

积雪草治疗硬皮病 100 例临床观察

苏立德[△] 指导: 李君蒂^{△△} 陈顺乐^{△△△}

我科于 1982~1984 年应用积雪草提取物——积雪甙治疗硬皮病 100 例, 取得一定疗效, 现报道如下。

一、临床资料

本组 100 例患者中, 专科门诊病人 68 例, 住院病人 32 例。所有病例均有典型的皮损, 其中 62 例经皮肤活检证实; 7 例曾作电镜观察, 结果符合硬皮病超微结构的变化^{〔1〕}。系统性硬皮病除雷诺氏现象及典型的皮损改变外, 尚发现一或数个脏器受累, 按美国风湿病学会对系统性硬皮病的积分诊断法^{〔2〕}, 符合 PSS 的诊断标准。本组系统性硬皮病 45 例, 男 6 例, 女 39 例; 年龄 20~68 岁, 平均发病年龄为 36.5 岁; 病程 6 月~20 年, 平均 5.3 年。局限性硬皮病 55 例, 男 19 例, 女 36 例; 年龄 7~51 岁, 平均发病年龄为 19.5 岁; 病程 3 月~30 年, 平均 3.6 年。

二、治疗方法

所有患者均予积雪甙片 (由上海医药工业研究院和上海中药二厂提供), 每片含积雪甙 6 毫克, 每次 3~4 片, 每日 3 次, 口服。疗程一般为 6 个月~1 年, 最长者 3 年。

三、治疗结果

100 例患者中, 经治疗后肿硬皮肤明显变软, 色素异常、雷诺氏现象、吞咽困难、关节症状、肢端溃疡等症状与体征明显好转, 内脏功能及实验室检查有明显改善; 局限性硬皮病患者皮损缩小 50% 以上, 硬度明显减退, 弹性及色泽接近正常, 评为显效者 33 例 (系统性硬皮病 11 例, 局限性硬皮病 22 例), 占 33%。上述临床表现、内脏功能及实验室检查有不同程度改善; 局限性硬皮病患者皮损缩小

20% 以上, 硬度、弹性和色泽有所改善, 评为好转者 49 例 (系统性硬皮病 24 例, 局限性硬皮病 25 例), 占 49%。经治疗 6 个月以上, 病情无好转或加剧, 评为无效者 18 例 (系统性硬皮病 10 例, 局限性硬皮病 8 例), 占 18%。总有效率为 82% (系统性硬皮病有效率为 77.8%, 局限性硬皮病有效率为 85.5%)。

四、疗效观察

1. 临床表现

本组系统性硬皮病患者的症状以皮肤硬变 (100%) 和雷诺氏现象 (97%) 为突出, 常伴有皮肤色素异常、肿胀、关节疼痛、僵硬畸形、吞咽困难、毛发脱落、肢端溃疡等症状和体征; 经治疗大部分患者皮肤硬变、肢端溃疡等得以改善, 但雷诺氏现象未见明显变化^{〔3〕} (详见表 1)。局限性硬皮病患者亦以皮肤硬变 (100%)、色素加深为主要表现, 且经治疗后有较好的临床疗效, 皮肤硬变好转率为 85.5%, 色素加深好转率为 82%。

2. 实验室检查

本组病人的体液免疫有增强趋势, 同时存在大量的自身抗体^{〔4〕}, 以抗核抗体最为突出, 荧光下呈颗粒型; 免疫球蛋白增高, 以免疫球蛋白 G 最明显; 半数病人血清免疫复合物及抗补体阳性, 而细胞免疫功能有降低的趋势; γ -球蛋白、血沉均有较明显的增高。上述改变均以系统性硬皮病者为著。经治疗, 发现本药可抑制自身抗体的形成、降低免疫球蛋白的含量、改善细胞免疫功能 (详见表 2)。

[△] 上海新港地段医院硬皮病专科

^{△△} 上海虹口区中心医院皮肤科

^{△△△} 上海市免疫学研究所

表 1 45例系统性硬皮病患者治疗前后临床表现的变化

	皮肤硬变	色素加深	皮肤肿胀	雷诺氏征	吞咽困难	关节疼痛	关节功能障碍	肢端溃疡	毛发脱落
治疗前	45	42	36	44	28	36	25	18	27
阳性数(%)	(100)	(93)	(80)	(97.8)	(62.2)	(80)	(55.6)	(40)	(60)
治疗后	36	34	28	3	20	23	14	15	19
好转数(%)	(80)	(75.6)	(62.2)	(6.6)	(44.4)	(51.1)	(31.1)	(33.3)	(42.2)

表 2 100例硬皮病患者治疗前后实验室检查指标的变化

	抗核抗体 (IFANA)	免疫球蛋白G (IgG)	免疫球蛋白A (IgA)	免疫球蛋白M (IgM)	类风湿因子 (RF)	50%补体溶血单位 (CH ₅₀)	补体C ₃	聚乙烯二醇沉淀试验 (PEG)	抗补体	淋巴细胞计数	E-玫瑰花结试验 (E-RFC)	淋巴细胞转化试验 (PHA)	血沉	γ-球蛋白
系统性硬皮病 (45例)	检查数 39 阳性数 32 (%) (82.1) 好转数 14 (%) (43.8)	39 29 (74.4) 17 (58.6)	38 22 (57.9) 12 (54.5)	38 25 (65.8) 18 (72)	38 15 (39.5) 8 (53.3)	36 1 2.8 1 (100)	36 1 2.8 1 (100)	23 11 (47.8) 7 (63.6)	20 10 (50) 5 (50)	32 13 (32.5) 9 (69.2)	21 11 (52.4) 7 (63.6)	20 12 (60) 3 (25)	43 28 (65.1) 24 (85.7)	43 27 (62.8) 16 (59.8)
局限性硬皮病 (55例)	检查数 31 阳性数 11 (%) (35.5) 好转数 6 (%) (54.5)	31 14 (45.2) 6 (42.9)	31 6 (19.4) 4 (66.7)	31 11 (35.5) 7 (63.6)	22 3 (13.6) 2 (66.7)	26 0 0 0	26 1 (3.8) 1 (100)	14 4 (28.6) 3 (75)	16 4 (25) 3 (75)	14 4 (28.6) 0 (75)	24 14 (58.3) 10 (71.4)	6 2 (33.3) 0	34 4 (11.8) 4 (100)	28 5 (17.9) 4 (80)

3. 辅助检查

45例系统性硬皮病患者, 摄X线胸片者33例, 肺部异常20例(60.6%); 食道钡餐检查30例, 异常19例(63.3%); 两手骨骼片检查31例, 异常23例(74.2%)。经治疗1~2年后二项检查各复查10例, 1例胸片见间质性炎症好转, 4例食道蠕动功能获改善。心电图检查42例, 异常18例(42.9%); 经治疗1年后复查, 9例好转或恢复正常; 心功能检查14例, 异常9例, 治疗1~2年后复查6例, 3例获改善。肺功能检查12例, 10例提示通气功能降低; 治疗1年后复查6例, 3例好转。甲皱微循环检查10例, 异常8例; 治疗1年后复查6例, 4例血流速度及血流淤滞现象获改善。

五、讨论

积雪草为伞形科植物, 别名落得打。根据近年来对硬皮病的病理学研究, 提示本病最先累及血管系统, 发生血管周围炎, 毛细血管明显减少, 从而导致表皮萎缩和真皮增厚, 且可能与结缔组织异常和纤维母细胞增殖异常及免疫功能异常有关。据报道, 积雪草能抑制成纤

维母细胞的增殖, 对上皮细胞具有赋活作用, 使其细胞发生层活化⁽⁵⁾; 动物试验证明, 该药可使动物体内酸性粘多糖和胶原量明显降低, 抑制转氨酶的活性, 对结缔组织的基质和纤维成分有抑制作用, 使酸性粘多糖的合成受到抑制⁽⁶⁾。本组采用国产积雪甙治疗硬皮病, 观察结果证明本药可使患者大部症状及体征获改善, 唯对雷诺氏现象之改善欠佳; 并能改善体液及细胞免疫功能。对局限性硬皮病之疗效较系统性硬皮病略佳, 可能因后者免疫功能及内脏受累程度较重之故。

参 考 文 献

- (1) 王翔羽等: 上海第二医学院学报 (3):1, 1982。
- (2) Masi AT, et al: Clin Rheum Dis (5):27, 1979。
- (3) 韩堃元: 积雪甙制剂临床资料汇编。内部资料, 1979。
- (4) 江绍基等: 中华内科杂志 (6):325, 1983。
- (5) 周镇万: 积雪甙制剂防治肠粘连动物实验研究。内部资料, 1979。
- (6) 佐佐木宗一郎等: 临床皮肤科 25(6):585, 1971。
- (7) 全国中草药汇编, 第707页, 人民卫生出版社, 1975。

本文辅助检查承上海市虹口区中心医院病理科、上海市传染病院分院免疫实验室、上海市免疫学研究所临床免疫研究室、上海第二医学院电镜室及微循环室协助, 谨此致谢。