

桂枝芍药知母汤应用与研究进展

★ 徐建虎 高永波 (成都中医药大学 2003 级硕士研究生 成都 610075)

★ 指导:张琦 (成都中医药大学 成都 610075)

关键词:桂枝芍药知母汤;临床应用;药理研究;综述

中图分类号:R 289.5 文献标识码:A

桂枝芍药知母汤,原方出自《金匮要略·中风历节病脉证治》篇,由桂枝、白芍、甘草、麻黄、生姜、白术、知母、防风、附子组成,具有祛风除湿、温经散寒、滋阴清热之功效,主治风湿历节。其条文为:“诸肢节疼痛,身体魁羸,脚肿如脱,头眩短气,温温欲吐,桂枝芍药知母汤主之。”方中桂枝、麻黄、防风温散寒湿于表,芍药、知母和阴行痹于里,白术、附子助阳除湿,生姜、甘草和胃调中。同时麻、桂得术能兼除表里之湿,合以附子可温经复阳;生姜既助麻黄散寒,又助白术、甘草和中。诸味相伍,合而用之,则表里兼顾,风湿俱去,有温散而不伤阴,养阴而不碍阳之妙。故本方作为治疗痹证之要方广泛应用于临床。兹将本方近 5 年的临床应用与现代研究状况综述如下:

1 临床应用

1.1 类风湿性关节炎 类风湿性关节炎(RA)是以关节滑膜炎为特征的慢性反复性全身免疫性疾病,滑膜炎持续反复发作,可导致关节内软骨和骨的破坏,致残率极高,目前尚无特效治疗方法。本病中医常归属于“历节”、“尪痹”范畴。临床采用桂枝芍药知母汤加减治疗本病,疗效显著。郑均山^[1]用本方合防己黄芪汤加减治疗 RA 42 例,结果临床治愈 5 例(11.9%),显效 19 例(45.2%),好转 12 例(28.6%),无效 6 例(14.3%),总有效率 85.7%。杨中杰^[2]用本方加减治疗急性期 RA 280 例,结果临床治愈 142 例,显效 92 例,有效 40 例,无效 6 例,总有效率 97.86%。房莉萍^[3]用该方加减治疗 32 例 RA Ⅲ期患者。结果:有效 19 例,无效 13 例,总有效率为 59.38%。穆传军等^[4]用本方加减治疗 RA 95 例,男 22 例,女 73 例。结果:近期控制 38 例,显效 36 例,有效 16 例,无效 5 例,总有效率为 94.7%。张艳玲等^[5]用本方加减化裁治疗 RA 62 例,男 26 例,女 36 例。结果:近期控制 7 例,占 11.3%,显效 24 例,占 38.7%,有效 23 例,占 37.1%,无效 8 例,占 12.9%。总有效率达 87.1%。周夷明等^[6]用本方加减治疗 RA 36 例,结果:痊愈 19 例,好转 16 例,无效 1 例,总有效率 97.2%。安欣欣^[7]用本方加减治疗 RA 48 例中,男 16 例,女 32 例。结果:临床控制 12 例,显效 20 例,好转 14 例,无效 2 例,总有效率 95.8%。梁广和^[8]用本方加减治疗 RA 40 例,男性 7 例,女性 33 例。结果:临床治愈 10 例,显效 14 例,有效 13 例,无效 3 例。总有效率为 92.5%。田河水

等^[9]用本方加减治疗 RA 136 例,结果:近期控制 50 例(36.76%),显效 70 例(51.47%),有效 12 例(8.82%),总有效率 97.06%。杨建洪^[10]用本方加减辨证分型治疗 RA 患者 60 例,结果:显效 48 例,好转 9 例,无效 3 例。谢斌等^[11]采用本方治疗类风湿性关节炎风寒湿痹证 60 例。结果:治疗组总有效率为 87.5%,临床缓解率为 17.5%,显效率为 42.5%;对照组总有效率为 80%,临床缓解率为 20%,显效率为 35%。

1.2 肩周炎 肩关节周围炎,俗称“漏肩风”,又称“五十肩”,是中老年人的常见病、多发病。本病属中医学冻结肩、肩凝症、痹证范畴。主要为外伤或风湿之邪客于肩部,致营卫气虚,腠理不固,气血运行失调,脉络痹阻所致。本虚标实,寒热错杂是本病的基本病理特点。李忠超^[12]用本方加减治疗肩关节周围炎 31 例,均无明显外伤史。结果治愈 28 例,好转 3 例,有效率 100%。

1.3 梨状肌综合征 由于梨状肌损伤及坐骨神经穿过梨状肌时的解剖变异,造成坐骨神经在该处受压,产生下肢后侧疼痛等症状,称为梨状肌综合征。本病属于中医学“痹证”范畴,缘由素体肝肾亏虚受寒湿之邪,客于臀部之故。故本方用之常收奇效。张慧英^[13]用本方加减治疗梨状肌综合征 96 例,基本方:桂枝 10 g,麻黄 8 g,附片 10 g,白芍 12 g,白术 12 g,知母 10 g,甘草 3 g,防风 6 g,桑寄生 15 g,续断 15 g,牛膝 12 g,威灵仙 15 g。加减法:有外伤史者,加三七末 10 g;气虚者,加黄芪 15 g;血虚者,加当归 15 g;阴虚者,加熟地 20 g;阳虚者,加鹿角胶 15 g;患肢伸屈不利者,加柴胡 10 g。治疗效果:治愈 57 例,好转 32 例,未愈 7 例,总有效率为 92.7%,服药时间最短 5 天,最长 35 天;症状缓解时间最短 3 天,最长 9 天。

1.4 颞下颌关节紊乱综合征 本病是口腔科常见病,其病因主要是正气不足,风寒湿邪内侵。病变局部长期劳损,咀嚼习惯不良,嗜食硬物或外伤,使局部脉络受损,气血运行障碍;或久病体弱,气血亏虚,筋脉关节失于濡养;或脾胃空虚,营卫失调,卫外不固,使风寒湿邪乘虚而入,侵入筋骨等均可致病。其治疗原则为温经通络,祛寒胜湿,解痉止痛。故可用本方治疗。侯洪妍^[14]等用本方配合针刺治疗 38 例,结果:治疗 2~20 天(平均 9 天)后 36 例痊愈,关节疼痛消失,

活动弹响消失,关节功能正常;2 例好转,关节疼痛及弹响均明显好转。

1.5 膝关节积液 膝关节积液是膝关节炎病变中的一个常见并发症,因其疗程长,治疗效果差,且易于复发,使得中西医结合治疗均感棘手。仲跻高^[15]用本方治疗膝关节积液 38 例,取得了比较满意的效果。基本方:桂枝 8 g,芍药、知母、防风各 10 g,附子、生麻黄、甘草各 3 g,白术 12 g,生姜 3 片。热象明显可加用石膏 15~20 g,生地 10~15 g,木通 5~10 g;寒象明显或疼痛较重可加制川乌 10 g。治疗结果:治愈 32 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效率为 97.4%,平均治愈时间 48 天。

2 药理研究

广州中医药大学第一附院在桂枝芍药知母汤基础上研制而成的“通痹灵”,由桂枝、芍药、知母、生姜、甘草、麻黄、白术、防风、水牛角、马钱子、川乌、乳香、没药、蜈蚣、玉竹等 15 味药物组成。对通痹灵进行研究^[16~20]发现:(1)通痹灵可使佐剂性关节炎大鼠(AA)滑膜细胞异常升高的 IL-1、TNF- α 和 PGE2 分泌功能恢复正常^[16];(2)通痹灵总碱可抑制异常增殖的 T 淋巴细胞^[17];(3)通痹灵可抑制滑膜炎细胞浸润、巨噬样 A 型细胞增生和纤维组织增生,改善大鼠关节滑膜炎,抑制滑膜血管内皮生长因子表达^[18];(4)通痹灵明显地抑制了 CIA 大鼠软骨细胞中过度活跃的 TNF- α 表达,并促进促合成因子 TGF- β 的表达,使之接近正常组范围,并优于其他免疫抑制剂 MTX 与雷公藤^[19]。(5)通痹灵能明显抑制明胶酶 A 和 B 的表达,降低小鼠 CIA 的病情严重程度,在改善症状的同时还明显抑制了关节骨质破坏^[20]。

许家骥等^[21]就本方抗风湿的药效学基础进行了初步研究,结果表明:本方明显抑制醋酸所致小鼠扭体反应和大鼠棉球肉芽肿组织增生,降低小鼠腹腔毛细血管通透性,显著抑制 AA 大鼠原发性足肿胀及继发性关节炎,研究表明本方可明显降低 AA 大鼠炎性组织中 PGE2 的含量,同时还显著抑制炎症反应时的白细胞游走。

3 结语

3.1 本方常用病证及其加味规律 综上所述,本方所治病证虽然临床表现不一,但都有关节疼痛的症状,都可归属于中医的“历节”、“痹证”范畴。其病机主要是由于正气不足,复感风、寒、湿邪或夹杂热邪,痹阻经络关节所致。本方寒温并用,表里兼顾,故尔随证加味,配伍得当的话,往往应手而效。从以上文献报道也可以看出,本方单独应用的极少,大多是随证加味,或是合方运用。其临床主要加减规律如下:病在上肢者加桑枝、姜黄、葛根等;病在下肢者加牛膝、木瓜、独活等;关节疼痛较剧者加乳香、没药;肿胀明显者加防己、苍术;关节屈伸不利者加伸筋草、络石藤;热盛者加生石膏、黄柏;寒胜者重用麻黄、桂枝,加川乌、草乌、细辛等;湿盛者加苍术、苡仁、秦艽、茯苓等;伴腰膝酸痛者加杜仲、川断、桑寄生、骨碎补等;有月经不调者加仙茅、仙灵脾;气虚者加黄芪、党参;血虚者加当归、鸡血藤;顽痹证加白花蛇、穿山甲、僵蚕、全蝎等虫类药。

3.2 存在问题及展望 有关桂枝芍药知母汤的临床报道不少,但就本方的复方药理研究尚不多,只有广州中医药大学^[16~20]和许家骥^[21]对此作过报道。广州中医药大学所做的通痹灵虽然是由桂枝芍药知母汤为基方研制而成,但是又加入活血化瘀、通络止痛之乳香、没药、蜈蚣、玉竹、水牛角、马钱子等药物,对原方功效已有所改变;许家骥对本方抗风湿的药效学实验也只是基础研究,有待进一步的深入研究。

本方虽然在多种疾病的治疗上疗效显著,报道也不少,但是尚存在疗效标准不统一、缺乏分层随机等问题,致使其结果可信度的降低。

本方临床疗效显著,但是对其作用机理的研究还很薄弱,从而限制了该方在临床的应用。应该利用现代医学的先进技术和设备加大此方面的研究力度,进一步揭示其机理。

参考文献

- [1]郑均山. 经方合用治类风湿性关节炎 42 例临床观察[J]. 国医论坛, 1999, 14(5): 10
- [2]杨中杰. 桂枝芍药知母汤加减治疗急性期类风湿性关节炎 280 例[J]. 河南中医, 1999, 14(2): 46~47
- [3]房莉萍. 桂枝芍药知母汤加减对类风湿性关节炎近期疗效观察[J]. 江苏中医, 2000, 21(4): 11~12
- [4]穆传军, 林本全, 王绍臣, 等. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎 95 例[J]. 山西中医, 2000, 16(4): 30
- [5]张艳玲, 张敏. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎[J]. 中医药研究, 2000, 16(4): 30
- [6]周贵明, 周维富, 荣强, 等. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎 36 例[J]. 2000, 21(11): 494
- [7]安欣欣. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎 48 例观察[J]. 甘肃中医, 2001, 14(1): 31~32
- [8]梁广和. 桂枝芍药知母汤加减治疗类风湿性关节炎[J]. 湖北中医杂志, 2002, 8: 63
- [9]田河水, 李向录. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎 136 例疗效观察[J]. 中国中医基础杂志, 2002, 8(8): 63
- [10]杨建洪. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎 60 例[J]. 大理学院学报, 2003, 2(3): 75~76
- [11]谢斌, 田雪飞. 桂枝芍药知母汤治疗类风湿性关节炎 60 例临床观察[J]. 湖南中医学院学报, 2003, 23(5): 49~51
- [12]李忠超. 桂枝芍药知母汤治疗肩关节周围炎 31 例[J]. 河北中医, 2002, 24(9): 662
- [13]张慧英. 桂枝芍药知母汤加减治梨状肌综合征 96 例[J]. 江西中医药, 2001, 32(2): 14
- [14]侯洪研, 蔡英奇. 桂枝芍药知母汤配合针刺治疗颞下颌关节紊乱综合征 38 例[J]. 中国民间疗法, 2001, 9(7): 15~16
- [15]仲跻高. 桂枝芍药知母汤治疗膝关节积液 38 例[J]. 四川中医, 2000, 18(12): 40
- [16]陈纪藩, 赵会芳. 通痹灵对佐剂性关节炎大鼠滑膜细胞产生 IL-1、TNF- α 及 PGE2 的影响[J]. 广州中医药大学学报, 1999, 16(1): 30~34
- [17]陈光星, 李晓娟. 通痹灵总碱对大鼠机体细胞免疫的调节作用[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(1): 1~3
- [18]陈纪藩, 刘清平. 通痹灵对胶原诱导性关节炎大鼠滑膜组织血管内皮生长因子表达水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(1): 4~7
- [19]陈纪藩, 叶柳忠. 通痹灵对胶原诱导性关节炎大鼠软骨破坏的对抗作用[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(1): 8~12
- [20]沈晓燕, 小林裕太. 通痹灵对抗胶原诱导性关节炎小鼠骨质破坏的作用研究[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(1): 13~17
- [21]许家骥, 罗霄山. 桂枝芍药知母汤抗风湿的药效学研究[J]. 中药材, 2003, 26(9): 662~664

(收稿日期: 2005-08-29)