

解毒祛瘀滋阴方治疗轻中度活动性系统性红斑狼疮 30 例临床观察

朱永福, 黄蔚霞

温州市中医院肾病科, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察解毒祛瘀滋阴方治疗轻中度活动性系统性红斑狼疮 (SLE) 的临床疗效。方法: 选取 60 例轻中度活动性 SLE 患者, 随机分为对照组和治疗组各 30 例。2 组均给予相同西医基础治疗方案, 治疗组结合解毒祛瘀滋阴方。对比分析 2 组临床疗效, 观察 2 组治疗前后系统性红斑狼疮疾病活动性指数 (SLEDAI) 评分及血清中补体 C3、C4、抗双链 DNA (anti-dsDNA) 抗体含量的变化, 记录不良反应发生情况。结果: 对照组总有效率 44.44%, 治疗组总有效率 78.57%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 SLEDAI 评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组 SLEDAI 评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组补体 C3、C4 含量均较治疗前升高, anti-dsDNA 抗体含量均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组补体 C3、C4 含量高于对照组, anti-dsDNA 抗体含量低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 解毒祛瘀滋阴方能有效改善轻中度活动性 SLE 患者的临床症状, 调节补体 C3、C4 及抗 DS-DNA 抗体水平, 提高治疗效果。

[关键词] 系统性红斑狼疮 (SLE); 轻中度; 活动性; 中西医结合疗法; 解毒祛瘀滋阴方; 系统性红斑狼疮疾病活动性指数 (SLEDAI); 补体; 抗双链 DNA (anti-dsDNA) 抗体

[中图分类号] R593.24*1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 11-0150-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.11.043

Clinical Observation on Jiedu Quyu Ziyin Prescription for 30 cases of Patients with Mildly-to-moderately Active Systemic Lupus Erythematosus

ZHU Yongfu, HUANG Weixia

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jiedu Quyu Ziyin prescription for mildly-to-moderately active systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods:** Selected 60 cases of patients with mildly-to-moderately active SLE, and divided them into the control group and the treatment group randomly, 30 cases in each group. The two groups were given the same basic treatment plan of western medicine, while the treatment group was additionally treated with Jiedu Quyu Ziyin prescription. Compared and analyzed the clinical effect in the two groups, observed the changes in the scores of SLE Disease Activity Index (SLEDAI) before and after treatment, and the contents of complement C3, C4 and anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) antibody in the serum of the two groups, and recorded the occurrence of adverse reactions. **Results:** The total effective rate was 44.44% in the control group and 78.57% in the treatment group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the SLEDAI scores in both groups were decreased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). The SLEDAI score in the treatment group was lower than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the contents of complement C3 and C4 in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the contents of anti-dsDNA antibody were decreased, differences being significant ($P < 0.05$). The contents of complement C3 and C4 in the treatment group were higher than those in the control group, and the content of anti-dsDNA antibody was lower than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiedu Quyu Ziyin prescription can effectively improve the clinical symptoms of patients with mildly-to-moderately active SLE, regulate the levels of complement C3, C4 and anti-dsDNA antibody, and improve the therapeutic effect.

Keywords: Systemic lupus erythematosus (SLE); Mildly-to-moderately; Active; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jiedu Quyu Ziyin prescription; Systemic lupus erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI); Complement; Anti-double stranded DNA (anti-dsDNA) antibody

[收稿日期] 2018-05-04

[作者简介] 朱永福 (1990-), 男, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 中西医结合治疗风湿免疫疾病。

[通信作者] 黄蔚霞, E-mail: zyfdex@126.com。

系统性红斑狼疮(SLE)是一种典型的难治性自身免疫性疾病,它以全身免疫异常而累积多脏器为特征,多见于育龄期女性^[1]。目前,SLE 病因尚未明确,西医临床治疗主要采用免疫抑制剂或者类固醇激素,虽然有一些效果,但长期使用副作用较多。笔者采用解毒祛瘀滋阴方治疗轻中度活动性 SLE 血瘀热毒、肝肾阴虚证患者,获满意疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月—2016 年 9 月在本院就诊的 60 例肝肾阴虚、热毒血瘀证轻中度活动性 SLE 患者,随机分为对照组和治疗组各 30 例。对照组年龄(39.02 ± 10.42)岁。治疗组年龄(41.27 ± 11.01)岁。共 55 例完成整个研究,5 例脱落(对照组不能坚持服药 2 例,因工作变动而不能完成整个观察疗程 1 例;治疗组意外怀孕 1 例,因工作变动而不能完成整个观察疗程的 1 例)。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参考 1997 年美国风湿病学会修订的 SLE 分类标准^[2],在该分类标准的 11 项中,符合 4 项或 4 项以上即可确诊。

1.3 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]中 SLE 的辨证标准,辨为肝肾阴虚、热毒血瘀证。

1.4 纳入标准 符合以上诊断标准和辨证标准;当前糖皮质激素用量(以泼尼松计算) \leq 每天 1 mg/kg;年龄 19~59 岁;自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 对本研究所用药物不耐受者;哺乳或妊娠期妇女;近 1 月内合并使用了除环磷酰胺、羟氯喹及糖皮质激素以外的其他免疫抑制剂者;合并非 SLE 导致的各系统靶器官发生严重病变、肿瘤、精神病等疾病患者;处于慢性肾病 V 期或 2003 年国际肾脏学会(ISN/RPS)肾活检病理分型^[4]之 VI 型的狼疮肾炎(LN)。

1.6 脱落标准 治疗过程中出现严重不良反应者;治疗期间怀孕者;因工作变动等原因不能完成本研究所规定的疗程者。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服强的松,每天用量根据具体病情控制在 10~50 mg 之间,病情稳定后按激素减量法渐次减量。连续治疗 9 月,跟踪 36 周。

2.2 治疗组 在对照组用药基础上加服解毒祛瘀滋阴方,处方:薏苡仁、生地黄、白花蛇舌草各 15 g,赤芍、鳖甲、青蒿、积雪草各 12 g,升麻 9 g,佛手、生甘草各 6 g。每天 1 剂,水煎取汁约 300 mL,分早晚 2 次口服。连续治疗 9 月,跟踪 36 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①根据患者症状及实验室指标的改善情况评估临床疗效。②利用间接免疫荧光法检测患者血清中补体 C3、C4、抗双链 DNA(anti-dsDNA)抗体含量。③观察 2 组治疗前后系统性红斑狼疮疾病活动性指数(SLEDAI)评分^[5]的变化,

SLEDAI 评分 0~4 分为基本无活动,5~9 分为轻度活动,10~14 分为中度活动, ≥ 15 分为重度活动,评分越高表示患者的疾病活动程度越严重。④治疗过程中密切观察和记录不良反应发生情况,监测治疗前后患者的肝肾功能、尿、血常规、心电图等指标。

3.2 统计学方法 采用 Stata9.2 统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3]拟定。痊愈:主症消失,补体 C3、C4 及 anti-dsDNA 抗体等实验室指标恢复正常;有效:主症缓解,补体 C3、C4 及 anti-dsDNA 抗体等实验室指标均有所改善;无效:补体 C3、C4 及 anti-dsDNA 抗体等实验室指标无好转,临床症状未改善。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。对照组总有效率 44.44%,治疗组总有效率 78.57%,2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
对照组	27	0	12	15	44.44
治疗组	28	2	20	6	78.57 ^①

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后 SLEDAI 评分比较 见表 2。治疗后,2 组 SLEDAI 评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组 SLEDAI 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

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

组别	时间	n	SLEDAI 评分
对照组	治疗前	27	8.69 ± 2.26
	治疗后	27	5.76 ± 3.47 ^①
治疗组	治疗前	28	9.52 ± 2.38
	治疗后	28	4.41 ± 3.19 ^{①②}

与同组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后补体 C3、C4 及 anti-dsDNA 抗体含量比较 见表 3。治疗后,2 组补体 C3、C4 含量均较治疗前升高,anti-dsDNA 抗体含量均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗组补体 C3、C4 含量高于对照组,anti-dsDNA 抗体含量低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 不良反应 2 组患者治疗前后肝肾功能、尿常规、血常规、心电图及空腹血糖等指标均无异常变化。2 组均未发生严重不良反应。

5 讨论

中医学认为,SLE 起于先天禀赋不足、肝肾亏虚、精血不足,其内在诱因为七情内伤和肝失疏泄,而邪毒为外在诱因,

表 3 2 组治疗前后补体 C3、C4 及 anti-dsDNA 抗体含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	C3(g/L)	C4(g/L)	anti-dsDNA 抗体(IU/mL)
对照组	治疗前	27	0.52±0.41	0.10±0.07	227.41±27.14
	治疗后	27	0.65±0.32 ^①	0.12±0.06 ^①	195.83±15.96 ^①
治疗组	治疗前	28	0.51±0.31	0.11±0.07	233.80±23.07
	治疗后	28	0.88±0.29 ^{①②}	0.16±0.07 ^{①②}	121.95±7.61 ^{①②}

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

致皮肤、关节、筋骨、脏腑受损而致病, 肝肾阴虚、热毒、血瘀在 SLE 发病中有重要地位。SLE 发病过程中, 虚、毒、瘀三者往往交织在一起, 相互搏结夹杂, 使疾病更加复杂。临床上, SLE 患者既有脱发、月经不调、腰酸耳鸣等肾虚表现, 又有红斑、发热、烦躁等热毒症状, 同时还经常伴有闭经、四肢紫暗、斑疹色暗、青斑等血瘀之证, 呈现出肝肾阴虚为本, 血瘀、热毒为标的特征。根据以上 3 个特征, 本研究拟定了益肾滋阴、解毒清热、祛瘀活血的基本治疗法则, 确立了薏苡仁、生地黄、白花蛇舌草、赤芍、鳖甲、青蒿、积雪草、升麻、佛手、生甘草组成的解毒祛瘀滋阴方, 对轻中度活动性 SLE 肝肾阴虚、热毒血瘀证患者进行治疗。方中以生地黄为君, 具有清热凉血、养阴生津之功效。白花蛇舌草、升麻为臣, 具有清热解毒消斑之功效; 鳖甲可补阴益肾散热, 赤芍、积雪草消痈解毒、凉血散瘀, 俱为佐药。青蒿芳香体轻, 有退热之功; 薏苡仁可利湿健脾、除痹、清热; 佛手舒筋除痹, 共为佐药。生甘草为使, 具有补脾益气、清热解毒、调和诸药之功。诸药合用, 可以清解内盛之热毒, 涵养劫伤之真阴, 使热毒之邪得以祛除、肝肾之阴得以培复。

anti-dsDNA 抗体特异性较高, 在 SLE 发病中起重要作用, 是 SLE 的标志性抗体, anti-dsDNA 抗体含量增高与 SLE 的活动性和肾损伤关系非常密切, 是 SLE 独立的危险因素^[5-6]。补体(C3、C4)主要存在于健康人体内, 是非特异性免疫中重要的组成部分之一, 当机体发生免疫反应时可产生连锁酶促反应,

导致补体 C3、C4 被大量消耗, 随着治疗病情逐渐恢复, 其浓度逐渐回复^[7]。

本研究结果显示, 治疗后 2 组 SLEDAI 积分及 anti-dsDNA 抗体含量均较治疗前降低, 补体 C3、C4 含量均较治疗前升高; 治疗组 SLEDAI 积分及 anti-dsDNA 抗体含量比对照组降低更明显, 补体 C3、C4 含量比对照组升高更明显。提示解毒祛瘀滋阴方可使轻中度活动性 SLE 患者病情得到控制并有所好转, 临床疗效较为满意。由此可见, 中医药在轻中度活动性 SLE 的治疗中有一定优势, 对机体恢复免疫环境有一定的促进作用, 值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004.
- [2] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 1997, 40(9): 1725.
- [3] 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.
- [4] Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al. The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited[J]. Kidney Int, 2004, 65(2): 521-530.
- [5] Ho A, Barr SG, Magder LS, et al. A decrease in complement is associated with increased renal and hematologic activity in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(10): 2350-2357.
- [6] 洪明玉, 叶任高. 抗双链 DNA 抗体与狼疮性肾炎关系的探讨(附 776 例分析)[J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(2): 53-54.
- [7] 刘坦, 侯小霞, 孟晓峰. 血清 IgG、C3、TNF- α 、IL-6 水平检测在系统性红斑狼疮患者治疗中的应用价值[J]. 河南医学研究, 2017, 26(17): 3103-3104.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)