

本文引用:戴小良,郑聪,宋利梅,刘柳,张利,高旭,卢杰,向桢.南蛇藤合剂治疗强直性脊柱炎的时效性研究[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):992-997.

## 南蛇藤合剂治疗强直性脊柱炎的时效性研究

戴小良<sup>1</sup>,郑聪<sup>1</sup>,宋利梅<sup>1</sup>,刘柳<sup>1</sup>,张利<sup>1</sup>,高旭<sup>1</sup>,卢杰<sup>1</sup>,向桢<sup>2\*</sup>

(1.中国人民解放军第181医院风湿科,广西桂林541002;2.中国人民解放军第181医院健康管理中心,广西桂林541002)

**[摘要]** **目的** 对比研究南蛇藤合剂与柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis,AS)的时效性。**方法** 80例AS患者按1:1比例随机分为南蛇藤合剂(NST)组和柳氮磺吡啶(sulfasalazine,SASP)组,分别服用南蛇藤合剂和SASP,疗程12周,分别在治疗前和治疗后1w、2w、4w、8w、12w记录患者症状、体征、AS活动指数(BASDAI)、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)等。**结果** NST组总有效率89.74%较SASP组总有效率81.08%高( $P<0.05$ )。两组在12w末均能明显控制患者腰痛晨僵时间、扩胸度、指地距离、Schober试验、BASDAI、BASFI、中医证候评分、ESR、CRP,但南蛇藤组在第1w末即能改善上述除BASDAI、BASFI外的所有指标,与治疗前相比差异有统计学意义( $P<0.05$ ),在第2w末能明显改善上述所有指标,与治疗前比差异有统计学意义( $P<0.01$ )。两组在治疗后1w、2w、4w、8w、12w组间相比,NST组明显优于SASP组( $P<0.05$ )。**结论** 南蛇藤合剂起效快,作用持久,疗效优于柳氮磺吡啶。

**[关键词]** 南蛇藤;柳氮磺吡啶直性脊柱炎;时效性

**[中图分类号]**R274.9;R681.5 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.09.019

### Timeliness Research of Nansheteng Mixture on Treatment of Ankylosing Spondylitis

DAI Xiaoliang<sup>1</sup>, ZHENG Cong<sup>1</sup>, SONG Limei<sup>1</sup>, LIU Liu<sup>1</sup>, ZHANG Li<sup>1</sup>, GAO Xu<sup>1</sup>, LU Jie<sup>1</sup>, XIANG Zhen<sup>2\*</sup>

(1. Department of Rheumatology, the 181 Hospital of PLA, Guilin, Guangxi 541002, China; 2. Health Management Center, the 181th Hospital of PLA, Guilin, Guangxi 541002, China)

**[Abstract]** **Objective** To comparative study of Nansheteng (*Celastrus orbiculatus* Thunb) mixture with sulfasalazine treatment of ankylosing spondylitis (AS) timeliness. **Methods** 80 patients with AS according to the proportion of 1:1 were randomly divided into the Nansheteng mixture group (NST) and sulfasalazine (SASP) group, administrated with Nansheteng mixture and SASP, respectively, the course was for 12 weeks. The patients' symptoms, signs, AS activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), Erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C reactive protein (CRP) etc. were recored after treatment of 1 w, 2 w, 4 w, 8 w, 12 w. **Results** The total effective rate of NST group was 89.74%, higher than that of SASP group (81.08%). After treatment of 12 w of the two groups, the waist pain, morning stiffness time, chest expansion degree, refers to the distance, the Schober test, BASDAI, BASFI, TCM syndrome score, ESR, CRP could be controled obviously, while all the mentioned indicators excluding BASDAI and BASFI in Nansheteng group could be improved at the end of 1 w, the differences before and after treatment were statistically significant ( $P<0.05$ ). At the end of the 2 w, all the above indicators could be improved obviously, it was statistically significant before and after treatment ( $P<0.01$ ). After treatment of 1 w, 2 w, 4 w and 8 w, 12 w, the NTS group was significantly better than the SASP group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Nansheteng mixture shows fast and durable effect, which is better than that of sulfasalazine.

**[Keywords]** *Celastrus orbiculatus* Thunb; sulfasalazine; ankylosing spondylitis; timeliness

**[收稿日期]**2017-01-02

**[基金项目]**全军保健专项课题(12BJZ14);广西桂林市科技计划项目(20150126-2-3)。

**[作者简介]**戴小良,女,副主任医师,博士,研究方向:风湿病的防治。

**[通讯作者]**\*向桢,男,硕士,主治医师,E-mail:651576685@qq.com。

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性进行性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱及外周关节,主要表现为炎性腰背痛,并逐渐出现脊柱的骨侵蚀及新骨形成,影响脊柱活动,导致患者功能受限,严重影响其生存质量<sup>[1]</sup>。虽然生物制剂对 AS 的作用明显,但因为其价格昂贵仍然不能惠及绝大多数患者,因而传统治疗药物仍显得尤其重要。传统治疗是以非甾体消炎药和传统的慢作用抗风湿药物联合治疗为主,慢作用抗风湿药物起效缓慢,但具有缓解和阻止关节炎和结缔组织病进展的作用,故又被称为缓解病情抗风湿药(disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)。中药在治疗 AS 方面的作用是多靶点的,疗效在一定程度上不亚于 DMARDs 药物,我院自上世纪七十年代开始使用南蛇藤合剂治疗 AS,取得了很好的临床疗效<sup>[2]</sup>。有关中药与西药时效性研究比较未见相关报道,本研究通过比较最近 2 年用南蛇藤(*celastrus orbiculatus thunb*, NST)合剂以及用柳氮磺吡啶(*sulfasalazine*, SASP)治疗强直性脊柱炎的病例,观察到南蛇藤合剂起效快,作用持久,优于传统 DMARDs 药物柳氮磺吡啶,现总结报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在中国人民解放军第 181 医院中医风湿科门诊和住院的 AS 患者 80 例。将患者按 1:1 的比例随机分为两组,分别采用南蛇藤合剂(NST)组和 SASP 组治疗,NST 组脱落 1 例,SASP 组脱落 3 例,两组性别、年龄、病程、HLA-B27 阳性比、腰痛晨僵时间、扩胸度、Schober 试验、指地距离、病人总体评价(PGA)、中医证候评分、Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准符合 1984 年提出修订的纽约标准<sup>[3]</sup>:(1)≥3 个月的下腰背痛,活动后症状改善;(2)腰椎前后和侧屈活动受限;(3)胸廓活动度减小;(4)单侧骶髂关节炎Ⅲ~Ⅳ级,双侧Ⅱ~Ⅳ级。如果患者具备(4)并分别附加(1)~(3)条中的任

表 1 两组患者一般资料比较

项目	NST 组(n=39)	SASP 组(n=37)	$\chi^2/t$	P
性别(男:女)	33:6	32:5	0.054	>0.05
年龄(岁)	20.12±7.65	20.43±7.28	0.181	>0.05
病程(月)	28.77±16.54	27.61±17.12	0.3	>0.05
HLA-B27 阳性比	34:5	33:4	0.073	>0.05
腰痛晨僵时间(min)	70.05±23.76	68.43±22.82	0.303	>0.05
扩胸度(cm)	3.13±0.55	3.15±0.51	0.164	>0.05
Schober 试验(cm)	3.54±1.47	3.56±1.50	0.059	>0.05
指地距离(cm)	31.16±8.44	30.85±7.92	0.165	>0.05
PGA	6.16±1.47	6.03±1.51	0.380	>0.05
中医证候评分(分)	16.56±2.13	16.43±2.25	0.259	>0.05
BASDAI	5.51±0.86	5.34±0.94	0.823	>0.05
BASFI	4.88±1.52	4.74±1.46	0.409	>0.05
ESR(mm/h)	46.13±22.40	44.76±21.54	0.272	>0.05
CRP(mg/L)	31.71±15.02	32.33±15.67	0.176	>0.05

何 1 条可确诊为 AS。中医诊断标准符合《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>,证见脊背、骶髂、髋关节疼痛,腰背活动受限,关节肿胀,夜间加重,活动后减轻,身体困重僵硬。舌质淡红,苔薄白或黄,脉沉细或滑。

1.2.2 纳入标准 (1)符合临床诊断标准;(2)入组前 1 个月内未接受激素及其他免疫抑制剂治疗;(3)病情处于活动期:病情活动的判断标准为 Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)≥4;(4)自愿参加临床研究并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1)严重心肺功能障碍、心脑血管疾病;(2)晚期脊柱强直、关节畸形;(3)活动性结核和其他感染、其他风湿免疫疾病、恶性肿瘤及合并其他骨关节疾病;(4)其他血清阴性脊柱关节病;(5)活动期消化性溃疡;(6)过敏体质、精神疾病、妊娠期或哺乳期妇女。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 南蛇藤合剂(NST)组:由南蛇藤 30 g,鸡血藤 10 g 组成,南蛇藤先煎 3 h,最后 1 h 加入鸡血藤,取汁 300 mL,每日 1 剂,分两次,每次 150 mL,早、晚餐后半小时服用。总疗程 12 周。

1.3.2 SASP 组 柳氮磺吡啶结肠溶胶囊(广东强基药业有限公司,国药准字 H20051173,规格:250 mg/粒),治疗剂量及用法参考《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》<sup>[5]</sup>第 1 周每次 0.25 g,第 2 周 0.5 g,第 3 周 0.75 g,第 4 周至疗程结束 1.0 g,均为 2 次/d,早、晚餐后半小时服用。第 3 周开始,SASP 组加用美洛昔康胶囊

(广东人人康药业有限公司, 国药准字H20030643, 规格: 7.5 mg/粒) 每天1粒。总疗程12周。

#### 1.4 观察指标

在治疗前和治疗后1 w、2 w、4 w、8 w、12 w分别记录腰痛晨僵时间、扩胸度、Schober 试验、指地距离、ESR、CRP。

#### 1.5 疗效判定标准

1.5.1 病人总体评价(PGA) 采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS), 疼痛用横线段表示。该线段分10段, 0为无痛, 1~3为轻度疼痛, 4~6为中度疼痛, 7~9为重度疼痛, 10为极度疼痛, 在线上标出代表疼痛强度的点, 测量0到标出点的距离即为疼痛强度评分值。

1.5.2 BASDAI 参照文献<sup>[6]</sup>评定, 内容包括: (1) 疲倦; (2) 中轴关节痛; (3) 外周关节肿痛; (4) 肌腱端痛; (5) 晨僵的程度; (6) 晨僵的时间。由患者对上述每项内容作出VAS自我评价(0~10)分。晨僵时间的得分计算为: 无、30、60、90、120 min或以上, 分别得分0、2.5、5、7.5和10分。BASDAI=0.2[第(1)项+第(2)项+第(3)项+第(4)项+0.5(第(5)项+第(6)项)], 总得分0~10分, 得分越高, 活动性越高, 一般 $\geq 4$ 分提示病情活动。

1.5.3 BASFI 参照文献<sup>[7]</sup>测定, 共包括10个问题。前8个问题评定患者功能活动, 后2个问题是评价患者解决日常生活的能力, 每个项目得分为患者自我评价的VAS(0~10)评分, 10个问题评分的均值作为BASFI。

1.5.4 疾病疗效评价 采用ASAS工作组提出的ASAS20疗效评价标准来判断是否有效<sup>[8]</sup>。ASAS20是指病人总体VAS评分(PGA)、病人评估的夜间背痛和总体背痛VAS评分、BASFI、炎症反应(BASDAI中最后2项和晨僵有关的VAS平均得分)评分, 以上4项中有3项有20%的改善, 或者改善幅度至少有10个单位(VAS评分), 上述4项指标中没有能达到20%改善的一项与基线相比无恶化。

1.5.5 中医证候积分评分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>制定主要观察的症状, 即腰骶、腰背、颈部疼痛和夜间痛(按程度给予0、2、4、6分), 关节活动受限和晨僵(按程度给予0、1、2、3分)患者中医证候积分为各项评分之和。中医证候疗效分为4个等级: (1) 临床缓解: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $>95\%$ ; (2) 显效: 中医临床症状、体

征明显改善, 证候积分减少 $70\% \sim 95\%$ ; (3) 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $30\% \sim 69\%$ ; (4) 无效: 中医临床症状、体征均无明显改善甚或加重, 证候积分减少 $<30\%$ 。计算采用尼莫地平法[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ ]。

1.5.6 不良反应观察 每个观察时间节点均复查血常规、肝肾功能, 并记录不良反应。

#### 1.6 统计学处理

采用SPSS 15.0软件对数据进行统计分析。治疗前后各观察指标以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 计量资料两组比较若呈正态分布则采用 $t$ 检验, 若呈非正态分布则采用非参数检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 或Ridit分析。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

两组经治疗12周后NST组总有效率为89.74%, SASP组总有效率为81.08%, 经Ridit分析, 两组差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。表1还提示南蛇藤组从第1周就开始出现有效的病例, 而到了第2周末出现比较明显的效果, 对照组到第2周末仍无明显效果, 治疗组与对照组相比具有统计学意义( $P < 0.05$ )。而对照组从第3周开始加用美洛昔康胶囊治疗后到第4周末统计时已经生效, 但第4周末、8周末、12周末对照组的疗效仍达不到治疗组的效果, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 说明南蛇藤治疗组比对照组起效快, 作用持久, 总体疗效优于对照组柳氮磺吡啶。

### 2.2 两组临床症状及病情活动指标的比较

两组经过总疗程12周治疗后腰痛晨僵时间、扩胸度、指地距离、Schober 试验、病人总体评价(PGA)、中医证候评分、ESR、CRP、BASDAI、BASFI与治疗前相比较腰痛晨僵时间缩短, 扩胸度增加, 指地距离变小, Schober 试验的距离也增加, 病人总体评价变好, ESR及CRP下降, BASDAI和BASFI等指数降低, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。但NST组在治疗后1周与治疗前相比各个方面的症状、评分、ESR和CRP都有好转, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 第2周末各指标均明显好转, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。而SASP组第2周末各个方面的症状及活动性指标与治疗前相比没有好转, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 经加用美洛昔康胶囊15 mg/d后于第4周末各个方面的症状与治疗前相比都有好转, 差异有统

表2 两组疗效的比较

组别	n	缓解	显效	有效	无效	总有效率(%)	u 值	P 值	
NST 组	1 w	39	1	2	4	32	7(17.95)	1.355	>0.05
SASP 组		37	0	0	0	37	0(0)		
NST 组	2 w	39	2	5	11	21	18(46.15)	3.149	<0.05
SASP 组		37	0	0	2	35	2(5.41)		
NST 组	4 w	39	5	9	17	8	31(79.49)	2.667	<0.05
SASP 组		37	2	5	10	20	17(45.95)		
NST 组	8 w	39	9	15	9	6	33(84.62)	2.777	<0.05
SASP 组		37	4	7	11	15	22(59.46)		
NST 组	12 w	39	13	16	6	4	35(89.74)	2.107	<0.05
SASP 组		37	6	13	11	7	30(81.08)		

计学意义( $P<0.05$ )。两组在治疗后 1 w、2 w、4 w、8 w、12 w 组间相比,NST 组明显优于 SASP 组( $P<0.05$ )。说明南蛇藤治疗组比柳氮磺吡啶对照组起效快,作用持久。见表 3、表 4。

表3 两组临床症状的比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	腰痛晨僵时间(min)	扩胸度(cm)	指地距离(cm)	Schober 试验(cm)	PGA
NST 组	39	治疗前	70.05±23.76	3.13±0.55	31.16±8.44	3.54±1.47	6.16±1.47
		治疗 1 w	47.67±17.24 <sup>###</sup>	3.34±0.52 <sup>**</sup>	27.05±8.13 <sup>**</sup>	3.65±1.45 <sup>**</sup>	5.68±1.54 <sup>**</sup>
		治疗 2 w	33.58±14.09 <sup>###</sup>	3.41±0.45 <sup>###</sup>	21.04±6.37 <sup>###</sup>	3.83±1.40 <sup>###</sup>	4.71±1.41 <sup>###</sup>
		治疗 4 w	24.51±11.73 <sup>###</sup>	3.47±0.47 <sup>###</sup>	17.53±5.62 <sup>###</sup>	3.97±1.48 <sup>###</sup>	4.15±1.32 <sup>###</sup>
		治疗 8 w	20.63±7.35 <sup>###</sup>	3.50±0.51 <sup>###</sup>	15.36±4.87 <sup>###</sup>	4.05±1.37 <sup>###</sup>	3.82±1.40 <sup>###</sup>
		治疗 12 w	17.07±6.67 <sup>###</sup>	3.86±0.46 <sup>###</sup>	13.86±4.41 <sup>###</sup>	4.14±1.45 <sup>###</sup>	3.37±1.25 <sup>###</sup>
SASP 组	37	治疗前	68.43±22.82	3.15±0.51	30.85±7.92	3.56±1.50	6.03±1.51
		治疗 1 w	67.74±21.87	3.17±0.44	29.97±7.51	3.58±1.50	5.97±1.49
		治疗 2 w	65.63±21.25	3.18±0.40	28.08±7.13	3.60±1.48	5.65±1.52
		治疗 4 w	47.56±15.07 <sup>#</sup>	3.22±0.53 <sup>#</sup>	20.66±6.47 <sup>#</sup>	3.80±1.47 <sup>#</sup>	4.98±1.42 <sup>#</sup>
		治疗 8 w	38.81±13.94 <sup>#</sup>	3.41±0.54 <sup>#</sup>	18.94±5.56 <sup>#</sup>	3.92±1.50 <sup>#</sup>	4.56±1.55 <sup>#</sup>
		治疗 12 w	29.13±11.16 <sup>#</sup>	3.67±0.51 <sup>#</sup>	16.75±4.84 <sup>#</sup>	4.01±1.49 <sup>#</sup>	3.89±1.43 <sup>#</sup>

注:各指标治疗后与治疗前比较 # $P<0.05$ ,## $P<0.01$ ;治疗后 1 w、2 w、4 w、8 w、12 w 组间比较 \* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ 。

表4 两组病情活动指标及中医证候评分比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	ESR(mm/h)	CRP(mm/L)	BASDAI	BASFI	中医证候评分
NST 组	39	治疗前	46.13±22.40	31.71±15.02	5.51±0.86	4.88±1.52	16.56±2.13
		治疗 1 w	38.82±20.54 <sup>*</sup>	28.11±15.23 <sup>*</sup>	5.10±0.84 <sup>*</sup>	4.65±1.38 <sup>*</sup>	14.81±2.32 <sup>*</sup>
		治疗 2 w	30.32±17.39 <sup>###</sup>	20.47±12.82 <sup>###</sup>	4.36±0.80 <sup>###</sup>	4.16±1.43 <sup>###</sup>	13.16±2.61 <sup>###</sup>
		治疗 4 w	20.75±15.62 <sup>###</sup>	14.22±8.27 <sup>###</sup>	3.55±0.76 <sup>###</sup>	3.82±1.33 <sup>###</sup>	11.87±2.54 <sup>###</sup>
		治疗 8 w	16.28±12.35 <sup>###</sup>	10.53±6.06 <sup>###</sup>	3.02±0.72 <sup>###</sup>	2.90±1.42 <sup>###</sup>	9.78±2.04 <sup>###</sup>
		治疗 12 w	14.61±10.18 <sup>###</sup>	6.42±4.83 <sup>###</sup>	2.37±0.65 <sup>###</sup>	2.26±1.37 <sup>###</sup>	7.89±2.75 <sup>###</sup>
SASP 组	37	治疗前	44.76±21.54	32.33±15.67	5.34±0.94	4.74±1.46	16.43±2.25
		治疗 1 w	43.34±20.72	31.02±15.32	5.32±0.97	4.72±1.47	16.41±2.31
		治疗 2 w	42.53±18.97	30.65±15.04 <sup>#</sup>	5.30±0.92	4.71±1.44	16.03±2.37
		治疗 4 w	35.40±17.48 <sup>#</sup>	25.18±14.66 <sup>#</sup>	4.87±0.88 <sup>#</sup>	4.54±1.39 <sup>#</sup>	13.73±2.75 <sup>#</sup>
		治疗 8 w	28.67±15.19 <sup>#</sup>	20.84±13.43 <sup>#</sup>	4.12±0.91 <sup>#</sup>	3.61±1.45 <sup>#</sup>	11.62±2.52 <sup>#</sup>
		治疗 12 w	20.43±16.21 <sup>#</sup>	15.30±9.31 <sup>#</sup>	3.16±0.78 <sup>#</sup>	2.98±1.34 <sup>#</sup>	9.15±2.27 <sup>#</sup>

注:各指标治疗后与治疗前比较 # $P<0.05$ ,## $P<0.01$ ;治疗后 1 w、2 w、4 w、8 w、12 w 组间比较 \* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ 。

### 2.3 不良反应

治疗期间,发现南蛇藤组出现的副作用中白细胞(WBC)下降 2 例,肝功能受损者 2 例,皮疹 1 例,

胃肠道不适 1 例;柳氮磺吡啶组出现的副作用中白细胞(WBC)下降 1 例,肝功能受损者 2 例,皮疹 0 例,胃肠道不适 0 例。

### 3 讨论

强直性脊柱炎(AS)属于中医“痹证”“大傴”范畴,常以腰骶部疼痛为主要临床表现。《素问·痹论》指出:“五脏皆有所合,病久而不去者,内舍于其合也。故骨痹不已,复感于邪,内舍于肾……肾痹者,善胀,尻以代踵,脊以代头。”我院从上世纪七十年代开始使用南蛇藤合剂治疗各类风湿病如类风湿关节炎、强直性脊柱炎等,并取得了较好的临床疗效,并对南蛇藤的主要成份进行了系统研究<sup>[9-12]</sup>。我院使用的南蛇藤为桂林灌阳产,南蛇藤(*Celastrus orbiculatus thunb*)为卫矛科植物,又名昆明山海棠、火把花、六方藤、紫金皮、掉毛草等,主要分布在我国西南地区<sup>[13]</sup>。所含的主要化学成分是生物碱、皂甙、内酯和萜类等,具有祛风除湿、舒筋活络、消炎止痛等作用,临床上主要用于治疗类风湿关节炎、风湿性关节炎、红斑狼疮等疾病<sup>[14]</sup>。

本研究旨在对比南蛇藤合剂与柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎的时效性,选择柳氮磺吡啶作为阳性对照药物是因为它是治疗 AS 一线传统 DMARDs 药物。通过研究比较,南蛇藤组起效快,于第一周末即可以观察到许多患者有不同程度的缓解,与柳氮磺吡啶组相比具有统计学差异( $P<0.05$ ),到第二周末时起效的患者已经明显增多,具有统计学意义( $P<0.01$ ),说明南蛇藤合剂治疗强直性脊柱炎能有效缩短腰痛晨僵时间、扩大患者扩胸度、减小指地距离、Schober 试验值增加、病人总体评价(PGA)下降、降低中医证候评分,使 BASDAI、BASFI 活动指数下降,降低炎症反应指标如 ESR、CRP,总体疗效和起效时间优于对照组柳氮磺吡啶。在临床中我们观察到南蛇藤治疗后有些患者非常快的 1 天即起效,慢的大约半月起效,起效非常快的患者副作用也比较大,与孙新等报道的雷公藤一致<sup>[15]</sup>,副作用主要表现在白细胞下降、肝功能受损、或者是皮疹、胃肠道不适等,停用或者减少剂量副作用消失。我院使用的南蛇藤合剂,南蛇藤为君药,入肾、肝、膀胱经,苦、辛,微湿,有小毒,具有祛风除湿、舒筋活络、消炎止痛等作用,佐以鸡血藤通经活络、补血活血,可以减少南蛇藤可能引起的停经,闭经,血细胞减少和肝功能损害,两药同用既可增强药物的效果,又减轻南蛇藤的毒副作用。

炎症性疾病如类风湿性关节炎、溃疡性结肠炎、

强直性脊柱炎主要表现为因局部和(或)全身炎症反应引起 T 淋巴细胞异常增高的病理生理改变,中医辨证主要是从风、湿、热、毒等几个方面考虑,目前已证实有许多中药及中药复方有明显的免疫调节及抗炎作用<sup>[16]</sup>。南蛇藤和雷公藤同属于卫矛科植物,有较强的生物活性,但毒性远远小于雷公藤。实验研究表明,南蛇藤提取物能够拮抗小鼠角叉菜、蛋清诱发的急性炎症,同时对物理及化学因素引发的疼痛具有显著的镇痛作用<sup>[17-18]</sup>。雷公藤能够阻止 5-羟色胺与组胺所导致的平滑肌收缩以及增加毛细血管的通透性,兴奋下丘脑-垂体-肾上腺轴,发挥的抗炎效果类似于糖皮质激素<sup>[19]</sup>。笔者<sup>[20]</sup>曾将雷公藤治疗强直性脊柱炎的研究做过 10 年文献综述,发现雷公藤对 AS 相关因素影响主要表现在免疫系统、细胞因子、炎症介质、信号传导、基因及相关因子表达等方面的临床研究方面,而上述作用比较分散在类风湿关节炎、系统性红斑狼疮的研究当中,具体以 AS 为研究对象进行上述研究的报道十分少见。最近研究<sup>[21]</sup>发现肿瘤坏死因子  $\alpha$  刺激细胞后,白细胞介素  $1\beta$ 、6、8 和前列腺素 E2 等炎症因子的表达明显上调,在应用南蛇藤素后,可以抑制肿瘤坏死因子  $\alpha$  诱导的 RAW264.7 (RAW264.7 细胞是小鼠巨噬细胞系) 细胞白细胞介素  $1\beta$ 、6、8 和前列腺素 E2 等炎症因子的表达,说明南蛇藤素通过抑制炎症细胞因子参与抑制炎症反应的过程。

目前,TNF- $\alpha$  是 AS 治疗新的里程碑,但是约有 30% 的患者接受 TNF- $\alpha$  后无效或出现副作用<sup>[22]</sup>。临床研究发现基线期炎症和韧带骨赘可以预测 AS 新发骨形成,但炎症和病理性骨化之间的关系仍未知,甚至有研究提出 TNF- $\alpha$  治疗的患者可能加速病情进展<sup>[23]</sup>。临床中亦发现,对 TNF- $\alpha$  使用无效的 AS 患者以南蛇藤合剂治疗,部分患者亦有比较好的疗效。

综上所述,南蛇藤合剂治疗强直性脊柱炎比柳氮磺吡啶起效快,总体疗效优于柳氮磺吡啶,作用持久,效果良好,值得临床推广应用。

### 参考文献:

- [1] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis[J]. Lancet. 2007, 369(9570): 1379-1390.
- [2] 戴小良,蒋文英,郑 聪,等.南蛇藤合剂对强直性脊柱炎的生活质量影响和疗效评价[J].中国医院药学,2016,36:248-249.

- [3] 蒋明, David Yu, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 1018-1019.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 119-123.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(8): 557-559.
- [6] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [7] Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [8] Zochling J, Braun J. Assessment of ankylosing spondylitis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5 Suppl 39): S133-S141.
- [9] 张应辉, 阳丽华, 李传枚. 桂林地区南蛇藤总生物碱的含量测定[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(9): 1012.
- [10] 陈岳祥, 胡建方, 乔艳, 等. 复方粉背雷公藤治疗类风湿关节炎的临床观察[J]. 华南国防医学杂志, 2009, 23(2): 4-5.
- [11] 陈岳祥, 乔艳, 乔化民, 等. HPLC法测定粉背雷公藤中雷公藤甲素的含量[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(2): 134-136.
- [12] 乔化民, 乔艳, 陈岳祥, 等. 不同水浴回流时间对粉背雷公藤茎枝中雷公藤甲素含量测定的影响[J]. 医药导报, 2010, 29(6): 788-790.
- [13] 雷晴, 万屏. 昆明山海棠毒性研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2005, 26(5): 46.
- [14] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编(下册)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988: 538-541.
- [15] 孙新, 张素敏, 田春华, 等. 雷公藤及其安全性[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(7): 539-543.
- [16] 朱闽, 何清湖. 中医药通过调节 Th17 细胞分化在自身免疫性炎症性疾病中作用的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(8): 82-86.
- [17] 杨蒙蒙, 佟丽, 陈育尧. 南蛇藤不同提取部位抗炎作用实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(3): 222-224.
- [18] 杨蒙蒙, 佟丽, 陈育尧. 南蛇藤乙醇提取物抗炎镇痛实验研究[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 51-52.
- [19] 赵俊文. 皮肤科应用雷公藤的作用[J]. 中国卫生产业, 2014, 11(12): 195-196.
- [20] 戴小良, 郑聪, 高旭, 等. 雷公藤治疗强直性脊柱炎的研究现状[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(12): 1527-1529.
- [21] 陈光福, 郭远清, 伍玉甜. 南蛇藤素可抑制肿瘤坏死因子 $\alpha$ 诱导 RAW264.7 细胞的炎症及增殖[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(37): 5552-5559.
- [22] Biggioggero M, Favalli EG. Ten-Year Grug Survival of Anti-TNF Agents in the Treatemnt Of Inflammatory Arthritides[J]. Drug Dev Res, 2014, 75 Suppl 1: S38-S41.
- [23] Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, et al. Inflammatory Lesions of the spine on magnetic resonance imaging predixt the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitisevidence of a relationship between inflammation and new bone formation[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(1): 93-102.

(本文编辑 李杰)