

益气活血化瘀法对系统性红斑狼疮 血瘀证患者的疗效观察

吴佳丽 鲍晓辉 周智林 李琳 冷报浪 吴志平

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是以免疫反应异常为特点的疾病,临床表现多样,受累器官广,病程较长,且长期激素治疗血液呈高凝状态;“久病入络、久病多瘀”,故其血瘀病理发生于 SLE 的各个不同阶段。为此我们对 2000 年 6 月—2002 年 6 月住院的 SLE 患者用血液流变学等指标监测 SLE 病变发展和疗效判定,对 SLE 血瘀证应用益气活血化瘀治疗取得良好疗效,现总结如下。

临床资料

1 入选标准 60 例患者均符合 SLE 的西医诊断标准^[1]及《中药新药临床研究指导原则》^[2]制订的血瘀证中医证候诊断标准、纳入标准及排除标准。不符合血瘀证者及存在合并症、严重脏器损害、精神症状者除外。

2 一般资料 按数字表法随机将 60 例患者分为两组,治疗组 35 例,男 9 例,女 26 例;年龄 16~57 岁,平均(34±3)岁;病程 2 个月~28 年,平均(4.5±1.0)年;病情程度(按系统性红斑狼疮症状分级量化表,轻、中、重度以证候涵盖总分的 1/3 比例分级)^[2]:轻度 13 例,中度 20 例,重度 2 例。对照组 25 例,男 4 例,女 21 例;年龄 16~59 岁,平均(34.4±2.0)岁;病程 2 个月~30 年,平均(4.6±1.0)年;病情程度:轻度 8 例,中度 15 例,重度 2 例。对系统性红斑狼疮血瘀证兼证分型按中医辨证(治疗组和对照组):风湿热痹型两组分别为 11 例、9 例,肝肾阴虚型分别为 12 例、9 例,脾肾阳虚型分别为 12 例、7 例;两组患者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 两组均采用强的松标准疗程治疗,每日 30~50mg,分 3 次口服,每周根据病情逐渐减少用量,雷公藤多甙片(每片含生药量 20mg,江苏泰州制药厂生产)20mg 口服,每日 3 次,潘生丁片 50mg,每日 3 次。对 SLE 重症者加用环磷酰胺,隔日 200mg 静脉滴注,累计总剂量不超过 150mg/kg;两组西药治疗

疗程为 1 个月。治疗组同时加用益气活血化瘀方(党参 20g 黄芪 20g 丹参 20g 川芎 10g 桃仁 10g 赤芍 10g 红花 5g)结合辨证分型,风湿热痹者加宣痹汤,肝肾阴虚者加六味地黄汤,脾肾阳虚者加真武汤,每日 1 剂,水煎浓取 200ml,每次服 100ml,日服 2 次,5 剂为 1 个疗程,共 4 个疗程。

2 观察指标 (1)血瘀证相关症状及舌脉象;(2)检测治疗前后甘油三酯(用氧化酶法)、胆固醇(用酶法);(3)血液流变学指标测定:在 LIANG-100 型血液流变测定上用锥板法检测。

3 统计学方法 治疗前后自身比较采用配对 t 检验,组间比较采用 t 检验。血瘀证临床疗效比较采用四格表资料的确切概率法。

结 果

1 临床疗效评定 SLE 临床疗效评定及血瘀证疗效评定采用《中药新药临床研究指导原则》执行^[2]。其中 SLE 证候疗效判定根据 SLE 症状分级量化表,轻、中、重度以证候涵盖总分的 1/3 比例分级,计算治疗前后的证候积分减少值。血瘀证的证候疗效判定根据血瘀证症状分级量化表,轻、中、重度以证候涵盖总分的 1:3 比例分级,计算治疗前后的证候积分减少值。证候积分值计算方式采用尼莫地平法:证候积分减少值(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%^[2]。显效:证候积分值减少≥70%,有效:证候积分值减少≥30%~69%;无效:证候积分值减少<30%。

2 两组临床症状疗效比较 治疗组 35 例,显效 5 例(14.3%),有效 24 例(68.6%),无效 6 例(17.1%),总有效率为 82.9%;对照组 25 例,显效 3 例(12.0%),有效 12 例(48.0%),无效 10 例(40.0%),总有效率为 60.0%。两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 两组患者血瘀证疗效比较 治疗组 35 例,显效 10 例(28.6%),有效 21 例(60.0%),无效 4 例(11.4%),总有效率为 88.6%;对照组 25 例,显效 4 例(16.0%),有效 12 例(48.0%),无效 9 例(36.0%),总有效率为 64.0%。两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。血瘀证证候改善与临床疗效呈一

表 1 两组患者治疗前后血流变指标及血脂测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	全血粘度 (map/s)		血浆粘度 (map/s)	红细胞聚积指数	红细胞刚性指数	纤维蛋白原 (g/L)	甘油三酯 (mmol/L)	胆固醇	
	高切	低切							
治疗 35	治疗前	6.81 ± 1.40	14.12 ± 1.42	1.80 ± 0.25	5.54 ± 1.68	6.13 ± 2.65	6.15 ± 0.42	2.04 ± 1.16	6.03 ± 1.17
	治疗后	5.72 ± 0.60** ^{△△}	10.72 ± 1.08** ^{△△}	1.62 ± 0.14** ^{△△}	4.36 ± 1.32*	4.72 ± 2.21*	4.28 ± 0.31** ^{△△}	1.80 ± 0.96**	5.42 ± 1.10*
对照 25	治疗前	6.23 ± 0.75	12.71 ± 1.06	1.76 ± 0.15	5.26 ± 1.82	5.92 ± 2.76	6.29 ± 0.30	2.12 ± 1.18	6.10 ± 1.20
	治疗后	5.98 ± 0.90	11.40 ± 1.12*	1.78 ± 0.14	4.03 ± 1.45*	4.69 ± 2.14*	6.05 ± 0.25	1.76 ± 0.67**	5.36 ± 1.08*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

致性。

4 两组患者复发情况(对两组显效、有效患者进行 2 个月的随访) 治疗组 29 例中复发 8 例(27.6%) 对照组 15 例中复发 7 例(46.7%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

5 两组患者治疗前后血液流变学及血脂变化见表 1。治疗组全血粘度(高切、低切) 血浆粘度、纤维蛋白原治疗后均较治疗前明显下降($P < 0.01$),且优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);两组红细胞聚积指数、红细胞刚性指数、甘油三酯、胆固醇治疗后较治疗前明显下降($P < 0.05$),但组间比较下降程度差异无显著性。

6 不良反应 使用强的松后出现柯兴氏综合征、神经精神症状、失眠、头晕、头痛、上消化道出血;用环磷酰胺后出现恶心、呕吐、食欲下降、秃发、血性尿、白细胞减少等。两组治疗前后每 2 周检测 1 次血、尿常规,心电图,肝肾功能;治疗组出现 1 种不良反应者 8 例,2 种或 2 种以上者 2 例,共 10 例(28.6%);对照组出现 1 种副作用者 15 例,2 种或 2 种以上者 3 例,共 18 例(72.0%);治疗组较对照组不良反应发生率降低($P < 0.05$)。

7 两组患者激素减量情况 治疗组治疗 1 个月后强的松口服维持量为(14.0 ± 1.5)mg,对照组维持量为(20.0 ± 2.0)mg,两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

讨 论

中医学认为,风寒湿邪乘于营血,血脉凝滞,血运失畅而致血瘀,久瘀化热,外发于皮肤引起红斑,内袭脏腑导致心肾虚亏。故本虚为脏腑气血、阴阳失调,标实为风寒湿邪瘀毒,而瘀血贯穿本病的始终。从中医辨病辨证角度看,SLE 血瘀证病理变化的特点是血循环失畅,脉络瘀阻,导致相关脏器组织的改变。血流变学及甲皱微循环均有异常,证实了 SLE 血瘀证候的

微观特征,为“久病入络,久病有瘀”提供了客观依据^[3]。针对其发病机理,以辨病辨证相结合,采用益气活血化瘀为主,并用滋养肝肾、温补脾肾以治其本。其主方中党参、黄芪以益气,桃仁、红花、赤芍、川芎、丹参以活血祛瘀;又方中丹参能活血且能凉血,以治血中之瘀热,川芎为血中气药,能通达气血,常与赤芍、红花等配伍以增加活血化瘀之功,合用黄芪益气以助血行,对气虚血滞导致的肢体麻木、关节痹痛等病证发挥作用。现代药理研究证明^[4]川芎嗪及丹参酮等能明显改善血液流变学异常,降低血粘度,激活纤溶系统;黄芪中黄芪皂甙能改善红细胞变形能力,明显抑制血小板聚集。因此,在激素治疗 SLE 的同时,加用活血化瘀药符合久病入络,瘀血内停,治宜活血化瘀的原则。因“邪之所凑,其气必虚”,气与血密切相关,气为血之帅,气行则血行,气虚则血运减弱致瘀血内阻经络、脏腑。补气活血通络是治疗久病的不可忽视的重要环节,故当益气、活血化瘀两类要药合用起到相加作用。本研究结果表明,益气活血化瘀方对血液的高凝状态,SLE 血瘀证候及临床疗效均有显著改善,且血瘀证改善与临床疗效呈一致性。可通过血液流变学指标来监测病情发展,判断疗效。采用西医的辨病和中医的辨证相结合,取长补短,较之单纯西医治疗更能增加疗效而减少激素用量及副作用。

(部分资料由杭州市红十字会医院提供,在此表示感谢)

参 考 文 献

- 1 陈灏珠.实用内科学.第 10 版.北京:人民卫生出版社,1997:2080.
- 2 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则.北京:中国医药科技出版社,2002:383—385,111—115.
- 3 鲍晓辉,叶诚焯,赵明三,等.系统性红斑狼疮的瘀血证病理探讨.实用中西医结合杂志,1997,10(7):660—661.
- 4 王本祥.现代中药药理学.天津:天津科学技术出版社,1997:1177—883.

(收稿 2003-03-07 修回 2003-09-15)