

补肾法为主治疗肾虚证 SLE 前后垂体—甲状腺轴功能改变及其与血、尿 β_2 -mG 的关系

扬州医学院附属苏北人民医院内科(江苏 225001) 范国荣

内容提要 本研究结果表明:肾虚证系统性红斑狼疮(SLE)(肾阳虚与肾阴虚),均呈低 T_3 综合征与血、尿 β_2 -微球蛋白(β_2 -mG)升高,但这一共性改变有程度差异,以肾阳虚证为著,且肾阳虚证的血清 T_3 与血、尿 β_2 -mG水平呈高度负相关,而肾阴虚证则无此相关性。经补肾法为主治疗后,这种低 T_3 、高血、尿 β_2 -mG现象依然存在,但程度上随着外在证候好转而明显改善,且肾阳虚证的这种相关性消失。

关键词 系统性红斑狼疮(SLE) 3,5,3'-三碘甲状腺原氨酸(T_3) 甲状腺素(T_4) 3,3,5'-三碘甲状腺原氨酸(rT_3) 促甲状腺素(TSH) β_2 -微球蛋白(β_2 -mG)

中医文献虽无 SLE 明确记载,但按其证候,可参照“阴阳毒”、“怔忡”、“痹症”或“水肿”来讨论。该病反复迁延,或“真阴亏损”或“肾阳虚衰”,损及五脏六腑,呈现一派虚象。这与现代医学有关 SLE 多脏器受损特点相符。“肾”为先天之本,故追根溯源,本病的中医病因病机主要仍与“肾”相关。本文以肾虚证 SLE 为例,根据中医“肾”的现代概念(包括神经、内分泌、肾脏、骨骼与免疫等功能),从垂体-甲状腺轴与血、尿 β_2 -mG 两方面探讨肾虚证 SLE 的生化特点,以期从这一角度论证中医的内脏相关学说,使肾虚证 SLE 有现代化辨证手段,达到中医证型的科学化、系统化与标准化,则辨证有据可循,论治有法可依。

资料与方法

一、病例选择

凡符合 1982 年中华医学会全国风湿病学术会议制订的 SLE 诊断(参考)标准,又按中医辨证标准为肾虚证患者,列为本研究对象。病例均系本院 1987 年 6 月~1989 年 12 月的住院与门诊患者,共 32 例。分两组:肾阳虚组 22 例(男 1 例,女 21 例),年龄 20~38 岁;肾阴虚组 10 例,均为女性,年龄 20~33 岁。正常对照组 60 例由健康献血员组成,年龄 18~40 岁。

二、方法

1. 检测项目:血清 T_3 、 T_4 、 rT_3 及 TSH 与血清、尿 β_2 -mG,采用 RIA-PEG 法。试剂药盒由北京原子能研究所提供。

2. 治疗方法:补肾基本方(肾阳虚证用金匱肾气丸加淫羊藿、仙茅、白术;肾阴虚证用六味地黄丸加女贞子、旱莲草、白芍、当归),随证加减,另据病情辅以强的松 5~15mg,疗程 46~66 天,治疗前后检测上述指标。

3. 数据处理:分别采用 t 检验法进行显著性检验、直线相关及相关系数显著性检验。

结 果

一、肾虚证 SLE 的垂体-甲状腺轴功能指标检测结果(见表 1)。

1. 如表 1 所示血清 T_3 值,肾阳虚组与肾阴虚组均明显低于对照组 ($P<0.001$),以肾阳虚组为著,后者较肾阴虚组也明显低下 ($P<0.001$)。治疗后,肾阳虚组 T_3 明显提高,与治疗前相比有极显著意义 ($P<0.001$),肾阴虚也有所提高,但无显著意义 ($P>0.05$)。尽管疗效显著,两组仍较对照组明显低下。

2. 血清 T_4 :治疗前肾虚证两组之间无明显差异 ($P>0.5$),但与对照组相比偏低 ($P<0.01$ 与 $0.01<P<0.05$)。治疗后两组 T_4 有所提高,但无显著意义 ($P>0.5$),肾阳虚组仍明显较对

表1 各组血清 T_3 、 T_4 、 rT_3 与 TSH 及血、尿 β_2 -mG 测定值 ($\bar{x} \pm S$)

组别		T_3	rT_3	TSH范围 (IU/ml)	T_4	血 β_2 -mG	尿 β_2 -mG
		(ng/dl)	(ng/dl)		(μ g/dl)	(μ g/dl)	(μ g/dl)
肾阳虚 (22)	治前	50.68 $\pm$ 6.45 ^{***$\Delta\Delta\Delta$}	69.32 $\pm$ 17.68 ^{***Δ}	1.3~9.2	488.1 $\pm$ 1.80 ^{**}	4.99 $\pm$ 1.59 ^{***Δ}	1.03 $\pm$ 0.93 ^{***$\Delta\Delta$}
	治后	73.73 $\pm$ 10.19 ^{***$\Delta\Delta\Delta$}	54.04 $\pm$ 14.02 ^{***}	2.2~9.1	5.51 $\pm$ 1.19 ^{***}	3.00 $\pm$ 0.79 ^{***$\Delta\Delta$}	0.44 $\pm$ 0.37 ^{***$\Delta\Delta\Delta$}
肾阴虚 (10)	治前	87.90 $\pm$ 18.51 ^{***}	52.50 $\pm$ 13.49 ^{***}	2.0~8.2	5.36 $\pm$ 1.90 ^{***}	3.70 $\pm$ 0.85 ^{***}	0.23 $\pm$ 0.09 ^{***}
	治后	102.50 $\pm$ 20.42 ^{***}	54.00 $\pm$ 11.74 ^{***}	1.6~7.9	5.69 $\pm$ 1.82 ^{***}	2.71 $\pm$ 0.53 ^{***Δ}	0.18 $\pm$ 0.09 ^{***}
对 照		137.85 $\pm$ 24.34 ⁽⁶⁰⁾	45.34 $\pm$ 10.58 ⁽⁵⁹⁾	0~10.0 ⁽⁶⁰⁾	6.70 $\pm$ 2.14 ⁽⁴⁰⁾	2.29 $\pm$ 0.51 ⁽⁶¹⁾	0.13 $\pm$ 0.13 ⁽²¹⁾

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$;与肾阴虚组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$;与治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.001$; ()内为例数

对照组低 ($P < 0.01$); 肾阴虚组与对照组相比无明显差异 ($P > 0.05$)。然而从对照组 T_4 正常范围 ($3.83 \sim 10.53 \mu\text{g/dl}$) 看, 两组肾虚证 T_4 仍在正常范围(肾阴虚组: $3.9 \sim 6.1 \mu\text{g/dl}$; 肾阳虚组: $4.1 \sim 7.2 \mu\text{g/dl}$)。

3. 血清 rT_3 : 治疗前两组均比对照组高, 以肾阳虚组为著 ($P < 0.01$), 肾阴虚组则无统计学意义 ($P > 0.05$)。而肾阳虚组也较肾阴虚组高 ($0.01 < P < 0.05$)。治疗后 rT_3 肾阳虚组下降, 肾阴虚组提高, 仍较对照组高 ($P < 0.01$ 与 $0.01 < P < 0.05$)。治疗前后肾阳虚组下降明显 ($0.01 < P < 0.05$), 肾阴虚组改变不明显 ($P > 0.5$)。

4. 血清 TSH: 两组均在正常范围内 ($0 \sim 10$ IU/ml)。治疗前后也无明显差异。

二、肾虚证 SLE 的血、尿 β_2 -mG 检测结果 (见表1)。

1. 血清 β_2 -mG: 治疗前, 两组明显高于对照组 ($P < 0.001$), 但肾阳虚组较肾阴虚组明显 ($0.01 < P < 0.05$)。经治疗, 两组均明显下降, 与

治疗前相比有统计学意义 ($P < 0.001$ 与 $0.01 < P < 0.02$), 但与对照组相比仍高 ($P < 0.001$ 与 $0.01 < P < 0.05$), 而两组肾虚证之间无显著差异 ($P > 0.05$)。

2. 尿 β_2 -mG: 治疗前, 两组肾虚证均明显高于对照组 ($P < 0.001$ 与 $0.01 < P < 0.05$); 肾阳虚组高于肾阴虚组 ($P < 0.01$)。治疗后肾阳虚组明显下降 ($P < 0.001$), 而肾阴虚组虽也下降, 但无显著差异 ($0.5 > P > 0.2$)。但两组仍较对照组高, 肾阳虚组明显 ($P < 0.001$), 肾阴虚组则无统计学意义 ($P > 0.05$)。

三、肾虚证 SLE 血清 T_3 及 rT_3 与血、尿 β_2 -mG 的相互关系 (见表2, 图1、2)。

如表2所示, 治疗前肾阳虚组血清 T_3 与血、尿 β_2 -mG 呈高度负相关 ($r = -0.6937$, $P < 0.001$; 直线回归方程 $\hat{y} = 79.35 - 5.85x$ 与 $r = -0.56161$, $0.02 < P < 0.05$; 直线回归方程 $\hat{y} = 71.9 - 16.2x$), 肾阴虚组则无此相关性。无论是肾阳虚或肾阴虚组, 血清 T_3 与 rT_3 , 也无此相关性。治疗后, 肾阳虚组 T_3 与血、尿 β_2 -mG 的这种相关性也不

表2 肾阳虚、肾阴虚组治疗前后血清 T_3 与 rT_3 及血、尿 β_2 -mG 相关性

		血清 T_3 /血清 β_2 -mG	血清 T_3 /尿 β_2 -mG	血清 T_3 /血清 rT_3
肾阳虚	治前	$r = -0.6937, P < 0.001$ $\hat{y} = 79.35 - 5.85x$	$r = -0.56161, 0.02 < P < 0.05$ $\hat{y} = 71.9 - 16.2x$	$r = -0.364, 0.1 > P > 0.05$ 无 相 关
	治后	$r = -0.2216, 0.5 > P > 0.2$ 无 相 关	$r = -0.2069, 0.5 > P > 0.2$ 无 相 关	$r = -0.023, P > 0.5$ 无 相 关
肾阴虚	治前	$r = -0.407, 0.2 > P > 0.1$ 无 相 关	$r = -0.628, P > 0.05$ 无 相 关	$r = -0.216, P > 0.5$ 无 相 关
	治后	$r = -0.509, 0.2 > P > 0.1$ 无 相 关	$r = -0.61, P > 0.05$ 无 相 关	$r = -0.03, P > 0.5$ 无 相 关

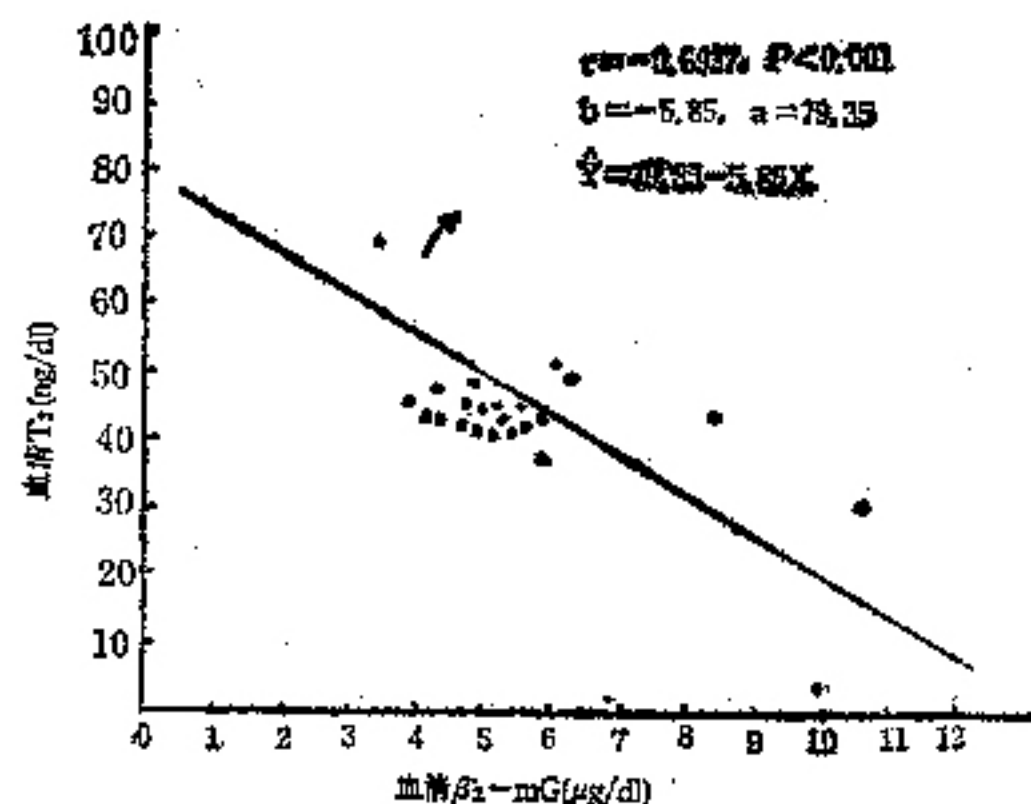


图1 肾阳虚组血清 T_3 与血清 β_2 -mG 相关散点图(治疗前)

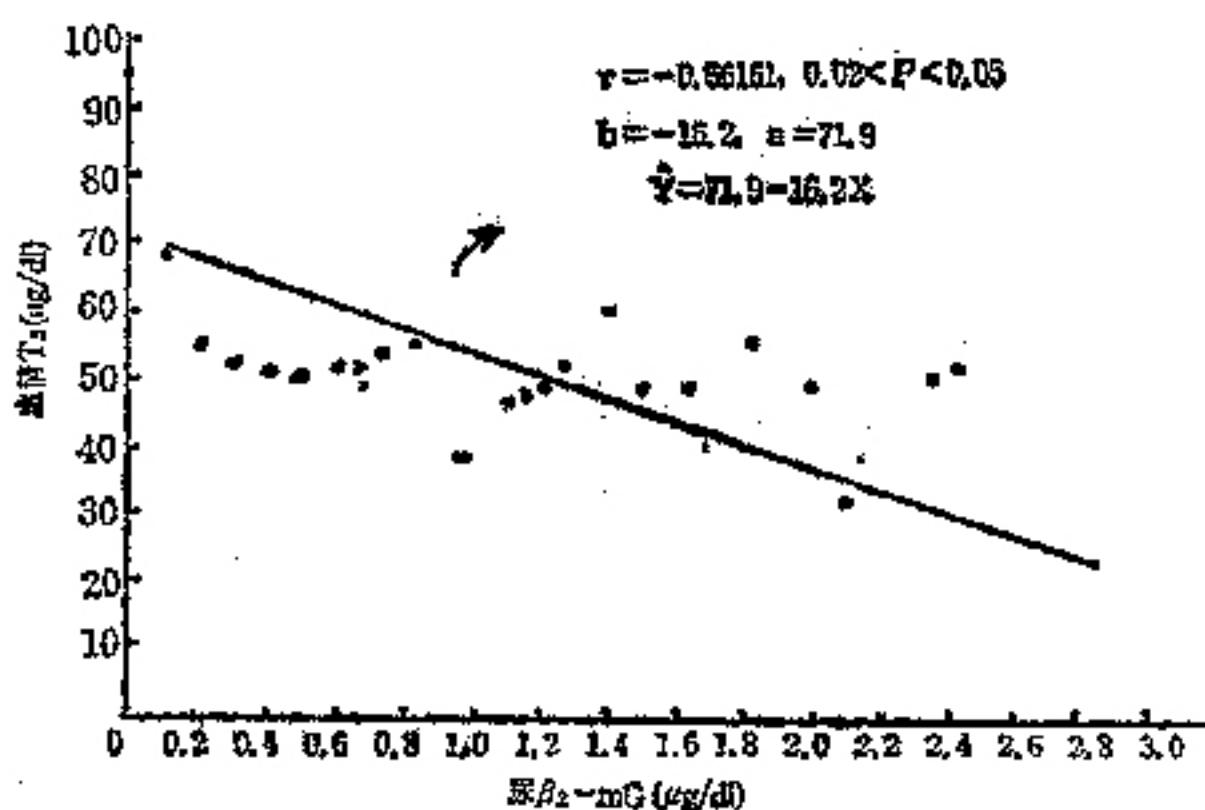


图2 肾阳虚组血清 T_3 与尿 β_2 -mG 相关散点图(治疗后)

复存在(相关散点图见图1、2)。

讨 论

一、肾虚证SLE垂体—甲状腺轴功能指标特点——低 T_3 综合征。本研究表明,肾虚证SLE的垂体—甲状腺轴指标,符合低 T_3 综合征标准⁽²⁾。这种低 T_3 综合征是两组的共性改变,但有“量”的差异,以肾阳虚组为著。许多学者认为^(3~5),多种急慢性疾病、急性饥饿状态与营养不良等均可出现甲状腺激素变化,使占 T_3 来源70%的外周组织 T_4 脱碘途径改变,由5'位转为5位脱碘,致 T_3 降低, rT_3 增高,并认为该变化与疾病严重性,机体消耗程度呈正相关。本研究也呈这种趋向,尤其是肾阳虚组,相对病程长,

多脏器损害,病情重等,反映在 T_3 、 rT_3 改变较肾阴虚组明显,但 T_3 与 rT_3 改变之间未构成直线相关(表3)。有认为^(6,7)这种低 T_3 表现系自我保护,以对抗过度能量及蛋白质消耗。并证明⁽⁸⁾单项低 T_3 并不影响甲状腺功能状态。其低 T_3 浓度是与外周环境 T_4 转化成 T_3 发生改变有关,与甲状腺素分泌紊乱关系较小。且血清TSH在正常范围,临床几乎无任何甲减表现及其他实验室表现⁽³⁾。故推断肾虚证SLE垂体—甲状腺功能状态,只是病理情况下的适应性反应。

本组病例经治疗后,各项指标与证候均有改善,但未能完全逆转,仍呈低 T_3 综合征。这与本组对象已属“虚劳”范畴有关。治疗结果如沈自尹⁽⁹⁾指出:机体处于低水平或病态水平的平衡,达到保护自我的目的。另有报道⁽⁵⁾,糖皮质激素的应用为低 T_3 原因之一。但本组治疗方法,均在补肾方基础上加用偏低量激素,治疗后尽管 T_3 仍低于对照组,但与治疗前相比明显升高,尤以肾阳虚组明显($P < 0.001$),推测除激素非特异性抗炎及免疫抑制作用外,尚与中药扶正补虚,对免疫功能双向调节,缓解激素不良反应,从而重建阴阳平衡(尽管是低水平或病态水平的平衡),使SLE趋向稳定有关。

二、肾虚证SLE的血、尿 β_2 -mG浓度改变。 β_2 -mG系低分子蛋白质,为HLA抗原的 β -轻链,合成与释放恒定,自由地滤过肾小球,几乎全部为近端肾小管吸收分解。有报道⁽¹³⁾血清 β_2 -mG与肾小球滤过率呈线性相关,接近45°。故血、尿 β_2 -mG反映肾功能状态较内生肌酐清除率(易受多种因素影响)更见精确性。本研究血、尿 β_2 -mG的变化表明:肾虚证SLE有肾功能损害,以肾阳虚明显。据报道^(11,12)SLE患者有肾脏病临床表现占1/3~1/2;经肾活检示肾损害80~90%,尸检则可达100%。本组32例,临床示肾损害26例(81.25%) (肾阳虚组20例,占76.9%;肾阴虚组6例,占23.1%)。此外,血清 β_2 -mG升高主要反映肾小球滤过功能受损或 β_2 -mG合成增加。尿 β_2 -mG增高提示肾小管受损或滤过负荷增加⁽¹⁰⁾。故分析本组血、尿 β_2 -mG升高除考虑肾功能因素外,要注意

β_2 -mG合成增多或滤过负荷等因素,因SLE可使淋巴细胞激活与增殖⁽¹⁰⁾,致 β_2 -mG释放增加,使血、尿 β_2 -mG升高。据报道⁽¹³⁾ β_2 -mG可能有参与识别异己物质并提供杀伤细胞受体的作用。说明肾虚证SLE病位在“肾”,但其概念须以现代解剖生理功能理解,从广义深化。

三、肾虚证SLE低 T_3 综合征与血、尿 β_2 -mG的相关性。综上提示,肾虚证SLE均呈如下共性改变:低 T_3 综合征与高血、尿 β_2 -mG,两组仅有程度差异,以肾阳虚组为著。但进而分析这两组 T_3 与血、尿 β_2 -mG的相关性表明,肾阳虚组血清 T_3 与血、尿 β_2 -mG浓度呈高度负相关;肾阴虚组则无此相关性。治疗中,随着证候及相关指标改善,肾阳虚组的这种相关性消失(表3,图1、2)。表明肾阳虚与肾阴虚组SLE有共性改变基础。从“量”上分析仅为程度差异;从“质”上研究,肾阳虚证的这两类指标呈高度负相关,肾阴虚证则无此相关性,故揭示了这两个证型的个性差异。治疗后这种共性改变依然存在,但肾阳虚组的这种相关性消失,说明随着证候缓和,相关指标改善,虽未能完全扭转阴阳偏胜,但已造成重建阴阳平衡,即使是低水平或病态水平平衡的趋势,这种双向调节的作用,有利于机体的自身保护。为中医

证型指标的客观化,进而以现代实验指标动态观察证候,探其疗效,奠定了基础。

参 考 文 献

1. 沈自尹整理. 中医虚证辨证参考标准. 中西医结合杂志 1983; 3(2):117.
2. 马秀萍. T_3 低下综合征. 国外医学·内分泌分册 1984; 4:173.
3. Utiger RD, et al. Decreased extrathyroidal tri-iodothyronine production in non-thyroidal illness: benefit and harm? Am J Med 1980; 69:807.
4. 方佩华, 等. 各种生理病理状态下血清内甲状腺素(rT_3 , T_3 , T_4)含量的变化—1140例测定结果分析. 中华核医学杂志. 1983; 3(4):198.
5. 蔡宜生. 低 T_3 综合征. 医学参考资料 1979; 3:112.
6. 钟学礼主编. 中国医学百科全书. 内分泌代谢病学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986:65.
7. 袁世勇综述. 非甲状腺疾病与低 T_3 综合征. 国外医学·内分泌学分册 1986; 6(2):86.
8. Jacques C, et al. TRH-induced TSH and prolactin responses in the elderly. Age and Ageing 1987; 16:181.
9. 沈自尹. 从垂体-肾上腺轴讨论阴阳常调调节论. 上海中医药杂志 1987; 5:3.
10. 徐登仁, 等. β_2 -微球蛋白放射免疫分析的临床应用. 中华核医学杂志 1984; 4(4):211.
11. 卢君健主编. 实用结缔组织病学. 第一版. 北京: 人民卫生出版社, 1987:299~319.
12. 张凤山主编. 结缔组织病. 第一版. 天津: 天津科学技术出版社, 1982:158~184.
13. 张金谷. β_2 -微球蛋白放免测定及临床应用. 国外医学·放射学分册 1984; 7(3):182.

· 读者之音 ·

“湿疹的治疗经验”一文给我的启迪

安徽省怀远县禹庙乡东周村济世堂中医院(安徽233411) 周冠艺

贵刊“专家为基层服务”栏刊登邹铭西主任医师撰写的“湿疹的治疗经验”一文(中西医结合杂志1988; (8):494), 为我近两年治疗农村湿疹患者96例, 送来良方, 赢得信誉。根据文中介绍的不同类型的湿疹, 采用辨清部位, 区分疹型, 对症用药, 均能收到立竿见影的效果, 而且复发率极低。特别是石膏白矾水搽剂, 不仅用于治疗急性湿疹效宏力专, 而且用于急性红肿疼痛, 疮毒炎症, 也是药到病除, 肿轻病愈。举例证之。

丁某某, 男, 36岁, 1989年6月6日就诊(门诊号: 89-0634) 患者左上磨牙痛3日, 自己用手扳拔引起头痛如针刺, 颜面肿硬麻痒, 眼不能睁, 张口困难, 唇干燥, 舌尖红, 脉浮洪, 体温39.8℃。诊断为:

急性颌面感染。治疗措施: (1) 生石膏90g, 白矾30g, 共研细末, 仙人掌200g, 去皮刺, 捣烂取汁, 加鸡蛋清1枚, 调糊外敷面部, 2分钟后疼痛减轻。(2) 内服龙胆泻肝汤合五味消毒饮化裁: 龙胆草10g、黄芩10g 栀子7g 柴胡5g 当归7g 生地25g 野菊花20g 金银花20g 蒲公英20g 紫花地丁20g 苦参15g 赤芍15g, 速煎药汁500ml, 频频饮之。服药1剂, 敷药1贴后, 痛止肿消病瘥。随访至今牙痛未发。

笔者认为: 学习名师经验, 用于自己临床, 在验证总结的基础上寓以开拓思路, 可扩大方药治病范围。邹老师的石膏白矾水搽剂, 笔者以此二味药为基础, 配制不同糊剂, 外敷治疗无名肿毒, 未溃疔疮, 辅以内服药, 均能有良效。