

白芍总苷治疗干燥综合征 26 例

章懿婷 陈志伟 武 剑 曾克勤

(苏州大学附属第一医院风湿科, 苏州市十梓街 188 号, 215006)

关键词 干燥综合征;白芍总苷

干燥综合征(Sjögren’s Syndrome, SS)是一种主要累及外泌腺体的慢性炎症性自身免疫病,临床常因涎腺和泪腺受损功能下降而出现口干、眼干症状,其血清中常存在多种自身抗体和高免疫球蛋白^[1]。白芍总苷(Total Glucosides of Paeon, TGP)是一种新型双向免疫调节剂,是由中药白芍干燥根中提取的有效成分。我们用 TGP 治疗干燥综合征,观察其疗效与安全性,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于 2009 年 12 月-2011 年 8 月苏州大学附属第一医院风湿科门诊和住院患者,共 52 例,其中女性 51 例,男性 1 例。治疗组 26 例,均为女性,平均年龄(47.9 ± 19.1)岁,对照组 26 例,女性 25 例,男性 1 例,平均年龄(44.7 ± 14.6)岁。入选的 2 组病例年龄经 *t* 检验, *P* > 0.05,无统计学意义。入选所有患者诊断均符合 2002 年干燥综合征国际诊断标准^[2]。

1.2 服药方法 所有病例随机分为 2 组,观察期为 24 周。治疗组:26 例,白芍总苷 600mg,2 次/d,口服,12 周后联合应用硫酸羟氯喹 200mg,2 次/d,口服。对照组:26 例,环戊硫酮 25mg,3 次/d,口服,12 周后联合应用硫酸羟氯喹 200mg,2 次/d,口服。

1.3 观察指标 服药前、服药后 12、24 周分别检测所有患者血沉(ESR)、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)及血常规、尿常规、肝功能、肾功能;记录患者对主观症状(口干、眼干)的评价,有症状即记录为“有”,完全无症状记录为“无”;进行 Schirmer 试验,以 5min 内滤纸湿润长度 ≤ 5mm 为异常。观察期间禁用糖皮质激素及除硫酸羟氯喹外的其他改善病情的抗风湿药。

1.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 *t* 检验, SAS 8.0 统计软件进行数据分析。

2 结果

2.1 治疗前后患者主观症状评价及 Schirmer 试验结果比较 见表 1。

2.2 治疗前后实验室指标的变化

2.2.1 2 组患者治疗前 ESR、IgG、IgA、IgM 水平均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。

表 1 治疗前后患者主观症状评价及 Schirmer 试验结果比较

	口干			眼干			Schirmer 试验异常		
	治疗前	12 周	24 周	治疗前	12 周	24 周	治疗前	12 周	24 周
治疗组	21	15	7	15	10	6	18	11	6
对照组	19	12	3	18	10	3	17	8	3

表 2 2 组患者治疗前实验室指标比较

	ESR(mm/h)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
治疗组	40.23 ± 19.72	23.63 ± 5.04	3.18 ± 1.89	1.95 ± 0.84
对照组	42.17 ± 30.23	23.68 ± 7.86	3.76 ± 1.61	2.78 ± 1.47

2.2.2 治疗组患者在服药 12 周及 24 周时检测 ESR 及 IgG 均有下降, IgA、IgM 3 次检测结果无统计学意义(*P* > 0.05),见表 3。

表 3 治疗组治疗前后实验室指标变化

	ESR(mm/h)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
治疗前	40.23 ± 19.72	23.63 ± 5.04	3.18 ± 1.89	1.95 ± 0.84
12 周	24.14 ± 12.05*	20.12 ± 5.40*	3.13 ± 1.79	1.88 ± 0.93
24 周	16.86 ± 10.90 [△]	16.68 ± 4.96 [△]	2.75 ± 1.53	1.85 ± 0.86

注:与治疗前相比, * *P* < 0.05,有统计学意义;与 12 周相比, [△] *P* < 0.05,有统计学意义。

2.2.3 对照组患者服药 12 周检测 ESR、IgG 水平较治疗前下降,但无统计学意义(*P* > 0.05),服药 24 周 ESR、IgG 水平下降,与 12 周比较,有统计学意义。IgA、IgM 3 次检测结果无统计学意义(*P* > 0.05,见表 4)。

表 4 对照组治疗前后实验室指标变化

	ESR(mm/h)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)
治疗前	42.17 ± 30.23	23.68 ± 7.86	3.76 ± 1.61	2.78 ± 1.47
12 周	36.33 ± 24.11	23.85 ± 8.95	2.60 ± 1.57	2.56 ± 1.25
24 周	21.00 ± 15.46*	17.67 ± 6.39*	3.51 ± 1.25	2.4 ± 1.15

注:与 12 周相比, * *P* < 0.05,有统计学意义。

2.3 不良事件 治疗组中有 3 例患者出现与药物相关的不良反应,主要是腹部不适及大便次数增多,程度为轻度,可以耐受,能自行缓解。不良反应发生率为 11.5%。对照组中 1 例患者因白细胞反复低下加用小剂量泼尼松口服治疗,1 例患者出现轻微腹痛、恶心,

对症处理后好转,继续服药未再出现类似症状,不良反应发生率为 7.7%。所有患者均未出现肝肾功能损害及尿常规异常。

3 讨论

干燥综合征是一种主要侵及外分泌腺的自身免疫性疾病,T、B 淋巴细胞及众多的细胞因子(如干扰素 7,IL-10,IL-2,IL-6,IL-1,TNF- α 等)均参与其发病^[3]。SS 外分泌腺的破坏与持续的淋巴细胞浸润密切相关,免疫病理显示浸润的主要是 T 细胞(70%~80%),而病灶中也有激活的 B 细胞(20%~25%),单核细胞、巨噬细胞、NK 细胞共占 5%^[4]。T 细胞和 B 细胞分别介导细胞免疫和体液免疫,它们的异常表现可能与免疫调节机制紊乱有关。SS 的理想治疗不但是要缓解患者口、眼干燥的症状,更重要的是终止或抑制患者体内发生的异常免疫反应,保护脏器功能。近年来,硫酸羟氯喹(Hydroxychloroquine,HCQ)开始应用于 SS 的治疗。研究证实,HCQ 可以降低 SS 患者免疫球蛋白水平,也可以改善涎腺功能^[5]。

白芍为常用中药,性微寒,味苦、酸,具有缓急止痛、养血柔肝、敛阴止汗之功能。TGP 是由中药白芍干燥根中提取的一组糖苷类物质,是白芍的主要有效成分。TGP 是一种剂量依赖性双向作用的抗炎免疫调节药,其在多个环节影响自身免疫性疾病的细胞免疫、体液免疫和炎症过程。多项试验表明,TGP 对免疫细胞的增殖或分泌功能具有调节作用。调节 T 细胞亚群的平衡,是 TGP 使失调的细胞或体液免疫恢复正常的主要机制之一^[6];此外,其对脂多糖(LPS)诱导小鼠 B 淋巴细胞增殖反应和大鼠腹腔巨噬细胞(PM ϕ)产生 IL-1 的量效曲线均呈钟形,具有低浓度促进和高浓度抑制的双向调节作用^[7]。沈友轩等^[8]联合应用 TGP、胸腺肽、羟氯喹治疗未分化结缔组织病,能改善患者球蛋白血症。张洪峰等^[9]以 TGP 治疗非系统受累干燥综合征患者,使临床症状、体征、免疫指标明显改善。

本研究发现白芍总苷能一定程度上缓解 SS 患者的口干、眼干症状,同时能降低患者的 ESR、IgG,疗效良好,且安全性、耐受性较好,可单独或联合应用于 SS 的治疗。本研究中观察患者治疗后 IgA、IgM 水平无明显变化,可能与 SS 患者血清中免疫球蛋白升高以 IgG 升高为主有关^[10-11]。环戊硫酮为 M3 受体激动剂,能显著增加毒蕈碱受体的数量,明显提高外分泌腺尤其是唾液腺、泪腺的分泌量^[12],能明显改善患者口眼干燥的症状,但对血沉、免疫球蛋白等实验室指标无明显影响,可作为干燥综合征治疗的良好的联合用药。

万方数据

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南. 中华风湿病学杂志,2010,14(11):766-768.
- [2] Jonsson R. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised Version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. Ann Rheum Dis,2002,61:554-558.
- [3] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学. 北京: 华夏出版社, 2004:841-851.
- [4] Ruddy S, Harris ED J, Sledge CB. Kelly's text book of rheumatology 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001:1028.
- [5] Dawson LJ, Caulfield VL, Stanbury JB, et al. Hydroxychloroquine therapy in patients with primary Sjögren syndrome may improve salivary gland hypofunction by inhibition of glandular holinesterase. Rheumatology (Oxford), 2005, 44:449-455.
- [6] 王兴旺, 陈敏珠, 徐叔云. 白芍总苷对 T 淋巴细胞亚群的作用. 中国药理学通报, 1992, 8:340-344.
- [7] 王豫巍, 王永钧. 白芍总苷在自身免疫性疾病中的药理研究与临床应用. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(2):240.
- [8] 沈友轩, 刘晓华. 白芍总苷对未分化结缔组织病球蛋白血症影响的临床研究. 中华风湿病学杂志, 2005, 9(1):39.
- [9] 张洪峰, 侯平, 肖卫国. 白芍总苷治疗非系统受累干燥综合征的临床观察. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(7):596-598.
- [10] 韦三华, 刘昕阳, 张婧, 等. 123 例干燥综合征患者自身抗体及免疫球蛋白和补体检测分析. 国际检验医学杂志, 2010, 31(7):649.
- [11] Hay EM, Freemont AJ, Kay RA, et al. Selective polyclonal increase of immunoglobulin G1 subclass: a link with Sjögren's syndrome. Ann Rheum Dis, 1990, 49:373.
- [12] Rosas J, Ramos-Casals M, Ena J, et al. Usefulness of basal and pilocarpine-stimulated salivary flow in primary Sjögren's syndrome correlation with clinical, immunological and histological features. Rheumatology, 2002, 41(6):670.

(2011-11-16 收稿)◎

投稿须知:科技论文的基本要求

科技论文与文学作品的区别,就在于逻辑、语法、修辞方面要求比较严格。撰写时需要注意以下几点。

1. 概念必须明确,不能含混其词。这就需要掌握明确概念的逻辑方法。
2. 严格掌握修辞分寸,不容任意夸张。这就需要了解语法、修辞的基本知识。
3. 力求简明扼要,不宜过多渲染。这就需要强调实事求是的态度。