

引用:白怡婧,沈炎彬,王新昌,范永升,包洁.系统性红斑狼疮合并血脂异常的中医证候规律研究[J].中医导报, 2025,31(8):178-183,219.

# 系统性红斑狼疮合并血脂异常的中医证候规律研究\*

白怡婧<sup>1</sup>,沈炎彬<sup>1</sup>,王新昌<sup>2</sup>,范永升<sup>2</sup>,包洁<sup>3</sup>

(1.浙江中医药大学第二临床医学院,浙江 杭州 310053;

2.浙江中医药大学附属第二医院,浙江 杭州 310005;

3.浙江中医药大学基础医学院,浙江 杭州 310053)

**[摘要]** 目的:分析系统性红斑狼疮(SLE)合并血脂异常患者的中医证候规律,为其中医诊治提供依据。方法:回顾性收集214例SLE合并血脂异常患者,结合电子病历系统和现场调查,收集患者的一般信息及四诊资料,建立数据库后统计分析其临床特点,以聚类分析结合专家意见归纳中医证候,并对证候规律进行初步探索。结果:SLE合并血脂异常患者以育龄期女性为主;常见证候为阳虚湿困证、阴虚内热证、气血亏虚证、风湿痹阻证及肝郁血瘀证,其中阳虚湿困证患者占比最高(37.85%,81/214);阳虚湿困证患者的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平平均高于其他证型患者( $P<0.05$ ),而高密度脂蛋白水平、补体C3、白细胞、血小板计数则低于其他证型患者;SLEDAI评分风湿痹阻证最高,气血亏虚证最低( $P<0.05$ )。结论:SLE合并血脂异常以育龄期女性高发,在辨证上以阳虚湿困证为主,湿、热、虚、瘀为其关键病机。不同中医证型患者在血脂、补体C3、白细胞计数、血小板计数、SLEDAI评分方面存在差异,临床诊疗时可作参考。对于SLE患者,尤其是出现补体C3、白细胞、血小板降低,辨证为阳虚湿困证时,应警惕存在合并血脂异常的可能,有利于早期、正确地临床辨证。

**[关键词]** 系统性红斑狼疮;血脂异常;聚类分析;中医证候

**[中图分类号]** R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)08-0178-06

**DOI:** 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.08.028

## Study on the Traditional Chinese Medicine Syndrome Patterns of Systemic Lupus Erythematosus Combined with Dyslipidemia

BAI Yijing<sup>1</sup>, SHEN Yanbin<sup>1</sup>, WANG Xinchang<sup>2</sup>, FAN Yongsheng<sup>2</sup>, BAO Jie<sup>3</sup>

(1.The Second Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China;

2.The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310005, China;

3.School of Basic Medical Sciences of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China)

**[Abstract]** Objective: To analyze the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome patterns in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) complicated with dyslipidemia, and provide a basis for TCM diagnosis and treatment of this condition. Methods: A retrospective collection of 214 patients with SLE complicated with dyslipidemia was conducted. Combined with electronic medical record systems and on-site investigations, general information and four diagnostic data of patients were collected. After establishing a database, statistical analysis of their clinical characteristics was performed. TCM syndromes were summarized using cluster analysis combined with expert opinions, and a preliminary exploration of syndrome patterns was carried out. Results: Patients with SLE complicated with dyslipidemia were mainly women of childbearing age. Common syndromes included Yang deficiency with dampness retention syndrome, Yin deficiency with internal heat syndrome, Qi and blood deficiency syndrome, wind-dampness obstruction syndrome, and liver depression with blood stasis syndrome. Among them, patients with Yang deficiency with dampness retention syndrome accounted for the highest proportion (37.85%, 81/214). Patients with Yang deficiency with dampness retention syndrome had higher levels of triglycerides, total

\*基金项目:浙江省中医药现代化专项项目(2020ZX008)

通信作者:包洁,女,副研究员,研究方向为中医药防治风湿免疫性疾病基础与临床研究

cholesterol, and low-density lipoprotein than those with other syndromes ( $P<0.05$ ), while their levels of high-density lipoprotein, complement C3, white blood cells, and platelet counts were lower than those with other syndromes. The SLEDAI score was the highest in wind-dampness obstruction syndrome and the lowest in Qi and blood deficiency syndrome ( $P<0.05$ ). Conclusion: SLE complicated with dyslipidemia has a high incidence in women of childbearing age, and Yang deficiency with dampness retention syndrome is the main syndrome in syndrome differentiation. Dampness, heat, deficiency, and stasis are its key pathogenesis. Patients with different TCM syndromes show differences in blood lipids, complement C3, white blood cell count, platelet count, and SLEDAI score, which can be used as references in clinical diagnosis and treatment. For SLE patients, especially those with decreased complement C3, white blood cells, and platelets, and diagnosed with Yang deficiency with dampness retention syndrome, the possibility of complicated dyslipidemia should be vigilant, which is conducive to early and accurate clinical syndrome differentiation and treatment.

[Keywords] systemic lupus erythematosus; dyslipidemia; cluster analysis; traditional Chinese medicine syndrome

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是以免疫性炎症为主要表现的弥漫性结缔组织疾病,目前发病机制尚不明确,临床表现复杂多样,常常累及多器官、多系统。该病的患病率全球为30~150/10万人<sup>[1]</sup>,国内为30~70/10万人,多见于育龄期女性<sup>[2]</sup>。根据临床表现可将其归为中医学“阴阳毒”“日晒疮”“热毒发斑”“红蝴蝶疮”“蝶疮流注”等范畴。

血脂异常,即脂代谢紊乱,通常指总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平升高和高密度脂蛋白(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)水平降低。SLE早期发病即可出现血脂异常,血脂异常发生率较健康人高<sup>[3]</sup>。研究表明血脂异常是狼疮患者出现慢性肾脏病的独立危险因素<sup>[4]</sup>。

对于SLE合并血脂异常的治疗,西医目前以糖皮质激素及对症治疗为主。部分SLE患者的随机对照试验未能证明他汀类药物在延缓动脉粥样硬化进展方面的作用,而羟氯喹可能有抗高脂血症的作用,但长期大量服用会导致不可逆的视网膜损害和血液、消化等系统的不良反应<sup>[5]</sup>。中医药立足于整体辨证论治,在发挥疗效的同时可减轻西医治疗的不良反应,对本病的治疗有一定优势<sup>[6]</sup>。临床中SLE合并血脂异常的中医证候与单纯SLE患者有所不同,而目前对SLE合并血脂异常的研究较少,其中医证候规律亦尚未明确。故本研究基于真实世界数据,分析SLE合并血脂异常的中医证候规律,有机结合宏观与微观辨证,为其辨证的标准化、规范化提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 诊断标准 (1)SLE诊断标准:采用2019年欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会(EULAR/ACR)制定的SLE诊断标准<sup>[7]</sup>。(2)血脂异常诊断标准:参考《中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)》<sup>[8]</sup>中我国血脂合适水平及异常分层标准制定:在正常饮食的情况下检测患者的血脂水平(禁食12 h),满足下列条件中的1项或多项即可确诊:①TC $\geq 5.2$  mmol/L;②TG $\geq 1.7$  mmol/L;③HDL-C $< 1.0$  mmol/L;④LDL-C $\geq 3.4$  mmol/L。

1.2 纳入标准 (1)第一诊断符合以上诊断标准;(2)性别、年龄、籍贯、职业等一般资料不限;(3)愿意协助完成本研究

所需的相关检测项目。

1.3 排除标准 (1)患有原发性高脂血症的患者(高脂血症发病时间早于SLE)或SLE发病前体质指数 $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>的患者;(2)合并干燥综合征、系统性硬化症、脊柱关节病等其他风湿免疫疾病的患者;(3)伴有严重或控制不良的原发性或其他继发性疾病,如心脏病、高血压、糖尿病、肝衰竭、终末期肾病、脓毒症、恶性肿瘤等疾病,严重危及生命的患者;(4)近3个月服用除类固醇激素外对脂代谢有影响的药物,如雌激素、雄激素、孕激素、噻嗪类利尿剂等;(5)妊娠期或哺乳期妇女;(6)临床资料不全者。

1.4 研究对象 选取2021年9月至2023年12月于浙江中医药大学附属第二医院风湿免疫科住院治疗的214例SLE合并血脂异常患者为研究对象。本研究经浙江中医药大学附属第二医院伦理委员会批准(伦理批号:2020-KL-002-IH01)。

1.5 观察指标 本研究采用回顾性研究方法,基于医院电子病历系统,收集符合SLE合并血脂异常纳入标准患者的相关信息,并将其记录于《系统性红斑狼疮合并血脂异常信息调查表》中,该表主要包括人口学资料(姓名、性别、年龄)、中医四诊资料、西医辅助检查资料等。

中医四诊资料方面,参考《实用中医内科学》《中西医结合临床风湿病学》等相关教材、著作及文献中SLE相关血脂异常所涉及的症状和体征,筛选出较常见的条目;并参照2005年版《中医临床常见症状术语规范》、普通高等教育“十三五”国家级规划教材《中医诊断学》进行规范化处理,初步制订《SLE合并血脂异常中医证候观察表》,并将中医症状转化为计数资料(“0”代表“无”,“1”代表“有”)。

西医辅助检查数据直接录入,包括TC、TG、HDL-C、LDL-C、补体C3、补体C4、血白细胞、血小板、血红蛋白及疾病活动度(SLEDAI评价表)。

1.6 统计学方法 运用SPSS 26.0软件对临床数据进行统计分析。对计量资料首先进行正态性检验,符合正态分布的用“均数 $\pm$ 标准差”( $\bar{x}\pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验或单因素方差分析;不符合正态分布则用中位数和四分位间距 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Wilcoxon秩和检验或克鲁斯卡尔-沃利斯检验(Kruskal-Wallis test),再经Bonferroni法校

正的两两比较。计数资料采用描述性统计方法,以频数、百分率或构成比来描述,组间比较用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。评估两个连续变量之间的相关性采用Person或Spearman相关性分析。所有的统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。中医症状、体征及舌脉信息采用聚类分析。

2 结果

2.1 一般情况 本研究共纳入SLE合并血脂异常患者214例,其中男11例(5.14%),女203例(94.86%),男女比例约为1:18.5。患者年龄呈近似正态分布,最小为15岁,最大为78岁,年龄(43.27±13.69)岁,男性年龄(43.67±18.44)岁,女性年龄(43.25±13.42)岁。结合临床实际将患者年龄分为5个年龄段,其中占比最多的为<30岁,共56例(26.2%),其次分别为30~39岁(53例,24.8%),50~59岁(46例,21.5%),40~49岁(38例,17.8%),≥60岁(21例,9.8%)。可知SLE合并血脂异常患者以育龄期女性多见。

2.2 中医证候规律

2.2.1 中医症状、体征及舌脉分布 SLE合并血脂异常患者最常见的中医症状为乏力,其次为蛋白尿、关节疼痛、脱发、口干、失眠、腰膝酸软、畏寒肢冷、面部红斑及泡沫尿。(见表1)除生理舌象淡红舌、薄白苔外,最常见的舌象为红舌、腻苔;细脉为最常见的脉象,其次为沉脉、数脉、滑脉及弦脉。(见表2)

调查项目涉及中医症状、体征及舌脉情况共79项,因其项目繁多且分布相对分散,故仅纳入高频条目作为主要临床表现,进行下一步聚类分析。

表1 SLE合并血脂异常患者中医症状体征分布情况

序号	症状	频数	百分比/%	序号	症状	频数	百分比/%
1	乏力	136	63.55	25	肌肉疼痛	36	16.82
2	蛋白尿	113	52.80	26	气短	36	16.82
3	关节疼痛	101	47.20	27	痞满或腹胀	36	16.82
4	脱发	94	43.93	28	面颧潮红	35	16.36
5	口干	85	39.72	29	肢端发麻	33	15.42
6	失眠	83	38.79	30	面赤	32	14.95
7	腰膝酸软	83	38.79	31	心悸	31	14.49
8	畏寒肢冷	78	36.45	32	发热	28	13.08
9	面部红斑	77	35.98	33	月经不调	28	13.08
10	泡沫尿	72	33.64	34	小便清长	22	10.28
11	目睛干涩	61	28.50	35	面晦唇紫	21	9.81
12	自汗或盗汗	55	25.70	36	口疮	20	9.35
13	便溏	55	25.70	37	皮肤皮疹、溃烂	19	8.88
14	面色无华	55	25.70	38	头痛	19	8.88
15	水肿	53	24.77	39	耳鸣耳聋	19	8.88
16	手足心热	52	24.30	40	小便黄赤	18	8.41
17	烦躁	51	23.83	41	关节局部皮温升高	17	7.94
18	双手红斑	48	22.43	42	胁肋作痛	15	7.01
19	纳差	47	21.96	43	面色苍白	13	6.07
20	周身困重	47	21.96	44	认知异常	12	5.61
21	情志抑郁	44	20.56	45	四肢颤动	10	4.67
22	头晕	39	18.22	46	胸痛	9	4.21
23	胸闷	39	18.22	47	黄疸	6	2.80
24	咳嗽	39	18.22	48	面唇麻木	6	2.80

表2 SLE合并血脂异常患者中医舌脉分布情况

序号	症状	频数	百分比/%	序号	症状	频数	百分比/%
1	苔色薄白	124	57.94	16	苔质剥	20	9.35
2	苔质薄	119	55.61	17	缓脉	17	7.94
3	舌质淡红	108	50.47	18	舌质青紫	14	6.54
4	细脉	105	49.07	19	舌体裂纹	13	6.07
5	舌质红	82	38.32	20	舌质枯白	10	4.67
6	沉脉	76	35.51	21	苔质燥	9	4.21
7	苔质腻	66	30.84	22	弱脉	6	2.80
8	数脉	62	28.97	23	舌体苍老	5	2.34
9	苔色淡黄	58	27.10	24	舌体瘦	3	1.40
10	滑脉	45	21.03	25	濡脉	2	0.93
11	弦脉	44	20.56	26	舌体点刺	1	0.47
12	苔色厚白	32	14.95	27	舌态萎软	1	0.47
13	浮脉	31	14.49	28	代脉	1	0.47
14	涩脉	30	14.02	29	洪脉	1	0.47
15	舌体齿痕	27	12.62	30	舌态颤动	1	0.47

2.2.2 聚类分析 为排除不同医师在书写病志前观察、记录舌脉时因光线及主观判断带来的对舌脉记录的影响及偏差,本研究对症状及舌脉分别进行聚类分析。控制变量数量使病例数为变量的5~10倍,将相似症状合并,计算出所有变量出现的阳性率后剔除低于15%的症状和5%的舌脉,共筛选出26个常见症状和19个常见舌脉。将得到的高频症状信息录入SPSS 26.0进行处理,聚类方法采用Ward最小方差法(Ward's Method),变量为二值变量(Binary),相关系数选用欧氏距离平方法(Squared Euclidean distance),对所选症状体征进行聚类,获得聚类分析谱系图(见图1~2)。分别按照距离标度16和6将变量资料分类,鉴于纳入变量较多,可依据中医临床实际情况与理论加以整理分析(见表3)。

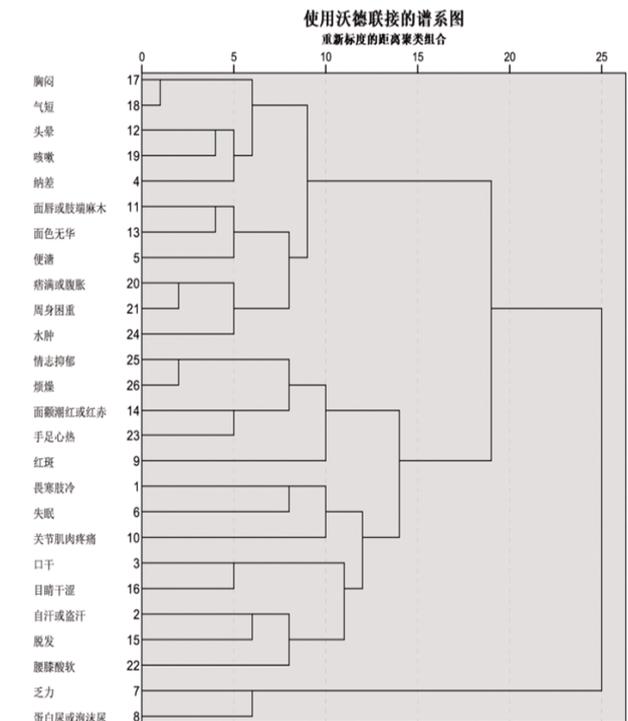


图1 高频症状聚类分析谱系图

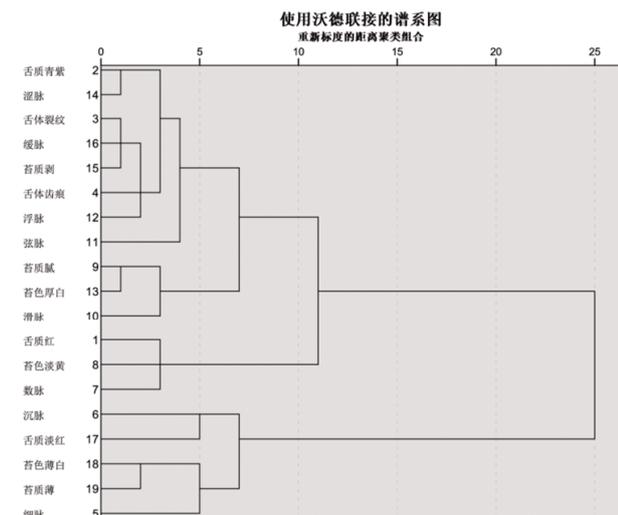


图2 高频舌脉聚类分析谱系图

表3 高频症状聚类分析结果

条目	聚类	纳入变量	
症状	第一类	a.胸闷,气短,头晕,咳嗽,纳差	
		b.面唇或肢端麻木,面色无华,便溏,痞满或腹胀,周身困重,水肿	
	第二类	a.情志抑郁,烦躁	
		b.面颧潮红或面赤,手足心热,红斑,口干,目睛干涩,自汗或盗汗,脱发,腰膝酸软	
		c.畏寒肢冷,失眠,关节肌肉疼痛	
	第三类	乏力,蛋白尿或泡沫尿	
	舌脉	第一类	a.舌质青紫,涩脉
			b.舌体裂纹,苔质剥,浮脉
			c.舌体齿痕,缓脉
			d.弦脉
第二类		舌质腻,苔色厚白,滑脉	
第三类	舌质红,苔色淡黄,数脉		
第四类	沉脉,舌质淡红		
第五类	苔色薄白,苔质薄,细脉		

根据聚类结果,并结合临床实际及专业知识提取出具有临床意义的类别,同时考虑未纳入症状及舌脉,经与专家讨论,最终认为将证候分型总结为5类最为合适,分别为阴虚内热证、阳虚湿困证、风湿痹阻证、肝郁血瘀证、气血亏虚证,证型与临床实际相符合。(见表4)

2.2.3 中医证型分布情况 在214例SLE合并血脂异常患者中,阳虚湿困证最常见(81例,37.85%),余证型分布频数由高到低依次为阴虚内热证(55例,25.70%)、气血亏虚证(40例,

18.69%)、风湿痹阻证(25例,11.68%)、肝郁血瘀证(13例,6.07%)。此外,不同年龄段的中医证型分布情况比较,差异无统计学意义( $\chi^2=19.536, P>0.05$ )。(见表5)

表5 SLE合并血脂异常患者不同年龄段的中医证型分布情况 [例(%)]

年龄段/岁	阴虚内热证	阳虚湿困证	风湿痹阻证	肝郁血瘀证	气血亏虚证	合计(例)
<30	16(42.11)	13(34.21)	4(10.53)	1(2.63)	4(10.53)	38
30-39	15(28.85)	17(32.69)	5(9.62)	2(3.85)	13(25.00)	52
40-49	13(24.53)	17(32.08)	8(15.09)	5(9.43)	10(18.87)	53
50-59	7(17.50)	16(40.00)	6(15.00)	4(10.00)	7(17.50)	40
≥60	4(32.69)	18(32.69)	2(32.69)	1(32.69)	6(32.69)	31
合计	55(25.70)	81(37.85)	25(11.68)	13(6.07)	40(18.69)	214

注:不同年龄段间比较, $\chi^2=19.536, P=0.242$ 。

2.3 不同证型患者的血脂指标比较 在4项血脂指标上,不同中医证型之间差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且阳虚湿困证患者的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平均高于其他证型患者( $P<0.05$ ),而高密度脂蛋白水平则低于其他证型患者( $P<0.05$ )。进一步通过两两组间多重比较可知,阳虚湿困证患者的总胆固醇水平明显高于阴虚内热证( $P=0.018$ )、气血亏虚证( $P=0.003$ )患者,低密度脂蛋白水平明显高于其他证型患者( $P<0.05$ )。(见表6)

表6 SLE合并血脂异常患者不同中医证型之间血脂指标比较 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

中医证型	甘油三酯/(mmol/L)	总胆固醇/(mmol/L)	高密度脂蛋白/(mmol/L)	低密度脂蛋白/(mmol/L)
阴虚内热证	1.75(1.19, 2.12)	4.92(3.60, 5.69) <sup>a</sup>	1.33(0.97, 1.60)	2.27(1.79, 2.86) <sup>a</sup>
阳虚湿困证	1.94(1.53, 2.98)	5.30(4.80, 6.04)	1.17(0.78, 1.52)	3.30(2.63, 3.90)
风湿痹阻证	1.71(0.92, 2.16)	5.13(3.37, 5.76)	1.30(0.90, 1.88)	2.24(1.67, 2.95) <sup>a</sup>
肝郁血瘀证	1.31(0.83, 2.16)	4.00(3.42, 5.55)	1.34(1.19, 2.30)	2.49(1.82, 3.05) <sup>a</sup>
气血亏虚证	1.73(1.34, 2.24)	4.52(3.50, 5.30) <sup>a</sup>	1.32(1.02, 1.77)	1.83(1.33, 2.41) <sup>a</sup>
H	9.980	19.308	14.135	78.160
P	0.041	0.001	0.007	0.000

注:与阳虚湿困证比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.4 不同证型患者的补体水平、血常规指标及SLEDAI评分比较 不同中医证型的患者,其补体C3、白细胞计数、血小板计数、SLEDAI评分之间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),而补体C4、血红蛋白量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。进一步进行两两组间多重比较可知,在C3水平方面,阳虚湿困证患者明显低于其他4个证型患者( $P<0.05$ ),阴虚内热证与气血亏虚证患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在白细胞

表4 SLE合并血脂异常中医分型

分类	主要四诊信息	证型
第1类	脱发,口干,目睛干涩,面部红斑,双手红斑,盗汗,腰膝酸软,手足心热,面颧潮红,面赤,发热,烦躁,皮肤皮疹、溃烂,口疮,小便黄赤,关节局部皮温升高,舌质红,苔色淡黄,苔质剥,苔燥,舌体裂纹,脉数,脉浮	阴虚内热证
第2类	痞满或腹胀,畏寒肢冷,乏力,周身困重,面色无华,水肿,纳差,便溏,腰膝酸软,耳鸣耳聋,泡沫尿,小便清长,舌质淡红,舌体齿痕,苔质腻,苔色厚白,滑脉,脉沉,脉缓	阳虚湿困证
第3类	关节疼痛,肌肉疼痛,关节局部皮温升高,肢端发麻,四肢颤动,面唇麻木,畏寒肢冷,苔质腻	风湿痹阻证
第4类	情志抑郁,烦躁,胁肋作痛,胸痛,脱发,目睛干涩,头痛,月经不凋,黄疸,舌质青紫,脉涩,脉弦	肝郁血瘀证
第5类	乏力,自汗,脱发,纳差,失眠,胸闷,气短,心悸,月经不凋,耳鸣耳聋,面色苍白,舌体娇嫩,舌质淡,舌苔薄白,苔质薄,苔色薄白,脉细,脉沉	气血亏虚证

计数方面,阳虚湿困证患者最小,与阴虚内热证、风湿痹阻证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),气血亏虚证与阴虚内热证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );在血小板计数方面,阳虚湿困证患者最小,与阴虚内热证、风湿痹阻证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),气血亏虚证与风湿痹阻证患者比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );在SLEDAI评分方面,风湿痹阻证患者最高,与阳虚湿困证、气血亏虚证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),气血亏虚证患者最低,与风湿痹阻证、阴虚内热证、阳虚湿困证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),此外,阳虚湿困证与阴虚内热证患者比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表7)

### 3 讨论

SLE是一种多系统多器官受累,以免疫性炎症为突出表现的慢性自身免疫性疾病。尽管随着现代医学及诊治水平的进步,SLE患者的生存率不断提高,但其死亡率仍然几乎是普通人群的3倍<sup>[9]</sup>。SLE的死亡原因各有不同,常见的有感染、疾病活动、肾损伤和心脑血管事件,可使SLE患者死亡风险增加2~3倍,而血脂异常是SLE病程中的重要一环<sup>[10-11]</sup>。SLE合并血脂异常在临床辨治上有其特殊,但如何对SLE合并血脂异常进行中医辨证分型尚没有规范的指南,目前未见关于SLE合并血脂异常的统一辨证分析。SLE合并血脂异常受到患者体质、药物干扰等因素影响,症状繁杂,且医者临床辨证角度不同,都会引起辨证差异,直接影响临床治疗及今后的规范化研究<sup>[12]</sup>。鉴于这一现状,开展关于SLE并发血脂异常患者的中医证候客观化研究,对于优化临床治疗方案及推动相关领域研究的深入具有重要意义。

既往研究<sup>[13-15]</sup>报道,女性是SLE的易感人群,女性SLE全球发病率约8.82/10万,男性则约为1.53/10万,SLE患者男女性别比在1:9至1:10之间,而SLE在育龄妇女中的发病率是匹配年龄段男性的8~15倍。本研究结果显示,214例SLE合并血脂异常患者中,女性患者占比达94.86%,且以育龄期女性为主,这一年龄、性别分布特征与临床流行病学研究结果相似。SLE女性更易受影响,发病率更高,这可能与女性SLE发展过程中性腺类固醇激素的变化有关<sup>[16]</sup>。免疫学证据<sup>[17]</sup>显示,雌激素和雄激素可直接影响几种免疫细胞的发育和功能。遗传学家MOHAN C<sup>[18]</sup>认为,暴露于相似的遗传负荷和环境因素下,女性SLE发病阈值比男性更低,这可能由更高水平的女性性激素驱动。

聚类分析是运用降维思维处理数据的多元数理统计分析方法,以科学客观的分析手段整理归纳具有内在联系的中医四诊信息,对中医辨证分型的客观化、标准化、规范化及临床辨治有重要参考意义,已广泛应用于中医证候学、疾病用药规律分析等研究中<sup>[19]</sup>。本研究对SLE合并血脂异常患者的临床常见症状进行归纳整理,通过聚类分析,依据关联程度将其分为不同证候群,并在专家指导下归纳出具体证候为阴虚内热证、阳虚湿困证、风湿痹阻证、肝郁血瘀证及气血亏虚证。本研究中医证型分布所占比例从高到低依次为阳虚湿困证、阴虚内热证、气血亏虚证、风湿痹阻证及肝郁血瘀证,其中以阳虚湿困证最多,达37.85%,提示阳虚、水湿为SLE合并血脂异常的关键病机之一。此外,本研究中医证型分布与血脂指标具有一定相关性,其中阳虚湿困证患者的甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白水平均高于其他证型患者,而高密度脂蛋白水平则低于其他证型患者。中医学认为,血脂与“脂膏”类似,若体内脂膏运输紊乱而堆积,则周身气血运行受阻,易变生他病<sup>[20]</sup>。脾胃阳气虚弱,水湿内停,则中焦运化失司,失去升清降浊之功,将直接导致脂膏的运化及排泄失调,故阳虚湿困证SLE患者血脂异常最为明显。同时,吴鞠通曰“肝气之郁,痰瘀阻络”,肝、脾在生理病理上紧密相连。脾得肝之疏泄,则气运健旺,肝之疏泄失常可导致脾胃升降功能的失调,水谷精微运化失常,精血津液聚湿生痰,或可郁而化热生痰,病理产物互结阻滞脉络,缠绵难愈,日久易耗伤正气,致气血阴阳亏虚。湿、热、瘀、虚皆为血脂异常的病机<sup>[21]</sup>。研究结果提示中医可从通阳益气、疏肝健脾、祛湿化痰等方面论治SLE合并血脂异常。

补体具有激活、免疫、维持内环境稳定等重要功能。补体C3作为血清中含量最高的补体成分,是人体免疫系统的重要组成部分,与SLE的病情活动相关<sup>[22]</sup>。中医对补体系统研究较少,《黄帝内经》道“阳气者,卫外而为固也”,中医认为“阳气”与人体免疫功能密切相关,对机体具有保护作用。阴阳调和状态下,人体免疫调节机制可维持免疫状态的稳定。本研究结果表明,SLE合并血脂异常患者的C3水平阳虚湿困证最低,分别与阴虚内热证、风湿痹阻证、肝郁血瘀证、气血亏虚证有差异。阳虚湿困证患者机体虚弱,免疫功能相对较低下,阳气不足,脾胃运化不能,无力运化水湿,病久瘀血浊毒内蕴,肾脏功能受损,导致免疫复合物沉积。在血小板计数方面,阳虚湿困证患者最小,气血亏虚证次之;上述二证亦为白细胞计

表7 SLE合并血脂异常患者不同中医证型补体、血常规、SLEDAI评分比较 [M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>)]

中医证型	C3/(g/L)	C4/(g/L)	白细胞计数/(×10 <sup>9</sup> /L)	血红蛋白量/(g/L)	血小板计数/(×10 <sup>9</sup> /L)	SLEDAI评分/分
阴虚内热证	0.80(0.72,0.94) <sup>bd</sup>	0.13(0.07,0.17)	7.31(4.70,9.41) <sup>b</sup>	122.00(110.00,131.00)	228.00(181.00,281.00) <sup>b</sup>	7.00(4.00,11.00)
阳虚湿困证	0.44(0.35,0.57)	0.15(0.09,0.22)	4.61(3.16,6.08) <sup>c</sup>	123.00(106.00,134.00)	183.00(122.00,218.50) <sup>d</sup>	6.00(2.00,8.00) <sup>ac</sup>
风湿痹阻证	0.86(0.74,0.99) <sup>b</sup>	0.15(0.07,0.21)	5.81(4.23,8.36)	118.00(106.00,125.00)	265.00(198.00,349.50)	9.00(6.00,10.50) <sup>d</sup>
肝郁血瘀证	1.08(0.75,1.20) <sup>b</sup>	0.14(0.13,0.18)	5.11(3.75,7.37)	121.00(107.00,130.50)	240.00(176.50,300.00)	6.00(1.00,9.50)
气血亏虚证	0.95(0.87,1.08) <sup>b</sup>	0.12(0.09,0.20)	5.06(3.33,7.07) <sup>a</sup>	121.50(104.00,130.00)	212.50(144.75,254.50) <sup>e</sup>	2.00(0.00,6.00) <sup>ab</sup>
H	159.742	3.378	29.931	2.605	30.985	42.285
P	0.000	0.497	0.000	0.626	0.000	0.000

注:与阴虚内热证比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与阳虚湿困证比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与风湿痹阻证比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ ;与气血亏虚证比较,<sup>d</sup> $P<0.05$ ;与风湿痹阻证比较,<sup>e</sup> $P=0.05$ 。

数最低的两个证型,且与白细胞计数最大的阴虚内热证相比差异有统计学意义。关于SLE血液系统的损害,中医学根据其临床特点,多以“虚劳”命名<sup>[23]</sup>。究其根本原因,多为先天禀赋不足,后天失养,阴阳失和,脏腑渐亏。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾肾阳虚,气血生化乏源,血中之精匮乏,在现代医学上可表现为贫血、血小板或白细胞减少等症。本研究结果提示阳虚湿困证、气血亏虚证患者应更加警惕SLE引起血液系统的损害,未病先防。中医学中的“气”具有固护肌表、抵御外邪的生理功能。当病原体入侵时,白细胞能穿过毛细血管壁,迅速到达炎症部位,将病原体包围并吞噬入细胞内,防止病原微生物在体内的扩散,这种防御外邪入侵、保护人体的作用如同中医所讲的“卫气”“肾气”。白细胞是人体免疫的第二道防线,白细胞减少时机体抵抗力下降,其表现类似气血亏虚证<sup>[24]</sup>;阳气不足,正气与邪气抗争的力量较弱,白细胞水平也会偏低。另一方面,白细胞也是临床常用炎症指标。若人体处于阴平阳秘状态,白细胞数值较低,而当机体被病原体入侵而感染,发生炎症反应时,白细胞水平则可相应升高。SLE患者素体禀赋不足,多见阴阳失调、肝肾阴虚之证;内虚则易受邪侵,外感六淫邪毒,三焦阻滞,气血津液不通,日久则郁而化热,热灼阴血,酿生热毒、瘀血、痰浊等病理产物,正邪相争之力较强,故阴虚内热证患者白细胞计数可见升高,启发在SLE临床治疗中,可通过滋阴清热法控制疾病活动。同时,本研究发现风湿痹阻证患者血三系减少不明显,该证患者多因体虚风湿之邪内侵,留滞经络,不通则痛,或关节失养,不荣则痛,临床主要表现为关节肌肉症状,可推测更不容易出现气血失调等血液系统损害。此外,SLDAI评分是评价狼疮活动的重要评分。《黄帝内经》载“风寒湿三气杂至,合而为痹”,风湿邪气入侵,气血凝滞,痹阻关节,造成关节疼痛和废用。现代研究表明热证与炎症相关,可导致异常因子释放,进而造成免疫紊乱<sup>[25]</sup>。SLDAI评分高低可反映SLE患者疾病活动度,本研究结果提示风湿痹阻证、阴虚内热证患者疾病活动度最高,病情相较其他证型更重,气血亏虚证患者病情较为稳定,处于疾病稳定期,系统损害相对较轻。

综上,本研究通过收集归纳SLE合并血脂异常患者信息,对其临床特点及中医证候规律进行了初步探索,发现SLE合并血脂异常多见于育龄期女性,在辨证上以阳虚湿困证为主,部分证型之间临床指标具有统计学差异,可为辨证分型论治提供依据。但本研究在患者人数及收集资料方面仍有不足,存在偏倚,需要进行大规模、多中心的研究进一步验证,且目前仅对SLE合并血脂异常的临床特点进行初步探索,未与单纯SLE组血脂正常患者进行对比,后续可完善影响SLE血脂危险因素的研究,以期进一步为SLE合并血脂异常的中西医结合治疗提供思路和参考。

#### 参考文献

- [1] DURCAN L, O'DWYER T, PETRI M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults[J]. *Lancet*, 2019, 393(10188):2332-2343.
- [2] 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.
- [3] YURKOVICH M, VOSTRETSOVA K, CHEN W J, et al. Overall and cause-specific mortality in patients with systemic lupus erythematosus: A meta-analysis of observational studies[J]. *Arthritis Care Res*, 2014, 66(4):608-616.
- [4] REICH H N, GLADMAN D D, UROWITZ M B, et al. Persistent proteinuria and dyslipidemia increase the risk of progressive chronic kidney disease in lupus erythematosus[J]. *Kidney Int*, 2011, 79(8):914-920.
- [5] FROSTEGÅRD J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease[J]. *J Intern Med*, 2023, 293(1):48-62.
- [6] 崔凌辉, 曹敏, 梁晶. 血脂代谢异常病机和中药治疗研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2024, 40(12): 1418-1422.
- [7] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European league against rheumatism/American college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71 (9): 1400-1412.
- [8] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. *中国循环杂志*, 2016, 31(10):937-953.
- [9] PONS-ESTEL G J, UGARTE-GIL M F, ALARCÓN G S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2017, 13(8):799-814.
- [10] ZEN M, SALMASO L, BARBIELLINI AMIDEI C, et al. Mortality and causes of death in systemic lupus erythematosus over the last decade: Data from a large population-based study[J]. *Eur J Intern Med*, 2023, 112:45-51.
- [11] BARBER M R W, DRENKARD C, FALASINNU T, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(9):515-532.
- [12] BAO J, ZHU Z Y, ZHANG X Z, et al. Identification and functional analysis of serum specific miRNAs in recurrent aphthous stomatitis patients with excess-heat or Yin-deficiency[J]. *Clin Complementary Med Pharmacol*, 2023, 3(4): 100079.
- [13] TIAN J R, ZHANG D Y, YAO X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: A comprehensive systematic analysis and modelling study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2023, 82(3):351-356.
- [14] BORBA E F, ARAUJO D B, BONFÁ E, et al. Clinical and immunological features of 888 Brazilian systemic lupus patients from a monocentric cohort: Comparison with other populations[J]. *Lupus*, 2013, 22(7):744-749.
- [15] LU L J, WALLACE D J, ISHIMORI M L, et al. Male systemic lupus erythematosus: A review of sex disparities in this disease[J]. *Lupus*, 2010, 19(2):119-129.
- [16] MCMURRAY R W, MAY W. (下转第219页)

- 19(1):55-71.
- [17] ANDREWS M C, DUONG C P M, GOPALAKRISHNAN V, et al. Gut microbiota signatures are associated with toxicity to combined CTLA-4 and PD-1 blockade[J]. *Nat Med*, 2021, 27(8):1432-1441.
- [18] GOPALAKRISHNAN V, SPENCER C N, NEZI L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients[J]. *Science*, 2018, 359(6371):97-103.
- [19] MAMMEN A L, RAJAN A, PAK K, et al. Pre-existing antiacetylcholine receptor autoantibodies and B cell lymphopaenia are associated with the development of myositis in patients with thymoma treated with avelumab, an immune checkpoint inhibitor targeting programmed death-ligand 1[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(1):150-152.
- [20] VILLADOLID J, AMIN A. Immune checkpoint inhibitors in clinical practice: Update on management of immune-related toxicities[J]. *Transl Lung Cancer Res*, 2015, 4(5):560-575.
- [21] ZHOU X X, YAO Z R, BAI H, et al. Treatment-related adverse events of PD-1 and PD-L1 inhibitor-based combination therapies in clinical trials: A systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(9):1265-1274.
- [22] ARNAUD-COFFIN P, MAILLET D, GAN H K, et al. A systematic review of adverse events in randomized trials assessing immune checkpoint inhibitors[J]. *Int J Cancer*, 2019, 145(3):639-648.
- [23] MARSCHNER D, FALK M, JAVORNICZKY N R, et al. microRNA-146a regulates immune-related adverse events caused by immune checkpoint inhibitors[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(6):e132334.
- [24] 王翹楚,郑亮.中药制剂对免疫低下动物模型作用的研究概况[J].*中医导报*, 2017, 23(24):115-118.
- [25] 陈刚,王定坤,吴嫣然,等.基于中医“寒热理论”的免疫治疗时代恶性肿瘤中西医结合治疗范式构建[J].*现代中西医结合杂志*, 2023, 32(12):1712-1716.
- [26] 张欣悦,高永翔.中药的免疫抑制作用研究进展[J].*中药与临床*, 2016, 7(1):59-61.
- [27] 张志鹏,陈子琦,田建辉.中医药减毒增效作用在免疫检查点治疗中的应用进展[J].*中国临床药理学与治疗学*, 2024, 29(3):339-347.
- [28] 冯霞,李阳梅,陈若曦,等.中医药调控自身免疫性皮肤病调节性T细胞的研究进展[J].*中医学报*, 2024, 39(2):325-333.
- [29] 唐钰雯,唐学贵.中医药调节黏膜免疫治疗腹泻型肠易激综合征研究进展[J].*中医导报*, 2025, 31(5):159-165.
- [30] 储正达,蔡彬.秦皮甲素和秦皮乙素的药理研究进展[J].*中药新药与临床药理*, 2024, 35(2):291-298.
- [31] 李柳,程海波,叶放,等.国医大师周仲瑛谈中医肿瘤防治的若干问题[J].*南京中医药大学学报*, 2020, 36(3):303-306.

(收稿日期:2025-05-06 编辑:时格格)

- (上接第183页) Sex hormones and systemic lupus erythematosus: Review and meta-analysis [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(8):2100-2110.
- [17] BOSE M, JEFFERIES C. Sex bias in systemic lupus erythematosus: A molecular insight[J]. *Immunometabolism*, 2022, 4(3):e000004.
- [18] MOHAN C. Environment versus genetics in autoimmunity: A geneticist's perspective[J]. *Lupus*, 2006, 15(11):791-793.
- [19] 徐显春,杨天府.聚类分析在中医药研究中的应用及意义[J].*内蒙古中医药*, 2014, 33(35):148, 152.
- [20] 闫美怡,李思博,刘阳.中医治疗血脂异常研究进展[J].*实用中医内科杂志*, 2021, 35(4):129-131.
- [21] 陆炳旭,王阶,陈光,等.血脂异常的“痰瘀虚”中医病机内涵和临床应用[J].*中国临床保健杂志*, 2021, 24(1):137-140.
- [22] 郭静,杨瑞,李向花,等.补体C3、C4及C反应蛋白与系统性红斑狼疮疾病活动度的关系[J].*宁夏医科大学学报*, 2016, 38(5):554-555.
- [23] 方心,邢亚明.系统性红斑狼疮中医命名考辨[J].*实用中医内科杂志*, 2010, 24(8):75-76.
- [24] 齐晓甜,张家祥,张晓亮,等.中药治疗化疗致白细胞减少症的研究进展[J].*中草药*, 2019, 50(20):5088-5095.
- [25] 孔海霞,杜宏波,张燕洁,等.中医湿热证病因病机内涵与治疗策略探讨[J].*世界中医药*, 2022, 17(12):1731-1735.

(收稿日期:2025-01-26 编辑:罗英姣)