

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.03.005

桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎临床研究

史平川

安阳市第六人民医院疼痛一科,河南安阳 455000

摘要 **目的** 探讨桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)的临床疗效。**方法** 选取 60 例 RA 患者作为研究对象,将其随机分为对照组和研究组,每组 30 例。对照组给予甲氨蝶呤片口服,研究组在对照组基础上给予桂枝芍药知母汤治疗,2 组总疗程均为 8 周。比较 2 组治疗前后关节晨僵持续时间、双手握力、疼痛评分及有关生化指标水平,并比较 2 组治疗总有效率。**结果** 治疗后,研究组患者关节晨僵持续时间、疼痛评分均小于对照组($P<0.05$),双手握力大于对照组($P<0.05$);研究组类风湿因子(rheumatoid factor,RF)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor,GM-CSF)水平低于对照组($P<0.05$);研究组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。**结论** 针对 RA 患者,在常规西医治疗基础上辅以桂枝芍药知母汤有利于减轻患者临床症状,降低炎症因子水平,提高临床疗效。

关键词 桂枝芍药知母汤;类风湿关节炎;炎症因子;晨僵

中图分类号 R255.6 **文献标志码** A

Clinical Study on Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction in the Treatment of Rheumatoid Arthritis

SHI Pingchuan

Department of Pain I, Anyang Sixth People's Hospital, Anyang 455000, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Guizhi Shaoyao Zhimu decoction in treating rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Sixty RA patients were selected as the research objects. They were randomly divided into control group and study group, with 30 cases in each group. The control group was given methotrexate tablets orally, and the study group was given Guizhi Shaoyao Zhimu decoction on the basis of the control group. The total course of treatment for both groups was 8 weeks. The lasting time of morning joint stiffness, grip strength of hands, pain scores and related biochemical indexes were compared in both groups before and after treatment. Besides, the total effective rate was compared between the two groups. **Results** After treatment, the lasting time of joint morning stiffness and pain scores in the study group were lower than those in the control group($P<0.05$), and the grip strength of both hands was higher than that in control group($P<0.05$). The levels of rheumatoid factor(RF), C-reactive protein(CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR) and granulocyte-macrophage colony stimulating factor(GM-CSF) in the study group were lower than those in the control group($P<0.05$). The total effective rate of the study group was higher than that of the control group($P<0.05$). **Conclusion** For RA patients, Guizhi Shaoyao Zhimu decoction is helpful to alleviate the clinical symptoms, which reduce the levels of inflammatory factors and improve the clinical efficacy.

Key words Guizhi Shaoyao Zhimu decoction; rheumatoid arthritis; inflammatory factor; morning stiffness

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以滑膜炎为主要病理改变的自身免疫疾病,病变常累及全

身小关节,通常呈对称性分布;若不及时干预,病情往往进行性加重,最终导致关节畸形、功能丧失^[1-2]。目

前西医治疗 RA 多以镇痛、免疫抑制及激素类药物为主;其中甲氨蝶呤片属于免疫抑制剂,对 RA 有一定的抗炎、抗免疫作用,但起效较慢,且一旦减药或停药则容易导致复发。RA 在中医学中属于“痹症”范畴,主要病机为正气不足、风寒湿热侵袭四肢关节,故治疗以祛湿除寒、补足正气为主。桂枝芍药知母汤出自《金匮要略》,具有清热祛湿、温阳通脉之功效^[3]。因此,本研究探讨桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤片治疗 RA 的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月—2019 年 12 月本院收治的 60 例 RA 患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组和研究组,每组 30 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 42~78 岁,平均年龄(63.22±6.41)岁;病程 1~12 年,平均病程(7.22±1.41)年。研究组男 16 例,女 14 例;年龄 45~80 岁,平均年龄(62.72±6.47)岁;病程 1~10 年,平均病程(7.31±1.37)年。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有入选患者及家属均知情同意,签署知情同意书,并经医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法

对照组予以甲氨蝶呤片(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 H31020644)口服,10 mg/次,每 3 天服用 1 次。研究组在对照组基础上辅以桂枝芍药知母汤治疗,组方:白芍 30 g,炙甘草 20 g,桂枝、知母、炒白术各 12 g,麻黄、防风、附子、生姜各 10 g。合并下肢肿胀者,加地龙 15 g,防己 12 g;合并面白虚浮者,加生黄芪 60 g,当归 15 g;合并关节肿胀、舌苔暗紫者,加没药、乳香、水蛭各 6 g。上述中药加入适当的清水,小火慢煎熬煮至 400 mL 左右,分装成 2 袋,早晚各服 1 袋,1 付/日。2 组患者总疗程均为 8 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察并记录 2 组患者治疗前后关节晨僵时间。

采用握力测量器检测患者双手握力 3 次,最终数据取平均值。采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估患者关节疼痛程度,分值 0~10 分,得分越高代表疼痛越明显。抽取 2 组患者空腹静脉血 3 mL,经离心后取血清,采用酶联免疫吸附法检测类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)水平。

结合中医临床症状积分评估 2 组临床疗效,中医临床症状包括关节疼痛、肢体麻木、关节活动不利、阴雨天加重、肢体发冷等,根据症状的严重程度(无、轻、中、重)分别记 0、1、2、3 分。具体疗效判断标准如下:①显效,中医临床症状积分下降 $\geq 70\%$,且炎症指标接近正常;②有效,中医临床症状积分下降 35%~69%,且炎症指标水平有所下降;③无效,中医临床症状积分、炎症指标水平下降不明显,甚至加重。治疗总有效率=[(显效+有效)例数]/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床症状指标比较

治疗后,2 组患者关节晨僵时间较前缩短($P<0.05$),双手握力较前增大($P<0.05$),VAS 评分较前降低($P<0.05$),且研究组上述指标改善程度明显大于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组生化指标比较

治疗后,2 组患者 RF、CRP、ESR、GM-CSF 指标水平较前降低($P<0.05$),且研究组上述指标水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床症状指标比较($n=30, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	关节晨僵持续时间(min)	双手握力(mmHg)	VAS 评分(分)
对照组	治疗前	56.17±6.14	78.61±8.09	8.17±1.04
	治疗后	40.84±4.88*	91.18±9.87*	6.27±0.71*
研究组	治疗前	56.43±6.27	79.02±8.27	8.15±1.06
	治疗后	34.09±4.18* [△]	112.51±12.78* [△]	4.72±0.56* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组生化指标水平比较($n=30, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	RF(U/mL)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	GM-CSF($\mu\text{g/L}$)
对照组	治疗前	376.17 $\pm$ 42.78	9.18 $\pm$ 1.01	38.01 $\pm$ 4.09	1.21 $\pm$ 0.12
	治疗后	298.19 $\pm$ 35.29*	7.45 $\pm$ 0.85*	30.10 $\pm$ 3.32*	0.81 $\pm$ 0.09*
研究组	治疗前	381.49 $\pm$ 46.76	9.22 $\pm$ 1.07	38.45 $\pm$ 4.36	1.19 $\pm$ 0.13
	治疗后	178.09 $\pm$ 19.27* Δ	6.31 $\pm$ 0.57* Δ	21.19 $\pm$ 2.67* Δ	0.67 $\pm$ 0.07* Δ

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较 $\Delta P<0.05$

2.3 2 组总有效率比较

治疗后,研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者临床总有效率比较($n=30$,例,%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组	12	9	9	21(70.00)
研究组	19	9	2	28(93.33) Δ

与对照组比较 $\Delta P<0.05$

3 讨论

RA 一般好发于中老年人群,常导致关节晨僵、肿痛、甚至畸形,严重影响患者生活质量。本病属于自身免疫性疾病,若不及时干预,病情常进行性加重,给患者带来极大痛苦。目前西医治疗 RA 以控制症状、减轻疼痛为目的。根据临床表现及特点,RA 可归属于中医“历节病”“痹症”等范畴。桂枝芍药知母汤具有温经散寒、祛风除湿、清热滋阴的作用,有研究显示其可多通路、多靶点治疗 RA^[4]。本研究探讨桂枝芍药知母汤治疗 RA 的临床疗效,旨在为临床治疗提供参考。

RA 的病因病机为正气不足、肝虚阳衰、卫外不固,又因湿热、风寒侵袭机体,从而诱发经络、关节发病。桂枝芍药知母汤针对 RA 肝肾亏虚、气血虚弱之根本,能有效改善 RA 患者“风、寒、湿、热”的病理特点。该方由桂枝、芍药、白术、防风、知母等中药组成,寒热并调、表里兼顾。现代药理研究表明,其可强效镇痛、抗炎、抗免疫,有效缓解肢节疼痛。方中桂枝、甘草、芍药调和营卫,可祛除痹症内因,祛邪扶正;白术除湿、防风散风、附子祛寒、麻黄开腠理,协助共祛外因;知母可补脏腑阴气,以防阴气不足而损伤正气;生姜止呕降逆、通痹散寒,有利于诸药吸收。上述诸药合用,攻补兼施、标本兼治,可外散邪气、内调营卫,共奏散寒祛风、止痛清热、行痹通阳之功效。本研究表明,治疗后研究组患者关节晨僵持续时间短于对照组,VAS 评分低于对照组,双手握力高于对照组,说明桂枝芍药知母汤可明显改善 RA 患者的临床症状,减轻关节疼痛,这与刘志队等^[5]研究结果基本

一致。

现代医学认为 RA 的发生主要是由于自身免疫异常引起致炎细胞因子和炎症介质的释放,导致关节滑膜炎,形成血管翳,进而引起关节和软骨损伤。RF 等常见炎症因子对 RA 病情严重程度及预后的判断具有十分重要的意义。本研究结果显示,研究组患者 RF、CRP、ESR、GM-CSF 水平低于对照组,提示该汤剂可抑制炎症因子分泌,改善血管翳的形成,延缓关节损伤,最终改善病情^[6]。

综上所述,RA 作为常见的自身免疫性疾病,常规西医治疗仅以改善症状、延缓病情为主;而本研究从中医病因病机出发,采用桂枝芍药知母汤进行针对性治疗,结果发现该汤剂能有效减轻 RA 患者临床症状,减轻机体炎症反应,从而提高疗效。然而本研究所选的病例数有限、且来源单一,尚需更大样本量、多中心的临床研究加以论证。

参 考 文 献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.

[2] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9): 1580-1588.

[3] 郑美思, 江启煜, 赵琦瑶, 等. 基于生物信息学的桂枝芍药知母汤治疗 RA 的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 195-200.

[4] 何力, 沈艳莉. 桂枝芍药知母汤治疗活动期类风湿性关节炎临床研究[J]. 河南中医, 2016, 36(1): 22-23.

[5] 刘志队, 史丽璞. 加味桂枝芍药知母汤对活动期寒热错杂型类风湿关节炎患者 ESR、CRP 和 RF 调控作用分析[J]. 陕西中医, 2019, 40(1): 82-84.

[6] 李铁, 吕恩基. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎疗效及对血清 RF、IL-6 和 GM-CSF 水平的影响[J]. 哈尔滨医药, 2018, 38(5): 476-478.

(收稿日期: 2021-03-01)