



桂枝汤类方调和营卫治疗类风湿关节炎的研究进展

刘曜,王丽敏

(辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

摘要:类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种自身免疫性疾病,属中医“痹证”范畴。痹证的发生与机体营卫运行有关,营卫失调是痹证发生的前提条件。桂枝汤类方由调和营卫代表方——桂枝汤化裁而来,在调和营卫的基础上攻补兼施,可以治疗不同证型的类风湿关节炎。在临床和实验研究中也证实可以通过减轻类风湿关节炎患者的临床症状、降低实验室指标、调节机体免疫等方式治疗RA,疗效显著。

关键词:桂枝汤类方;类风湿关节炎;调和营卫;研究进展

中图分类号:R259

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)10-0063-04

Research Progress of Harmonizing Ying and Wei by Guizhi Decoction(桂枝汤) – Associated Prescriptions in Treatment of Rheumatoid Arthritis

LIU Yao,WANG Limin

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning,China)

Abstract:Rheumatoid arthritis is an autoimmune diseases that belongs to the category of "Bi syndrome" in traditional Chinese medicine. The imbalance of Ying and Wei is a prerequisite for the occurrence of Bi syndrome. Guizhi Decoction(桂枝汤) – associated prescriptions are derived from Guizhi Decoction,a representative prescription for harmonizing Ying and Wei. On the basis of harmonizing Ying and Wei,it can be used to attack and supplement,and can treat different types of rheumatoid arthritis.

基金项目:国家自然科学基金项目(81774246);第五批全国中医临床优秀人才研修项目(国中医药人教函〔2022〕1号);辽宁省自然科学基金项目(20170540603)

作者简介:刘曜(1997-),女,山西太原人,硕士在读,研究方向:中医风湿免疫及经方治疗免疫病。

通讯作者:王丽敏(1975-),女,辽宁沈阳人,主任医师、教授,博士,研究方向:中医风湿免疫及经方治疗免疫病。E-mail:drwlmlntcm@163.com。

[28] GOND L,LIU D S,LIN J,et al. Effect of Curcumin on TGF- β 2 Regulated PPAR- γ /PDGF- β Signaling Pathway in Lung Fibroblasts of Mice[J]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi, 2015,35(10): 1249-1254.

[29] LIU D,GONG L,ZHU H,et al. Curcumin Inhibits Transforming Growth Factor β Induced Differentiation of Mouse Lung Fibroblasts to Myofibroblasts[J]. Front Pharmacol,2016,7: 419.

[30] LIU P,MIAO K,ZHANG L,et al. Curdione ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by repressing TGF- β 2-induced fibroblast to myofibroblast differentiation[J]. Respir Res,2020,21(1): 58.

[31] CROOKS M G,HART S P. Coagulation and anticoagulation in idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Eur Respir Rev, 2015, 24(137): 392-399.

[32] SCHULIGA M,GRAINGE C,WESTALL G,et al. The fibrogenic actions of the coagulant and plasminogen activation systems in pulmonary fibrosis[J]. Int J Biochem Cell Biol,2018,97: 108-117.

[33] SCHULIGA M,JAFFAR J,HARRIS T,et al. The fibrogenic actions of lung fibroblast-derived urokinase: a potential drug target in IPF[J]. Sci Rep,2017,7(1-4): 41770.

[34] HU M,YU Z,WANG J,et al. Traditional Uses,Origins,Chemistry and Pharmacology of Bombyx batryticatus: A Review[J]. Molecules,2017,22(10):1779.

[35] HOU P M,XU H,LI Z K,et al. Bombyx Batryticatus extract promotes microglia polarization to improve neuron injury and behaviors of cerebral ischemia/reperfusion rats[J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi,2023,48(6): 1589-1596.

[36] 何亮颖,曹唯仪,徐文慧,等. 大孔吸附树脂分离蝉蜕抗凝纤溶组分的研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(1): 86-90.

[37] YANG L,WANG Y,NUERBIYE A,et al. Effects of Periostracum Cicadae on Cytokines and Apoptosis Regulatory Proteins in an IgA Nephropathy Rat Model[J]. Int J Mol Sci,2018,19(6):1599.

[38] 杨成林,周语平. 理肺化痰方对肺纤维化大鼠的防治作用和对肺功能及血清组织羧基肽酶含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(9):194-198.

[39] 周语平,郭宏亮. 理肺化痰方对肺纤维化CTGF和FN信号转导通路影响的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14): 201-205.

[40] 张尧,高飞,宋瑞婧,等. 基于TLR4/NF- κ B/Raf/MEK通路探讨加味升降散抑制糖尿病大鼠肾脏炎症和纤维化的作用机制[J]. 中药药理与临床,2022,38(5):20-27.



It has also been confirmed in clinical and experimental studies that it can alleviate clinical symptoms, reduce laboratory indicators and regulate the body's immunity in patients with rheumatoid arthritis, with significant therapeutic effects.

Keywords: Guizhi Decoction (桂枝汤) – associated prescriptions; rheumatoid arthritis; harmonizing Ying and Wei; research progress

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种病因不明的自身免疫性疾病, 主要表现为对称性、慢性、进行性多关节炎, 关节滑膜的慢性炎症、增生, 造成关节软骨、骨和关节囊破坏, 最终导致关节畸形和功能丧失^[1]。RA 是一种自身免疫性疾病, 在世界范围和我国的发病率分别为 0.5% ~ 1%^[2] 和 0.42%^[3], 女性患病率高于男性, 呈病程长、病情持续性加重的特点。RA 在中医中属于“痹证”的范畴, 又有“尪痹”^[4]“顽痹”^[5]等名称。

《素问·痹论篇》^[6]云:“帝曰:荣卫之气亦令人痹乎?岐伯曰:……逆其气则病,从其气则愈,不与风寒湿合,故不为痹”。痹证的发生与机体营卫运行有关,若其功能正常,“不与风寒湿合”,则不会发生痹证,若营卫运行功能失常,再又感受风寒湿之邪,便会导致痹病发生。张仲景使用桂枝芍药知母汤治疗痹证,开创了调和营卫治疗痹证的先河^[7],桂枝汤类方以桂枝汤为基础,在调和营卫的基础上,攻补兼施,治疗气血两虚、寒热错杂、风寒湿痹、湿热痹阻等不同证型的 RA,取得了显著的临床疗效。本文就桂枝汤类方调和营卫治疗 RA 的研究进展进行归纳总结。

1 营卫营周不休,滋养护卫周身

营卫来源于脾胃,循行不止,营周不休^[8]。《灵枢·营卫生会》曰:“营在脉中,卫在脉外,营周不休”。《素问·痹论篇》^[6]中记载:“荣者,水谷之精气也,和调于五脏,洒陈于六腑,乃能入于脉也。故循脉上下,贯五脏,络六腑也。卫者,水谷之悍气也,其气慓疾滑利,不能入于脉也。故循皮肤之中,分肉之间,熏于肓膜,散于胸腹。”这里“荣”通“营”,描述营为水谷精气所化生,行于脉中,协调滋养五脏六腑之功能,而卫气亦来源于水谷,行于脉外,其性慓疾滑利,循皮肤、肌肉,温煦肓膜及胸腹。

1.1 营卫滋养内外周身

《灵枢·本脏》^[9]曰:“经脉者,所以行血气而营阴阳,濡筋骨,利关节者也;卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖者也”,张维波^[10]于北宋张君房的《云笈七签》中发现“营阴阳”后面有“荣气者”三个字,因此认为整句话的大意为:营气具有养筋骨,利关节之功,卫气具有温养肌肉,滋润皮肤,充实腠理和控制腠理开合之功,即营气滋养身体深层,卫气滋养身体浅表层。

1.2 营卫御邪防病

《灵枢·本脏》^[9]曰:“卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖者也……卫气和则分肉解利,皮肤调柔,腠理致密矣”卫气行于脉外,具有司汗孔开阖之功,卫气和则腠理开合有度,抵御外邪。而丁元庆^[11]认为,不仅只有卫气可以抵御外邪,营卫皆主卫外,营卫和调,滋养脏腑,才能产生包括卫外功能在内的各种生理功能。

2 营卫功能失调是 RA 发病的前提条件

2.1 营卫亏虚,外邪乘虚侵袭

《类证治裁》^[12]云:“诸痹,良由营卫先虚,腠理不密,风寒湿乘虚内袭……久而成痹。”若营血不足,营阴不能正常滋养

五脏六腑,卫若气虚弱,腠理疏松,卫外防御功能减弱,风寒湿邪即可乘虚侵袭,痹阻经络,从而成痹。

2.2 营卫郁闭,四肢百骸失养

《金匱要略·中风历节病脉证并治》^[13]阐述了历节的病因与营卫的关系:“荣气不通,卫不独行,荣卫俱虚,……便为历节也”。营卫同源,营气不通,卫气自然运行不畅,三焦中没有营卫循行,四肢百骸得不到滋养,便发为历节。《圣济总录·诸痹门》^[14]曰:“气卫血荣通贯一身,周而复会,如环无端,岂郁闭而不流哉。夫惟动静居处失常,邪气乘间,曾不知觉,此风寒湿三气所以杂至合而为痹”。营卫营周不休,如环无端,若郁闭不行,肢体不得滋养护卫,风寒湿三气入侵,则易发为痹证。

3 桂枝汤类方调和营卫治疗 RA

桂枝汤类方由桂枝汤加减得来,桂枝汤由桂枝、芍药、甘草、大枣、生姜组成。《伤寒附翼》^[15]讨论桂枝汤曰:“此方为仲景群方之魁,乃滋阴和阳、调和营卫、解肌发汗之总方也”。桂枝汤外能驱散外邪,调和营卫,内可调和阴阳、脾胃,临床应用甚广。王文炎等^[16]认为桂枝汤在治疗 RA 时不仅有防止外邪侵袭人体致痹之功,还有防止或疏通血脉凝滞、调和阴阳、顾护脾胃之效,在 RA 各期发挥治疗和预防重要的作用。由桂枝汤加减化裁而成的桂枝汤类方也在治疗寒热错杂、气血两虚、湿热痹阻、风寒湿痹等不同证型的 RA 中发挥了重要的作用。

3.1 黄芪桂枝五物汤

黄芪桂枝五物汤临床上常用于治疗气血两虚型痹证。方中黄芪益气固表、利水消肿;桂枝散寒止痛、温通经脉;芍药养血和营、缓中止痛,与桂枝合用可调和营卫,温补气血;生姜疏散风邪,大枣补中益气,助桂枝、芍药调和营卫之力。共奏益气和营、温经通痹之功^[17]。

杨广训等^[18]将 40 例气血两虚型 RA 患者进行随机对照试验,分别予再造生血胶囊和黄芪桂枝五物汤,结果表明,黄芪桂枝五物汤组改善关节症状、降低实验室的炎症指标的效果优于再造生血胶囊,对气血两虚型 RA 有良好的治疗效果。西药联合黄芪桂枝五物汤在临床上有较为广泛的应用,且联合应用对于改善关节肿胀、降低血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等炎症指标的临床效果优于单纯西药治疗^[19-22],还有研究表明,黄芪桂枝五物汤对 RA 关节肿胀和实验室炎症指标的改善效果要优于柳氮磺胺吡啶^[23]。

姜帆等^[24]利用酶联免疫吸附测定法测定黄芪桂枝五物汤治疗胶原诱导型 (collagen-induced arthritis, CIA) 大鼠血清中的白细胞介素 (interleukin, IL) - 1 β 、IL - 6 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) - α 等炎症因子水平,利用蛋白免疫印迹法验证靶点蛋白的表达,结果显示黄芪桂枝五物汤可以激活 Janus 激酶 - 信号转导和转录激活因子通路 (JAK - STAT pathway) 抑制炎症反应,降低炎症因子水平,减轻临床症状以达到治疗 RA 的作用。林婉娜等^[25]发现黄芪桂枝五物汤可以通过负性调控核转录因子 (nuclear transcription factor, NF) - κ B



信号通路从而缓解 CIA 大鼠体内炎症反应、减轻关节症状。

3.2 桂枝附子汤

桂枝附子汤临床上常用于治疗阳气不足、寒湿阻滞的痹证。本方组成药物为附子、桂枝、生姜、甘草、大枣。方中附子、桂枝助阳气驱散风寒湿邪，有温通经脉，除痹止痛之功。生姜与桂枝合用，温补营卫，驱散邪气，使风寒湿邪不能侵袭人体，则不发为痹。全方温补营卫、祛风除湿、温阳除痹而治疗 RA。

临床试验证明，在西药基础上增加桂枝附子汤，相较单纯西药来说可以显著降低类风湿关节炎疾病活动度评分（Disease Activity score, DAS）、ESR、CRP、及类风湿因子（rheumatoid factor, RF）等风湿炎性因子水平，提高骨密度，达到改善关节功能，缓解疼痛的目的^[26-27]。

实验室研究发现桂枝附子汤可以通过晚期糖基化终末产物/晚期糖基化终末产物受体通路（AGE - RAGE signaling pathway in diabetic complications）、肿瘤坏死因子信号通路（TNF signaling pathway）、白介素 17 信号通路（IL - 17 signaling pathway）等通路降低炎症反应，调节机体免疫、抑制骨破坏、保护滑膜达到治疗 RA 的目的^[28-29]。

3.3 桂枝芍药知母汤

桂枝芍药知母汤临床上用于治疗寒热错杂型 RA^[30]。本方桂枝、附子为君，温里散寒，化痰祛湿。白术健脾化气、化痰利水，麻黄、防风、生姜三药合用具透邪达表，散寒通络。知母益气利水、白芍活血养血，和营止痛。本方组方严谨，全方合用，使风寒湿邪祛，痰湿瘀血化，营卫得以通行，具有通调营卫、祛风除湿、舒经止痛之功效。

屈秀明等^[31]给予 270 例寒热错杂型 RA 患者桂枝芍药知母汤治疗并进行健康评估问卷（Health Assessment Questionnaire, HAQ）调查，结果显示，残疾指数、不适指数、HAQ 总分随着治疗时间的延长而逐渐降低，患者的整体健康状态逐渐提高。许多医家认为桂枝芍药知母汤可以减轻 RA 活动期的炎症反应^[32-34]，并且具有保护胃肠道功能^[35]。临床实验证明，西药联合桂枝芍药知母汤总有效率显著高于纯西药治疗，在改善患者症状，降低炎症指标并且不新增不良反应方面有明显优势^[36-38]。

黄聪等^[39]发现桂枝芍药知母汤对关节炎的动物和细胞模型除了可以镇痛抗炎外，还可以从抗骨损伤、诱导滑膜细胞凋亡两个方面共同作用。桂枝芍药知母汤可以通过 JAK2 - STAT3 通路抑制 CIA 小鼠关节软骨破坏、减轻关节肿胀^[40]，降低血清 TNF - α 、IL - 1 β 、IL - 6 和 IL - 17a 等炎症因子^[41]，抑制炎症反应，从而治疗 RA。

3.4 白虎加桂枝汤

白虎加桂枝汤临床中常用于治疗热痹。本方以石膏为君，清热泻火而不伤阴；知母泻火滋阴；佐以桂枝解表散寒，兼具调和营卫之功；粳米护胃和中；甘草调和诸药。全方合用，具有调和营卫、清热通络、宣痹胜湿止痛之功。

白虎加桂枝汤用药安全性高^[42]，在临床上常用于治疗湿热痹阻型 RA，在缓解疾病关节症状，降低炎症指标^[43-44]等方面具有显著效果。西药联合白虎加桂枝汤也可以显著提高临床疗效^[45]。但有临床试验证明，白虎加桂枝汤治疗 RA 的疗效要优于单纯西医治疗。王菁斐^[46]将 60 例湿热痹阻型 RA 患者随机分为两组，观察组予白虎加桂枝汤，对照组予来氟米

特联合甲氨蝶呤。结果显示，观察组相对对照组，有效率、关节肿胀指数、压痛指数和晨僵指数均有显著优势。

李玮婕^[47]构建诱导佐剂诱导型关节炎（adjuvant - induced arthritis, AIA）、AIA 热证及 AIA 寒证大鼠模型，分别给予白虎加桂枝汤后观察大鼠关节变形、肿胀程度及关节炎临床积分等，结果显示，白虎加桂枝汤可以减轻所有证型大鼠的关节症状，但对 AIA 热证模型大鼠的改善作用更加明显。CHEN 等^[48]通过网络药理学研究发现白虎加桂枝汤可以通过抑制 Ras/MEK/ERK 通路（Ras/MEK/ERK pathway）的激活，降低 IL - 6、TNF - α 等炎症因子，改善佐剂诱导型关节炎（adjuvant arthritis, AA）大鼠的关节肿胀，减轻关节症状，保护滑膜。

3.5 柴胡桂枝汤

柴胡桂枝汤由小柴胡汤与桂枝汤各半，合用组成。小柴胡汤和解枢机，治疗少阳兼太阳病，桂枝汤调和营卫，通利气血，治疗肢节疼痛。柴胡、黄芩可清少阳之热，通畅三焦，半夏、生姜降逆，上方药物合用可恢复中焦气机升降功能，使营卫畅通；桂枝、白芍调和营卫，生姜、大枣、甘草以补益脾胃、扶助正气、解表散邪。全方通调营卫、疏利三焦、解表散邪以治疗 RA。

王笑青^[49]认为柴胡桂枝汤适用于阴阳偏胜不明显之易感冒、免疫力低下但实验室检查无异常之“模拟”风湿病人群，为阴阳不调、气血不足升降失常之因。有临床报道，用柴胡桂枝汤治疗一位感冒后关节游走性疼痛的早期 RA 患者，并取得了良好的疗效^[50]。

李俊辉等^[51]通过网络药理学和分子对接发现，柴胡桂枝汤治疗 RA 具有多靶点、多成分、多通路的特点，通过调节磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路（PI3K/Akt signaling pathway）、AGE/RAGE 信号通路等调节免疫，减轻炎症反应，缓解疼痛从而治疗 RA。

4 小结

营卫具有滋养脏腑筋骨，御邪防病的功能。营卫失调是痹证发生的前提条件，营卫虚损或营卫郁闭使四肢百骸失于滋养，血气凝滞，与风寒湿邪相合而发为痹证。RA 是一种自身免疫性疾病，桂枝汤作为调和营卫的代表方，可以通过调和营卫双向调节免疫系统^[52]，从而达到治疗 RA 的目的。桂枝汤类方由桂枝汤化裁而来，在调和营卫的基础上根据 RA 患者的不同证型加减用药，取得了显著的临床疗效。

参考文献

[1] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊治指南[J]. 现代实用医学, 2004(3): 184 - 188.

[2] ALAMANOS Y, DROSOS A A. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2005, 4(3): 130 - 136.

[3] 曾小峰, 朱松林, 谭爱春, 等. 我国类风湿关节炎疾病负担和生存质量研究的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(3): 300 - 307.

[4] 焦树德. 类风湿关节炎从尪痹论治[J]. 江苏中医药, 2008(1): 5 - 6.

[5] 王文炎, 马志毅. 类风湿关节炎中医病名的探讨[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(10): 59 - 61.

[6] 田代华整理. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 86.

[7] 陈倩雯, 何奕坤, 沈佳莹, 等. 桂枝汤类方治疗类风湿关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(1): 58 - 62.



- [8] 肖红,姜泉,焦娟,等.从痰湿瘀毒论治类风湿关节炎[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(1):115-118.
- [9] 田代华,刘更生整理.灵枢经[M].北京:人民卫生出版社,2005:96-97.
- [10] 张维波.《黄帝内经》气血经络概念解析[J].中国针灸,2013,33(8):708-716.
- [11] 丁元庆.《内经》营卫理论回顾[J].山东中医药大学学报,2017,41(1):3-7.
- [12] 林佩琴,类证治裁[M].刘葶文校.北京:人民卫生出版社,1988:269.
- [13] 何任.金匱要略校注[M].北京:人民卫生出版社,1990:52.
- [14] 赵佑.圣济总录上册[M].北京:人民卫生出版社,1962:473.
- [15] 李培生.柯氏伤寒附翼笺正[M].北京:人民卫生出版社,1986:3.
- [16] 王文炎,马志毅.桂枝汤类方治疗类风湿关节炎的理论探讨[J].风湿病与关节炎,2020,9(2):55-58.
- [17] 张珊珊,陆燕.金实治疗类风湿关节炎经验[J].山东中医药大学学报,2018,42(5):432-434.
- [18] 杨广训,陈敏,孙文成,等.黄芪桂枝五物汤治疗气血两虚型类风湿关节炎的效果[J].中国临床保健杂志,2019,22(4):549-552.
- [19] 张倩.黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎风寒痹阻型的疗效评估[J].北方药学,2019,16(9):109-110.
- [20] 蒋总,唐芳,马武开,等.黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎临床疗效的Meta分析[J].风湿病与关节炎,2019,8(5):33-38.
- [21] 张颖霞.黄芪桂枝五物汤对类风湿关节炎疗效分析[J].光明中医,2020,35(7):968-971.
- [22] 杨俏雯,李秀兰,黄清春,等.黄芪桂枝五物汤治疗类风湿关节炎患者的疗效[J].世界中医药,2018,13(4):861-864.
- [23] 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):104-105.
- [24] 姜帆,李慧敏,林婉娜,等.基于网络药理学探究黄芪桂枝五物汤治疗类风湿性关节炎的机制[J].广东药科大学学报,2023,39(4):49-58.
- [25] 林婉娜,苏慧琳,李慧敏,等.黄芪桂枝五物汤抗类风湿性关节炎的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(9):9-15.
- [26] 曾翠青,谈平,张洞于,等.桂枝附子汤加味联合西药治疗类风湿关节炎继发骨质疏松临床观察[J].中华中医药学刊,2019,37(11):2737-2740.
- [27] 田昱平,陈峰云,陈涛,等.桂枝附子汤加味联合西药治疗类风湿关节炎继发骨质疏松疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(4):430-433.
- [28] 吕挺,罗业浩,罗筱凡,等.基于网络药理学与分子对接探讨桂枝附子汤治疗类风湿关节炎潜在的分子机制[J].中药新药与临床药理,2022,33(7):915-926.
- [29] 尹谢添,赵诗超,向楠,等.桂枝附子汤调控AGEs/RAGE/NF- κ B信号通路对类风湿关节炎大鼠的影响[J].中成药,2023,45(6):1809-1815.
- [30] 马顾全,刘晏,汪悦.汪悦教授运用经方治疗类风湿关节炎经验撷萃[J].风湿病与关节炎,2016,5(7):30-33.
- [31] 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.
- [32] 刘敏莹,徐强,刘小宝,等.林昌松运用“祛风湿,通血脉,强筋骨”之法辨治类风湿关节炎经验[J].广州中医药大学学报,2021,38(1):178-181.
- [33] 胡卫东,林昌松,孔德奇,等.桂枝芍药知母汤加味治疗活动性类风湿关节炎观察[J].中国基层医药,2005(12):1699-1700.
- [34] 管印,汪悦.汪悦从“历节病”论治类风湿关节炎经验举隅[J].辽宁中医杂志,2020,47(7):163-165.
- [35] 李晓丹.桂枝芍药知母汤治疗活动期类风湿关节炎临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2022,20(3):87-89.
- [36] 吴凤嘉.桂枝芍药知母汤联合西药对寒热错杂型类风湿关节炎患者C反应蛋白、类风湿因子水平的影响[J].辽宁中医杂志,2021,48(3):134-136.
- [37] 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.
- [38] 杨帆,许超,张静,等.桂枝芍药知母汤联合甲氨蝶呤治疗活动期类风湿关节炎的疗效及影响因素分析[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(1):23-26.
- [39] 黄聪,彭伟,牟茂婷,等.基于“肢节痹病”的桂枝芍药知母汤的现代药理作用探讨[J].时珍国医国药,2019,30(4):949-950.
- [40] 李楠,杨海芯,曾珊,等.桂枝芍药知母汤对胶原诱导性关节炎小鼠软骨破坏及JAK2/STAT3信号通路的影响[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(2):52-58.
- [41] ZHANG Q, PENG W, WEI S, et al. Guizhi - Shaoyao - Zhimu decoction possesses anti - arthritic effects on type II collagen - induced arthritis in rats via suppression of inflammatory reactions, inhibition of invasion & migration and induction of apoptosis in synovial fibroblasts[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 118:109367.
- [42] 房凌云.白虎加桂枝汤化裁辨治湿热痹阻证类风湿性关节炎的临床效果及对RF、IL-22、IL-35、GPI表达的影响[J].环球中医药,2018,11(6):964-967.
- [43] 马学玉.加味白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎湿热痹阻证临床研究[J].中医学报,2016,31(10):1573-1577.
- [44] 刘建鑫,揭珊珊,薛欣,等.黄连解毒汤“异病同治”类风湿关节炎和急性痛风性关节炎的机制探讨[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(5):742-746.
- [45] 袁林,吴金玉,唐婕,等.白虎加桂枝汤联合西药治疗类风湿关节炎湿热痹证临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):168-171.
- [46] 王菁斐.白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎湿热痹阻证的临床疗效及可行性分析[J].中国现代药物应用,2022,16(2):204-206.
- [47] 李玮婕.基于病-证-方关联策略探索白虎加桂枝汤治疗类风湿关节炎热证的作用原理[D].北京:中国中医科学院,2022.
- [48] CHEN Q, YANG J, CHEN H, et al. Inhibition Ras/MEK/ERK pathway: An important mechanism of Baihu Jia Guizhi Decoction ameliorated rheumatoid arthritis [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 304:116072.
- [49] 王笑青,时红磊.柴胡类方在风湿免疫疾病中的应用[J].中医药导报,2021,27(8):204-207.
- [50] 刘蔚翔,施雨,陈进春.柴胡桂枝汤治疗类风湿关节炎初探[J].中华中医药杂志,2018,33(1):148-150.
- [51] 李俊辉,王琳,王芳.基于网络药理学和分子对接探讨柴胡桂枝汤治疗类风湿性关节炎的作用机制[J].河南中医,2023,43(6):823-830.
- [52] 庞枫韬,唐晓颇,徐浩东,等.从营卫理论探讨桂枝汤对免疫系统的调节作用[J].北京中医药大学学报,2021,44(9):807-811.