

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.14.013

# 复方生地合剂联合西药治疗系统性红斑狼疮 阴虚内热型 33 例临床观察

苏 晓, 陈薇薇\*, 杨旭鸣, 唐华燕, 江春春

(上海中医药大学附属上海市中医医院, 上海市闸北区芷江中路 274 号, 200071)

**摘要** 目的 评价复方生地合剂联合西药治疗系统性红斑狼疮(SLE)阴虚内热型的临床疗效。方法 将 66 例 SLE 阴虚内热型患者随机分为治疗组与对照组各 33 例, 两组均给予醋酸泼尼松片 0.2 ~ 1 mg/(kg · d), 硫酸羟氯喹片每次 0.1 g, 每日 2 次, 口服; 治疗组在此基础上给予复方生地合剂每次 30 ml, 每日 3 次口服, 两组均治疗 3 个月。比较两组患者临床疗效, 并观察治疗前后两组患者系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLE-DAI)、中医证候积分、相关免疫指标[免疫球蛋白 G(IgG)、补体 C<sub>3</sub>、补体 C<sub>4</sub> 与抗双链 DNA(抗 ds-DNA)]、24 h 尿蛋白定量及激素日用量。结果 治疗组临床疗效总有效率 83.33%, 对照组为 60.00%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组中医证候积分、SLE-DAI、IgG 及抗 ds-DNA、激素日用量及治疗组 24 h 尿蛋白定量均较治疗前明显降低, 而补体 C<sub>3</sub> 升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ); 两组治疗后比较, 治疗组 IgG、激素日用量均低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 复方生地合剂联合西药治疗 SLE 阴虚内热型疗效确切, 且能减少患者激素日用量。

**关键词** 系统性红斑狼疮; 复方生地合剂; 阴虚内热

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是由不同病因引起的累及多系统、多器官, 临床表现复杂和病程迁延反复的自身免疫性疾病。西医治疗 SLE 主要以糖皮质激素和免疫抑制剂为主<sup>[1]</sup>, 但其不良反应也影响患者治疗的依从性以及生活质量。因此, 临床医生和研究人员都在积极探索和研究中药制剂如何与激素配合, 以期进一步提高本病生存率和改善患者生活质量。本研究从临床应用出发, 对复方生地合剂联合西药治疗 SLE 开展临床再评价研究, 现报道如下。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准参考文献<sup>[2]</sup>中相关标准, 具有 11 条中的 4 条以上即可诊断。1) 颊部红斑; 2) 盘状红斑; 3) 光敏感; 4) 口腔溃疡; 5) 关节炎; 6) 浆膜炎; 7) 肾病变; 8) 神经系统异常; 9) 血液学异常; 10) 免疫学异常; 11) 抗核抗体(ANA)效价增高。

中医诊断及辨证参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[112]</sup>中 SLE 阴虚内热型的诊断标准。主症: 持续低热, 斑疹鲜红, 脱发, 口干咽痛, 盗汗, 五心烦热; 次症: 腰膝酸软, 关节肌肉隐痛, 心悸; 舌脉: 舌红苔少, 脉细数。

### 1.2 纳入标准

符合诊断及辨证标准; 年龄 16 ~ 70 岁; 系统性红斑狼疮疾病活动指数(SLE-DAI)<sup>[113]</sup> 5 ~ 14 分; 签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

近 1 个月内合并使用环磷酰胺以外的其他免疫抑制剂; 合并非 SLE 所致各系统靶器官严重病变; 肾脏活组织检查病理分型为 VI 型或处于慢性肾病 V 期<sup>[4]</sup>; 妊娠期、哺乳期妇女。

### 1.4 剔除标准

纳入后未曾用药; 患者依从性差, 未按规定用药或中途停药影响到疗效和安全性评价; 资料不全而影响有效性和安全性判断; 发生严重不良反应、并发病或特殊生理变化等, 不宜继续研究。

### 1.5 脱落标准

失访; 研究中自行退出。

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(11DZ1972301)

\* 通讯作者: daphneww@126.com, 13916896452

## 1.6 一般资料

收集 2011 年 11 月至 2013 年 12 月在上海中医药大学附属市中医医院风湿科门诊与病房就诊的 SLE 阴虚内热型患者 66 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 33 例。治疗组男 2 例, 女 31 例; 年龄 16 ~ 70 岁, 平均 (48.86 ± 22.37) 岁; 病程 5 ~ 144 个月, 平均 (53.24 ± 44.32) 个月; 病情程度<sup>[4]</sup>: 轻度 12 例, 中度 21 例。对照组男 1 例, 女 32 例; 年龄 16 ~ 68 岁, 平均 (42.91 ± 21.63) 岁; 病程 4 ~ 151 个月, 平均 (51.83 ± 45.21) 个月; 病情程度: 轻度 11 例, 中度 22 例。两组患者一般情况比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

对照组给予醋酸泼尼松片 (每片 5 mg, 上海信宜药厂有限公司生产, 国药准字: H31020675) 0.2 ~ 1 mg/(kg · d), 口服; 硫酸羟氯喹片 (中西制药有限公司生产, 批号 110201) 每次 0.1 g, 每日 2 次, 口服。治疗组在对照组治疗基础上口服复方生地合剂 (处方: 生地黄 30 g、生石膏 30 g、忍冬藤 30 g, 由上海中医药大学附属市中医医院药剂科制备, 批准文号: 沪药制字 Z06190008) 每次 30 ml, 每日 3 次, 口服。

两组均治疗 3 个月。

### 2.2 观察指标和方法

2.2.1 SLE-DAI 治疗前后参照临床 SLE-DAI 积分表<sup>[5]</sup>评价两组患者的 SLE-DAI。

2.2.2 中医证候积分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup> 113 进行中医症状评分, 包括红斑、口疮、关节疼痛、口干、脱发、发热、手足瘀点、舌苔等, 按照轻、中、重分别计 2、4、6 分。

2.2.3 免疫指标 治疗前后采用免疫比浊法检测两组患者免疫球蛋白 G (IgG) (试剂盒购自贝克曼库尔特商贸中国有限公司, 批号: YZB/USA1466 - 2011)、补体 C<sub>3</sub> (试剂盒购自贝克曼库尔特商贸中国有限公司, 批号: YZB/USA3807 - 2011)、补体 C<sub>4</sub> (试剂盒购自贝克曼库尔特商贸中国有限公司, 批号: YZB/USA5093 - 2011), 采用细胞酶联免疫吸附试验法 (试剂盒购自欧蒙医学实验诊断股份公司, 批号: YZB/GER2063 - 2011) 检测抗双链 DNA (抗 ds-DNA)。均按照试剂盒说明书操作。

2.2.4 24 h 尿蛋白定量 治疗前后采用邻苯三酚红比色法 (试剂盒购自德赛诊断系统上海有限公司, 批号: YZB/GER0433 - 2011) 检测两组患者 24 h 尿蛋白定量。

2.2.5 激素日用量 统计两组患者治疗前后使用糖皮质激素的日平均用量, 统一计算为醋酸泼尼松片的用量。

### 2.3 临床疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup> 115 标准制定。临床缓解: 治疗后主症消失, 主要化验指标恢复正常。显效: 治疗后主症好转, 主要化验指标趋于正常。有效: 治疗后主症有所改善, 主要化验指标数值有所下降。无效: 未达到有效标准。

### 2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计学软件进行分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 进行描述, 若符合正态分布且方差齐性, 组内比较采用配对  $t$  检验, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 若不满足正态分布与方差齐性, 采用秩转换的非参数检验。等级资料采用秩转换的非参数检验。

## 3 结果

治疗组脱落 1 例, 剔除 2 例; 对照组脱落 3 例。两组各有 30 例患者完成观察。

### 3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 30 例中显效 2 例占 6.67%, 有效 23 例占 76.67%, 无效 5 例占 16.67%, 总有效率 83.33%; 对照组 30 例中显效 1 例占 3.33%, 有效 17 例占 56.67%, 无效 12 例占 40.00%, 总有效率 60.00%。两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 治疗组疗效优于对照组。

### 3.2 两组患者治疗前后中医证候积分与 SLE-DAI 比较

表 1 示, 两组治疗前后中医证候积分与 SLE-DAI 均较治疗前明显降低 ( $P < 0.01$ ), 两组治疗后组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 1 两组系统性红斑狼疮阴虚内热型患者治疗前后中医证候积分与 SLE-DAI 比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 中医证候积分       | SLE-DAI      |
|-----|-----|----|--------------|--------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 9.97 ± 3.30  | 9.01 ± 5.78  |
|     | 治疗后 | 30 | 2.10 ± 0.99* | 3.42 ± 2.15* |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 9.67 ± 3.78  | 9.94 ± 4.71  |
|     | 治疗后 | 30 | 2.50 ± 1.55* | 4.31 ± 3.25* |

注: SLE-DAI, 系统性红斑狼疮疾病活动指数; 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.01$

表 2 两组系统性红斑狼疮阴虚内热型患者治疗前后免疫指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 免疫球蛋白 G (g/L)     | 补体 C <sub>3</sub> (g/L) | 补体 C <sub>4</sub> (g/L) | 抗双链 DNA (IU/ml) |
|-----|-----|----|-------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 16.41 ± 5.21      | 0.75 ± 0.22             | 0.14 ± 0.08             | 138.73 ± 89.74  |
|     | 治疗后 | 30 | 11.56 ± 4.56* * Δ | 0.84 ± 0.34*            | 0.15 ± 0.07             | 106.10 ± 85.66* |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 14.07 ± 5.56      | 0.65 ± 0.25             | 0.16 ± 0.07             | 180.48 ± 92.31  |
|     | 治疗后 | 30 | 12.63 ± 4.89*     | 0.73 ± 0.29*            | 0.17 ± 0.09             | 145.62 ± 90.12* |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \* \*  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, Δ  $P < 0.05$

### 3.3 两组患者治疗前后免疫指标比较

表 2 示, 两组治疗后 IgG 及抗 dsDNA 较治疗前降低, 而 C<sub>3</sub> 升高 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。两组治疗后组间比较, 治疗组 IgG 低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 3.4 两组患者治疗前后 24 h 尿蛋白定量与激素日用量比较

表 3 示, 治疗组治疗后 24 h 尿蛋白定量、激素日用量较治疗前下降 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。对照组治疗后激素日用量亦较本组治疗前降低 ( $P < 0.01$ )。治疗后治疗组激素日用量低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 而 24 h 尿蛋白定量比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 3 两组系统性红斑狼疮阴虚内热型患者 24 h 尿蛋白定量与激素日用量比较 (mg,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | 例数 | 24 h 尿蛋白定量       | 激素日用量              |
|-----|-----|----|------------------|--------------------|
| 治疗组 | 治疗前 | 30 | 1247.52 ± 825.33 | 18.85 ± 11.25      |
|     | 治疗后 | 30 | 857.23 ± 464.86* | 15.86 ± 10.01* * Δ |
| 对照组 | 治疗前 | 30 | 933.57 ± 570.55  | 31.63 ± 20.16      |
|     | 治疗后 | 30 | 717.23 ± 478.20  | 21.18 ± 12.74* *   |

注: 与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ , \* \*  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, Δ  $P < 0.05$

## 4 讨论

SLE 是一种多种器官、多个系统受损的慢性系统性自身免疫性疾病, 具有临床表现复杂多样、轻重缓急不一、免疫调节功能紊乱、血清中含有以抗核抗体为主的多种致病性自身抗体、病程多呈现出病情缓解和急性发作交替等特点<sup>[6]</sup>。上海市名中医沈丕安教授认为, SLE 患者阴虚证占到 90% 左右<sup>[6]</sup>, 提出“当以虚立论”, 以阴虚为主, 真阴不足为本, 治疗上以“养阴清热”为大法, 由玉女煎化裁出经验方红斑汤为基础方治疗 SLE 经多次临床评价, 已证实其有效且安全<sup>[7-8]</sup>。

复方生地合剂由经验方红斑汤加减而成, 具有养阴清热、凉血通络之功。生地黄最早记载于《神农本草经》, 能入血分, 味苦, 清热凉血, 养阴生津, 为清热、凉血、止血之要药; 入肾经而滋

阴降火、养阴津而泄伏热。复方生地合剂以生地黄为君药, 大补肾阴, 清热凉血。现代药理研究表明, 生地黄能明显提高淋巴细胞 DNA 和蛋白质合成, 对活性淋巴细胞的白细胞介素-2 (IL-2) 的产生有明显的增强作用, 使低下的细胞免疫功能增强, 能保护由激素或免疫抑制剂引起的免疫抑制<sup>[9]</sup>。石膏首次记载于《神农本草经》, 功能除烦止渴、清热泻火, 为清泻肺胃两经之气分实热的要药, 现代药理亦证实其具有较强的抑制体温中枢而降低体温的作用<sup>[9]</sup>。生石膏配伍生地黄, 既能清火, 又能提高体内肾上腺皮质功能, 改善激素的不良反应, 对于 SLE 阴虚内热型症见长期低热和自觉发热的患者有较好的解热作用<sup>[9]</sup>。忍冬藤首载于《名医别录》, 具有清热解毒、祛风通络的功效, 现代药理证实其为有抗风湿消炎止痛作用的免疫抑制剂<sup>[9]</sup>。忍冬藤与生地黄、生石膏配伍, 可加强清热通络的作用, 诸药紧扣病机, 共奏养阴清热、凉血通络之功。

本研究从临床症状、SLE-DAI、蛋白尿定量、免疫指标以及激素日用量的变化, 客观评价复方生地合剂联合西药治疗 SLE 患者的疗效, 结果显示, 在临床疗效、IgG 水平、激素日用量方面治疗组优于对照组。研究结果表明中西医结合治疗 SLE 可以明显改善患者的临床症状、免疫指标, 减少激素用量, 体现了中医标本兼顾并可协同西药增加疗效的优势。

## 参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病杂志, 2010, 14(5): 342-346.
- [2] Firestein GS, Budd RC, Harris ED, 等. 凯利风湿病学 [M]. 8 版. 栗占国, 唐福林, 译. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 1341-1350.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 张益民. 慢性肾脏病的定义及分期 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2004, 5(2): 120.
- [5] 刘欢. 狼疮性肾炎的临床诊断与治疗新进展 [J]. 疑难

病杂志, 2013, 12( 11): 898-901.

④ 沈丕安. 风湿病中医诊治手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2009: 96.

⑤ 杨旭鸣. 痹病一号合剂治疗系统性红斑狼疮的研究 [J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19( 15): 1826-1827.

⑥ 陈薇薇, 江春春, 唐华燕, 等. 复方生地合剂治疗系统性红斑狼疮( 阴虚内热型) 的安全性及有效性评价 [J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27( 1): 34-36.

⑦ 沈丕安. 中药药理与临床运用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006.

## Clinical Observation on 33 Cases of Systemic Lupus Erythematosus with Syndrome of Internal Heat and Yin Deficiency Treated with *Fufang Shengdi Heji* ( 复方生地合剂) Combined with Western Medicine

SU Xiao, CHEN Weiwei, YANG Xuming, TANG Huayan, JIANG Chunchun

( Shanghai Municipal Hospital of TCM, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200071)

**ABSTRACT Objective** To evaluate clinical effects of *Fufang Shengdi Heji* ( 复方生地合剂) combined with western medicine in the treatment of 33 cases of systemic lupus erythematosus with syndrome of internal heat and yin deficiency. **Methods** Totally 66 cases of SLE with syndrome of internal heat due to yin deficiency were randomly divided into a treatment group and a control group, with 33 cases in each. Both groups were given orally with 0.2 ~ 1 mg/ ( kg · d) of prednisone acetate tablets and 0.1 g of hydroxychloroquine sulfate tablets each time, twice per day. The treatment group was added with *Fufang Shengdi Heji* ( 复方生地合剂), 30 ml each time, three times per day. Both groups were treated for 3 months. Clinical effects on patients in both groups were compared, and systemic lupus erythematosus disease activity index ( SLE-DAI), TCM syndrome scoring, related immune indexes [immune globulin G ( IgG), complement C3, complement C4, anti-double strand DNA ( anti-dsDNA), 24-hour proteinuria, and hormone daily doses in both groups were observed before and after the treatment. **Results** Total effective rate of clinical effects was 83.33% in treatment group, and 60.00% in control group, with significant difference between the two groups (  $P < 0.05$ ). TCM syndrome scoring, SLE-DAI, IgG, anti-dsDNA and hormone daily doses in both groups, and 24-hour proteinuria in treatment group all decreased, while complement C3 increased in both groups after treatment (  $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ), especially IgG and hormone daily doses in treatment group (  $P < 0.05$ ). **Conclusion** *Fufang Shengdi Heji* ( 复方生地合剂) combined with western medicine is effective in treating SLE with syndrome of internal heat and yin deficiency, and it can decrease patients' hormone daily doses.

**Keywords** systemic lupus erythematosus; *Fufang Shengdi Heji* ( 复方生地合剂); internal heat and yin deficiency  
( 收稿日期: 2014-12-12; 修回日期: 2015-01-23)

编辑: 叶 晨

## 读者 · 作者 · 编者

### 论文中图的应用

研究论著类稿件中图的应用十分广泛, 与文字叙述相比, 图能够更加形象、直观地表达结果。图的运用应遵从如下规则, 做到科学、准确、合理、规范。

1. 应具备自明性和可读性, 应按照在正文中出现的顺序用阿拉伯数字依序编号。
2. 应有图题, 图题与图序置于图的下方。
3. 图中的符号、代码等标记应以最简练的文字作为图注附于图下。
4. 图序、图题、图例、图注及图形中出现的文字字号应小于正文字号。
5. 图中涉及数据应标明量的名称和单位, 符号、缩略语等应与正文中所写一致, 出现缩略语宜在图注中注明中文名称。
6. 统计图的类型应与资料性质匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。
7. 照片中使用的符号、箭头或字母应与背景有很好的对比度。
8. 中文期刊图题、图例及图内其他文字说明可以只使用中文, 也可以中英文对照, 但不应仅使用英文。