

DOH-CCM-8001

中藥治療系統性紅斑狼瘡之開發研究

高雄醫學院

劉宏文

前言：

系統性紅斑狼瘡 (SLE) 是一種侵犯身體多種系統之自體免疫疾病，目前西方醫學之治療，主要是利用類固醇和免疫抑制劑，但此類治療方式，並非完美無缺。因常有各種併發症，如庫辛氏症候群、骨質疏鬆、免疫力下降或併發各種感染。因而如何改善現行西方醫學之療法，乃為一有意義之課題。由於中藥之療效，日受重視，故我們乃嚐試自中藥裡，開發出有用之藥物，以輔現代西方醫學之不足。

第一、二年度主要之工作，是由淫羊藿、枸杞子、女貞子、黨參、黃花蜜菜、熟地、肉桂、紫河車、黃耆、阿膠、冬蟲夏草、當歸、白朮和靈芝等各種生藥作體外細胞培養，結果已發現，女貞子、黨參、紫河車、冬蟲夏草、當歸、白朮等六種中藥具有改善 SLE 之 *IL-2 Production* 缺陷之能力。

第三年研究則使用前述之六種中藥作動物實驗以 NZB/WF1 鼠作為對象，研究此等中藥對老鼠之 SLE 之防治效果，初步觀察顯示，此些中藥確有某種程度的保護作用。

第四年度 (本年度) 乃計劃，結合實驗所見與中醫臨床之經

驗原則，選取中等疾病活動度之SLE病人給予不同之治療法，探討中藥之添加於西藥治療中能否裨益於SLE病情之改善和減少糖皮質類固醇之使用量。

材料與方法：

一.病人選取及分組：

選擇疾病活動性為中度之SLE病人分成二組，而每組中其性別、年齡、疾病活動性均相稱。疾病活動性評估，乃依照Smolen之標準包括(1)蝴蝶斑(2)禿髮(3)口腔潰瘍(4)關節炎(5)蛋白尿(6)尿細胞柱體(7)漿膜炎(8)痙攣(9)精神異常(10)皮膚血管炎(11)血小板缺乏(12)白血球減少(13)抗雙鏈DNA抗體陽性(14)補體下降。

* 中度疾病活動性之定義為符合上述標準2~4項（若超過五項者，判為活動性；若少於2項者，判為不活動性；此兩者皆不能進入分組），而能進入分組者其Prednisolone治療量固定為15mg/天。

二.藥物之投與：共六個月

甲組：除了糖皮質類固醇外，並添加SLE甲號方，內含六味丸1.0克、桂枝茯苓丸1.0克、小柴胡湯0.5克、黃蓮解毒湯0.5克以及三年前所篩選出之白朮、黨參、當歸、女貞子、冬蟲夏草、紫河車各0.3克。共為末，每日三次服用。

乙組：除了糖皮質類固醇外，並添加SLE乙號方內含六味丸1.0克、桂枝茯苓丸1.0克、小柴胡湯0.5克、黃蓮解毒

湯0.5克，共為末，每日三次服用。

上述之中藥皆採科學濃縮中藥材之粉末。

以上二組，其Prednisolone治療量都保持15mg/天，至實驗結束。

三. 治療效果評估：

各組病人於實驗前，實驗期間及追蹤期間，每兩個月各作一次檢查含抗核抗體（定量）、抗雙鏈DNA抗體（定量）、補體C3、C4、紅血球沈降速率、白血球、血小板、血色素、尿蛋白、尿細胞柱體；同時觀察其臨床症狀，包括蝴蝶斑、禿髮、口腔潰瘍、關節炎、漿膜炎（肋膜炎、心包膜炎）痙攣、精神異常、皮膚血管炎等，以評估不同治療方法，對疾病活動性的影響，另外並比較二組治療後之副作用。

結果：

一. 甲方之副作用和療效

至目前為止，共有12名病患使用甲方，皆為女性，有6名出現副作用（表一），其中有兩名發生血中BUN，CRTN上昇，一名發生乏尿，一名發生月經過多，一名發生頭痛、嘔吐，一名發生消化性潰瘍。在停藥之後，上述之副作用皆自動消失，這6例都排除在本研究當中。

另有6名服甲方無副作用者（表二），有一名因疾病活動度惡化而停藥，有二名症狀無變化，但血清中補體有下降之現象；有

三名有某種程度的改善（一名有蛋白尿之輕度改善，且 *ds-DNA* 抗體下降，一名有血清補體回昇，一名有血小板之回昇且血清補體回昇）

在6名完成使用甲方之病例有效率是50%

表1. SLE甲號方之治療副作用

病例	主要臨床表現	治療副作用
1	蛋白尿	血尿素氮，肌酸酐上升
2	血清補體減少	月經過量
6	蛋白尿	血尿素氮，肌酸酐上升
7	血清補體減少	頭痛，嘔吐
10	蛋白尿	乏尿
12	血清補體減少	消化性潰瘍

表2. SLE甲號方之治療效果

病例	主要臨床表現	治療效果
3	蛋白尿	症狀惡化
4	蛋白尿	血清補體減少
5	蛋白尿	血清補體減少
8	蛋白尿	蛋白尿改善，抗 <i>ds-DNA</i> 抗體價降低
9	臉部紅斑	血清補體上升
11	血小板減少	血小板上升、血清補體上升

二. 乙方之副作用和療效

共有5名患者服用乙方，皆為女性，其中有一名出現皮疹而停藥（表三），四名服藥無副作用（表四），其中一名血清補體有下降現象，二名無變化，有一名蛋白尿完全消失。

表3. SLE乙號方之副作用

病例	主要臨床表現	治療副作用
3	蛋白尿	發燒、皮膚發疹

表4. SLE乙號方之治療效果

病例	主要臨床表現	治療效果
1	蛋白尿	無改善
2	蛋白尿	血清補體減少
4	蛋白尿	蛋白尿消失
5	血清補體減少	無改善

討論：

本研究初步結果顯示，甲方之有效率為50%，乙方之有效率為25%，甲方之副作用達50%，乙方之副作用為20%。在動物試驗和體外試驗所見的效果，在本次人體研究中，並未能見到，其可能原因如下：

一. 實驗動物之致病模式，和人類患者可能有差異，故動物實驗

和人類實驗結果不同。

二.藥物劑量大小之不同，會影響試驗結果。本人體實驗中，所用各種藥物之劑量可能有所不恰當。

三.藥物之相互作用，可能影響其療效。在動物實驗中以單方投予，雖有明顯效果，但在人體試驗中則採複方投予，而在複方中，諸藥之相互作用機轉複雜可能影響療效。

四.個體之體質差異，亦是必須考慮的重要因素。在本研究中，大部份病人反應不佳，但也有20-25%的病人有改善，此等反應之差異，可能和個人體質之差異有關。

雖然本年度之研究，未能得到預期之療效，然此客觀的研究亦給我們深刻的啓示：

一.中藥並非全然無副作用，中藥亦如同各種藥物一樣須審慎作用，才能減少副作用之發生。

二.中藥之治療，可能必須仔細考慮個人體質之差異，才能達到最好的效果。

三.中藥方裡，各種藥物之相互作用，很值得深入探討。