

青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮的疗效观察

马玉超

(河南科技大学第一附属医院新区医院门诊部 洛阳 471299)

摘要:目的:探讨轻中型系统性红斑狼疮患者采用青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗的效果,为临床治疗方案的制定提供参考依据。方法:选取河南科技大学第一附属医院新区医院门诊部 2018 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 76 例轻中型系统性红斑狼疮患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 38 例。对照组接受糖皮质激素治疗,观察组接受糖皮质激素联合青蒿汤加减治疗,均治疗 6 个月。对比两组治疗前后中医症候积分、C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)及补体 C3、C4 水平、系统性红斑狼疮疾病活动度评分(SLEDAI 评分)。结果:治疗后,观察组低热[(2.09± 0.23)分]、皮肤紫斑[(2.03± 0.34)分]、肌肉酸楚[(2.03± 0.14)分]、关节隐痛[(2.01± 0.28)分]评分均低于对照组[(3.11± 0.28)分、(3.09± 0.33)分、(3.07± 0.35)分、(3.06± 0.41)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组 CRP[(13.03± 3.14) mg/L]、ESR[(12.41± 3.15) mm/h]水平低于对照组[(18.97± 3.47) mg/L、(16.49± 3.58) mm/h],补体 C3[(1.09± 0.11) g/L]、C4[(0.51± 0.02) g/L]水平高于对照组[(0.90± 0.12) g/L、(0.39± 0.07) g/L],差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组 SLEDAI 评分[(4.13± 1.65)分]低于对照组[(6.12± 2.03)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:采用青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮,可有效改善患者 CRP、ESR 及补体 C3、C4 水平,改善患者临床症状,减轻疾病活动程度,提高治疗效果。

关键词:系统性红斑狼疮;轻中型;青蒿汤加减;糖皮质激素

中图分类号:R593.241

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.02.013

系统性红斑狼疮多发于青年女性,是一种累及多脏器的自身免疫性炎症性结缔组织病。目前病因尚未明确,可能受多种因素影响,机体内各种细胞功能发生紊乱,并生成大量抗体,与机体内自身抗体结合形成自身免疫复合物而沉积在组织或脏器中,从而引起一系列病理反应。机体内补体的参与,会进一步增加机体内炎症反应及组织坏死,破坏机体内正常细胞^[1]。目前,临床上常采用糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮,但糖皮质激素长期使用容易导致患者发生上消化道出血、失眠、肥胖等不良反应,治疗效果欠佳。系统性红斑狼疮属于瘀热伤肝,治疗应以疏肝清热、凉斑活血为主^[2]。本研究采用青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮,探寻本治疗方案对患者 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)及补体 C3、C4 水平的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南科技大学第一附属医院新区医院门诊部 2018 年 2 月至 2019 年 2 月收治的 76 例轻中型系统性红斑狼疮患者,按随机数字表法

分为观察组和对照组,各 38 例。观察组男 6 例,女 32 例;系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI)评分:轻度 18 例,中度 20 例;病程 3~11 年,平均病程(6.12± 2.13)年;年龄 27~49 岁,平均年龄(33.13± 2.04)岁。对照组男 4 例,女 34 例;SLEDAI 评分:轻度 14 例,中度 24 例;病程 2~10 年,平均病程(6.17± 2.08)年;年龄 26~50 岁,平均年龄(33.24± 2.11)岁。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。纳入标准:符合《内科学》^[3]中轻中型系统性红斑狼疮诊断标准;符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中阴虚血瘀证诊断标准,低热起伏或伴烦热,皮肤紫斑,肌肉酸楚,关节隐痛,或呈游走性红肿热痛,舌黯红,苔薄黄,脉细数;入组前 1 个月未接受任何治疗措施;患者及其家属知晓本研究内容,且签署知情同意书。排除标准:重度系统性红斑狼疮患者;近期服用过激素类药物或免疫抑制剂类药物的患者;合并重要脏器相关疾病或病变的患者;合并严重传染性疾病或感染性疾病的患者;合并恶性肿瘤

的患者;合并精神障碍影响治疗依从性的患者。

1.2 治疗方法 对照组患者给予醋酸泼尼松片(国药准字 H12020689)治疗,1 mg/(kg·d),1 次/d,早晨口服。持续用药 4~6 周后,每周剂量减少 5 mg,直至 10 mg/d 维持。观察组患者在对照组基础上联合使用青蒿汤加减治疗。汤剂组成:青蒿、附子(炮裂,去皮脐)、桂(去粗皮)、厚朴(去粗皮,姜汁炙)、甘草(炙)、陈橘皮(汤浸,去白,焙)、半夏(为末,姜汁和作饼,晒干)、麻黄(去根节)、草豆蔻(去皮)、白术各 9 g,藿香叶 13 g;心慌、失眠者加合欢皮 9 g,酸枣仁、夜交藤各 12 g;脸部斑疹者加玄参 10 g,旱莲草、紫草各 15 g;肌肉关节剧烈疼痛者加川芎 9 g,薏苡仁、络石藤各 30 g;口干、咽喉肿痛者加玉竹 15 g,玄参、麦冬各 20 g;腰痛腿软者加桑寄生、女贞子、墨旱莲各 15 g。将上述药材加水熬至 500 ml,于早晚服用,2 次/d,1 剂/d。两组均治疗 6 个月。

1.3 评价指标

1.3.1 中医症候积分 分别于治疗前、治疗后参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]对低热、皮肤紫斑、肌肉酸楚、关节隐痛严重程度进行评分,评分范围 0~6 分,评分越高提示症状越严重。

1.3.2 血液指标 分别于两组治疗前后在早晨空腹

状态下抽取 10 ml 静脉血,使用智能型高效离心机(贝克曼库尔特商贸<中国>有限公司,Avanti JXN-30/26 型),以 3 000 r/min 的速度离心 10 min 后取血清,经酶联免疫吸附法(ELISA)检测 CRP,试剂盒由合肥莱尔生物提供;采用免疫比浊法检测补体 C3、C4,试剂盒由赛默飞世尔科技(中国)有限公司提供。使用血液细胞分析仪(企晟<上海>医疗器械有限公司,BM-21B 型)检测 ESR。

1.3.3 系统性红斑狼疮疾病活动度评表(SLEDAI)评分 分别于治疗前、治疗后进行 SLEDAI 评估,内容包括皮肤、神经、血管、肌肉、关节、浆膜等各脏器临床表现,0~4 分,疾病基本无活动;5~9 分,疾病轻微活动;10~14 分,疾病中度活动;≥15 分,疾病重度活动^[5]。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS25.0 统计学软件处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验,计数资料用率表示,用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医症候积分比较 治疗前,两组低热、皮肤紫斑、肌肉酸楚、关节隐痛评分比较(*P*>0.05);治疗后,观察组低热、皮肤紫斑、肌肉酸楚、关节隐痛评分均低于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组中医症候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	低热		皮肤紫斑		肌肉酸楚		关节隐痛	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	4.69± 0.74	3.11± 0.28	4.85± 0.49	3.09± 0.33	4.81± 0.45	3.07± 0.35	4.92± 0.51	3.06± 0.41
观察组	38	4.61± 0.76	2.09± 0.23	4.82± 0.54	2.03± 0.34	4.79± 0.42	2.03± 0.14	4.95± 0.44	2.01± 0.28
<i>t</i>		0.465	17.352	0.254	13.791	0.200	17.007	0.275	13.037
<i>P</i>		0.643	0.000	0.801	0.000	0.842	0.000	0.784	0.000

2.2 两组 CRP、ESR 及补体 C3、C4 比较 治疗前,两组 CRP、ESR 及补体 C3、C4 水平比较(*P*>0.05);治疗后,观察组 CRP、ESR 水平均低于对照组,补体 C3、C4 水平均高于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组 CRP、ESR 及补体 C3、C4 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		ESR(mm/h)		补体 C3(g/L)		补体 C4(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	38	26.91± 3.21	18.97± 3.47	26.13± 4.96	16.49± 3.58	0.82± 0.13	0.90± 0.12	0.21± 0.42	0.39± 0.07
观察组	38	26.89± 3.24	13.03± 3.14	26.11± 4.78	12.41± 3.15	0.87± 0.21	1.09± 0.11	0.32± 0.53	0.51± 0.02
<i>t</i>		0.027	7.824	0.018	5.274	1.248	7.195	1.243	10.161
<i>P</i>		0.979	0.000	0.986	0.000	0.216	0.000	0.218	0.000

2.3 两组 SLEDAI 评分比较 治疗前,两组 SLEDAI 评分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,观察组 SLEDAI 评分低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组 SLEDAI 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
对照组	38	11.52± 3.41	6.12± 2.03	8.388	0.000
观察组	38	11.49± 3.48	4.13± 1.65	11.780	0.000
t		0.038	4.689		
P		0.970	0.000		

3 讨论

系统性红斑狼疮是一种以致病性自身抗体和免疫复合物形成并介导脏器、组织损伤的自身免疫性疾病,患者体内常存在大量抗体。研究显示,系统性红斑狼疮患者体内多脏器及组织均伴随炎症反应及血管异常,且随着疾病的进一步发展,血管中发生大量免疫复合物堆积,并损坏血管壁,导致血管狭窄,甚至堵塞血管,增加组织缺血、缺氧风险,不利于预后^[6]。目前,系统性红斑狼疮的治疗主要分为急性期及缓解期治疗,前者需通过药物控制患者临床症状,促使患者进入缓解期;而当患者进入缓解期后则需调整用药方案,在减少用药不良反应外积极保护各脏器功能,改善患者预后^[7]。临床上常使用糖皮质激素泼尼松治疗轻中型系统性红斑狼疮,其具有抗炎及抗过敏作用,不仅可抑制结缔组织增生,降低血管壁通透性,减轻炎症反应,还可抑制组胺生成,减少其他多种毒性物质的产生,进而改善患者病情。同时泼尼松还能够增加胃液分泌,增进食欲,但长期使用容易出现体质量增加、月经紊乱、骨质疏松或骨折等不良反应,对患者的日常生活造成严重影响。

中医学认为系统性红斑狼疮是在肝肾精血阴津亏虚、邪火内生的基础上,感受风湿热毒或因曝晒日光,内外相合,两热相搏,导致气血逆乱,阴阳失调,经脉痹阻,脏腑亏损而成,临床治疗应以疏肝清热、凉斑活血为原则^[8]。青蒿汤中,青蒿属清热药下分类的清虚热药,具有清热解毒、除骨蒸、截疟的作用;附子属温里药,能够回阳救逆、补火助阳、散寒止痛;厚朴、陈橘皮具有燥湿消痰、下气除满的功效;甘草能够补脾益气、止咳祛痰、缓急定痛、调和药性;半夏属清热药下分类的清热燥湿药,可燥湿化痰、降逆止呕、消痞散结;麻黄属解表药下分类的辛温解表药,能够发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿;草豆蔻属化湿药,可燥湿健脾、温胃止呕;白术属补虚药下分类的补气药,具有健脾、益气、燥湿利水、止汗等作用;藿

香叶能够化湿醒脾、辟秽和中、解暑、发表。上述药物联合使用,可使气血畅通、祛瘀通络,诸症自愈。现代药理研究表明,青蒿具有调节机体的免疫功能;附子能够增强体液免疫,具有抗炎、镇痛、抑制凝血功能和抗血栓形成的功效;厚朴能够松弛肌肉;甘草具有肾上腺皮质激素作用,能够抗炎、抗过敏,调节免疫功能;半夏具有镇吐、镇咳、祛痰等功效;麻黄具有抗变态反应作用及一定的抗炎作用,同时,还具有解热作用及不同程度的抗病原微生物作用;白术能够解痉、保肝、抗菌、镇静。本研究结果显示,治疗后,观察组低热、皮肤紫斑、肌肉酸楚、关节隐痛评分及 CRP、ESR 水平均低于对照组,补体 C3、C4 水平均高于对照组, SLEDAI 评分低于对照组。说明青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮,可有效减轻患者疾病活动程度,提高治疗效果。分析其原因可能为,青蒿汤加减联合糖皮质激素可显著改善患者体内 CRP、ESR 及补体 C3、C4 水平,进而减缓疾病进展,从而减轻疾病活动程度。

综上所述,采用青蒿汤加减联合糖皮质激素治疗轻中型系统性红斑狼疮,可有效改善患者 CRP、ESR 及补体 C3、C4 水平,改善患者临床症状,提高治疗效果,疗效显著。

参考文献

[1]张清,周惠琼,郭娟,等.系统性红斑狼疮合并噬血细胞综合征、狼疮脑病、弥漫性肺泡出血及消化道出血一例救治体会[J].中华医学杂志,2018,98(1):63-64.

[2]黄宁,谢文阁,李稳,等.解毒祛瘀滋阴方对系统性红斑狼疮小鼠肠道菌群的调节作用及对肾脏损伤情况的影响[J].中国医药,2018,13(1):143-146.

[3]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].第 9 版.北京:人民卫生出版社,2018.359-360.

[4]食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.241.

[5]América GU,Luis MV,Mcgwin G,et al.The Systemic Lupus Activity Measure-revised, the Mexican Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), and a modified SLEDAI-2K are adequate instruments to measure disease activity in systemic lupus erythematosus[J].Journal of Rheumatology,2004,31(10):1934-1940.

[6]吴邱红,贾艾敏,袁佳利,等.系统性红斑狼疮患者外周血单个核细胞中微管相关蛋白轻链 3 和溶酶体相关膜蛋白 2 基因表达及其临床意义[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2018,12(4):373-378.

[7]龙洁,王涛,朱长亮.西药联合免疫吸附法治疗系统性红斑狼疮肾炎的效果及对炎症细胞因子和免疫功能的影响[J].中国医药导报,2018,15(24):63-64.

[8]岳峰,崔丽敏,张珍,等.自拟狼疮方联合泼尼松治疗系统性红斑狼疮疗效及对 24 h 尿蛋白定量、免疫指标、β-arrestin1 的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(27):3038-3041.

(收稿日期: 2021-08-25)