

黄芪桂枝五物汤治疗气血两虚型类风湿关节炎的效果

杨广训, 陈敏, 孙文成, 姚丽君, 邹小峰

(安徽太和县人民医院中西医结合科, 阜阳 236602)

[摘要] **目的** 探讨黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎气血两虚型的疗效。**方法** 将40例我科收治的气血两虚型类风湿关节炎患者按照随机数字表法分为观察组及对照组。对照组患者接受再造生血胶囊治疗, 观察组患者接受黄芪桂枝五物汤加味治疗。比较两组患者治疗前后关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、类风湿关节炎患者病情评价(DAS28评分)、中医证候积分、类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)及C反应蛋白(CRP)水平, 比较两组患者治疗后的疗效。**结果** 治疗3个疗程后, 观察组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28评分及中医证候积分均低于对照组患者($P < 0.05$); 观察组患者的RF、ESR及CRP水平均低于对照组患者($P < 0.05$); 观察组患者总有效率(95.0%)高于对照组患者(70.0%), 两组疗效资料差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎气血两虚型的疗效显著, 能够减轻患者的疾病症状, 降低RF、ESR及CRP水平。

[关键词] 关节炎, 类风湿; 气血两虚; 类风湿因子; 中草药; 治疗结果

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.04.031

Observation of effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction on rheumatoid arthritis Yang Guangxun, Chen Min, Sun Wencheng, Yao Lijun, Zou Xiaofeng (Department of Combine Traditional Chinese and Western Medicine, Taihe County People's Hospital, Fuyang 236602, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction on rheumatoid arthritis. **Methods** 40 patients of rheumatoid arthritis with qi-blood deficiency were randomly divided into the observation group and the control group. Patients in the control group were treated with Zaizao Shengxue Capsule, while patients in the observation group were treated with Huangqi Guizhi Wuwu Decoction. The number of joint swelling, number of joint tenderness, morning stiffness time, DAS28 score, TCM syndrome score, RF, ESR and CRP before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After 3 treatment courses, the number of joint swelling, joint tenderness, morning stiffness time, DAS28 score and TCM syndrome score in the observation group were all lower than those in the control group($P < 0.05$). RF, ESR and CRP levels in the observation group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The total effective rate in the observation group(95.0%) was higher than that in the control group(70.0%), There was significant difference between the two groups in curative effect data($P < 0.05$). **Conclusion** Huangqi Guizhi Wuwu Decoction has a significant curative effect on rheumatoid arthritis with qi-blood deficiency, which can alleviate the disease symptoms of patients and reduce the levels of RF, ESR and CRP.

[Keywords] Arthritis, rheumatoid; Qi-blood Deficiency; Rheumatoid factor; Drugs, Chinese herbal; Treatment outcome

类风湿关节炎是临床上常见的疾病之一, 多以对称性、侵蚀性小关节肿胀、疼痛为主要表现, 患者膝、肩、肘、髋、踝、腕关节常受累, 逐渐出现骨破坏, 具有较高的致残率^[1-2]。目前, 尚无治疗类风湿关节炎的特效药物, 临床上以控制疾病进展, 缓解骨关节破坏为主, 常用的西医治疗药物虽然效果较好, 但药物价格高, 副作用较大^[3]。黄芪桂枝五物汤是祖国

中医经典古方, 具有益气和血通痹之功效^[4]。故本研究对类风湿关节炎辨证论治, 将黄芪桂枝五物汤应用在气血两虚型患者中, 以探讨黄芪桂枝五物汤的疗效。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年2月至2018年12月我院收治的气血两虚型类风湿关节炎患者40例作

为研究对象,按照随机数字表法分为观察组及对照组。观察组 20 例,年龄范围 46 ~ 72 岁,年龄(61 ± 8.7)岁,男性 6 例,女性 14 例,住院天数 10 ~ 17 d,中位数 12 d。对照组 20 例,年龄范围 39 ~ 69 岁,年龄(58.6 ± 9.6)岁,男性 9 例,女性 11 例,住院天数 9 ~ 17 d,中位数 12 d。两组患者年龄、性别及住院天数等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,患者及其家属自愿参与本研究。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:符合美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟发布的《2010 类风湿关节炎分类标准》^[5]:①患者至少有 1 个关节出现无法用其他疾病解释的滑膜炎;②在症状持续时间、受累关节数量和位置、异常急性期反应物及血清学分类 4 个方面内的评分总和 ≥ 6 分。

中医诊断标准:符合《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[6]中气血两虚证诊断标准:主症:①关节酸痛、隐痛并伴疲倦;②面色不华。次症:①头晕;②食少纳差;③爪甲色淡;④心悸气短。舌脉:舌质淡,苔薄,脉细弱或沉细无力。

纳入与排除标准:纳入标准:①近 1 个月内未接受过其他抗风湿类药物治疗者;②对本研究所涉及药物无过敏史者。排除标准:①合并其他系统严重疾病者;②妊娠或哺乳期妇女。

1.3 研究方法

1.3.1 治疗方法 观察组患者口服黄芪桂枝五物汤加味,方药组成:黄芪 30 g,白术 15 g,桂枝 12 g,白芍 10 g,熟地 15 g,当归 12 g,桑寄生 15 g,威灵仙 15 g,鸡血藤 15 g,生姜 10 g,大枣 10 g,甘草 6 g。1 日 1 剂,水煎 2 次,取汁 300 mL,早晚各服 1 次,6 d 为 1 个疗程,连续服用 2 ~ 3 个疗程。

对照组患者口服再造生血胶囊(国药准字:Z20060078,辽源裕隆亚东药业有限责任公司),药物组成:黄芪、淫羊藿、红参、熟地、菟丝子、枸杞子等。每日 3 次,每次 5 粒,每粒 0.32 g,6 d 为 1 个疗程,连续服用 2 ~ 3 个疗程。

观察组中药以益气养血扶正为主,对照组所用药物组成以温阳补气养血为主,两者药物选择具有可比性。

1.3.2 研究工具及评价指标 分别于治疗前及治疗 3 个疗程后,评估两组患者的关节肿胀数、关节压痛数及晨僵时间。分别于治疗前及治疗 3 个疗程后,计算两组患者的 DAS28 评分,计算方法为:

$$\text{DAS28} = [0.56 \times \text{肿胀关节数} + 0.28 \times \text{疼痛关节数} + 0.70 \times \ln(\text{红细胞沉降率})] \times 1.08 + 0.16。$$

分别于治疗前及治疗 3 个疗程后,采集患者晨起空腹肘 3 份正中静脉血液标本,1 份血液标本检测患者红细胞沉降率(ESR),其余两份标本 3000 r/min 离心 10 min,取血清,采用免疫比浊法检测患者血清类风湿因子(RF)水平(试剂盒购自武汉纯度生物科技有限公司),采用酶联免疫吸附法检测患者血清 C 反应蛋白(CRP)水平(试剂盒购自厦门研科生物技术有限公司),整个检测过程严格按照试剂盒说明书要求进行。

根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定中医证候积分,将患者的主要临床表现包括关节疼痛、关节肿胀、发热、关节压痛、屈伸不利、关节发热、关节作冷、口渴、汗出、畏恶风寒、肢冷不温、腰膝酸软及晨僵,根据严重程度分为轻、中及重度,分别赋予 1 ~ 3 分,各项分值总和做为中医证候积分,于治疗前及治疗 3 个疗程后,比较两组患者的中医证候积分。

根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定疗效评估标准,于治疗 3 个疗程后进行评估,疗效的评估标准为:治疗后,患者症状及体征完全消失或基本消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$,则被评定为治愈;治疗后,患者症状及体征明显改善,中医证候积分减少 $\geq 70\%$,则被评定为显效;治疗后,患者症状及体征有所好转,中医证候积分减少 $\geq 30\%$,则被评定为有效;治疗后,患者症状及体征无改善甚至加重,中医证候积分减少 $< 30\%$,则被评定为无效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 来描述,组间比较应用成组 t 检验,组内治疗前后比较行配对 t 检验。计数资料用率和百分比描述,常规资料应用 χ^2 检验,等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证候积分的比较 治疗前,两组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证候积分差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个疗程后,两组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证候积分均低于治疗前($P < 0.05$),且观察组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证候积分均低于对照组患者($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证候积分($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	关节肿胀数(个)	关节压痛数(个)	晨僵时间(min)	DAS28 评分(分)	中医证候积分(分)
对照组	20	治疗前	12.95 ± 6.28	14.40 ± 4.39	96.15 ± 47.61	5.79 ± 1.21	26.55 ± 5.61
		治疗后	4.40 ± 2.04	4.75 ± 2.63	56.05 ± 20.29	5.09 ± 1.06	18.45 ± 5.65
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值			7.788, <0.001	5.315, <0.001	4.065,0.001	1.213,0.240	12.845, <0.001
观察组	20	治疗前	11.20 ± 5.41	12.95 ± 5.13	99.80 ± 41.13	5.65 ± 1.28	27.20 ± 6.99
		治疗后	2.10 ± 1.41	1.95 ± 0.83	33.10 ± 13.18	3.76 ± 0.73	11.15 ± 5.59
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值			10.329, <0.001	20.845, <0.001	5.482, <0.001	9.089, <0.001	5.333, <0.001
两组比较		治疗前	0.944,0.351	0.960,0.343	0.259,0.797	0.355,0.725	0.324,0.748
(成组 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值)		治疗后	4.148, <0.001	4.540, <0.001	4.242, <0.001	4.621, <0.001	4.108, <0.001

表 2 两组患者治疗前后 RF、ESR 及 CRP 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RF(IU/mL)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
对照组	治疗前	212.61 ± 44.73	59.10 ± 15.84	28.34 ± 7.84
	治疗后	175.54 ± 43.26	24.20 ± 12.47	20.88 ± 6.74
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值		2.728, 0.013	6.291, <0.001	6.567, <0.001
观察组	治疗前	205.66 ± 42.99	60.03 ± 17.65	30.88 ± 6.62
	治疗后	133.96 ± 37.58	12.95 ± 6.11	12.92 ± 4.27
配对 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值		7.865, <0.001	7.293, <0.001	8.517, <0.001
两组比较 (成组 <i>t</i> 值, <i>P</i> 值)		治疗前	0.501, 0.619	1.107, 0.275
		治疗后	3.245, 0.002	4.462, <0.001

2.2 两组患者治疗前后 RF、ESR 及 CRP 水平的比较 治疗前,两组患者的 RF、ESR 及 CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 个疗程后,两组患者的 RF、ESR 及 CRP 水平均低于治疗前($P<0.05$),且观察组患者的 RF、ESR 及 CRP 水平均低于对照组患者($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗 3 个疗程后疗效的比较 治疗 3 个疗程后,观察组仅 1 例无效的患者,总有效率达 95.0%;对照组出现 6 例无效的患者,总有效率为 70.0%;两组疗效等级资料比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者的疗效[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	20	0(0)	7(35.0)	7(35.0)	6(30.0)	14(70.0)
观察组	20	1(5.0)	13(65.0)	5(25.0)	1(5.0)	19(95.0)

注:两组疗效比较, $U_c=2.489, P=0.013$

3 讨论

目前,西医治疗类风湿关节炎的药物主要由非甾体类抗炎药、糖皮质激素、慢作用抗风湿药、TNF-α抑制剂及抑制 T 细胞活化的新型生物制

剂^[8-10],虽然能改善患者症状,但是长期用药价格昂贵,且药物不良反应发生率较高,影响患者耐受性、依从性。

祖国传统中医认为,类风湿关节炎属“痹证”范畴,《素问·痹论》中认为素体本虚,正气不足,外感风寒湿邪,痹阻脉络,流注关节是类风湿关节炎的基本病机^[11]。因此,针对痹症气血两虚型患者,治疗方法应以益气养血,通经活络为主。黄芪桂枝五物汤出自张仲景《金匱要略》,组方为黄芪、桂枝、白芍、生姜及大枣,具有益气温经,和血通痹之功效^[12-13]。本研究应用黄芪桂枝五物汤加味。方中黄芪、桂枝为君药,黄芪益气生血,桂枝温阳通痹,温经散寒;白芍清热凉血,缓急止痛,伍当归之辛温,既养血活血又走而不守,辛开酸合,走守相配;熟地补血滋润,益精填髓,伍桑寄生以扶正祛邪,鸡血藤、威灵仙活血、通络共为臣药;白术、大枣健脾益气生血助黄芪补气为佐;甘草、生姜,甘温并用缓急止痛,调和诸药为使药。诸药合用,气血并调,诸证遂除,故可收到满意效果。对照组以温阳为主,稍加黄芪、当归以调补气血,故对气血两虚型痹症效果不佳。

本研究中,治疗 3 个疗程后,观察组患者关节肿胀数、关节压痛数、晨僵时间、DAS28 评分及中医证