

本文引用:李娟,龙翔,刘晓岚,孙绍裘.归附汤联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证的临床观察:骨伤名师孙达武学术思想与临床经验研究(五)[J].湖南中医药大学学报,2022,42(5):720-724.

归附汤联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证的临床观察

——骨伤名师孙达武学术思想与临床经验研究(五)

李娟,龙翔,刘晓岚*,孙绍裘*

(湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙 410005)

[摘要] 目的 探讨归附汤口服联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证的临床疗效和安全性。方法 将2020年1月至2021年3月就诊于湖南中医药大学第二附属医院骨伤科门诊的90例腰椎间盘突出症肾虚寒凝证患者随机分为观察组和对照组,各45例。对照组予以藤黄健骨片3 g/次,2次/d;观察组予以归附汤口服(2次/d)联合正清风痛宁椎旁注射(1次/d),两组疗程均为2周。治疗前后分别观察两组疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评分和日本骨科协会评估治疗分数(Japanese Orthopaedic Association scores, JOA),检测治疗前、治疗后全血黏度、血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6,并观察用药安全性。结果 治疗后,观察组VAS评分、JOA评分、全血黏度、血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6与对照组比较,明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率93.33%,高于对照组的82.22%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 归附汤口服联合正清风痛宁椎旁注射可有效缓解腰椎间盘突出症肾虚寒凝证患者症状,减轻腰腿疼痛,改善腰椎功能,且安全性高,值得临床推广应用。

[关键词] 腰椎间盘突出症;归附汤;正清风痛宁;椎旁注射;藤黄健骨片;临床观察

[中图分类号]R274.9

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.05.005

Clinical observation of Guifu Decoction combined with Zhengqing Fengtongning paravertebral injection in the treatment of lumbar intervertebral disc herniation with kidney deficiency and cold coagulation syndrome: Study on the academic thoughts and clinical experience of famous orthopaedic teacher Sun Dawu (5)

LI Juan, LONG Xiang, LIU Xiaolan*, SUN Shaoqiu*

(The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical efficacy and safety of oral administration of Guifu Decoction combined with paravertebral injection of Zhengqing Fengtongning in the treatment of lumbar intervertebral disc herniation with kidney deficiency and cold coagulation syndrome. **Methods** A total of 90 patients with lumbar intervertebral disc herniation with kidney deficiency and cold coagulation syndrome who were treated in the Department of Orthopedics and Traumatology of The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2020 to March 2021 were randomly divided into observation group and control group, with 45 cases in each group. The control group was given Tenghuangjiangu tablet 3 g/time, 2 times/d; the observation group was given oral administration of Guifu Decoction (2 times/d) combined with Zhengqing Fengtongning paravertebral injection (1 time/d), the course of treatment in both groups was 2 weeks. Before and after treatment, the pain visual analogue scale (VAS) score and the Japanese Orthopaedic Association scores (JOA) in the two groups were observed respectively. The whole blood viscosity

[收稿日期]2021-09-05

[基金项目]湖南省中医骨伤临床医学研究中心项目(2020SK4013);刘良院士专家工作站项目。

[第一作者]李娟,女,硕士,副主任医师,研究方向:中西医结合防治骨病筋伤。

[通信作者]*刘晓岚,男,博士,主任医师,E-mail:13627489118@163.com;孙绍裘,男,一级主任医师,二级教授,博士研究生导师,E-mail:54sunshaoqiu@163.com。

and serum inflammatory factor TNF- α , IL-1 β , IL-6 were detected before and after treatment, and the drug safety was observed. **Results** After treatment, the VAS score, JOA score, whole blood viscosity, serum inflammatory factors TNF- α , IL-1 β , IL-6 in the observation group were significantly improved compared with those in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group was 93.33%, which was higher than 82.22% of the control group, and the difference was statistically significant between the two groups ($P<0.01$). **Conclusion** Oral administration of Guifu Decoction combined with paravertebral injection of Zhengqing Fengtongning can effectively relieve the symptoms of lumbar intervertebral disc herniation in patients with kidney deficiency and cold coagulation syndrome, relieve lumbar and leg pain, and improve lumbar spine function, with high safety, and it is worthy of clinical application.

[Keywords] lumbar intervertebral disc herniation; Guifu Decoction; Zhengqing Fengtongning; paravertebral injection; Tenghuangjiangu tablet; clinical observation

腰椎间盘由纤维环、髓核、软骨板三部分构成，当各种原因导致纤维环破裂，髓核超出其正常解剖范围，即为腰椎间盘突出。腰椎间盘突出后，刺激或压迫周边的脊神经根、血管等组织，而出现腰腿痛等一系列症状，即为腰椎间盘突出症^[1]。腰椎间盘突出症为骨伤科常见病，多见于青壮年，20~40岁患者占80%^[2]。下腰部的椎间盘突出率约为98%，以腰4/5较多，约占60%^[3]。腰椎间盘突出症的临床表现主要为腰部疼痛，常伴下肢酸麻胀痛。本病病程长，治疗后养护很关键，但因患病者多为在职人员，难以避免久坐、久站或弯腰劳作，故易反复发作，严重影响患者的工作和生活质量^[4]。其病因包括腰椎退变、劳累、损伤、先天发育异常、炎症反应等^[5]。腰椎间盘突出症的治疗方法选择，取决于很多因素，比如病理类型及阶段、临床表现、患者年龄、身心状况等，绝大多数腰椎间盘突出症治疗均可通过非手术治疗得到有效缓解^[6]。西医保守治疗主要包括采用非甾体类抗炎药（如双氯芬酸钠缓释片）、镇痛药、神经营养药、肌肉松弛药剂、激素、改善循环药等，存在胃肠道刺激、肝肾功能损害等较多不良反应^[7]。

中医药治疗腰椎间盘突出症经历了长期的临床实践，临床疗效确切^[8]。归附汤为国家级名中医孙达武经验方^[9]，是在甘草附子汤的基础上加味而成，为治疗腰椎间盘突出症的有效方，曾获湖南省科技成果奖。正清风痛宁注射液为天然单体植物药，经研究有明确的消炎、镇痛、改善微循环、抗凝等作用^[10]，椎旁注射正清风痛宁注射液，旨在对局部及受压神经根起到消炎、镇痛的作用，以缓解腰椎间盘突出症患者因无菌性炎症引起的疼痛症状。本院用归附汤口服联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症疗效显著，现将方法与结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

临床研究病例来源于2020年1月至2021年3月就诊于湖南中医药大学第二附属医院骨伤科门诊的90例腰椎间盘突出症患者。按随机数字表法分为对照组和观察组，各45例。对照组男性21例，女性24例；年龄21~65(45.18±2.45)岁；病程1~8(4.02±0.82)个月。观察组男性20例，女性25例；年龄22~67(45.86±2.13)岁；病程1~8(4.52±0.73)个月。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《临床诊疗指南：骨科分册》^[11]：(1)腰痛。腰椎棘突间或棘突旁有明显压痛点，疼痛常放射至下肢。(2)坐骨神经痛。多呈腰部向下肢放射性，直腿抬高试验多为阳性，腹压增加时，疼痛多加重。(3)伸拇肌肌力减弱，小腿前外或后外侧皮肤感觉减退，胫后肌腱及跟腱反射减弱。(4)X线平片排除其他腰椎病变。(5)CT/MRI检查结果与临床相符。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中医病症诊断疗效标准》^[12]及《中医诊断学》^[13]中相关内容制定了肾虚寒凝证的中医证候诊断标准。(1)主证：腰痛向臀部及下肢放射，腹压增加（如咳嗽、打喷嚏）时疼痛加重。(2)次证：①腰膝酸软；②腰部、肢体畏冷；③下肢麻木；④行走乏力。(3)舌象：舌淡暗或有紫斑，苔薄白。(4)脉象：脉弦细或沉涩。主证1项和次证中的任意两项同时具备，结合舌苔、脉象即可以进行辨证。

1.3 纳入标准

(1)符合西医腰椎间盘突出症诊断标准及中医

肾虚寒凝辨证标准的患者;(2)年龄为20~70岁;(3)近半个月未接受腰椎间盘突出症其他治疗;(4)同意加入本临床试验者。

1.4 排除标准

(1)腰椎间盘严重突出或脱出,或合并明显椎管狭窄等具备手术指征不适宜进行保守治疗者;(2)疑似或确诊有脊柱或椎管内肿瘤、结核及重度骨质疏松者;(3)有严重内科疾病(心血管、肝肾损害、胃溃疡等),或哺乳期、妊娠期妇女,或有精神疾病不能配合者;(4)有哮喘病史者;(5)曾有青藤碱或中药过敏者。

1.5 脱落标准

(1)患者中途出现严重过敏反应,不能完成治疗者;(2)患者依从性差,未能完成全部治疗者;(3)因各种原因导致失访者。存在以上任何一种情况的病例可视为脱落病例。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 口服藤黄健骨片(湖南方盛制药股份有限公司,0.5 g×24片,批号:200510),每次3 g,2次/d,疗程为2周。

1.6.2 观察组 (1)归附汤组成:当归10 g,附子10 g,白芍15 g,独活15 g,黄芪15 g,蜈蚣3 g,马钱子0.3 g等。以上药物由湖南中医药大学第二附属医院中药房采用DQ8L-13型全自动微压三缸煎药包装一体机代煎,饮片均来源于河南仲景中药饮片厂,成品药液统一包装,每袋300 mL,嘱患者每日服用两次(早餐、晚餐0.5 h后温服),每次1袋,疗程为2周。

(2)正清风痛宁注射液椎旁注射。取患者椎间盘突出节段的关节突关节(突出节段疼痛侧棘突间隙旁开2~2.5 cm处直刺至骨面)为注射点,若患者多节段或一节段双侧压迫则可根据情况增加注射点,每日可根据病情注射1~4个注射点,每个点注射间隔时间为40 min。每个注射点使用正清风痛宁注射液25 mg(湖南正清制药集团股份有限公司,50 mg×5支,批号:1909408)+生理盐水1 mL。疗程为2周。

1.7 观察指标

1.7.1 主要疗效指标 (1)疼痛视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[14]。0分表示不痛,10分表示剧痛。让患者根据自我感觉记录治疗前、治疗2周后VAS评分。(2)腰痛日本骨科协会评估治疗分数(Japanese Orthopaedic Association scores, JOA)^[15]。包括主观症状、临床体征、日常活动受限度、膀胱功

能等观察指标。0~29分,分数越低表明功能障碍越明显,根据患者以上观察指标情况记录治疗前、治疗2周后患者腰痛JOA评分。

1.7.2 次要疗效指标 (1)检测治疗前、治疗2周后全血黏度(高切、中切、低切全血黏度分别为150、60、10/s)、血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6;(2)观察用药安全性,包括记录患者治疗期间用药发生的不良事件,如过敏反应、恶心、胃痛、腹泻及其他胃肠道不适。

1.8 疗效评定标准

参照《中医证候疗效标准》^[12]和腰痛JOA评分标准制定。(1)临床控制:腰腿疼痛症状和体征基本消失,JOA评分改善率为≥90%;(2)显效:腰腿疼痛症状和体征明显改善,JOA评分改善率为≥70%,且<90%;(3)有效:腰腿疼痛症状和体征部分改善,JOA评分改善率≥30%,且<70%;(4)无效:腰腿疼痛症状和体征无明显改善,JOA评分改善率<30%。

$$\text{改善指数}^{[15]} = \text{治疗后评分} - \text{治疗前评分}$$

$$\text{评分改善率} = [(\text{治疗后评分} - \text{治疗前评分}) / (\text{满分} - \text{治疗前评分})] \times 100\%.$$

1.9 统计学方法

采用SPSS 20.0软件处理数据。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,先进行正态性检验,符合正态分布采用独立样本t检验,不符合正态分布采用秩和检验;等级资料采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组VAS、JOA评分比较

治疗前,两组组间VAS、JOA评分比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。治疗后,两组与治疗前比较,VAS评分降低、JOA评分升高,差异均有统计学意义(P<0.05);观察组VAS评分低于对照组,观察组JOA评分高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。详见表1。

表1 两组VAS、JOA评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	VAS		JOA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	6.12±1.35	2.19±1.41*	15.82±2.33	22.01±3.18*
对照组	45	6.08±1.31	3.30±1.97*	15.94±2.39	19.36±2.85*
t值		0.143	-3.074	-0.241	4.163
P值		0.887	0.003	0.810	<0.001

注:与治疗前比较,*P<0.05。

2.2 两组全血黏度比较

治疗前,两组组间高切、中切、低切血黏度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组治疗后高切、中切、低切血黏度较治疗前降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组高切、中切、低切血黏度低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表2。

表2 两组全血黏度比较($\bar{x}\pm s$, $n=45$,mPa·s)

组别	时间	高切全血黏度	中切全血黏度	低切全血黏度
观察组	治疗前	5.84±0.71	8.19±1.12	16.38±1.53
	治疗后	3.73±0.65*	6.41±0.86*	12.99±1.23*
<i>t</i> 值		14.704	8.456	11.584
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001
对照组	治疗前	5.72±0.69	8.04±1.10	16.29±1.51
	治疗后	5.37±0.62	7.42±0.75	14.26±1.50
<i>t</i> 值		2.531	3.124	6.398
<i>P</i> 值		0.013	0.002	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组血清炎性因子比较

治疗前,两组组间血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组治疗后血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表3。

表3 两组血清炎性因子比较($\bar{x}\pm s$, $n=45$)

组别	时间	TNF- α /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-1 β /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	治疗前	1.44±0.53	0.36±0.03	141.37±49.71
	治疗后	0.75±0.36*	0.12±0.01*	64.21±27.86*
<i>t</i> 值		7.224	50.912	9.083
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001
对照组	治疗前	1.42±0.51	0.37±0.04	140.28±48.91
	治疗后	1.08±0.41	0.23±0.02	93.27±36.62
<i>t</i> 值		3.485	21.000	5.161
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率93.33%,高于对照组的82.22%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。详见表4。

2.5 安全性

在研究期间,观察组未发现患者因服用归附汤引起的不良反应,有少数患者在注射正清风痛宁时

表4 两组临床疗效比较($n=45$)

组别	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	4	10	28	3	93.33
对照组	1	4	32	8	82.22
<i>Z</i> 值			-4.230		
<i>P</i> 值			<0.001		

出现短时间皮肤瘙痒或红疹现象,约在半小时内可自行消退,无患者退出研究,总体未发现严重过敏反应、恶心、呕吐等不适,轻度皮肤瘙痒、红疹考虑由正清风痛宁的组胺释放作用引起。对照组有10例患者出现不同程度胃痛,嘱饭后立即服用,症状改善,无脱落病例。

3 讨论

腰椎间盘突出症是一种骨科常见多发病,归属于中医“腰痛病”“腰痹病”等范畴^[16]。临床分为寒湿阻络、气滞血瘀、肾虚寒凝、肝肾亏虚等证型。其中肾虚寒凝为常见证型。肾为一身阳气之本,肾阳亏虚,温煦不足,寒邪内生,凝滞脉络,气血不通,不通则痛,导致腰痛。肾阳亏虚为内因,寒邪阻滞为外因,内外并侵,导致本病^[17]。治以温补肾阳为主,祛寒通络为辅,体现中医的标本兼治原则。归附汤为孙达武教授多年临床实践经验方,在甘草附子汤、当归补血汤的基础上加味而成,能补肾助阳、散寒化瘀、通络止痛。正清风痛宁注射液的主要成分青藤碱,为中药青风藤提取物,纯度大于99%,用于风寒湿引起的各种痹病。

现代医学认为,腰椎间盘突出症是在椎间盘退变的基础上发生的,当腰椎间盘突然或连续受到不平衡外力作用时,均可能导致椎间盘的纤维环破裂、椎间盘突出^[18]。髓核组织在幼年时水分充足,呈半液状或胶冻样,随着年龄增长,其水分含量可从出生时的88.00%逐渐降低,77岁时其水分含量约为69.00%。椎间盘的功能相当于一个微动关节,其弹性很强,随着腰部各个方向活动可被压缩和伸展,并且可吸收来自脊柱的震荡。其前方有宽厚的前纵韧带、后方有相对薄弱的后纵韧带保护,随着年龄增长,椎间盘水分变少,弹性变差,其周围韧带逐渐松弛,在姿势不当搬抬重物、经常弯腰劳作、突然弯腰并旋转等外因作用下,容易导致椎间盘的突出。由于椎间盘

退变内因是发病的重要因素,有些患者无明显诱因而发病,出现腰痛及下肢疼痛。现代医学认为,引起疼痛的两大原因为无菌性炎症和机械性卡压。无论是无菌性炎症引起的化学刺激,还是机械性卡压的机械压迫,都可导致循环障碍,从而出现腰腿痛或水肿等症状。血黏度与循环障碍有很大关系,血黏度可以增加血流阻力,导致血流缓慢,从而出现血细胞凝集和黏附,使血黏度增高,影响肢体正常灌注^[19]。当机体损伤或病原微生物侵袭,TNF- α 会增加,TNF- α 作用于血管内皮细胞,导致内皮细胞受损或血栓形成,导致局部缺氧坏死,并诱导IL-1 β 产生。IL-6可诱导TNF- α 、IL-1 β 的分泌,促进破骨细胞活性与角质细胞产生。正清风痛宁注射液的主要成分青藤碱,是从青风藤中提取出来的单体成分,多项研究表明,青藤碱可以明显降低机体IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等的分泌,从而起到抗炎的作用,也有明确的抗凝、镇痛、改善微循环等作用^[20-22]。本研究发现:治疗后,观察组VAS评分、JOA评分、全血黏度、血清炎性因子TNF- α 、IL-1 β 、IL-6与对照组比较,明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组总有效率93.33%,高于对照组的82.22%,两组疗效比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。

综上所述,归附汤联合正清风痛宁椎旁注射治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证疗效确切,不良反应发生率低,其作用机制可能与降低全血黏度、血清炎性因子有关。

参考文献

- [1] 徐宝山,马信龙,胡永成,等.腰椎间盘突出症伴椎体后缘骨软骨病的内镜手术治疗[J].中华骨科杂志,2017,37(11):683-690.
- [2] 张仲博,史栋梁,杜旭召,等.加减肾附丸治疗腰椎间盘突出症肾虚寒凝证的疗效观察[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(9):100-105.
- [3] 范思佳,刘传耀,黄兰芬,等.电针推拿联合腰痹逐瘀止痛汤治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症[J].国际中医中药杂志,2019,41(3):243-247.
- [4] 张秋媛,李青,张艺凡.补肾通痹汤治疗腰椎间盘突出症的效果

- 及对炎性因子的影响[J].中国医药导报,2019,16(15):136-139.
- [5] 赵成珍,赵耀东,张国晓,等.腰椎间盘突出症的中医药治疗进展[J].中医研究,2020,33(7):67-71.
- [6] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组.腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识[J].中国疼痛医学杂志,2020,26(1):2-6.
- [7] 胡学伏,刘超,伍新林.身痛逐瘀汤联合西医治疗腰椎间盘突出症[J].中医学报,2018,33(6):1124-1127.
- [8] 王行利.中西医治疗腰椎间盘突出症研究进展[J].临床医学研究与实践,2020,5(4):194-195.
- [9] 李晓声.归附汤治疗腰椎间盘突出症30例[J].湖南中医学院学报,1995,15(1):34-36.
- [10] 李修政,董家濂,许晓东.青藤碱抗炎镇痛作用及机制的研究进展[J].河北医药,2020,42(20):3148-3153.
- [11] 中华医学会.临床诊疗指南:骨科分册[M].北京:人民卫生出版社,2009:108-109.
- [12] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:214-215.
- [13] 李灿东,方朝义.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2021:126-132.
- [14] 翁煜宏,李笔锋,沈祖泓,等.化瘀消痛汤联合小针刀治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症的疗效观察[J].中华中医药学刊,2019,37(1):162-165.
- [15] 孙凯,朱立国,魏戎,等.壮腰通络方治疗腰椎间盘突出症45例[J].中国中医骨伤科杂志,2021,29(1):19-23.
- [16] 戴嘉.中医针灸联合独活寄生汤加减治疗急性腰椎间盘突出症的应用研究[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(94):34,68.
- [17] 闵文,成舟,谭峰,等.加味肾着汤治疗寒湿型腰椎间盘突出症的临床观察[J].中华中医药杂志,2018,33(11):5239-5242.
- [18] 孙树椿.中医骨伤学高级教程[M].北京:中华医学电子音像出版社,2016:459-472.
- [19] 郑中科,周国莉,杨洪杰.补气活血通络汤对腰椎间盘突出症患者临床症状及炎性因子水平的影响[J].世界复合医学,2020,6(7):131-133.
- [20] 秦峰,蔡辉.青藤碱药理作用研究进展[J].现代中药研究与实践,2016,30(4):81-86.
- [21] 李军,杨鑫,李强.青藤碱对脑外伤模型大鼠细胞因子及高迁移率族蛋白-1的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(22):2353-2356.
- [22] 张伊楚,刘华,傅继凡,等.正清风痛宁激素替代疗法联合非甾体抗炎药治疗膝关节骨关节病临床研究[J].亚太传统医药,2020,16(8):115-117.

(全续完)

(本文编辑 贺慧娥)