现代药学技术对补阳还五汤、血府逐瘀汤等经典方剂进行成分解析,筛选核心药效物质并制定定量标准,确保疗效的稳定性与可追溯性。通过动物模型探究黄芪多糖与环磷酰胺联合应用对 Treg/Th17 细胞平衡的影响。可利用单细胞测序,构建 SSc 患者皮肤、肺组织的单细胞图谱,解析不同西医分期与中医证型对应的细胞亚群差异。还可基于全国 SSc 病例库,训练“症状-舌脉-分子指标”三维辨证模型。总之,中西医结合治疗系统性硬化的前景广阔,但其发展需以科学化、标准化及国际化为核心。通过多学科协作、技术创新与政策支持,这一模式有望突破传统治疗的局限性,为患者提供更高效、安全的个体化方案。

参考文献

- [1] 周宇,王英,陈妍伶,等. 系统性硬化症病人手功能障碍研究进展[J]. 护理研究, 2025, 39(3): 495-499.
- [2] 田芷源,黄光旭,程晓春,等. 系统性硬化症合并烟酸缺乏症 1 例[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(19): 3345-3346.
- [3] 邹松炎,张日伊,李孝东,等. 系统性硬化症合并干燥综合征的临床特征分析及危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2025, 28(6): 737-741.
- [4] 李雯雯,李小玲,赵荫环. 系统性硬化症中西医发病机制及治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(19): 2158-2163.
- [5] 唐云哲,陈立铭,孔琪,等. 基于混合方法探索罕见病视角下中医药治疗系统性硬化症现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 141-147.
- [6] 郑慧艳,于文文,李小玲,等. 针灸及中药外敷治疗系统性硬化症的研究进展[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2024, 31(9): 652-656.
- [7] 严艳玲. 温阳活血通络法联合醋酸泼尼松治疗系统性硬化症的临床及实验研究[D]: [硕士学位论文]. 恩施: 湖北民族学院, 2014.
- [8] 周静,杨栋,周淑红,等. 中药熏洗联合西药治疗系统性硬化症合并肺动脉高压的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(8): 933-937.
- [9] 代玉芳,盛娇娥. 前列地尔联合丹参注射液及小剂量强的松治疗系统性硬化症效果观察[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(5): 690-692.