

健脾滋肾法治疗脾肾两虚型缓解期系统性红斑狼疮疗效研究

武敏¹, 黄传兵², 贾建云¹, 杨小静¹, 杨秀丽¹, 李明¹, 徐友霞¹, 纵瑞凯²

1. 安徽中医药大学研究生部, 安徽 合肥 230031

2. 安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科, 安徽 合肥 230031

[摘要] 目的: 观察健脾滋肾法治疗脾肾两虚型缓解期系统性红斑狼疮疗效及安全性。方法: 将 60 例患者随机分为治疗组 30 例和对照组 30 例, 对照组予醋酸泼尼松、硫酸羟氯喹治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用补肾健脾方药治疗, 2 组疗程均为 3 月, 观察 2 组治疗前后临床疗效、证候疗效及中医脾肾两虚症状总积分变化, 观察实验室指标及疾病活动指标。结果: 缓解率、总有效率治疗组分别为 60.00%、90.00%; 对照组分别为 33.33%、76.67%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组中医症状积分均较治疗前降低 ($P < 0.01$); 且治疗组在改善神疲体倦、面色无华、少气懒言、腰膝酸、食少纳呆、大便异常积分方面优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组红细胞 (RBC)、血红蛋白 (Hb)、血小板 (BPC) 及平均红细胞体积 (MCV)、平均红细胞血红蛋白含量 (MCHC)、血小板分布宽度 (PDW)、血小板平均体积 (MPV) 较治疗前均升高 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后 RBC、BPC、MCV、MCHC 升高较对照组更为显著 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组血沉 (ESR)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP) 较治疗前均降低 ($P < 0.01$), C3、C4 较治疗前升高 ($P < 0.01$); 且治疗组 ESR、C3、C4 改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗组改善系统性红斑狼疮病情活动度 (SLEDAI) 积分优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组在减少面色潮红及胃肠道反应的效果优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 健脾滋肾中药治疗脾肾两虚型缓解期系统性红斑狼疮能显著改善临床症状, 安全性高, 适合在临床推广使用。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 缓解期; 脾肾两虚; 中西医结合疗法; 健脾滋肾

[中图分类号] R563.24⁺1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2015) 10-0070-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.10.032

系统性红斑狼疮(SLE)是一种由多因素参与的异质性、慢性炎症性、多系统的自身免疫疾病^[1]。以产生多种自身抗体为免疫学特点, 临床表现复杂, 病因尚不明确, 认为以细胞和体液免疫功能紊乱为其主要发病机制之一, 女性多于男性, 男女发病之比约为 1:9~10^[2]。本病主要病理改变为炎症反应和血管异常。病变除皮肤、黏膜及关节损害外, 常累及内脏, 尤以心、肺、肝、肾、胃及血液系统损害较为多见, 最终导致多系统、多器官的损害^[3]。中医在治疗本病上具有一定的优势和特色, 有学者认为正气不足是本病发生的内在因素, 尤其以肝脾肾亏虚为主; 热毒、瘀血、痰湿为发病之标^[4]。基于此, 从中西医结合角度, 采用醋酸泼尼松、硫酸羟氯喹联合健脾滋肾中药治疗脾肾两虚型缓解期 SLE, 疗效满意, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2013 年 11 月—2014 年 8 月在安徽省中医院风湿免疫科诊治的缓解期 SLE 患者共 60 例, 随机分为 2 组各 30 例。治疗组男 1 例, 女 29 例; 年龄 19~47 岁, 平均(31.70±8.89)岁; 平均病程(4.26±3.03)年。对照组男 3 例,

女 27 例; 年龄 18~56 岁, 平均(33.67±10.72)岁; 平均病程(4.09±2.95)年。2 组患者年龄、病程、性别等经统计学处理, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照 1997 年美国风湿病学会 (ACR)修订的关于 SLE 分类诊断标准^[5]。中医辨证标准符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中脾肾两虚证。

1.3 纳入标准 ①符合本研究中西医 SLE 诊断标准; ②为活动性 SLE: 5 分≤系统性红斑狼疮活动指数(SLE-DAI)≤14 分; ③年龄 18~60 岁; ④签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①近 1 月内合并使用了除糖皮质激素、羟氯喹(HCQ)以外的其他免疫抑制剂者; ②合并有其他结缔组织病、药物性狼疮症候群、结核病; ③合并非 SLE 所至各系统靶器官较严重病变、精神病、肿瘤等疾病患者; ④孕妇或哺乳期女性的患者; ⑤已知对本药所含成分过敏者; ⑥未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 醋酸泼尼松片(上海信宜制药)按(0.5~1)mg/kg·d,

[收稿日期] 2015-01-28

[基金项目] 国家中医药重点学科中医痹病学建设项目(国中医药发[2009]30号); 安徽中医学院科技创新团队项目(2010TD005); 安徽省卫生厅中医药科研课题项目计划(2012ZY28)

[作者简介] 武敏(1985-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治风湿性疾病。

[通讯作者] 黄传兵, E-mail: chuanbinh@163.com。

清晨饭后顿服，泼尼松的初始量：初次确诊者，按 SLEDAI 积分评定病情活动并给予初始泼尼松量。轻中度活动型泼尼松 $\leq 0.5 \text{ mg}/(\text{g} \cdot \text{d})$ ，一般为每天 20~40 mg；原已确诊者，继续服用原用量。硫酸羟氯喹片(上海中西药业生产)0.1 g，每天 3 次，口服。疗程为 3 月。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用补肾健脾方加减治疗。处方：黄芪、茯苓各 15 g，熟地黄 10 g，白术、山药、菟丝子、女贞子、覆盆子各 12 g。每天 1 剂，水煎 2 次，共取药汁 400 mL，分 2 次服。疗程为 3 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 中医疗效指标 临床疗效、证候疗效及中医脾肾两虚症状总积分比较。

3.2 实验室指标 治疗前后血沉(ESR)、超敏 C- 反应蛋白(hs- CRP)、C3、C4 及血液学指标红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板(BPC)及平均红细胞体积(MCV)、平均红细胞血红蛋白含量(MCHC)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)等指标的变化。

3.3 疾病活动指标 治疗前及治疗后系统性红斑狼疮病情活动度(SLEDAI)积分比较。

3.4 安全性指标 面色潮红、血压增高、糖耐量异常及感染等的发生。

3.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计软件对数据进行分析，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，2 组间的比较采用独立样本 *t* 检验和 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 临床疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]拟定。临床缓解：治疗后主症消失，主要化验指标(ESR、CRP 等)恢复正常；显效：治疗后主症好转，主要化验指标基本趋于正常；有效：治疗后主症有所改善，主要化验指标数值有所下降；无效：未达到有效标准。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。缓显率、总有效率治疗组分别为 60.00%、90.00%；对照组分别为 33.33%、76.67%，2 组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例

组别	n	临床缓解	显效	有效	无效	缓显率(%)	总有效率(%)
治疗组	30	6	12	9	3	60.00 ^①	90.00 ^①
对照组	30	3	7	13	7	33.33	76.67

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后中医症状积分比较 见表 2。治疗后 2 组中医症状积分较治疗前均明显降低($P < 0.01$)；且治疗组在改善神疲体倦、面色无华、少气懒言、腰膝酸软、食少纳呆、大便异常方面优于对照组($P < 0.05$)，2 组在改善脱发方面无明显差异($P > 0.05$)。

4.4 2 组主要血液指标变化比较 见表 3。治疗后 2 组 RBC、

Hb、BPC、MCV、MCHC、PDW、MPV 较治疗前均明显升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗组治疗后 RBC、BPC、MCV、MCHC 升高较对照组更为显著($P < 0.05$)，Hb、PDW、MPV 亦有所升高，但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医症状积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

中医症状	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
神疲体倦	4.33± 1.40	1.53± 1.26 ^{①②}	4.53± 1.38	2.43± 1.33 ^①
面色无华	3.67± 1.36	1.73± 1.36 ^{①②}	3.73± 1.36	2.53± 1.57 ^①
少气懒言	3.93± 1.80	1.47± 1.30 ^{①②}	3.77± 1.50	2.47± 1.14 ^①
腰膝酸软	4.37± 1.33	1.56± 1.33 ^{①②}	4.27± 1.36	2.57± 1.43 ^①
食少纳呆	3.53± 1.46	1.43± 1.27 ^{①②}	3.67± 1.69	2.37± 1.38 ^①
脱发	4.07± 1.34	2.23± 1.50 ^①	3.87± 1.38	2.07± 1.34 ^①
大便异常	2.83± 1.62	2.27± 1.17 ^{①②}	2.97± 1.35	2.17± 1.26 ^①

与本组治疗前比较，^① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

表 3 2 组主要血液指标变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
RBC($\times 10^{12}$)	3.54± 0.56	4.43± 0.64 ^{①②}	3.69± 0.60	4.06± 0.72 ^①
Hb(g/L)	88.53± 13.51	120.90± 10.47 ^①	86.03± 13.16	116.90± 12.42 ^①
BPC($\times 10^9$)	78.57± 12.13	110.63± 19.36 ^{①②}	81.57± 8.57	103.9± 16.05 ^①
MCV(fL)	70.16± 7.75	84.07± 5.03 ^{①②}	69.84± 7.29	81.67± 4.14
MCHC(g/L)	278.37± 27.17	321.27± 12.03 ^{①②}	279.23± 23.85	317.07± 9.12
PDW(fL)	7.75± 0.88	11.35± 2.19 ^①	7.76± 1.09	11.26± 2.15
MPV(fL)	7.79± 0.66	11.22± 2.15 ^①	7.84± 0.82	10.94± 1.85

与本组治疗前比较，^① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后 ESR、hs-CRP、C3、C4 变化比较 见表 4。治疗后 2 组 ESR、hs- CRP 较治疗前均明显降低($P < 0.01$)，C3、C4 较治疗前均明显升高($P < 0.01$)；治疗组治疗后 ESR、C3、C4 改善较对照组更显著($P < 0.05$)，hs- CRP 亦有所降低，但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后 ESR、hs-CRP、C3、C4 变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

指标	治疗组(n=30)		对照组(n=30)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
ESR(mm/h)	32.17± 8.84	8.97± 3.30 ^{①②}	31.97± 8.04	11.67± 2.66 ^①
hs- CRP(mg/L)	23.46± 7.30	6.88± 2.59 ^①	23.31± 6.42	6.97± 3.21 ^①
C3(mg/dL)	36.11± 13.03	85.38± 8.01 ^{①②}	36.39± 12.14	83.81± 6.46 ^①
C4(mg/dL)	3.67± 1.37	22.45± 6.52 ^{①②}	3.83± 1.22	21.73± 4.93 ^①

与本组治疗前比较，^① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.6 2 组治疗前后 SLEDAI 积分比较 见表 5。2 组治疗前后

差值比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组积分降低优于对照组。

表5 2组治疗前后 SLEDAI 积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后	差值
治疗组	30	11.23±2.89	5.13±1.38	6.10±2.52 ^①
对照组	30	10.43±2.16	6.53±1.53	3.90±1.39

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

4.7 2组不良反应情况比较 见表6。治疗组能明显减少面色潮红及胃肠道反应的发生, 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而血糖升高、高血压及感染的发生较对照组有所减少, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 2组不良反应情况比较 例

组别	n	面色潮红	糖耐量异常	高血压	胃肠道反应	感染
治疗组	30	4 ^①	3	4	5 ^①	2
对照组	30	11	5	6	12	3

与对照组比较, ^① $P < 0.05$

5 讨论

SLE 病情复杂多变, 发病率呈逐年上升趋势, 对人们危害越来越大。其病因及发病机制目前尚不明确, 大多认为其发病是免疫系统多种异常变化的结果, 主要是 T 细胞功能的异常, B 细胞的高度活化, NK 细胞活性的降低, 从而产生多种自身抗体和免疫复合物, 介导 SLE 的组织损伤, 导致细胞免疫和体液免疫失衡, 使正常的免疫耐受机制被破坏, 引起自身免疫的发生, 导致多系统、多脏器的损伤^[6]。中西医结合治疗 SLE 在减少激素用量, 减轻激素、免疫抑制剂等西药的毒副作用, 提高临床疗效及改善患者生活质量等方面有明显的优势。

中医学对其病因病机的认识, 历代医家的观点不尽相同。《景岳全书》曾指出“肾水亏, 则肝失所滋而血燥生; 肾水亏, 则水不归源而脾痰起, 故曰: 虚邪之至, 害必归阴, 五脏之伤, 穷必及肾”, 即指出了 SLE 与脾肾关系密切。SLE 的发病机制为内外因相互交错相互影响共同致病, 内因源于脏腑阴阳失调, 且主要以脾肾亏损为主, 外因责之于瘀毒和湿热。因此, 对于 SLE 的治疗亦主要以健脾滋肾为主要法则。现代药理研究证明, 健脾滋肾中药治疗 SLE 主要通过调节细胞免疫、

体液免疫的双向调节从而提高机体自身免疫, 延缓疾病的进程^[7]。本文以健脾滋肾方药为主联合西药, 具有健脾益肾, 调节免疫的作用。方中黄芪具有补气升阳、益气固表; 熟地黄具有滋肾填精为君药; 茯苓、白术、山药为臣药以健脾益胃以助运化为主; 佐以女贞子、菟丝子、覆盆子、金樱子以补肾益精之用; 生甘草调和诸药为使药, 既减少药物对胃的不良刺激作用, 同时补益脾胃之气, 临床应用随症应用此方, 在治疗脾肾两虚型 SLE 上取得较好疗效。

综上所述, 脾肾两虚型 SLE 多属疾病的缓解期, 采用健脾滋肾法联合西药治疗本病疗效显著, 充分体现了中医药特色及优势, 通过辨证论治, 无论在临床疗效及副作用、安全性方面均优于单纯使用西药治疗者, 更适合在临床推广使用。

[参考文献]

- [1] Laura H, Louise H, Claire P, et al. Patient-reported outcome measures for systemic lupus erythematosus clinical trials: a review of content validity, face validity and psychometric performance[J]. Health and Quality of Life Outcomes, 2014, 116: 1-31.
- [2] Leite MA, Pereira MC, Costallat LT, et al. Evaluation of respiratory impairment in patients with systemic lupus erythematosus with the six-minute walk test[J]. Rev Bras Reumatol, 2014, 54(3): 192-199.
- [3] Lan L, Han F, Chen JH. Efficacy and safety of rituximab therapy for systemic lupus erythematosus: a systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Zhejiang Univ SCIB, 2012, 13(9): 731-744.
- [4] 温博, 王丽. 曾升平主任医师治疗系统性红斑狼疮经验[J]. 国医论坛, 2012, 5(27): 13-14.
- [5] 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: 111-115.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 815-821.
- [7] 刘轶菲. 健脾滋肾法对系统性红斑狼疮的疗效及免疫学机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2014: 16-18.

(责任编辑: 冯天保)