中药明目汤对白塞氏病葡萄膜炎患者 丁淋巴细胞亚群的影响

周婉瑜 李越虹 麻 柔 许勇钢

内容提要 目的:探讨中药明目汤对白塞氏病葡萄膜炎患者 T 淋巴细胞亚群的影响。方法:以中药明目汤联合环孢霉素 A (CSA)和小剂量皮质类固醇(联合中药组 14 例)与单纯 CSA 结合皮质类固醇(单纯西药组 14 例)治疗白塞氏病葡萄膜炎相比较 ,观察两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群的变化。结果:两组患者葡萄膜炎复发时均有 T 淋巴细胞亚群的改变 , T_H 升高 , T_S 降低 , T_H / T_S 升高 ,治疗 1 个月后均为 T_H 降低 , T_S 升高(P < 0.05, P < 0.01) , T_H / T_S 降低(均 P < 0.05)。治疗后两组间比较差异无显著性。随诊 1 年中强的松的用量 ,联合中药组平均用量为(9.29 ± 2.67)mg/d ;单纯西药组(15.71 ± 8.52)mg/d。 两组患者强的松的平均用量比较差异有显著性(P < 0.05)。 两组患者葡萄膜炎 1 年的复发频率比较差异有显著性(15.71 ± 8.52)。 结论:从辨证的角度观察 ,湿热壅盛型白塞氏病患者存在显著的细胞免疫调节紊乱,中药明目汤有抗炎及调节细胞免疫功能的作用 ,为白塞氏病葡萄膜炎的有效治疗方法。

关键词 白塞氏病葡萄膜炎 中药明目汤 T淋巴细胞亚群

Effect of Mingmu Decoction on T-Lymphocyte Subsets in Patients with Uveitis Complicated by Behcet's Disease ZHOU Wan-yu, LI Yue-hong, MA Rou, et al *Xiyuan Hospital of China Academy of TCM*, *Beijing* (100091)

Objective: To study the effect of Mingmu Decoction (MMD) on T-lymphocyte subsets in patients with uveitis complicated by Behcet's disease (U-BD). **Methods**: Twenty-eight patients with U-BD were divided into two groups , 14 in the treated group were treated with MMD combined with cyclosporin A (CSA) and small dose of corticosterone , and 14 in the control group were treated with CSA and corticosterone , the changes of T-lymphocyte subsets before and after treatment were observed. **Results**: Patients with relapsed uveitis in both groups showed changes of T-lymphocyte subsets , including decrease of T_S , increase of T_H and T_H/T_S ratio. These parameters were all restored to some degree after treatment (P < 0.01 or P < 0.05). Comparison between the two groups showed the difference was insignificant. The daily dosage of prednisone consumed in one year of follow-up in the treated groups was 9.29 ± 2.67 mg , which was significantly lower as compared with that in the control groups (15.71 ± 8.52 mg , P < 0.05). Besides , the frequency of relapse of uveitis in the two groups were different significantly (P < 0.05). **Conclusion**: From the viewpoint of Syndrome Differentiation , patients with Behcet's disease has significant cellular immune regulation disorder. MMD , which has anti-inflammatory and regulatory effects on cellular immunity , is an effective treatment of U-BD.

Key words uveitis complicated by Behcet's disease, Mingmu Decoction, T-lymphocyte subset

白塞氏病是一种由闭塞性血管炎介导的多系统的炎性疾病⁽¹⁾ 以葡萄膜炎、口腔溃疡、皮肤损害和生殖器溃疡等为特征。70%~85%的白塞氏病患者出现以复发性虹膜睫状体炎、视网膜血管炎和视网膜局部缺血为特征的眼部病变。这些病变频繁发作、导致黄斑水

肿和视神经萎缩 ,最终造成严重视力丧失(2)。

外周血中辅助物组成的变化阐明了免疫复合物沉积引起白塞氏病免疫病理学的理论。疾病过程中受累组织的研究⁽³⁾表明,T淋巴细胞在浸润的病变组织中占主导地位。这说明细胞免疫在疾病过程中起重要作用。1998年6月~2001年12月我们采用中药为主联合小剂量环孢霉素 A(CSA)、小剂量类固醇与单纯西药 CSA 结合小剂量类固醇治疗该病相比较,观察中药与西药对白塞氏病葡萄膜炎患者 T淋巴细胞亚群的

影响。

资料和方法

- 1 临床资料 28 例白塞氏病葡萄膜炎患者,均符合白塞氏病国际研究小组制定的标准⁽⁴⁾。随机分为两组 联合中药组 14 例 ,男 12 例 ,女 2 例 ;年龄 17~64 岁 ,平均(36.93±10.31)岁 ;病程 2~11 年 ,平均(5.43±2.90)年 ,单纯西药组 14 例 ,男 13 例 ,女 1 例 ;年龄 15~46 岁 ,平均(33.07±10.00)岁 ;病程 1~12年 ,平均(3.86±3.28)年 ;均为双眼发病。28 例患者根据中医辨证分型均为湿热壅盛型 表现为视力骤降 ,目赤口粘 ,口舌生疮 ,关节疼痛 ,纳呆脘闷 ,小便短赤 ,大便不爽 ,舌红 ,苔黄 ,脉弦数。所有患者葡萄膜炎复发前均口服 CSA 和强的松。排除高血压 ,肝肾疾病和妊娠者。
- 2 治疗方法 联合中药组口服中药明目汤,组成 金银花 20g 连翘 20g 黄芩 20g 丹参 15g 红花 15g,每日 2次 联合口服 CSA 水剂(华北制药集团有限责任公司,生产批号 1000701),每天 5mg/kg,分 2次口服 强的松片剂(上海信谊药厂)20mg,隔日早晨 1次口服。单纯西药组口服 CSA 每天 5mg/kg,分两次口服。建的松片剂 40mg,每天早晨 1次口服。3个月后如无复发且眼内炎症消退,CSA的剂量逐渐减为维持治疗量(每天 2mg/kg)。上述治疗仍不能控制眼内炎症时,CSA的剂量应增加。必要时增加局部点皮质类固醇和散瞳药。
- 3 检测项目及方法,患者进行全身体检和实验室检查。治疗前和治疗 1 个月后分别检测 T 淋巴细胞亚群。同时观察每个入选患者的眼部表现、眼外表现及血压、血尿常规、肝肾功能。
- 4 统计学方法 计量资料采用 t 检验 ,计数资料 采用 χ^2 检验。

结 果

1 两组患者治疗前后视力情况比较 见表 1。 联合中药组 28 只眼中 15 只眼(53.6%)视力提高,10 只眼(35.7%)视力无改变 3 只眼(10.7%)视力下降; 单纯西药组 28 只眼中 16 只眼(57.1%)视力提高,7 只眼(25.0%)视力无改变 5 只眼(17.9%)视力下降。 所有患者随诊 1 年后联合中药组 28 只眼中 14 只眼(50.0%)视力提高,10 只眼(35.7%)视力无改变 4 只眼(14.3%)视力下降;单纯西药组 28 只眼中 12 只眼(42.9%)视力提高,10 只眼(35.7%)视力无改变 6 只眼(21.4%)视为挥降。

表 1 两组患者治疗前后视力情况 (只)

40 DJ		no *b	< 0.1	0.1	~0.5	>	0.5
组别		眼数	右 左	右	左	右	左
联合中药	治疗前	28	10 7	4	4	0	3
	治疗 1 个月后	28	7 3	5	9	2	2
	治疗 1 年后	28	4 4	5	5	5	5
单纯西药	治疗前	28	8 8	6	4	0	2
	治疗 1 个月后	28	6 5	5	5	3	4
	治疗 1 年后	28	5 7	8	2	1	5

- 2 两组患者强的松的用量比较 联合中药组为 $5.0\sim15.0$ mg/d ,平均用量为(9.29 ± 2.67)mg/d ;单 纯西药组为 $10.0\sim40.0$ mg/d ,平均用量为(15.71 ± 8.52)mg/d。两组患者强的松的平均用量比较 ,差异有显著性 P<0.05)。
- $_3$ 两组患者葡萄膜炎 $_1$ 年内复发频率比较 联合中药组为 $_0\sim 4$ 次 单纯西药组为 $_2\sim 6$ 次 两组患者葡萄膜炎的复发频率比较差异有显著性 $_P<0.05$ 。
- 4 治疗前后两组患者 T 淋巴细胞亚群检测比较见表 2。两组患者治疗前均 T_H 升高 T_S 降低 T_H/T_S 升高 表明白塞氏病患者有不同程度的细胞免疫改变。治疗后均为 T_H 降低 T_S 升高 T_H/T_S 降低(P<0.05 或 P<0.01)。而治疗后两组间比较差异无显著性(P>0.05)。

表 2 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群 检测比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别		例数	T _H (%)	T(%)	T_H/T_S
联合中药	治疗前	14	37.76 ± 7.83	34.44 ± 7.78	1.18 ± 0.47
	治疗后	14	$35.17 \pm 5.97 *$	$37.77 \pm 7.37 ^*$	0.96 ± 2.26 *
单纯西药	治疗前	14	31.62 ± 6.19	38.23 ± 8.37	$\textbf{0.87} \pm \textbf{0.30}$
	治疗后	14	$28.91 \pm 7.86 ^{**}$	43.06 ± 12.92 **	0.76 ± 0.38 *

注:与本组治疗前比较,*P<0.05,**P<0.01

5 不良反应 联合中药组无高血压发生 血尿常 规正常 3 例血肌酐值增高 2 例谷草转氨酶超过正常值。

讨 论

白塞氏病类似中医的'狐惑病',究其病因病机,其一当属脾虚湿阻,湿郁化热,湿热蕴毒,热毒伤络的进行性病理过程;其二是在此发病过程中,湿热毒邪必然会影响到诸脏腑之间的协调关系,致使气血阴阳失调;其三是在病情发生发展过程中,皆有因湿阻,热郁或阴虚,气虚阳虚而造成的血瘀证的病理变化。清热解毒化瘀是中医治疗本病的基本原则。现代医学研究认为白塞氏病的发生与机体免疫功能异常有关,属于自身免疫性疾病⁵⁾。近年的研究表明,机体免疫调节功能紊乱是自身免疫性疾病发生的一个重要原因,T细胞,尤其是T辅助细胞和T抑制细胞在免疫调节中起重

要作用,它们的动态平衡是维持机体免疫调节机制正 常的关键。本研究湿热壅盛型白塞氏病患者 T淋巴 细胞亚群检测结果表明,两组患者葡萄膜炎复发时均 有 T 淋巴细胞亚群的改变 ,TH 升高 ,Ts 降低 ,TH/Ts 升高 表明白塞氏病患者有不同程度的细胞免疫改变, 治疗后均为 T_H 下降 T_S 升高 T_H/T_S 降低 差异有显 著性。而治疗后两组间比较差异无显著性。说明中药 明目汤有抗炎及调节细胞免疫功能的作用。所有患者 随诊 1 年后联合中药组较单纯西药组的强的松用量减 少(P < 0.05) 复发频率降低(P < 0.05) 且肝肾功能 无异常。提示中药可以减少糖皮质激素和 CSA 的副 反应。从现代医学的角度分析,金银花、连翘、黄芩、丹 参、红花能够影响垂体和肾上腺功能 具有免疫双向调 节作用 使明目汤含一定程度糖皮质激素样反应 却没 有激素的副反应 这也是它能调节机体免疫功能的基 础。

综上所述 ,细胞免疫功能异常是造成白塞氏病葡萄膜炎复发的重要因素。从辨证的角度观察 ,湿热壅

盛型白塞氏病患者存在显著的细胞免疫调节紊乱。本研究结果有助于从客观上认识白塞氏病的内在实质,亦从免疫学方面为白塞氏病的中西医结合治疗提供了有参考价值的数据。

参考文献

- Michelson JB , Chisari FV. Behcet's disease. Surv Ophthalmol 1982 26:190—203.
- 2. Charteris DG, Champ C, Rosenthal AR, et al. Behcet's disease: activated T lymphocytes in retinal perivasculitis. Br J Ophthalmol 1992, 76:499—501.
- 3. Kaneko F, Takahashi Y, Muramatsu Y, et al. Immunological studies on aphthous ulcer and erythema nodosum-like eruptions in Behcet's disease. Br J Dermatol 1985;113:303—312.
- International Study Group for Behcet's Disease. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. Lancet 1990;335:1078—1080.
- 5. 董 怡. 第五届国际白塞氏病会议简讯. 中华内科杂志 1990 29(1):13.

(收稿 2002-04-08 修回 2002-05-26)

中西医结合治疗丹毒的临床观察

龚 凯 姚巧珍 顾秀敏 黄道景 范跃祖

自 1998 年 ~ 2001 年采用中西医结合治疗下肢丹毒 30 例, 取得较好疗效 现报告如下。

临床资料 下肢丹毒患者 60 例,入选条件(1)无糖尿病;(2)无深静脉功能不全(3)无心、肾等重要脏器功能不全(4) 青霉素试验阴性。将患者随机分为两组。西药组 30 例,男性 18 例,女性 12 例 年龄 $31\sim68$ 岁 平均(49 ± 6)岁;中西医结合组 30 例,男性 16 例,女性 14 例,年龄 $33\sim72$ 岁,平均(52 ± 5)岁。两组资料具有可比性。

治疗方法 西药组 清霉素钠 800 万 U 静脉滴注 ,每天 1 次 50% 硫酸镁湿敷 ,每天 1 次。中西医结合组 :青霉素用法同西药组 ,口服迈之灵 300mg ,每天 2 次(德国礼达大药厂生产 ,

生产批号 6165),外敷金黄散(黄柏、大黄、姜黄、白芷各 2500g, 天南星、陈皮、苍术、厚朴、甘草各 1000g, 天花粉 5000g, 共研细末,用醋调成粘糊状),每天 1 次。 两组均用药至患者痊愈。 所有患者随访 1 年。 统计学处理 采用 t 检验和 χ^2 检验。

结果

- 1 痊愈标准 体温恢复正常,局部红肿热痛消失,血白细胞恢复正常。
- 2 两组治疗效果比较 见表 1。中西医结合组痊愈时间较西药组明显缩短(P < 0.01)。
- 3 随访结果 1 年内,中西医结合组 2 例复发,西药组 8 例复发,两组比较 差异有显著性 P < 0.05)。

表]	两组冶疗效果的比较	(d	\bar{x}	±s,)
-----	-----------	---	---	-----------	-----	---

组别	例数	疼痛缓解	体温恢复正常	消肿	WBC 正常	痊愈
西药	30	4.37 ± 0.96	3.70 ± 0.70	11.00 ± 0.58	4.42 ± 0.37	15.00 ± 2.82
中西医结合	30	2.14 ± 0.63 *	2.21 ± 0.49 *	7.00 ± 0.92 *	3.21 ± 0.53 *	10.00 ± 2.34 *

注:与西药组比较 ,* P<0.01

讨 论 丹毒是 β-溶血性链球菌从皮肤小损伤处侵犯皮内网状淋巴管所致的炎症,因而需抗菌治疗。中医学认为,丹毒病因病机主要为正气不足,或年老体弱,脾肾两虚,湿从内生,郁久化热,热壅成毒,湿毒下注内阻于经络,外熏于肌肤而致。因湿邪粘腻,故其病缠绵易反复发作。治疗宜清热利湿,

解毒化瘀。金黄散由天花粉、黄柏、大黄、天南星等组成,具有清热解毒、消肿止痛、活血化瘀之功效,醋也有消肿散结、理气止痛之效。本临床观察结果显示静脉应用抗生素结合中药金黄散外敷、迈之灵口服治疗下肢丹毒,简便,能及时缓解患肢肿痛,缩短疗程,复发率低,值得在临床中推广应用。

(收稿 2002-04-22 修回 2002-06-15)