

狼疮静颗粒治疗活动性系统性红斑狼疮 45 例临床研究

金 实¹ 汪 悦¹ 张梅洞² 刘志辉² 叶 霜¹ 刘喜德¹
朱方石¹ 于佐文¹ 魏 刚¹ 武 剑¹ 耿元卿¹ 刘奇志³

摘要 目的:观察狼疮静颗粒治疗活动性系统性红斑狼疮(SLE)45 例的临床疗效。方法:以强的松、环磷酰胺等常规西药为对照组,中药狼疮静颗粒结合常规西药为治疗组,治疗观察 75 例活动性 SLE 患者。结果:治疗组总有效率达 91.1%,与对照组 80.0%比较差异有显著性($P<0.05$);在降低 SLAM 病情活动性积分、改善多项临床检测指标的异常、减少激素及免疫抑制剂用量、降低病情复发率等方面明显优于对照组。研究表明,以生地黄、熟地黄、白花蛇舌草、益母草等补肾化毒中药组成的狼疮静颗粒对活动性 SLE 有良好的临床应用价值。

主题词 红斑狼疮·系统性·中医药疗法 @ 狼疮静颗粒剂

近年来,我们在临床中用中药狼疮静颗粒结合常规西药治疗活动性 SLE 患者 45 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:所有患者来自南京中医药大学第一附属医院风湿专科及南京中医药大学门诊部。选择符合 ARA 1982 SLE 诊断标准^[1]及中华人民共和国卫生部 1993《中药新药临床研究指导原则》^[2]病情活动性标准的患者 75 例。引入 SLAM 病情活动性积分(简称 SLAM 积分)^[3]进行病情活动性评估,所有患者 SLAM 积分均 >7 。

1.2 病例排除标准:(1)除外其他结缔组织病、药物性狼疮症候群、结核病、慢性活动性肝炎;(2)排除合并心血管、肝、肾、脑和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;(3)年龄在 16 岁以下或 65 岁以上,妊娠期或哺乳期妇女,对本药过敏者;(4)不符合纳入标准,未按规定治疗,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者;(5)排除慢性肾功能衰竭终末期尿毒症或急性肾功能衰竭者、脑血管意外、无菌性脑膜炎、癫痫大发作或持续状态、横贯性脊髓炎等严重神经系统并发症者,严重的其他重要脏器功能不全者及合并严重感染者。

1.3 一般资料:将 75 例患者随机分为以中药狼疮静

颗粒为主的中西医结合治疗组(简称治疗组)和单纯西药治疗的对照组(简称对照组)。治疗组 45 例,男 2 例,女 43 例;平均年龄为 32.18 ± 8.82 岁;平均病程 5.88 ± 4.69 年;SLAM 积分为 12.49 ± 2.79 。对照组 30 例,男 1 例,女 29 例;平均年龄为 31.03 ± 6.96 岁;平均病程为 4.39 ± 3.27 年;SLAM 积分为 11.57 ± 1.96 。两组患者的性别、年龄、病程、SLAM 积分比较均无显著差异,具有可比性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:对照组常规使用强的松和环磷酰胺(CTX),一般开始用强的松每日 30mg,CTX 0.8g,每日 1 次,病情缓解后渐次撤减强的松用量,延长 CTX 间歇使用时间,根据病情酌用非甾体类消炎镇痛药或抗生素。治疗组开始时维持原激素用量,除少数外,一般停用 CTX,同时加服中药狼疮静颗粒,酌用消炎镇痛药或抗生素,病情缓解后逐渐撤减激素用量,尽可能停用 CTX、非甾体类消炎镇痛药及抗生素。所有患者观察疗程为 6 个月。狼疮静颗粒为金实教授的经验方(主要药物有生地黄、熟地黄、白花蛇舌草、牡丹皮、益母草等),颗粒剂由南京中医药大学第一附属医院药剂科研制,每袋 10g,每次 1 袋,1 日 3 次,开水冲服。

2.2 观察指标:(1)症状及体征:如蝶形红斑或盘状红斑、关节疼痛肿胀、发热、雷诺征、神经精神系统表现、舌苔、脉象等;(2)血、尿、便常规化验,肝、肾功能检查,血沉、ANA、抗 ds-DNA 抗体、抗 sm 抗体等检测,(3) sIL-2R、TNF- α 等细胞因子检测;(4)治疗前后 SLAM 积分;(5)治疗前激素及 CTX 用量,分别累计 6 个月总用量作为激素指数(GC 指数)和 CTX 指数;(6)对所有患者进行 1 年内随访,观察病情复发率。

2.3 统计学处理:计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间计量资料比较用 t 检验,计数资料比较用 χ^2 检验,两组率的比较用 u 检验,等级资料用 Ridit 分析,用直线相关分析判断两指标的相关性。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准:参照中华人民共和国卫生部 1993 年发布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]疗效判定标准。缓解标准:经用药后有如下指征改变为有效。(1)ANA 滴度明显下降(1:40 以下);(2)ANA 荧

基金项目:江苏省科委社会发展基金(BS99077)

1 南京中医药大学中医内科教研室,南京市汉中路 282 号 (210029)

2 南京中医药大学第一附属医院

3 南京市建邺区中医院内科

收稿日期:2002-03-04;修回日期:2003-01-28

表1 两组治疗前后临床症状变化比较

症状	治疗组(45例)		对照组(30例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
发热	17	1	15	2
口干	43	2	26	11
腰膝酸软	38	1	22	12
疲乏	40	4	24	13
皮肤损害	34	2	25	2
脱发	32	1	16	14
粘膜损害	24	3	13	0
关节痛	36	2	19	3
雷诺征	10	3	5	4
胸腔积液/胸膜炎	9	3	6	1
狼疮性肺炎	3	1	2	2
肝脾/淋巴结肿大	4	4	2	2
浮肿	10	1	5	2
高血压	5	0	4	1
心肌炎	9	2	6	1
腹痛/消化道症状	3	3	1	1
头痛/精神神经症状	5	0	2	1

表2 两组治疗前后 SLAM 积分变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	45	12.49 $\pm$ 2.79	4.20 $\pm$ 2.16*	8.33 $\pm$ 2.91 [#]
对照组	30	11.57 $\pm$ 1.96	5.23 $\pm$ 2.25*	6.16 $\pm$ 2.33

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组比较, # $P < 0.01$

表3 两组治疗期间激素及免疫抑制剂使用情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	GC 指数(g/6个月)	CTX 指数(g/6个月)
治疗组	3.23 $\pm$ 1.20(45)*	1.87 $\pm$ 0.75(7)*
对照组	4.46 $\pm$ 1.18(30)	2.91 $\pm$ 0.91(21)

与对照组比较, * $P < 0.01$; 表中括号内为例数

光图形由周边型转均质型与斑点型(或消失);(3)抗ds-DNA 抗体阴性或低滴度($<20\%$);(4)补体(C_3)回升至正常。疗效判定:(1)临床痊愈:治疗3~4个月主症、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,检测指标趋于完全正常;(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,检验指标有部分符合缓解条件;(4)无效:治疗6个月以上主症、兼症虽有改善而不稳定,并偶见活动指征者。

3.2 两组临床疗效比较:治疗组45例,临床痊愈3例(6.67%),显效20例(44.4%),有效18例(40%),无效4例(8.89%)。总有效率为91.11%。对照组30例,临床痊愈1例(3.33%),显效7例(23.34%),有效16例(53.33%),无效6例(20.00%)。总有效率为80.0%。两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.3 两组治疗前后临床症状变化比较:表1示,观察

17项临床表现,经过治疗后,两组患者的临床症状均有不同程度的改善,其中治疗组改善疲乏、口干、腰膝酸软及脱发等症状较明显,与对照组比较,差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 两组治疗前后 SLAM 积分比较:表2示,两组患者治疗前 SLAM 积分比较,差异无显著性意义($P > 0.05$),治疗后,两组患者 SLAM 积分较治疗前均明显降低($P < 0.01$),两组治疗前后 SLAM 积分差值比较,差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。

3.5 两组治疗期间激素及免疫抑制剂使用情况比较:表3示,治疗组患者治疗期间(6个月)累计激素用量(GC 指数)及 CTX 用量(CTX 指数),明显低于对照组,两组比较,差异有非常显著性意义($P < 0.01$)。

3.6 两组患者1年内病情复发率情况比较:治疗组45例,半年复发4例(8.9%),半年至1年复发8例(17.8%),对照组30例,半年复发8例(26.7%),半年至1年复发14例(46.7%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。对照组明显高于治疗组。

4 讨论

SLE 是一种多因素参与的多脏器多系统损害的自身免疫性疾病。本病的治疗以糖皮质激素和免疫抑制剂为首选,但需长期用药,而长期运用激素和免疫抑制剂,其明显的毒副作用及其所致的免疫状态低下,感染已跃居 SLE 的第一死因^[3]。通过大量的资料分析和多年临床观察,我们认为活动性 SLE 的主要病理变化是肾虚为本,血热瘀毒为标;设定补肾化毒治疗法则,创制狼疮静方剂。在水煎剂取得较好效果后,由南京中医药大学第一附属医院药剂科研制成颗粒剂,作为院内制剂运用于临床。狼疮静颗粒中,生地黄滋阴补血,凉血清热;熟地黄补血滋肾,益精填髓;白花蛇舌草清热解毒;益母草活血化瘀,调经利水;诸药配伍既能补肾滋阴培本,又可清热化瘀解毒治标,治疗活动性 SLE 取得了较好的疗效。研究结果显示,狼疮静中西医结合治疗组总有效率91.1%,与单纯西药组80.0%比较有显著差异;在降低 SLAM 病情活动性积分、改善多项临床检测指标的异常,减少激素及免疫抑制剂用量、降低病情复发率等方面明显优于对照组。研究表明补肾化毒中药狼疮静颗粒对活动性 SLE 有良好的临床应用价值。

参考文献

- 1 蒋明,朱立平,林孝义. 风湿病学. 北京:人民卫生出版社,1995:1036-1037.
- 2 中华人民共和国卫生部. 中药新药治疗原则(第1辑). 1993:219.
- 3 姚凤祥. 现代风湿病学. 北京:人民军医出版社,1995:224-296.