

福州地区系统性红斑狼疮患者中医证素调查※

● 赵钟文^{1*} 林晓蓉² 张志明¹ 郭燕芬¹ 吴方真¹ 陈煜宇¹ 指导:吴宽裕¹

摘 要 目的:调查福州地区系统性红斑狼疮患者中医证素分布情况。方法:以朱文锋教授主编的《中医主症鉴别诊断学》“600 常见症状的辨证意义”为依据,结合郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》对症状轻、中、重程度的定义,制定全面、规范的四诊资料规范化采集量表。参照“600 常见症状的辨证意义”,将受检者的症状、体征对于各对应辨证要素的贡献度进行相加,以所得的贡献度之和作为该证素的积分。积分 < 70, 归为 0 级, 说明基本无病理变化; 70 ≤ 积分 < 100, 归为 1 级, 说明存在轻度病理变化; 100 ≤ 积分 < 150, 归为 2 级, 说明存在中度病理变化; 积分 ≥ 150, 归为 3 级, 说明存在严重病理变化。结果:福州地区系统性红斑狼疮证素分布情况:病位依次为肾、肝、脾、心, 与肺、经络、筋骨、肌肤、脑、胃相关。主要病性证素为阴虚、阳虚、热、毒、血瘀。主要证型分布依次为脾肾阳虚、肝肾阴虚、热毒炽盛、阴虚内热、气阴两虚、风湿热痹。结论:福州地区系统性红斑狼疮的发病部位主要在肾、肝、脾三脏, 是以热、毒、瘀为标, 肝脾肾亏虚为本的虚实夹杂疾病。“瘀”既是系统性红斑狼疮病理机制中的重要环节, 也是病程中的重要病理产物。

关键词 系统性红斑狼疮 证素 福州地区

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus SLE) 是一种原因不明、涉及多个系统和脏器的全身结缔组织炎症性疾病, 可累及皮肤、浆膜、关节、肾及中枢神经系统等, 祖国医学文献中无系统性红斑狼疮病名, 由于表现形式多样, 历代医家有诸如“蝴蝶丹”、“红蝴蝶疮”、“阴阳毒”、“赤丹”、“茱萸丹”、“日晒疮”、“温毒发斑”、“葡萄斑”、“周痹”等命名^[1]。

根据统计, 我国的发病率为 70/10 万^[2], 当前对我国人群中系统性红斑狼疮的中医证素的研究尚处于起步阶段。因此, 在中国人群中确认和寻找系统性红斑狼疮的病性、病位、证型分布具有重大的实践意义。近年来, 随着朱文峰证素诊断标准的快速发展, 证素辨证这一新体系更符合临床辨证的思维原

理, 已经逐步成为研究中医证的新工具。

本课题通过调查福州地区系统性红斑狼疮患者中医证素情况, 希望更可客观地反映系统性红斑狼疮临床病程中的中医病理变化。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月 - 2012 年 12 月就诊于福建中医药大学附属第二人民医院、福建省立医院、南京军区福州总医院确诊为系统性红斑狼疮的门诊及住院患者 102 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 诊断符合 1997 年美国风湿病协会修订的 SLE 诊断标准^[3]。

1.2.2 中医证候诊断标准 符合《中药新药治疗系统性红斑狼疮的临床研究指导原则》^[4]。

1.3 排除标准 (1) 不符合西医诊断及中医证候标准; (2) 伴有其他系统重大疾病者; (3) 不愿意配合、无法进行中医四诊采集的患者。

※基金项目 陈可冀基金 (No. CKJ2010007)

* 作者简介 赵钟文, 男, 副主任医师, 副教授, 硕士生导师。主要从事风湿免疫性疾病的临床研究。

• 作者单位 1. 福建中医药大学附属第二人民医院风湿内泌科 (350003); 2. 福建中医药大学附属第二人民医院东二环分院 (350011)

2 研究方法

2.1 中医证候资料采集量表 以朱文锋教授主编的《中医主症鉴别诊断学》“600 常见症状的辨证意义”为依据,结合郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》对症状轻、中、重程度的定义,制定全面、规范的四诊资料规范化采集量表。

2.2 中医证候采集 患者确诊为系统性红斑狼疮后即进行中医四诊资料的规范化采集。临床四诊资料采集人员分 2 组,每组均由 2 名具有中医临床执业资格的中医专业人士进行临床资料采集。组内、组间对于患者中医临床症状、体征认识有争议者,请中医证基地中医诊断学专家组协助判定。

2.3 证素积分计算方法 参照“600 种常见症状的辨证意义”,将受检者的症状、体征对于各对应辨证要素的贡献度进行相加,以所得的贡献度之和作为该证素的积分。积分 < 70,归为 0 级,说明基本无病理变化;70 ≤ 积分 < 100,归为 1 级,说明存在轻度病理变化;100 ≤ 积分 < 150,归为 2 级,说明存在中度病理变化;积分 ≥ 150,归为 3 级,说明存在严重病理变化。

2.4 统计学处理 全部数据采用福建中医药大学的健康状态辨识软件进行分析,将研究对象的症状体征资料录入电脑并建立相应数据库,得出全部数据的证素积分。之后采用 SPSS13.0 软件将各个研究对象的证素分布数据进行录入,采用频数分布进行统计描述,探讨福州地区系统性红斑狼疮的证型分布特点。

3 结果

3.1 病性证素分布 系统性红斑狼疮患者 102 例证素病性分布由高到低分别为阴虚、阳虚、热、毒、血瘀、气虚、血虚、风、湿、寒、痰、暑、津亏、精亏及水停,同一患者证素有兼见,所以证素频次和高于总数相加。见表 1。

表 1 病性证素分布表(n·%)

证素	例数(n)	百分比(%)
阴虚	82	80.39
阳虚	58	56.86
热	43	42.16
毒	39	38.24

证素	例数(n)	百分比(%)
血瘀	25	24.51
气虚	19	18.63
血虚	14	13.73
风	10	9.80
湿	8	7.84
寒	8	7.84
痰	8	7.84
暑	7	6.86
津亏	5	4.90
精亏	4	3.93
水停	4	3.92

3.2 病位证素分布 系统性红斑狼疮患者 102 例病位分布由高到低分别为肾、肝、脾、心、肺、经络、筋骨、肌肤、胃及脑。见表 2。

表 2 病位证素分布表(n·%)

证素	例数(n)	百分比(%)
肾	96	94.12
肝	83	81.37
脾	70	68.63
心	54	52.94
肺	36	35.29
经络	25	24.51
筋骨	19	18.63
肌肤	15	14.71
胃	8	7.84
脑	7	6.86

3.3 中医证型分布 本研究团队对本次入选的 102 例系统性红斑狼疮中医辨证分型分布,由高到低为脾肾阳虚、肝肾阴虚、热毒炽盛、阴虚内热、气阴两虚、风湿热痹、痰浊内阻证、肺气失宣证、气虚血瘀证、心气亏虚证、湿热内阻证及经气不利证。证型分布频次在 5% 以上有脾肾阳虚证 30 例(29.41%)、肝肾阴虚证 18 例(17.65%)、热毒炽盛证 13 例(12.75%)、阴虚内热证 10 例(9.80%)、气阴两虚证 9 例(8.82%)、风湿热痹证 8 例(7.84%),而痰浊内阻证 4 例(3.92%)、肺气失宣证 3 例(2.94%)、气虚血瘀证 2 例(1.96%)、心气亏虚证 2 例(1.96%)、湿热内阻证 2

例(1.96%)、经气不利证 1 例(0.98%)六证合计仅 14 例(13.73%)。

表 3 中医证型分布表(n·%)

证型	例数(n)	百分比(%)
脾肾阳虚证	30	29.41
肝肾阴虚证	18	17.65
热毒炽盛证	13	12.75
阴虚内热证	10	9.80
气阴两虚证	9	8.82
风湿热痹证	8	7.84
痰浊内阻证	4	3.92
肺气失宣证	3	2.94
气虚血瘀证	2	1.96
心气亏虚证	2	1.96
湿热内阻证	2	1.96
经气不利证	1	0.98

4 讨论

SLE 属中医“蝶疮流注”、“阴阳毒”范畴。本课题研究结果显示:系统性红斑狼疮的发病部位主要在肾,涉及肝、脾二脏。SLE 患者发病主要是由于先天禀赋不足、肝肾亏虚。发病的基础是由于接触某些化学毒物,损伤气血,致使脏腑气阴亏虚;或情志久郁、肝郁化火,耗伤肝肾之阴,久则可致阴伤及阳,脾肾两虚。本病好发于青年女性,主要由于“女子以肝为先天”,“乙癸同源”,阴常不足,阳常有余,正值气血旺盛之时,水易亏,火易旺,加之外邪乘虚而入,“邪入阴则痹”。目前现代医学认为 SLE 与遗传有关,实为中医之先天禀赋不足。近年来 HLA 基因水平研究表明,不同种族、不同民族有不同的 SLE 易感基因,如白人主要与 DQA1 * 0510、* 0401、* 0201 相关^[5],黑人主要与 DQA1 * 0501、* 0401^[6],中国汉人主要与 DQA1 * 0102 相关^[7]。这都佐证 SLE 发病具有遗传背景,与本课题研究结果病位与先天之本一肾有关。

关于 SLE 的病机方面,本课题研究发现福州地区 SLE 患者是以热、毒、瘀为标,肝脾肾亏虚为本的虚实夹杂疾病。在《素问·生气通天论》提到:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人·此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形。”汉代张仲景《金匱要略》将本病区分为阴毒、阳毒,强调了“毒”邪为患是 SLE 发病的病理关键。“毒”可与风、火、寒、湿、瘀等邪气相互胶

着为患。《诸病源候论·温病发斑候》提示病因以“毒”为主,对阴阳毒发病机制作了阐述:“表证未罢,毒气不散,故发斑疮·至夏遇热,温热始发于肌肤,斑烂隐疹如锦纹也。”《诸病源候论·伤寒阴阳毒候》描述了 SLE 由病初的手足雷诺氏现象、皮肤和关节病变逐渐累及全身多个脏器,直至发生循环衰竭的病情演变过程,还指出皮疹由面部转向全身,毒邪由皮肤转向内脏的过程。

瘀血贯穿于 SLE 病程始终。由于患者房劳过度、产后失血等导致精血亏耗、血液不充、行而迟缓、滞而不行为瘀;或热毒之邪煎灼津液,津亏不能使血行或血受煎炼而成血瘀;或由于热毒迫血妄行,血液离经而为瘀。瘀血日久而化热蕴毒,毒、瘀、热邪导致皮肤红斑,关节肿痛,发热日久不退;或热盛神昏,心悸气喘,腰酸胁痛,尿多浊沫,种种变证均由毒瘀热而来。

现代医学认为:SLE 是一种自身免疫性疾病,自身抗原激活免疫系统后,出现一系列免疫损伤,如免疫复合物、膜攻击复合物(MAC)和过敏毒素(C3a、C5a)所造成的血管炎;IL-1、TNF 引起的发热等,这些都表现为中医一派热毒之象。甲皱微循环表现异形管襻增多、流速减慢,红细胞聚集、乳头下静脉丛增多、渗出及出血等微循环明显障碍,证实了 SLE 血瘀证候的微观特征^[8]。

本课题证型分布方面依次为脾肾阳虚、肝肾阴虚、热毒炽盛、阴虚内热、气阴两虚、风湿热痹。《医宗金鉴》曾云:“阴阳毒无常也”。目前发表之文献,SLE 的中医证型繁多,实际上,临床 SLE 患者很少单独表现某一证型,往往既有热毒症状,又有肾阴虚表现,同时又伴有月经不调甚或闭经、舌下脉络怒张、脉涩等血瘀之候,肾虚、热毒、瘀血等交织在一起,反映出肾虚为本,热毒、瘀血为标的病机特征。

综上所述,本课题研究结果显示:系统性红斑狼疮的发病部位主要在肾、肝、脾三脏,是以热、毒、瘀为标,肝脾肾亏虚为本的虚实夹杂疾病。“瘀”既是 SLE 病理机制中的重要环节,也是病程中的重要病理产物。在此次证素课题研究发现:福州地区系统性红斑狼疮病位证素依次为肾、肝、脾、心,与肺、经络、筋骨、肌肤、脑、胃相关。主要病性证素为阴虚、阳虚、热、毒、血瘀。主要证型分布依次为脾肾阳虚、肝肾阴虚、热毒炽盛、阴虚内热、气阴两虚、风湿热痹。应用证素辨证的证候计量诊断方法认识系统性红斑狼疮患者的中医临床特点,可客观地反映患者中医证候的

(下转第 52 页)

液中 TGF- β 1 的含量均有较明显升高,说明膝关节液中 TGF- β 1 的含量与 KOA 的发病相关,且 TGF- β 1 含量越高,KOA 患者症状越轻,也验证了 TGF- β 1 可缓解 KOA 的发生及发展。实验结果显示补肾活血方可能通过升高 KOA 患者膝关节液中 TGF- β 1 的水平以治疗 KOA。

补肾活血汤组患者膝关节 Lysholm 评分呈上升趋势,患者膝关节症状、功能均明显改善,而且无过敏、胃肠道反应等不适;说明补肾活血法辩证治疗肾虚血瘀型膝骨关节炎疗效优良,经济实惠,无毒副作用。临床结果表明补肾活血汤及塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎,在患者膝关节疼痛、肿胀及活动功能方面均有明显改善。补肾活血汤及塞来昔布胶囊治疗膝骨关节炎,前者在消肿及改善患者膝关节功能上效果更佳。本实验应用双抗体夹心法检测 IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 1,结果显示治疗后前患者关节液中 IL-1 β 、TNF- α 水平均明显下降,TGF- β 1 的水平均明显升高,说明 IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 1 的水平可能与膝骨关节炎的发病有关,而补肾活血汤可能是通过降低关节液中 IL-1 β 、TNF- α 的含量及升高 TGF- β 1 的水平而发挥疗效。

总之,运用补肾活血汤治疗早中期肾虚血瘀型膝骨关节炎效果良好;这可能与其调节膝骨关节炎患者关节液 IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 1 的水平相关。补肾活血汤是通过何种途径来调节关节液细胞因子的水平,是下一步需深入研究的方向。

参考文献

[1]邱贵兴.骨关节炎诊治指南[J].中华骨科杂志,2007,27(10):30.

(上接第 48 页)

主次轻重,解决以往系统性红斑狼疮中医临床辨证分型中难以处理的兼夹错杂等问题,因而可更客观地反映系统性红斑狼疮临床病程中的中医病理变化,值得进一步研究推广。

参考文献

[1]苏亚平,朱建新.系统性红斑狼疮中医命名之我见[J].陕西中医,2009,22(4):4.
[2]张乃峥.中国风湿病学的建立和发展[J].中华内科杂志,1992,31(8):498-500.
[3]Hochberg MC:Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 40:1725,1997.

[2]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:300.

[3]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.

[4]曾海辉,区正红,燕铁斌,等.早期康复介入对膝部骨折术后关节活动范围的影响[J].中国康复医学杂志,2004,19(9):664-665.

[5]曾意荣,樊粤光,刘少军,等.补肾活血中药治疗肾虚血瘀型膝骨性关节炎的临床研究[J].广州中医药大学学报,2007,24(4):276-278.

[6]牛维,王斌.中药免煎颗粒补肾活血方治疗膝关节炎骨性关节炎临床疗效观察[J].中国医药学报,2003,18(5):317.

[7]顾翔,杜宁.细胞因子在骨关节炎软骨退变中的作用[J].中国骨伤,2007,20(11):792-794.

[8]王凤飞,汪建明,王飞,等.白细胞介素-18 和前列腺素 E2 在骨性关节炎滑膜细胞中的表达及相互关系.

[9]Nakoshi Y,Hasegawa M,Sudo A,et al. Regulation of tenascin-C expression by tumor necrosis factor- α in cultured human osteoarthritis chondrocytes[J]. J Rheumatol,2008,35(1):147-152.

[10]Botha S S,Watt I,Slagboom E,et al. Innate production of tumour necrosis factor alpha and interleukin 10 is associated with radiological progression of knee osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis,2008,67(8):1165-1169.

[11]Livne E, Laufer D, Blumenfeld I. Osteoarthritis in the temporomandibular joint (TMJ) of aged mice and the invitro effect of TGF- β 1 on cell proliferation matrix synthesis and alkaline phosphatase activity. Microsc Res Tech, 1997,37(4):314-323.

[12]马少云,陈利新,曹建斌,等.膝 OA 中医证型与一氧化氮、白介素 1b、转化生长因子 b1 的关系研究[J].中医正骨,2008,20(4):3-4.

[4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:111-115.

[5]Reveille JD, Macleod MJ, Whithington K, et al. Specific amino acid residues in the second hypervariable region of HLA-DQA1 and DQB1 chain genes promote the Ro(SSA)/La(SSB) autoantibody responses[J]. Immunol, 1991, 146(11):3871.

[6]Dong RP, Kimura A, Hashimoto H, et al. Difference in HLA linked genetic background between mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus[J]. Tissue Antigens, 1993, 41(1):20.

[7]潘星华,陆建荣,等.中国汉人 HLA-DQA1 基因对系统性红斑狼疮的遗传易感性研究[J].中国免疫学杂志,1995,11(1):19-22.

[8]鲍晓辉,叶诚焯,赵明山,等.系统性红斑狼疮的瘀血病理探讨[J].实用中西医结合杂志,1997,10(7):660-661.