

本文引用:曹闲雅,匡浩铭,苏翔,谭学松,戎宽,匡建军.恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症肾虚血瘀证的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2020,40(12):1548-1552.

恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症 肾虚血瘀证的临床研究

曹闲雅¹,匡浩铭¹,苏翔¹,谭学松¹,戎宽²,匡建军^{3*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006;

3.湖南省中医药研究院,湖南长沙410006)

〔摘要〕目的 观察恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症肾虚血瘀证患者的临床疗效。方法 选取2019年1月至2020年1月在湖南省中医药研究院附属医院门诊就诊的腰椎间盘突出症肾虚血瘀证患者86例,采用随机数字表法将其分为观察组、对照组,各43例。对照组给予塞来昔布胶囊,辅以腰背肌锻炼治疗,观察组在此基础上应用恒古骨伤愈合剂。观察两组患者临床疗效及治疗前后视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分、36项健康调查简表(short form health survey-36, SF-36)评分、血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)和白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)变化。结果 观察组总有效率90.70%,高于对照组79.07%($P<0.05$);观察组治疗后VAS评分、炎症细胞因子TNF- α 和IL-1 β 水平低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后SF-36评分均高于对照组($P<0.05$)。结论 在腰椎间盘突出症肾虚血瘀证患者的非手术治疗中,恒古骨伤愈合剂联合塞来昔布胶囊,同时辅以腰背肌锻炼可有效提高患者的临床疗效、生活质量,降低相关炎症细胞因子水平。

〔关键词〕 腰椎间盘突出症;肾虚血瘀证;恒古骨伤愈合剂;腰背肌锻炼;塞来昔布胶囊

〔中图分类号〕R274.9

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.021

Clinical Study on Osteoking for Lumbar Intervertebral Disc Herniation with Kidney Deficiency and Blood Stasis Syndrome

CAO Xianya¹, KUANG Haoming¹, SU Xiang¹, TAN Xuesong¹, RONG Kuan², KUANG Jianjun^{3*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan

Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China; 3. Hunan Academy of Chinese

Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

〔Abstract〕 Objective To evaluate the clinical efficacy by observing Osteoking in the treatment of patients with lumbar disc herniation of kidney deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** A total of 86 patients with lumbar disc herniation of kidney deficiency and blood stasis syndrome were selected and randomly assigned into an observation group and a control group, with 43 cases in each group. The control group was given celecoxib capsule, supplemented by lumbar and dorsal muscle exercise therapy, and the observation group was given Osteoking on this basis. The clinical efficacy, visual analogue scale (VAS) score, short form health survey-36 (SF-36) score, tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were compared and observed between the 2 groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 90.70%, higher than 79.07% of the control group; the VAS score, inflammatory cytokines TNF- α and IL-1 β in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$); the SF-36 score of the observation group after treatment was higher than that of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In the non-surgical treatment of patients with kidney deficiency and blood stasis syndrome of lumbar disc herniation,

〔收稿日期〕2020-10-11

〔基金项目〕国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目;湖南省自然科学基金项目(2019JJ40173);湖南省教育厅重点项目(18A221)。

〔作者简介〕曹闲雅,女,在读硕士研究生,研究方向:中医骨伤学。

〔通讯作者〕*匡建军,男,教授,主任医师,博士研究生导师,E-mail:13786165656@163.com。

Osteoking combined with celecoxib capsule, supplemented by lumbodorsal muscle exercise can effectively improve the clinical efficacy, quality of life, and reduce related inflammatory cytokine.

[**Keywords**] lumbar intervertebral disc herniation; kidney deficiency and blood stasis syndrome; Osteoking; lumbodorsal muscle exercise; celecoxib capsule; clinical study

腰椎间盘突出症(lumbar intervertebral discherniation, LDH)是椎管内神经根受纤维环内脱出的髓核刺激或压迫,出现以腰痛、一侧或双侧下肢麻木放射痛,甚则跛行、活动受限等系列症状为特征的病症^[1]。LDH是临床常见多发病,以 24~55 岁人群发病率最高,并呈低龄化趋向,是全球丧失劳动力的十大危险因素之一^[2]。据统计,仅有 10%的 LDH 患者需手术治疗,甚至部分患者术后仍需非手术治疗以缓解残存症状。非甾体抗炎药是治疗 LDH 的临床一线用药^[3],但不宜长期使用且部分患者使用后疗效仍欠佳。大量数据显示中医药在 LDH 的非手术治疗中优势突出,中医学将 LDH 归为“痹症”范畴,可分为气滞血瘀、寒湿热痹阻及肝肾亏虚等证型,但实际临床中最多见的是肾虚与血瘀混合型,一般治疗以补肾活血为主^[4]。本研究采用恒古骨伤愈合剂联合非甾体抗炎药塞来昔布胶囊,配合腰背肌锻炼治疗 LDH 肾虚血瘀证患者取得良好疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 1 月至 2020 年 1 月于湖南省中医药研究院附属医院门诊就诊的 86 例病例。采用随机数字表将患者分为观察组与对照组,各 43 例。观察组中男性 19 例,女性 24 例,年龄 25~74(41.1±9.0)岁,病程 0.6~12(3.8±2.3)月;对照组中男性 16 例,女性 27 例,年龄 27~72(39.6±9.8)岁,病程 0.5~12(4.1±2.3)月。两组患者在性别、年龄及病程上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究已获得湖南省中医药研究院伦理委员会批准(批准号: [201805]09),两组患者均自愿签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 以《临床疾病诊断依据治愈好转标准》作为参照诊断 LDH^[5]。(1)影像学检查:CT/MRI 提示腰椎间盘突出 3 mm 以内;(2)主症:腰

部疼痛,或放射臀部、下肢,或伴有双侧或单侧下肢麻木,腰部活动受限,甚时出现跛行,活动劳累后发作加重,部分休息后可减轻;(3)体格检查:突出腰椎节段的脊间、椎旁压痛阳性,对应神经区异常感觉甚至肌肉僵硬萎缩,拉塞格征试验和/或加强试验阳性。

1.2.2 中医辨证标准 参照文献[6]诊断 LDH 肾虚血瘀证:腰脊刺痛,偶伴腰膝酸软,不耐疲乏,下肢疼痛麻木或痿弱乏力,步履艰难,偶伴耳鸣头晕,大便稀薄或便秘,小便清长或频急,夜尿甚多,舌质淡紫或紫暗,苔薄,脉细涩。

1.3 纳入标准

(1)经询问病史、完善体格检查及影像学检查后,患者符合研究采用的西医诊断标准及中医肾虚血瘀型辨证标准;(2)年龄 18~76 岁;(3)没有明显手术指征;(4)初诊时经视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)数字模拟评分提示 ≥ 3 且 ≤ 8 分;(5)现病史中 1 周内未服用解热镇痛抗炎类药物,未接受针对 LDH 有治疗作用的其他疗法。

1.4 排除标准

(1)采集既往史时诉腰椎相关手术史;(2)CT/MRI 提示椎体滑脱、严重椎管狭窄等;生化检查等提示合并椎间盘感染;(3)辅助检查无法明确原因的腰痛或坐骨神经痛;(4)病史采集诉明显过敏体质;(5)处于妊娠、哺乳期的女性;(6)精神疾病患者。

1.5 治疗方法

对照组口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20140106,批号:201816MG),100 mg/次,2 次/d;同时嘱患者辅助以五点支撑法腰背肌锻炼,多休息,忌劳累,避风寒。观察组在对照组的治療基础上口服恒古骨伤愈合剂(云南克雷斯制药股份有限公司,国药准字 Z20025103,批号:20180707),25 mL/次,1 次/2 d。两组均治疗 24 d。

1.6 疗效评定方法

1.6.1 临床疗效 参照《中医病症诊断疗效标准》^[7]。

(1)痊愈:患者症状完全消失,体格查体均为阴性,可正常活动及工作;(2)显效:患者症状消失,无活动受限,活动劳累后稍感疼痛或不适;(3)有效:患者自觉症状好转,疼痛较前减轻,仍有轻度行动受限;(4)无效:患者症状无明显改善。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$

1.6.2 疼痛评分 两组患者诊疗前后疼痛感觉以VAS评分为标准^[7]。VAS评分用0~10共11个数字表示疼痛程度,数值越小代表疼痛越轻(10指最痛,0指无痛)。患者据自身疼痛程度在标有0~10游标卡尺上指出可代表疼痛程度的数值位置,读出其评分并记录。

1.6.3 生活质量评价 两组患者采用36项健康调查简表(short form health survey-36, SF-36)^[7]评估诊疗前后生活质量改变,采用生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、社会功能、活力、情感职能以及精神健康7项包含生理、精神、社会3个层面的评分以观察患者整体情况,根据简表中各个条目计算相加得实际分后换算成百分制,患者生活质量越好则SF-36各项分值越高。

1.6.4 炎症因子表达 将两组患者治疗前后空腹静脉血静置1~2 h后,以2 000 r/min的速度离心15 min后分离取上清,保存于-80 ℃的冰箱中,最后采用ELISA酶联免疫吸附法测得患者治疗前后血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的数值,并进行记录比较。

1.7 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,用率表示计数资料,采用 χ^2 检验,采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示计量资料,采用 t 检验。若 $P<0.05$,则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组总有效率(90.70%),高于对照组(79.07%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率%
观察组	43	6	25	8	4	90.70 [#]
对照组	43	3	17	14	9	79.07

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.2 治疗前后VAS评分比较

两组患者治疗前VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组VAS评分均低于治疗前($P<0.05$);观察组治疗后VAS评分明显低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	时间	VAS评分
观察组	43	治疗前	7.05 \pm 1.34
		治疗后	2.37 \pm 0.91 ^{#*}
对照组	43	治疗前	6.89 \pm 1.51
		治疗后	3.62 \pm 1.12 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.3 治疗前后SF-36评分比较

两组病例治疗前SF-36评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后SF-36评分均较前升高($P<0.05$),治疗后观察组SF-36评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3~4。

表3 两组患者治疗前后SF-36评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	时间	生理职能	躯体疼痛	一般健康状况
观察组	43	治疗前	47.32 \pm 10.39	53.21 \pm 6.98	54.63 \pm 6.83
		治疗后	87.19 \pm 9.81 ^{#*}	84.89 \pm 7.71 ^{#*}	80.81 \pm 10.31 ^{#*}
对照组	43	治疗前	46.12 \pm 7.61	52.48 \pm 8.12	55.71 \pm 8.46
		治疗后	74.45 \pm 8.91 [*]	71.93 \pm 9.87 [*]	71.23 \pm 6.78 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较,[#] $P<0.05$

2.4 治疗前后炎症因子TNF- α 、IL-1 β 变化

观察组与对照组43例患者治疗前TNF- α 、IL-1 β 值比较,差异无统计学差异($P>0.05$)。两组治疗后,数值较治疗前降低($P<0.05$),观察组TNF- α 、IL-1 β 与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

3 讨论

LDH发病率高、病史长、复发率高,对家庭及社会危害性较大,有统计表明,11%~12%发病人群因LDH致残或瘫痪^[1]。但实际上也有85%以上的患者具有一定的良性自然病程,非手术治疗是这些不伴有显

表 4 两组患者治疗前后 SF-36 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	时间	活力	社会功能	情感职能	精神健康
观察组	43	治疗前	48.91±7.09	50.67±9.67	45.67±8.31	41.89±8.92
		治疗后	79.97±9.08*#	75.76±10.92*#	71.45±10.31*#	76.87±12.02*#
对照组	43	治疗前	49.34±7.16	51.18±9.71	46.36±7.92	42.35±9.13
		治疗后	70.75±6.92*	67.14±10.16*	67.54±9.84*	64.91±10.15*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表 5 两组患者治疗前后 TNF- α 、IL-1 β 变化($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	TNF- α		IL-1 β	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	23.36±4.73	15.82±3.56*#	15.43±6.79	7.28±4.31*#
对照组	43	22.69±5.48	18.71±3.94*	15.07±7.16	9.83±4.62*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

著神经损害的 LDH 患者的首选治疗方案,成功率可达到 80%~90%^[2]。中医药联合非甾体抗炎药塞来昔布胶囊、配合腰背肌锻炼综合治疗 LDH 肾虚血瘀证具有较大意义。

中医学中并没有腰椎间盘突出症这一病名,LDH 在中医学中属“腰腿痛”“痹病”范畴。中医学认为其实质是本虚,即肾虚,标实,即血瘀,肾虚与血瘀夹杂而成。其内因多是先天肾气亏损或后天肾水虚衰,外因则责之于风寒湿热之邪痹阻经脉,致气血不畅而生瘀。LDH 的主要中医病理机制是肾气亏损而邪干经络,导致气机阻滞,营卫失调,血行不畅,瘀留经脉,出现腰腿痹阻性疼痛麻木、行动艰难。故肾虚血瘀证是临床多见证型,治疗以补肾气、去腐瘀、祛外邪为主^[8-10]。临床中应用恒古骨伤愈合剂治疗骨质疏松症研究及报道较多,但采用恒古骨伤愈合剂治疗 LDH 患者的相关研究较少,本研究采用恒古骨伤愈合剂联合非甾体抗炎药及腰背肌锻炼综合治疗相应的 LDH 肾虚血瘀证患者针对性较强且临床疗效较好。恒古骨伤愈合剂应用杜仲、鳖甲以益肾止痛、养元填精;使用人参、黄芪及陈皮 3 味药以益气补肾、壮骨强腰,其中,人参与陈皮更是调后天之本(脾气)以益肾气;再加用钻地风、红花、三七以达到增强药物祛风活血、去腐化瘀、消肿止痛目的。诸味药合用,一则改善微循环,提高毛细血管壁通透性,修复

组织、神经根的损伤及水肿,减少炎性物质释放、刺激机体,从而缓解肌肉痉挛、减轻腰腿疼痛。二则强筋壮骨,提高免疫力,增强机体腰背部肌肉力量,从而保护纤维环、抵抗外邪侵袭,从整体上改善体质,降低复发率^[11-12]。

目前,研究认为在 LDH 的病变中,脱出的髓核组织及临近的神经根周围的炎症细胞因子会被刺激转化为细胞内信号,影响核转录、诱导凋亡等细胞活动而产生系列 LDH 症状^[3]。故在临床上非甾体抗炎药是非手术治疗 LDH 的一线药物^[4]。在已有的炎症细胞因子的研究中,TNF- α 、白细胞介素(IL)、前列腺素 E2、磷脂酶 A2、一氧化氮等已被证实参与腰椎间盘突出炎症与退变机制,其中 TNF- α 和 IL-1 β 可调控其他信号因子如前列腺素 E2、IL-6、MMP 等的表达^[5],故研究选用 TNF- α 、IL-1 β 评价患者治疗前后炎症细胞因子改变。临床上单纯应用非甾体抗炎药治疗 LDH 虽可明显减轻患者炎症刺激症状,缓解患者病痛,但长期服用疗效欠佳、不良反应较多且复发率较高^[12-13]。

本研究中,观察组临床总有效率明显高于对照组,VAS 疼痛评分的改善情况优于对照组,患者生理、精神、社会、工作等多层面的 SF-36 评分在两个疗程中也高于对照组,尤其是一般健康情况、生理职能、社会功能 3 个方面的差别较明显。观察组与对照组治疗后的 TNF- α 、IL-1 β 数值虽皆有降幅,但恒古骨伤愈合剂组明显大于对照组。恒古骨伤愈合剂联合塞来昔布胶囊,辅助以腰背肌锻炼综合治疗 LDH 肾虚血瘀证,可提高非手术方式治疗 LDH 的治愈率,在临床疗效升高的同时降低 LDH 相关特异炎症

细胞因子的释放,明显改善患者症状,同时缓解慢性疼痛带给患者的精神症状,改善LDH人群的亚健康状态,提高患者生活及工作质量。但研究未能对患者进行长期随访,由于腰椎间盘突出症具有病史长、易复发的特点,研究很难对本治疗方案的远期疗效进行有效评价,仍需进一步的研究。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会脊柱外科学组,中华医学会骨科学分会骨科康复学组.腰椎间盘突出症诊疗指南[J].中华骨科杂志,2020(8):477-487.
- [2] WANG Y, DAI G G, JIANG L, et al. The incidence of regression after the non-surgical treatment of symptomatic lumbar disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2020, 21(1):530.
- [3] ZHANG B, XU H D, WANG J T, et al. A narrative review of non-operative treatment, especially traditional Chinese medicine therapy, for lumbar intervertebral disc herniation[J]. Bioscience Trends, 2017, 11(4): 406-417.
- [4] 王建平.近5年腰椎间盘突出症的中医治疗综述[J].中医临床研究,2020,12(19):143-145.
- [5] 张 花.腰椎间盘突出症(肝肾亏虚型)症状体征与影像学表现的相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [6] 陈 锋,吴晓飞,闫 乾,等.腰椎间盘突出症中医证候学研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(12):13-16.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:48-49
- [8] KONIECZNY M R, SCHROER S, SCHLEICH C, et al. Lumbar lordosis as tool to assess the level of pain in patients with low back pain after lumbar disc herniation [J]. Journal of Orthopaedics, 2020, 22:190-193.
- [9] 匡建军,唐海峰,武昌,等.健步汤治疗腰椎间盘突出症60例[J].湖南中医杂志,2011,27(3):68-69.
- [10] 黄大智,蔡 萍,戎 宽,等.中医正骨手法治疗腰椎间盘突出症[J].中医正骨,2019,31(1):41-42,46.
- [11] 谭旭仪,赵迪民,仇湘中,等.补肝健腰方对腰椎间盘突出症模型神经功能评分及IL-1表达的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(5):669-673.
- [12] 曾朝辉,何 林,赵金亮,等.强腰祛痛汤联合西药治疗腰椎间盘突出症经皮椎间孔镜髓核摘除术后残留神经症状疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(12):1521-1524.
- [13] 马朝霞,李燕皎,朱金怀,等.恒古骨伤愈合剂治疗骨病的临床应用与实验研究综述[J].昆明学院学报,2020,42(3):89-92.
- [14] 刘秀剑.补肾祛瘀汤治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(5):562-565.
- [15] 达逸峰,王志浩,郑文凯,等.炎症因子及信号通路在腰椎退行性疾病中的研究进展[J].中华骨科杂志,2020,40(9):597-606.

(本文编辑 贺慧城 黎志清)