

活血通络汤内服联合活络术 治疗气虚血瘀证神经根型颈椎病 99 例

赵明新*, 董亚静, 齐立卿, 郝巍, 高英雪
(河北省中医院, 石家庄 050011)

[摘要] **目的:**观察活血通络汤内服联合活络术治疗神经根型颈椎病(气虚血瘀证)的临床疗效及对血清白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)水平的影响。**方法:**采用随机按数字表法将200例神经根型颈椎病患者分为对照组101和观察组99例。对照组口服根痛平颗粒,2袋/次,2次/d;观察组采用活络术注射穴位,1次/d,7次为1个疗程,休息1周后进行下1个疗程,同时采用活血通络汤内服,1剂/d,两组疗程均为4周。记录两组疼痛视觉模拟评分(VAS)和颈椎病评价量表评分(CASCS),检测治疗前后血液流变学,检测治疗前后患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)水平。**结果:**观察组和对照组临床总有效率分别为90.1%和73.27%,观察组优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组VAS评分低于对照组($P < 0.01$),CASCS评分高于对照组($P < 0.01$);观察组全血黏度高切、中切、低切和血浆黏度均比治疗前下降($P < 0.01$),观察组全血黏度高切和血浆黏度明显低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组治疗后体内TNF- α 和IL-1 β ,IL-6水平明显低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**活血通络汤内服联合活络术治疗神经根型颈椎病(气虚血瘀证)临床疗效显著,其作用机制可能与其改善血液流变学和降低血清IL-1 β ,TNF- α ,IL-6水平相关。

[关键词] 活血通络汤;活络术;神经根型颈椎病;白细胞介素-1 β ;肿瘤坏死因子- α ;白细胞介素-6

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)17-0181-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015170181

Huoxue Tongluo Decoction Combined with Huoluo Therapy in Treating 99 Cases with Nerve-root Type Cervical Spondylosis Due to Qi Stagnation and Blood Stasis Syndrome ZHAO Ming-xing*, DONG Ya-jing, QI Li-qing, HAO Wei, GAO Ying-xue (Chinese Medicine Hospital in Hebei Province, Shijiazhuang 050011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic efficacy of Huoxue Tongluo decoction combined with Huoluo therapy in the treatment of nerve-root type cervical spondylosis (Qi stagnation and blood stasis syndrome) and its effect on serum interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6). **Method:** Totally 200 patients with nerve-root type cervical spondylosis were divided into the control group (101 cases) and the observation group (99 cases), respectively by random number table. The control group orally took Gentongping pellet, 2 bags/time, 2 times/d. The observation group was treated by Huoluo therapy, 1 time/d, 7 times/course, with an interval of one week between two courses; Meanwhile, it also orally took Huoxue Tongluo decoction, 1 dose/d. The course of treatment were 4 weeks for both groups. visual analogue scale (VAS) score and visual analogue scale (CASCS) score were recorded for both groups. Serum IL-1 β , TNF- α and IL-6 were detected before and after the treatment. **Result:** The total effective rate of treatment and control groups was respectively 90.1% and 73.27%, with a significant difference between them ($P < 0.05$). After the treatment, VAS score of the observation group was lower than that of the control group ($P < 0.01$), while CASCS score in the observation group was obviously higher than that of the control group ($P < 0.01$). After the treatment, high shear, median shear, low shear and plasma viscosity in the observation group was obviously lower than that of the control group ($P < 0.01$), with significant differences in high shear viscosity of blood and plasma viscosity ($P < 0.01$).

[收稿日期] 20150121(122)

[基金项目] 河北科技厅科研项目(132777216)

[通讯作者] *赵明新,副主任医师,从事疼痛医学临床工作,Tel:13832325570,E-mail:Zhaomingxin0606@163.com

Serum IL-1 β , TNF- α , IL-6 in the observation group were lower than that of the control group ($P < 0.01$).
Conclusion: Huoxue Tongluo decoction combined with Huoluo therapy in the treatment of nerve-root type cervical spondylosis (Qi stagnation and blood stasis syndrome) shows a significant clinical efficacy. Its mechanism may be correlated with the improvement of hemorheology and the reduction in serum IL-1 β , TNF- α , IL-6.

[**Key words**] Huoxue Tongluo decoction; Huoluo method; nerve-root type cervical spondylosis; interleukin-1 β ; tumor necrosis factor- α ; interleukin-6

颈椎病是临床常见病、多发病,其中神经根型颈椎病(CSR)在颈椎病中约占60%^[1],表现为颈部及周围部位麻木或疼痛剧烈,颈椎功能发生障碍,活动严重受限,给生活和工作带来严重困扰。随着电子科技的发展、人们生活、工作方式的转变,颈椎病的发病率逐年增加,且这一趋势年轻化、低龄化。据不完全统计我国30岁以下颈椎病患者已经上升至总患病人数的12%左右^[2],因此对该病进行早期诊断和防治显得尤为重要。

目前临床治疗该病尚无特效治疗药物,针对CSR患者病变部位的炎症渗出、充血、水肿,产生组织血瘀,进而刺激或压迫神经根的病机。目前西医治疗该病常采用甘露醇、甘油果糖等脱水剂治疗,临床疗效较好,但一些患者多次治疗可引起静脉损伤,导致血栓性静脉炎等发生^[3]。笔者通过大量临床观察发现CSR患者中医病机多为气虚血瘀,该病的临床主要症状麻木、疼痛等特点,将羌活胜湿汤和补阳还五汤相结合并进行加减创立活血通络汤,联合活络术治疗该病取得临床效果,该疗法具有益气活血、通经活络、消肿止痛的功效,已经成为本科治疗CSR的协定方案。活络术是本院临床用于治疗各类血瘀导致的骨科疾病的经验疗法,具有活血祛瘀、通络止痛之功效。研究发现机体血清白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)水平对CSR病情及预后的评估有一定指导意义^[4-5]。本研究笔者采用随机、对照方法观察了活血通络汤联合活络术治疗CSR的临床疗效及对体内血清IL-1 β ,TNF- α ,IL-6的影响,为临床进一步的使用提供科学的证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 200例符合研究要求的患者均来自于河北省中医院疼痛科2012年3月—2014年11月。采用随机按数字表法分为对照组和观察组。对照组101例,男性49例,女性52例;年龄31~59岁,平均(41.5 \pm 8.9)岁;病程5.4~7.1年,平均(6.2 \pm 1.9)年;观察组99例,男性48例,女性51例;年龄33~62岁,平均(38.8 \pm 7.6)岁;病程5.6~

7.3年,平均(6.1 \pm 1.7)年;经统计学处理,两组患者的年龄、性别、病程等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

1.2.1 CSR诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)标准制定。①具有典型的神经根型症状(麻木、疼痛),其部位与颈神经根支配的范围一致;②臂丛牵拉或压颈试验阳性;③临床表现与影像学所见相符合;④多数病例发病缓慢,若颈部有劳损等外伤史,也可呈现急性发作症状;⑤CT显示颈曲变形、椎节不固定及椎间孔变窄等异常。

1.2.2 气虚血瘀证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》(试行)标准制定。①颈项疼痛或压痛或活动障碍;②肢体麻木;③头晕;④神疲乏力,气短少言;⑤腰膝酸软。

1.3 纳入标准 ①符合CSR诊断标准,且辨证为气虚血瘀证者。②年龄30~65岁;③试验前2周内未接受同类药品及相关的治疗手段治疗者;④签署知情同意协议书。

1.4 排除标准 ①不符合上述诊断标准者;②妊娠或哺乳期妇女;③伴有严重心、肝、肾等系统疾病;④其他疾病导致难以配合本治疗方案者;⑤服用其他中药者。

1.5 治疗方法 基础治疗参照《颈椎病诊治与康复指南》拟定^[6]。采用全自动电脑牵引床(TM-200型)进行牵引治疗,参照患者体重、病变位置选择牵引质量、牵引角度,25 min/次。对照组服用根痛平颗粒(北京京华铁龙药业,国药准字Z20013049),2袋/次,2次/d,口服。观察组采用活血通络汤内服联合活络术。①活络术药物:舒血宁针3 mL,灯盏花素10 mg,肌氨肽苷7 mg,利多卡因3 mL,将上述药物用生理盐水稀释成21 mL注射用溶液,依次缓慢注入天柱、新设、肩井、曲垣、巨骨、肩髃、曲池穴,每个穴位3 mL,1次/d,7次为1个疗程,休息1周,再进行下1个疗程;②活血通络汤内服,药物组成:党参30 g,鸡血藤30 g,当归15 g,秦艽15 g,威灵仙10 g,桃仁10 g,红花10 g,羌活15 g,独活15 g,防风

8 g, 川芎 10 g, 桂枝 10 g, 杜仲 15 g, 川牛膝 10 g, 延胡索 15 g, 地龙 10 g, 细辛 3 g, 所有药材均购自北京同仁堂药店; 1 剂/d, 常规水煎 2 次, 各取药液 300 mL, 分早、晚 2 次内服。两组疗程均为 4 周。

1.6 观察指标 ①疼痛积分, 采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]。用 10 cm 长的 VAS 标尺, 患者根据疼痛在标尺上标出位置, 按照 1~10 cm, 分别计分 1~10 分。②用颈椎病临床评价量表(CASCS)^[8], 评定临床症状、体征积分, 包括主观症状(18 分), 临床体征(73 分), 生活、工作、社会适应能力(9 分)三部分, 总分为 100 分, 得分越高表示功能状态越好。③血液流变学, 采用血流变检测仪(型号 SA-6000) 在本院测定, 具体在 25 ℃ 恒温下对治疗前后高切、中切、低切率全血黏度和血浆黏度进行检测。④检测患者治疗前后血清 IL-β, TNF-α 和 IL-6 水平, IL-β, 采用酶联免疫法检测, 试剂盒(上海静融生物科技, 批号 F2484-A); TNF-α 采用酶联免疫测定, 试剂盒(武汉博士德公司, 批号 EK0525); IL-6 采用酶联免疫法检测, 试剂盒(武汉博士德公司, 批号, EK0410)。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》拟定。治愈: 治疗后疼痛、麻木等临床症状、体征积分值较治疗前减少 ≥95%; 显效: 治疗后疼痛、麻木等临床症状、体征积分值较治疗前减少 ≥70%, <95%; 有效: 治疗后疼痛、麻木等临床症状、体征积分值较治疗前减少 ≥30%, <70%; 无效: 治疗后疼痛、麻木等临床症状、体征积分值较治疗前减少不足 30%。

总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计软件, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组临床总有效率为 90.1%,

对照组总有效率为 73.27%, 观察组优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between groups

组别	例数	治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	101	17	24	33	27	73.27
观察	99	26	28	36	9	90.10 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后 VAS 评分和 CASCS 评分比较 治疗后两组患者的 VAS 评分比治疗前均明显降低 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 VAS 评分低于对照组 ($P < 0.01$); 治疗后两组患者的 CASCS 评分比治疗前显著升高 ($P < 0.01$), 治疗后观察组 CASCS 评分高于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 2 两组治疗前后 VAS 评分和 CASCS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 分
Table 2 Comparison of VAS, CSACS between two groups ($\bar{x} \pm s$) score

组别	例数	时间	VAS	CASCS
对照	101	治疗前	6.08 ± 2.25	73.71 ± 11.04
		治疗后	2.79 ± 1.17 ¹⁾	85.82 ± 10.28 ¹⁾
观察	99	治疗前	6.04 ± 2.11	74.22 ± 10.43
		治疗后	1.52 ± 0.77 ^{1,2)}	94.01 ± 11.13 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~4 同)。

2.3 患者治疗前后血液黏度比较 观察组治疗后全血黏度高切、中低、低切和血浆黏度均比治疗前下降 ($P < 0.01$); 对照组全血黏度低切和血浆黏度明显低于治疗前 ($P < 0.01$); 观察组全血黏度高切和血浆黏度低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后全血黏度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of whole blood viscosity between two groups ($\bar{x} \pm s$)

mPa·s

组别	例数	时间	全血黏度				血浆黏度
			200·s ⁻¹	30·s ⁻¹	5·s ⁻¹	1·s ⁻¹	
对照	101	治疗前	4.57 ± 0.43	5.77 ± 1.09	9.22 ± 2.28	20.56 ± 4.40	1.68 ± 0.51
		治疗后	4.38 ± 0.41	5.56 ± 1.34	8.52 ± 1.76 ¹⁾	16.72 ± 3.97 ¹⁾	1.49 ± 0.40 ¹⁾
观察	99	治疗前	4.51 ± 0.39	5.81 ± 1.12	9.30 ± 2.15	20.18 ± 4.34	1.66 ± 0.34
		治疗后	4.03 ± 0.38 ^{1,2)}	5.44 ± 1.31 ¹⁾	8.41 ± 1.82 ¹⁾	16.51 ± 2.22 ¹⁾	1.20 ± 0.52 ^{1,2)}

2.4 患者治疗前后血清中 TNF- α , IL-1 β , IL-6 水平比较 治疗前两组指标比较无统计学意义;治疗后两组患者血清 IL- β , TNF- α 和 IL-6 水平均比

治疗前明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组 IL- β , TNF- α 和 IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-1 β , TNF- α , 和 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum IL-1 β , TNF- α and IL-6 levels between both groups ($\bar{x} \pm s$)

ng·L⁻¹

组别	例数	时间	IL-1 β	TNF- α	IL-6
对照	101	治疗前	6.39 \pm 1.44	17.22 \pm 7.57	42.17 \pm 15.92
		治疗后	2.72 \pm 0.51 ¹⁾	8.61 \pm 19.81 ¹⁾	28.71 \pm 10.30 ¹⁾
观察	99	治疗前	6.51 \pm 1.21	16.82 \pm 6.85	41.86 \pm 13.69
		治疗后	1.68 \pm 0.58 ^{1,2)}	5.43 \pm 2.66 ^{1,2)}	16.89 \pm 6.76 ^{1,2)}

3 讨论

CSR 是颈椎病最为常见类型,目前临床对该病尚无临床疗效确切的、公认的、不良反应小的治疗方法,因此如何提高 CSR 患者的临床疗效,促进颈椎功能恢复是急需解决的重要难题。

现代医学认为,CSR 因颈椎间盘突出、钩椎关节或关节突关节增生刺激或压迫周围软组织,引起局部损伤性炎症和粘连,产生炎症渗出、组织充血水肿,引起组织血液微循环障碍,刺激或压迫神经根从而产生相应症状^[9]。传统医学将 CSR 归属于“痹证”、“项强”范畴,为中医的顽疾之一。《济生方·痹》云:“皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而成痹也”。中医学认为该病发生多为患者内有先天禀赋不足、气血亏虚,外有风寒湿邪侵袭,因此风寒湿邪乘虚而入,客于颈肩部经络,经络痹阻,不通则痛,故见颈肩关节疼痛,活动不利;痹病日久,瘀血入络,与风湿相搏,形成风湿瘀阻,闭塞经络,进而引起颈项僵硬,关节畸形;风湿阻络,气血亏虚,清阳不升,髓海失养,则见头晕、头痛;气血不足,筋脉失于荣养,故见肩背酸痛,手臂麻木等症^[10]。因此该病多为虚实兼杂证候,临床治疗当以益气养血,活血化瘀为治则。

活血通络汤是本院治疗 CSR 的临床验方,是笔者依据羌活胜湿汤和补阳还五汤相结合加减化裁而定,方中党参益气健脾,当归补血活血,两者合用,相得益彰,使气旺血行;鸡血藤活血补血,舒筋活络,用于风湿痹痛,麻木瘫痪等症;秦艽、威灵仙、羌活、独活、防风祛风除湿,通络止痛;桃仁、红花活血祛瘀;细辛、桂枝解表散风寒兼温通经脉;川芎、川牛膝、延胡索活血行气止痛;地龙熄风止痉、通络除痹;杜仲补肝肾、强筋骨。诸药合用,共奏祛风除湿、益气补血、活血祛瘀、通络止痛的作用。

活络术是本院治疗腰椎间盘突出症的经验疗法,目前笔者运用该法治疗神经根型颈椎病,取得显著疗效^[11-12]。该法所用药物是灯盏花素、肌氨肽苷、舒血宁针、利多卡因。其中灯盏花素具有活血祛瘀、通络止痛功能,使瘀血阻滞患者经脉通畅;肌氨肽苷含多肽、氨基酸、核苷、核苷酸等物,核苷酸和多种氨基酸是参与人体生命活动的重要物质,具有改善血液循环,降低血管阻力,同时增加血管弹性,防止血管硬化的作用;舒血宁针能够扩张血管,改善微循环。因此将上述药物合用注入患者的天柱、新设、肩井、曲垣、巨骨、肩髃、曲池穴位。能够针对性的扩张颈部血管、改善局部组织血液循环,使神经根所受刺激和压迫得以缓解,减轻神经根刺激症状,为 CSR 的治疗提供了一条实用的解决途径。因此,两法合用,药效协同,共同发挥治疗 CSR 的作用,且在本研究中尚未发现不良反应。本研究结果显示,活血通络联合活络术治疗 CSR 在改善患处疼痛、相应临床症状以及体征方面具有优势,且临床疗效优于单纯西药治疗。

研究表明^[13],CSR 患者有血液流变学及微循环异常,主要表现为血黏度增高、红细胞聚集性增强等,CSR 患者血液流变学指标的明显异常说明 CSR 与血液流变性之间的关系密切。本研究结果显示,观察组患者全血黏度、血浆黏度均明显下降。提示活血通络汤联合活络术治疗 CSR 具有显著改善血液流变学指标和微循环的作用,即改善患者血液浓、黏、凝聚的异常状态。

近年研究发现,IL-1 β , TNF- α , IL-6 等细胞因子是在 CSR 的病程发生发展中起着重要作用。IL-1 β 认为是引起关节破坏和炎症发生的重要因子。研究表明,IL-1 β 通过诱导 IL-6 及 TNF 等合成释放,介导炎症反应,是椎间盘退变发病的始动因素^[14]。

TNF- α 可以诱导神经根髓鞘损伤、轴突变性,引起神经传导功能障碍,痛觉变得更加敏感^[15]。TNF- α 在颈椎病根性疼痛的发生、发展方面起着重要作用,其血清含量高低可作为判断颈椎病根性疼痛程度的指标^[15]。IL-6是炎症细胞分化的主要调节因子,具有致炎和抗炎的双向功能,正常水平对机体有利,如产生过多,则能通过促进激活的吞噬细胞分化浸润和上调其他细胞因子的表达,从而引起一系列炎性损害,使神经根处于超敏状态,导致疼痛、麻木、功能障碍等临床症状^[16]。因此,本研究选择IL-1 β , TNF- α , IL-6作为观察指标。结果显示活血通络汤联合活络术治疗后患者血清IL-1 β , TNF- α , IL-6水平均低于对照组。提示活血通络汤联合治疗CSR的作用机制可能是抑制体内血清异常升高的IL-1 β , TNF- α , IL-6,减轻炎症反应,防止炎症刺激后系列病理过程发生发展,从而防止CSR病程的发展。

综上,活血通络汤联合活络术可明显改善CSR患者术后的颈部疼痛、相应临床症状及体征,提高临床疗效,其作用机制可能与其抑制患者体内IL-1 β , TNF- α , IL-6水平有关,其进一步的机制尚待研究。

[参考文献]

[1] 王鹏,乔钢,陈爱民,等. 通阳利湿方治疗神经根型颈椎病急性期患者的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(11): 175-178.

[2] 林伟斌,江伟,黄勇,等. 舒筋通络、活血除痹方治疗气滞血瘀型神经根型颈椎病疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(10): 102-104.

[3] 曹萍. 甘露醇对外周静脉损伤的防护进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2011(4): 65-67.

[4] 万碧江,黄伟,张压西,等. 透刺电针治疗神经根型颈椎病临床观察及对患者血浆TNF- α 和IL-1 β 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 3(2): 373-375.

[5] 陈凯,朱干,江泽平. TNF- α , IL-6在颈椎固定牵引器治疗神经根型颈椎病疗效评价中的价值[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(1): 106-113.

[6] 中国康复医学会颈椎病专业委员会. 颈椎病诊治与康复指南[S]. 北京:中国康复医学会, 2010: 5.

[7] 赫双林,田宝斌,王铃,等. VAS测痛法的临床初步评估[J]. 中国医学科学院学报, 1994, 16(5): 397-399.

[8] 张鸣生,许伟成,林仲民,等. 颈椎病临床评价量表的信度与效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(3): 151-154.

[9] 程建,马勇,袁涛. 中药结合牵引治疗中老年神经根型颈椎病[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 344-346.

[10] 吴启富,翟素珍. 中医药综合疗法治疗神经根型颈椎病56例临床研究[J]. 中医杂志, 2011, 52(增刊): 106-108.

[11] 赵明新,徐国华,高英雪. 穴位注射配合汤药治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 河北中医药学报, 2010, 25(3): 42-44.

[12] 赵明新,高英雪,田伟明. 腰椎间盘突出症的治疗体会[J]. 颈腰痛杂志, 2013, 34(1): 85-87.

[13] 李强,杜思邈,李秋芬,等. 芪麝丸对气虚血瘀神经根型颈椎病大鼠证型变化的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4): 118-121.

[14] Solovieva S, Kouhia S, Leino-Arjas P, et al. Intervertebral disc degeneration in relation to the COL9A3 and the IL-1 α gene polymorphisms[J]. Eur Spine J, 2006, 15(5): 613-619.

[15] 徐传华. 臭氧治疗对神经根型颈椎病患者疼痛及TNF- α 的影响[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(3): 274-276.

[16] 王家祥,杜念念. 巨刺法对神经根型颈椎病疼痛及白介素-6的影响[J]. 河南中医, 2014, 34(12): 2479-2480.

[责任编辑 何希荣]