

桂枝芍药知母汤加减对风寒湿痹型膝骨关节炎患者疗效及炎性细胞因子的影响

马威¹, 孙海超¹, 毕荣修²

(1. 山东中医药大学, 山东济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东济南 250011)

摘要:【目的】观察桂枝芍药知母汤加减对风寒湿痹型膝骨关节炎患者疗效及炎性细胞因子水平的影响。【方法】将90例风寒湿痹型膝骨关节炎患者随机分为观察组和对照组, 每组各45例。对照组给予双氯芬酸钠缓释片治疗, 观察组给予桂枝芍药知母汤加减联合双氯芬酸钠治疗, 疗程为6周。观察2组患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)和血清炎性细胞因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)]水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效及安全性。【结果】(1)治疗6周后, 观察组的总有效率为93.3%(42/45), 对照组为68.9%(31/45), 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者的VAS评分和WOMAC评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对VAS评分和WOMAC评分的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(3)治疗后, 2组患者的血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组对血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(4)观察组的不良反应发生率为2.2%(1/45), 明显低于对照组的17.8%(8/45), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。【结论】桂枝芍药知母汤加减联合双氯芬酸钠治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者疗效显著, 可有效缓解患者疼痛程度, 改善患者膝关节功能, 降低患者血清炎性细胞因子水平, 且不良反应较少, 其疗效优于单纯使用双氯芬酸钠缓释片治疗。

关键词: 膝骨关节炎; 风寒湿痹型; 桂枝芍药知母汤; 双氯芬酸钠; 炎性因子

中图分类号: R274.984

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)02-0284-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2021.02.012

Effect of Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction on Curative Efficacy and Inflammatory Cytokines in Patients with Knee Osteoarthritis Differentiated as Wind-cold-damp Arthralgia

MA Wei¹, SUN Hai-Chao¹, BI Rong-Xiu²

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014 Shandong, China; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011 Shandong, China)

Abstract: Objective To observe the effect of *Guizhi Shaoyao Zhimu* Decoction on curative efficacy and inflammatory cytokines in patients with knee osteoarthritis (KOA) differentiated as wind-cold-damp arthralgia.

Methods Ninety KOA patients differentiated as wind-cold-damp arthralgia were randomly divided into treatment group ($n = 45$) and control group ($n = 45$). The patients in the control group was treated with Diclofenac Sodium Controlled-release Tablets, and the patients in the treatment group were treated with *Guizhi Shaoyao Zhimu* Decoction combined with Diclofenac Sodium Controlled-release Tablets. The treatment for the two groups lasted for 6 weeks. Before and after treatment, the VAS pain scores, the scores of Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), and the serum levels of inflammatory cytokines such as tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 β (IL-1 β) and interleukin 6 (IL-6) in the two groups were observed. After treatment, the curative efficacy and safety in the two groups were evaluated. **Results** (1) After treatment for 6 weeks, the total effective rate of the treatment group was 93.3% (42/45), while that of the control group was

收稿日期: 2020-05-05

作者简介: 马威(1994-), 男, 在读硕士研究生; E-mail: gukexiaoma@126.com

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(编号: 2017064); 济南市科技局临床医学科技创新计划项目(编号: 201805044)

68.9%(31/45)。The intergroup comparison showed that the clinical efficacy in the treatment group was superior to that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$)。 (2) After treatment, the VAS pain scores and WOMAC scores in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease on VAS pain scores and WOMAC scores in the treatment group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$)。 (3) After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-1 β and IL-6 in the two groups were obviously decreased in comparison with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease of serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels in the treatment group was superior to that in the control group, the difference being statistically significant ($P < 0.05$)。 (4) The incidence of adverse reactions in the treatment group was 2.2%(1/45), and was lower than that in the control group(17.8%, 8/45), the difference being statistically significant ($P < 0.05$)。 **Conclusion** Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction combined with Diclofenac Sodium Controlled-release Tablets is effective for the treatment of KOA patients with wind-cold-damp arthralgia. Its effect on relieving pain, improving knee joint function and decreasing the levels of serum inflammatory cytokines is superior to that of Diclofenac Sodium Controlled-release Tablets alone, and the adverse reaction is less.

Keywords: knee osteoarthritis; wind-cold-damp arthralgia; Guizhi Shaoyao Zhimu Decoction; Diclofenac Sodium Controlled-release Tablets; inflammatory factors

膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种复杂的慢性关节疾病,随着人口的老龄化和肥胖患者的日益增多, KOA的发病率呈不断上升趋势^[1]。KOA的主要病变是关节软骨的退行性病变和继发性骨质增生,以膝关节疼痛、膝关节肿胀、关节僵硬活动受限、软骨摩擦音等为主要症状和体征,严重者可导致残疾。目前, KOA的治疗主要是针对症状的干预管理,包括减轻疼痛、纠正机械错位和处理关节不稳等^[2]。研究^[3]表明,炎症细胞因子在KOA的病理发展中起重要作用,可对KOA早期临床诊断及疗效评价提供参考依据。临床中双氯芬酸钠等非甾体类抗炎药(NSAIDs)可有效缓解KOA患者疼痛,但不良反应发生率较高。中医药在治疗KOA方面有一定优势。中医认为KOA属于“痹证”范畴,以肝肾亏虚为本,风、寒、湿、热等邪气侵袭为标,临床上以风寒湿痹证患者多见^[4]。桂枝芍药知母汤是张仲景治疗历节病的经典方剂,临床常应用于各类关节炎性疾病,疗效确切。本研究旨在观察桂枝芍药知母汤加减治疗风寒湿痹型膝关节炎的临床效果及对炎症细胞因子的影响,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2018年1月至2019年

10月在山东中医药大学附属医院骨科门诊及病房接受治疗的风寒湿痹型膝关节炎患者,共90例。按就诊先后顺序,采用随机数表将患者随机分为观察组和对照组,每组各45例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中华医学会骨科学分会制定的《骨关节炎诊治指南(2007年)》^[5]中的相关诊断依据:①膝关节1个月内反复疼痛;②X线片检查示关节间隙变窄、软骨下骨硬化、囊性变、关节缘骨赘形成;③关节液(至少两次)清亮、黏稠,白细胞(WBC)计数 $< 2\ 000$ 个/mL;④年龄在40岁以上;⑤晨僵不超过30 min;⑥活动时有关节摩擦音。综合临床、实验室及X线检查结果,同时符合①②或①③⑤⑥或①④⑤⑥项,即可诊断为KOA。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定膝关节炎风寒湿痹证辨证标准:膝关节疼痛,肢体酸楚重着、无力,关节肿胀、活动欠灵活,遇寒加重,得热缓解。舌质淡,苔白腻,脉紧或濡。

1.3 纳入标准 ①符合上述膝关节炎诊断标准;②中医证型为风寒湿痹证;③接受治疗前1个月未服用非甾体类抗炎药;④意识清晰,并能配合完成治疗;⑤愿意参加本研究并签署知情同意

书的患者。

1.4 排除标准 ①患有风湿性关节炎、骨关节结核等其他关节疾病的患者；②既往有膝关节手术及重大创伤史的患者；③合并有严重心、肝、肾功能不全的患者；④对治疗方案用药及成分过敏的患者；⑤妊娠期及哺乳期妇女；⑥精神病患者；⑦依从性差，未按规定进行治疗，或自行加用其他治疗措施，从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予双氯芬酸钠缓释片治疗。用法：双氯芬酸钠缓释片(北京诺华制药有限公司生产，批准文号：国药准字H10980297)，口服，每次75 mg，每日1次，疗程为6周。

1.5.2 观察组 给予桂枝芍药知母汤加减联合双氯芬酸钠治疗。①西药治疗：与对照组相同。②中药治疗。桂枝芍药知母汤组成：桂枝15 g，白芍9 g，赤芍6 g，生麻黄6 g，生白术15 g，知母12 g，防风12 g，炮附子9 g，生姜15 g，甘草6 g。随证加减：血瘀者加乳香9 g、没药9 g；肝肾亏虚者加杜仲15 g、续断15 g、熟地黄30 g；气虚者加黄芪30 g等。每日1剂，常规煎取400 mL，分早晚2次温服，每次各服200 mL，疗程为6周。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效性指标 观察2组患者治疗前后骨关节炎程度、疼痛程度以及炎性因子的变化情况。评价标准如下：①骨关节炎程度：采用西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评估2组患者的骨关节炎程度，量表包括24个条目，分值范围0~29分，评分越高，提示患者的关节炎症状越明显。②疼痛程度：采用疼痛视觉模拟量表(VAS)评分评估2组患者的疼痛程度。分值为0~10分，评分越高，表示患者的疼痛程度越高。③炎性因子：采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定2组患者血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、白细胞介素6(IL-6)水平变化。2组患者均于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血5 mL，在低温下以3 000 r/min离心获取血清，置于-20℃保存待测。

1.6.2 安全性指标 于治疗前后检测2组患者的心电图、血常规、尿常规、肝肾功能，并观察2组患者的不良反应情况，以评价2组用药的安全性。

1.7 疗效评价标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]制定疗效标准。显效：患者膝关节疼痛、肿胀等症状基本消失，膝关节功能评分(HSS)>2级；

有效：患者膝关节疼痛、肿胀等症状有所缓解，膝关节功能评分(HSS)1~2级；无效：患者膝关节疼痛、肿胀等症状无缓解，膝关节功能评分(HSS)0级。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.8 统计方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用卡方检验；等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组膝骨关节炎患者基线资料比较 观察组45例患者中，女28例，男17例；平均年龄为(57.38 \pm 5.91)岁；平均病程为(5.71 \pm 2.59)年；患膝情况：左膝关节16例，右膝关节20例，双膝关节9例。对照组45例患者中，女26例，男19例；平均年龄为(58.18 \pm 5.76)岁；平均病程为(5.65 \pm 2.53)年；患膝情况：左膝关节19例，右膝关节18例，双膝关节8例。2组患者的性别、年龄、病程和患膝情况等基线资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2.2 2组膝骨关节炎患者临床疗效比较 表1结果显示：治疗6周后，观察组的总有效率为93.3%(42/45)，对照组为68.9%(31/45)，组间比较，观察组的疗效明显优于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组膝骨关节炎患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy for the KOA patients in the two groups [例(%)]

组别	例数(例)	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	20(44.4)	22(48.9)	3(6.7)	42(93.3) ^①
对照组	45	14(31.1)	17(37.8)	14(31.1)	31(68.9)

① $P<0.05$ ，与对照组比较

2.3 2组膝骨关节炎患者治疗前后VAS评分和WOMAC评分比较 表2结果显示：治疗前，2组患者的VAS评分和WOMAC评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组患者的VAS评分和WOMAC评分均较治疗前明显降低($P<0.05$)，且观察组对VAS评分和WOMAC评分的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组膝关节炎患者治疗前后VAS评分和WOMAC评分比较

Table 2 Comparison of VAS scores and WOMAC scores in the KOA patients of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数 (例)	VAS评分		WOMAC评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	4.81 ± 1.53	1.65 ± 0.61 ^②	53.94 ± 13.32	23.46 ± 8.83 ^②
对照组	45	4.78 ± 1.42	2.36 ± 0.83 ^①	53.12 ± 12.33	33.52 ± 10.05 ^①

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

2.4 2组膝关节炎患者治疗前后血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平比较, 差

表3 2组膝关节炎患者治疗前后血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6水平比较

Table 3 Comparison of serum TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels in the KOA patients of the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, pg·mL⁻¹)

组别	例数 (例)	TNF- α		IL-1 β		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	21.38 ± 3.40	5.89 ± 1.21 ^②	49.55 ± 4.07	31.84 ± 2.85 ^②	64.91 ± 7.39	32.25 ± 3.72 ^②
对照组	45	21.56 ± 3.25	12.57 ± 1.87 ^①	49.84 ± 4.01	39.02 ± 3.51 ^①	64.64 ± 7.16	49.75 ± 5.42 ^①

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

3 讨论

骨关节炎是一种全关节的疾病, 涉及关节软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜和关节周围肌肉的结构改变, 膝关节是临床上最常见的骨关节炎发生部位^[8]。疼痛是膝关节炎(KOA)的主要症状, 目前尚无特效疗法。KOA的发病机制尚未阐明, 近年来的研究^[9]表明, 各种炎性因子、免疫细胞、补体等在KOA的发病过程中起重要作用。白细胞介素(IL)是参与KOA病理生理活动的重要细胞因子, 在KOA患者中, IL-1 β 和IL-6在血清与关节液中均有较高水平, 与病情进展及程度存在相关性^[10]。肿瘤坏死因子 α (TNF- α)是调节KOA发病进程的重要炎症递质, TNF- α 表达水平在一定程度上可反映KOA的严重性^[11]。非甾体抗炎药(NSAIDs)是治疗KOA的首选药物, John P等^[12]的研究表明双氯芬酸钠治疗KOA有效, 且其疗效优于对乙酰氨基酚组。但长期使用NSAIDs有潜在的胃肠道、心血管和肾脏副作用的风险^[13]。KOA的治疗还涉及氨基葡萄糖、硫酸软骨素等软骨保护剂, 以及膝关节腔注射透明质酸、富血小板血

浆、糖皮质激素和辣椒素外用等, 病情严重者可行关节镜清理术、膝关节置换术等手术治疗。同时, 太极拳、瑜伽等运动锻炼和减肥对KOA患者具有积极意义^[14]。

2.5 安全性评价 治疗期间, 2组患者均未出现严重不良反应, 治疗后血尿常规、肝肾功能及心电图均未见明显异常。其中, 观察组出现胃肠不适1例, 不良反应发生率为2.2%(1/45); 对照组出现恶心2例、口干3例、胃肠不适3例, 不良反应发生率为17.8%(8/45), 但均未影响继续治疗。组间比较, 观察组的不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

根据KOA的临床表现, 其应归属于中医“痹证”“骨痹”范畴。痹证首见于《素问·痹论》: “所谓痹者, 各以其时重感于风寒湿之气也”。本病发病以肝肾亏虚为本, 肝虚则血不养筋, 筋不能维持骨节之张弛而致关节失于滑利; 肾虚而髓减, 致使筋骨失其所养; 或因慢性劳损, 营卫失调, 气血受阻, 经脉凝滞, 筋骨失养而受损^[15]。《黄帝内经》云: “风、寒、湿三气杂至, 合而为痹”, 寒邪能滞气涩血, 湿邪能停痰聚液, 寒湿闭滞气血而为痹^[16]。寒气多则筋挛痛甚, 湿邪盛则肢体重着、肌肤不仁。《张氏医通》曰: “膝痛无有不因肝肾阴虚者, 虚则风寒湿气袭之”。膝为筋之府, 中年以后正气亏虚, 风寒湿邪乘虚侵袭, 邪气流注关节, 气机郁滞痹阻阳气, 经络不通, 血脉凝滞, 从而发为膝骨痹。

桂枝芍药知母汤出自《金匮要略·中风历节病

浆、糖皮质激素和辣椒素外用等, 病情严重者可

脉证并治第五》：“治诸肢节疼痛，身体尪羸，脚肿如脱，头眩短气，温温欲吐，桂枝芍药知母汤主之。”临床常用于风寒湿痹型骨关节炎、类风湿性关节炎等肢节痹病^[17]。方中桂枝，性味辛温，能散风寒之邪，温通经络而开痹，《本草经疏》载其主“风痹骨节挛痛”。芍药养阴活血，柔肝止痛，《神农本草经》言其“除血痹，破坚积”。桂枝、芍药、生姜、甘草合用，调和营卫，顾护胃气。知母清热以治下焦之火，配芍药滋阴以佐制全方过于温燥。麻黄开毛孔而发寒湿之邪，使寒散血活，积聚自破。防风主大风，可祛一身之风邪，燥脾而除湿，清利关节之风湿而疗骨节痹痛。麻黄、防风助桂枝发散风寒之邪。白术培固中土以散湿除痹、益气生肌，李杲言其能“去诸经中湿而理脾胃”。附子辛温大热，散寒除湿，通行十二经，《本草备要》言其“补肾命火，逐风寒湿”，而张元素言“附子以白术为佐，乃除寒湿之圣药”，可见附子与白术合用，能温阳健脾、散寒除湿。诸药合用，共奏温阳行痹、散寒祛湿、养阴清热之功效。全方配伍祛邪而不伤正，温阳而不伤津，养阴而不碍阳，有寒热、表里、阴阳兼顾之妙^[18]。

本研究结果显示，治疗6周后，观察组的总有效率为93.3% (42/45)，对照组为68.9% (31/45)，观察组的疗效明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。同时，2组患者治疗后的VAS评分和WOMAC评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)，且观察组对VAS评分和WOMAC评分的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。其次，2组患者治疗后的血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$)，且观察组对血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外，观察组的不良反应发生率 (2.2%) 明显低于对照组 (17.8%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。表明桂枝芍药知母汤加减联合双氯芬酸钠治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者疗效显著，可有效缓解患者疼痛程度，改善患者膝关节功能，降低患者血清炎症细胞因子水平，且不良反应较少，其疗效优于单纯使用双氯芬酸钠缓释片治疗。

综上所述，桂枝芍药知母汤加减治疗风寒湿痹型膝关节炎患者疗效显著，可有效缓解疼痛，改善患者膝关节功能，这可能与其降低患者血清炎症细胞因子有关，但具体机制有待进一步探

索。由于本研究存在样本量较小、观察时间较短，以及检测指标相对不足等问题，故确切的结论有待今后进一步深入研究。

参考文献：

- [1] DAVID T. Osteoarthritis of the knee[J]. *New Engl J Med*, 2006, 354: 841-848.
- [2] 金先跃, 林贞桦. 膝骨关节炎治疗的研究进展[J]. *微创医学*, 2019, 14(6): 689-692.
- [3] 黄聪琳, 李晓东, 谢兴文, 等. 膝骨关节炎生物标记物研究进展[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(4): 81-84.
- [4] 朱立国, 梁龙, 魏戌, 等. 膝骨关节炎中医证候研究述评[J]. *中医杂志*, 2020, 61(6): 542-545.
- [5] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. *中国临床医生杂志*, 2008, 36(1): 28-30.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201-202.
- [8] DAVID J, SITA B. Osteoarthritis[J]. *Lancet*, 2019, 393: 1745-59.
- [9] 程环宇, 李斯明, 孟庆奇, 等. 骨性关节炎的发病机制与炎症反应的关系[J]. *中外医学研究*, 2020, 18(6): 185-188.
- [10] 苏晓恩, 孔志强, 朱娟, 等. 膝关节骨关节炎软骨中YKL-40、IL-1 β 的表达及相关性探讨[J]. *重庆医学*, 2017, 46(4): 480-482.
- [11] 贺娟娟, 颜春鲁, 安方玉, 等. 炎症因子与炎症因子相关信号通路在膝骨关节炎中的调控机制研究进展[J]. *中国临床药理学杂志*, 2019, 35(12): 1308-1311.
- [12] JOHN P, ALGIS J, JOEL A. Lack of efficacy of acetaminophen in treating symptomatic knee osteoarthritis[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163: 169-178.
- [13] COLAK S, GUNES H, AFACAN M H, et al. Anaphylaxis after intramuscular injection of diclofenac sodium[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(7): 815.e1-815.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2013.12.049>.
- [14] SHARON L, TUHINA N, MARC C, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. *Arthrit Care Res*, 2020(1): 1-14.
- [15] 李慧, 何晓娟, 贾良良, 等. 肾主骨生髓与膝骨关节炎筋骨失养的关系[J]. *风湿病与关节炎*, 2019, 8(2): 48-51.
- [16] 赵青, 王刚, 潘建翔, 等. 运用《黄帝内经》理论治疗风寒湿痹证[J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10(9): 52-53.
- [17] 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.
- [18] 曲道炜, 朱辉, 艾华. 桂枝芍药知母汤方证证析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2015, 17(8): 90-92.

【责任编辑：陈建宏】