益气养阴法对系统性红斑狼疮缓解期 撤减激素的影响

郭竹秀1 喻文球2 宋丙杭1 赵文杰2

内容提要 目的 观察以益气养阴法为主治疗系统性红斑狼疮(SLE)缓解期撤减皮质激素的疗效及对部分免疫指标的影响。方法 选择 SLE 患者 40 例(治疗组 30 例、对照组 10 例) 急性进展期均用皮质激素及(或)免疫抑制剂常规治疗 治疗组于缓解期加用益气养阴汤。结果 :总有效率治疗组为 93.3% 对照组为 90.0% 治疗组疗效优于对照组(P < 0.05) 在改善免疫指标(IgG 及补体 C_3)方面 ,治疗组治疗前后比较差异有显著性(P < 0.01)。强的松维持量治疗组为(7.08 ± 5.26)mg/d 对照组为(11.72 ± 6.48)mg/d ,两组比较差异有显著性(P < 0.05)。结论 :应用益气养阴法为主治疗缓解期 SLE 能较为顺利地撤减皮质激素 ,消除症状 改善机体免疫功能。

关键词 系统性红斑狼疮 缓解期 益气养阴法 撤减激素

Clinical Observation on Effect of Yiqi Yangyin Principle on Corticosteroid Withdrawal in Patients with Systemic Lupus Erythematosus at Remission Stage GUO Zhu-xiu, YU Wen-qiu, SONG Bing-hang, et al. *The First Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College*, Nanchang (330006)

Objective: To observe the therapeutic effect of Yiqi Yangyin principle (YQYY , the treating principle in TCM to supplement Qi and nourish Yin) on corticosteroid withdrawal in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) in remission stage and its influence on some immune parameters. **Methods**: The SLE patients were divided into two groups ,30 in the treated group and 10 in the control group , who were treated by conventional method with corticosteroids and/or immunosuppressant in acute progressive stage , and YQYY was added to the treated group in remission stage. **Results**: The total effective rate was 93.3% in the treated group and 90.0% in the control group , comparison between the two groups showed significant difference by *Ridit* test(P < 0.05). The immune parameters , IgG and C_3 were significantly improved after treatment in the treated group (P < 0.01) , but changed insignificantly in the control group. The maintaining dose of prednisone used in the two groups was 7.08 ± 5.26 mg/d and 11.72 ± 6.48 mg/d respectively , the amount used in the treated group was significantly lower than that in the control. **Conclusion**: Using mainly YQYY Principle to treat SLE in remission stage could withdraw the corticosteroid smoothly , relieve symptoms and improve immune function.

Key words systemic lupus erythematosus , remission stage , Yiqi Yangyin principle , corticosteroid with-drawal

1999 年 2 月~2000 年 12 月 ,我们在以往治疗系统性红斑狼疮(SLE)的基础上应用益气养阴法治疗缓解期患者 30 例(治疗组) ,另设 10 例单纯应用西药治疗为对照(对照组) ,现将结果报告如下。

临床资料

1 病例选择 诊断符合 1982 年美国风湿病学会

(ARA)关于 SLE 诊断标准¹⁾。资料来源于江西中医学院附属医院和江西医学院第一附属医院皮肤科住院或门诊复诊连续 3 个月以上的患者。排除标准 (1)妊娠期或哺乳期女性患者 (2)合并多器官多系统功能衰竭者 (3)资料不全者。

2 一般资料 选择符合 SLE 诊断标准的患者 40 例 按随机数字表法进行随机化分为两组。治疗组 30 例 男 2 例 ,女 28 例 ;年龄 $11\sim62$ 岁 ,平均(33.33 ± 13.42)岁 ;病程 2 个月 ~15 年 ,平均(3.67 ± 2.29)年。 对照组 10 例 ,男 1 例 ,女 9 例 ;年龄 $13\sim63$ 岁 ,平均(34.7 ± 16.16)岁 ;病程 3 个月 ~14 年 ,平均($4.01\pm$

""" 万方数据

2.45 年。临床表现为关节疼痛 治疗组 26 例 对照组 8 例 ;发热 治疗组 16 例 对照组 5 例 ;皮肤红斑 治疗组 17 例 对照组 8 例 ;口腔溃疡 治疗组 13 例 对照组 4 例 ;雷诺氏征 :治疗组 8 例 ,对照组 3 例 ;脱发 :治疗组 10 例 ,对照组 3 例 ;浆膜炎 :治疗组 4 例 ,对照组 1 例 ;心、肝、肾等损害 :治疗组心电图异常 7 例 ,肝功能损害 5 例 ,肾功能损害 16 例 ;对照组心电图异常 2 例 ,肝功能损害 2 例 ,肾功能损害 5 例。两组资料比较差异无显著性(P>0.05) 具有可比性。

方 法

- 1 治疗方法 对照组:急性进展期用地塞米松 10mg/d 相当于强的松 66.7mg)静脉滴注,病情控制 后渐减量并改为强的松 $40\sim50$ mg/d 口服 ;症状缓解、 化验指标大部分正常后,强的松减为 $20 \sim 30 \text{mg/d}$ 维 持治疗;尿蛋白>+++,24h尿蛋白定量>3.5g,加 用环磷酰胺 0.2g/d 静脉滴注(共 $6\sim8g$)。治疗组急 性进展期治疗同对照组,强的松减至 40mg/d 时(为缓 解期 加益气养阴汤 :麦冬 $10 \sim 15 \mathrm{g}$ 五味子 $10 \mathrm{g}$ 太 子参 15g 生黄芪 30g 当归 $6\sim10g$ 山萸肉 10g淮山药 10g 黄精 15g 熟地 20~30g 蚕沙 20g 秦 艽 10g 木 10g 半枝莲 10~15g 灵芝 15g;阴虚 低热烦躁甚加石斛、知母、青蒿;肝脾湿毒(肝功能受 损 加茵陈、白术、柴胡 脾肾湿毒 肾功能受损 加土茯 苓、益母草、车前子:心气亏损(心功能受损)重用生脉 饮加甘草、丹参 ;气滞络阻(皮肤血管炎)加首乌藤、鸡 血藤、茜草 :阳虚营卫不和(雷诺氏征)加仙茅、仙灵脾、 鹿角霜、桂枝、甘草等。 每天 1 剂水煎服 以后视情况 强的松每 $1\sim2$ 周减 $2.5\sim5$ mg ,减至 15mg/d 时全面 复查有关实验室检测指标 疗程 3~6 个月。
- 2 观测指标 治疗前后观察症状、体征改善情况,检测白细胞(WBC)血红蛋白(Hb)尿素氮(BUN)白蛋白(ALB)血沉(ESR)免疫球蛋白(IgG)补体 C_3 。

结 果

1 疗效判定标准 参照 1993 年中华人民共和国

卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则》中 SLE 疗效判定标准⁽²⁾。

- 2 临床疗效 治疗组 30 例,显效 13 例 (43.3%),有效 15 例,无效 2 例,总有效率为 93.3%; 对照组 10 例,显效 3 例(30.0%),有效 6 例,无效 1 例,总有效率为 90.0%。治疗组总有效率优于对照组 (经 Ridit 检验, P<0.05)。
- 3 两组治疗前后部分实验室检测结果 见表 1。 两组治疗后与治疗前比较均 ESR 降低及 ALB 提高(t检验 ,P<0.05 或 P<0.01),而治疗后组间比较差异无显著性(P>0.05);免疫学指标($I_{g}G$ 及补体 C_{3})治疗组治疗后较治疗前有明显提高(经配对资料 t 检验 ,P<0.01),而对照组治疗前后差异无显著性; H_{b} 、WBC、BUN 两组治疗前后比较及组间比较差异均无显著性。
- 4 两组患者皮质激素维持量(皮质激素用量均折合为强的松量) 治疗组为 (7.08 ± 5.26) mg/d,对照组为 (11.72 ± 6.48) mg/d,治疗组用量低于对照组(经两样本均数 t 检验 P<0.05)。

讨 论

经过很多临床实践分析,我们认为系统性红斑狼疮缓解期主证属于气阴两虚,阴阳失调,治则宜益气养阴,调补肝脾肾,解毒通络,心为五脏之大主,心的气阴充实则脏腑有主。方拟益气养阴汤加减,方中麦冬、五味子、太子参为生脉饮,生黄芪、当归为当归补血汤,方用生脉饮补充心的气阴,应用当归补血汤气血同调,本病的发生发展预后与气血关系极为密切,气血旺外邪不能感,气血衰而内正不能拒。应用六味地黄汤化载(去丹皮、茯苓、泽泻,改重用蚕沙)化湿蚀、醒脾胃,改三补三泻为三补一调,以加强补充肝脾肾精气血,改利湿为化湿更不伤正;以 木、秦艽化瘀通络除痹,应用灵芝合半枝莲而扶正解毒。

本观察结果表明,治疗组疗效优于对照组,且治疗组免疫学指标(IgG及补体C3)在治疗后有明显改善,而对照组治疗前后差异无显著性。由此推测,中药对本病的治疗作用,首先是提高机体的免疫功能,进而抑

组别	例数		Hb (g/L)	WBC (×109/L)	ESR (mm/h)	IgG (g/L)	补体 C₃ (g/L)	BUN (mmol/L)	ALB (g/L)
治疗	30	治疗前	102.6 ± 22.4	$\textbf{4.46} \pm \textbf{1.12}$	56.23 ± 25.37	17.36 ± 5.13	0.99 ± 0.40	6.28 ± 2.62	36.68 ± 5.74
		治疗后	107.1 ± 20.2	$\textbf{5.22} \pm \textbf{1.25}$	$27.70 \pm 12.97 ^{**}$	$14.38 \pm 3.42 ^{**}$	1.15 ± 0.32 **	5.96 ± 2.03	38.86 ± 5.31 **
对照	10	治疗前	101.9 ± 22.9	$\textbf{4.65} \pm \textbf{1.28}$	54.69 ± 20.15	16.85 ± 6.07	0.98 ± 0.44	6.11 ± 2.85	36.73 ± 6.11
		治疗后	106.8 ± 21.5	5.18 ± 2.15	$30.91 \pm 18.50^{ *}$	15.23 ± 3.98	$\textbf{1.02} \pm \textbf{0.41}$	5.87 ± 2.84	38.26 ± 4.86 *

表 1 两组患者治疗前后部分实验室检测指标测定结果 $(\bar{x} \pm s)$

制了亢进的体液免疫功能(3)。

近年来国内学者研究调补法与抗毒法并用治疗自身免疫性皮肤病,调补药有免疫增强作用,解毒药有免疫抑制作用。调补药不是直接作用于肾上腺,而是通过垂体或以上部位引起促肾上腺皮质激素释放增加,从而刺激肾上腺皮质机能⁴⁾。现代研究证明,常用益气药如黄芪、党参、白术、甘草等有提高机体非特异性免疫功能的作用;养阴药如生地、熟地、玄参、麦冬、白芍等能减轻机体免疫抑制剂引起的副作用,还能抑制免疫功能亢进。这些都为中医药治疗系统性红斑狼疮应用益气养阴法撤减激素提供了理论和实验依据。

系统性红斑狼疮急性进展期应用皮质激素控制病情后,由于病变损伤及消耗使机体内环境紊乱,抵抗力下降,出现气阴两伤证,这时中医药治疗上升到主导地

位 以补虚扶正为主要治疗手段 ,发挥中医药益气养阴 ,扶正固本 ,改善体质 ,调节机体免疫功能的优势 ,逐渐撤减皮质激素 ,从而减少其毒副作用及合并症 ,提高和巩固疗效 ,防止复发。

参 考 文 献

- Tan EM, Cohen As, Frses JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematasus. Arthritis Rheum 1982 25(11):1271—1277.
- 2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993:219—223.
- 3. 李蔚林. 中药加激素等治疗系统性红斑狼疮观察. 中国中西 医结合杂志 1994;14(11):681.
- 4. 沈自尹. 中医肾的古今论. 中医杂志 1997 (5):48.

(收稿 2001-07-15 修回 2001-11-20)

纳洛酮加醒脑静治疗急性酒精中毒 57 例

陈安清 毕朝芬 刘丰泉 吴明瑞 张 媛

1999 年 1 月 \sim 2001 年 2 月,我们用纳洛酮加醒脑静注射液治疗急性酒精中毒 57 例,并与单用纳洛酮(97 例)及单用醒脑静注射液治疗者(83 例)作对照 现报道如下。

临床资料 全部患者就诊前均有确切的酗酒史(饮酒量 $250\sim500\,\mathrm{ml}$),按随机数字表法将 237 例患者随机分为 3 组。纳洛酮加醒脑静组(简称治疗组)67 例,男 30 例,女 27 例,年龄 $21\sim61$ 岁,平均 31.5 岁;中毒程度,轻、中度(兴奋、共济失调、嗜睡)36 例,重度(昏睡、昏迷或呼吸抑制)21 例;中毒时间($\min_{}$ 京 \pm s ,下同) 122.2 ± 31.6 。纳洛酮组 97 例,男 51 例,女 46 例,年龄 $19\sim59$ 岁,平均 29.3 岁,中毒程度,轻、中度 58 例,重度 39 例;中毒时间 122.5 ± 32.4 。 醒脑静组 83 例,男 43 例,女 40 例,年龄 $20\sim60$ 岁,平均 30.4 岁;中毒程度;轻、中毒 45 例 重度 38 例;中毒时间 123.3 ± 30.5 。对服用镇静安眠药及患有影响意识状态的疾病者除外,3 组患者性别、年龄、中毒时间比较差异无显著性(P>0.05),具有可比性。

治疗方法 3组患者均酌情补液、补充维生素 C、维持电解质平衡 密切观察血压、神志、呼吸变化 危重者吸氧 用脱水剂 (甘露醇、速尿)。纳洛酮组:首剂纳洛酮(北京四环制药厂生产)0.4~0.8mg 静脉推注 随后纳洛酮 1.2~1.6mg 加入 10% 葡萄糖注射液中静脉滴注 必要时重复 直至清醒。醒脑静组:醒脑静(每 10ml 含麝香 75mg、冰片 10mg、栀子 300mg、郁金300mg 无锡山禾药业有限公司生产)20~40ml 加入 10%葡萄糖注射液中静脉滴注 ,日总量不超过 80ml。治疗组:首先静脉推注纳洛酮 0.4~0.8mg 随后用醒脑静 20~20ml 加入 10%葡

萄糖注射液静脉滴注,然后再以纳洛酮 0.4~0.8mg 加入 5% 葡萄糖注射液静脉滴注,根据病情可重复,日总量不超过单独用药组总量。

结 果 3 组患者治疗后清醒时间(以治疗开始到清醒所需时间)及症状消失时间(以治疗开始到中毒症状全部消失所需的时间):见表 1。治疗组患者清醒时间、症状消失时间均短于纳洛酮组和醒脑静组(P < 0.01)。

表 1 3 组患者治疗后清醒及症状消失时间 统计结果比较 $(\min_{x} \pm s)$

组别	中毒程度 例数	清醒时间	症状消失时间
治疗	轻、中 36	$27.5 \pm 5.9 * \triangle$	$111.6 \pm 13.3 * \triangle$
	重 21	$41.3\pm8.7^{+\triangle}$	$302.5 \pm 75.3 ^{* \triangle}$
纳络酮	轻、中 58	31.3 ± 10.2	118.8 ± 11.6
	重 39	49.7 ± 8.3	320.5 ± 23.9
醒脑静	轻、中 45	33.2 ± 9.5	123.4 ± 10.5
	重 38	52.9 ± 9.5	331.7 ± 28.4

注:与纳洛酮组比较 P<0.01 ;与醒脑静组比较 P<0.01

体 会 急性酒精中毒是常见急症 醒脑静是以安宫牛黄 丸为主方的中药制剂 具有开窍醒脑 ,行气活血作用 ,用于急性 酒精中毒催醒疗效确切。动物试验发现醒脑静能降低酒精中毒的纯种家兔脑内 β内啡肽含量。纳洛酮是吗啡受体拮抗剂 ,目前认为它治疗酒精中毒的机理是拮抗内源性阿片样物质而催醒。醒脑静与纳洛酮合用一方面可通过不同的作用途径快速催醒 /缩短疗程 ;另一方面可减少纳洛酮的用量 ,减少纳洛酮的心血管效应 ,从而减少血压升高、心律失常的发生。联合用药过程中未发现不良反应。