

证的研究

206 例系统性红斑狼疮患者中医证型与
免疫学指标的相关性研究

陈志伟* 顾美华* 邓迎苏* 潘肇荣* 陈爱平* 张玲* 强红卫* 严菊英*

摘要 将 206 例系统性红斑狼疮患者辨证分为热毒炽盛、肝肾阴虚、脾肾阳虚、气滞血瘀 4 型,同时检测免疫学实验指标淋巴细胞亚群、免疫球蛋白、自身抗体、补体、血清蛋白电泳(γ -G)、循环免疫复合物(CIC)等。结果显示,IgA、C₃、CH₅₀、心磷脂抗体(Acl)、 γ -G、CIC 等在相关证中差异出现非常显著性($P < 0.01$),可作为辨证客观指标。蛋白多肽抗体(S_m、RNP)、C₄、CD₄、CD₁₉等在相关证中差异有显著性($P < 0.05$),可作为辨证参考指标。而抗核抗体(ANA)、双链 DNA 抗体(ds-DNA)为疾病诊断所需,IgG、IgM 则对判断病情程度有用,各证间差异未见显著性($P > 0.05$)。

主题词 红斑狼疮,系统性/免疫学 证候

系统性红斑狼疮(SLE)为累及多系统、多脏器的自身免疫性疾病。近年来国内外对其研究已引入了免疫学、分子生物学等现代科学手段,如免疫印迹技术、RNA 免疫沉降、聚合酶链反应等,提高了诊疗水平。中医古典医籍中关于本病的系统记载少见,近代中医将其称为“红蝴蝶疮”、“鬼脸疮”等^[1]。运用中医辨证治疗,有一定的优势和独特的效果。但传统辨证主要依靠望、闻、问、切采集临床资料,客观指标少、定量指标缺如,重复性差。我们以往的工作^[2]已发现许多实验检查指标与“证”有某种内在关联,为进一步了解其对应关系及相关程度,本项将免疫学、分子生物学技术引入 SLE 临床辨证研究,报道如下。

1 资料与方法

1.1 观察对象:SEL 患者 206 例,均为本院门诊或住院患者,其中男 9 例,女 197 例,年龄 9 岁~81 岁,平均 32.81 ± 10.82 岁,诊断均符合美国风湿病协会 1982 年修订的诊断标准。

1.2 中医辨证:参照国家中医药管理局发布的中医病证诊断疗效标准^[3],卫生部药政局“中医药诊治系统性红斑狼疮的技术要求”,并结合北京、上海、广州、湖南、陕西等地经验,根据临床所见,将 SLE 辨证分为 4 种

证型。热毒炽盛证:壮热,面红气粗,斑疹红赤,肌肉红肿疼痛,烦躁口渴,甚则神昏抽搐,舌红绛,苔黄燥,脉洪数或弦数。肝肾阴虚证:头晕耳鸣,脱发,口眼干涩,五心烦热,腰膝酸软,月经量少或闭经,或低热盗汗,舌干红少苔,脉细数。脾肾阳虚证:面色㿔白,面浮肢肿,胸腹胀满,小便不利,大便溏薄,舌淡胖,苔白润,脉沉细弱。气滞血瘀证:红斑暗滞,肌肤甲错,肢端青紫,甲床暗黑,胸胁刺痛,心烦口苦,月经量少有血块,舌暗有瘀斑,舌下瘀筋显露,脉涩。

1.3 免疫学实验检查

自身抗体:间接免疫荧光法测定抗核抗体(ANA),免疫金标法测定双链 DNA 抗体(ds-DNA),免疫印迹法测定蛋白多肽抗体(S_m、SSA、SSB、RNP),酶联免疫法测定心磷脂抗体(Acl)。

补体及其裂解产物:溶血法测定补体 C₃、C₄、CH₅₀,酶联免疫法测定补体裂解产物 C_{3a}、C_{4a}。

免疫球蛋白及免疫复合物:免疫扩散法检测免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM),聚乙二醇沉淀法检测循环免疫复合物(CIC),血清蛋白电泳(γ -G)。

淋巴细胞亚群:APAAP 法检测 CD₄、CD₈、CD₁₆、CD₁₉等。

1.4 统计处理:免疫学实验检测结果及与中医各证的关系用数理应用统计软件处理。

2 结果

2.1 206 例 SEL 患者中医辨证分型:热毒炽盛证 43 例,肝肾阴虚证 49 例,脾肾阳虚证 42 例,气滞血瘀证 72 例。

2.2 SEL 各证出现的自身抗体谱:表 1 示,热毒炽盛证 ANA39 例,ds-DNA24 例,S_m14 例,SSA9 例,SSB3 例,RNP4 例,CIC20 例,Acl7 例。肝肾阴虚证见以上抗体例数为 40、25、8、12、2、9、13,Acl 仅 1 例阳性,与其余各证差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。脾肾阳虚证各抗体分别为 37、22、17、10、3、11、17、9 例,其中 S_m 与肝肾阴虚比较差异有显著性($P < 0.05$)。气滞血瘀证分别为 62、34、23、28、7、19、49、15 例,其中 RNP 与热毒炽盛证比较差异有显著性差异

基金项目:国家中医药管理局资助项目(953044)

* 苏州医学院附属第一医院中医科,江苏省苏州市小梓街 96 号(215006)

收稿日期:1999-02-05;修回日期:1999-12-01

表 1 206 例 SEL 各证自身抗体阳性率比较

分 型	例数	ANA 例(%)	ds-DNA 例(%)	S _m 例(%)	SSA 例(%)	SSB 例(%)	RNP 例(%)	Acl 例(%)	CIC 例(%)
热毒炽盛	43	39(90.7)	24(55.8)	14(32.6)	9(20.9)	3(6.9)	4(9.3)	7(63.6)	20(46.5)
肝肾阴虚	49	40(81.6)	25(51.0)	8(16.3)	12(24.5)	2(4.1)	9(18.4)	1(6.3)	13(32.5)
脾肾阳虚	42	37(88.1)	22(52.4)	17(40.5)	10(23.8)	3(7.1)	11(26.2)	9(52.9)	17(40.5)
气滞血瘀	72	62(86.1)	34(47.2)	23(31.9)	28(38.9)	7(9.7)	19(26.4)	15(36.6)	49(68.1)

注: Acl 共检测 85 例, 其中热毒炽盛证 11 例, 肝肾阴虚证 16 例, 脾肾阳虚证 17 例, 气滞血瘀证 41 例

表 2 各证补体及其裂解产物关系比较($\bar{x} \pm s$)

分 型	例数	C ₃ (g/L)	C ₄ (g/L)	CH ₅₀ (kU/L)	C _{3a} (mg/dl)	C _{4a} (mg/dl)
热毒炽盛	43	0.642±0.339*	0.344±0.137*	42.988±56.746* [△]	117.307±19.368	30.250±7.147**
肝肾阴虚	49	0.699±0.424*	0.434±0.304**	41.128±24.404**	128.750±5.161**	26.650±1.202**
脾肾阳虚	42	0.516±0.224	0.272±0.133	19.906±16.533	111.208±17.966	24.757±1.728
气滞血瘀	72	0.686±0.310**	0.383±0.417	24.162±21.097	111.459±15.519	24.815±1.791

与脾肾阳虚证比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; [△]与肝肾阴虚证比较, $P < 0.05$

表 3 各证免疫球蛋白及 γ -G 关系比较($\bar{x} \pm s$)

分 型	例数	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	γ -G(%)
热毒炽盛	43	17.824±10.205	2.803±1.532**	1.670±0.606	29.073±8.698 [△]
肝肾阴虚	49	15.733±6.590	2.333±1.166*	1.787±1.335	22.548±8.797**
脾肾阳虚	42	16.163±11.527	1.818±0.841	1.628±0.957	30.183±9.745
气滞血瘀	72	15.775±6.463	2.344±0.962*	1.448±0.660	29.195±10.098*

与脾肾阳虚证比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; [△]与肝肾阴虚证比较, $P < 0.01$

表 4 各证淋巴细胞亚群关系比较($\bar{x} \pm s$)

分 型	例数	CD ₄ (%)	CD ₈ (%)	CD ₄ /CD ₈	CD ₁₆ (%)	CD ₁₉ (%)
热毒炽盛	43	32.833±6.740	32.850±8.564	1.065±0.383	10.836±4.597	13.375±7.230
肝肾阴虚	49	25.250±4.646** ^{△△}	26.000±9.849** [△]	1.092±0.525	9.333±5.033 ^{△△}	14.600±6.465
脾肾阳虚	42	31.583±7.115	31.833±12.511	1.168±0.400	15.308±9.987*	12.538±6.036
气滞血瘀	72	29.750±7.500	37.316±14.848 [△]	1.065±0.353	12.577±10.918	17.118±7.598* ^{△△}

与热毒炽盛证比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; [△]与脾肾阳虚证比较, $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

($P < 0.05$), CIC 与其余各证比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 各证补体 C₃、C₄、CH₅₀及补体裂解产物 C_{3a}、C_{4a}关系比较: 表 2 示, 热毒炽盛证患者 C₃、C₄、CH₅₀、C_{4a}, 肝肾阴虚证患者 C₃、C₄、CH₅₀、C_{3a}、C_{4a}, 气滞血瘀证患者 C₃ 均高于脾肾阳虚证患者, 且差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。热毒炽盛证患者 CH₅₀与肝肾阴虚证相比, 差异亦有显著性($P < 0.05$)。

2.4 各证免疫球蛋白及 γ -G 均值比较: 表 3 示, 热毒炽盛证、肝肾阴虚证、气滞血瘀证患者 IgA 均显著高于脾肾阳虚证, 且差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。而热毒炽盛证、脾肾阳虚证、气滞血瘀证患者 γ -G 显著高于肝肾阴虚证($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.5 各证淋巴细胞亚群关系比较: 肝肾阴虚证患者 CD₄、CD₈ 明显低于热毒炽盛证, 而气滞血瘀证患者 CD₁₉明显高于热毒炽盛证, 差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。肝肾阴虚证患者 CD₄、CD₈, 热毒炽盛证

患者 CD₁₆均明显低于脾肾阳虚证, 而气滞血瘀患者 CD₁₉明显高于脾肾阳虚证, 差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

本组 SLE 中热毒炽盛证 IgG、IgA 均值明显高于正常值, 尤其是 IgA 与其余各证有显著或非常显著性差异, 此证多见于疾病急性活动期。此外 Acl 阳性率亦最高, 与其余各组比较差异有非常显著性, 说明抗磷脂抗体往往与 SLE 急性活动同步出现。CH₅₀在本证中显著高于其他证, 考虑与补体各组分的时间差异有关, SLE 急性活动期可先出现 C₄ 及 C₃ 低下, 而 CH₅₀往往稍后才下降。此外 CD₄ 在各证中最高, 而 CD₄/CD₈ 较低, 远低于正常值 1.5~2.0, 可作为辨证参考。

肝肾阴虚证多见于 SLE 临床相对缓解期, 该证 CIC 均值最低, 血清蛋白电泳 γ -球蛋白均值最低, Acl 阳性率最低, 后两指标与其余各组比较差异均有非常显著性, 可作为临床辨证客观指标。此外补体 C₄ 为各

组中最高,考虑病情进入相对缓解期,原先下降的 C_4 已开始回升^[4]。

脾肾阳虚证补体 C_3 、 C_4 、 CH_{50} 均下降。SLE 为免疫复合物病,血清补体下降易于理解。而脾肾阳虚证多见于狼疮肾炎,尤其是临床见肾病综合征表现时。此时补体被激活,在肾的系膜细胞及基底膜等处沉积,病理性的消耗导致血清补体水平下降,可作为脾肾阳虚辨证的客观依据。该证 S_m 抗体阳性率最高,与肝肾阳虚证间差异有显著性,亦证明 S_m 在 SLE 肾损害时阳性率增加。另该证 Acl、CIC 及血清蛋白电泳 γ -球蛋白值均较高,说明疾病活动。但该组 IgA 均值较低,与其余各组差异有显著或非常显著性,为唯一在正常范围内者。是否由于其在肾内沉积掩盖了升高,有待进一步探讨。

气滞血瘀证 CIC 上升比例最高,与其余各证间差异有非常显著性。血循环中抗原抗体相结合,形成免疫复合物,继而产生一系列临床表现,与中医血瘀病因理论亦十分相似。该项目可作为气滞血瘀的微观辨证指标之一。该证 RNP 阳性率最高,与我们以往报道相符^[5]。同时 IgA 均值较高, C_3 下降较少,仅次于肝肾

阴虚证,与脾肾阳虚证间有显著性差异,可作为临床辨证时的参考。

ANA 及 ds-DNA 为诊断 SLE 重要指标,但本组各证中阳性率无显著性差异;IgG、IgM 能在一定程度上反映病情,但均值在各组间亦无显著性差异,这些指标用于辨证意义不大。

以上工作初步筛选出 SLE 各证特异性及参考性指标,有助于宏观与微观结合,精确规范辨证。使中医辨证更为客观,便于重复,有利于提高临床疗效、深入研究、交流推广。

参考文献

- 1 蒋明,朱立平,林孝义,等. 风湿病学. 北京:科学出版社,1995:2047-2048.
- 2 陈志伟,片山雅夫,富井正邦,等. 抗 ENA 抗体的免疫印迹法及 RNA 免疫沉降法测定. 中华微生物和免疫学杂志. 1992,12(3):185-187.
- 3 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准. 中医病证诊断疗效标准. 南京:南京大学出版社. 1994:150-151.
- 4 姚凤祥,麻世迹,陈阳. 现代风湿病学. 北京:人民军医出版社. 1995:189-190.
- 5 张国庆,陈志伟,顾美华,等. 结缔组织病中医辨证分型与抗 ENA 抗体的关系. 中国中医药科技,1995,2(5):6-8.

北京中医药大学基础医学院、北京高等中医药培训学校招生

我校是面对基层培训高等中医药人才的专门机构,几年来成功地为全国很多医院、诊所培训了大批急需人才,近期培训内容如下(以下各班所登日期第1天均为报到日期)。

第一类:1. 注射疗法培训班:5月6日~11日,星状神经节阻滞法,骶管注射法、局部阻滞法、气体疗法及新发现的特殊部位注射,操作简便易学,安全,可用于各系统150余种病及戒毒等。2. 风湿病特效治疗提高班:5月13日~18日,以北京中医药大学第一临床学院风湿病攻关小组的经验为主,内容有中西药内服外用、蜂疗、手法、针具等治疗风湿、类风湿及相关病。3. 肾病糖尿病特效治疗提高班:5月20日~25日,由全国糖尿病、肾病学会的专家讲授治疗经验,分析难点及各并发症的治疗。4. 哮喘特效疗法提高班:5月27日~6月1日,以名家经验为主,介绍哮喘及其他呼吸病的治疗。5. 男科病特效治疗提高班:6月3日~8日,由中医男科学会理事以上的专家讲解中西药内服外用、手法、针具、注射等治疗遗精、阳痿、不育、前列腺病等。6. 妇科疑难病治疗提高班:6月10日~15日,以国家中医妇科继续教育培训基地——北京中医药大学第一临床学院妇科的专家为首,讲授内容以不孕症为主,旁及妇科难治性杂病的中西药内服外用、冲洗、灌肠、药物流产等。7. 儿科病特效治疗提高班:6月17日~22日,讲授小儿呼吸、消化、肾病、神经精疾病等的中西治疗及小儿推拿、液体疗法、中西药使用特点等。8. 颈肩腰腿痛特效治疗提高班:6月24~29日,中西药内服外用,经验药(处方、制做方法)、手法、针具、离子导入、骶管注射等治疗颈椎病、肩周炎、腰椎间盘突出、膝骨质增生症等。9. 推拿高级进修班:7月1日~6日,推拿学会副秘书长臧福科教授亲自主讲,除骨伤诸病外,还讲授高血压、冠心病、糖尿病等疑难内科病的手法治疗经验。10. 特色针灸治验培训班:7月8日~13日,火针、毫针、平衡针、头针等治疗各种疾病,如中风、各种疼痛、点痣、祛斑、哮喘等近40余种疾病。11. 疼痛特效疗法培训班:7月15日~20日,由多家医院专家联合讲解头痛、内脏痛、肢体痛、癌痛等诸多疼痛的注射、药物、穴位、器械等特效止痛法。12. 急症中医特效治疗提高班:7月29日~8月3日,聘请中医急症专家讲授高热、昏迷、休克、出血、脑血管意外、心梗、各脏器衰竭等诊断及具体抢救治疗方法。

第二类:1. 针刀和针拔术多种流派荟萃培训班:5月6日~14日,6月5日~13日,6月28日~7月6日。从解剖学基础开始,由各种流派发明人主讲,边讲授边演示,学不会下期免费再学。2. 心脑血管病特效治疗高级进修班:5月16日~24日,由承担国家“九五”攻关课题的中西医专家讲授中西药和针灸、手法等治疗经验及最新进展。3. 皮肤性病特效治疗进修班:5月27日~6月4日,集合北京数家医院中西医结合皮肤病专家讲授免疫性、感染性、色素性皮肤病及淋病、梅毒等性病的综合治疗方法。4. 肿瘤非手术治疗高级进修班:6月17日~25日,4. 肿瘤学会理事、中日友好医院肿瘤科主任李佩文教授为主,讲授中西药物治疗肿瘤经验及化疗、无水酒精注射法、电化学疗法、肿瘤术后的中医抗癌治疗及晚期癌肿止痛等。5. 骨伤骨病高级进修班:7月8日~16日,以骨伤名家讲授骨折、关节病、股骨头坏死、骨结核、各部软组织损伤的中西医治疗经验。

学费:第一类5天班每人580元,第二类8天班每人680元。学习结束发本校或双院校钢印证书,连续学习学费优惠,学员患者学习期间免费接受讲课专家治疗,各班均可获继续教育学分。各班简章备索,欢迎垂询。通讯地址:100029北京中医药大学谢计格收,电话:(010)64286738,64202604,67758335,传真:(010)64202604。报到地点:北京中医药大学主楼一层135房间。

(广告编号:200004-14)