

# 黄芪桂枝五物汤

## 在自身免疫相关性疾病中的应用概况

聂伟<sup>1</sup>, 彭永<sup>1</sup>, 赵林<sup>1</sup> 指导 邓常清<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药高等专科学校附属第一医院, 湖南 株洲, 412000;

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208)

[关键词] 黄芪桂枝五物汤; 自身免疫性疾病; 综述; 学术性

[中图分类号] R289.5 [文献标识码] A DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.03.075

黄芪桂枝五物汤是中医经典方剂, 出自《金匮要略》, 由黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣组成。方中黄芪为君药, 甘温益气, 补在表之卫气; 桂枝散风寒而温经通痹, 与黄芪配伍, 益气温阳, 和血通经, 桂枝得黄芪益气而振奋卫阳; 黄芪得桂枝固表而不致留邪。芍药养血和营而通血痹, 与桂枝合用, 调营卫而和表里, 两药为臣。生姜辛温, 疏散风邪, 以助桂枝之力; 大枣甘温, 养血益气, 以资黄芪、芍药之力; 与生姜为伍, 又能和营卫, 调诸药, 为佐使, 此配伍具有固表不留邪, 散邪而不伤正, 邪正兼顾的特点; 全方具有益气温经、和血通痹之功效, 临床常用于具有中医“血痹”“痹证”“痿证”表现的疾病, 如多发性硬化(MS)、类风湿性关节炎(RF)、吉兰-巴雷综合征(GBS)、多发性肌炎(PM)和肌皮炎(DM)、IgA肾病等自身免疫相关性疾病。现综合分析相关文献, 将该方的临床应用概况综述如下。

### 1 多发性硬化

MS是具有遗传易感性的个体在外源性介质诱导下产生的以神经系统白质炎症性脱髓鞘为主要病理特点的自身免疫性疾病, 临床上其主要特征为时间多发性和空间多发性。本病复发率和致残率较高, 病变主要累及大脑半球白质、视神经、脊髓、脑干和小脑, 首发症状为肢体无力、感觉异常、视力障碍、小脑平衡失调等症状与体征<sup>[1]</sup>。该病治疗在急性期以减轻症状、尽快改善残疾程度为主; 缓解期以降低复发率、减少脑组织和脊髓病灶数目, 延缓疾病进程, 以及提高患者生活质量为主<sup>[2]</sup>。

根据MS的临床表现, 中医学将其归属为“痿证”“血痹”等范畴。正气不足, 感受外邪, 正气对抗无力, 致使营卫不和, 气血不畅, 肌肤、经脉、清窍失养而发为本病, 可见肢体麻木、行走不能、视物模糊、言语含糊不清等。黄芪桂枝五物汤具有益气温经、和血通痹之功效, 正气足、气血和, 经脉、清窍、肌肤得于濡养则病症消。邓铁涛认为本病主要病机为脾胃虚损, 气血亏乏, 感受外邪, 正气对抗无力, 致使营卫不和, 治疗上以益气温经、和血通痹为法, 用黄芪桂枝五

物汤治疗MS取得了较满意的疗效<sup>[3]</sup>。张林挺<sup>[4]</sup>认为正气不足, 感受外邪, 正气无以抗邪, 致使营卫不和, 加以内伤情志, 肝气郁滞, 气滞则血瘀, 内外因相合而发为本病, 当以调和营卫、行气活血为法治之。加减(药物组成: 黄芪15g, 桂枝15g, 芍药20g, 桃仁15g, 当归15g, 红花15g, 川芎10g, 甘草10g, 生姜3片, 大枣2枚。每天1剂, 分2次口服)治疗激素治疗后反复发作MS 1例, 取得了较好的疗效。陈韞炜<sup>[5]</sup>应用黄芪桂枝五物汤加味(处方: 黄芪50g, 赤芍15g, 桂枝10g, 生姜3片, 大枣5枚, 桑枝15g, 淫羊藿15g, 白术15g, 过山龙20g, 肉苁蓉20g。每天1剂, 水煎, 早晚分服, 1个月为1个疗程)治疗MS 30例。治疗2个疗程后, 显效11例, 有效15例, 无效4例, 总有效率为86.67%。陈阳<sup>[6]</sup>用黄芪桂枝五物汤加味(处方: 黄芪50g, 桂枝10g, 赤芍15g, 生姜10g, 大枣10g, 淫羊藿15g, 桑枝15g, 白术15g, 过山龙20g, 肉苁蓉20g)治疗气血亏虚型MS 19例, 结果显效7例, 有效10例, 无效2例, 总有效率为89.40%。

### 2 吉兰-巴雷综合征

吉兰-巴雷综合征即急性炎症性脱髓鞘性多发性神经病(GBS), 亦称格林-巴利综合征, 是一种急性发病、单时相、自限性免疫介导的周围神经病, 在临床上主要表现为四肢(特别是下肢)弛缓性瘫痪, 感觉障碍和自主神经功能障碍, 亦常累及脑神经<sup>[7]</sup>。目前西医认为血浆置换和免疫球蛋白注射是最有效的治疗方法, 但是免疫球蛋白治疗费用高, 而血浆置换存在过敏反应。

GBS属中医学“痿证”“痹证”等范畴, 其病机主要为气虚血瘀, 阻滞脉络, 筋脉失养。南柏红<sup>[8]</sup>用黄芪桂枝五物汤(处方: 黄芪60g, 当归15g, 桂枝15g, 白芍12g, 生姜9g, 大枣6g。每天1剂, 早晚分服)联合针刺治疗GBS 46例, 1个月为1个疗程, 结果治愈33例(71.74%), 显效12例(25.09%), 好转1例(3.17%), 总有效率为100%。王瑞凤等<sup>[9]</sup>采用黄芪桂枝五物汤(处方: 黄芪30g, 桂枝10g, 芍药15g, 当归15g, 丹参15g, 全蝎5g, 地龙10g, 秦艽15g, 生姜

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目(编号: 20171768); 湖南省卫生和计划生育委员会资助项目(编号: B20180815); 湖南省株洲市科技局资助项目(编号: 20160104); 湖南省教育厅资助项目(编号: 14C0879)

第一作者: 聂伟, 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管疾病的中西医结合诊疗

通讯作者: 彭永, 男, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 神经系统疾病的诊疗, E-mail: 1779342446@qq.com

3片,大枣5枚)治疗1例典型GBS,取得了较好疗效。王週年<sup>[10]</sup>在西医治疗的基础上加用黄芪桂枝五物汤治疗46例GBS患者,结果治愈32例,显效12例,好转1例,无效1例,认为在西医治疗GBS的基础上加用黄芪桂枝五物汤治疗GBS能够缩短疗程、改善预后、降低病死率。

### 3 多发性肌炎和皮肌炎

PM和DM是以皮肤和肌肉损害为主的自身免疫性结缔组织病<sup>[11]</sup>,为难治性疾病,其主要表现为肌肉、皮肤的慢性弥漫性非特异性炎症。糖皮质激素是治疗DM的首选药物<sup>[12]</sup>,但也有20%的患者对激素治疗无效或不能耐受<sup>[13]</sup>。

PM、DM属中医学“肌痹”范畴。《诸病源候论》认为其病因病机为腠理虚,外感风寒湿之邪,正邪相搏于肌肉之间,故肌肤尽痛,其特征是全身皮肤肌肉疼痛,肌痹不愈。黄芪桂枝五物汤具有益气温经、和血通痹之功效,具有固表不留邪、散邪不伤正、邪正兼顾的特点。查明玉在中医辨证治疗DM时认为本病多属阳气虚衰证,治以温阳益气、扶正起衰,采用黄芪桂枝五物汤加当归、鸡血藤、怀牛膝、细辛治疗,取得满意效果<sup>[14]</sup>。

### 4 类风湿性关节炎

RA是以关节滑膜慢性炎症为主的自身免疫性疾病,可引起关节红肿,继而导致软骨破坏,引起关节畸形,最终出现不同程度的残疾,该病好发于手、腕、足等小关节,反复发作,主要表现为对称性、慢性、进行性多滑膜关节炎和关节外病变<sup>[15]</sup>。西医治疗以非甾体抗炎药、非生物DMARDs、糖皮质激素为主,但在实际临床中往往因患者长期服用非甾体抗炎药及非生物DMARDs而出现胃肠道反应、腹泻、皮疹、肝肾功能受损和糖皮质激素的毒副作用。

RF属中医学“痹证”范畴。其主要病机为肢体筋脉、关节、肌肉、经络闭塞不通,中医治疗以祛邪通络、养血活血为法。黄芪桂枝五物汤具有益气温经、和血通痹之效,符合本病的病机,在黄芪桂枝五物汤的基础上加用祛风寒、湿、热、痰、瘀之药可取得较好疗效。林志宏等<sup>[16]</sup>采用加味黄芪桂枝五物汤治疗长期服用糖皮质激素治疗的RF患者26例,结果显效11例,临床缓解10例,有效2例,无效3例,总有效率为88.46%。赵光智<sup>[17]</sup>用黄芪桂枝五物汤加味治疗RF 100例,结果:临床治愈30例,好转67例,无效3例,总有效率为97%。陶江涛<sup>[18]</sup>采用黄芪桂枝五物汤加味治疗RF 50例,对照组单用西药治疗,治疗组在对照组基础上采用黄芪桂枝五物汤治疗,结果:总有效率治疗组为92.0%,明显高于对照组的78.0%;治疗后治疗组的疼痛指数、肿胀指数、压痛指数、功能障碍指数均低于对照组;晨僵时间、20m行走时间均短于对照组。刘巧伟<sup>[19]</sup>采用黄芪桂枝五物汤加减治疗RF 48例,对照组30例口服柳氮磺吡啶片。结果治疗组临床治愈26例,显效10例,有效9例,无效3例,总有效率为93.75%;对照组临床治愈12例,显效8例,有效5例,无效5例,总有效率为83.33%。施旭光等<sup>[20]</sup>研究了黄芪桂枝五物汤对大鼠佐剂性关节炎的治疗作用,发现其作用机制与其抑制脂质过氧化、恢复抗氧化酶活性、抑制致

炎因子NO合成有关。杨琼等<sup>[21]</sup>研究发现,黄芪桂枝五物汤能升高胶原诱导骨关节炎大鼠血清血红蛋白含量,抑制胶原诱导骨关节炎大鼠血清白细胞介素-20的升高。许晓锋等<sup>[22]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤有抑制佐剂性关节炎大鼠血清IL- $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的作用。

### 5 IgA 肾病

IgA肾病是常见的复发性肾小球疾病,通常认为其发病过程与患者机体内部的免疫系统基础生理功能水平下降以及免疫系统发生生理功能性缺陷具有直接关系<sup>[23]</sup>,患者主要临床表现为血尿、蛋白尿、水肿、肌肉疼痛以及持续乏力。中医学中“血痹”与IgA肾病病因同为“正虚邪受”,发病过程及发病途径相似。侯卫国等<sup>[24]</sup>采用黄芪桂枝五物汤治疗IgA肾病患者40例,疗程为2个月,总有效率为72.5%,能有效缓解患者疲倦乏力、腰酸背痛、浮肿、肢冷畏寒等症状,且对降低尿蛋白具有明显疗效。燕玉军<sup>[25]</sup>将脾肾阳虚型IgA肾病患者均分为2组,每组各41例,对照组行西医常规药物治疗,治疗组行黄芪桂枝五物汤治疗,结果治疗组总有效率显著高于对照组。黄岩龙等<sup>[26]</sup>采用黄芪桂枝五物汤结合灌肠治疗慢性肾衰竭患者215例,发现黄芪桂枝五物汤口服及灌肠可明显升高患者血红蛋白,降低患者尿素氮、血肌酐、血尿酸,对慢性肾衰竭具有良好的疗效。

### 6 结 论

黄芪桂枝五物汤及以黄芪桂枝五物汤为基础的加味方在临床应用广泛,所治疾病的病机均符合黄芪桂枝五物汤的治疗原则,中医以辨病、辨证、立法、方药为治疗思路,不同疾病的病机相同,则治法、方药可有相同之处,这也符合中医异病同治的理论。本文所总结的5种不同疾病,中医病机均有正气不足,感受外邪,正气对抗无力,营卫不和,气血不畅的相同病机,故在临床治疗上可采用相同的治法及方药,而黄芪桂枝五物汤有益气温经、和血通痹之效,符合本文所归纳的疾病的病机,在西医宏观来看,这5种疾病均属自身免疫性疾病,有研究显示黄芪桂枝五物汤对患者机体免疫功能有调节作用,如丁贺田等<sup>[27]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤中总苷可以显著抑制机体的部分固有免疫功能、细胞免疫功能和体液免疫功能;李树义等<sup>[28]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤皂苷既能抑制T淋巴细胞增殖,也能抑制B淋巴细胞增殖和细胞因子IL-2/IFN- $\gamma$ 的分泌;赵志强等<sup>[29]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤中总黄酮可以显著提高机体的固有免疫功能和细胞免疫功能,但对体液免疫功能的影响不明显;李树义等<sup>[30]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤中各浓度总黄酮组淋巴细胞增殖活性、IL-2、IFN- $\alpha$ 及CD3<sup>+</sup>细胞显著高于对照组,总黄酮可增强免疫功能,但只能提高细胞免疫功能,对体液免疫功能无明显影响;赵桂华等<sup>[31]</sup>研究发现黄芪桂枝五物汤能够显著增强正常小鼠单核-巨噬细胞的吞噬功能,还能够显著增强免疫功能正常及免疫功能低下小鼠的迟发型超敏反应的强度。

综上所述,黄芪桂枝五物汤在治疗自身免疫性疾病的机制可能与调节机体自身免疫功能的作用相关,目前大多

数研究停留在临床症状及体征的改善方面,缺乏更系统的分子生物学方面的研究,需更深层次地从细胞、细胞因子、细胞表达系统研究其调节机体免疫功能的机制。

### 参考文献

- [1] 侯世芳,刘银红,许贤豪. 多发性硬化诊断与治疗进展[J]. 中国现代神经杂志,2014,14(10):849.
- [2] Wingerchuk DM, Garter JL. Multiple Sclerosis: current and emerging disease - modifying therapies and treatment strategies[J]. Mayo Clin Proc, 2014, 89(2): 225 - 240.
- [3] 邱仕君. 邓铁涛教授对多发性硬化的辨证经验[J]. 新中医, 2000, 32(8): 9 - 10.
- [4] 张林挺. 黄芪桂枝五物汤化裁治疗多发性硬化验案[J]. 河南中医, 2009, 29(7): 644.
- [5] 陈韞炜. 黄芪桂枝五物汤加味治疗多发性硬化 30 例[J]. 湖南中医杂志, 2006, 22(5): 50 - 56.
- [6] 陈阳. 辨证治疗多发性硬化 32 例临床观察[J]. 国医论坛, 1997, 12(6): 28.
- [7] Meene AK, Khadlikar SV, Murthy JM. Treatment guidelines for Guillain - barre Syndrome[J]. Ann Indian Acad Neurol, 2011, 14(suppl 1): S73 - S81.
- [8] 南柏红. 针药并用治疗格林巴雷综合征 46 例[J]. 中国中医药科技, 2009, 7(20): 84.
- [9] 王瑞凤, 李锦鸣. 黄芪桂枝五物汤治疗格林 - 巴利综合征体会[J]. 云南中医中药杂志, 2004, 25(3): 36.
- [10] 王遐年. 中西医结合治疗格林 - 巴利综合征 46 例[J]. 淮海医药, 2003, 21(1): 53 - 54.
- [11] 毕桂南, 石胜良, 莫进达. 多发性肌炎与皮肌炎的临床病理研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2001, 18(1): 44 - 45.
- [12] Dalakas MC. Immunotherapy of myositis: issues, concerns and future prospects[J]. Nat Rev Rheumatol, 2010, 6(3): 29 - 37.
- [13] Marie I, Hachulla E, Hatron PY, et al. Polymyositis and dermatomyositis: short term and long term outcome, and predictive factors [J]. Rheumatol, 2001, 63(28): 2230 - 2237.
- [14] 尹远平. 查明玉对皮肌炎的中医辨治五法[J]. 辽宁中医杂志, 2000, 27(4): 149.
- [15] Campell J, Lowe D, Sleeman MA. Developing the next generation of monoclonal antibodies for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Br J Pharmacol, 2011, 162(7): 1470 - 1484.
- [16] 林志宏, 许巩固. 加味黄芪桂枝五物汤治疗长期服用糖皮质激素类风湿性关节炎患者 26 例疗效观察[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(7): 43 - 44.
- [17] 赵光智. 黄芪桂枝五物汤加味治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 山西中医, 2010, 26(3): 22.
- [18] 陶江涛. 黄芪桂枝五物汤加味治疗类风湿性关节炎临床研究[J]. 亚太传统医学, 2017, 13(12): 137 - 138.
- [19] 刘巧伟. 黄芪桂枝五物汤加减治疗类风湿性关节炎 48 例[J]. 中医临床研究, 2016, 8(35): 103 - 104.
- [20] 施旭光, 朱伟, 黄兆胜. 黄芪桂枝五物汤及其配伍对佐剂性关节炎大鼠抗炎、抗氧化作用研究[J]. 中药药理与临床, 2006, 22(3): 3 - 5.
- [21] 杨琼, 冯玫. 黄芪桂枝五物汤对胶原诱导性关节炎大鼠血清

中白细胞介素 - 20 的影响[J]. 中国药理与临床, 2017, 12(7): 880 - 881.

- [22] 许晓峰, 林斌, 王沛坚. 黄芪桂枝五物汤对 AA 大鼠血清 IL -  $\beta$ 、TNF -  $\alpha$  的影响[J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(8): 1202 - 1203.
- [23] 钟逸斐, 陈以平, 邓跃毅. 肾安方治疗脾肾阳虚型 IgA 肾病临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(6): 40 - 41.
- [24] 侯卫国, 高建东, 关新, 等. 黄芪桂枝五物汤治疗脾肾阳虚 IgA 肾病临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(3): 38 - 41.
- [25] 燕玉军. 黄芪桂枝五物汤治疗脾肾阳虚 IgA 肾病的临床分析[J]. 光明中医, 2017, 32(5): 619 - 621.
- [26] 黄岩龙, 高永海, 时旭东. 黄芪桂枝五物汤结合灌肠治疗慢性肾衰竭的疗效研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(21): 76 - 77.
- [27] 丁贺田, 朱丽华, 张庆波, 等. 黄芪桂枝五物汤中总苷对小鼠部分免疫功能的影响[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2015, 18(3): 442 - 444.
- [28] 李树义, 董雪松, 朱丽华, 等. 黄芪桂枝五物汤中皂苷对机体免疫功能抑制的影响[J]. 河南中医, 2016, 36(3): 432 - 434.
- [29] 赵志强, 贾丽霞, 张庆波, 等. 黄酮对免疫功能影响的体内研究[J]. 临床荟萃, 2014, 29(1): 49 - 51.
- [30] 李树义, 赵志强, 贾丽霞, 等. 黄芪桂枝五物汤中总黄酮对小鼠免疫功能影响的体外研究[J]. 河北中医, 2014, 36(3): 432 - 434.
- [31] 赵桂华, 唐其凤. 黄芪桂枝五物汤对小鼠的免疫调节作用[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2006, 23(6): 708.

(收稿日期: 2018 - 12 - 22)

## 温针灸治疗颞颌关节炎

2018 年 6 月, 刘女士在家中吃排骨, 当她用力咬排骨时, 突然出现右侧耳部、面部疼痛, 张嘴困难, 曾到医院检查未见明显骨折脱位, 口服抗生素后还是不能正常咀嚼, 一张嘴就痛, 还发出咔嚓响……被病痛折磨半年的刘女士到某中医院针灸科求治。诊断: 颞颌关节炎。给予温针灸治疗。处方: 取下关、翳风、太阳、颊车等穴针刺并留针 30min, 在留针过程中, 将艾绒搓团捻裹于针柄上点燃, 通过针体将热力传入穴位。每次燃烧枣核大艾团 1 ~ 3 团。给予温针灸治疗 5 次后, 症状明显缓解, 张口进食顺利, 继续治疗 5 次后痊愈。

温针灸是针刺与艾灸相结合的一种方法, 又称针柄灸。针刺可以活血化瘀, 通络止痛; 艾灸可以温经透达, 缓解痉挛, 消炎止痛。针灸并用, 可有效缓解和改善颞颌关节功能紊乱。本法具有温通经脉、行气活血的作用, 适用于寒盛湿重、经络壅滞之证, 如关节痹痛、肌肤不仁等, 主治风寒湿痹证、腰腿痛、痛风、胃脘痛、腹痛、腹泻、膝关节痛等。

颞颌关节炎一般是因为受凉刺激或者长时间的劳损引起, 建议平时饮食清淡, 避免食用过硬的食物, 注意保暖。( [http://www.cntcm.com.cn/xueshu/2019-01/28/content\\_56074.htm](http://www.cntcm.com.cn/xueshu/2019-01/28/content_56074.htm) )