

中医药治疗干燥综合征合并血液系统损害的疗效观察

钟起诚

R593 B

方 法

干燥综合征 (sicca syndrome, SS) 是一种自身免疫外分泌腺体慢性炎症性疾病, 除唾液腺和泪腺受损外, 易累及全身其他脏器, 其中血液系统受损也很常见。近 2 年来我们采用中药滋养生血汤治疗干燥综合征合并血液系统损害的患者 186 例, 收到显著效果, 现总结报道如下。

临床资料

1 诊断标准 所有的病例均来源于本院门诊及住院患者。对照国际通用的目前普遍采用的 Bunim 与 Bloch 诊断标准^[1]和血液病诊断与疗效标准^[2], 均符合干燥综合征和慢性贫血的诊断标准。

2 资料 纳入观察的 186 例, 属原发性干燥综合征患者 167 例, 属继发性干燥综合征患者 19 例, 按就诊先后顺序 (1:1) 随机分成两组, 治疗组 93 例, 男 23 例, 女 70 例, 年龄 16~66 岁, 平均 (30.22 ± 9.11) 岁; 病程 3~29 年, 平均 (10.77 ± 4.24) 年。对照组 93 例, 男 18 例, 女 75 例; 年龄 11~70 岁, 平均 (31.12 ± 8.97) 岁; 病程为 3~30 年, 平均 (10.87 ± 4.43) 年。两组发病年龄、病史、病程、病情的轻重经统计学处理, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3 体征及临床表现 所有纳入观察的病例均经过有关抗核抗体、自身抗体检查: 抗 SSA (+)、SSB (+), 唇腺唇粘膜活检或腮腺造影显示局部淋巴浸润炎症改变, 泪腺受损, 双眼泪流量低于正常指标, 唾液腺受损, 唾液流量低于正常指标。所有患者经外周血液系检测全血系列主要血红蛋白、白细胞, 血小板均明显减少。其中白细胞减少尤为严重。主要临床表现: 口腔干燥, 唾液少或无唾液, 需频频饮水解渴, 不能进干性或固体食物。眼睛干涩, 眼结膜、角膜干燥, 泪液极少甚至无泪液, 眼睛易疲劳、畏光, 有的腮腺反复肿胀, 甚至形成硬结, 牙齿变黑, 坏死脱落, 严重者只留残根。伴头晕心悸, 神疲乏力, 腹胀纳差, 五心烦热, 关节痛, 面色无华或萎黄。少数患者有软瘫, 肢体无力, 双下肢浮肿。舌质淡红或嫩红或红降, 舌面光滑如镜或舌面干, 中有裂纹或无苔无津, 脉细数或脉沉细。

1 治疗方法 治疗组: 根据患者的临床表现, 中医辨证为燥毒内蕴, 津伤津亏、气虚血虚, 血瘀络阻。采用益气养阴润燥, 养血活血, 化瘀通络的治疗方法, 用中药汤剂滋养生血方治疗, 主要药物组成: 黄芪 30g 党参 30g 白芍 15g 白术 15g 山萸肉 15g 女贞子 15g 补骨脂 30g 刺五加 30g 玄参 15g 灵芝 15g 生地 15g 丹参 15g 赤芍 15g 绞股蓝 15g 白花蛇舌草 15g 太子参 60g 鹿角胶 10g 龟胶 10g 山楂 15g 当归 15g 炙甘草 9g。以上均为成年人的剂量。随年龄、性别、体质强弱及临床表现不同而进行加减。阴虚内热较重的去当归、鹿角胶、山萸肉, 加黄芩、半枝莲、牡丹皮各 15g; 脾虚湿重、胃纳欠佳者去生地、玄参、龟胶, 加茯苓 15g、薏苡仁 30g; 肾阳虚者加芡实、金樱子、淫羊藿各 15g; 用法: 每天 1 剂, 每剂水煎两次, 取药汁 250~300ml 混匀后, 分两次温服。疗程为 3~6 个月。对照组: 用西药治疗干燥综合征常规治疗药物糖皮质激素, 常用泼尼松, 首剂 30~40mg, 症状缓解后递减剂量, 1/3 患者早期用免疫抑制剂, 后因外周血 WBC 严重减少而停用。对贫血较重者加用促红细胞生成素, 对白细胞减少的患者用升高白细胞的药物鲨肝醇、维生素 B₄, 肌苷片等, 对部分严重者加用重组人体白细胞生成素, 人体粒细胞集落刺激因子治疗, 对于血小板减少者主要用达那唑药物治疗。严重者用血小板生长因子, 对血红蛋白、白细胞和血小板均严重减少的患者, 早期采用短程大剂量甲基强的松龙或丙种球蛋白冲击治疗后, 视病情再分别用上述各类药物治疗, 个别血液系统损害极重症患者采用输成分血治疗。对照组疗程亦为 3~6 个月。

2 观察指标 治疗前后外周血 WBC, 红细胞 (RBC), 血红蛋白 (Hb), 血小板 (PLT) 的改变; 主要临床体征、症状的改善; 治疗组与对照组治疗后疗效对照。

3 统计学方法 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料采用 t 检验。

结 果

1 疗效判定 根据《中药新药临床研究指导原

河北以岭医药研究院附属医院 (石家庄 050091)

钟起诚, Tel: 0311-8609765, E-mail: help@yiling-sle.org

表 1 两组治疗前后外周血全血主要指标、泪流量及唾液流量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	HB (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	泪流量 (mm/5min)	唾液流量 (ml/10min)
治疗	93 治前	2.45 ± 0.55	2.50 ± 0.50	6.55 ± 1.50	6.00 ± 1.50	1.75 ± 1.75	1.50 ± 0.75
	93 治后	6.50 ± 1.75**	3.75 ± 0.50**	11.50 ± 2.50**	16.75 ± 5.50**	14.35 ± 3.45*	8.75 ± 3.25**
对照	93 治前	2.43 ± 0.56	2.52 ± 0.50	6.75 ± 1.45	5.75 ± 1.25	1.75 ± 1.15	1.75 ± 0.75
	93 治后	3.75 ± 0.50**	3.05 ± 0.25*	8.80 ± 2.20**	9.50 ± 2.75**	11.45 ± 3.45**	6.75 ± 3.05*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

则)^[3],中治疗干燥综合症的疗效判定标准,并参照血液病诊断及疗效标准^[2]。(1)临床缓解:症状、体征消失,实验室化验主要指标恢复或接近正常;(2)显效:症状体征基本消失,实验室主要指标明显改善;(3)有效:症状、体征减轻,实验室主要指标有改善;(4)无效:症状、体征及其他指标无明显改善。

2 两组疗效比较 治疗组临床缓解 58 例,显效 17 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率为 94.62%;对照组临床缓解 45 例,显效 11 例,有效 9 例,无效 28 例。总有效率为 69.89%。

3 两组治疗前后外周血全血主要指标、泪流量及唾液流量改善情况比较 见表 1。治疗组明显优于对照组。

讨 论

干燥综合征损害血液系统而致贫血,中医学认为属气虚、血虚之证,从脏腑辨证而言主要责之于脾胃,乃因脾胃虚弱,生化乏源。肾为先天之本,脾为后天之本,脾主气,主运化,为气血生化之源,肾主骨,主精,生髓。中医认为,脾功能正常,才能生化有源,气血才能旺盛,以后天养先天,而肾精充足才能温煦脾阳,使之运化正常,另外精、气、血同为人体的精微物质,相互关联,相互影响,精血同源,互生互化。因此本方治疗大法在于补益脾胃。而干燥综合征患者的中医病理机制中又包括阴虚内热,热毒内结,因此在治疗干燥综合征合并血液系统损害时往往也需佐以清热解毒散结,活血化瘀,使热毒毒解,瘀血去,新血生。方中黄芪、党参、白术、白芍、太子参、山楂、茯苓、薏苡仁、补骨脂均为补脾益气之品,当归、山萸肉、熟地、芡实、鹿角胶、龟胶、金樱子、淫羊藿、重于补肾、补血。赤芍、丹参、牡丹皮、半枝莲、白花蛇舌草、绞股蓝为清热解毒、活血化瘀之品。以上诸药共奏解毒散瘀、滋阴润燥、益气生血之效。

现代药理表明^[4,5]:补气、滋阴、壮阳和清热解毒药对免疫功能具有调节作用。补骨脂、黄芪、党参、太子参、白术、白芍、刺五加、女贞子、灵芝可使淋巴细胞和白细胞数值增高,能显著增强网状内皮系统吞噬功能,抑制免疫炎症反应,能明显提高人体白细胞诱导干扰素的功能。滋阴补气、补肾补血药,如黄芪、党参、龟胶、鹿角胶、当归、生熟地、玄参、山萸肉、刺五加能直接升高红细胞及血小板,具有抗衰老的作用。当归具有很强的干扰素诱生的作用,能促进细胞免疫和体液免疫,增强巨噬细胞的吞噬功能。清热解毒、活血化瘀药如半枝莲,白花蛇舌草、赤芍、丹参、牡丹皮、绞股蓝能直接抑制炎症细胞,增强网状内皮系统吞噬功能,补骨脂能直接刺激骨髓,促进红细胞和白细胞的生长。补骨脂,白花蛇舌草能显著提高动物小鼠腹腔及脾脏巨噬细胞的吞噬功能,能拮抗环磷酰胺及泼尼松对单核-巨噬细胞系统的抑制作用。因此滋养生血方组方除能够改善干燥综合征的各种症状外,尚具有较好的改善血液系统损害的作用,能够升高白细胞,提高血红蛋白,升高血小板,纠正贫血。值得进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 卢君健.实用结缔组织学.北京:人民卫生出版社,1987:651—665.
- 2 张之南主编.血液病诊断及疗效标准.天津:天津科学技术出版社,1990:9—14.
- 3 中华人民共和国卫生部制定发布.中药新药临床研究指导原则.第2辑.1993:188.
- 4 余传霖,叶天星,陆德源,等.现代医学免疫学.上海:上海医科大学出版社,1998:1247—1250,1293.
- 5 陈新谦,金有豫.新编药理学.第14版.北京:人民卫生出版社,1997:538.

(收稿:2003-05-21 修回:2003-07-15)