

## • 回顾性研究 •

## 艾滋病相关皮肤病变的中医药研究 回顾及 161 例病例分析

毛羽 王玉光 杨志云 王晓静 姜婷婷

HIV/AIDS 相关皮肤病变是指艾滋病患者特征性的患病率、病程、严重程度和治疗效果因 HIV 感染较正常人群有所改变的皮肤病,是 HIV/AIDS 最常见的伴发疾病之一。据国外研究报道,HIV/AIDS 相关皮肤表现的发病率高达 70% ~ 90%,几乎所有艾滋病患者在 HIV 感染的不同时期都经历过不同形式、不同程度的相关皮肤疾病的困扰。部分皮肤病影响患者的容貌及睡眠,加重心理压力,严重瘙痒、疼痛等严重影响着患者的生活质量<sup>[1]</sup>。本文就 20 年来中医药对艾滋病相关性皮肤病变的治疗研究进行了系统回顾,并结合我院近 4 年的 161 例患者的中医药临床实践经验对今后的临床研究提出了一些思路。

### 一、艾滋病常见的相关性皮肤病变特点

1. 疾病分类及常见皮肤病变:HIV/AIDS 相关皮肤病变主要分为感染性皮肤病、非感染性皮肤病和肿瘤等三大类。世界各地因遗传背景、生活环境不同而有不同的皮肤病表现,如欧美国家同性恋者患者以瘙痒性皮肤病变为主,静脉吸毒者中浅表真菌病、单纯疱疹和获得性鱼鳞病或干燥病的发病率分别是 30%、22% 和 30%;非洲丘疹状痒疹、皮肤感染和卡波西肉瘤的发生率分别为 72%、28% 和 11%;印度、泰国及我国的研究均发现卡波西肉瘤的发生率远远低于欧美国家<sup>[2]</sup>。我国艾滋病患者群的皮肤病变尚无大规模的流行病学研究报告,北京地坛医院 275 例伴发皮肤病变艾滋病患者的临床资料表明,感染性皮肤病变中以带状疱疹(94 例)和单纯疱疹病毒感染(45 例)常见,非感染性皮肤病变中以脂溢性皮炎(37 例)和瘙痒性丘疹多见(34 例)<sup>[3]</sup>。卢斯汉等<sup>[4]</sup>对 178 例艾滋病患者的间皮肤黏膜疾病的种类、特征及实验室指标进行了回顾性分析,艾滋病患者的皮肤黏膜损害复杂,共可分为 23 类,以真菌和病毒感染为主,分别为 165 例(92.17%)和 120 例(67.14%)。

2. 发病机制及其病理学特点:艾滋病患者的皮肤表现与其机体的免疫状态和疾病发展阶段密切相关,皮肤病的发病率与严重程度随 HIV 感染病情的发展而增加,因而在诊断和治疗方面比一般人群有更大困难。在 HIV 感染过程中,除了外来病原体在 HIV/AIDS 相关皮肤疾病中的重要作用,机体自身免疫系统及免疫因子的紊乱也是重要因素,如 HIV 感染后:(1)CD4 T 淋巴细胞数量下降及 Th1、Th2 亚群失调,皮肤内 CD8 T 淋巴细胞数量的增加及异常活化;(2)B 细胞多

作者单位:100015 北京市,北京地坛医院

通讯作者:王玉光 Email: wygzhyi@sohu.com

克隆活化造成的 $\gamma$ 球蛋白增加及自身抗体的产生;(3)细胞因子如IFN- $\gamma$ 和TNF- $\alpha$ 水平升高,CD4 T淋巴细胞分泌IL-2以及树突状细胞和巨噬细胞分泌IL-1能力的下降等,均可诱发或加重脂溢性皮炎、银屑病、皮肤干燥及瘙痒性丘疹性皮炎等皮肤黏膜疾病的发生,并且皮肤疾病的发病率同CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞的比例密切相关,CD4 T淋巴细胞计数较低患者不但皮肤病的发病率高,还易患2种或2种以上的皮肤病,如卢斯汉等<sup>[4]</sup>报道发生皮肤黏膜损害的178例艾滋病患者中,128例(71.19%)有2种以上皮肤黏膜病变,91.16%的艾滋病患者皮肤黏膜疾病发生于CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞小于200/ $\mu$ l时,其中发生于小于50/ $\mu$ l者占74.17%。艾滋病皮肤病变治疗困难与病因的复杂性也明显相关,如艾滋病相关性瘙痒原因可能是皮肤感染,丘疹鳞屑改变、光线性皮炎、皮肤干燥和药物反应等,也可以是非特异性性淋巴细胞增生或特发性皮肤瘙痒症<sup>[5]</sup>。

## 二、近20年来中医药研究概况

1. 艾滋病相关性皮肤病变中医药研究回顾:上世纪80年代中国中医研究院在非洲开展了中医药艾滋病治疗,赵晓梅等在坦桑尼亚对311例艾滋病合并皮肤黏膜病变进行了临床研究,皮肤黏膜病变常见有皮疹瘙痒54%,其中真菌混合化脓菌感染约占30%~40%,脂溢性皮炎占22%,带状疱疹占10%,卡波西肉瘤占12%,病情反复发作,时好时坏,病因复杂,病变损害严重,并发现CD4 T淋巴细胞计数大于100/ml者,皮肤黏膜病变发病率为54%,皮肤损害面积小,病程短,单一损害多见,预后较好,复发次数少,而CD4 T淋巴细胞计数小于70/ml者发病率高(65%),损害面积广泛,病程长,迁延不愈,多种感染并存,预后差,瘙痒剧烈,疼痛难止,常并发其他AIDS机会性感染。中医认为病因病机为邪毒侵于肌肤,毒热郁盛,心火脾湿,蕴伏于血络,对于无症状期,免疫功能轻度受损,邪实正盛者,治疗以解毒祛邪为主;对于ARC期虚实夹杂者,以扶助正气为主,养血与祛邪并重,AIDS期患者免疫功能严重受损,正气虚弱,正不胜邪者,则以扶正固本为主,兼以祛邪,扶正以补气养阴、健脾补肾为主,祛邪以清热解毒、凉血活血、燥湿止痒、敛疮生肌为主,常用方为防风通圣丸治疗瘙痒性皮肤病变,以仙方活命饮治疗糜烂、溃疡性疾病,龙胆泻肝丸治疗单纯疱疹、带状疱疹,蛇床子散外用治疗外阴病变<sup>[6]</sup>。

黄世敬等报道以金银花、紫草、紫花地丁、牛蒡子、丹参组成的凉血解毒方结合外用治疗瘙痒9例,带状疱疹3例,肿疡4例。22例患者中处于无症状期者15例,AIDS期者7例,中医认为虽然皮损病变不同,但有共同的病机,为伏气温病,自里出表,风热蕴络,自拟疗效标准:(1)显效为治疗后症状消失或皮损明显减轻或消失;(2)有效为治疗后症状减轻或皮损好转;(3)无效为治疗后症状、皮损无明显变化或加重者。结果发现治疗总有效率为95.5%,显效率为77.3%,但长期随访发现用药后虽然病情有所缓解,但停药后较易复发<sup>[7]</sup>。刘国等以生大黄粉外用治疗艾滋病合并带状疱疹9例,改善症状较为满意<sup>[8]</sup>。刘翠娥等以肤子合剂治疗以皮肤干燥、鳞屑或以红斑、丘疹、丘疱疹损害为主的血虚风燥型皮肤瘙痒病

变,中医治疗与外用复方蛇脂软膏对照,中药治疗组症状改善疗效显著<sup>[9]</sup>。吴氏临床观察到艾滋病并发带状疱疹发病急、进展快、皮损面积大、分布范围广,认为针灸治疗不可局限于清解热毒,仅取风池和合谷穴位,而应施予补法,取足三里、三阴交、合谷、大椎、肾俞等穴位,并在局部施以艾灸,可以祛邪止痛<sup>[10]</sup>。

在艾滋病中医药病因病机和证候学研究方面,王健等认为艾滋病相关性皮肤损害常见瘙痒和皮疹,阴虚血亏、化燥生风则皮肤干燥瘙痒,湿热之邪肌肤浸渍血络则出现湿疹,将艾滋病相关皮肤病辨证分为血燥生风、火热炽盛、疫毒内蕴和痰瘀互结4型<sup>[11]</sup>;有学者认为艾滋病相关性皮肤病变发病率高、病情重、易复发的根本原因也在于艾滋病本身病机的错综复杂,变化多端。如带状疱疹、单纯疱疹感染为肝胆湿热,外溢肌肤所致,但疱疹消退后之疼痛则有气滞血瘀、经络受阻者,亦有气血亏虚、肌肤失养者;单纯疱疹多为风热火毒蕴结所致,但疱疹消退后,其病机仍为气血阴阳俱虚,皮肤瘙痒之病机有因血虚风燥,肌肤失养者,有因风热袭表、营卫不调者,亦有气虚卫外不固、营卫不和者;湿疹样皮炎的病机多为湿热内蕴,浸淫肌肤,但有热重于湿或湿重于热之别<sup>[12]</sup>。

2. 北京地坛医院 161 例艾滋病相关性皮肤病变特点及中医药治疗分析: 2004 年至 2008 年,北京地坛医院开展了国家中医药管理局关于 11 省艾滋病中药免费救治项目,4 年间共治疗艾滋病相关性皮肤黏膜病变 161 例,其中处于艾滋病期者 94 例,无症状期者 65 例,急性感染期 2 例,AIDS 相关性瘙痒性丘疹性皮炎 67 例,脂溢性皮炎 16 例,带状疱疹 32 例,单纯疱疹 17 例,嗜酸性毛囊炎 11 例,结节性痒疹 2 例,银屑病 16 例,其中口腔溃疡者共 33 例。

(1)161 例艾滋病患者的皮肤病变特点:所有艾滋病患者的皮肤病变范围广泛,病情较常人为重,瘙痒性丘疹性皮炎、脂溢性皮炎、嗜酸性毛囊炎、结节性痒疹的病理学损害也较普通人群严重。瘙痒性丘疹性皮炎主要见于同性恋患者,夏季多见,瘙痒剧烈,大量皮疹反复发生,局部丘疹色红,面部、四肢伸侧和躯干、手足背部多部位发病,蚊虫叮咬后局部红肿成片,并可在丘疹表面出现小疱疹,任何抗组胺药不能缓解,必待搔抓和挤破后方有所减轻;单纯疱疹病毒感染均见于同性恋患者,常见 1 型、2 型病毒同时感染,口角、唇缘、眼睑、包皮、龟头、尿道、阴唇及外阴阴道等部位均可见及,伴咽喉疼痛,颈部淋巴结肿大,龟头疼痛并出现溃疡,更昔洛韦等抗病毒药物治疗有效,但复发率较高;5 例带状疱疹患者 2 个部位同时发生,面积广泛,以寻常型多见,亦见大疱型、出血型疱疹各 1 例,疼痛剧烈难忍,艾滋病合并带状疱疹的治疗非常困难;艾滋病感染者的脂溢性皮炎病因不清,瘙痒感重,皮损上常见白色糠秕状鳞屑、黄厚痂、皲裂、糜烂及渗出,皮损多扩展到胸部、肋部、腹部及躯干四肢等;银屑病的复发与艾滋病患者细胞免疫水平呈明显相关,银屑病发作时患者的 CD4 T 淋巴细胞计数常较未发病时低 50 ~ 100。艾滋病患者的口腔溃疡较普通人迁延时间更长,更易复发,其中深大溃疡者 5 例,单纯疱疹导致的溃疡 2 例。

(2)161 例艾滋病患者皮肤病变的中医治疗分析:患者虽伴有不同程度怠惰



嗜卧、消瘦、乏力、气短等虚证表现,但在皮肤病变急性发病期均以风、热、湿、燥、瘀、毒等邪实表现突出,起病急,瘙痒、疼痛、渗出、红斑及皮损面积等症状、体征较常人为重,舌质红或暗红,苔白腻或黄腻。在早期治疗过程中,鉴于艾滋病期患者肺脾气虚证候的存在,对于艾滋病相关皮肤病变急性期的治疗以扶正祛邪并重,但发现患者皮肤损害症状、体征的改善较差,故调整为祛邪为主治疗;如以瘙痒为主的皮肤病变以热毒内蕴,血热生风型最常见,治疗主要以辛凉透达为主,方选凉血消风散<sup>[13]</sup>;带状疱疹以瘀毒阻络常见,以《赤水玄珠》中的瓜蒌红花煎加减,重在解毒通络;脂溢性皮炎选择《医宗金鉴》中的清脾除湿饮以除湿清热解暑;单纯疱疹病毒以升降散合当归贝母苦参丸加减,清热燥湿解毒;结节性痒疹则以《兰室秘藏》中的当归拈痛汤清热活血、解毒通络,而且增加祛邪法药物的药物及用量,发现患者的临床症状和体征改善显著;口腔溃疡主要分为2个证候类型进行辨证论治,心脾积热型以大黄黄连泻心汤加减,湿热阻滞型以甘草泻心汤加减,而在皮肤黏膜疾病病情缓解后,则主要根据患者全身状况以健脾益气,养血解毒方药为主,缓药久图,减少了上述疾病的复发频次。在疗效评价方面我们以皮肤相关的生活质量问卷和皮肤病病理积分组成疗效评价方案,实践证明伴随中医药改善皮肤病相关症状体征和皮肤病复发频次下降后,患者的生活质量提高,同时皮肤病变的病理变化也可客观评估中医药的局部治疗效果。

### 三、目前存在的问题与展望

1. 存在问题:回顾近20余年来艾滋病相关性皮肤病变的中医药治疗,临床研究存在诸多问题,首先表现在艾滋病相关性皮肤病变病因复杂,皮肤病变不典型,中医药诊疗未能把握艾滋病相关性皮肤病概念的准确内涵,临床报道的艾滋病相关皮肤病诊断欠明确;同时临床的研究报道均为治疗前后的自身对照研究,样本量较小,而且大多以症状和体征等自拟疗效评价方案,疗效评价标准欠客观。

最主要的问题是,中医药传统的皮肤病诊疗理论认为皮肤疾病的主要病机包括脏腑功能失调、应变失常、气血运行障碍、湿热邪毒结滞等方面,皮损虽发于外,多根于内,“有诸于内,必形诸于外”,“观其外,以知其内”,不同病因(变应源)作用于不同状态下的机体,机体的应变特征必然不同。从辨证求因的角度来讲,对于整体免疫功能受损、正气亏虚的艾滋病患者,皮肤疾病的病因及性质、致病特点和临床表现有其特殊性。但既往的中医药研究既未揭示艾滋病相关皮肤病变的中医证候学特点,在治疗学方面也多以单纯皮肤病变的急性发作期为主,未突出中医药辨证论治和外治法特色,更未能在缓解期坚持治疗和动态的随访,难以客观评估中医药的远期治疗效果。

2. 展望:艾滋病相关性皮肤病变的中医药临床研究方法学诸方面尚需逐步规范,如通过皮肤病理活检和病原学检测等明确疾病诊断,借鉴循证医学研究方法,扩大样本量,进行前瞻性的随机对照临床研究,采用国内外通行的皮肤病变疗效评价标准形成疗效评价体系,等;但更重要的是应探索如何发挥中医药传统皮肤治疗学的理论和经验优势,切实提高疗效。

国内近年来关于艾滋病的中医证候学调查及病因病机的研究认为,艾滋病为感染疫毒所致,艾滋病的临床表现颇似中医学的“虚劳病”,艾滋病“疫毒”首先损伤脾脏,脾脏运化功能失常,进而导致五脏气血阴阳俱虚。一方面卫外功能不固,易受外邪之侵,而外邪又有风寒暑湿燥火之不同;另一方面,五脏功能受损则易产生痰饮水湿、气滞血瘀、化风化火等病机变化。艾滋病无症状期以脾肺气虚为主,而艾滋病期临床症状突出时,其病机则多以邪实为主或虚实夹杂。

临床实践证明,艾滋病相关皮肤疾病不同疾病的发病率、发病特点与患者本身的体质、感染途径、免疫状态及艾滋病发展的不同阶段具有相关性,艾滋病相关性皮肤病具有在急性发作期以风、湿、热、毒、瘀等邪实为重,疾病的缓解期以肺脾正虚为主的中医证候学特征。因此,在充分汲取中医药治疗皮肤病经验的基础上,完善中医药治疗方案,长期、动态、全程地观察并探索艾滋病相关皮肤疾病不同疾病急性期的病因学特点和缓解期正虚的性质,以“治其内,可愈其外”的中医药理论为指导,充分应用给药途径丰富的多种中医药外治方药,探索急性期祛邪、缓解期扶正的中医药个体化辨病辨证治疗方案,并逐渐构建针对性较强的国际通行的疗效评价标准,有助于提高中医药艾滋病相关皮肤病变临床疗效,促进艾滋病中医药研究的学术发展。

#### 参 考 文 献

- 1 Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G. HIV-related skin diseases. *Lancet*, 1996, 348:659-663.
- 2 Wiwanitkit V. Prevalence of dermatological disorders in Thai HIV-infected patients correlated with different CD4 lymphocyte count statuses: a note on 120 cases. *Int J Dermatol*, 2004, 43:265-268.
- 3 刘彦春, 王怀钊, 闫会文, 等. 275例艾滋病患者临床资料与皮肤病表现. *中华皮肤科杂志*, 2005, 38:583-584.
- 4 卢斯汉, 胡荣欣. 178例艾滋病皮肤表现的临床分析. *岭南皮肤性病科杂志*, 2007, 14:76-78.
- 5 Holmes RB, Martins C, Horn T. The histopathology of folliculitis in HIV-infected patients. *J Cutan Pathol*, 2002, 29:93-95.
- 6 赵晓梅, 吕维柏. 311例艾滋病并发皮肤粘膜感染分析及中药治疗. *中国医药学报*, 1996, 11:55.
- 7 黄世敬, 曹惠云, 游秀珍, 等. 凉血解毒法治疗艾滋病相关皮肤病22例. *中医杂志*, 2001, 45:767-768.
- 8 刘国, 吕维柏. 生大黄粉治疗艾滋病病毒感染带状疱疹9例. *中国中西医结合杂志*, 1999, 19:123.
- 9 刘翠娥. 中药煎剂外用治疗 HIV/AIDS 皮肤病变疗效分析. *中国麻风皮肤病杂志*, 2005, 21:839-840.
- 10 吴欣. 针灸治疗艾滋病并发带状疱疹43例. *浙江中医杂志*, 2002, 37:4311.
- 11 王健, 黄世敬, 主编. 艾滋病中西医结合临床与研究. 北京:人民卫生出版社, 2007. 263-264.
- 12 李发枝, 徐立然, 李伯龄. 中医学对艾滋病病因病机的认识. *中医杂志*, 2006, 47:395-396.
- 13 中医研究院广安门医院编. 朱仁康临床经验集. 北京:人民卫生出版社, 1979. 15.

(收稿日期:2008-05-20)

(本文编辑:温少芳)

毛羽, 王玉光, 杨志云, 等. 艾滋病相关皮肤病变的中医药研究回顾及161例病例分析[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志:电子版*, 2008, 2(4):332-336.