

[7]

欧阳百发, 施宏彬. 防感方饮片吸水系数提升煎煮自动化加水量的应用[J]. 中国医药导刊, 2020, 22(7): 487-491.

[8]

Fei R, Guo Y, Li J H, *et al.* An improved BPNN method based on probability density for indoor location[J]. *IEICE T INF SYST*, 2023, 106(5): 773-785.

[9]

赵 婷, 孙 岩, 李红健, 等. 采用遗传-反向传播人工神经网络法构建新疆地区癫痫患儿拉考沙胺血药浓度预测模型[J]. 儿科科学杂志, 2024, 30(4): 4-8.

[10]

Jiang S M, Li Y T, Jiao Y Y, *et al.* A back propagation neural network approach to estimate the glomerular filtration rate in an older population[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1): 322.

[11]

Matthew B, Su C, Bai Z L, *et al.* Application of Deep Learning on Single-cell RNA Sequencing Data Analysis: A Review[J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2022, 20(5): 814-835.

[12]

张三妹, 林 晓, 洪燕龙, 等. 基于鲸鱼算法优化反向传播神经网络的中药安慰剂溶液颜色模拟处方预测[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(16): 4437-4449.

[13]

Nikolaus K, Tal G. Neural network models and deep learning[J]. *Curr Biol*, 2019, 29(7): R231-R236.

[14]

张忠全, 王玉文, 乔培浩, 等. 中药饮片吸水系数测定的影响因素及其风险评估[J]. 上海医药, 2019, 40(9): 49-53.

[15]

叶 青, 冯振乾, 朱彦陈, 等. 基于深度学习的中药饮片智能甄别[J]. 现代信息科技, 2023, 7(14): 1-6; 11.

[16]

娄黎明, 白 莹. 基于 BP 神经网络的中药饮片生产风险预测[J]. 质量安全与检验检测, 2024, 34(03): 57-61.

[17]

李若暄, 何千千, 刘宏博, 等. BP 神经网络算法多指标优化酸枣仁汤提取工艺[J]. 包装与食品机械, 2024, 42(4): 27-34.

[18]

李 航, 黎盛强, 周恩丽, 等. 基于神经网络优化模型的中药复方安慰剂配色模拟研究[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(1): 18-25.

[19]

陈 汀, 李梅珍, 朱 慧, 等. 煎煮过程中不同药用部位饮片吸水系数研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2652-2653.

[20]

闫 斌, 陈洪燕, 孙婉瑾, 等. 基于果实种子类中药煎煮质量评价的数学模型研究[J]. 医药导报, 2020, 39(7): 959-964.

[21]

张明令. 中药煎煮质量的主要影响因素分析[J]. 临床合理用药, 2023, 16(14): 178-181.

芪黄健脾滋肾颗粒联合常规治疗对系统性红斑狼疮患者的临床疗效

刘天阳, 黄传兵*, 谌 曦, 曹云祥, 范海霞, 陈瑞莲, 刘思娣
(安徽中医药大学第一附属医院风湿科, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 探讨芪黄健脾滋肾颗粒联合常规治疗对系统性红斑狼疮患者的临床疗效。**方法** 62 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 31 例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用芪黄健脾滋肾颗粒, 疗程 8 周。检测疾病活动指标 (SLEDAI 评分、ESR、hs-CRP、IgG、C3、C4)、anti-dsDNA、抗 C1q 抗体、CD4⁺、CD8⁺、24 hPRO、TPCR、FSS 评分、Lupus-QOL 评分变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组 SLEDAI 评分、ESR、hs-CRP、IgG、anti-dsDNA、抗 C1q 抗体、CD8⁺、24 hPRO、TPCR、FSS 评分降低 ($P<0.05$), C3、C4、CD4⁺、Lupus-QOL 评分升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 (TPCR 除外) ($P<0.05$)。**结论** 芪黄健脾滋肾颗粒可安全有效地降低系统性红斑狼疮患者炎症水平, 调节免疫功能, 改善生活质量。

关键词: 芪黄健脾滋肾颗粒; 常规治疗; 系统性红斑狼疮; 免疫功能; 生活质量

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)04-1390-04
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.04.055

收稿日期: 2024-08-16

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82104782); 安徽省临床医学研究转化专项项目 (20230429510702014); 安徽省高等学校科学研究项目 (自然科学类) (2024AH050949); 安徽省中医药传承创新科研项目 (2024ZYXXH002)

作者简介: 刘天阳 (1987—), 女, 博士, 副主任医师, 从事中西医结合治疗风湿免疫疾病研究。Tel: 13805696891, E-mail: nancy20090701@163.com

*** 通信作者:** 黄传兵 (1971—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 从事中西医结合治疗风湿免疫疾病研究。Tel: 13865922531, E-mail: chuanbinh@163.com

系统性红斑狼疮在女性群体中高发，是一种复杂多变的自身免疫性疾病^[1]，该病因体内持续产生各种自身抗体，累及多器官多系统，引发血液、肾脏和循环等系统损伤，出现心包炎、关节炎、血细胞减少、蛋白尿等症状^[2]。目前，治疗本病的药物有抗疟药、免疫抑制剂、小分子靶向药等^[3]，但部分患者耐受性差，易反复发作，生活质量低下。中医将系统性红斑狼疮归属“红蝴蝶疮”“阴阳毒”范畴，认为先天之气匮乏，脾肾两虚，外邪侵袭，内伤脏腑，机体阴阳失衡，缠绵不愈^[4]。芪黄健脾滋肾颗粒为安

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	平均年龄/岁	[性别(男/女)]/例	平均病程/年	平均 SLEDAI 评分/分
对照组	40.03±10.58	0/31	9.01±5.36	8.71±2.44
观察组	41.90±11.64	0/31	9.01±5.36	8.26±4.01

1.2 诊断标准 符合 2019 年欧洲抗风湿联盟及美国风湿病学会修订的系统性红斑狼疮分类标准^[8]。

1.3 纳入标准 (1) 符合“1.2”项下诊断标准；(2) 女性；(3) 年龄 18~70 岁；(4) 患者了解本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1) 危重度系统性红斑狼疮；(2) 合并其他结缔组织病；(3) 合并严重感染、肝肾功能不全；(4) 结核病、肝炎；(5) 精神异常、依从性差。

1.5 治疗手段 对照组给予常规治疗，包括硫酸羟氯喹片(上海上药中西制药有限公司，国药准字 H19990263，0.1 g/片)，每天 3 次，每次 0.1 g；吗替麦考酚酯胶囊(海南先声药业有限公司，国药准字 H20213150，0.25 g/粒)，每天 2 次，每次 0.5 g，连续治疗 8 周。观察组在对照组基础上加用芪黄健脾滋肾颗粒(安徽中医药大学第一附属医院制剂中心，皖药制备字 20220041000)，组方药材黄芪、盐菟丝子、熟地黄、山药、麸炒白术、茯苓、覆盆子、金樱子，每天 3 次，每次 10 g，连续治疗 8 周。

1.6 指标检测

1.6.1 疾病活动指标 (1) 系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI) 评分^[9]，0~4 分，基本无活动；5~9 分，轻度活动；10~14 分，中度活动；≥15 分，重度活动；(2) 采用 SYSMEX Monitor-100 全自动血沉分析仪检测血沉(ESR)，BECKMAN 7600-020 全自动生化分析仪检测超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、免疫球蛋白 G(IgG)、补体 3(C3)、补体 4(C4) 水平。

1.6.2 免疫指标 采用 BK14200 化学发光检测仪及试剂盒检测抗双链 DNA 抗体(anti-dsDNA) 水平，LAB-YQ/004

徽中医药大学第一附属医院特色院内制剂，已长期应用于系统性红斑狼疮的治疗，以脾肾两脏为切入点，前期研究发现其能缓解疾病活动，临床疗效明显^[5-7]，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 3 月至 2024 年 3 月收治于安徽中医药大学第一附属医院的 62 例系统性红斑狼疮患者，随机分为对照组和观察组，每组 31 例，2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(批号 2022AH-07)。

酶标仪 O 检测抗 C1q 抗体水平。

1.6.3 CD4⁺、CD8⁺ 水平 采用 BECKMAN 流式细胞仪检测 CD4⁺、CD8⁺ 水平。

1.6.4 24 h 尿蛋白(24 hPRO) 水平、尿总蛋白/尿肌酐(TPCR) 采用 BIOBASE BH-NY01 半自动尿液自动分析仪检测 24 hPRO 水平、TPCR。

1.6.5 疲劳严重程度(FSS) 评分、狼疮生活质量(Lupus-QOL) 评分 FSS 评分^[10]由 9 个条目组成，每个 1~7 分，平均分 ≥4 分表示存在疲乏，分值越高，疲乏越明显；Lupus-QOL 评分^[11]由 8 个领域组成，采用 Likert 应答形式，0 表示所有时间，1 表示大部分时间，2 表示一段时间，3 表示偶尔，4 表示从不，求得各领域评分的原始平均值，再计算维度转换得分(0~100 分)，分值越低，生活质量越差。

1.7 疗效评价 参照文献[12]报道，(1) 显效，临床症状明显好转，SLEDAI 评分降低>70%；(2) 有效，临床症状有所好转，SLEDAI 评分降低≥30%；(3) 无效，临床症状未明显好转，甚至加重，SLEDAI 评分降低<30%。总有效率=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.8 统计学分析 通过 SPSS 26.0 软件进行处理，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)，见表 2。

表 2 2 组临床疗效比较 [例(%), $n=31$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	6(19.35)	17(54.84)	8(25.81)	23(74.19)
观察组	9(29.03)	20(64.52)	2(6.45)	29(93.55)*

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

2.2 疾病活动指标 治疗后，2 组 SLEDAI 评分、ESR 及 hs-CRP、IgG 水平降低($P<0.05$)，C3、C4 水平升高

($P<0.05$)，以观察组更明显($P<0.05$)，见表 3。

表 3 2 组疾病活动指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	SLEDAI 评分/分	ESR/(mm·h ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IgG/(g·L ⁻¹)	C3/(g·L ⁻¹)	C4/(g·L ⁻¹)
对照组	治疗前	8.71±2.44	58.06±9.67	10.98±3.14	23.99±5.71	0.72±0.20	0.21±0.06
	治疗后	6.26±1.93 [*]	24.45±7.96 [*]	6.27±6.81 [*]	15.65±4.26 [*]	1.07±0.23 [*]	0.32±0.08 [*]
观察组	治疗前	8.26±4.01	62.29±8.97	11.98±3.54	22.13±5.17	0.75±0.19	0.19±0.06
	治疗后	4.26±2.19 ^{**}	17.13±4.74 ^{**}	4.82±1.56 ^{**}	12.78±3.34 ^{**}	1.49±0.12 ^{**}	0.48±0.10 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.3 anti-dsDNA、抗 C1q 抗体水平 治疗后，2 组 anti-dsDNA、抗 C1q 抗体水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表 4。

表 4 2 组 anti-dsDNA、抗 C1q 抗体水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	anti-dsDNA/(IU·mL ⁻¹)	抗 C1q 抗体/(RU·mL ⁻¹)
对照组	治疗前	373.12±45.66	48.64±22.57
	治疗后	291.76±47.67 [*]	21.47±5.07 [*]
观察组	治疗前	361.60±47.39	51.05±22.79
	治疗后	260.37±51.60 ^{**}	11.02±5.48 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.4 CD4⁺、CD8⁺水平 治疗后，2 组 CD4⁺水平升高 ($P<0.05$)，CD8⁺水平降低 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表 5。

表 5 2 组 CD4⁺、CD8⁺水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%
对照组	治疗前	32.04±3.97	30.21±5.61
	治疗后	34.38±4.41 [*]	25.94±4.56 [*]
观察组	治疗前	31.29±3.88	27.67±5.91
	治疗后	36.54±3.56 ^{**}	20.69±3.08 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.5 24 hPRO 水平、TPCR 治疗后，2 组 24 hPRO 水平、TPCR 降低 ($P<0.05$)，前者以观察组更明显 ($P<0.05$)，后者 2 组间无显著差异 ($P>0.05$)，见表 6。

表 6 2 组 24 hPRO 水平、TPCR 比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	24 hPRO/g	TPCR
对照组	治疗前	1.83±0.65	1.44±0.66
	治疗后	1.03±0.41 [*]	0.65±0.32 [*]
观察组	治疗前	1.76±0.54	1.37±0.72
	治疗后	0.63±0.23 ^{**}	0.63±0.34 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

2.6 FSS 评分、Lupus-QOL 评分 治疗后，2 组 FSS 评分降低 ($P<0.05$)，Lupus-QOL 评分升高 ($P<0.05$)，以观察组更明显 ($P<0.05$)，见表 7。

表 7 2 组 FSS 评分、Lupus-QOL 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=31$)

组别	时间	FSS 评分/分	Lupus-QOL 评分/分
对照组	治疗前	4.95±0.57	36.56±9.33
	治疗后	4.06±0.62 [*]	48.92±5.81 [*]
观察组	治疗前	5.15±0.67	37.68±7.69
	治疗后	2.90±0.66 ^{**}	53.78±7.56 ^{**}

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

系统性红斑狼疮患者临床症状不一，可累及多系统、多脏器，且复发率高，目前暂无根治方法。在中医学领域，系统性红斑狼疮称为“痹证”“红蝴蝶疮”“阴阳毒”等，起病于先天禀赋不足，脾气虚弱，肾精不足，六淫邪气侵犯机体，气血阴阳失调，出现瘀血阻络、蝶疮流注皮肤，严重则内伤脏腑；邪气聚集体内，久而传变，迁延不愈，侵犯筋骨、脉络，而成痹病。本病在发生发展过程中，脾肾亏虚为主要病机，脾失健运，后天之本失养；肾气衰弱，先天之本匮乏，气虚血瘀，阴阳失衡^[13]。在辨治过程中，聚焦“脾肾”两脏，填肾中精气，健脾之运化。芪黄健脾滋肾颗粒长期应用于系统性红斑狼疮患者，疗效颇佳，方中黄芪、盐菟丝子性温味甘，益气健脾、补肾填精，共为君药；山药健脾益肾，熟地黄填精益髓，既助脾胃以运化，又助君药滋肾固精；金樱子、覆盆子、白术、茯苓为佐使，健脾益气、补肾固精，全方君臣佐使，以达健脾滋肾、益气固元功效。现代研究表明^[14-16]，黄芪、熟地、白术有效成分具有调节免疫、抗氧化等作用。

本研究结果显示，芪黄健脾滋肾颗粒能显著降低 SLEDAI 评分，同时降低 ESR、hs-CRP、IgG、anti-dsDNA、抗 C1q 抗体，提高补体水平。系统性红斑狼疮在发病机制中，随着体内自身抗体不断增多，淋巴细胞分泌多种细胞因子，作用于 B 细胞，激活补体系统，C3、C4 水平下降，IgG 分泌增多，促进体内免疫炎症反应，加快自身抗体对机体靶器官的侵犯，炎症指标 ESR、hs-CRP 上升。目前，系统性红斑狼疮临床诊疗均是个体化方案，主要依据 SLEDAI 评分来调整用药及判断预后，Anti-dsDNA 是一种能够识别并结合双链 DNA 的特殊抗体，是重要标志物，其水平高低与疾病活动、病情轻重程度密切相关^[17]。既往研究发现，C1q 参与补体经典途径，可抑制自身免疫过程，通过传导一系列信号作用于补体，清除免疫复合物，抑制炎症反应^[18]，而在系统性红斑狼疮体内发现抗 C1q 抗体不断升高，炎症反应持续存在，故检测其水平对评价疾病预后意义重大。以“固本培元”为依据的芪黄健脾滋肾颗粒疗效明显，能控制疾病活动，改善体内炎症反应。

自身免疫异常是系统性红斑狼疮的典型特征，体内存在多种免疫细胞（NK 细胞、T 细胞、B 细胞等）。其中 T 细胞根据表面分子表达分为 CD4⁺和 CD8⁺，两者分化成多种细胞亚型，如 Treg 细胞、Th 细胞、Tfh 细胞，分泌炎症因子，加快 B 细胞活化，导致自身炎症加重及免疫复合物形成^[19]。自身免疫炎症反应加剧，T 细胞亚群比例变化，系统性红斑狼疮累及肾损伤，常出现蛋白尿，而监测

24 hPRO水平可以反应肾损伤情况，TPCR 也能提示肾功能情况。本研究发现，芪黄健脾滋肾颗粒能改善 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞比例，降低 24 hPRO 水平、TPCR，提示其可改善免疫功能，抑制肾损伤。

FSS 评分表、Lupus-QOL 评分表是临床上评估系统性红斑狼疮生活质量的量表，能反映患者多方面、多领域的生活状态。一项国外研究发现，Lupus-QOL 评分表对评价系统性红斑狼疮生活质量存在显著的可信度^[11]。芪黄健脾滋肾颗粒干预后，能有效改善患者的疲劳程度，提高自我感受和 生活质量，有利于疾病预后。

综上所述，芪黄健脾滋肾颗粒能安全有效地提高系统性红斑狼疮患者的临床疗效，缓解免疫炎症，调节免疫功能，改善生活质量。

参考文献：

[1] 田新平, 赵久良, 李梦涛, 等. 《2022 中国系统性红斑狼疮患者生殖与妊娠管理指南》解读[J]. 协和医学杂志, 2023, 14(3): 504-513.

[2] Ameer M A, Chaudhry H, Mushtaq J, *et al.* An overview of systemic lupus erythematosus (SLE) pathogenesis, classification, and management[J]. *Cureus*, 2022, 14(10): e30330.

[3] Papachristodoulou E, Kytтары V C. New and emerging therapies for systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Immunol*, 2024, 263: 110200.

[4] 胡杰伟, 曾 泉, 付 凯, 等. 中医从肾论治系统性红斑狼疮的理论基础[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(1): 67-70.

[5] 汤忠富, 黄传兵, 程丽丽, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒对系统性红斑狼疮患者疗效及 STAT3/mTOR 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(8): 118-125.

[6] 汤忠富, 程丽丽, 戈 扬, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒对系统性红斑狼疮血小板减少患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(6): 1845-1848.

[7] 汤忠富, 程丽丽, 戈 扬, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒对系统性红斑狼疮患者疾病活动及骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1604-1608.

[8] Martin A, Karen C, David D, *et al.* 2019 European league

against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(9): 1151-1159.

[9] Anderson E W, Sansone M, Shah B, *et al.* Addition of constitutional symptoms to the SLEDAI-2K improves overall disease activity assessment: A pilot study[J]. *Lupus*, 2024, 33(8): 840-850.

[10] Feng C, He Q, Wu Y, *et al.* Psychometric properties of fatigue severity scale in Chinese systemic lupus erythematosus patients[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2019, 17(1): 71.

[11] Ahmad Pouzi N A, Shaharir S S, Mohd Tamil A, *et al.* Validation and the associated factors of the Malay version of systemic lupus erythematosus-specific health-related quality of life questionnaires (SLEQoL and LupusQoL) [J]. *PLoS One*, 2023, 18(5): e0285461.

[12] 中华医学会风湿病学分会, 国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心, 中国系统性红斑狼疮研究协作组. 2020 中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(3): 172-185.

[13] 庞利君, 李云飞, 束龙武, 等. 芪黄健脾滋肾颗粒对系统性红斑狼疮患者外周血中 IL-10、TGF- β 和补体水平的影响研究[J]. 中医药学报, 2023, 51(6): 68-72.

[14] 江远玲, 冯 楠, 邵欣宇, 等. 黄芪的现代药理作用研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2023, 46(5): 456-460; 463.

[15] 申文玲, 彭相君, 于丽萍. 熟地黄活性成分药理作用的相关研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(85): 194.

[16] 司香环, 李东娜, 李宏佳, 等. 白术对慢传输型便秘的药理作用及临床配伍应用研究现状[J]. 世界中医药, 2023, 18(21): 3143-3148.

[17] 梁菽燕, 王 奕, 和瑞婷, 等. 系统性红斑狼疮患者肠道菌群特征及其与抗 Smith 抗体、抗 dsDNA 抗体相关性[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(12): 1303-1305.

[18] 王军辉, 夏飞飞. 血清补体 C3、C4 及抗 C1q 抗体水平与系统性红斑狼疮患者病情的相关性[J]. 中国实用医药, 2024, 19(1): 79-81.

[19] 赵 盈, 程 冰, 刘跃平, 等. 系统性红斑狼疮合并感染患者淋巴细胞亚群及细胞因子的变化[J]. 免疫学杂志, 2023, 39(6): 512-520.