

口服狐惑蠲痹汤和西药治疗贝赫切特综合征 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证

赫军, 李冬冬, 禹建春, 郑永昌, 方苏亭, 孙捷

(台州市博爱医院, 浙江 台州 318050)

摘要 目的: 观察口服狐惑蠲痹汤和西药治疗贝赫切特综合征(Behcet syndrome, BS)膝关节滑膜炎湿热瘀阻证的临床疗效及安全性。方法: 2014 年 1 月至 2017 年 12 月, 采用口服狐惑蠲痹汤和西药治疗 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证患者 26 例。男 11 例, 女 15 例。年龄 16~57 岁, 中位数 32.5 岁。左膝 12 例, 右膝 11 例, 双膝 3 例。病程 9 个月至 23 年, 中位数 8.5 年。狐惑蠲痹汤, 每日 1 剂, 早晚各服用 1 次, 连续治疗 4 周。口服甲氨蝶呤片, 每次 7.5 mg, 每周 1 次; 白芍总苷胶囊, 每次 0.6 g, 每日 2 次; 叶酸片, 在应用甲氨蝶呤片后第 3 天开始服用, 每次 5 mg, 每周 1 次; 洛索洛芬钠分散片, 每次 60 mg, 每日 3 次; 连续治疗 4 周。测定患者的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评定膝关节疼痛情况。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中湿热蕴脾证症状分级量化标准评价中医证候积分及综合疗效。计算膝关节肿胀积分, 观察不良反应发生情况。结果: 治疗结束后, 患者的中医证候积分、膝关节肿胀积分、膝关节疼痛 VAS 评分、ESR、血清 CRP 水平均较治疗前降低[(18.79 ± 4.89)分, (8.93 ± 2.01)分, $t = 1.017, P = 0.012$; (2.69 ± 0.75)分, (0.47 ± 0.13)分, $t = 1.013, P = 0.011$; (9.57 ± 1.56)分, (2.02 ± 0.54)分, $t = 1.012, P = 0.016$; (80.86 ± 9.01) mm · h⁻¹, (26.06 ± 3.02) mm · h⁻¹, $t = 1.232, P = 0.004$; (63.68 ± 8.02) mg · L⁻¹, (12.03 ± 1.04) mg · L⁻¹, $t = 1.202, P = 0.006$]。治疗结束后评价综合疗效, 临床控制 1 例、显效 12 例、有效 12 例、无效 1 例。无效的 1 例继续口服狐惑蠲痹汤和西药, 西药中的甲氨蝶呤片改为沙利度胺片, 治疗结束后综合疗效评价结果为有效。治疗期间 3 例转氨酶轻度升高, 服用护肝片后恢复正常; 2 例便溏、2 例食欲下降、1 例恶心及干呕, 未进行特殊处理, 停药后均自然缓解。结论: 口服狐惑蠲痹汤和西药治疗 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证, 能够抑制炎症反应、减轻患膝肿胀及疼痛, 综合疗效好, 不良反应相对较少。

关键词 滑膜炎; 膝关节; 贝赫切特综合征; 蠲痹汤

贝赫切特综合征(Behcet syndrome, BS)又称白塞氏综合征, 是一种以复发性口腔溃疡、生殖器溃疡及眼炎为特征, 并可累及多系统、多器官的自身免疫性疾病^[1-5]。膝关节是 BS 的常见受累部位, 膝关节滑膜炎病程长、易复发, 可严重影响患者的生活质量。BS 属于中医学“狐惑”“百合病”等范畴, 中医药治疗该病有一定的优势。2014 年 1 月至 2017 年 12 月, 我们采用口服狐惑蠲痹汤和西药治疗 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证患者 26 例, 并对其临床疗效及安全性进行了观察, 现报告如下。

1 临床资料

本组 26 例, 男 11 例、女 15 例。年龄 16~57 岁, 中位数 32.5 岁。均为在台州市博爱医院门诊或住院治疗的 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证^[6-7]患者, 其中左膝 12 例、右膝 11 例、双膝 3 例。21 例进行过 2 次以上膝关节腔穿刺抽液。眼部病变 23 例, 口腔溃疡 26 例, 皮肤损害 19 例, 生殖器溃疡 17 例, 神经系统损害 11 例, 血管病变 13 例。针刺反应阳性 21 例。病

程 9 个月至 23 年, 中位数 8.5 年。

2 方 法

2.1 治疗方法 常规进行有关 BS 的健康教育。口服狐惑蠲痹汤, 药物组成: 制半夏、厚朴、百合、苍术、防己、地龙各 12 g, 合欢花、炒鸡内金、薏苡仁、川牛膝、土茯苓各 15 g, 滑石 30 g(先煎), 泽兰 20 g, 黄连 10 g, 炙甘草 6 g。口腔溃疡加白芨 9 g, 眼部病变加青箱子 12 g、密蒙花 15 g, 生殖器溃疡加龙胆草 15 g、苦参 12 g, 皮肤损害加地肤子 15 g、赤小豆 30 g, 关节肿痛加延胡索 20 g、海风藤 15 g, 血管病变加龙血竭 3 g(冲服)、蚤休 15 g, 头晕、烦躁、睡眠障碍加柴胡 6 g、蔓荆子 15 g, 低热加半枝莲 15 g、地骨皮 15 g。上药水煎后, 每日 1 剂, 早晚各服用 1 次, 连续治疗 4 周。在应用中药的同时口服西药: 甲氨蝶呤片, 每次 7.5 mg, 每周 1 次; 白芍总苷胶囊, 每次 0.6 g, 每日 2 次; 叶酸片, 在应用甲氨蝶呤片后第 3 天开始服用, 每次 5 mg, 每周 1 次; 洛索洛芬钠分散片, 每次 60 mg, 每日 3 次; 连续治疗 4 周。

2.2 疗效及安全性评价方法 测定患者的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评定膝关节疼痛情况。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中湿热蕴脾证症状分级量化标准^[8]制定中医证候评分标准及综合疗效评价标准,评定内容包括口腔溃疡、生殖器溃疡、眼部病变、皮肤损害,分轻(1分)、中(2分)、重(3分)3级,发热、头晕或头痛、烦躁、失眠多梦、神疲乏力、口干或口苦、二便异常分别计1分。临床控制:临床症状、体征基本消失,中医证候积分减少 $\geq 70\%$;显效:临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少 $\geq 50\%$;有效:临床症状、体征均好转,中医证候积分减少 $\geq 20\%$;无效:临床症状、体征无明显改

善,甚或加重,中医证候积分减少 $< 20\%$ 。计算膝关节肿胀积分,肿胀低于髌骨计1分、与髌骨平齐计2分、高于髌骨计3分。观察不良反应发生情况。

3 结果

治疗结束后,患者的中医证候积分、膝关节肿胀积分、膝关节疼痛 VAS 评分、ESR、血清 CRP 水平均较治疗前降低(表1)。治疗结束后评价综合疗效,临床控制1例、显效12例、有效12例、无效1例。无效的1例继续口服狐惑蠲痹汤和西药,西药中的甲氨蝶呤片改为沙利度胺片,治疗结束后综合疗效评价结果为有效。治疗期间3例转氨酶轻度升高,服用护肝片后恢复正常;2例便秘、2例食欲下降、1例恶心及干呕,未进行特殊处理,停药后均自然缓解。

表1 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证患者的临床疗效评分、ESR 及血清 CRP 水平

测量时间点	样本量 (例)	中医证候积分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	膝关节肿胀积分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	膝关节疼痛 VAS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	ESR ($\bar{x} \pm s$, mm · h ⁻¹)	血清 CRP ($\bar{x} \pm s$, mg · L ⁻¹)
治疗前	26	18.79 ± 4.89	2.69 ± 0.75	9.57 ± 1.56	80.86 ± 9.01	63.68 ± 8.02
治疗结束后	26	8.93 ± 2.01	0.47 ± 0.13	2.02 ± 0.54	26.06 ± 3.02	12.03 ± 1.04
t 值		1.017	1.013	1.012	1.232	1.202
P 值		0.012	0.011	0.016	0.004	0.006

BS: 贝赫切特综合征; VAS: 视觉模拟量表; ESR: 红细胞沉降率; CRP: C 反应蛋白

4 讨论

BS 的发病机制目前尚不明确,可能与遗传、感染、免疫和环境等多种因素有关,除了累及口、眼、生殖器之外,亦可累及皮肤、关节、神经系统、消化系统及心血管系统^[9]。BS 可累及全身大、中、小血管,以静脉受累最为多见^[10-11]。我国的 BS 发病率较高,治疗不当会造成关节破坏,导致关节运动功能障碍,可严重影响患者的日常生活和工作^[12]。

BS 目前尚无特效药和最佳疗法,临床多采用糖皮质激素、免疫抑制剂、非甾体类抗炎药及生物制剂等进行治疗,效果不一^[13-16]。中医药治疗 BS 可以根据患者症状灵活用药,不良反应相对较少。《金匱要略·百合狐惑阴阳毒病脉证治》载有:“狐惑之为病,状如伤寒,默默欲眠,目不得闭,卧起不安,蚀于喉为惑,蚀于阴为狐,……甘草泻心汤主之。蚀于下部则咽干,苦参汤洗之。蚀于肛者,雄黄熏之”。狐惑病的病因病机较为复杂,可从瘀毒论治^[17-19]。BS 膝关节滑膜炎可按中医学“着痹”进行治疗。

狐惑蠲痹汤中制半夏、厚朴、苍术能燥湿理气健脾;炒鸡内金、薏苡仁、炙甘草能补益脾胃;合欢花、百

合能解郁安神;黄连、滑石能清热利湿,现代药理研究表明黄连具有抗菌作用,能促进溃疡面愈合^[20];防己、泽兰、地龙能活血化瘀、利水消肿,现代药理研究表明防己和地龙具有抗炎和调节免疫等作用^[21-22];土茯苓能清热利湿解毒,现代药理研究表明其具有显著的抗炎作用^[23];川牛膝能逐瘀通经、通利关节,且可引药下行,使药物直达病所;诸药合用可以起到补气健脾、清热利湿、活血化瘀、解毒消肿的作用。

本组患者治疗结果显示,口服狐惑蠲痹汤和西药治疗 BS 膝关节滑膜炎湿热瘀阻证,能够抑制炎症反应、减轻患膝肿胀及疼痛,综合疗效好,不良反应相对较少。

5 参考文献

- [1] MAJUMDAR S R, LESLIE W D, LIX L M, et al. Longer Duration of Diabetes Strongly Impacts Fracture Risk Assessment: The Manitoba BMD Cohort [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101 (11): 4489 - 4496.
- [2] 邵壮, 陆清声, 陆方林, 等. 白塞病血管病变 41 例回顾性临床研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22 (7): 440 - 445.
- [3] 马丹, 崔银凤, 张莉芸, 等. 白塞病并发系统损害 51 例临

- 床特点分析[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(7): 1216 - 1218.
- [4] 范秋玉, 许珂, 张莉芸, 等. 白塞病血循环内皮微粒的检测及临床意义分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(12): 824 - 828.
- [5] 郭衍秋, 潘丽丽, 万瑾, 等. 白塞病大血管病变的临床特点分析[J]. 中国医药, 2017, 12(5): 766 - 770.
- [6] DAVATCHI F, ASSAAD - KHALIL S, CALAMIA K T, et al. The International Criteria for Behçet's Disease (ICBD): A collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria[J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2014, 28(3): 338 - 347.
- [7] 娄玉铃. 中医风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 317 - 320.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 371 - 372.
- [9] VAIPOULOS A G, SFIKAKIS P P, KANAKIS M A, et al. Gastrointestinal manifestations of Behçet's disease: advances in evaluation and management[J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(4 Suppl 84): S140 - 148.
- [10] 陈茜茜, 李军霞, 扶晓兰, 等. 白塞病遗传学研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2017, 21(1): 63 - 66.
- [11] 李超然, 郑文洁. 白塞病的免疫遗传学研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(8): 568 - 572.
- [12] 王梦迪, 周静威, 孙卫卫, 等. 白塞病的临床研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(4): 70 - 74.
- [13] SHANG Y, HAN S, LI J, et al. The clinical feature of Behçet's disease in Northeastern China[J]. Yonsei Med J, 2009, 50(5): 630 - 636.
- [14] 严冬, 张跃华, 刘金晶, 等. 生物制剂治疗重症和(或)难治性神经白塞病临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(3): 148 - 153.
- [15] ZEYDAN B, UYGUNOGLU U, SAIP S, et al. Infliximab is a plausible alternative for neurologic complications of Behçet's disease[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm, 2016, 3(5): e258.
- [16] DESBOIS A C, ADDIMANDA O, BERTRAND A, et al. Efficacy of Anti - TNF α in Severe and Refractory Neuro - Behçet Disease: An Observational Study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(23): e3550.
- [17] 赫军, 李丽华, 孙捷, 等. 甘草泻心汤加味辨治白塞病 30 例[J]. 山东中医杂志, 2013, 32(7): 472.
- [18] 杨星哲. 从瘀毒论治白塞病探析[J]. 四川中医, 2013, 31(6): 23 - 25.
- [19] 刘珊, 王鑫, 吕行. 白塞病中医证候与证素分布特点的文獻研究[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(4): 35 - 39.
- [20] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919 - 4927.
- [21] 王蓉, 马腾茂, 刘飞, 等. 防己的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(4): 634 - 639.
- [22] 郭征兵. 中药地龙的药理作用及活性成分分析[J]. 当代医学, 2017, 23(19): 199 - 200.
- [23] 梁巧静, 梁维萍, 李琼, 等. 土茯苓抗痛风作用研究进展[J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 2937 - 2940.

(收稿日期: 2018-11-16 本文编辑: 郭毅曼)

(上接第 47 页)

- [10] KOVACS F M, LLOBERA J, GIL DEL REAL M T, et al. Validation of the spanish version of the Roland - Morris questionnaire[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(5): 538 - 542.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201.
- [12] 曹贤畅, 吴小丽, 张和妹, 等. 肌内效贴布结合手法复位联合超短波治疗急性腰扭伤的疗效观察[J]. 中国康复, 2018, 33(4): 324 - 326.
- [13] 毕圣洁, 郑文贤, 林建忠, 等. 耳穴联合腰夹脊穴对椎间盘源性腰痛急性发作的即刻效应[J]. 世界中医药, 2017, 12(12): 3078 - 3081.
- [14] 杨玉凤. 耳穴埋豆法联合中药湿热敷治疗腰椎间盘突出所致腰痛 40 例[J]. 河南中医, 2017, 37(3): 490 - 492.
- [15] 王春生, 赵培良. 浅谈急性腰扭伤患者的中医针刺诊疗[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(88): 133.
- [16] 王宝玉, 王睿, 成惠娣, 等. 艾灸联合耳穴贴压对急性寒湿型腰椎间盘突出症不同时段镇痛作用的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4): 460 - 462.
- [17] 姜爱, 陈淑招, 姚信慧, 等. 耳穴贴压在 40 例腰椎间盘突出症术后疼痛护理的运用[J]. 福建中医药, 2017, 48(6): 69 - 70.
- [18] 王晓贤. 耳穴贴压配合点穴治疗急性腰扭伤 98 例[J]. 中国针灸, 2009, 29(6): 458.
- [19] 刘永青. 针刺配合推拿治疗急性腰扭伤 80 例[J]. 河北中医, 2008, 30(1): 42.

(收稿日期: 2018-12-20 本文编辑: 李晓乐)