

在雷公藤治疗 SLE 和相关疾病过程中最受关注和引起我们困惑的即它的不良反应。诚然,任何药都是有不良反应的,包括雷公藤在内,人们最关心的就是它对生殖器官的影响,包括月经不调、停经和闭经,男性的性功能减退。其次是胃肠道不适,少数还有白细胞减少、肝功能影响、骨密度减弱等等。实际上,近年来为了提高疗效和减少不良反应作了大量工作。如有效剂量和临界剂量的控制,用原生药量的三分之一,即可达到与原量相当的效果,自然不良反应就相对减少;生药部位和产区的选择,如福建武夷山区的雷公藤去皮根,不仅疗效提高,不良反应也减少;此外在剂型上也作了不少工作,如变生药酒精、乙醇乙酯、氯仿提取片为雷公藤双层片;有效单体的开发,如雷公藤内酯醇片;雷公藤复方制剂的采用,如三色片、三藤糖浆、三藤片(雷公藤、红藤、鸡血藤等)、抗敏袋泡茶等;变内服为外用,有雷公藤橡皮膏、甲素软膏等,都收到较好的预期效果。

雷公藤治疗 SLE 的实验研究表明其作用机理为抗炎、抑制体液和细胞免疫、扩张血管、改善微循环和类激素样作用,并能使狼疮细胞及抗核抗体转阴、血沉和免疫球蛋白下降、尿蛋白清除、贫血改善。药理研究表明该药具有以下药理作用:(1)免疫调节作用:雷公藤可抑制 T 细胞增殖反应,且可明显降低小鼠脾细胞产生白介素-2(IL-2)的水平,抑制脾细胞活化;对体液免疫则能明显抑制胸腺依赖性抗原诱发的抗体反应;另外,可抑制胸腺和网状内皮系统吞噬功能。(2)抗炎作用:雷公藤对炎症早期血管通透性增高、渗出、水肿有明显抑制作用,可减少炎症介质的产生和释放,还可减少 SLE 患者体内补体活化。雷公藤不仅能抑制补体经典途径的激活,也能抑制补体旁路的激活。雷公藤甲素对细菌内毒素(LPS)诱导的人外周血单核细胞(PBMC)产生 IL-6 和 TNF 具有显著抑制作用。此外,雷公藤可以抑制巨噬细胞 J774 的免疫活性。体外实验表明其能显著抑制刀豆素 A 与 LPS 诱导的 T、B 淋巴细胞增殖反应。雷公藤 T₄ 单体可以抑制本病及正常人 PBMC 的增殖反应及体外培养的肾小球细胞的增殖及正常人外周血单个核细胞及淋巴细胞株多种粘附分子的表达及 PBMC 与人脐静脉内皮细胞(HUVEC)间的粘附能力。研究还表明雷公藤红素能够以剂量和时间依赖方式诱导人 T 淋巴细胞株的凋亡,并对机制进行了深入研究。

从以上一些研究现状来看,雷公藤治疗红斑狼疮发展迅速,成绩显著,令人鼓舞,可以说达到或处于世界的先进水平。如何保持其水平,如何达到更高的境

界,除掉本身包括现有制剂和研究的规范化、消除不良反应偏见和弊端以外,进一步组织力量,发挥雷公藤应有内涵的长处。这对于中西医结合研究和创立我国统一的新医药学都具有重要意义。

(收稿:2000-09-13)

中西医结合治疗系统性 红斑狼疮的体会

中山医科大学孙逸仙纪念医院(广州 510120)

许德清



治疗的个体化与辨证施治

系统性红斑狼疮(SLE)病情相当复杂,侵犯人体各个器官组织,病变的重点经常发生变动,为此治疗要个体化,这非常符合辨证施治的原则与精神。辨证施治有两个显著的特点,一是整体

观念,强调人体内部的协调,不能头痛医头,脚痛医脚。二是动态观点,疾病是在发展中,同一疾病不同的阶段,病变的重点有所不同,不能固定一个方,要对不同的个体,不同的病变重点,采取不同的治疗方案。笔者根据辨证施治的原则结合临床经验,把 SLE 分为下列各组,分别给予不同的治疗:

1 皮肤关节病变组 表现为蝶形红斑或掌指红斑,不定期的关节痛或关节炎,无热或低热,全身情况良好。采取以治标为主,给予小剂量地塞米松,每天 0.75~1.5 mg,加上氯喹或反应停,准备妊娠者则不宜服反应停,关节病变较重者加服雷公藤。

2 心肺病变为主者 如胸膜炎、心包炎、心肌炎,常伴有发热,白细胞减少,血沉加快。治疗给予稍大剂量皮质激素,以强的松计算,每公斤体重 1.5~2 mg/d,最好静脉滴注,病情控制后减激素,加用硫唑嘌呤 50~100 mg/d,中药方常辅以清热解毒活血,如鱼腥草、旱莲草、青蒿、生地、太子参、女贞子、茯苓等。

3 肝损害为主者 初发病或停药后病情反跳,出现红斑,口腔糜烂,转氨酶升高,甚至黄疸,但无心肺病变,尿常规检查基本正常或轻度蛋白尿。常用中等剂量激素静脉滴注(1~1.5 mg/kg),并给予肝太乐、维生素 B₆、维生素 C 保护肝脏。中药则给予疏肝、解毒清热药物,如鱼腥草、柴胡、丹参、白茅根、茯苓、党参。

4 慢性肾病为主 即肾病综合征表现:大量蛋白尿、浮肿、血浆白蛋白低、血脂高,但血压、肾功能正常,无皮肤关节病变。一般给予小量激素($<1\text{ mg/kg}$)大剂量环磷酰胺冲击治疗(每两周 1.2 g ,静脉滴注),蛋白尿减少后可每月冲击治疗1次。患者常表现为脾肾两虚,可予黄芪、党参、白术、泽泻、丹参、甜叶菊治疗。

另外根据病情的进展、缓解和稳定,可分为下列三期:

1 急性进展期:(1)如高热、全身广泛鲜红斑、抽搐或精神症状。(2)急性肾损害,进展较快,尿少,尿素氮升高,血压高,贫血,浮肿。(3)发热、呼吸困难,血氧低,胸片为间质性肺炎,则需超大剂量激素冲击治疗。可给予甲基强的松 $0.5\sim 1\text{ g/d}$ 或地塞米松 $100\sim 150\text{ mg/d}$,静脉滴注,连续3天,后改为甲基强的松 60 mg/d 或地塞米松 10 mg/d ,必要时两周后再冲击一次。

2 病情缓解期:已退热,皮疹变淡,其他症状也在改善中,各项化验指标好转,则逐步减少激素用量,同时加服硫唑嘌呤以巩固疗效,防止反跳。中药常给予健脾、滋阴方药,如旱莲草、益母草、党参、白术、女贞子、泽泻等。

3 病情稳定期:经过有效治疗后,所有症状消失,化验指标基本正常。此后尽可能给小剂量激素 $5\sim 10\text{ mg/d}$,不要超过 15 mg/d 。辅以维生素E、A、D及钙片,以防止骨质疏松。为提高身体素质可给予中药,如六味地黄丸、西洋参加红参煎水服。

对红斑狼疮辨证分型的看法

从辨证施治的四诊、舌、脉象的观察,笔者的体会是SLE属虚证时多,急性进展期或并发感染时,才出现实证表现。在红斑狼疮的肾病综合征阶段,多表现为面色苍白、乏力无神、贫血、浮肿、舌淡苔薄、脉沉细,属脾肾阳虚。雷诺氏征、网状青斑、四肢血管炎所致的皮肤坏死溃疡,血栓性静脉炎,患者畏寒或麻痹感,脉沉细,则属阳虚气虚兼血瘀。在红斑狼疮初发期,面部潮红或红斑,低热,关节酸痛,舌红苔少,较符合阴虚火旺之证,但自从使用激素治疗后此种症候较少见。

从自身免疫机制来分析,红斑狼疮的自身抗体通过II型或III型变态反应,引起各种组织的伤害,抑制其机能,如肝肾损害所致的机能下降,胃纳差,白蛋白下降,尿少,肾功能减退等一系列都属于虚证的表现。所以在用西药抑制其免疫功能时,未免要加重其虚证,此时若给予中药调整,则有利于元气的恢复,保持脏腑间的平衡,有利于免疫功能的稳定,减少病情的波动与反跳。

使用雷公藤类中成药的体会

笔者早期在激素治疗的同时,常应用昆明山海棠片,并对各类型SLE的疗效作了对比观察,并没有发现其良效。后来改服雷公藤或雷公藤多甙片,一部分狼疮肾炎患者收到较好的效果,蛋白尿消失,抗核抗体效价下降,整体情况好转,但对难治性肾炎仍未能收效。近数年来给服火把花根和硫唑嘌呤、激素联合治疗难治性狼疮肾炎收到奇特的效果,对环磷酰胺冲击无效的部分病例仍有效。但这类药有一些副作用不能不注意。常见的有:(1)腹部不适,消化不良,大便次数多,便秘,有的患者转氨酶升高,出现肝损害。(2)闭经。在服药3个月后, $50\%\sim 80\%$ 女性患者出现月经减少到完全无月经来潮,尤其是火把花根出现闭经的情况较多较早,有些停药后亦难恢复,用黄体酮疗法也未能挽回,给已婚未孕的患者带来很大的威胁。因此对于想生育的患者应尽量不用,部分患者用环孢菌素A或骁悉(Cellcept),可收到缓解病情的效果,但此两药费用昂贵,且停药后仍有不少患者病情反跳。

(收稿:2000-09-13)

开展系统性红斑狼疮中西医 结合研究的商榷

北京大学第三医院皮肤科(北京 100083)

陈学荣



系统性红斑狼疮(SLE)是一种严重危害人类的疾病,尤其因为它是一种侵犯多系统的自身免疫性疾病,有很大的典型性,因此对它进行深入研究,对于解决其他自身免疫疾病的病因和病理机制也有重要的参考价值。

解放后由于党中央和政府的政策支持和关怀,采用中西医结合治疗SLE取得了很大成就,中西医结合治疗SLE的优点在于:(1)可以明显提高临床疗效;已经通过临床报道、临床分组、研究观察,证明中西医结合疗效优于单纯西药组和中药组,经统计学分析有显著性差异。(2)可以较好地消除患者的临床症状,患者的生活质量明显提高。(3)大大减少西药的不良反应和合并症,减少激素或免疫抑制剂的用量和维持量。(4)可以改善预后,恢复劳动力,降低病死率,减少合并