

红斑汤治疗系统性红斑狼疮 30 例临床研究

苏 晓* 洪 强* 夏 菁* 指导:沈丕安*

摘要 运用红斑汤治疗系统性红斑狼疮(SLE)30例,与同期以强的松为主治疗 SLE 30 例对照。治疗组临床症状显著改善,显示红斑汤在消除蛋白尿、改善血象及减少并发症等方面优于对照组。提示红斑汤具有抗血管炎、调节异常免疫功能和减少炎性渗出物等药理作用。半年总有效率治疗组为 93.33%,对照组为 86.67%,两组差异无显著性($P>0.05$)。3 年随访,治疗组总有效率(87.5%)明显高于对照组(58.62%)($P<0.05$)。提示红斑汤治疗 SLE 近期疗效与强的松相似,远期疗效优于强的松。

关键词 红斑狼疮,系统性/中医药疗法 @ 红斑汤

系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多系统多脏器的自身免疫性疾病,病因迄今未明,这为本病的治疗造成了不少困难。现代医学对于 SLE 的治疗一般采用非甾体类消炎止痛药、抗疟药、糖皮质激素、免疫抑制剂、血浆置换方法等,其中使用最多的是激素,激素见效快,疗效肯定,但同时也带来了很大的副作用。据报道, SLE 死亡原因主要有肾功能衰竭、感染、冠状动脉粥样硬化^[1]。其中除了肾功能衰竭与疾病相关外,其余皆与大剂量、长期运用糖皮质激素密切相关。因此,国内外学者都在积极探索合理的治疗方案,以期进一步提高本病患者的生存率。应用中医中药治疗 SLE 是中医学的一大优势。我们的研究目的旨在总结出疗效高、副作用少、能重复、便于推广的有效方药,以及通过临床疗效分析对比和动态观察,估计中药在一定程度上替代激素的可能性,减少因使用过多激素所致的副作用。通过 10 余年来对大量 SLE 患者的病例观察分析,我们认为, SLE 为一本虚标实之证,素体不足,真阴亏虚为本虚,郁热、瘀滞、风湿、积饮等病邪为标实。约有 70%左右的慢性活动性病人属阴虚内热型^[3],因此我们针对临床最多见的证型——阴虚内热型进行了治疗观察,并确立了养阴清热为基本治疗大法,以自拟经验方红斑汤为基本方药,再配合临证加减。我们单纯运用红斑汤治疗 SLE 慢性活动期 30 例,并与同期以强的松为主治疗 SLE 30 例作为对照,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:全部病例同时具备以下两个条件:(1) SLE 诊断全部符合 1982 年美国风湿病协会的分类标

准;(2)辨证属于阴虚内热型。依照卫生部 1993 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]中有关 SLE 的中医辨证分型为标准。临床表现为持续低热、手足心热、红色斑疹、盗汗、心烦无力、关节痛楚、腰酸、脱发,舌质红或舌红少苔,脉细数而软或芤脉。

1.2 一般资料:由于未服激素直接来中医科就诊的 SLE 患者很少,治疗组的病例收集有一个过程。我们取用 1996 年 5 月开始每周专家、专科门诊的 SLE 病人,将不服激素和免疫抑制剂的第 1~30 例 SLE 患者,作为红斑汤观察对象;并将同期服用强的松的第 1~30 例 SLE 患者作为对照,其中包括初、复诊患者和住院患者,均作为观察和以后总结的对象。强的松每日剂量为来我院首次就诊前的原服剂量。经统计,服用剂量在 5~15mg 者 4 例,16~30mg 者 15 例,31~60mg 者 11 例,无>60mg 者。

治疗组 30 例均未服用激素,也未使用免疫抑制剂以及雷公藤及其制剂。其中住院患者 16 例,门诊 14 例;男性 3 例,女性 27 例;年龄 16~67 岁,平均 37.1±12.4 岁;病程 6 个月~1 年者 3 例,1~2 年者 1 例,2~3 年者 6 例,>3 年者 20 例,平均病程 9.1±6.6 年。

对照组 30 例,住院患者 6 例,门诊 24 例;男性 3 例,女性 27 例;年龄 9~57 岁,平均 35.1±11.4 岁;病程 6 个月~1 年者 8 例,1~2 年者 4 例,2~3 年者 3 例,>3 年者 15 例,平均 9.5±5.84 年。

在观察的 60 例患者中,治疗组符合 ARA 诊断标准 4 项或 4 项以上者分别为 12 例、18 例;对照组中分别为 13 例、17 例。以 Chubick 法对 SLE 病情进行活动性计分:治疗组轻度活动 14 例,中度活动 10 例,重度活动 6 例;对照组则分别为 12、12、6 例。两组在年龄、病程、疗程、病情活动等方面皆有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗法则:养阴清热。基本方:红斑汤由干地黄 30g,生石膏(先煎)30g,忍冬藤 30g,黄芩 30g,苦参 30g,炙龟甲 12g,陈皮 6g,甘草 3g,大枣 5 枚等药物组成。治疗组部分病例,根据本科多年的临床经验,在红斑汤的基础上进行加减^[3]。高热加羚羊角粉 0.6g 或紫雪散 0.6g 吞服;出现大量心包积液,加葶苈子 30g、白芥子 12g;白细胞、血小板显著减少者,加何首乌 30g、

* 上海市中医医院风湿病研究室,上海市芷江中路 274 号 (200071)

收稿日期:2001-02-26;修回日期:2001-04-23

女贞子 30g、山茱萸 9g、顽固性狼疮性肾炎,加积雪草 30g、接骨木 30g、续断 12g、杜仲 9g 等。

治疗组给予中药每日 1 剂,水煎 2 次,早晚分服。对症处理用不影响免疫功能的抗生素、降压药等。

对照组除给予原剂量的强的松外,加用中药干地黄、生石膏、忍冬藤各 30g 制成的糖浆,每日早晚分 2 次服,相当于该 3 味中药的水煎剂,对症处理同样用抗生素、降压药等不影响免疫功能的药物。两组疗程均为 6 个月。

治疗前后进行血、尿常规,免疫学检测,血沉,肝肾功能,B 超,心电图等检查。凡出现蛋白尿者在治疗后 1 周、2 周、1 月、3 月、6 月分别复查。

2.2 统计学方法:用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)或百分率(%)表示,采用 t 检验、 χ^2 检验、*Ridit* 检验进行显著性分析。

3 结果

3.1 疗效标准:按照卫生部 1993 年制定的 SLE 疗效判定标准^[2]略作修改(将临床痊愈改为完全缓解)。(1)完全缓解:治疗 3~4 个月主症消失,兼症消失,检验指标完全符合缓解条件。连续服药能保持缓解,检验指标趋于完全正常。(2)显效:治疗 3~4 个月主症好转,兼症大部分消失,检验指标基本符合缓解条件。连续服药病情稳定。(3)有效:治疗 3~4 个月主症兼症有所好转,检验指标部分符合缓解条件。(4)无效:治疗 6 个月以上主症兼症虽有所改善但不稳定,偶见活动指征,以及主症或兼症均无改善者。

3.2 近期疗效分析:(1)治疗 3 个月,治疗组显效 6 例,有效 10 例,总有效率为 53.33%;对照组完全缓解 1 例,显效 8 例,有效 13 例,总有效率为 73.33%。两组疗效比较差异无显著性($P > 0.05$)。(2)经过 6 个月的治疗后,治疗组完全缓解 6 例(20%),显效 11 例(36.67%),有效 11 例(36.67%),无效 2 例(6.67%),总有效率为 93.33%;对照组完全缓解 4 例(13.33%),显效 10 例(33.33%),有效 12 例(40%),无效 4 例(13.33%),总有效率为 86.67%,两组疗效比较差异无显著性($P > 0.05$)。

3.3 两组 SLE 患者临床症状改善比较:对照治疗前

后患者临床症状的变化,发现治疗组红斑汤对关节疼痛(80%)、口腔溃疡(81.81%)、浆膜炎(100%)、雷诺氏征(66.67%)、血管炎(58.33%)等方面的改善率明显优于对照组(57.14%、50%、77.78%、33.33%、37.5%)。而在改善发热、皮肤红斑、光敏感等方面则不如对照组。

3.4 两组 SLE 患者蛋白尿、血常规、血沉等项指标治疗前后变化比较:蛋白尿治疗后有明显好转,经 *Ridit* 分析,治疗组治疗前后比较($U = 2.55, P < 0.05$),差异有显著性,对照组则($U = 1.61, P > 0.05$)无统计学意义,见表 1。血红蛋白(Hb)、白细胞(WBC)两组治疗前后的水平大致在正常范围之内,治疗前后比较差异无显著性($P > 0.05$);血小板水平治疗组偏低,经红斑汤治疗明显上升,前后比较差异有显著性($P < 0.05$);血沉在两组中的水平均高于正常,经统计治疗组能明显降低血沉,治疗前后比较差异有显著性($P < 0.05$),对照组则降低不明显,治疗前后比较差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组治疗前后蛋白尿变化比较(例)

组别	-	+	++	+++	++++
治疗组治前	12	4	4	7	3
治后	21	5	2	2	0
对照组治前	10	7	3	7	3
治后	14	9	4	3	0

3.5 对于 SLE 患者异常免疫调节的作用,两组均有一定改善,抗斯密斯抗体(Sm)、抗双链脱氧核糖核酸抗体(ds-DNA)均有一定转阴率,治疗组为 63.64%,对照组为 58.33%。但两组比较在改善异常免疫指标方面差异无显著性($P > 0.05$)。见表 2。

3.6 远期疗效分析:由于中药起效较慢,为观察其疗效与激素的关系,我们对两组病例进行了为期 3 年的随访观察,随访期间仍维持原治疗方案不变,坚持中药治疗。60 例患者随访 53 例,治疗组 24 例,对照组 29 例,随访率为 88.33%。3 年后治疗组完全缓解者 5 例(20.83%),显效 6 例(25%),有效 10 例(41.67%),无效 3 例(12.5%),总有效率为 87.5%;对照组完全缓解者 1 例(3.45%),显效 5 例(17.24%),有效 11 例

表 2 两组治疗前后血常规、血沉、免疫指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		Hb(g/L)	WBC($\times 10^9/L$)	血小板($\times 10^9/L$)	血沉(mm/h)	IgG(g/L)	C ₃ (g/L)
治疗组	30	疗前	10.65±2.29	5.37±2.33	101.97±59.12	49.63±38.20	17.82±7.91	0.7745±0.4502
		疗后	11.52±2.12	6.40±2.33	142.94±67.26**	30.68±26.71*	17.06±7.07	0.9227±0.5574
对照组	30	疗前	11.81±2.41	6.60±3.32	112.23±72.65	34.28±31.90	16.54±6.88	0.9041±0.7034
		疗后	11.54±1.48	6.99±2.50	115.69±69.89	33.04±20.81	17.29±8.35	0.8419±0.5040

与本组疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

(37.93%), 无效 12 例 (41.38%), 总有效率为 58.62%。经统计学处理, 两组差异有显著性 ($P < 0.05$)。

3.7 5 年以上生活情况: 坚持中医治疗 5 年后, 治疗组患者完全恢复工作者 19 例, 正常妊娠生育者 4 例; 而对照组患者完全恢复工作者 11 例, 但患者中尚无一例妊娠者。

4 讨论

对照组的大部分患者是西医医院先诊治的, 已经采用了激素治疗。经统计, 已经确诊而来我院要求中医治疗的患者大致分以下几类: (1) 使用激素后病情并未控制, 仍处于活动中; (2) 在撤减激素过程中出现病情反跳; (3) 使用激素后出现明显的毒副作用, 而激素又一时难以减量, 如股骨头坏死等。其中不少患者同时存在上述三类中的两项甚至三项, 因此分类统计较为困难。患者希望通过使用中药来控制病情的活动和保证激素的安全撤减。治疗组的患者则是由我院或其他医院明确诊断, 从来没有使用过激素, 能坚持长期中药治疗的病例。病情一般为慢性活动期或急性发作期轻度到中度的病例。由于确诊后未用过激素的患者数量较少, 因此病例积累有一个过程。我们将前 30 例作为治疗组。并在同期抽取用强的松为主治疗的患者前 30 例作为对照组。通过对 SLE 病人的临床观察, 体会到中医中药对免疫病、风湿病的治疗具有很好的疗效, 调节免疫是中医学的优势所在。

SLE 病情复杂多变, 多数学者认为, SLE 的性质为本虚标实, 素体虚弱, 肝肾不足为其根本。阴虚则生内热, 热毒灼伤阴津, 或正虚不能卫外, 非时之气、六淫之邪乘虚而窜入经络肌肤, 使之气血不通, 遂成顽疾。本科早期曾多次对红斑狼疮住院病例进行分析, 发现阴虚内热证型占 70% 左右, 正虚尚有气阴两虚、阴阳气血俱虚、脾肾两虚、五脏俱虚等, 病邪有湿热、瘀热、痰热、热毒等。SLE 的各种证型在长期转化和演变过程中所出现的阴虚和热象综合起来占了大多数, 因而确立了以阴虚内热证型为主证, 养阴清热为主体的治疗大法^[3]。

据我们临床观察, 对处于非危重型的 SLE 活动期患者, 单纯应用红斑汤能有效地控制炎症, 使患者的症状缓解, 精神好转, 血象、抗核抗体 (ANA)、ds-DNA 滴度、免疫球蛋白 (Ig) 及补体等都能得到改善; 这些中药还有消除炎性渗出物的作用, 使浆膜炎患者的胸腔积液、心包积液全部消退, 平均消退时间小于 3 个月, 并且显示中药在消除蛋白尿方面明显优于对照组 ($P < 0.05$), 平均起效时间在 6 个月左右。对于急性、重症

或有严重并发症的 SLE 患者, 中药在迅速缓解病情方面不如西药。一般在 1~2 个月内中药疗效不及激素快, 但从半年和两年以上的远期疗效来看, 中药能使 SLE 症状逐渐缓解, 而且没有明显的毒副作用, 可以长期服用。观察表明, 随访时间越长, 越能显示中药在改善患者生活质量方面具有明显的优越性。

SLE 的基本病变包括免疫功能紊乱、广泛的血管和结缔组织炎症, 三方面的病变综合在一起, 造成全身性系统性损害。SLE 到目前为止尚不能病因治疗, 但如能控制这三方面的病变, 就能控制病情。现代药理研究和长期观察表明, 经验方红斑汤中的中药具有调节免疫、控制血管炎和抗变态反应的作用。其中生地黄、龟甲等养阴药含多糖、糖甙成分, 对人体免疫功能具有双向调节功能, 能提高人体低下的细胞免疫、抑制亢进的体液免疫, 生石膏的 SO_3 离子在煎煮过程中, 能使多糖硫酸化, 加强了养阴药的免疫调节作用。生地黄和忍冬藤能消除血管内皮和关节炎症, 对血管炎、关节炎有效。据报道, 黄芩、苦参、忍冬藤具有抗过敏、抗变态反应和抑制免疫球蛋白产生的作用, 长期服用能改善患者体质, 降低亢进的免疫球蛋白。生石膏、黄芩、忍冬藤、苦参、知母、薏苡仁等能抑制体温中枢而降低体温, 改善内热、低热、血热等症状。这是中药红斑汤对 SLE 取得疗效的药理基础^[3]。为了减少因长期服用中药可能出现的某些消化道副作用, 我们在红斑汤中加入陈皮、甘草、大枣等养胃健脾, 对甘寒苦寒的养阴清热药物能起佐制与调和作用, 使患者长期服用而不影响脾胃功能。

另外, 我们通过临床观察体会到, (1) 感染是本病病情恶化的一个主要因素, 治疗组 2 例无效病例, 都是因为不慎感染后, 单纯中药难以控制病情而加用了激素等西药。所以对 SLE 患者的治疗和保养, 控制感染至关重要。(2) 临床上观察到激素引起的骨坏死病例, 在激素减量的过程中, 往往多次出现反跳。用中药半年后, 才能将强的松缓慢减量, 病情也开始逐渐好转。对于中度、重度以上活动期的患者, 由于本实验组收入不多, 还有待于今后作深入的研究和探讨。(3) 我们在临床上还注意到, 单纯使用提高免疫功能的中药, 对 SLE 病情不利, 宜配合使用^[3]。

参考文献

- 1 蒋明, 朱立平, 林孝义主编. 风湿病学. 北京: 科学出版社出版, 1995: 1042.
- 2 中华人民共和国卫生部制定发布. 中药新药临床指导原则. (第一辑). 1993; 219-222.
- 3 沈丕安著. 红斑狼疮中医临床研究. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 18-197.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on treatment of 30 cases of systemic lupus erythematosus with Hong Ban Decoction

Su Xiao, Hong Qiang, Xia Jing, et al.

30 cases of systemic lupus erythematosus (SLE) were treated with Hong Ban Decoction and other 30 cases were mainly treated with prednisone as controls. Hong Ban Decoction in eliminating proteinuria, improving blood picture and serositis, and reducing complications was superior to the control group, suggesting that Hong Ban Decoction has such pharmacologic actions as anti-vasculitis, regulating abnormal immunological function and decreasing inflammatory exudate. The total effective rate for a half year was 93.33% in the treatment group and 86.67% in the control group with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). Three years later, the total effective rate (87.5%) in the treatment group was superior to that (58.62%) in the control group ($P < 0.05$). It is suggested that the therapeutic effect of Hong Ban Decoction is better than prednisone in the long-term effect.

Authors' address: Laboratory of Rheumatic Diseases, Shanghai Municipal Hospital of TCM, Shanghai 200071

Key words: Erythematosus, systemic/TCM therapy, @Hong Ban Decoction

(Original article on page 359)

Study on correlativity of blood physical and chemical properties with TCM syndrome types in the patient of coronary heart disease with blood stasis syndrome

Qiu Ruixiang, Luo Zhiqiang, Zhu Yayi, et al.

Objective: To probe into essence of syndrome types of blood stasis syndrome. **Methods:** High shearing whole blood viscosity (η_{HB}), low shearing whole blood viscosity (η_{LB}), plasma viscosity (η_P), aggregation index of erythrocyte (AI), hematocrit (HCT) and levels of serum total cholesterol (CH), triglyceride (TG), plasma fibrinogen (Fb), prostacyclin (PGI_2), thromboxane (TXA_2) were determined in 216 cases of coronary heart disease with blood stasis syndrome. **Results:** η_{LB} and AI increased and PGI_2/TXA_2 ratio decreased significantly in the group of stagnation of Qi and stasis of blood, showing high aggregation state of blood; CH, HCT, Fb, AI and η_{LB} increased significantly in the group of blood stasis due to Yin-deficiency, showing high concentration, high agglutination and high aggregation state of blood; η_{LB} , η_P and TG increased significantly in the group of stagnation of phlegm and blood, showing high viscosity state of blood; only η_{HB} had some increase in the group of Qi-deficiency and blood stasis. **Conclusion:** Different syndrome types of blood stasis syndrome

have different biochemical material base, and changes of blood physical and chemical properties are closely related with TCM syndrome types, which provides an experimental basis for treatment of subtypes of blood stasis syndrome.

Authors' address: The First Affiliated Hospital of Zhongshan Medical University, Guangzhou 510080

Key words: Coronary artery diseases/blood, blood stasis/blood, types of syndrome

(Original article on page 378)

Effects of tonifying the liver and kidney method on levels of sexual hormones and metabolism of blood lipids in the patient of postmenopausal coronary heart disease

Wang Xiubao, Zhang Jiqing, Wang Wenchuan, et al

Objective: To approach to correlativity of levels of sexual hormones with coronary heart disease (CHD) of postmenopausal women and metabolism of blood lipids, and effects of tonifying the liver and kidney method. **Methods:** 60 postmenopausal women with CHD were randomly divided into Chinese drug group and western drug group, 30 cases each group. They were respectively treated with tonifying the liver and kidney method and Nylestriol for 6 months, and 30 health subjects were used as control group, and their blood estradiol (E_2), total cholesterol (TC) and low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) levels were determined before treatment and 3, 6 months after treatment. **Results:** (1) E_2 level in the CHD group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$); (2) E_2 level increased gradually ($P < 0.01$), and LDL-C and TC levels decreased significantly ($P < 0.05$) after treatment for 6 months in the Chinese drug group, with no significant difference as compared with the western drug group ($P > 0.05$); (3) E_2 level increased and TC level decreased after treatment for 6 months in the Chinese drug group, the both showed a significantly negative correlation ($r_1 = -0.905$, $P < 0.01$); E_2 and LDL levels also showed significantly negative correlation ($r_1 = -0.909$, $P < 0.01$; $r_2 = -0.912$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Attack of postmenopausal female CHD is related with decrease of female hormone levels. Tonifying the liver and kidney therapy is good for protecting the heart and blood vessels, and it is one of effective methods for prevention and treatment of postmenopausal female CHD.

Authors' address: Quanzhou City Hospital of TCM, Fujian Province 362000

Key words: Coronary artery diseases/TCM therapy, tonifying the liver and kidney, sexual hormones/metabolism

(Original article on page 380)