

·学术探讨·

补肾化毒法治疗SLE 的理论机制探讨

金实, 朱方石, 叶霜, 刘喜德 (南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210029)

摘要:用补肾化毒中药“狼疮静颗粒”治疗活动性SLE取得较好疗效,动物实验明确了该药对狼疮动物模型的部分免疫机理。本文着重探讨了补肾化毒法治疗SLE的理论机制。通过1967例SLE临床证型分析,探讨了SLE病变机理;通过理论分析,认为本病肾虚为本,毒瘀为标;基于病机,方附法出;最后指出补肾化毒法不是活动性SLE唯一治法,临症应重视辨证。

关键词:补肾化毒法;系统性红斑狼疮;肾虚;毒瘀;理论机制

中图分类号:R259.932.41

文献标识码:A

文章编号:1000-5005(2002)01-0006-04

系统性红斑狼疮(SLE)是一种多因素参与的多脏器多系统损害的自身免疫性疾病。其病程迁延,临床多呈慢性经过,病死率较高,对人类健康构成较大威胁。SLE的治疗方面,糖皮质激素和免疫抑制剂仍居首选,因本病多呈慢性过程,需长期用药,而长期应用激素和免疫抑制剂,其明显的毒副作用及其所致的免疫状态低下的感染已跃居SLE的第一死因。本文着重对补肾化毒法治疗SLE的理论机制进行探讨。

1 SLE 临床证型分类调查及分析

由于目前各辨证分型方案和标准不一,证型分类较弥散,其各地治疗经验缺乏可比性。为明确SLE中医证型的构成和主次,以制定相应的治疗大法,并为进一步寻求和制定SLE辨证分型的客观标准提供框架结构,我们对近6年公开报道的1967例SLE患者进行了临床证型分类的分析研究。

1.1 一般资料

本文搜集现代医学确诊SLE 1967例,明确性别的1283例,其中男98例,女1185例,性别不详684例;年龄3~71岁,不同年龄段具体病例数因各统计、划分方法不一,难以明确。活动期与非活动期病例数及病程不详。其中医临床证型涉及35种。

1.2 方法

1.2.1 文献检索

光盘检索了1995~2000年10月中文期刊网医学类文献数据库,共收集登载有关中医药治疗SLE论文161篇(个案类、医史文献类除外),查阅了中医、西医及中西医结合学术刊物43种,撷取了含临床证型分类具体病例统计数据的论文28篇。杂志刊物出版地覆盖面涉及21个省、市、自治区。

1.2.2 证型归纳

将35种独立、兼夹和异名同类的证型按主症、次症、舌脉进行归纳,以执简驭繁,总结出一般证型8种共1828例,其他27种兼夹证型和少见、偶见证型139例(合称其他证型),分成9个证型组进行比较。

1.2.3 统计学处理

运用同组中两个构成比的 χ^2 检验法^[1],分析各证型组构成比的差异。

1.3 结果

1.3.1 1967例SLE临床证型构成分布

如表1显示,1967例SLE中,构成比居于前4位、超过14%的是热毒炽盛、肝肾阴虚、脾肾阳虚、阴虚内热型;低于前4型而超过3.5%以上的

收稿日期:2001-12-02;修稿日期:2001-12-10

基金项目:江苏省科技厅自然科学基金资助课题(BS99077)

作者简介:金实(1943-),男,江苏南京人,南京中医药大学教授,博士研究生导师。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

证型是其他证型、风湿热痹和气阴两虚型;低于3%的是气滞血瘀型和脾肾气虚型。可以看出SLE 的一般证型为热毒炽盛、肝肾阴虚、脾肾阳虚、阴虚内热型、风湿热痹和气阴两虚、气滞血瘀型、脾肾气虚型 8 种证型,由于其他证型组是由 27 种的组合,故不能作为一般证型。

表 1 1 967 例SLE 临床证型构成分布

组号	证型	n	构成比(%)
1	热毒炽盛	455	23.13
2	肝肾阴虚	451	22.93
3	脾肾阳虚	361	18.35
4	阴虚内热	284	14.44
5	风湿热痹	98	4.98
6	气阴两虚	73	3.71
7	气滞血瘀	59	3.00
8	脾肾气虚	47	2.39
9	其他证型	139	7.07
合计		1 967	100.00

1.3.2 1 967 例SLE 8 种证型组构成比的两两比较

结果见表 2。

表 2 1 967 例SLE 8 种证型组构成比的两两比较

比较组	χ^2	P	比较组	χ^2	P	比较组	χ^2	P
1和2	0.02	>0.05	2和6	272.68	<0.01	4和7	147.59	<0.01
1和3	10.83	>0.05	2和7	301.30	<0.01	4和8	169.69	<0.01
1和4	39.57	>0.05	2和8	327.74	<0.01	5和6	3.63	>0.05
1和5	228.40	<0.01	3和4	9.19	>0.05	5和7	9.69	>0.05
1和6	276.37	<0.01	3和5	150.69	<0.01	5和8	17.94	>0.05
1和7	305.01	<0.01	3和6	191.12	<0.01	6和7	1.48	>0.05
1和8	331.60	<0.01	3和7	217.15	<0.01	6和8	5.63	>0.05
2和3	9.98	>0.05	3和8	241.66	<0.01	7和8	1.36	>0.05
2和4	37.94	>0.05	4和5	90.56	>0.05			
2和5	226.97	<0.01	4和6	124.71	<0.01			

表 2 显示,第 1 组(热毒炽盛型)、第 2 组(肝肾阴虚型)、第 3 组(脾肾阳虚型)与第 5 组(风湿热痹型)、第 6 组(气阴两虚型)、第 7 组(气滞血瘀型)、第 8 组(脾肾气虚型),第 4 组(阴虚内热型)与第 7、8 组间比较有显著性差异($P<0.01$),其余各组间比较无统计学意义($P>0.05$)。可见,前 4 种证型组的构成比显然高于其他各证型组,故可将前 4 组视为常见证型中的主要证型。第 5、6 组证型构成比率居于第六、七位,但与第 3、4 组比较并无显著性差异($P>0.05$),因此亦可将该 2 型作为常见证型。而第 7、8 组虽为一般证型,但与第 5、6 组比较无统计学意义($P>0.05$),且第 8 组与第 3 组有相似之处,只是气虚与阳虚程度的差别而已,故二者难以作为常见证型。可以看出,1 967 例SLE 中常见证型依次为热毒炽盛型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型、阴虚内热型、风湿热痹型和气阴两虚型。

1.4 讨论

通过对 1 967 例SLE 中医证型构成分布的结果来看,临床常见证型按构成比的高低依次为热毒炽盛型、肝肾阴虚型、脾肾阳虚型、阴虚内热型、风湿热痹型和气阴两虚型。这一结果与卫生部药政局 1987 年提出的分型标准^[3]和卫生部药政局 1993 年颁布的《中药新药临床研究指导原则》中 SLE 分型标准大致相近,但个别证型和排列顺序上存在着差别(1987 年标准有“邪热伤肝型”而无“气阴两虚型”;1993 年标准有“气阴两虚型”而无“邪热伤肝”及“阴虚内热型”)。本结果表明,现行 SLE 辨证分型标准尚不完全符合临床,有待进一步完善或修订。我们认为,本研究结果为日后探讨和制定 SLE 辨证分型的客观标准提供了框架结构和理论依据。

我们认为,上述 6 种常见证型,实际上反映了 SLE 的病理变化过程及其机理,由于该病病本正虚,肾阴不足,风热毒邪乘虚肆虐,又内陷伤正,由阴及阳,导致了心肝脾肺肾五脏六腑俱损、皮肉筋精骨五体受累的病理改变,这种本虚标实、复又伤正的恶性循环,形成了多系统、多组织器官受损而又导致了病情反复活动、病势缠绵的病证特点。提示我们,临证治疗 SLE,在辨证立法严谨的基础上,须十分注重补肾化毒的治则治法,以清火解毒、滋补肝肾为主,尚须根据病情,择选养阴清热、温脾益肾、祛风除湿、益气养阴等辨治方法。

2 理论探讨

根据肾虚瘀毒的病理机制采用补肾化毒法治本病,疗效较为满意。兹就该法治系统性红斑狼疮之理论机制,试作探讨。

2.1 肾虚为本,五脏所伤又穷必归肾

中医认为,本病发病或因六淫外感,七情内伤所引,或为饮食失节,劳欲过度所诱,然诸多原因必本于正气虚惫,肾元不足。现代医学认为本病病因与遗传因素有关,而从中医角度考虑,实为先天禀赋不足是也。肾为先天之本,先天不足,则肾元虚惫;若后天失调,劳伤肾气,房室损精,久病及肾,药物损正,皆可致肾虚也。又肾为水火之宅,一身阴阳之根本,肾虚不足,百病由是而生。从该病累及诸多脏器的病理特点来看,亦无不责之于肾。现代医学研究发现,SLE 起病后 5 年内几乎所有患者均有不同程度肾小球异常,导致狼疮性肾炎者高达 40%~75%^[3]。而从中医角度来看,

大多与损正伤肾有关。《景岳全书·虚损》亦曾云：“肾水亏，则肝失所滋而血燥生；肾水亏，则水不归源而脾痰起；肾水亏，则心肾不交而神色败；肾水亏，则盗伤肺气而喘嗽频；……故曰：虚邪之至，害必归肾；五脏之伤，穷必归肾”^[4]。然而，SLE除肾损外，亦尚常见心、肺、胸膜、肝及皮肤、肌肉、血管、关节受损的病理表现。诚可见，肾之阴虚为其病本，元阴衰惫，五脏失和，五脏之伤，又穷必归肾，如此反复之恶性循环，使病情复杂，病入至深。故我们认为，由于本病肾虚阴亏而伤及五脏六腑，酿生百患，故补肾滋阴为其治疗前提。

2.2 毒瘀为标，本虚标实

2.2.1 毒瘀为标，风火寒湿及痰瘀互患

观之临床，本病常见诸多毒瘀标实之象，我们认为，由于本病病本肾虚，风火寒湿之邪常乘虚入侵，日久又见痰瘀血滞，故实为本虚标实之证。所谓毒者，皆外感六淫、内生五邪、痰饮、瘀血者所化。病程中风寒可以化毒，或火热毒邪肆虐，或湿蕴生毒内壅，或痰阻血瘀变生毒邪。如寒热袭表，则见身热恶寒；风寒湿毒入里，阻滞经络，蚀于筋骨，湿蕴生痰，流注关节，则见关节肿胀、肌骨疼痛；风毒偏盛，则游走不定；寒毒入里，则痛甚不休；湿毒留滞，则重着不移；寒凝血滞，毒瘀内阻，则见紫斑舌瘀、肌肤甲错及雷诺氏征；湿浊内壅，毒邪浸淫，阻遏气机，则见肿胀、喘逆；火毒燔灼，则见高热大渴；热毒迫血妄行，则见皮肤红斑，甚则吐衄牙宣；毒陷心营，则见心悸胸闷，神昏谵语。上述毒瘀痹阻的标实之象，或多或少，或隐或现，或以为主，或以兼夹，故呈现本虚标实之复杂证候。故我们认为，标实宜泻，毒瘀宜化，须明辨主次，采用不同泻实化毒之法，为SLE不可忽视的治疗大法。

2.2.2 毒瘀肆虐，内陷伤正而贯穿始终

由于本病本虚标实，变化多端，局部皮肤、肌肉、关节受累，广则心肝脾肺肾五脏六腑俱损，故临床表现复杂，病情易多反复，使病程迁延，此毒瘀肆虐、内陷伤正之故也。西医治之，多长期应用激素，但常有导致骨质疏松、双重感染、内分泌失调、高粘滞综合征之弊，撤减激素时又可出现皮质功能低下的征候群；免疫抑制剂常有骨髓抑制、脱发、恶心、呕吐之不良反应；抗生素又有诱发狼疮活动之虞，这一治疗上的矛盾，亦使病情易于反复，缠绵难愈。《医宗金鉴》早就有云：“阴阳毒无

常也”。由于阴阳失衡交错，邪毒内阻，气滞血瘀，内外上下相干，本虚标实的复杂病机，使病情多变，或见上实下虚，上热下寒；或呈现内热外寒，内干外肿的虚虚实实之复杂病候，故使恙情反复，沉痾难痊。可见，邪毒壅盛瘀阻而正气虚惫贯穿病之终始，故虚补实泻为其大法，而从肾虚瘀毒辨治乃切合病机之良策。

2.2.3 肾虚瘀毒证症状学基础

活动性SLE的患者主要表现为：颜面蝶形红斑，腰膝酸痛，劳则加重，头目眩晕，脱发，身热起伏，面赤潮红，女子月经不调，经色紫暗，或经来腹痛，甚则闭经，反复口舌生疮，肌肤瘀点、瘀斑，舌质黯红或有瘀点，苔黄，脉细数。以上多是肾虚阴亏，瘀毒内蕴的临床表现。

再者，SLE患者大多病程长，且长期应用免疫抑制剂如环磷酰胺、硫唑嘌呤、雷公藤等，易引起女子的闭经；长期应用肾上腺皮质激素的治疗，易导致人体下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(HPAA)失调，表现出面赤、多汗、心烦多梦、舌质红少苔、脉细数等一系列肾阴虚内热的症状，这是活动性SLE患者肾虚偏重阴血亏虚者较多，偏重阳气亏虚者较少的重要原因。从以上看，临床上SLE患者多以肾虚瘀毒的表现为主，故立补肾化毒法为其基本治法。

2.2.4 基于病机，方随法出

根据SLE肾虚阴亏，瘀毒内蕴的基本病机，立补肾化毒治法，组方狼疮静颗粒，其基本药物为生地黄、熟地黄、白花蛇舌草、益母草等。

方中生地味甘、苦、微寒，气薄味厚，沉而降，归心、肝、肾经，具有滋阴清热，凉血补血之功。用于血热出血诸证，如凉血解毒之名方犀角地黄汤中用之，且具有滋肾养血之功，四物、六味以之为君。现代药理研究表明，地黄水提取物对免疫系统功能有影响，能促进T细胞、B细胞、巨噬细胞(MΦ)的功能；具有抗炎作用，对大鼠甲醛性关节炎均有明显的对抗作用^[3]。

熟地黄味甘、性温，能补血滋阴，益精填髓。SLE患者多为肾阴不足，正合用以为君，且其性沉降静守，能平其躁动上升之虚火。熟地醇提取物可使小鼠外周血T淋巴细胞减少，抑制小鼠溶血空斑细胞，对抗体形成细胞有抑制作用，而对MΦ细胞功能有保护作用表明本品有一定的免疫调节功能。熟地还可以激活纤溶酶原，发挥抗血栓形

成的作用^[3]。

益母草活血化瘀、调经、利水,传统常用于妇科经、产诸疾,近来亦用于肾脏疾病的治疗,对于利尿消肿、改善肾功能有效。有报道益母草前素可增强机体的细胞免疫功能,促进T淋巴细胞的增殖。再者,益母草通过活血化瘀,增加肾血流量,从而使肾小球和肾小管得到修复和再生,以消除炎症病变和尿中蛋白,恢复肾功能^[9]。

白花蛇舌草清热解毒,能增强白细胞吞噬细菌能力,增加抗体分泌细胞数目,增强迟发变态反应及T细胞的杀伤功能,降低胸腺重量^[3]。

诸药配伍,补虚泻实,标本兼顾,补而不滞,泻而不虚,全方具有补肾滋阴、凉血解毒、化瘀通络之功,既能培补先天之不足,又能清化内蕴之瘀热毒邪,使水足、火熄、瘀化、毒去,恢复阴阳平衡,正所谓:“疏其血气,令其调达,以致和平”。

2.2.5 补肾化毒法不是活动性SLE 唯一治法,临证应重视辨证

通过临床病例分析,SLE 患者临床表现多相互交织,我们认为慢性活动性SLE 患者中医辨证多以肾虚阴亏,兼有瘀血、热毒的临床表现为主,我们称之为“肾虚瘀毒”型,主要症见面部蝶形红斑,肌肤斑疹,身热起伏,腰膝酸痛,关节肌肉酸痛,毛发脱落,月经不调或闭经,或伴头晕目眩,耳鸣,口燥咽干,大便偏干,小便黄,舌质红、或红绛、或黯红少津,或有瘀点、瘀斑,舌苔薄黄或黄腻或干厚,脉细数或弦数。

由于SLE 临床表现错综复杂,除肾虚瘀毒证型外,尚有毒热炽盛证、脾肾阳虚证、风湿热痹证

等等其它证型,应辨证施以祛风散寒、温补脾肾、化饮利水、凉血解毒等法,所以补肾化毒法不是治疗活动性SLE 的唯一治法。我们治疗的75例活动性SLE 患者,有65例(86.67%)属于肾虚瘀毒证型。中药组45例中,有40例(88.89%)属于肾虚瘀毒证型。5例(11.19%)属于其它证型,其中以关节痛为主的风湿热痹证2例,脾肾阳虚证2例,毒热炽盛证1例。可见,绝大多数慢性活动性SLE 患者辨证属于肾虚瘀毒型。

从临床疗效来看,中药组45例中临床痊愈和显效的23例患者均属于肾虚瘀毒证型;有效的18例患者中,16例患者属于肾虚瘀毒证型;5例其它证型患者,4例无效,仅1例有效。表明中药“狼疮静颗粒”对慢性活动性SLE 肾虚瘀毒证型患者临床疗效好,而对其它证型疗效差。辨证论治是中医学之精髓,临证时抓住慢性活动性SLE 患者肾虚瘀毒这一基本病机演变规律,施以补肾化毒之法,用中药“狼疮静颗粒”治疗,取得了较好的临床疗效,这亦提示了中医临证辨证施治的重要性。

参考文献:

- [1] 黄正南.同组中两个构成比的统计学检验[J].中华预防医学杂志,1983,7(5):284.
- [2] 中华人民共和国卫生部.系统性红斑狼疮辨证标准[J].临床荟萃,1990,5(增刊):67.
- [3] 张乃峥.临床风湿病学[M].上海:上海科技出版社,1999.194.
- [4] 张介宾.景岳全书·上册[M].上海:上海卫生出版社,1958.286.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草[M].上海:上海科技出版社,1998.1739,1601,1851.
- [6] 时振声.时氏中医肾脏病学[M].北京:中国医药科技出版社,1998.1739.

Mechanism of Method of Tonifying Kidney and Removing Toxins in Treating SLE

JIN Shi, ZHU Fang shi, YE Shuang, LIU Xi de

(First Clinical College of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Satisfactory result has been obtained in the treatment of SLE with “Langchuanjing Granule” for tonifying the kidney and removing toxins. Animal experiments have proved part of the immune mechanism of this medicine on animal models. This paper deals mainly with the mechanism of the method of tonifying the kidney and removing toxins in the treatment of SLE based on analysis of 1967 SLE cases. The authors believe that the basic cause of the disease is kidney deficiency and the manifestation is the toxin and stasis. The authors also present methods and prescriptions for the disease and point out that the method under discussion is not the only method for the disease and that attention should be paid to syndrome differentiation in treating the disease.

KEY WORDS: method of tonifying kidney and removing toxins; systemic lupus erythematosus; kidney deficiency; toxin and stasis; theoretical mechanism