

补肾强督方辨证配合西医治疗脊柱关节病30例

张玉兴, 王振强, 房晓彬*

(贵州省黔东南州人民医院, 贵州 凯里 556000)

[摘要] **目的:**观察补肾强督方辨证配合西医治疗脊柱关节病(SpA)的临床疗效及对血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)影响。**方法:**58例SpA患者根据不同的治疗方式分为西药组28例和观察组30例。西药组服用塞来昔布胶囊, 0.2 g/次, 1次/d, 疼痛控制后停用; 来氟米特片, 20 mg/次, 1次/d; 柳氮磺吡啶肠溶片, 1.0 g/次, 2次/d。观察组在西药组治疗的基础上采用补肾强督方进行辨证治疗。两组疗程均为4个月。进行治疗前后巴氏病情活动指数(BASDAI)、巴氏功能活动指数(BASFI)、脊柱痛Likert四级评分及医生的总体评价四级评分; 治疗前后关节痛、关节肿胀、附着点痛评分; 治疗前后血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测。**结果:**观察组治疗后BASDAI, BASFI, Likert和医生的总体评价评分均低于西药组($P < 0.01$); 观察组治疗后关节痛、关节肿胀、附着点痛评分低于西药组($P < 0.01$); 治疗后观察组ESR, CRP, IL-6及TNF- α 水平低于西药组($P < 0.01$); 治疗后西药组14例(50%)患者达到强直性脊柱炎评估指标, 观察组有19例(63.3%), 观察组ASAS50高于西药组, 但差异无统计学意义。**结论:**补肾强督方辨证配合西医治疗脊柱关节病能进一步改善疼痛、肿胀等急性期症状, 改善关节和脊柱功能障碍, 并具有抗炎和免疫调节作用, 能控制疾病活动。

[关键词] 脊柱关节病; 补肾强督方; 血清白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0196-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160196

Bushen Qiangdu Decoction Combined Western Medicine Treatment on Spinal Joint Disease with 30 Cases

ZHANG Yu-xing, WANG Zhen-qiang, FANG Xiao-bin*

(People's Hospital of Qiandong Nanzhou, Kaili 556000, China)

[Abstract] **Objective:** Observe the clinical effects of Bushen Qiangdu decoction on cure of spinal joint disease (SpA) added western medicine treatment and the serum interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Method:** Fifty-eight patients were divided into western medicine group for (28 cases) and observation group for (30 cases). For patients in control group took celecoxib capsules, 0.2 g/time, 1 does/day, stopped as the pain control. Besides they took leflunomide tablets, 20 mg/time, 1 does/day, sulfasalazine enteric-coated tablets, 1.0 g/time, 2 does/day. On the basis of western medicine group treatment, observation group used Bushen Qiangdu decoction for dialectical add and subtract treatment. Both groups' treatment courses were four months. Conducted PAP disease activity index (BASDAI) Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), spinal pain Likert four level score and overall assessment four level score from doctor before and after treatment. Graded joint pain, joint swelling and attachment points pain for pre-therapy and post-treatment. Test erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), interleukins-6 (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF- α). **Result:** After treatment, BASDAI, BASFI, Likert and doctor's overall assessment score for

[收稿日期] 20140417(144)

[基金项目] 贵州省自然科学基金项目(2011NA0411)

[第一作者] 张玉兴, 副主任医师, 从事骨关节、创伤的临床工作, Tel:13985803370, E-mail:zyx3370@163.com

[通讯作者] * 房晓彬, 主任医师, 从事骨科脊柱、创伤关节的临床工作, Tel:18618425888, E-mail:fbxin1957@163.com

observation group were lower than those data in western medicine group ($P < 0.01$). Patients in observation group' scores of joint pain, joint swelling and attachment points pain were inferior to those data in western medicine group ($P < 0.01$). The level of ESR, CRP, IL-6 and TNF- α for observation group were below to the level in western medicine group after treatment ($P < 0.01$). There were 14 patients (50%) reached ankylosing spondylitis activity score-50 (ASAS50) in western medicine group and 19 patients (63.3%) in observation group. ASAS50 in observation group was higher than that in western medicine group. But there was no obvious statistically difference. **Conclusion:** Syndrome differentiation treatment of Bushen Qiangdu decoction combined with western medicine in treating spondyloarthropathy can ameliorate pain, swelling et acute symptoms. It was able to improve joint and spine dysfunction and had function of anti-inflammatory and immunoregulation. It can western medicine the disease activity.

[**Key words**] spinal joint disease; Bushen Qiangdu decoction; interleukin-6; tumor necrosis factor- α

脊柱关节病(SpA)即血清阴性脊柱关节病,一大类高发病率、高致残率的风湿性疾病,包括强直性脊柱炎(AS)、银屑病性关节炎(PsA)、反应性关节炎(ReA)以及未分化脊柱炎(uSpA)等类型。主要表现为脊柱、关节周围组织以及外周关节炎及缺乏类风湿因子,若不能进行有效的控制,这些疾病都会不断发展,并最终形成脊柱强直、关节强直,甚至会直接导致患者残废^[1]。SpA 主要累及青少年男性,尤其 AS,是青少年男性致残的主要原因之一。对 SpA 的治疗与类风湿性关节炎(RA)的治疗相似,主要非甾体类消炎药(NSAIDs)、类固醇激素、慢作用药和免疫抑制剂。NSAIDs 类有抗炎镇痛作用,但不能控制病情发展,对免疫学指标无改善,因此常用联合慢作用药或免疫抑制剂^[1-2]。目前均无根治 SpA 的药物,现有药物均存在不同毒副作用,患者依从性普遍不高。

中医学无 SpA 病名,根据其表现可归为“骨痹”、“肾痹”、“腰痹”等范畴。全国著名中医焦树德教授将 AS 名为“大”病,认为肾督阳虚是本病的主要病机,强调补肾强督的治疗方法^[3]。笔者根据其理论,拟补肾强督方辨证为主治疗 SpA 取得了一定的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 58 例患者来自黔东南州人民医院和贵阳中医学院第二附属医院 2011 年 2 月 - 2013 年 7 月风湿科和骨科门诊。根据不同的治疗方式分为观察组 30 例和西药组 28 例。西药组男 21 例,女 7 例;年龄 18 ~ 61 岁,平均(45.2 ± 6.5)岁;病程 1.5 ~ 9 年,平均(6.5 ± 2.9)年;AS 5 例,PsA 8 例,ReA 2 例,uSpA 13 例。观察组男 23 例,女 7 例;年龄 18 ~ 63 岁,平均(46.1 ± 6.2)岁;病程 1 ~ 10 年,平均(6.7 ± 3.1)年;AS 6 例,PsA 8 例,ReA 3 例,

uSpA 13 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 参照欧洲脊柱关节病研究组(ESSG)标准^[4]:炎症性脊柱疼痛,或滑膜炎(不对称的或下肢为主的),加上至少 1 项下列指标:交替的臀部疼痛;骶髂关节炎;肌腱骨附着点病变;阳性的家族史;银屑病;炎症性肠道疾病;在关节炎前 1 个月内有尿道炎、子宫颈炎或急性腹泻史。

1.3 自拟纳入标准 ①符合 ESSG 诊断标准;②年龄在 18 ~ 65 岁;③病情处于活动期(晨僵时间 > 30 min;或疼痛视觉模糊 VAS 评分 > 5 分;或血沉或 C-反应蛋白明显异常升高;④取得知情同意。

1.4 排除标准 ①合并心、肝、肾等系统严重功能不全者;②合并肿瘤疾病患者;③合并精神病患者;④妊娠及哺乳期妇女;⑤患有多种自身免疫性疾病者;⑥对研究药物过敏者。

1.5 治疗方法 西药组服用塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,批号 201221365),0.2 g/次,1 次/d,疼痛控制后停用;来氟米特片(苏州长征-欣凯制药有限公司,批号 012436),20 mg/次,1 次/d;柳氮磺吡啶肠溶片(华润双鹤药业股份有限公司,批号 20123047),1.0 g/次,2 次/d。

观察组在西药组治疗的基础上采用补肾强督方辨证治疗,基本方:骨碎补 15 g,补骨脂 15 g,熟地黄 20 g,淫羊藿 10 g,当归 10 g,续断 15 g,杜仲 10 g,鹿角胶 10 g。根据病症进行加减:血瘀者加鸡血藤 20 g,川芎 10 g,姜黄 10 g,红花 6 g;寒湿者加制附子 15 g^(先煎)、制草乌 6 g^(先煎)、细辛 3 g;湿热者加桂枝 10 g,干姜 6 g,白芍 15 g,知母 15 g,薏苡仁 30 g;疼痛者加延胡索 15 g,乳香、没药各 10 g;久病痰瘀阻络者加白芥子、僵蚕、地龙各 10 g;肺脾气虚者加黄芪 30 g,党参 20 g,白术 15 g。1 剂/d,常规水煎,分 2

次服用,若煎煮不便者可采用配方颗粒。两组疗程均为 4 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 治疗前后巴氏病情活动指数(BASDAI)^[5]和巴氏功能活动指数(BASFI)^[5]评分。

1.6.2 治疗前后脊柱痛 Likert 四级评分^[6] 0 分:无痛。1 分:轻度痛。2 分:中度痛。3 分:重度痛。4 分:非常痛。

1.6.3 治疗前后关节痛、关节肿胀、附着点痛评分
①休息痛:0 分 无痛;1 分 轻度痛,生活工作不受影响;2 分 中度痛,生活工作受影响;3 分 重度痛,影响睡眠。②附着点压痛:0 分 无压痛;1 分 轻度压痛,活动不受影响;2 分 中度压痛,有皱眉;3 分 重度压痛,有退缩肿胀。③关节肿胀:0 分 无肿胀;1 分 轻度肿胀,仅限在关节局部;2 分 中度肿胀,在关节范围内;3 分 重度肿胀,弥漫至关节周围组织。

1.6.4 治疗前后医生的总体评价四级评分 1 分:症状轻微。2 分:症状较重。3 分:症状严重。4 分:症状非常严重。

1.6.5 治疗前后血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)检测。

1.7 疗效标准 采用“强直性脊柱炎国际评估委员会的工作小组(ASAS)”标准^[7],根据疾病的总体

评价、脊柱疼痛、BASDAI, BASFI 4 个指标, ASAS20 为在以上 4 个指标中,患者至少有 3 个达到改善 20%;ASAS50 为在以上 4 个指标中,患者至少有 3 个达到改善 50%;ASAS70 为在以上 4 个指标中,患者至少有 3 个达到改善 70%。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用线性回归,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 BASDAI, BASFI, Likert 和医生的总体评价比较 治疗后两组 BASDAI, BASFI, Likert 和医生的总体评价均比治疗前下降($P < 0.01$);观察组治疗后 BASDAI, BASFI, Likert 和医生的总体评价均低于西药组($P < 0.01$),见表 1。

2.2 两组治疗前后关节痛、关节肿胀、附着点痛评分比较 治疗后两组关节痛、关节肿胀、附着点痛均比治疗前下降($P < 0.01$),观察组治疗后关节痛、关节肿胀、附着点痛低于西药组($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组治疗前后 ESR, CRP, IL-6 及 TNF-α 水平比较 两组治疗前后 ESR, CRP, IL-6 及 TNF-α 水平均比治疗前下降($P < 0.01$),治疗后观察组 ESR, CRP, IL-6 及 TNF-α 水平均低于西药组($P < 0.01$),见表 3。

表 1 两组治疗前后 BASDAI, BASFI, Likert 和医生的总体评价比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BASDAI	BASFI	Likert	医生的总体评价
西药	28	治疗前	5.63 ± 0.52	4.26 ± 0.45	2.84 ± 0.38	2.78 ± 0.45
		治疗后	4.18 ± 0.36 ¹⁾	3.22 ± 0.37 ¹⁾	1.69 ± 0.25 ¹⁾	1.72 ± 0.31 ¹⁾
观察	30	治疗前	5.71 ± 0.48	4.32 ± 0.49	2.91 ± 0.40	2.82 ± 0.41
		治疗后	3.83 ± 0.32 ^{1,2)}	2.84 ± 0.35 ^{1,2)}	1.23 ± 0.27 ^{1,2)}	1.25 ± 0.26 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与西药组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

表 2 两组治疗前后关节痛、关节肿胀、附着点痛评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	关节痛	关节肿胀	附着点痛
西药	28	治疗前	2.77 ± 0.54	2.68 ± 0.44	2.94 ± 0.47
		治疗后	1.59 ± 0.32 ¹⁾	1.34 ± 0.26 ¹⁾	1.68 ± 0.35 ¹⁾
观察	30	治疗前	2.82 ± 0.48	2.71 ± 0.46	2.91 ± 0.50
		治疗后	1.03 ± 0.29 ^{1,2)}	0.84 ± 0.6 ^{1,2)}	1.08 ± 0.33 ^{1,2)}

表 3 两组治疗前后 ESR, CRP, IL-6 及 TNF-α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR/mm·h ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	TNF-α/ng·L ⁻¹
西药	28	治疗前	51.7 ± 15.82	35.2 ± 10.41	27.9 ± 8.45	55.6 ± 17.29
		治疗后	32.6 ± 10.53 ¹⁾	20.3 ± 7.36 ¹⁾	17.2 ± 5.74 ¹⁾	41.2 ± 12.16 ¹⁾
观察	30	治疗前	53.2 ± 17.27	36.7 ± 9.85	26.8 ± 8.34	54.4 ± 18.23
		治疗后	26.4 ± 8.19 ^{1,2)}	15.7 ± 5.63 ^{1,2)}	12.6 ± 6.27 ^{1,2)}	31.2 ± 11.74 ^{1,2)}

2.4 两组临床疗效比较 治疗后西药组 14 例 (50%) 患者达到 ASAS50 指标, 观察组有 19 例 (63.3%), 观察组 ASAS50 高于西药组, 但差异无统计学意义, 见表 4。

表 4 两组临床疗效比较

组别	例数	低于 ASAS20	ASAS20	ASAS50	ASAS70
西药	28	4	10	9	5
观察	30	0	11	13	6

3 讨论

目前国内尚无 SpA 的特效治疗药物, 但是患者如能得到及时诊断及合理治疗, 可以控制症状并改善预后, 因此指南应建议通过非药物、药物和手术等综合治疗, 缓解疼痛和晨僵, 控制或减轻炎症, 保持良好的姿势, 防止脊柱或关节变形, 必要时矫正畸形关节, 以改善和提高患者的生活质量^[8]。

NSAIDs 是被推荐作为治疗 SpA 的一线药物, 可以明显改善疼痛、晨僵等症状, 但对胃肠的损害显而易见, 并且该类药物并不能延缓病情的发展。效仿 RA 的治疗模式, 不少学者主张采用慢作用药和免疫抑制剂治疗 SpA, 但仅少数药物如柳氮磺吡啶证实有效, 而近来的研究显示新型免疫调节剂来氟米特对 SpA 有一定的疗效, 值得试用^[2]。由此可见 SpA 的治疗目前处于困境中, 因此探索有效、安全的治疗药物或手段成为临床迫切需求, 而中医药有可能成为其重要突破口之一。

大者, 身体俯曲, 不能直立, 背脊弯曲。大的病机主要是督肾两虚, 阳气开阖失常, 风寒湿热邪深侵肾督而至, 肾督相联, 肾主骨, 邪与肾同气相感, 致督肾同病发为大^[3]。肾受邪则骨失淖泽, 且不能养肝荣筋; 而血海不足, 冲任失调, 脊背腰胯之阳失布化, 阴失营荣, 加之寒凝脉涩, 必致筋脉挛急, 脊柱僵曲可生“大”之疾。若寒湿深侵痹阻四肢经络、关节、及痹胸胁, 导致经筋不荣, 则可见腰脊僵痛、胸胁痛不展、腰胯疼痛、膝踝疼痛、肩肘腕痛及关节串痛诸症。另外, 寒邪久郁, 可化热; 或长服温肾助阳药后阳气聚旺, 邪气从阳化热或复感湿热之邪, 均可伤阴, 阴之营荣伐源, 筋脉挛废, 骨痹病僵, 故临症加以区分^[3]。因此应以补肾强督为主, 辅以祛寒化湿, 通活血脉, 宣痹止痛之法。

本组补肾强督方中以淫羊藿、补骨脂补肾助阳, 使肾中真阳之气上升以暖脾土; 熟地黄、当归、鹿角胶滋补肾阴, 以润泽筋脉, 而鹿角胶乃血肉有情之品, 既能温补肝肾, 又能益精养血; 杜仲、骨碎补、续

断补肾强腰骨。寒湿则以制附子、制草乌、细辛大辛之品补火助阳, 散寒除湿, 通痹止痛; 若日久化热则以桂枝、干姜通肢节, 以白芍、知母、薏苡仁清热除湿, 利关节; 疼痛明显者加延胡索行气止痛, 乳香、没药活血通络止痛; 痰瘀阻络则加白芥子、僵蚕搜风化痰, 地龙活血通络; 肺脾气虚则黄芪、党参、白术以补中益气, 化后天之本。全方立足督肾两虚之本, 兼顾寒湿、湿热、痰瘀等标实, 标本兼顾, 药无虚发。

本组结果显示, 治疗后观察组 BASDAI, BASFI, Likert 评分和关节痛、关节肿胀、附着点痛评分均低于西药组, 提示了加用补肾强督方有助于减轻 SpA 疼痛、肿胀等主要症状, 并对关节和脊柱功能障碍改善也优于单纯的西药组。治疗后观察组医生的总体评价高于西药组, 采用 ASAS 工作组的疗效标准也显示观察组 SpA 疗效有优于西药组的趋势, 但限于本组研究周期及观察病例数的限制, 无统计学意义。本组也观察到治疗观察组 ESR, CRP, IL-6 及 TNF- α 水平低于西药组, 提示了加用补肾强督方更有助于 SpA 患者疾病活动的控制, 有更好的抗炎和免疫调节作用, 可能是其疗效机制之一。

[参考文献]

- [1] 叶远辉. 脊柱关节病的临床最新诊断研究进展[J]. 中外医学研究, 2013, 11(13): 154.
- [2] 卿平英, 刘毅. 脊柱关节病诊断和治疗的相关热点[J]. 实用医院临床杂志, 2011, 8(2): 39.
- [3] 焦树德. 大(强直性脊柱炎)病因病机及辨证论治探讨(上)[J]. 江苏中医药, 2003, 24(1): 1.
- [4] Dougados M, Linden S V D, Juhlin R, et al. The european spondylarthropathy study group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy[J]. Arthritis Rheum, 1991, 34(10): 1218.
- [5] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L G, 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.
- [6] 王建明, 阎小萍, 王昊, 等. 补肾强督方治疗强直性脊柱炎患者 259 例临床研究[J]. 中医杂志, 2006, 47(6): 433.
- [7] Van Tubergen A, van der Heijde D, Anderson J, et al. Comparison of statistically derived ASAS improvement criteria for ankylosing spondylitis with clinically relevant improvement according to an expert panel[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(3): 215.
- [8] 廖泽涛. 强直性脊柱炎和脊柱关节病诊疗指南的应用[J]. 新医学, 2011, 42(3): 190.

[责任编辑 何希荣]