

# 桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入 治疗类风湿关节炎的临床疗效

许文锟 许超尘\* 苏禹榕 林凤耀

(泉州市正骨医院, 福建 泉州 362000)

**〔摘要〕** 目的: 探究桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入治疗类风湿关节炎对疾病活动度及免疫功能的影响。方法: 选取泉州市正骨医院 2020 年 12 月至 2022 年 8 月期间收治的 86 例活动期类风湿关节炎患者, 用随机数表法将患者分为对照组和观察组, 各 43 例。对照组患者给予甲氨蝶呤和来氟米特治疗, 观察组患者在对照组基础上给予桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入治疗, 记录两组患者治疗前后血液学指标变化, 免疫功能及 28 处关节疾病活动度评估 (DAS28), 评估两组患者临床疗效。结果: 治疗后观察组患者的红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-1 $\beta$ 、类风湿因子 (RF) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者的免疫球蛋白 M (IgM)、IgG、IgA 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者的 DSA28 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗总有效率为 93.02%, 高于对照组的 79.07%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入可明显改善患者疾病活动度, 提高免疫功能。

**〔关键词〕** 类风湿关节炎; 桂枝芍药知母汤; 穴位敷贴; 离子导入

**〔中图分类号〕** R 593.22 **〔文献标识码〕** B

类风湿关节炎是以侵蚀性关节炎为表现的自身免疫性疾病, 若早期未接受及时有效治疗, 可导致患者劳动力丧失, 严重影响患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。因此, 及时有效治疗以缓解症状显得极为重要, 目前西药虽可有效减轻关节症状和一定程度上改善生活质量, 然而其远期疗效欠佳<sup>[3]</sup>。中医学治疗类风湿关节炎具有丰富临床经验, 中医学将其归属于“痹证”范畴。桂枝芍药知母汤是主治“诸肢节疼痛”的经典方药, 具有祛风除湿和散寒清热等功效, 是治疗类风湿关节炎的常用中药方剂<sup>[4-5]</sup>。穴位敷贴是通过刺激局部穴位直接作用于病变部位的外治疗法, 具有疗效确切和安全性高等优点<sup>[6]</sup>。随着中医药技术的发展, 中药离子导入是一类新型治疗方法, 通过一定电流将药物以离子形式渗入穴位, 提升治疗针对性和精准性<sup>[7]</sup>。鉴于此, 笔者首次将桂枝芍药知母汤通过穴位敷贴加离子导入方式治疗类风湿关节炎, 观察其对疾病活动度和免疫功能的影响, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取泉州市正骨医院 2020 年 12 月至 2022 年 8 月期间收治的 86 例活动期类风湿关节炎患者, 用随机数表法

将患者分为对照组和观察组, 各 43 例。其中对照组男性 27 例, 女性 16 例; 观察组男性 25 例, 女性 18 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ( $n=43, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 / 岁	病程 / 年
对照组	45.01 $\pm$ 4.11	4.54 $\pm$ 1.05
观察组	45.37 $\pm$ 4.26	5.32 $\pm$ 1.21

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合类风湿关节炎相关诊断标准<sup>[8]</sup>; (2) 寒热错杂证型符合《类风湿性关节炎诊疗指南》中辨证标准<sup>[9]</sup>; (3) 能耐受本研究药物; (4) 无重要脏器功能不全; (5) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 妊娠或哺乳期妇女; (2) 心、肝、肾等重要脏器功能严重不全; (3) 精神认知功能障碍; (4) 关节严重畸形或功能障碍者; (5) 30 d 内使用免疫抑制剂和糖皮质激素; (6) 药物过敏者。

1.2.3 剔除标准 (1) 治疗依从性差影响疗效评估; (2) 研究期间患者自行服用其它药物, 影响疗效和安全性评估。

**〔收稿日期〕** 2023 - 03 - 21

**〔作者简介〕** 许文锟, 男, 主治医师, 主要研究方向是中西医结合治疗风湿病。

**〔※ 通信作者〕** 许超尘 (E-mail: xuchaochen1@163.com; Tel: 15859773569)

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予甲氨蝶呤片（上药信谊药厂有限公司，国药准字 H31020644），每周 1 次，每次 8.0 mg，早餐后服用，治疗 1 周后加量至每次 10 mg，连续治疗 4 周，同时给予来氟米特（美罗药业股份有限公司，国药准字 H20080047）口服，每日 1 次，每次 20 mg。连续治疗 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上给予桂枝芍药知母汤穴位敷贴联合离子导入治疗，桂枝芍药知母汤组成：桂枝 20 g，白芍 12 g，炮附子 12 g，白术 12 g，知母 12 g，防风 10 g，麻黄 10 g，生姜 10 g，甘草 10 g。每日 1 剂，加水煎煮取汁 600 mL，分早晚口服。离子导入方法为：使用 50% 乙醇溶液浸泡桂枝芍药知母汤中各药物，比例同上，将浸泡药液的棉垫拧干后平铺展开于患处，铺垫湿纱布 1 张，覆盖电极板并压沙袋，采用药物电泳治疗仪进行中药离子导入，通电 30 min，每日治疗 1 次，共治疗 4 周。结束后进行穴位敷贴：将桂枝芍药知母汤中各药物研磨，比例同上，加适量蜂蜜、姜汁调匀，涂于手掌大小敷贴于阿是穴和大椎穴，加棉垫或者敷料进行覆盖，有效固定，松紧度应合适。穴位贴敷时间为 6~8 h，每日更换，持续 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 血液学指标 测定两组患者治疗前后红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）、血清 C 反应蛋白（C-reactionprotein, CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、IL-1β 及类风湿因子（rheumatoid factor, RF）水平。

1.4.2 免疫功能 分别于治疗前后测定免疫球蛋白 M（immunoglobulins M, IgM）、IgG、IgA 水平。

1.4.3 疾病活动度 疾病活动度采用 28 处关节疾病活动度评估（disease activity score 28, DAS28）表示，DAS28 评分包括 28 个关节的肿胀和压痛评分，包括 10 个掌指关节、8 个近端指间关节、2 个拇指指间关节、双腕、双肘、双肩、双膝关节，DSA28 < 2.6 分为病情缓解；DSA28 > 3.2 分为疾病活动；DSA28 > 5.1 分为疾病高度活动<sup>[10]</sup>。

1.4.4 临床疗效 根据《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup> 评估患者治疗疗效，显效：主要症状和体征改善率 ≥ 75%，ESR 和 CRP 正常或接近正常或明显改善；进步：75% > 主要症状和体征改善率 ≥ 50%，ESR 和 CRP 有较大改善；有效：50% > 主要症状和体征改善率 ≥ 30%，ESR 和 CRP 有改善；无效：主要症状和体征改善率 < 30%，ESR 和 CRP 无改善或恶化；总有效率 =（显效 + 进步 + 有效） / 总例数 × 100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血液指标比较

治疗前两组患者 ESR、血清 CRP、IL-6、IL-1β、RF 水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后观察组患者的 ESR、血清 CRP、IL-6、IL-1β、RF 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血液指标比较 (n = 43,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	ESR/mm · h <sup>-1</sup>	CRP/mg · L <sup>-1</sup>	IL-6/pg · mL <sup>-1</sup>	IL-1β/pg · mL <sup>-1</sup>	RF/U · mL <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	46.25 ± 5.24	42.01 ± 4.04	61.04 ± 6.07	172.63 ± 18.26	235.64 ± 23.04
	治疗后	24.02 ± 2.51	24.27 ± 2.17	42.81 ± 4.31	94.18 ± 9.22	187.22 ± 17.25
观察组	治疗前	47.64 ± 5.04	41.17 ± 4.21	60.17 ± 6.23	176.54 ± 16.52	231.44 ± 22.87
	治疗后	15.62 ± 1.47 <sup>a</sup>	17.61 ± 1.75 <sup>a</sup>	24.22 ± 2.02 <sup>a</sup>	64.57 ± 6.25 <sup>a</sup>	154.51 ± 14.62 <sup>a</sup>

注：ESR — 红细胞沉降率；CRP — C 反应蛋白；IL — 白细胞介素；RF — 类风湿因子。与对照组治疗后比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后免疫功能比较

治疗前两组患者血清 IgM、IgG、IgA 水平比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后观察组患者的血清 IgM、IgG、IgA 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

2.3 两组患者治疗前后 DSA28 评分比较

治疗前两组患者 DSA28 评分比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗后观察组患者的 DSA28 评分低于

对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 3 两组患者治疗前后免疫功能比较 (n = 43,  $\bar{x} \pm s, g \cdot L^{-1}$ )

组别	时间	IgM	IgG	IgA
对照组	治疗前	1.53 ± 0.17	16.87 ± 1.71	3.49 ± 0.35
	治疗后	1.17 ± 0.01	13.25 ± 1.21	2.68 ± 0.24
观察组	治疗前	1.47 ± 0.14	16.04 ± 1.59	3.56 ± 0.34
	治疗后	0.87 ± 0.01 <sup>b</sup>	10.74 ± 1.05 <sup>b</sup>	2.04 ± 0.21 <sup>b</sup>

注：Ig — 免疫球蛋白。与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

表4 两组患者治疗前后 DSA28 评分比较 (n = 43,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	治疗前	治疗后
对照组	4.73 ± 0.57	2.54 ± 0.25
观察组	4.61 ± 0.51	1.51 ± 0.15 <sup>c</sup>

注: DSA28 — 28 处关节疾病活动度评估。  
与对照组治疗后比较, <sup>c</sup>P < 0.05。

### 2.4 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 93.02%, 高于对照组的 79.07%, 差异具有统计学意义 (P < 0.05), 见表 5。

表5 两组患者治疗总有效率比较 (n = 43, 例)

组别	显效	进步	有效	无效	总有效率/%
对照组	17	12	5	9	79.07
观察组	25	10	5	3	93.02 <sup>d</sup>

注: 与对照组比较, <sup>d</sup>P < 0.05。

### 3 讨论

类风湿关节炎是临床常见的自身免疫性关节炎, 可导致四肢关节僵硬和疼痛, 严重影响患者日常生活<sup>[12]</sup>。临床治疗类风湿关节炎治疗原则主要为控制炎症, 减轻病情及恢复关节功能, 然而临床疗效并不突出, 易复发, 且具有不良反应<sup>[13]</sup>。类风湿关节炎在中医上属于“痹证”, 为风寒湿邪内侵所致, 故祛风除湿和活血通络是治疗类风湿关节炎的关键治法。

桂枝芍药知母汤是治疗类风湿关节炎的经典方剂, 方中桂枝和麻黄具有祛风通阳之功效; 附片具温经通脉和行气止痛之功效; 白术和防风具有祛风除湿之功效; 知母和白芍具有清热养阴之功效; 生姜和甘草能调和诸药, 诸药合用共奏祛风除湿、温经止痛、滋阴清热的功效。既往大量研究表明桂枝芍药知母汤通过温经散寒、调和阴阳、清热除湿、活血化瘀之对类风湿关节炎患者具有明显治疗作用<sup>[14-15]</sup>。外治法是中医特色疗法, 穴位敷贴是常用的外治疗法, 通过应用中药方剂进行敷贴患者穴位, 结合穴位和中药的各自优势, 在类风湿关节炎症状实现更强的改善作用<sup>[16]</sup>。中药离子导入是将药物离子化, 提高对皮肤的通透性, 精准发挥治疗作用<sup>[17-18]</sup>。故本研究首次将桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入治疗类风湿关节炎患者, 观察其对患者疾病活动度和免疫功能的影响, 并进一步观察血液指标及临床疗效。结果显示, 治疗后观察组患者的 ESR、血清 CRP、IL-6、IL-1 $\beta$  及 RF 水平低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。表明桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入可改善患者外周血象情况, 抑制炎症因子和类风湿因子表达。进一步发现观察组患者免疫功能提高更为明显, 有助于提高机体免疫功能, 全身炎症反应一定程度上增加免疫失衡, 因此, 提高免疫功能有助于减轻炎症反应。DAS28 评分是评估类风湿关节炎患者疾病活动度的常用方法, 得

分越高, 提示疾病活动度越高。本研究显示观察组患者 DAS28 评分低于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。表明桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入明显控制了病情, 缓解了症状, 临床疗效评估结果亦显示观察组患者临床疗效明显好于对照组, 之所以具有如此突出疗效, 笔者分析其原因可能为穴位敷贴能实现直接对病灶部位散寒祛湿和温经通络, 加之离子导入可定向推动药物离子透过皮肤黏膜快速渗入机体进入血液循环, 实现更显著的治疗作用。

综上所述, 桂枝芍药知母汤穴位敷贴加离子导入可明显改善患者疾病活动度, 提高免疫功能, 能够显著改善血液指标, 提高临床治疗效果。

### 〔参考文献〕

- (1) 田新平, 李梦涛, 曾小峰. 我国类风湿关节炎诊治现状与挑战: 来自中国类风湿关节炎 2019 年年度报告 (J). 中华内科杂志, 2021, 60(7): 593-598.
- (2) 巩勋, 姜泉, 韩曼, 等. 类风湿关节炎患者临床诊断相关特征研究 (J). 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(5): 10-13, 17.
- (3) 王洪涛, 张凤, 张玲玲. 来氟米特联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎 50 例 (J). 医药导报, 2018, 37(8): 948-951.
- (4) 张青, 徐月, 彭伟, 等. 分子对接结合网络药理学研究桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎的分子作用机制 (J). 中草药, 2020, 51(18): 4673-4684.
- (5) 陆继娣, 葛显应, 王海林, 等. 桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤治疗类风湿关节炎寒湿痹阻证的效果 (J). 中国医药导报, 2021, 18(18): 160-163.
- (6) 潘瑞, 呼亚玲. 穴位贴敷在类风湿关节炎患者中的应用 (J). 中国民间疗法, 2020, 28(15): 38-40.
- (7) 王学刚, 邓建锋, 崔彦如, 等. 火针结合中药离子导入治疗类风湿性关节炎的临床研究 (J). 中医药信息, 2022, 39(7): 65-69.
- (8) 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). Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569-2581.
- (9) 中华中医药学会. 类风湿性关节炎诊疗指南 (J). 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(11): 150-151.
- (10) 郭洪佩, 范俊, 路臻豪, 等. 血清 Eotaxin-1 和 CCP 抗体水平与类风湿关节炎疾病活动度的关系研究 (J). 临床和实验医学杂志, 2021, 20(8): 845-848.
- (11) 郑筱萸. 中医新药临床研究指导原则 (试行) (M). 北京: 中国中医药出版社, 2002: 118-119.
- (12) 贾诚, 陈利锋, 冯小剑, 等. 温针灸治疗寒湿痹阻型类风湿关节炎疗效观察 (J). 河北中医, 2020, 42(5): 745-750.
- (13) 黄小蝶, 詹锋, 吴智丹, 等. 类风湿性关节炎患者糖皮质激素用量及时间与肺部真菌感染发生的相关性研究 (J).

- 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 573-575.
- (14) 惠婷, 王卫. 加味桂枝芍药知母汤加西药对类风湿性关节炎患者血清学指标的影响 (J). 贵州医药, 2020, 8(21): 1296-1297.
- (15) 赵文甲, 刘维, 吴沅峰. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎疗效及安全性的 Meta 分析 (J). 2022, 18(39): 4435-4440.
- (16) 贾士枳, 詹旭晖, 王甜甜, 等. 基于现代文献对穴位敷贴治疗类风湿性关节炎选穴及用药规律分析 (J). 吉林中医药, 2018, 38(10): 1117-1120, 1127.
- (17) 王学刚, 邓建锋, 崔彦如, 等. 火针结合中药离子导入治疗类风湿性关节炎的临床研究 (J). 中医药信息, 2022, 39(7): 65-69.
- (18) 杨文芳, 莫薇薇, 韩海思, 等. 壮医火针疗法结合中药离子导入对类风湿性关节炎患者临床症状, 免疫功能和外周血象的影响 (J). 四川中医, 2021, 39(9): 191-194.

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0035-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.010

## 清毒理肺汤佐治非小细胞肺癌化疗患者临床效果

张朵朵<sup>1</sup> 焦晓静<sup>1</sup> 孙灿灿<sup>2</sup>

(1. 郑州市第三人民医院, 河南 郑州 450053; 2. 郑州市人民医院, 河南 郑州 450003)

〔摘要〕 目的: 探讨清毒理肺汤佐治非小细胞肺癌 (NSCLC) 化疗患者的临床疗效及对临床指标的影响。方法: 回顾性选取郑州市第三人民医院 2021 年 4 月至 2022 年 4 月期间收治的 78 例 NSCLC 患者, 根据治疗方案差异分为对照组与观察组, 各 39 例。对照组患者采用常规单纯化疗, 观察组患者在对照组的基础上应用清毒理肺汤佐治。比较两组患者治疗前后中医主症、次症积分, 血清肿瘤标志物、血清免疫因子的变化情况, 统计两组患者治疗过程不良反应发生率。结果: 治疗后两组患者主症、次症积分均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者主症、次症积分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者血清血管内皮生长因子 (VEGF)、环氧合酶-2 (COX-2)、角蛋白 19 片段抗原 (CYFRA21-1)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 VEGF、COX-2、CYFRA21-1、CA19-9 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者血清白细胞介素-2 (IL-2)、IL-4、IL-10、干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 水平均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者血清 IL-2、IL-4、IL-10、IFN- $\gamma$  水平均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组患者的消化系统不良反应、血小板降低、白细胞降低、骨髓抑制、肝肾功能损伤发生率均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 清毒理肺汤佐治 NSCLC, 能够进一步降低患者血清肿瘤标志物水平, 减轻免疫功能减低程度, 减少治疗过程中不良反应的发生风险。

〔关键词〕 非小细胞肺癌; 化疗; 清毒理肺汤

〔中图分类号〕 R 734.2 〔文献标识码〕 B

肺癌是指原发于肺部的恶性肿瘤, 根据病理分型可划分为小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 与非小细胞肺癌 (nonsmall cell lung cancer, NSCLC), 临床上 NSCLC 约可占肺癌总数的 80% 以上<sup>[1-3]</sup>。与 SCLC 相比, NSCLC 的进展相对较慢、预后较良好。NSCLC 早期多缺乏典型表现, 易被患者忽视, 当确诊时往往病情已经进展至中晚期, 从而失去了手术治疗的时机<sup>[4-6]</sup>。NSCLC 术后给予化疗等综合治疗, 可降低患者术后复发风险。但化疗药物具有一定的药物毒性, 其不良反应也可给患者造成较大痛苦, 部分患者可因难以忍受化疗不良反

应而放弃治疗。中医理论在治疗肺癌与减轻化疗不良反应方面具有独特优势。郑州市第三人民医院根据肺癌化疗患者的特点, 结合中医理论, 拟定了清毒理肺汤应用于 NSCLC 化疗患者的治疗中。特开展本研究以明确清毒理肺汤佐治 NSCLC 化疗患者的具体效果。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性选取郑州市第三人民医院 2021 年 4 月至 2022 年 4 月期间收治的 78 例 NSCLC 患者, 根据治疗

〔收稿日期〕 2023-03-14

〔作者简介〕 张朵朵, 女, 药师, 主要研究方向是医院药学。