

· 临床报道 ·

清开灵颗粒治疗干燥综合征的临床疗效观察

郝桂锋 李涯松

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 是一种侵犯外分泌腺为主的慢性自身免疫性疾病, 主要表现为口、眼、咽喉干燥疼痛、反复发生的腮腺肿大、阴道干涩等, 是较顽固、难治性风湿病的一种; SS 在我国人群的患病率为 0.3% ~ 0.7%, 女性患者明显多于男性^[1]。其病因尚不明确, 可能与遗传、病毒感染、性激素水平等有关^[2]; 目前, 尚无理想的治疗方法。SS 属中医学“燥痹”范畴, 素体阴亏为本, 燥毒、血瘀为标; 滋阴清热解渴为其治疗大法; 笔者采用清开灵颗粒治疗 SS, 取得较好的临床疗效, 现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 SS 西医诊断标准符合 2002 年干燥综合征分类 (诊断) 标准^[3]。中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 及《中医临床诊疗术语·证候部分》^[5] 属热毒炽盛证。

2 纳入标准 (1) 符合 2002 年干燥综合征国际诊断 (分类) 标准中关于原发性干燥综合征的诊断标准; (2) 符合中医证候诊断标准; (3) 年龄 18 ~ 68 岁; (4) 自愿参加本临床研究并签署知情同意书者。

3 排除标准 (1) 研究前 2 周内接受非甾体抗炎药、免疫抑制剂、氯喹类、肾上腺糖皮质激素等治疗的患者; (2) 合并其他结缔组织病者; (3) 有肝肾功能损害者, 主要器官衰竭或有精神病、肿瘤疾病的患者; (4) 孕妇或哺乳妇女。

4 一般资料 54 例 SS 患者全部来自 2009 年 10 月—2011 年 7 月本院风湿免疫科门诊和病房, 按照随机数字表法分为 2 组, 治疗组 27 例, 均为女性, 年龄 34 ~ 61 岁, 平均 (47.8 ± 10.4) 岁, 平均病程 (6.08 ± 3.64) 年; 对照组 27 例, 男性 2 例, 女性 25 例, 年龄 36 ~ 67 岁, 平均 (52.3 ± 12.1) 岁, 平均病程 (4.33 ± 2.86) 年。

5 给药方法 治疗组口服清开灵颗粒 (由胆酸、珍珠母、猪去氧胆酸、栀子、水牛角、板蓝根、黄芩苷、金

银花等组成, 每包 10 g, 每克含生药量 1.625 g; 广州白云山明兴制药有限公司, 批号: Z10950088) 1 包/次, 3 次/天; 对照组口服白芍总苷胶囊 (300 mg/颗, 宁波立华制药有限公司, 批号: H20055058) 2 颗/次, 3 次/天; 共 12 周。

6 观察项目及检测方法

6.1 证候积分、临床疗效评价 中医症状体征量化分级标准参照《实用中医风湿病学》^[6] 修订: 眼干、口干、鼻腔干燥、皮肤干燥、便秘、阴道干燥、发热、舌象变化等各分为轻、中、重 3 个等级, 眼干、口干两项为主症, 按等级分别计 2、4、6 分, 恢复正常计 0 分; 其余项分别计为 1、2、3 分; 疾病疗效判定参照《中药新药临床研究指导原则》^[4] 制订的标准, 临床治愈: 中医症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 > 95%; 显效: 中医症状、体征明显改善, 证候积分减少 70% ~ 95%; 有效: 中医症状、体征明显均有好转, 证候积分减少 30% ~ 69%; 无效: 中医症状、体征均无明显改善甚或加重, 证候积分减少 < 30%。积分采用尼莫地平法计算, 公式为: [(治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分] × 100%。

6.2 抑郁自评量表 (SDS)、焦虑自评量表 (SAS) 评价 采用王桂珍等^[7] 评价方法, 治疗前后分别对患者 SDS、SAS 检测, 20 项之和记为总分, 抑郁、焦虑总评分 < 53、50 分为正常。

6.3 血 WBC、类风湿因子 (RF)、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、IgG 测定 采用全自动生化分析仪、按试剂盒说明测定。

6.4 不良反应 检测患者肝、肾功能, 大、小便常规, 心电图等安全性指标。

7 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计分析软件处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 计数资料采用 χ^2 检验; 治疗前后及组间比较采用 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组证候积分比较 (表 1) 与治疗前比较, 治疗后两组证候积分均下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组差异无统计

学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	证候积分
对照	27	治疗前	22.42 ± 4.31
		治疗后	17.02 ± 3.79*
治疗	27	治疗前	20.67 ± 3.48
		治疗后	14.58 ± 2.94*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

2 两组临床疗效比较 治疗 12 周,与对照组比较,治疗组[有效率 88.9% (24/27)]优于对照组[有效率 70.4% (19/27)],差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 两组治疗前后 SDS、SAS 评分比较(表 2) 治疗 12 周,两组均可以有效降低患者的 SDS、SAS 评分;与治疗前比较,治疗组差异均有统计学意义($P < 0.05$);但治疗组与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 SDS、SAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SDS	SAS
对照	27	治疗前	50.47 ± 12.16	53.51 ± 13.20
		治疗后	43.68 ± 10.53	46.82 ± 13.04
治疗	27	治疗前	51.34 ± 11.33	55.83 ± 12.11
		治疗后	39.78 ± 12.63*	41.44 ± 10.84*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

4 两组治疗前后 WBC、RF、ESR、CRP 及 IgG 比较(表 3) 与治疗前比较,治疗组治疗后 RF、ESR、CRP、IgG 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 不良反应 临床研究有 2 例患者在服用白芍总苷胶囊过程中出现轻度腹痛、大便次数增多、便质稀薄,给予温粥饮用后再服用白芍总苷胶囊,未再出现腹痛、腹泻情况。观察过程中两组患者血常规,血红蛋白,大、小便以及肝、肾功能无明显异常。

讨 论

SS 是一种主要累及全身外分泌腺的慢性自身免

疫性疾病,以唾液腺和泪腺症状为主,呼吸系统、消化系统以及皮肤、阴道等外分泌腺亦有相应表现^[2]。目前认为其发病机制是机体的细胞及体液免疫功能异常,造成 B 淋巴细胞高度反应性增生,产生大量炎症因子、多种自身抗体等,导致以外分泌腺为主的局部炎症反应。SS 在早期的治疗主要是以替代及对症治疗为主,当出现外分泌腺以外的系统损害时可予非甾体抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂甚至生物制剂治疗。

近年来中医药治疗 SS 在改善病情、控制症状、改善患者生活质量方面体现出了明显的效果^[8]。根据中医学理论,SS 病因病机为阴亏为本,热毒、瘀血为标;热毒在本病的发生发展过程中起着重要的作用,热毒本身既能耗伤津液引起本病,同时又可作为进一步的致病因素伤阴、致瘀而加重本病,并能够与其他致病因素如痰、湿等引发本病;在临床上也常常表现为口干、眼干、牙龈出血、咽喉肿痛、舌红绛、脉数等热毒证候,故清热解毒是 SS 的治疗方法之一。清开灵颗粒主要以金银花、板蓝根、水牛角、栀子、黄芩苷等清热解毒中药组成,具有清热、解毒、凉血、利咽喉等功效,对温热燥毒引起的腮腺肿大、咽喉肿痛、口干咽干等有较好疗效^[9];与本课题组前期的研究结果一致^[10],且优于白芍总苷胶囊,具有较好的安全性。

参 考 文 献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:908.
- [2] 蒋明,DAVID YU,林孝义等.中华风湿病学[M].北京:华夏出版社,2004:840-841.
- [3] 董怡.论 2002 年干燥综合征分类(诊断)标准[J].中华风湿病学杂志,2003,17(1):1-2.
- [4] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:184-187,243.
- [5] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语·证候部分[M].北京:中国标准出版社,1997:20.
- [6] 路志正,焦树德.实用中医风湿病学[M].北京:人民卫生出版社,1998:124.

表 3 两组治疗前后 WBC、RF、ESR、CRP 及 IgG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WBC ($\times 10^9/L$)	RF (IU/mL)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	IgG (g/L)
对照	27	治疗前	5.33 ± 0.94	44.38 ± 6.94	44.38 ± 6.94	15.56 ± 3.78	22.83 ± 5.04
		治疗后	6.05 ± 1.37	27.21 ± 6.01	27.40 ± 4.92	11.40 ± 3.28	16.32 ± 3.61
治疗	27	治疗前	4.52 ± 1.26	46.26 ± 8.79	44.16 ± 8.81	17.36 ± 4.64	23.50 ± 4.38
		治疗后	5.93 ± 1.07	20.43 ± 5.66	19.31 ± 4.57*	7.61 ± 2.69*	13.93 ± 3.24*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

- [7] 王桂珍,刘健,范海霞,等. 新风胶囊对 20 例干燥综合征患者生活质量的影响[J].风湿病与关节炎, 2014, 3 (3): 9-13.
 - [8] 姜敏,周学平. 干燥综合征的中医研究概况[J].中医药学刊, 2003, 21(8): 1390-1391.
 - [9] 廖月梅,宋其金. 清开灵临床用途[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(1): 96.
 - [10] 郝桂锋,温成平,李涯松. 清热解毒法对干燥综合征干预的实验研究[J].中华中医药学刊, 2012, 30(9): 2125-2127.
- (收稿:2013-03-04 修回:2014-09-17)

· 消息 ·

2015 全国中西医结合皮肤性病学术年会在长沙召开

2015 全国中西医结合皮肤性病学术年会于 2015 年 4 月 16—20 日在湖南省长沙市召开,来自全国 32 个省、自治区、直辖市的千余名代表参加了会议。大会由浙江省杭州市第三人民医院许爱娥教授与中国医学科学院皮肤病研究所的刘维达教授共同主持,中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会主任委员温海教授致欢迎辞,中国中西医结合学会吕文良秘书长到会祝贺并就学会今后工作提出具体要求。本次会议从 500 多篇自由投稿的稿件中筛选出大会交流 18 篇、分会交流 79 篇、病例交流 16 篇。

会议紧扣中西医结合主题,注重经验交流和学科新动向,特别邀请了 8 位全国知名的皮肤科专家进行了特别演讲,复旦大学附属中山医院秦万章教授就中医的血热证理论在皮肤科的应用进行了演讲、中国医学科学院整形外科医院王宝玺教授介绍了反常性痤疮发病机制和治疗进展、中国医学科学院皮肤病研究所孙建方教授给大家带来了组织细胞肿瘤的分类及临床病理特点、第四军医大学西京医院高天文教授主讲了恶性黑素瘤治疗近况、第三军医大学西南医院郝飞教授介绍了伴有发热的皮肤损害临床诊断思路等内容,均受到与会代表的欢迎。

会议结合临床医生的需求,组织了复旦大学附属中山医院、江苏省人民医院、解放军总医院等 20 家富有临床教学经验的医院进行了专题病例交流,参会代表一致认为专题病例交流对临床医生提高皮肤科少见疑难皮肤病的诊治水平有很大帮助。

此次年会是各个学组组织专题交流最踊跃的一年。其中痤疮、教学、光医学与皮肤屏障、皮肤外科、毛发、免疫性皮肤病、化妆品、环境与职业性皮肤病、特色疗法、皮肤图像技术共 10 个学组进行了专题学术交流。参会代表踊跃提问,会场气氛热烈,成为我国皮肤科学界具有较大影响力的学术盛会。

中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会供稿