

## 苳蓉独活散联合温针灸治疗肾阳亏虚型强直性脊柱炎的 临床观察

王勤俭, 王燕\*

(河南省中医院, 郑州 450002)

**[摘要]** 目的:观察苳蓉独活散联合温针灸对肾阳亏虚型强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的疗效及安全性。方法:将186例肾阳亏虚型AS患者随机分为观察组和对照组,每组93例。对照组患者给予美洛昔康分散片联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗,观察组患者给予苳蓉独活散联合温针灸治疗,两组患者疗程均为63 d。观察两组患者治疗前后综合指数评分(bath ankylosing spondylitis patient global score, BAS-G), 脊柱疼痛视觉模拟评分(visual analog scale, VAS), 巴氏强直性脊柱炎活动指数(bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI), 疾病功能指数(bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI), 患者整体评分(physicians global assessment, PGA)和中医辨证肾阳亏虚证评分;检测治疗前后白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17), 白细胞介素-23(interleukin-23, IL-23) mRNA表达水平及辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17), 调节性T细胞(regulatory cells, Treg)水平及Th17/Treg的变化;比较两组肾阳亏虚型强直性脊柱炎患者的治疗效果以及不良反应发生率。结果:治疗过程中对照组脱落7例,观察组脱落1例。治疗后观察组总有效率为85.87%(79/92),显著优于对照组的60.47%(52/86)( $\chi^2=6.08, P<0.01$ );观察组BAS-G, VAS, BASDAI, BASFI, PGA评分以及中医肾阳亏虚证评分较对照组改善更为明显( $P<0.05, P<0.01$ );观察组患者的IL-17, IL-23 mRNA表达水平及Th17, Treg水平及Th17/Treg较对照组的改善情况均更为显著( $P<0.01$ );观察组的不良反应发生率显著低于对照组( $P<0.01$ )。结论:温针灸联合苳蓉独活散能有效缓解肾阳亏虚型AS患者的疼痛及炎症反应等临床症状,恢复患者的活动功能,不良反应小,是一种安全有效的临床治疗方法。

**[关键词]** 温针灸; 苳蓉独活散; 强直性脊柱炎; 肾阳亏虚证; 临床研究

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)12-0126-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201127

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200302.1019.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-3-2 15:35

## Clinical Efficacy of Needle Warming Moxibustion Combined with Congrong Duhuosan in Treating Ankylosing Spondylitis with Deficiency of Kidney-Yang Type

WANG Qin-jian, WANG Yan\*

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**[Abstract] Objective:** To observe the efficacy and safety of warm acupuncture combined with Congrong Duhuosan in treating ankylosing spondylitis (AS) with deficiency of kidney-Yang. **Method:** Totally 186 patients with AS of deficiency of kidney Yang type were randomly divided into observation group and control group, with 93 patients in each group. The control group was treated with meloxicam dispersive tablets combined with Sulfasalazine enteric-coated tablets, while the observation group was treated with warm acupuncture combined with Congrong Duhuosan, with a course of treatment of 63 d. Bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-G), visual analogue score (VAS), bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), physicians global assessment

**[收稿日期]** 20200223 (022)

**[基金项目]** 河南省中医药科学研究专项(2018ZY2136)

**[第一作者]** 王勤俭, 硕士, 副主任医师, 从事针灸治疗颈肩腰腿疼的研究, E-mail: wangqinjian123@163.com

**[通信作者]** \*王燕, 主管护师, 从事中医骨科疾病的护理研究, Tel: 0371-69915492, E-mail: wangyan62613@163.com

(PGA) and syndrome differentiation of kidney-Yang deficiency syndrome in traditional Chinese medicine (TCM) were observed before and after treatment. Interleukin-17 (IL-17), interleukin-23 (IL-23) mRNA expression levels, T helper cell 17 (Th17) and regulatory cells (Treg) levels and Th17/Treg ratio were detected before and after treatment. Efficacy and incidence of adverse reactions were compared between two groups.

**Result:** There were 7 cases falling off in control group and 1 case in observation group. After treatment, the total effective rate of observation group was 85.87% (79/92), which was better than 60.47% (52/86) of control group ( $\chi^2=6.08, P<0.01$ ). The scores of BAS-G, VAS, BASDAI, BASFI, PGA and TCM kidney-Yang deficiency syndrome in observation group were significantly improved than those in control group ( $P<0.05, P<0.01$ ). IL-17 and IL-23 mRNA expression levels, Th17 and Treg levels and Th17/Treg ratio in observation group were significantly improved compared with control group ( $P<0.01$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was significantly lower than that in control group ( $P<0.01$ ). **Conclusion:** Warm acupuncture combined with Congrong Duhuosan can effectively relieve pain, inflammatory reaction and other clinical symptoms of patients with kidney-Yang deficiency AS, and restore the activity function of patients with small adverse reactions. Therefore, it is a safe and effective clinical therapy.

**[Key words]** needle warming moxibustion; Congrong Duhuosan; ankylosing spondylitis; deficiency of kidney-Yang; clinical study

强直性脊柱炎(AS)是一种常见的自身免疫性疾病,主要累及脊柱、骶髂关节以及外周关节,严重时可发生脊柱变形和强直而使机体功能严重受损<sup>[1]</sup>。现代医学研究认为,AS的发病机制可能与遗传、免疫系统失调、内分泌、炎症反应等因素有关,但其确切发病机制尚不明确<sup>[2]</sup>。目前西医临床治疗上多采用非甾体抗炎药、糖皮质激素等,但由于AS需要长期用药,由此带来的消化道溃疡、肝肾毒性、感染、白内障、高血压、骨质疏松等药物副作用不容小视<sup>[3-4]</sup>,因此,寻求有效治疗AS且安全性高的临床治疗方法就显得愈发重要。AS在中医学上被称为“大偻”“痹证”等,中医认为本病病机为本虚标实,主要由于阳气虚衰,风寒湿邪乘虚侵袭,壅滞经络骨节所致,中医学指出,对于AS的治疗应以益肾壮督,蠲痹通络,辨证辨病相结合。近年来,针灸疗法尤其是温针灸作为中医传统治疗手段,在AS的临床治疗方面取得了较大进展。研究表明,温针灸对AS具有缓解疼痛、降低炎症反应、协助恢复关节功能等作用<sup>[5]</sup>。温针灸具有温通经脉、行气活血的作用,临床适用于寒盛湿重,经络壅滞之证,对颈椎病、关节疼痛等有较好的疗效,较单纯针刺或电针更胜一筹<sup>[6]</sup>。苡蓉独活散收载于《圣济总录》卷五十一,为温补肾阳之方,具有补肾温阳,祛风散寒之功效,临床用于治疗肾脏虚冷等由肾阳不足,失于温养,气血化生失常而致的精薄、液冷等肾阳亏虚之证。

现代医学研究证明,AS患者外周血中T辅助性

17型细胞/调节性T细胞(Th17/Treg)免疫失衡、白细胞介素-17(IL-17)与白细胞介素-23(IL-23)的表达水平与其病情的发展有着密不可分的关系<sup>[7-9]</sup>。本研究以中医基础理论为指导,辨证论治为基本方法,探讨温针灸联合苡蓉独活散对肾阳亏虚型AS的临床疗效及对其Th17/Treg平衡及IL-17,IL-23水平的影响,为临床治疗肾阳亏虚型AS提供了一种疗效较好、不良反应率较低的治疗方法。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选取的186例肾阳亏虚型AS患者均为2017年10月至2019年1月到河南省中医院骨科门诊就诊的患者;所有患者按照随机数字表法分为观察组(93例)与对照组(93例)。本研究通过河南省中医院医学伦理委员会批准(批号2018KY119)。两组肾阳亏虚型AS患者的一般资料差异无统计学意义,具可比性,见表1。临床研究过程中,对照组脱落7例(4例为用药期过程中出现恶心、呕吐、厌食和皮肤过敏反应而停止治疗;1例依从性差,未按规定方案治疗而导致数据不全;1例因有并发症发生而接受其他治疗;1例因肝功能检查异常而终止本治疗方案);观察组脱落1例(数据不全而影响疗效判定)。

## 1.2 临床诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照国际脊柱关节炎评估工作组(ASAS)推荐的中轴型脊柱关节炎(SpA)的分类标准<sup>[10]</sup>制定AS西医诊断标准如下,患者发病年龄<45岁或者连续腰背疼痛3个月以上;符合以下

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients between two groups

组别	性别/例		年龄/岁	平均年龄 ( $\bar{x} \pm s$ )/岁	病程/年	平均病程 /年
	男	女				
对照	55	38	21~48	28.9±7.1	0.9~22	3.9±1.8
观察	57	36	22~50	29.2±7.8	0.8~23	4.1±1.7

诊断标准中的1条,①影像学结果提示有骶髂关节炎且有1个以上的SpA特征;②HLA-B27检测结果为阳性且有2个以上SpA特征。其中影像学提示骶髂关节炎是指磁共振成像(MRI)提示骶髂关节活动性(急性)炎症,高度提示与SpA相关的骶髂关节炎或明确的骶髂关节炎影像学改变。

**1.2.2 肾阳亏虚证辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>相关内容制定肾阳亏虚型AS患者的肾阳亏虚证标准。主证为腰疼痛,脊背疼痛,腰脊活动受限,晨僵,局部冷痛,畏寒喜冷,手足不温,足跟痛;次证为精神不振,面色不华,腰膝酸软,阳痿,遗精;舌脉为舌淡,苔白,脉沉细。上述主证须同时具备,次证不必全部具备,结合舌诊及脉诊结果即可诊断为中医肾阳亏虚证。

**1.3 纳入标准** ①符合AS的西医诊断标准及中医对肾阳亏虚证的辨证标准;②AS西医诊断标准符合ASAS推荐的SpA的分类标准<sup>[10]</sup>;③肾阳亏虚证辨证标准符合《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>对肾阳亏虚型AS的中医辨证标准;④巴氏强直性脊柱炎活动指数(BASDAI)≥3分,患者整体评分(PGA)≥5分;⑤患者年龄20~50岁;⑥患者及家属均知情同意,并签署书面知情同意书。

**1.4 排除标准** ①近2周使用过非甾体抗炎药、糖皮质激素或者近3个月使用过生物制剂治疗的患者;②合并严重心、肺、脑、肝、肾等脏器严重疾病或血液系统疾病及精神病患者;③合并有其他风湿类疾病的患者;④脊柱畸形晚期以及残废患者;⑤妊娠期及哺乳期患者;⑥对本研究药物成分过敏者。

**1.5 脱落标准** ①受试患者试验中途对针刺或试验药物不耐受者;②受试者依从性差,未按照预定的研究方案进行治疗者;③受试者同时服用其他药物或因自身原因自行退出导致数据不全而影响疗效判定者。

### 1.6 治疗方法

**1.6.1 观察组** 观察组患者参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>制定基础治疗方案,口服来氟米特片(苏州长征一欣凯制药有限公司,国药准字

H20000550, 10 mg/片), 20 mg·d<sup>-1</sup>, 1 d/次。在基础治疗的基础上利用温针灸联合苡蓉独活散加减进行治疗。苡蓉独活散组成:肉苡蓉 60 g,独活、附子、蜀椒各 45 g,泽泻、黄芪各 60 g,五味子、蒺藜、防风、苦杏仁、木香、干姜(炮)、牡蛎、赤石脂、黄芩、炙甘草、桂枝、桃仁、细辛、续断各 30 g。根据病证加减:①肾阳亏虚较甚者加肉苡蓉、黄芪各 10 g;②痛甚者加独活 10 g;③湿邪较重者加泽泻 10 g。组方所需饮片均来自河南省中医院门诊中药房,经河南中医药大学药学院生药教研室董诚明教授鉴定均为正品。用全自动煎药机统一煎煮,每剂药物煎煮2次,混合药液至 400 mL, 200 mL/次,早、晚饭后各服用 1 次。7 d 为 1 疗程,疗程间休息 1 d,连续治疗 8 个疗程,共计 63 d。针刺主穴取夹脊穴、腰俞、大椎、长强、悬枢、脊中,配穴取中枢、至阳、灵台、百会、前顶、阿是、凶会;针刺手法<sup>[12]</sup>,患者取端坐位,穴位局部采取常规消毒,直刺 1.5 寸,以捻转提插泄法行针 1 min,得气后继续温灸治疗,将长度 2 cm 的艾条置于针柄上端,艾条由下点燃,一段燃尽为 1 壮,每穴位温灸 2 壮,待艾条完全熄灭后拔针,每日温针灸 1 次,温针灸至苡蓉独活散用药疗程结束。

**1.6.2 对照组** 参考临床指南制定与观察组相同的基础治疗方案,保证了两组患者之间基础治疗的规范性和基线均衡。在基础治疗的基础上口服美洛昔康分散片(江苏亚邦爱普森药业有限公司,国药准字 H20010208, 7.5 mg/片), 7.5 mg·d<sup>-1</sup>;柳氮磺吡啶肠溶片(上海福达制药有限公司,国药准字 H31020840, 0.25 g/片), 1 g/次, 2 次/d。7 d 为 1 疗程,疗程间休息 1 d,连续治疗 8 个疗程。

### 1.7 观察指标

**1.7.1 主要疗效指标** ①综合指数评分(BAS-G)<sup>[13]</sup>,通过问卷调查的形式了解患者的生理健康、心理健康、生活环境、社会关系情况;②脊柱疼痛视觉模拟评分(VAS)<sup>[14]</sup>,指地距,枕墙距,胸廓活动度,腰椎活动度(Schober 试验);③巴氏强直性脊柱炎活动指数(BASDAI)<sup>[14]</sup>,对患者的起居活动、身体活动功能、日常锻炼功能等进行评价的指数;④疾病功能指数(BASFI)<sup>[15]</sup>,采用 10 cm 目视模拟标尺法,对患者穿衣、弯腰、站立、转身等活动情况进行计分记录,用以评价患者的生理功能;⑤患者整体评分(PGA)<sup>[16]</sup>,评价方法为采用数字等级尺度,对患者过去 1 周的情况进行评价。以上各指标利用评分法评价,每项 0~10 分,分值越高,表示症状越严重。

**1.7.2 次要疗效指标** ①肾阳亏虚证评分,参照

《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>,对AS受试患者肾阳亏虚证进行评分,各证每项0~10分,分值越高,表示症状越严重。各受试患者于治疗前后各评价1次。②IL-17及IL-23 mRNA表达及Th17/Treg平衡的测定,两组AS受试患者分别于治疗前后的清晨空腹条件下抽取外周血,检测采用实时荧光定量聚合酶链式反应(Real-time PCR),使用PRISM7300型PCR仪器(美国ABI公司)检测受试患者外周血IL-23,IL-17 mRNA的表达水平,所用总RNA提取试剂盒,逆转录试剂盒,PCR Master Kit均购自美国 Thermo Scientific 公司,批号分别为00174658,001653984,00175937,具体步骤,根据Gen Bank 中 IL-23, IL-17 核苷酸序列,利用DNAMAN引物设计软件设计引物,IL-23(98 bp):上游5'-ACACGCTATTGCTGGTGTAGGTC-3',下游5'-GAGCAGGACGACTAGTATGCGATT-3'; IL-17(124 bp):上游5'-GTATGTCAGCGTAAGCC TATTGGC-3',下游5'-CAGACAGTTATAGACGCGGAT-3';β-肌动蛋白(β-actin,156 bp):上游5'-GACAGGAGGCCAGGACAGAGT-3',下游5'-TACTGGCTTCTCATTGGGCGGT-3'。反应条件:预变性95℃,2 min,变性95℃,30 s,退火60℃,1 min,延伸72℃,3 min,共41个循环,采用2<sup>-ΔΔC<sub>t</sub></sup>方法计算。使用FACS Calibur型流式细胞仪(BD公司)检测各受试患者外周血中Th17和Treg细胞百分比,所用试剂盒购自南京建成生物工程研究所,批号分别为20171213,20180207,检测按照说明书进行操作。各受试患者于治疗前后各检测1次。

**1.7.3 安全性评价** 于治疗前后分别对AS受试患者的胃肠反应(腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便秘等)、血常规、尿常规、过敏反应、血清谷氨酸草酰乙酸氨

基转移酶(GOT)及心肾功能等影响用药及针刺安全性的不良事件进行监测。

**1.8 疗效判定** 参照ASAS 2001年提出的ASAS20,BASDAI50疗效评价标准<sup>[10,17]</sup>来判断治疗是否有效。疗效改善率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。

治疗后BASDAI,BASFI改善低于20%为无效;BASDAI, BASFI改善在20%~50%为有效;BASDAI,BASFI改善达到50%以上为显效。

**1.9 统计学方法** 采用SPSS 18.0统计软件对临床收集数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较及自身对照采用t检验;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组总有效率为85.87%(79/92),显著高于对照组临床有效率60.47%(52/86)( $\chi^2=6.08, P<0.01$ ),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照	86	19(22.09)	33(38.37)	34(39.53)	52(60.47)
观察	92	39(42.39)	40(43.48)	13(14.13)	79(85.87) <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.05。

**2.2 两组患者症状和体征评分比较** 与本组治疗前比较,观察组与对照组治疗后BAS-G, VAS, PGA评分均明显降低(P<0.05, P<0.01),BASDAI, BASFI评分均明显升高(P<0.05, P<0.01);治疗后与对照组比较,观察组的BAS-G, VAS, PGA评分明显降低(P<0.05),BASDAI, BASFI评分明显升高(P<0.05)。见表3。

表3 两组患者治疗前后各量评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	例数	时间	BAS-G	VAS	BASDAI	BASFI	PGA
对照	86	治疗前	6.73±1.46	5.52±0.87	24.87±8.08	46.74±4.51	6.43±1.52
		治疗后	4.86±1.24 <sup>1)</sup>	3.47±0.69 <sup>1)</sup>	37.36±8.86 <sup>1)</sup>	74.53±6.21 <sup>1)</sup>	4.72±0.88 <sup>1)</sup>
观察	92	治疗前	6.81±1.53	5.59±0.83	24.91±8.13	47.33±4.68	6.51±1.58
		治疗后	3.27±0.92 <sup>2,3)</sup>	2.31±0.54 <sup>2,3)</sup>	52.68±7.67 <sup>2,3)</sup>	89.67±6.57 <sup>2,3)</sup>	3.07±0.71 <sup>2,3)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>P<0.05(表5同)。

**2.3 两组患者肾阳亏虚证评分比较** 两组患者肾阳亏虚证评分比较差异无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后肾阳亏虚证中医证候(主证为腰疼痛,脊背疼痛,腰脊活动受限,晨僵,局

部冷痛,畏寒喜冷,手足不温;次证评分均降低(P<0.05, P<0.01);治疗后与对照组比较,观察组肾阳亏虚证中医证候评分降低(P<0.05, P<0.01),见表4。

表4 两组患者肾阳亏虚证评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of kidney Yang deficiency syndrome score between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

分

组别	例数	时间	腰疼痛	脊背疼痛	腰脊活动受限	晨僵	局部冷痛	畏寒喜冷	手足不温	次证	肾阳亏虚证评分
对照	86	治疗前	6.32±1.57	5.25±1.35	5.13±1.12	5.47±1.45	4.16±0.83	4.35±1.06	3.78±0.74	21.37±4.85	55.83±7.93
		治疗后	4.85±0.93 <sup>1)</sup>	4.12±0.81 <sup>1)</sup>	4.23±1.05 <sup>1)</sup>	4.09±1.01 <sup>1)</sup>	3.22±0.84 <sup>1)</sup>	3.17±0.73 <sup>1)</sup>	2.82±0.71 <sup>1)</sup>	15.39±3.81 <sup>1)</sup>	42.39±7.27 <sup>1)</sup>
观察	92	治疗前	6.37±1.54	5.32±1.29	5.16±1.18	5.53±1.51	4.19±0.87	4.38±1.12	3.83±0.78	21.68±5.09	56.31±8.15
		治疗后	2.43±0.65 <sup>2,4)</sup>	1.79±0.82 <sup>2,4)</sup>	2.37±1.02 <sup>2,4)</sup>	1.95±0.87 <sup>2,3,4)</sup>	2.24±1.06 <sup>2,4)</sup>	1.85±0.78 <sup>2,4)</sup>	1.57±0.71 <sup>2,4)</sup>	11.87±2.16 <sup>2,4)</sup>	26.07±5.82 <sup>2,4)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup> $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者IL-17及IL-23 mRNA表达及Th17/Treg平衡比较 与本组治疗前比较,观察组与对照组的IL-17及IL-23 mRNA表达水平及Th17, Treg水平及Th17/Treg均降低( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), Treg水平

升高( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );治疗后与对照组比较,观察组的IL-17及IL-23mRNA表达水平, Th17水平及Th17/Treg均降低( $P < 0.05$ ), Treg水平升高( $P < 0.05$ ),见表5。

表5 两组患者治疗前后IL-17, IL-23 mRNA表达水平及Th17, Treg水平及Th17/Treg比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of IL-17 and IL-23 mRNA expression levels and Th17, Treg levels and Th17/Treg ratio before and after treatment between two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-17	IL-23	Th17/%	Treg/%	Th17/Treg
对照	86	治疗前	1.24±0.47	0.53±0.12	1.24±0.26	1.29±0.62	0.96±0.32
		治疗后	0.69±0.18 <sup>1)</sup>	0.37±0.08 <sup>1)</sup>	0.78±0.34 <sup>1)</sup>	1.68±0.73 <sup>1)</sup>	0.46±0.11 <sup>1)</sup>
观察	92	治疗前	1.28±0.44	0.55±0.11	1.26±0.28	1.30±0.65	0.97±0.28
		治疗后	0.43±0.15 <sup>2,3)</sup>	0.22±0.06 <sup>2,3)</sup>	0.59±0.23 <sup>2,3)</sup>	2.14±0.83 <sup>2,3)</sup>	0.28±0.09 <sup>2,3)</sup>

2.5 安全性评价 通过对178例肾阳亏虚型AS患者治疗前后的胃肠反应(腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便秘等)、血常规、尿常规、过敏反应、血清GOT及心肾功能等进行监测,结果表明,两组受试患者在治疗

过程中均有不同程度的不良反应发生,其中对照组的不良反应率(12例,13.95%)显著高于观察组(1例,1.09%),观察组仅有1例受试者对针灸发生轻微皮疹过敏反应( $P < 0.01$ )。见表6。

表6 两组患者不良反应发生率比较

Table 6 Comparison of occurrence of complications between two groups

例(%)

组别	例数	胃肠反应	血常规	尿常规	过敏反应	GOT	心肾功能	不良反应率
对照	86	4(4.65)	2(2.33)	1(1.16)	2(2.33)	2(2.33)	1(1.16)	12(13.95)
观察	92	-	-	-	1(1.09)	-	-	1(1.09)

### 3 讨论

AS属于中医“痹证”的范畴,是一种慢性炎性反应性疾病,其病变主要累及骶髂关节及脊柱骨突关节,后期可导致脊强直畸形乃至产生严重的功能障碍,致残率较高,无特效治疗药物,给患者带来极大的痛苦,社会带来沉重的负担<sup>[18]</sup>。对于AS的发病机制,西医认为发病机制与环境、遗传因素及患者机体免疫关系密切,为自身免疫类疾病<sup>[19]</sup>;中医认为该病的发病机制主要是肾督亏虚而阳气不足;或寒湿外邪侵害肾督所致<sup>[20]</sup>。

对该病的临床诊断目前临床诊断仍以1984年

修订的AS纽约标准为主,研究表明,应用该标准确诊时患者的病程已进入稳定期,失去治疗的良好时机,不利于本病的早期治疗,鉴于此,本研究采用ASAS20推荐的中轴型SpA的分类标准进行AS的诊断,提高了本病的早期诊断率。

茯苓独活散载于《圣济总录》卷五十一,为温补肾阳之方,临床用于治疗肾阳不足,失于温养,气血化生失常而致精薄、液冷之证。故本方立法辛热散寒,温补肾阳,方中用附子、桂枝、干姜、蜀椒、细辛、木香等,峻补下焦元阳,逐在里之寒湿,益火消阴;肉苁蓉、蒺藜,续断等补肝肾,填精髓,壮筋骨,调血

脉;五味子益气补虚,滋肾生津;黄芪、甘草片补中益气,补五脏诸虚;泽泻泻肾经虚火,除膀胱之湿热;桃仁、苦杏仁润燥通便;黄芩上行泻肺火,下行泻膀胱之火,除湿热;牡蛎、赤石脂收敛固脱,养心益精。全方有补有泻,寒热互济,补而不滞。综上所述,可以推断苁蓉独活散在治疗肾阳亏虚型AS中可以有辛热散寒,温补肾阳之功效,在中医范畴可缓解其肾脏阳虚之证,以缓解治疗因肾阳气虚衰、风寒湿邪乘虚侵袭,壅滞经络骨节而造成的腰疼痛、脊背疼痛、腰脊活动受限、晨僵、局部冷痛、畏寒喜暖、手足不温、足跟痛等等肾阳亏虚型AS病症<sup>[21]</sup>。针刺具有明显的镇痛、提高机体免疫、改善局部血液循环、促进机体新陈代谢的作用,是内证外治、通经活络、增强机体抵抗疾病和恢复机体障碍的有力措施<sup>[22]</sup>;温针灸是以普通针刺为基础,将艾条的热能与药物通过针体传至病变部位,调畅气机,从而起到通经活络、调气活血的作用,而且还增强了温针灸区域皮下组织的循环,加强了AS患者机体对炎性渗出物的吸收和代谢,具有进一步加强缓解局部疼痛,减慢疾病晚期形成脊柱畸形过程的作用<sup>[23]</sup>。

本研究以中医基础理论为指导,以辨证论治为基本方法,根据本课题组的临床实践经验,应用温针灸联合苁蓉独活散治疗肾阳亏虚型AS,客观评价温针灸联合苁蓉独活散治疗肾阳亏虚型AS的临床疗效及安全性,为临床治疗肾阳亏虚型AS提供了新方法和新思路。

本研究观察组治疗肾阳亏虚型AS临床疗效总有效率高于对照组;观察组对BAS-G, VAS, BASDAI, BASFI, PGA等体征指标评分的改善情况优于对照组;观察组对肾阳亏虚型AS患者肾阳亏虚证中医证候,主证为腰疼痛,脊背疼痛,腰脊活动受限,晨僵,局部冷痛,畏寒喜冷,手足不温;次证评分的改善情况明显优于对照组;观察组对肾阳亏虚型AS患者外周血IL-17及IL-23 mRNA表达水平, Th17, Treg水平及Th17/Treg的改善情况显著优于对照组;观察组对肾阳亏虚型AS患者治疗是不良反应发生率显著低于对照组。上述结果提示,温针灸联合苁蓉独活散的治疗方式可能有较强的抗炎止痛作用。AS为自身免疫性疾病,患者外周血中IL-17及IL-23 mRNA表达水平, Th17, Treg水平及Th17/Treg与患者机体的自身免疫力及炎症反应密切相关。Th17是T细胞亚群的一种,可分泌IL-6, IL-7等炎症因子;IL-23可刺激Th17细胞的增殖并

延长其生存期当AS患者机体免疫功能失调时,可刺激IL-23水平升高,进一步促进Th17增殖,促进炎症反应的发生。Treg细胞可以调节机体的免疫耐受进而调控炎症反应。当AS患者Th17细胞水平升高, Treg细胞水平减少时, Th17/Treg平衡失调,进而促进IL-23, IL-17等炎症因子水平升高。肾阳亏虚型AS患者通过温针灸联合苁蓉独活散治疗后,患者临床症状改善,并伴随有机体免疫及炎症水平的改善,由上述结果可知,应用温针灸联合苁蓉独活散对肾阳亏虚型AS患者治疗能够很好地调控Th17, Treg水平, Th17/Treg平衡及IL-23, IL-17 mRNA表达水平,可降低AS患者的发病率及减轻AS患者病情,该治疗方法具有显著的消炎、增强机体免疫的作用。对照组AS患者服用美洛昔康分散片联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗后不良反应发生率高于观察组温针灸联合苁蓉独活散治疗的不良反应发生率。

#### [参考文献]

- [1] 刘志燕,柳芳,李朋梅,等. 白芍总苷胶囊联合柳氮磺吡啶片对比柳氮磺吡啶片治疗强直性脊柱炎的疗效和安全性的Meta分析[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2416-2420.
- [2] 杨晓松. 强直性脊柱炎诊疗进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(S3): 218-221.
- [3] 言慧洁,刘伟,夏青松,等. UPLC-MS/MS法同时检测抗风湿中药制剂中非法添加的12种非甾体抗炎药[J]. 中国药房, 2017, 28(27): 3871-3875.
- [4] 夏正坤. 糖皮质激素临床应用再认识[J]. 医学研究生学报, 2018, 31(2): 113-117.
- [5] 赵文甲,刘维,吴沅峰. 针灸治疗强直性脊柱炎随机对照临床研究文献的Meta分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(12): 1743-1749, 1766.
- [6] 陈利芳,金晓飞,李茹. 温针灸操作技术发展现状及问题分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 3768-3771.
- [7] 孟珊,范韶光,马超,等. Th17细胞与Treg细胞比例失衡对强直性脊柱炎发病的影响[J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(8): 1364-1365.
- [8] JO S, KANG S, HAN J, et al. Accelerated osteogenic differentiation of human bone-derived cells in ankylosing spondylitis [J]. J Bone Miner Metab, 2018, 36(3): 307-313.
- [9] FARHAD B, MILAD H, HAMED M, et al. The role of gut microbiota and IL-23/IL-17 pathway in ankylosing spondylitis immunopathogenesis: new

- insights and updates[J]. Immunollett, 2018, 196(1): 52-62.
- [10] SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, et al. The Assessment of Spondylo Arthritis internal Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondy loarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(2): i1-i44.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 119-123.
- [12] 胡静. “通督疏经”针刺法治疗血瘀型腰椎间盘突出症的临床疗效观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.
- [13] 都帅刚, 王学昌, 孔倩倩, 等. 弧刃针刀综合疗法治疗强直性脊柱炎的疗效及安全性[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(3): 602-605.
- [14] 王红强, 高延征, 朱宇, 等. 强直性脊柱炎后凸畸形合并颈椎骨折的手术方法选择[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(4): 320-326.
- [15] 刘大栋. 强直性脊柱炎患者血清 DKK-1、VEGF-A、IL-17 水平变化及其临床意义[J]. 中国骨质疏松杂志 2019, 25(7): 980-982, 1014.
- [16] 王飞, 王民集. 针刺结合五苓汤加减治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(8): 1135-1138.
- [17] 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, 148: 557
- [18] 林庆宾, 张俐. 艾灸联合五藤汤加减治疗活动期强直性脊柱炎[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1701-1703.
- [19] 左政, 刘自力, 王耀羚, 等. 长蛇灸对强直性脊柱炎免疫因子及关节活动度的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11): 2706-2709.
- [20] 朱俊岭, 周建尧, 阎小萍, 等. 补肾强督方联合柳氮磺吡啶治疗强直性脊柱炎 30 例临床观察[J]. 中医杂志, 2018, 59(11): 956-959.
- [21] 冯适雨. 阳和汤治疗强直性脊柱炎肾阳亏虚证的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [22] 薛斌, 刘维. 针刺治疗强直性脊柱炎临床疗效评价分析[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2328-2330.
- [23] 张乐. 温针治疗肾阳亏虚型强直性脊柱炎的临床疗效观察[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2017.

[责任编辑 张丰丰]