

黄芪桂枝五物汤合玉屏风散治疗类风湿性关节炎临床研究

马举斌, 马英, 赵振军

临夏州中医医院, 甘肃 临夏 731100

[摘要] 目的: 观察黄芪桂枝五物汤合玉屏风散治疗类风湿性关节炎(RA)患者的临床疗效及对外周血致炎因子表达的影响。方法: 将RA患者80例随机分为2组, 对照组给予常规西医治疗, 观察组在对照组治疗的基础上加用黄芪桂枝五物汤合玉屏风散治疗, 观察2组治疗效果及治疗前后外周血致炎因子水平变化情况。结果: 总有效率观察组95.0%, 对照组为80.0%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组白细胞介素(IL)-1、IL-2、IL-6及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组上述指标下降较对照组更显著($P < 0.05$)。结论: 在西医常规治疗的基础上, 黄芪桂枝五物汤合玉屏风散治疗RA可提高临床疗效, 且对外周血致炎因子表达有显著的抑制作用。

[关键词] 类风湿性关节炎; 中西医结合疗法; 黄芪桂枝五物汤; 玉屏风散; 致炎因子

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2016)07-0115-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.07.050

类风湿性关节炎(RA)是以关节疼痛、肿胀、畸形为主要临床表现的全身性自身免疫性疾病, 目前RA发病机制尚未完全阐明, 可能与遗传、环境、感染及免疫等多种因素有关。医学界普遍认为, T细胞、B细胞等多种免疫细胞参与了RA发生发展过程, 而白细胞介素(IL)-1、IL-2、IL-6及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等多种炎性因子是引起RA发病的关键因素^[1]。本研究在西医常规治疗的基础上, 加用黄芪桂枝五物汤联合玉屏风散治疗RA, 收到较好疗效, 结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①20岁 \leq 年龄 \leq 70岁; ②均符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中有关RA诊断标准; ③关节功能分级属Ⅱ~Ⅲ级; ④均自愿参加且签署了知情同意书; ⑤中医辨证为虚寒痹: 关节屈伸不利、疼痛剧烈、遇寒加重, 舌淡苔白, 脉沉弦。

1.2 排除标准 ①肝肾功能严重不全; ②对实验药物过敏; ③合并有其他全身性免疫和血液系统疾病; ④既往3月内有激素治疗史; ⑤精神障碍患者。

1.3 一般资料 选取2014年5月—2015年5月来本院就诊的RA患者共80例, 随机分为2组各40例。观察组男23例, 女17例; 年龄29~69岁, 平均(48.7 \pm 13.4)岁; 病程1~11年, 平均(5.8 \pm 2.3)年; 根据全国痹病专题讨论会制定的关节功能分级标准^[3]: Ⅱ级11例, Ⅲ级24例, Ⅳ级5例。对照组男22例, 女18例; 年龄30~70岁, 平均(49.2 \pm 13.8)岁; 病程1~10年, 平均(6.0 \pm 2.4)年; 关节功能分级:

Ⅱ级10例, Ⅲ级23例, Ⅳ级7例。2组患者性别、年龄、病程及关节功能分级比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 西医常规治疗。口服来氟米特(福建汇天生物药业有限公司), 初始剂量每次25 mg, 每天2次; 以后根据疗效逐渐减量, 维持量每次20 mg, 每天1次, 睡前服。口服甲氨蝶呤(上海信谊药厂有限公司), 顿服, 每周10 mg。连续治疗3月。

2.2 观察组 在对照组治疗的基础上加用黄芪桂枝五物汤合玉屏风散。处方: 黄芪、防风各20 g、桂枝、生姜各15 g, 山药、芍药、大枣、熟地黄、莪术、三棱各10 g, 蜈蚣8 g。加减: 上肢痛甚者加桑枝、海桐皮; 下肢甚者加牛膝; 肢体麻木、手脚冰凉而寒重者加附子、肉桂; 神疲乏力、面色萎黄、贫血者加当归; 若见关节红肿, 可减桂枝, 加金银花、蒲公英。每天1剂, 水煎取汁450 mL, 分早、中、晚3次服用。连续治疗3月。患者每半月复诊1次根据临床症状调整用药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组患者治疗后平均晨僵时间、有无疲乏感、关节有无压痛、关节和腱鞘内软组织肿胀情况, 检测血沉, 并采用放射免疫法检测治疗前后2组患者IL-1、IL-2、IL-6及TNF- α 等致炎因子水平。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS15.0分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 行 t 检验; 计数资料采用 χ^2 检验。

[收稿日期] 2016-02-28

[作者简介] 马举斌(1966-), 男, 副主任医师, 研究方向: 类风湿性关节炎的诊治。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《类风湿性关节炎的治疗与评估》^[4]中相关标准拟定：①晨僵时间≤15 min；②无关节压痛；③无疲乏感；④关节或腱鞘无软组织肿胀；⑤血沉<20 mm/1h(男)或<30 mm/1h(女)。疗效标准：治愈：以上5项均符合，且持续2月以上；显著：符合3项或4项，且持续2月以上；有效：符合1项或2项，持续2月以上；无效：5项均不符合。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组95.0%，对照组为80.0%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	例数(%)				总有效
		痊愈	显效	有效	无效	
观察组	40	6(15.0)	17(42.5)	15(37.5)	2(5.0)	38(95.0)
对照组	40	2(5.0)	11(27.5)	19(47.5)	8(20.0)	32(80.0)
χ^2 值						4.11
P						<0.05

4.3 2组治疗前后致炎因子水平比较 见表2。治疗后，2组IL-1、IL-2、IL-6及TNF- α 均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组上述指标下降较对照组更显著($P<0.05$)。

组别	时间	IL-1(pg/mL)	IL-2(μ g/L)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (μ g/L)
观察组	治疗前	204.87±18.65	18.87±3.42	246.74±25.48	2.31±0.76
	治疗后	102.43±10.52 ^②	8.74±2.21 ^②	162.37±12.41 ^②	0.92±0.33 ^②
对照组	治疗前	205.21±20.32	19.01±3.86	248.34±26.01	2.33±0.81
	治疗后	124.58±11.93 ^①	12.51±2.34 ^①	201.12±18.54 ^①	1.81±0.54 ^①

与同组治疗前比较，① $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P<0.05$

5 讨论

RA属中医学痹证范畴。肾主骨、肝主筋，痹症主要涉及肝肾两脏，其病机多为本虚标实。《济生方》言：“皆因体虚，腠理空虚，受风寒湿气而成痹也。”本研究中，患者均为正虚寒痹，病程较长，多因先天禀赋不足或年老体弱，肝肾亏虚，筋骨失养，加之后天起居失常，风邪夹寒侵袭机体，而致气血凝滞，经脉闭阻，最终发为本病。当治以益气固表、祛风散寒。

目前临床对RA的治疗主要以控制炎症、改善症状、延缓病情进展，防止畸形为目的。本研究在西医常规治疗的基础上，加用黄芪桂枝五物汤联合玉屏风散治疗RA，在缩短晨僵时间、减轻疼痛、消除关节水肿方面取得显著效果。方中以黄芪为君，补益正气，扶正祛邪。辅以桂枝温阳固表；防风走表邪散风寒；白术益气祛邪；三棱、莪术活血化瘀，使风寒得除、血脉得以通畅，共为臣药。大枣、芍药养血和营；熟地黄、山药滋补肝肾，共为佐使之药。全方合用，共奏补中益气、祛邪散寒除痹之功。因RA病程较长，受多种因素干扰，

应嘱患者定期复诊，针对病情变化对方剂进行加减，将辨证与辨症相结合，可提高疗效。现代药理学研究也发现，黄芪具有显著扩血管作用，可改善关节微循环，能提高环磷酸腺苷含量，有助于增强机体免疫力^[5]。动物实验发现，黄芪桂枝五物汤方可显著降低小鼠血浆丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)含量，升高超氧化物歧化酶(SOD)水平^[6]，这对改善RA症状具有积极作用。

IL-1是机体重要的致炎因子，RA发生后，IL-1 β 分泌增加，造成IL-1和IL-1Ra失衡，基质金属蛋白酶-1(MMP-1)和MMP-3 mRNA呈高表达。IL-2对自然杀伤细胞具有调节作用，RA患者IL-2水平上升，增强和诱导NK细胞的分化，同时能增强T细胞杀伤活性，是机体重要的生长因子。IL-6是B细胞分化因子，可诱导破骨细胞分化，加快RA患者软骨破坏，刘自金等^[7]认为IL-6可促进淋巴细胞的分化，加快内皮细胞增生过程，加重炎症症状。TNF- α 可加重中性粒细胞炎症反应，抑制TNF- α 表达可显著改善疼痛症状，而TNF- α 水平与关节炎严重程度具有显著相关性。本次观察结果显示，治疗后观察组IL-1、IL-2、IL-6及TNF- α 显著低于治疗前和对照组治疗后，提示加味黄芪桂枝五物汤联合玉屏风散抑制炎症因子表达疗效显著，这也可能是其治疗RA的机制之一。

综上，黄芪桂枝五物汤合玉屏风散治疗RA可提高临床疗效，且对外周血IL-1、IL-2、IL-6及TNF- α 等各种致炎因子表达具有抑制作用。

[参考文献]

- 温博, 曾升平. 类风湿关节炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(9): 1014-1016, 1019.
- 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: 115-119.
- 何卫, 夏雄智, 谢国平, 等. 类风湿关节炎关节功能分级与中医证候的关系[J]. 中医杂志, 2012, 53(5): 413-415.
- 张凤山, 李英楠, 于慧敏, 等. 类风湿性关节炎的治疗与评估[J]. 中国临床康复, 2004, 8(30): 6574.
- 杨敏, 刘竟芳, 黄红光, 等. 黄芪扶正汤对老年人Th1/Th2细胞因子的影响[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(10): 1551-1552.
- 廖亮英, 李点. 黄芪虫藤饮对I型胶原性关节炎大鼠抗炎作用及ESR、RF的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 15(5): 18-22.
- 刘自金, 王宁, 贾立坤, 等. sTREM-1、TNF- α 、IL-6在老年类风湿性关节炎诊断中的应用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 13(9): 1091-1094.

(责任编辑: 冯天保)