

临床报道

大剂量黄芪为主配合丹参静脉滴注治疗
狼疮性肾炎 30 例临床观察

苏 励* 陈湘君* 胡建东* 周时高* 茅建春*

摘要 通过以大剂量黄芪(60g/日)为主配合丹参静脉滴注治疗狼疮性肾炎(气虚血瘀型)的临床研究,探索本疗法的疗效和机理。经对 30 例气虚血瘀型狼疮性肾炎患者的临床观察,黄芪为主配合丹参静脉滴注治疗气虚血瘀型狼疮性肾炎疗效确切,作用较单纯口服强的松疗效为优,不仅能改善临床症状、体征,而且能够改善患者的临床生化和免疫指标。

主题词 狼疮肾炎/中医药疗法 黄芪/投药和剂量 丹参注射液/治疗应用

狼疮性肾炎(LN)是系统性红斑狼疮(SLE)多器官损害最常见的表现之一,确诊 SLE 时临床上有肾炎依据者只有 24.24%,4 年时则高达 92.3%^[1]。而肾功能衰竭则是 SLE 主要死亡原因之一。本研究以大剂量黄芪为主配合丹参静脉滴注治疗气虚血瘀型狼疮性肾炎,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

全部病人 45 例,均为龙华医院 1995~1998 年间住院及门诊病例,随机分为治疗组 30 例,对照组 15 例。治疗组男 3 例,女 27 例,平均年龄 37.7 ± 9.50 岁,平均病程 6.23 ± 3.04 年。对照组男 1 例,女 14 例;平均年龄 34.4 ± 7.54 岁;平均病程 6.07 ± 3.0 年。经统计学处理,两组差异无显著性,具有可比性($P > 0.05$)。

所选病例均符合 1982 年美国风湿病学会修订的 SLE 诊断标准,均有不同程度肾脏损害的表现(蛋白尿、管型尿、轻度肾功能减退等),同时强的松用量在 20~40mg。中医辨证属气

虚血瘀型,症见面色少华、少气懒言、腰酸乏力、下肢水肿、舌体胖、舌质暗或有瘀斑、脉细涩无力。有心脑肺等严重并发症者不在入选范围,并用 B 超排除肾萎缩患者。

2 治疗及观察方法

治疗组:用黄芪注射液 30ml(相当于生药 60g 由上海福达制药厂生产,批号 970913)、丹参注射液 8ml(相当于生药 12g,由上海中药业股份有限公司生产,批号 970904)加入 5%葡萄糖 500ml 内静脉滴注,每日 1 次,开始时维持原来激素剂量,治疗开始后平均每星期递减 5mg,至 10~15mg/日维持。对照组:根据病情予强的松 20~40mg/日口服,获效后递减。两组均 15 天为 1 个疗程,共 3~4 个疗程。

活动性临床指标记分方法:发热:低热($37.4 \sim 38.0^\circ\text{C}$)1 分,中度热($38.1 \sim 38.9^\circ\text{C}$)2 分,高热(39.0°C 以上)超高热(40.0°C 以上)3 分。皮疹:若隐若现 1 分,明显色红成片 2 分。肌痛:无 0 分,有 1 分。关节痛:无 0 分,有 1 分。浆膜炎:胸膜摩擦音 1 分,明显胸腔积液 2 分。口腔溃疡:无 0 分,有 1 分。水肿:轻度 1 分,中度 2 分,重度 3 分。疲劳:无 0 分,有 1 分。

3 结果

3.1 疗效标准^[1,2]:显效:临床活动性症状积分 ≤ 1 ,24 小时尿蛋白下降 $\geq 70\%$,活动性实验室指标,如补体 $C_3(C_3)$ 、可溶性白细胞介素-2 受体(sIL-2R)至少有一项转为正常,其余指标均有改善。有效:临床活动性症状积分 ≤ 3 ,24 小时尿蛋白下降 $30\% \sim 69\%$,活动性实验指标(C_3 、sIL-2R)均有下降,其余指标均有所改善。无效:达不到有效标准者。

* 上海中医药大学附属龙华医院,上海市宛平南路 725 号(200032)

收稿日期:1998-09-11

表 1 两组治疗前后血常规及肝肾功能指标比较($\bar{X} \pm S$)

分组	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	肌酐 ($\mu\text{mol}/L$)
治疗组						
疗前	3.15 $\pm$ 0.75(29)	4.35 $\pm$ 1.12(29)	129.63 $\pm$ 52.22(29)	52.81 $\pm$ 10.5(26)	27.09 $\pm$ 6.9(26)	108.78 $\pm$ 43.80(26)
疗后	3.76 $\pm$ 0.79(29)**	5.61 $\pm$ 1.57(29)**	137.29 $\pm$ 60.49(29)	55.74 $\pm$ 12.24(26)	33.51 $\pm$ 6.68(26)** Δ	95.31 $\pm$ 38.80(26)
对照组						
疗前	3.17 $\pm$ 0.67(14)	4.27 $\pm$ 1.09(14)	121.38 $\pm$ 35.61(14)	52.65 $\pm$ 13.91(12)	27.33 $\pm$ 9.0(12)	103.78 $\pm$ 61.49(12)
疗后	3.27 $\pm$ 0.88(14)	4.87 $\pm$ 1.29(14)*	135.87 $\pm$ 41.19(14)	54.95 $\pm$ 10.11(12)	28.9 $\pm$ 5.19(12)	97.45 $\pm$ 63.0(12)

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 治疗后组间比较, $\Delta P < 0.05$

表 2 两组治疗前后 sIL-2R、T 细胞亚群及补体含量变化比较($\bar{X} \pm S$)

分组	sIL-2R(PM)	CD ₃ (%)	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	C ₃ (g/L)	C ₄ (g/L)
治疗组						
疗前	78.58 $\pm$ 49.16(22)	69.00 $\pm$ 13.32(22)	37.09 $\pm$ 11.69(22)	37.63 $\pm$ 7.18(22)	0.81 $\pm$ 0.52(26)	0.24 $\pm$ 0.11(26)
疗后	47.56 $\pm$ 25.90(22)**	69.60 $\pm$ 13.04(22)	39.86 $\pm$ 9.83(22)	33.32 $\pm$ 6.73(22)**	1.03 $\pm$ 0.52(26)*	0.26 $\pm$ 0.14(26)
对照组						
疗前	79.92 $\pm$ 24.50(11)	68.54 $\pm$ 11.82(12)	38.54 $\pm$ 9.13(12)	37.63 $\pm$ 11.23(12)	0.89 $\pm$ 0.55(11)	0.25 $\pm$ 0.11(11)
疗后	60.97 $\pm$ 21.86(11)*	67.01 $\pm$ 11.34(12)	37.63 $\pm$ 8.83(12)	37.90 $\pm$ 10.92(12)	0.91 $\pm$ 0.44(11)	0.26 $\pm$ 0.11(11)

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.2 两组治疗前后临床活动症状积分比较: 治疗组 30 例, 治疗前后临床活动症状积分分别为 3.45 $\pm$ 2.04 与 0.8 $\pm$ 0.62; 对照组 15 例, 症状积分分别为 3.0 $\pm$ 1.81 与 1.6 $\pm$ 1.27。两组治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$), 而治疗后两组分值均明显降低, 与治疗前比较差异均有显著性(P 均 < 0.01), 且组间比较, 治疗组明显为优($P < 0.01$)。

3.3 两组治疗前后 24 小时尿蛋白含量比较: 治疗组 29 例, 治疗前后 24 小时尿蛋白含量分别为 5.91 $\pm$ 5.28g/24 小时与 3.08 $\pm$ 1.57g/24 小时, 对照组 14 例, 24 小时尿蛋白含量分别为 5.40 $\pm$ 3.99g/24 小时与 3.89 $\pm$ 2.88g/24 小时。两组治疗前比较差异无显著性($P > 0.05$), 治疗后两组尿蛋白含量均明显降低, 与治疗前比较治疗组差异有显著性($P < 0.01$), 治疗后组间比较, 差异无显著性($P > 0.05$)。

3.4 两组治疗前后血常规及肝肾功能指标比较: 表 1 示, 治疗组治疗后红细胞、白细胞计数, 白蛋白含量与治疗前相比, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 其余指标差异无显著性($P > 0.05$)。对照组除白细胞计数治疗前后相比差异有显著性外($P < 0.05$), 其余指标差异均无显著性($P > 0.05$)。治疗后组间比较, 除治疗组

白蛋白上升明显优于对照组外($P < 0.05$), 其余差异均无显著性($P > 0.05$)。

3.5 两组治疗前后免疫学指标变化比较: 治疗前后 sIL-2R 两组自身比较差异有显著性意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后组间比较治疗组低于对照组, 但差异无显著性($P > 0.05$)。治疗前后两组 T 细胞亚群中除治疗组 CD₈ 自身比较差异有显著性外($P < 0.01$), 其余均无统计学意义($P > 0.05$)。两组补体治疗后治疗组 C₃ 显著上升, 治疗前后自身比较差异有显著性($P < 0.05$), 而对照组则无显著性意义($P > 0.05$), 两组治疗前后 C₄ 自身比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

4 讨论

系统性红斑狼疮的病因, 可归纳为内外两个方面, 内因为素体虚弱, 肝肾不足, 外因多与感受邪毒有关。其中阴虚最为重要, 邪毒以热毒最为关键, 而劳累过度、外感六淫、阳光曝晒、七情内伤均为该病的重要诱因。病机主要由于肝肾阴虚, 内生之热毒与外来入侵之热毒, 蕴聚于脏腑经络, 发于外则为皮肤红斑、关节疼痛, 损于内则脏腑受害。对狼疮性肾炎治疗以健脾补肾、益气活血为主, 兼以固卫养血, 故重用黄芪补气为君药, 其补气既可双补脾肾, 又能固卫

实表。又黄芪兼有利水消肿之效,更切本病之病机,辅以丹参活血,更能祛瘀生新,二药配伍一则师补阳还五汤益气行血、气行血行之深义,二则仿效当归补血汤益气生血之精髓。临床上亦收到了较为满意的疗效。

现代研究证实,黄芪除了有利尿,提高血清蛋白,减少尿蛋白,降低血压等作用外,还具有显著的免疫调节作用,以往的研究显示黄芪可提高红细胞免疫功能,从而加强 CIC 的清除^[3],调节免疫,减少 B 细胞的增殖和自身抗体的产生,减少补体 C₃、免疫球蛋白及细胞间粘附分子在肾脏的沉积^[4],保护肾上腺皮质,改善肾功能^[5],提高 NK 细胞活性^[6]。根据我们的研究显示,黄芪配合治疗 LN 主要表现在以下几个方面。(1)调节 T 细胞亚群:本研究证实黄芪治疗后能够有效地降低升高的 CD₈ 亚群,虽然这种变化幅度很小,但可能正是由于这种免疫微调节作用,在黄芪的治疗机理中起着举足轻重的作用。(2)改善患者外周血红细胞及白细胞:LN 患者血液学异常以贫血,白细胞减少最常见。LN 贫血的原因是复合性的。LN 患者红细胞表面可有抗体或补体,造成自身免疫性贫血,另一方面肾脏损害或可造成肾产生红细胞生成素(EPO)减少^[7]。而黄芪治疗 LN 贫血则一方面可能是通过改善自身免疫反应,加强免疫自稳,从而减少抗体或补体对红细胞的损害,另一方面也可能与其促进造血细胞的生成有关。而黄芪增加白细胞也与一方面减轻免疫性白细胞减少,一方面增加骨髓白细胞生成有关。(3)加强免疫自

稳,控制病情活动:从本研究可以看出黄芪治疗后,由于免疫调节加强,使免疫自稳性加强从而使病情活动性指标恢复或接近正常。其中 sIL-2R 作为 LN 活动度的一项敏感指标越来越受到学者们的重视。有研究显示 sIL-2R 水平变化可以影响免疫调节网络,并参与狼疮性肾炎的发病^[8]。我们的研究也发现该指标在反映疾病控制情况和治疗效果方面有其一定的价值,至于补体 C₃ 有明显的变化,而补体 C₄ 却变化不明显,其机制理有待于研究。此外临床研究显示,活动性临床症状积分也明显下降,是否说明黄芪为主的治疗可有效地控制病情活动。

5 参考文献

- 1 蒋伟,黎磊石,唐政,等.狼疮性肾炎中西医治疗研究.中华肾脏病杂志,1992,8(3):13.
- 2 苏晓,沈丕安.中医辨治狼疮性肾炎 60 例.辽宁中医杂志,1996,23(4):164.
- 3 王乾文.红细胞免疫功能与 SLE 研究进展.中国皮肤性病学杂志,1992,6:116.
- 4 陈香美,于力方,卢英杰,等.自发性狼疮肾炎鼠细胞间粘附分子的变化及黄芪的作用.中华医学杂志,1995,75(4):204.
- 5 陈明.黄芪提取成分药理研究与临床应用进展.中国中医药报,1996 年 9 月 18 日第 3 版.
- 6 赵小忠,刘辅仁.黄芪,昆明山海棠对系统性红斑狼疮患者外周血自然杀伤细胞活性的调节.中国中西医结合杂志,1992,(11):669.
- 7 姚凤祥,麻世迹,陈阳主编,现代风湿病学.北京:人民军医出版社,1995:227.
- 8 朱娟,黄吉祥,谢炜,等.7 例狼疮性肾炎患者外周 IL-6, sIL-2R 活性分析,苏州医学院学报,1995,15(4):771.

注:该文内容是上海市卫生局立项课题(编号 017),并受上海福达制药有限公司资助。

北京祥龙中医药科技开发公司邮购图书目录

临床中药手册 26.00	常见病中医临床手册 41.50	实用妇产科手册 32.50	中医疑难病方药手册 172.50
针灸临床手册 32.50	小儿针灸手册 15.50	实用急诊诊疗手册 29.00	精选皮肤科外用制剂手册 12.00
中医推拿临床手册 38.50	临床袖珍中成药手册 16.00	实用内科手册 32.50	实用中西医结合肿瘤内科治疗手册 21
中医耳鼻喉咽喉科临床手册 29.00	实用中医儿科手册 15.00	实用中医新方新药临床手册 40.50	中风防治新法手册 23.00
中医眼科临床手册 31.00	实用中医内科学手册 17.50	病案书写指导手册 16.00	精神科评定量表手册 19.00
中医皮肤科临床手册 33.00	实用中药方剂手册 17.00	新编临床药物手册 48.50	食用菌标准汇编(1)23.00
中医骨伤科临床手册 52.00	实用推拿手册 13.50	常用中草药新用途手册 19.00	保健(功能)食品通用标准 11.00
中医儿科临床手册 34.50	实用中医妇科手册 13.00	十二经临床用药手册 15.00	食品添加剂使用卫生标准 20.00
中医妇科临床手册 33.00	实用中医骨伤科手册 11.50	现代中药药理学手册 86.50	邮购办法:书价已含邮资,欲购者汇款至北京东直门内北新仓 18 号,中医研究院信息所北京祥龙中医药科技开发公司,邮编:100700,汇款单中请注明所购书名、册数、邮编,不需要另写信。联系人:赵远英,电话:(010)64067276
中医外科临床手册 29.00	实用中医外科手册 9.50	中药化学成份提取分离手册 42.50	(广告编号:9908-13)
中医内科临床手册 48.50	实用针灸手册 16.50	全国重名易混中药鉴别手册 28.00	
中成药实用手册 40.00	实用中医五官科手册 15.50	中医内科急症手册 15.50	
临床方剂手册 39.50	实用中医肿瘤手册 11.50	中药鉴别手册(第一册)28.00	
新编简明针灸手册 23.00	现代中西医结合:	中药鉴别手册(第二册)19.00	
按摩手册 32.50	实用皮肤病性病手册 32.50	中药鉴别手册(第三册)31.00	
针灸临床配方手册 23.00	实用儿科手册 32.50	中药房、中药店工作实手册 29.00	

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical Observation on 30 Cases of Lupus Nephritis Treated with Large — dose Radix Astragali seu Hedysari Concerted with Venous Dripping of Radix Salviae Miltiorrhiza

Su Li, Chen Xiangjun, Hu Jiandong, et al.

Investigation was made on lupus nephritis (type of Qi — deficiency and blood — stasis) treated mainly with large — dose Radix Astragali seu Hedysari (60g/day) concerted with venous dripping of Radix Salviae Miltiorrhiza to probe into its effect and mechanism. Through study on 30 cases, it was shown that the therapeutic effect was definite, being superior to oral cortisone. It not only improved clinical signs and symptoms, but also ameliorated the clinical biochemical and immunological indices.

Authors' address: Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai (200032)

Key words: Lupus nephritis/TCM therapy Radix Astragali seu Hedysari/drug administration and dosage Injection of Radix Salviae Miltiorrhiza/therapeutic action

(Original article on page 476)

Fever of Unknown Origin after Transplantation of Hemopoietic Stem — cells in 15 Cases of Leukemia

Li Haiyan, Feng Sizhou, Han Mingzhe, et al.

Treatment of all the cases were based on differential diagnosis of zheng. Oral medicines were given to the cases in two groups, the damp — heat type and the type of Yin — deficiency blood — heat together with dampness. Of the 15 cases, 14 were markedly effective, a relapsed case was ineffective, the average days of antipyresis was 5 days, demonstrating that the therapy was rather satisfactory and helpful to their convalescence.

Authors' address: Institute of Hematology, Chinese Union Medical College, Chinese Academy of Medical Science, Tianjin 300020

Key words: Leukemia/surgical operation hemopoietic stem cell/transplantation

(Original article on page 482)

Ten Cases of I — type Diabetes Mellitus Treated by Transplantation of Pancreatic Islands to Acupoints

Chen Jianfei, Ling Bing, Zhang Jianhua, et al.

Cultivated human fetal pancreatic islands were used in the therapy. Of them, 3 cases had completely suspended their insulin for 3 — 12 months, 5 cases decreased the dosage to 33% — 66% of that before the treatment. The conditions were well under control with marked amelioration of capillary and nervous complications, 2 cases were ineffective. The results showed that the effects were definite, and were safe, simple and reliable.

Authors' address: Zhuhai City Hospital of TCM, Zhuhai 519015

Key words: Diabetes Mellitus/acupoint therapy pancreatic island transplantation/acupoint therapy

(Original article on page 484)

Relationship Between the Serum Indices of Liver Fibrosis and TCM Syndromes Types in Liver Cirrhosis due to Chronic Hepatitis

Pan Zhiheng, Chen Yanbi, Deng Zide, et al.

In order to probe into the relationship between the TCM syndrome types and the five indices of fibrotic markers of liver in serum, the HA, hPC III, IV — C in 160 of liver cirrhosis patients induced by chronic hepatitis were examined. Results showed that the 5 indices in all TCM syndrome types were all higher than the control group, each with its specificity. The increased amplitude in the group of liver — stagnant, spleen — deficiency was the least one. It was also found that the 3 indices of liver fibrosis in the group of internal blockade of damp — heat were markedly increased; it was mainly the increase of HA, hPC III in the group of yin — deficiency of both liver — kidney and obstruction of collaterals by static blood; but it was mainly the increase of HA, IV — C in the group of Yang — deficiency of spleen and kidney. This demonstrated that the above indices were of significance in TCM syndrome typing for chronic hepatic victims. Lingering of damp — heat may be the trigger factor for liver fibrosis in which blood stasis was present during the whole course of liver fibrosis.

Authors' address: The Third Affiliated Hospital of Zhongshan Medical University, Guangzhou 510630

Key words: Liver cirrhosis/blood liver/pathology typing based on differential diagnosis of syndromes

(Original article on page 494)