

本文引用: 张天缘, 蒋怡, 赵文瑶, 刘艳, 郭利华. 基于“一体两翼, 疏调气机”探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应之病机演变及治疗[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(1): 120-125.

## 基于“一体两翼, 疏调气机”探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应之病机演变及治疗

张天缘<sup>1</sup>, 蒋怡<sup>1</sup>, 赵文瑶<sup>1</sup>, 刘艳<sup>1</sup>, 郭利华<sup>2\*</sup>

1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650011; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650103

**〔摘要〕** 基于国医大师张震的“一体两翼, 疏调气机”理论, 探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应的病机演变规律及分期辨治思路, 认为靶向治疗药物相关皮肤不良反应的核心病机为药毒内侵致气机逆乱, 沿“气郁毒炽-土壅毒滞-络虚毒恋”传变, 即外邪引动肝郁, 毒邪始犯肌表; 肝郁乘脾生湿, 毒浊互结于肌肤; 久病及肾入络, 毒瘀胶着难解。据此确立分期辨治方案, 初期疏肝调气以透邪, 清热解毒护肌表; 中期疏肝运脾以化浊, 解毒利湿和营卫; 后期补肾填精固其本, 活血通络透伏毒, 以期为中医药防治靶向治疗药物相关皮肤不良反应提供新思路及理论依据。

**〔关键词〕** 肿瘤; 靶向治疗药物相关皮肤不良反应; 一体两翼; 疏调气机; 中药; 张震

**〔中图分类号〕**R273

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.01.016

## Pathogenesis evolution and treatment of skin adverse reactions related to targeted therapy drugs based on the theory of "one body with two wings, regulating and harmonizing qi movement"

ZHANG Tianyuan<sup>1</sup>, JIANG Yi<sup>1</sup>, ZHAO Wenyao<sup>1</sup>, LIU Yan<sup>1</sup>, GUO Lihua<sup>2\*</sup>

1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650011, China; 2. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650103, China

**〔Abstract〕** Based on the theory of "one body with two wings, regulating and harmonizing qi movement" proposed by National TCM Master ZHANG Zhen, this study explores the pathogenesis evolution patterns and stage-based differentiation and treatment strategies for skin adverse reactions related to targeted therapy drugs. It is believed that the core pathogenesis of these skin adverse reactions is qi movement disorder caused by the invasion of drug toxins. The disease progresses along the pathway of "qi stagnation with intense toxin-earth (spleen) obstruction with stagnant toxin-collateral deficiency with lingering toxin", that is, exogenous pathogens trigger liver qi stagnation, and toxic pathogens initially attack the skin and muscles; liver qi stagnation affects the spleen, leading to the production of dampness, and toxic turbidity accumulates in the skin; prolonged illness affects the kidney and invades the collaterals, resulting in a stubborn combination of toxin and blood stasis that is difficult to resolve. Based on this understanding, a stage-based differentiation and treatment plan is established: In the early stage, the treatment focuses on soothing the liver and regulating qi to expel pathogenic factors, clearing heat and removing toxins to protect the skin; in the middle stage, the emphasis is on soothing the liver and invigorating the spleen to resolve turbidity, removing toxins and draining dampness to harmonize the

**〔收稿日期〕**2025-08-27

**〔基金项目〕**云南省科学技术厅课题(202201AG070216); 云南省教育厅科学研究基金项目(2025Y0637); 云南中医药大学校院联合基金项目(XYLH2023117)。

**〔通信作者〕**\* 郭利华, 女, 硕士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail:1027751175@qq.com。

Ying-nutrients and Wei-defence; in the late stage, the treatment aims to tonify the kidney and replenish essence to strengthen the foundation, activate blood and unblock the collaterals to eliminate latent toxins. This study aims to provide new ideas and theoretical evidence for the prevention and treatment of skin adverse reactions related to targeted therapy drugs using TCM.

[**Keywords**] tumor; skin adverse reactions related to targeted therapeutic drugs; one body with two wings; regulating and harmonizing qi movement; Chinese medicines; ZHANG Zhen

靶向治疗药物相关皮肤不良反应指肿瘤患者接受表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)抑制剂、血管内皮生长因子受体抑制剂、B-Raf 原癌基因丝氨酸/苏氨酸激酶(B-Raf proto-oncogene serine/threonine kinase, BRAF)抑制剂等治疗后,因药物特异性干扰皮肤信号通路,导致毛囊、皮脂腺等功能障碍而引起炎症或屏障损伤的皮肤毒性反应<sup>[1]</sup>。目前,我国靶向治疗药物相关皮肤不良反应发生率高达90%<sup>[2]</sup>,临床主要表现为皮疹、瘙痒、干燥及手足皮肤反应等<sup>[3]</sup>。现代医学常应用激素、抗生素及抗组胺药物对症治疗,但效果欠佳<sup>[4-5]</sup>,且长期应用可能出现各种毒副作用,严重影响患者的生活质量和治疗依从性,易导致预后不佳或治疗中断。

靶向治疗药物相关皮肤不良反应属于中医学“药疹”“药毒”“瘙痒”等范畴。中医药具有整体观念、辨证论治等特点,在改善靶向治疗药物相关皮肤不良反应方面具有独特优势<sup>[6]</sup>。“一体两翼,疏调气机”理论由国医大师张震提出,通过疏肝之主体,顾护脾肾两翼来调畅人体气机,调气祛毒以恢复机体内动态平衡。本团队郭利华教授系国医大师张震学术经验继承人,耕耘于肿瘤领域多年<sup>[7]</sup>,其创新性地将“一体两翼,疏调气机”学术思想应用于靶向治疗药物相关皮肤不良反应,并根据多年临床经验对其分期论治,临床疗效显著。因此,本文基于“一体两翼,疏调气机”探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应的病机演变规律及中医药相关辨治,冀以为临床防治靶向治疗药物相关皮肤不良反应提供新思路。

## 1 “一体两翼,疏调气机”理论概述

人体诸气充盈于各脏腑、经络,密切联系周身,通过升降出入的协调有序维持机体阴平阳秘。气机失常可独自为病,亦可相互兼杂致病<sup>[8]</sup>。国医大师张震基于长期临床经验提出“一体两翼,疏调气机”理论及“欲求临床疗效的提高,勿忘对病体气机之疏调”观点,主张以“疏调气机”为治疗大法,疏调肝体,顾护脾肾两翼<sup>[9]</sup>。

### 1.1 疏主体之肝——驱气机升降之引擎

《素问·六节藏象论篇》言:“肝者,罢极之本……

通于春气。”肝禀春气升发、条畅之性而主疏泄,使其既能向外、向上推动气机,又能疏通气机运行通道,恰如“引擎”维持人体气机升降的启动与出入的通畅。肝升发有力,则气机升,有推力助脾之精微上输心肺,使清阳得升;肝之泄利有度,则气机降,有通路助肺纳清降浊、胃肠糟粕下传,使浊气不滞。如《血证论·脏腑病机论》言:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化。”这进一步说明肝木之气能直接联动脏腑气机。故肝气升降失常易影响他脏气机正常运行,可见肝阳上亢而得头目之病,木亢侮肺易致肺系诸病,横逆犯脾又致纳化失职,肝郁不疏致藏泄失度,木不生火则心阳不振。因此,对于病体气机失调之治,国医大师张震认为当以疏肝为体,暴亢者疏而缓之、郁滞者疏而通之、不足者疏而补之,佐以健脾补肾<sup>[10]</sup>。国医大师张震临床善用柴胡、香附、郁金疏肝理气以解郁,用白芍、枳实、陈皮柔肝降气以平逆。

### 1.2 顾两翼之脾——运气机升降之枢纽

《四圣心源·中气》言“脾升则肝肾亦升,故水木不郁……中气者,和济水火之机,升降金木之轴”,表明脾之升清是中气斡旋运转的初始动力。《临证指南医案·脾胃》载:“脾宜升则健,胃宜降则和。”脾升胃降,阳动阴随,则中气调和,四象气化得以轮转。《灵枢·五癯津液别》载“脾为之卫”,说明脾与机体卫外功能密切相关。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》记载“四季脾旺不受邪”,说明脾功能正常是气机维持稳定和抵御外邪的前提。研究表明,脾脏是人体最大的免疫器官,可直接参与免疫防御,与脾之卫外功能相对应<sup>[11]</sup>。脾为气机升降之枢纽,其升清降浊功能直接调控气血津液输布。气机调畅则气血津液能直达肌表及各脏腑,滋养机体内外屏障,维持局部免疫平衡;反之,脾失健运致气机郁滞,气血津液输布受阻,既滋生湿浊与他邪胶结,又易致局部免疫微环境失衡,百病由生。国医大师张震在临床中善用白术、茯苓健脾燥湿,佐以陈皮、半夏理气降浊,由此疏通上下,协调气机枢纽之运转。

### 1.3 护两翼之肾——固气机升降之根蒂

肾中蕴藏元阳、真阴。《景岳全书·命门余义》言:“命门为元气之根,为水火之宅。”肾阳可蒸腾推动体

内阴液清者上升、浊者下降,同时温煦其余脏腑,调动诸脏功能,即助肝升以防木郁、暖脾土以解湿困、通水道以防壅滞,故肾阳为气机升降之原始动力;肾阴滋养脏腑,制约阳亢,同时充盈气血津液,为气化活动提供载体,故肾阴为气机升降提供物质基础。肾之真阴“为体”,元阳“为用”是气机升降扎根并持续的基础。若肾阳不足则温煦无力,易致肝疏泄失权而见畏寒、胁胀;脾运失司而见腹胀、便溏;肺失宣肃而见咳喘、痰稀;阳虚水泛而见气逆凌心。肾阴亏虚则滋养无力,易致肝阳上亢而见头晕目胀、急躁易怒;脾燥失运而见口干、食少;肺燥失降而见干咳、少痰;心肾失交而见惊悸、不寐。若阴阳两虚则根蒂动摇,易致机体络虚毒恋、瘀浊难解。国医大师张震认为,若肾一脏危他脏亦危,故临床运用淫羊藿温肾阳,用丹参、白芍资肾阴,以稳固气机升降之根。

## 2 基于“一体两翼”探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应之病机演变

基于“一体两翼”理论分析,靶向治疗药物相关皮肤不良反应之发生发展实为药毒内侵致气机逆乱,沿肝、脾、肾三脏传变的过程。肝为疏调之主体,首当其冲受药毒郁遏,枢机不利则郁热外发;脾为气化之左翼,肝郁乘脾则运化失司,湿浊与药毒搏结;肾为气化之右翼,久病及肾则精亏络痹,余毒深伏。此“肝郁-脾困-肾虚”之传变链,即靶向治疗药物相关皮肤不良反应的深层病机演变规律。

### 2.1 外邪引动肝郁,毒邪始犯肌表

肿瘤患者本身因疾病困扰易情志不畅,多已存在肝气郁结的基础病机特点,肝失疏泄可进一步加重气郁,导致气机壅滞。《素问·痿论篇》载“肺主身之皮毛”,指出肺气强弱直接影响皮肤状态,肝郁日久化热,循经上炎熏蒸于肺,易致肺卫失于固护则皮毛失养,风、热等外邪侵袭而郁滞肌肤腠理。此时皮毛之病,实为肝郁所主导,如《古今图书集成医部全录·外科热疮痲疥汤火灸冻漆疮门》所载:“夫皴与痲痲,乃血滞于肤表之轻证,盖言阳气外卫于皮肤之间,为邪所薄,则淡渗于皮毛之血而为病矣。”同时,靶向药物属于外源性药毒之邪,与肺卫之气相搏于肌表,也易郁而化热;或伴随肝郁犯肺乘虚内侵,肺失通调水道不利,则湿浊毒邪泛肤,与内郁之热相煽则热邪更炽,毒势更盛,形成靶向治疗药物相关皮肤不良反应“肝-肺-皮毛”的初期传变路径及“郁热外发,药毒内蕴”的病机特点,可表现为红斑、丘疹、瘙痒等急性皮肤炎症反应,常伴情绪抑郁、胸胁胀闷、

口苦咽干等气郁毒炽症状。而中医火热之邪与现代医学所述炎症反应相对应<sup>[12]</sup>。研究发现,肝郁化火所致靶向治疗药物相关皮肤不良反应的相关表现与人表皮因子受体酪氨酸激酶抑制剂通过抑制表皮中角质细胞生长诱发炎症反应而产生的多样性皮肤不良反应密切相关<sup>[13]</sup>。故靶向药物所致皮肤不良反应发病之初以肝郁气滞为先,肝郁化火致肝木乘袭肺金,郁热与药毒交织,扰乱肝肺气机运转,有向里、向下传变之势。

### 2.2 肝郁乘脾生湿,毒浊互结肌肤

从五行相克角度分析,肝木易克脾土,《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》亦载:“见肝之病,知肝传脾。”肝郁则气机郁滞,肝木克脾则脾虚失运,气血津液输布受阻,既滋生湿浊与靶向药毒胶结,日久郁而化热,又易引发局部免疫微环境失衡,如中期出现渗液、糜烂、瘙痒症状,故“肝郁脾虚”为药毒致病提供了“病理土壤”,使靶向治疗药物相关皮肤不良反应更易发生。同时,在“肝郁脾虚”病机条件下,靶向药毒邪入里,与内生湿热胶结为患,形成缠绵难愈的湿热毒毒并循经流注,极易留滞于肌肤腠理之间,使肌肤失于正常的气血津液滋养,且又受浊毒熏扰,皮肤不良反应进一步加重,最终形成“浊毒内蕴-外泛肌表”的恶性循环。可见部分患者皮疹增多、范围扩大,瘙痒程度加剧,甚至出现糜烂、渗液等土壅毒滞的证候表现。除皮肤症状外,还可见患者溲黄、便秘或腹泻等脾虚湿热之象及情绪愈发急躁、胸肋部胀痛等肝郁持续的表现。现代研究发现,BRAF抑制剂如达拉非尼、威罗非尼等会促进机体炎症因子、免疫反应因子表达,从而影响黑色素细胞代谢,与中医学“气机不利,浊毒酿生”相对应<sup>[14]</sup>。故此期患者整体呈现肝郁与脾虚相互影响,浊毒在体内不断蕴积,致使皮肤病变渐趋复杂、加重之态势,亦为后续病情的持续演变埋下隐患。

### 2.3 久病及肾入络,毒瘀胶着难解

清代医家叶天士在《临证指南医案·积聚门》中有言:“初为气结在经,久则血伤入络。”随着靶向治疗时间的进一步延长,药毒长期稽留在体内,不断耗伤人体正气,易传变及肾,致整体呈现正气大亏、病邪深伏的状态。肾为先天之本,藏精生髓,主一身之阴阳,肾之元阳衰惫则无力蒸腾阴液输布,肾之真阴亏虚则机体直接失于濡养,脏腑功能进一步衰退,肌肤失于濡润而致干燥、脱屑、皲裂。肾水不得上济则影响心主血脉,且气为血之帅,心气、肾气亏虚则无力推动血液运行,致血液瘀滞不畅,络脉痹阻。同时,

初期及中期残留的热毒之邪及靶向药物残余之“药毒”并未被彻底清除,如隐匿之患,深伏于经络之中,与血瘀相互胶着,形成毒瘀互结之势。经络本为气血运行之通道,若被瘀血阻滞,又有余毒伏藏,气血输布更加受阻,肌肤失养愈加严重,可出现皮疹颜色紫暗,甚则融合成片,皮肤色素沉着、干燥、粗糙等症状,瘙痒难耐且难以缓解。此外,患者常伴有腰膝酸软、夜尿频多、神疲乏力、毛发稀疏或脱落等肾虚之症及面色晦暗、肌肤甲错或伴夜间灼热刺痛等络虚毒恋表现。现代医学亦证实,此阶段皮肤病理主要表现为表皮屏障功能持续破坏、真皮胶原纤维异常沉积及局部微循环障碍<sup>[14]</sup>,与中医学所言“血瘀络痹”之势相合。

### 3 从“疏调气机”探讨靶向治疗药物相关皮肤不良反应之分期辨治

基于上述靶向治疗药物相关皮肤不良反应的病机演变规律,其治疗需紧扣“疏调气机”,根据不同的症状表现和中医证候并结合传变特点进行分期辨治<sup>[15]</sup>。同时结合靶向治疗周期、靶向药物剂量差异导致的皮肤不良反应程度分级(CTCAE 5.0 标准),明确各阶段治疗思路<sup>[16]</sup>。初期“气郁毒炽”治以疏肝调气以透邪,清热解毒护肌表为主;中期“土壅毒滞”侧重疏肝运脾以化浊,解毒利湿和营卫;后期“络虚毒恋”则需补肾填精固其本,活血通络透伏毒。

#### 3.1 初期:疏肝调气以透邪,清热解毒护肌表

靶向治疗药物相关皮肤不良反应发病之初,肝气内郁蕴热,郁热循经上炎熏蒸于肺,或外受风热之邪,或药毒外侵走内,与郁热搏结,病发于肌表皮毛,形成“郁热外发,药毒内蕴”之态,故治病求本,以疏肝理气、清热解毒为要。此期患者主要以肝癌、肺癌为病理基础,皮肤不良反应多见于 EGFR 抑制剂治疗初期,如吉非替尼 250 mg/d(1~2 周),表现为 1~2 级皮疹<sup>[17]</sup>。常应用丹栀逍遥散合消风散加减治疗。临床研究表明,丹栀逍遥散中柴胡、白芍等可通过影响神经系统和调节神经递质平衡,降低脑源性神经营养因子和酪氨酸激酶 B 的表达水平,减少皮肤炎症反应和痛觉敏感性,进而提高患者皮肤屏障功能并改善心理状态<sup>[18]</sup>。若体质偏向从郁化热者,重用抗炎、抗菌、抗病毒之牡丹皮、生栀子,可有效改善肝郁化火所致靶向治疗药物相关皮肤不良反应,并有医家基于此从“调气以发郁火”立论,应用丹栀逍遥散治疗痤疮、湿疹、神经性皮炎等,临床疗效明显,值得推广<sup>[19]</sup>。而针对肺经郁热,风热与药毒搏结为盛

者,消风散的作用则更为直接。研究表明,消风散适用于治疗多数风热证皮肤疾病,且具有去恶散满、辅正调中之效<sup>[20]</sup>,能一定程度“先安未受邪之地”,从而截断靶向药毒向里传变。若平素肺虚易感,卫外不固者,可增荆芥、防风祛风解表之效。药理研究证实,荆芥能抑制血清免疫球蛋白 E、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素(interleukin, IL)-6 分泌,降低小鼠表皮和真皮厚度值,从而改善皮肤炎症<sup>[21]</sup>。网络药理学分析显示,荆芥-防风药对可通过关键靶点参与炎症反应、免疫反应等生物学过程和调控相关通路,发挥治疗作用<sup>[22]</sup>。若热、毒皆俱,瘙痒为盛者,加苦参以增清热解痒止痒之效。现代研究表明,消风散中苦参活性成分亦能通过多靶点减轻炎症性皮肤病的瘙痒程度<sup>[23]</sup>。朱兆承等<sup>[24]</sup>应用加味消风散治疗吉非替尼所致皮疹患者,发现治疗组总有效率为 93.75%,明显高于对照组的 62.50%。

#### 3.2 中期:疏肝运脾以化浊,解毒利湿和营卫

靶向治疗药物相关皮肤不良反应中期因肝郁乘脾,致脾胃失运、湿浊内生,日久郁热,与热性药毒相结而成浊毒蕴结之证,需治以疏肝健脾、化浊解毒。疏“主体之肝”以解肝郁之本,防止药毒郁滞;健“两翼之脾”以补脾虚之本,减轻浊毒胶结;既改善“肝郁脾虚”之“本”,又清除“药毒”之“标”。此期患者常以肝癌、胃癌为病理基础,多见于靶向治疗中期(2~4 周)表现为 2~3 级皮疹者,如多靶点酪氨酸激酶抑制剂索拉非尼常规剂量维持阶段(400 mg/次,2 次/d)<sup>[25]</sup>。郭利华教授临床以自拟方“疏调消疹汤”加减运用,方中柴胡、香附疏肝行气以缓解对脾土之克伐;白术、茯苓增强脾之运化以减少湿浊生成;苍术、黄柏、薏苡仁则取四妙散清利湿热之意以减轻胃肠道浊毒负担,针对调节水湿代谢、改善表皮渗出等病理表现。若瘙痒为甚,加地肤子、蛇床子增利湿止痒之功。若脾虚兼纳差、便溏,加六神曲、鸡内金、山药健脾和胃。而四妙散中槲皮素、汉黄芩素、 $\beta$ -谷甾醇等活性成分能有效干预湿疹中炎症、免疫与凋亡等病理过程<sup>[26]</sup>,能有效缓解浊毒蕴结导致的皮肤不良反应。朴炳奎教授亦以健脾祛湿化痰为基础治法治疗靶向治疗药物相关皮肤不良反应,疗效显著<sup>[27]</sup>。亦有研究表明,萆薢渗湿汤可降低小鼠血清中炎症因子 IL-2、IL-4、TNF- $\alpha$  的含量,从而有效治疗急性湿疹小鼠模型的皮肤炎症<sup>[28]</sup>,其清利湿热、化浊解毒的作用与本期治疗思想契合。

#### 3.3 后期:补肾填精固其本,活血通络透伏毒

靶向治疗药物相关皮肤不良反应后期病及于

肾,易致阴阳两亏、络脉瘀阻,余毒深伏,肌肤失养而见干燥、粗糙、瘀紫等症。治以补肾活血、通络透毒,既补肾填精以复肌肤濡养之源,又行气活血以通瘀滞之络,兼透解伏藏之毒。此期患者常以肾癌为病理基础,皮肤不良反应多见于不能手术的晚期肾细胞癌患者在运用舒尼替尼治疗后期(31~180 d,给药方案为50 mg口服,每天1次,服药4周,停药2周),或多表现为3~4级皮疹<sup>[29]</sup>。故郭利华教授认为,此期患者肾阴肾阳俱损。但靶向药毒偏热偏燥,且患者接受靶向药物疗程长,久则耗血伤阴,总体治法应从滋阴补肾入手,常用六味地黄丸合桃红四物汤加减,标本同治,共奏补肾填精、活血通络、透邪解毒之功。方中熟地黄、山茱萸补肾益精以壮阴液濡养肌肤之力;桃仁、红花化瘀通络以改善靶向治疗药物相关皮肤不良反应患者微循环障碍<sup>[30]</sup>;加白花蛇舌草有助于清除深伏之毒并减轻慢性炎症反应<sup>[31]</sup>。若肾阳亏虚为甚,兼见舌淡、腰膝酸软、怕冷等症,可加附子、桂枝、干姜温肾助阳。临床研究证实,六味地黄丸中活性成分丹皮酚能显著改善靶向治疗药物相关皮肤不良反应患者皮肤瘙痒症状,减轻炎症反应<sup>[32]</sup>。亦有药理学研究显示,六味地黄丸中茯苓提取物可与多巴竞争结合酪氨酸受体位点,阻碍多巴氧化,从而抑制皮肤色素沉着<sup>[33]</sup>。而桃红四物汤中的有效成分可增加机体血流量,提高血流速度,还可有效改善机体氧化状态及相关皮肤症状,同时推动气机运行,改善血虚、血瘀的症状<sup>[34]</sup>。

#### 4 验案举隅

患者,男,55岁。初诊:2025年2月10日。主诉:躯干、双下肢起红斑、丘疹2个月伴瘙痒,加重1周。患者于2024年9月19日行肝穿刺活检示:肝细胞癌,确诊“原发性肝癌”。2024年10月11日行肝癌射频消融术,2024年11月2日开始口服甲磺酸索拉非尼(800 mg/d)靶向治疗,已完成2个周期。2个月前出现躯干散在红斑,未予重视;后逐渐蔓延至双下肢,丘疹广布,瘙痒难耐,搔抓后渗少量淡黄色液体,曾外用糠酸莫米松乳膏(具体不详),症状反复。近1周患者感症状加重,遂来就诊。刻下症见:双下肢大片密集丘疹,部分表皮破溃、渗液明显,瘙痒剧烈(夜间难以入睡),伴口苦、乏力、情绪低落,纳差,小便黄,大便溏,舌尖红、中黄,苔黄腻,脉弦滑。西医诊断:原发性肝癌,药物性皮炎;中医诊断:肝癌,药疹(肝郁乘脾,浊毒蕴结证)。治以疏肝健脾,化浊解毒。拟方以疏调消疹汤加减:醋滇柴胡15 g,白

芍15 g,郁金15 g,香附15 g,枳壳10 g,党参30 g,白术20 g,茯苓20 g,山药10 g,垂盆草15 g,玫瑰花20 g,苍术15 g,黄柏15 g,薏苡仁15 g,白花蛇舌草10 g,升麻15 g,苦参10 g,蛇床子15 g,地肤子20 g,川芎10 g,丹参10 g,砂仁10 g,神曲15 g,生甘草10 g。共7剂,水煎服,2天1剂,分3服。

二诊:2025年2月25日。患者诉下肢丘疹范围缩小,渗液明显减少,破溃处干燥结痂,瘙痒缓解,入寐仍差,口苦、乏力改善,纳食稍增,食后腹胀,小便调,大便仍溏薄,舌暗红,苔黄腻,脉弦细。以初诊方减苍术、黄柏,加酸枣仁30 g、鸡内金20 g,增山药至20 g。共7剂,煎服法同前。

三诊:2025年3月11日。患者诉上述症状明显改善,自感身心舒适,部分皮肤少量色素沉着,但患者目前仍在接受靶向治疗,嘱患者定期门诊复诊,避免复发,控制肿瘤。

按语:本案患者,患病日久,初起皮疹时未多加干预,传变入里,浊毒流注下焦,故初诊见下肢丘疹密集、瘙痒、渗液;患者已接受多周期靶向治疗,靶向药毒与癌毒叠加困脾,致湿浊滋生,与肝郁热邪、靶向药毒热邪相搏,湿热浊毒蕴结,肝脾气机愈发失调而致口苦、乏力、情绪低落、纳差、便溏,结合舌脉,中医诊断为药疹(肝郁乘脾,浊毒蕴结证);西医诊断为:药物性皮炎。治以疏肝健脾、化浊解毒,拟方疏调消疹汤加减。方中醋滇柴胡、白芍、郁金、香附调畅肝体以行气,枳壳理气宽中,四药助柴胡疏肝理气之力,避免气郁化热;佐以党参、白术、茯苓、山药补益脾胃以复运化之能,杜绝湿邪内生;垂盆草、玫瑰花共奏保肝护肝之效;苍术、黄柏、薏苡仁同用针对湿热浊毒蕴结之核心病机,清利下肢肌肤湿热;白花蛇舌草增强抗癌解毒之功,防止药毒入里深伏;升麻助气机升提,透散肌肤郁热,辅助疹毒外达;苦参、蛇床子、地肤子直达病所,专司瘙痒;川芎、丹参“治未病”防“瘀毒之变”,并减轻皮疹暗沉;砂仁、神曲健中和胃,增强脾之运化,防止苦寒碍胃,使攻邪不伤正;生甘草入肝、脾两经,调和诸药,协调全方升降。二诊时,患者皮肤症状改善,睡眠不佳,浊毒渐减,但脾虚仍存,故减苍术、黄柏避免过燥,加酸枣仁养心助眠,加鸡内金、加量山药健脾和胃。三诊诸症悉数改善,但患者靶向治疗未结束,故嘱定期复诊以调整用药,防止复发。

#### 5 结语

“一体两翼,疏调气机”理论具有丰富内涵,郭利

华教授将该理论创新应用,基于“一体两翼,疏调气机”分期辨治靶向治疗药物相关皮肤不良反应,临床已取得显著疗效,但疏调学说临床实践不止于此,应进一步挖掘其价值。本文基于疏调理论进一步阐释靶向治疗药物相关皮肤不良反应的病机演变规律和分期辨治思路,希冀为中医药防治肿瘤靶向治疗后不良反应提供新思路、新方法。但目前尚未完全阐明基于疏调理论衍生的方药之生物学机制,未来可进一步开展大样本临床及实验研究,为其提供更坚实的证据支撑,以更好地服务于临床应用。

## 参考文献

- [1] 邓姝婷,姚 煦. 肿瘤靶向药物相关皮肤不良反应及发生机制[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2024, 18(2): 181-189.
- [2] 胡丽莎,彭红华,米元元,等. 肿瘤靶向治疗患者皮肤不良反应预防及管理的证据总结[J]. 中华护理杂志, 2022, 57(9): 1061-1069.
- [3] 杨 瑒,张晓菊,陆箴琦,等. 肿瘤靶向药物治疗相关皮肤不良反应患者自我管理的专家共识[J]. 中华护理杂志, 2024, 59(17): 2095-2099.
- [4] MACDONALD B J, MACDONALD B, GOLITZ E L, et al. Cutaneous adverse effects of targeted therapies Part I: Inhibitors of the cellular membrane[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2015, 72(2): 203-218.
- [5] WILLIAMS L A, GINEX P K, EBANKS G L, et al. ONS guidelines™ for cancer treatment-related skin toxicity[J]. Oncology Nursing Forum, 2020, 47(5): 539-556.
- [6] 中华中医药学会血液病分会,中国民族医药学会血液病分会,中国中西医结合学会肿瘤专业委员会,等. 恶性肿瘤中医维持治疗专家共识[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(1): 141-148.
- [7] 郭利华,梁智蓉,张成绩,等. 基于“两态三三构型规律”探讨肿瘤病的证候规律[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(5): 1-5.
- [8] 朱建平,田 原,鲁欣羽,等. 国医大师张震疏调气机治法临床运用撷英[J]. 中医药学报, 2022, 50(12): 78-81.
- [9] 张 震. 辨证论治·新理念与临床应用[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 106-112.
- [10] 朱光海,郭利华. 国医大师张震“一体两翼,疏调气机”学术思想及其临床应用价值初探[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 5921-5925.
- [11] 黄家望,俞赞丰,黎 柳,等. 从“脾为之卫”理论探讨肠道菌群在代谢性炎症中的作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(8): 1518-1526.
- [12] 韩欣璞,许博文,李 杰. 基于“寒气生浊”探讨胃癌微环境的微观辨治[J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1135-1138.
- [13] 笪美红,陈 梅,王 飞. 表皮生长因子受体抑制剂的皮肤不良反应发生机制[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2018, 32(9): 1087-1090.
- [14] 于鸿姐,白彦萍. 皮肤血络理论的辨证探讨[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 244-247.
- [15] 周河燃,黄 挺. 黄挺分期论治非小细胞肺癌靶向药物相关性皮疹经验[J]. 中医文献杂志, 2022, 40(5): 61-63.
- [16] 胡 洁,林丽珠,骆肖群,等. EGFR-TKI 不良反应管理专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2019, 22(2): 57-81.
- [17] 宋姗姗,姜福胜,王 亮,等. 非小细胞肺癌 EGFR-TKIs 治疗药物相关皮疹的影响因素及发生机制概述[J]. 现代肿瘤医学, 2024, 32(24): 4663-4673.
- [18] 曲 靖,冯 浩,何大伟,等. 退红舒缓中药面膜联合丹栀逍遥散治疗玫瑰痤疮患者的疗效及其对皮肤屏障功能、BDNF、TrKB 表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(10): 2061-2066.
- [19] 冯杨洋,许鹏光. 丹栀逍遥散在皮肤病治疗中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(43): 81-82.
- [20] 牛蔚露,杨孟洁,吕承启,等. 消风散的关键信息考证与现代临床应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(1): 238-249.
- [21] YEON Y C, HYE M K, JONG-HYUN K, et al. Schizonepeta tenuifolia inhibits the development of atopic dermatitis in mice[J]. Phytotherapy Research, 2013, 27(8): 1131-1135.
- [22] 吴春风,黄艳霞,郑景辉. 基于网络药理学分析荆芥-防风药对的分子作用机制[J]. 西部中医药, 2022, 35(2): 74-80.
- [23] 李朝宇,张洪英. 中药苦参及其活性成分治疗炎症性皮肤病的研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(7): 1503-1508.
- [24] 朱兆承,孙太振,王 生. 加味消风散治疗吉非替尼所致皮疹临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 469-471.
- [25] 赵玉娜,刘 青,高 婷,等. 索拉非尼相关手足皮肤反应的研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(22): 2430-2433.
- [26] 林 彤,李 丽,梁彩君,等. 四妙散治疗肾病综合征、痛风及湿疹的系统生物学研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 124-128, 175.
- [27] 林 飞,郑红刚,周雍明,等. 朴炳奎解毒法治疗靶向所致皮疹的经验挖掘及应用研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(11): 1520-1527.
- [28] 陈小娟,贾 颖. 草薢渗湿汤对急性湿疹小鼠模型的作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(1): 36-39.
- [29] 吕梦汝,田丽娟. 舒尼替尼致不良反应文献分析[J]. 中国新药杂志, 2024, 33(5): 514-520.
- [30] 叶泰玮,田 瑞,丁志远,等. 红花-桃仁配伍对寒凝血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2392-2394.
- [31] 薛志锐,吴 桐,蔡金广,等. 白花蛇舌草抗肿瘤作用的机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2024, 21(35): 44-49.
- [32] 孙 焱,张新弟,张宏颖. 丹皮酚软膏联合他克莫司治疗皮肤瘙痒症的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(6): 1438-1441.
- [33] 李亚鼎,卞跃峰,顾雨婷,等. 茯苓与僵蚕粗提物对 UVB 诱导豚鼠皮肤色素沉着的干预作用[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(3): 308-312.
- [34] 关石凤. 加味桃红四物汤治疗慢性湿疹对患者 MDA 以及 SOD 水平的影响[J]. 中国处方药, 2023, 21(7): 160-163.