

〔文章编号〕 1007-0893(2023)12-0055-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.016

桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎的疗效

郑丽璠¹ 陈星平² 黄健国³

(1. 福建医科大学附属协和医院, 福建 福州 350001; 2. 连江县中医院, 福建 连江 350599; 3. 福建医科大学孟超肝胆医院, 福建 福州 350001)

〔摘要〕 目的: 探讨类风湿性关节炎采用桂枝芍药知母汤加减治疗的临床效果。方法: 随机将在福建医科大学附属协和医院 2021 年 1 月至 2022 年 12 月治疗类风湿性关节炎的 64 例患者分为对照组与观察组, 各 32 例。对照组患者采用常规的西药治疗, 观察组患者在此基础上给予桂枝芍药知母汤加减治疗, 比较两组患者治疗前后中医症状体征积分、关节疼痛程度、双手握力、关节晨僵持续时间以及患者的类风湿因子 (RF)、红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 水平变化情况, 并对两组患者的治疗总有效率与不良反应发生率进行统计。结果: 观察组患者治疗后中医症状体征积分、视觉模拟评分法 (VAS) 评分均比对照组低, 双手握力值比对照组高, 关节晨僵持续时间比对照组短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 RF、CRP、ESR、GM-CSF 水平均比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗总有效率为 93.75%, 比对照组的 75.00% 高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应发生率为 0.00%, 比对照组的 18.75% 低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎, 既可以有效缓解患者的关节疼痛感和临床症状, 又能够减轻患者的炎症反应, 增强患者双手握力程度, 且不良反应较少。

〔关键词〕 类风湿性关节炎; 桂枝芍药知母汤; 甲氨蝶呤片

〔中图分类号〕 R 593.22 〔文献标识码〕 B

类风湿性关节炎在临床上属于常见的慢性免疫性疾病, 患者的临床症状主要为关节滑膜炎反应, 导致患者发病的原因为类风湿致病因子感染, 造成软骨降解, 引发关节强直、畸形^[1]。由于类风湿性关节炎病情发展缓慢, 且病程较长, 对患者的身心健康与日常生活有直接影响, 而临床上目前尚无治疗类风湿性关节炎的特效药, 常用的西药虽然能够缓解患者的疾病症状, 但长期使用容易引发各种不良反应, 对患者的预后不利。在中医上属于“痹症”的范畴, 其病因在于风寒湿热侵袭, 气血亏虚、正气不足, 导致经络堵塞、血运不畅。因此, 中医上治疗类风湿性关节炎时, 主要以疏经通络、温阳除湿、祛风散寒、活血化瘀为主^[2-3]。桂枝芍药知母汤作为中医方剂, 能清热祛风、温经散寒、活血祛瘀。而且, 有研究证实其能够多靶点、多途径治疗类风湿性关节炎^[4]。因此, 本研究以类风湿性关节炎患者为研究对象, 观察其采用不同药物治疗的临床效果, 现做如下报道。

1 资料和方法

1.1 基础资料

研究将在福建医科大学附属协和医院 2021 年 1 月至 2022 年 12 月治疗类风湿性关节炎的 64 例患者随机分为

对照组与观察组, 各 32 例。对照组男性 10 例, 女性 22 例; 年龄 28~56 岁, 平均年龄 (36.57 ± 2.46) 岁; 病程 1~7 年, 平均病程 (3.64 ± 1.12) 年。观察组男性 12 例, 女性 20 例; 年龄 27~59 岁, 平均年龄 (37.18 ± 2.32) 岁; 病程 1~8 年, 平均病程 (4.11 ± 1.07) 年。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。本研究符合医学伦理学审批条件 (S202305001)。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 西医诊断以相关文献标准^[5]为诊断依据, 确诊为类风湿性关节炎; 根据中医分型辨证标准^[6], 确诊为风寒湿痹型类风湿性关节炎; (2) 患者均对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 合并有其他风湿性疾病; (2) 患有严重的肝、脑、心、肾功能障碍疾病; (3) 晚期类风湿性关节炎患者; (4) 妊娠期或哺乳期女性; (5) 患有精神障碍疾病。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给常规西药治疗, 服用甲氨蝶呤片 (上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字 H31020644), 每次 10 mg, 1 周 1 次。治疗 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。

〔收稿日期〕 2023-04-21

〔作者简介〕 郑丽璠, 女, 主管中药师, 主要从事药学部工作。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上,采用桂枝芍药知母汤加减治疗,组方:炙甘草 5 g,没药、苍术、防风、桂枝、秦艽、麻黄、青风藤、雷公藤各 9 g,蜈蚣 10 g,知母、白芍各 12 g。血瘀者可加入红花 8 g、桃仁 8 g;热重可分别添加石膏 9 g;湿重者可加入附子(炮)、川乌各 10 g;关节肿大者,可添加制胆南星 10 g、白芥子 10 g。每日 1 剂,将上述药物称重后混合浸泡在水中 4 h,再将其用大火煎煮沸腾后,用小火持续加热煎煮 30 min,过滤后再加水重复操作 2 次,之后可以将过滤的药液混合均匀,然后再用小火煎煮取 300 mL 药汤,分早晚服用,每次服用 150 mL。治疗 4 周为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标

对两组患者治疗前后的关节疼痛程度、中医症状体征积分、双手握力、关节晨僵持续时间、血清指标(类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、C 反应蛋白(C-reaction 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))水平变化情况、临床疗效、不良反应发生情况。

1.4.1 中医症状体征积分 主要包括关节肿胀、关节压痛、晨僵、关节怕冷、屈伸不利和关节发热等症状和体征,每项总分 3 分,满分 18 分,评分越低,说明症状越轻。

1.4.2 关节疼痛程度 使用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估,总分 10 分,评分和疼痛程度呈正相关,即评分越低,疼痛症状越不明显。

1.4.3 双手握力 通过握力测量器测定,患者双手握力 3 次,读取握力值,然后计算最终数据平均值。

1.4.4 血清指标 采集患者治疗前、治疗 3 个月后的空腹静脉 3 mL 血液,利用离心机分离血清,并采用酶联免疫吸附法对患者的 RF、CRP、ESR、GM-CSF 水平进行测定。具体流程根据试剂说明书严格执行。

1.4.5 疗效评价标准 (1)患者经过治疗后,炎症反应与中医症状体征积分并无改善,甚至病情加重,即为无效;(2)患者治疗后炎症反应明显减轻,且中医症状体征积分降低 35%~69%,即为有效;(3)患者治疗后炎症反应基本消失,中医症状体征积分下降程度 ≥ 70%,即显效。总有效率=(显效+有效)/总例数 × 100%。

1.4.6 不良反应 主要包括头晕头痛、恶心呕吐、腹痛腹胀。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 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 χ^2 检验,*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状及中医症状体征积分比较

两组患者治疗前中医症状体征评分、双手握力、关节晨僵持续时间与 VAS 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后观察组患者中医症状体征积分、VAS 评分均比对照组低,双手握力值比对照组高,关节晨僵持续时间比对照组短,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后临床症状及中医症状体征积分比较 (*n* = 32, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医症状体征积分 / 分	双手握力 / kg	关节晨僵持续时间 / min	VAS 评分 / 分
对照组	治疗前	13.38 ± 0.53	36.48 ± 4.11	56.19 ± 6.12	8.15 ± 1.02
	治疗后	8.57 ± 0.93	40.56 ± 4.32	40.82 ± 4.90	6.23 ± 0.75
观察组	治疗前	13.42 ± 0.57	36.43 ± 4.14	56.45 ± 4.20	8.13 ± 1.04
	治疗后	5.64 ± 0.71 ^a	47.24 ± 4.38 ^a	34.10 ± 4.14 ^a	4.68 ± 0.54 ^a

注:VAS 一视觉模拟评分法。与对照组治疗后比较,^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后血清指标比较

两组患者治疗前血清 RF、CRP、ESR、GM-CSF 水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);治疗后观察组患者 RF、CRP、ESR、GM-CSF 水平均比对照组低,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清指标比较 (*n* = 32, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	RF/U · mL ⁻¹	ESR / mg · h ⁻¹	CRP / mg · L ⁻¹	GM-CSF / μg · L ⁻¹
对照组	治疗前	376.19 ± 42.75	37.98 ± 4.10	9.16 ± 1.03	1.20 ± 0.10
	治疗后	298.16 ± 35.27	30.08 ± 3.30	7.43 ± 0.82	0.79 ± 0.10
观察组	治疗前	381.46 ± 46.74	38.41 ± 4.34	9.20 ± 1.05	1.16 ± 0.15
	治疗后	178.11 ± 19.24 ^b	21.17 ± 2.65 ^b	6.28 ± 0.54 ^b	0.64 ± 0.06 ^b

注:RF 一类风湿因子;ESR 一红细胞沉降率;CRP 一 C 反应蛋白;GM-CSF 一粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。与对照组治疗后比较,^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 93.75%,比对照组的 75.00% 高,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗总有效率比较 (*n* = 32, *n*(%))

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	14(43.75)	10(31.25)	8(25.00)	24(75.00)
观察组	19(59.38)	11(34.38)	2(6.25)	30(93.75) ^c

注:与对照组比较,^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者不良反应发生率为 0.00%,比对照组的 18.75% 低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 (n = 32, n (%))

组 别	头晕头痛	恶心呕吐	腹痛腹胀	总发生
对照组	3(9.38)	2(6.25)	1(3.13)	6(18.75)
观察组	0(0.00)	0(0.00)	1(0.00)	0(0.00) ^d

注：与对照组比较，^aP < 0.05。

3 讨 论

类风湿性关节炎作为一种慢性炎症，主要是因为患者自身免疫系统障碍引发的关节炎反应。但是，临床上对于类风湿性关节炎的发病机制并无明确定论，一些研究文献认为感染、遗传因素等都会导致类风湿性关节炎。而且，随着患者病情的发展，关节病变会导致肢体畸形，对患者正常的生活和行动造成严重困扰，从而导致患者生活质量下降。同时，类风湿性关节炎发病后，会导致患者出现关节疼痛症状，如果不能有效治愈疾病，还会损伤患者的关节软骨，引发关节畸变和关节功能障碍，严重时甚至会导致患者残疾。因此，为了改善患者的关节功能，还要尽早采取合理有效的治疗措施。中医上认为类风湿性关节炎属于“痹症”的范畴，其发病原因为肝肾不足、过度劳累，从而损耗正气，引发风寒湿热邪气侵入，导致经络痹阻，气滞血瘀^[7]。而风寒湿热等邪气又会沉积于筋骨关节内，长期下去会引发关节肿胀、僵硬，导致关节屈伸不利，引发类风湿性关节炎。因此，中医治疗类风湿性关节炎的关键在于祛湿散寒、活血化瘀。

本研究结果显示，观察组患者治疗后中医症状体征积分、VAS 评分、RF、ESR、CRP、GM-CSF 水平和不良反应发生率比对照组低，但双手握力、治疗总有效率比对照组高，关节晨僵持续时间比对照组短，差异均具有统计学意义 (P < 0.05)。研究表明类风湿性关节炎经桂枝芍药知母汤加减治疗，不但可以减轻患者关节疼痛程度，还能缓解患者的疾病症状，有利于改善患者关节功能，提升患者的临床疗效，预防患者用药后出现不良反应，保障患者的治疗安全。分析导致这一结果的原因，主要是因为甲氨蝶呤片作为类风湿性关节炎治疗常用药物，对甲酰基转移酶和二氢叶酸还原酶活性有抑制作用，能调节机体免疫功能，可以减轻患者关节肿痛的症状^[8]。但长期采用西药治疗，易引发不良反应，影响患者的治疗效果。而桂枝芍药知母汤作为中药方剂，其中的桂枝属于君药，有温阳通经的效果，知母、防风、白芍等作为臣药，知母可以清热祛湿；白芍能滋阴养肝、活血散瘀；防风可以祛风散寒、除湿止痛。另外，白芍可以止痛解痉；麻黄有解表发汗、温经祛寒的功效；青风藤可以疏经通络、祛风除湿；甘草可以补中益气、止痛缓急，调和诸药。因此，桂枝芍药知母汤用于治疗

类风湿性关节炎时，可以起到温经活络、消肿除湿、祛风散寒、止痛化瘀的作用。而类风湿性关节炎的发生与炎症反应又存在密切关联，炎症发生过程中 CRP 水平会明显上升，可以作为炎症反应性疾病观察的重要指标；桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎能有效减轻患者的炎症反应^[9-10]。董军胜^[11]、曾纪媛等^[12]的研究结果发现，观察组患者治疗总有效率也明显比对照组高，差异具有统计学意义 (P < 0.05)。该结果与本研究结果基本一致，研究表明桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎的效果显著，能有效提升患者治疗总有效率。

综上所述，桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎，对患者的关节疼痛症状有明显缓解，且能减轻患者的炎症反应症状，防止患者用药后发生各种不良反应，可以提升患者的治疗安全性。

〔参考文献〕

- (1) 马建春. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿关节炎 (RA) 的临床疗效 (J). 内蒙古中医药, 2022, 41(2): 26-27.
- (2) 李源真, 周全. 桂枝芍药知母汤在类风湿性关节炎中的临床运用 (J). 中医临床研究, 2022, 14(6): 125-127.
- (3) 文俞心. 桂枝芍药汤加减辅助治疗类风湿性关节炎临床观察 (J). 实用中医药杂志, 2022, 38(1): 47-48.
- (4) 史平川. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿关节炎临床研究 (J). 中西医结合研究, 2021, 13(3): 163-165.
- (5) 赵金霞, 王志敏, 栗占国. 以抗环瓜氨酸肽抗体改进对 1987 年美国风湿病学会关于类风湿关节炎分类标准的探讨 (J). 中华风湿病学杂志, 2009, 13(4): 236-239.
- (6) 郑蓓蓓. 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: 116-117.
- (7) 屈秀明, 李荣唐. 桂枝芍药知母汤对类风湿关节炎患者生活质量影响的研究 (J). 中医临床研究, 2020, 12(27): 55-56, 72.
- (8) 刘晓丽. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎的效果及对相关抗体水平的影响 (J). 中国医学创新, 2022, 19(8): 84-87.
- (9) 陶江涛, 刘方, 王欣, 等. 桂枝芍药知母汤联合西药治疗类风湿性关节炎疗效观察及对肢体功能的影响 (J). 新中医, 2022, 54(2): 1-4.
- (10) 嵇辉, 杨增敏, 陈其义. 桂枝芍药知母汤对类风湿性关节炎患者实验室指标和免疫功能的影响 (J). 世界中医药, 2020, 15(20): 3097-3100.
- (11) 董军胜. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎寒热错杂证的临床效果及安全性 (J). 临床医学研究与实践, 2020, 5(18): 124-125, 131.
- (12) 曾纪媛, 陈世康, 姚岚. 桂枝芍药知母汤联合中医定向透药治疗仪在类风湿性关节炎患者中的应用效果 (J). 中国医药科学, 2021, 11(21): 104-107.