

独活续断汤对不同类型腰间盘突出症患者临床疗效、生活能力的影响及机制

王志光^{1*}, 商艳慧², 谭涛¹, 荣兵¹

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193;
2. 天津中医药大学附属武清中医医院, 天津 301700)

[摘要] **目的:**探讨独活续断汤治疗不同证型腰间盘突出症的临床疗效,对生活能力,血清疼痛因子,骨形成蛋白-7 (BMP-7),聚集蛋白聚糖 (Aggrecan)的影响。**方法:**将 2017 年 1 月至 2018 年 6 月天津中医药大学第一附属医院收治的非急症腰间盘突出症患者 121 例随机分为观察组 (62 例)和对照组 (59 例),两组患者均给予复位手法治疗后绝对卧床休息,观察组给予独活续断汤治疗,150 mL/次,3 次/d 口服,对照组给予布洛芬 300 mg/次、维生素 B₁ 10 mg/次,2 次/d 口服,每周服药 5 d,停药 2 d,两组患者均连续治疗 4 周,观察两组患者治疗前后视觉模拟评分 (VAS),改良 Oswestry 功能障碍指数变化;酶联免疫吸附测定 (ELISA)检测治疗前后血清 P 物质 (SP),多巴胺 (DA),5-羟色胺 (5-HT),BMP-7 及 Aggrecan 含量变化。**结果:**与本组治疗前比较,两组患者 VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分均降低 ($P < 0.01$),血清 BMP-7,Aggrecan 含量升高,SP,DA,5-HT 含量降低 ($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,观察组患者 VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分均降低 ($P < 0.01$),临床疗效提高 ($P < 0.01$),血清 BMP-7,Aggrecan 含量更高,SP,DA 及 5-HT 含量更低 ($P < 0.01$);在所有证型中肝肾阴虚型患者疗效最佳。**结论:**独活续断汤对不同类型腰间盘突出症均有一定疗效,但对于肝肾阴虚型患者疗效最佳。

[关键词] 腰间盘突出症;独活续断汤;骨形成蛋白-7;聚集蛋白聚糖;疼痛因子

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)04-0063-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190427

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181101.1300.008.html>

[网络出版时间] 2018-11-05 11:17

Clinical Efficacy of Duhuo Xuduan Tang in Treatment of Lumbar Disc Herniation

WANG Zhi-guang^{1*}, SHANG Yan-hui², TAN Tao¹, RONG Bing¹

(1. The First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Tianjin 300193, China;
2. Wuqing TCM Hospital Affiliated to Tianjin University of TCM, Tianjin 301700, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate clinical efficacy of Duhuo Xuduan Tang in treatment of lumbar disc herniation with different syndrome types and its effect on serum pain factors, bone morphogenetic protein-7 (BMP-7) and Aggrecan. **Method:** A total of 121 patients with non-emergency lumbar disc herniation admitted to the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to June 2018 were randomly divided into observation group (62 cases) and control group (59 cases). The two groups of patients were treated by repositioning maneuver before absolute bed rest. observation group was given Duhuo Xuduan Tang, 150 mL · time⁻¹, 3 times · d⁻¹ orally, while control group was orally given ibuprofen, 300 mg · time⁻¹, vitamin B₁, 10 mg · time⁻¹, 2 times · d⁻¹, drugs were taken for 5 days a week, and then stopped for 2 days. Both groups were treated continuously for 4 weeks. changes in visual analogue score (VAS), modified Oswestry dysfunction index

[收稿日期] 20180831(001)

[基金项目] 天津市教育厅科学技术研究项目 (TJJ170135)

[通信作者] * 王志光, 硕士, 主治医师, 从事软组织损伤疾病的发病机制与治疗研究, Tel:022-27432606, E-mail:xygjzz@sina.com

(MODI), serum substance P (SP), dopamine (DA), serotonin (5-HT), BMP-7 and Aggrecan were observed before and after treatment with enzyme-linked immunosandwich assay (ELISA). **Result:** Compared with before treatment, VAS and modified Oswestry dysfunction index scores were lower in both groups ($P < 0.05$), BMP-7 and Aggrecan contents were higher, while SP, DA and 5-HT contents were lower ($P < 0.05$). Compared with control group, VAS and modified Oswestry dysfunction index scores of observation group were lower ($P < 0.05$), clinical efficacy was improved ($P < 0.05$), levels of BMP-7 and Aggrecan in serum were higher, whereas contents of SP, DA and 5-HT were lower ($P < 0.05$). **Conclusion:** Duhuo Xuduan Tang has a certain efficacy on different types of lumbar disc herniation, with best efficacy for patients with liver and kidney yin deficiency.

[**Key words**] lumbar disc herniation; Duhuo Xuduan Tang; bone morphogenetic protein-7; aggrecan; pain factor

腰间盘突出症是临床中常见疾病,在中医属“腰痛”“痹证”范畴,青、中、老年均可发病,具有发病率高、病程长、病情渐进性加重、复发率高等特点,严重降低了患者的生活质量。现代医学研究发现,腰间盘突出症引起腰腿疼痛症状主要因为患者椎间盘纤维环受损、变形或破裂后压迫神经引起^[1]。中医对于腰椎间盘突出症有着完整的病因、病机理论,《诸病源候论》:“凡腰痛有五:一曰少阴,少阴肾也。十月万物阳气伤,是以腰痛。二曰风痹,风寒著腰,是以痛。三曰肾虚,役用伤肾,是以痛。四曰肾腰,坠堕伤腰,是以痛。五曰寝卧湿地,是以痛。”对于腰椎间盘突出症分型有着明确阐述。目前对于腰间盘突出症的治疗包含手术治疗和非手术治疗,其中非手术治疗临床应用较多。已有大量报道,中药口服、外用、牵引、针灸,均对腰间盘突出症有一定疗效,并且医疗成本低于手术治疗^[2-5]。独活续断汤出自唐代著名医家王寿所著《外台秘要》卷十七引《古今验录》,独活续断汤由独活、续断、杜仲、桂枝(心)等 15 味中药组成,虽出自经典,但在近代却鲜有报道,更值得临床印证,并探索其治疗机制。疼痛是影响腰间盘突出症患者生活能力的主要原因,在患者外周血、椎间盘及邻近组织中疼痛相关因子均升高,且与患者疼痛程度明显相关^[6-7]。本研究通过应用独活续断汤治疗不同证型腰间盘突出症,并采用视觉模拟评分(VAS)作为观察入组患者下肢疼痛评定指标,应用改良 Oswestry 功能障碍指数评分作为入组患者主证及生活能力功能障碍评定指标^[8-9],并观察疼痛相关因子及软骨代谢相关因子的变化,分析独活续断汤对不同证型腰间盘突出症患者的临床疗效,并深入挖掘独活续断汤治疗腰间盘突出症的作用机制。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月

天津中医药大学第一附属医院收治的非急性期腰间盘突出症患者 121 例,随机分为观察组(62 例)和对照组(59 例),两组患者均给与复位手法治疗,观察组患者男-女 29 : 33,年龄(41 ~ 69)岁,平均(53.61 ± 5.82)岁,病程 3 个月 ~ 6 年,平均病程(1.26 ± 0.41)年,其中血瘀腰痛型 10 例,寒湿痹阻型 12 例,湿热痹阻型 11 例,肝肾阴虚型 15 例,肾阳不足型 14 例;对照组患者男-女 29 : 30,年龄(40 ~ 67)岁,平均年龄(53.29 ± 6.76)岁,病程 3 个月 ~ 6 年,平均病程(1.18 ± 0.34)年,其中血瘀腰痛型 9 例,寒湿痹阻型 13 例,湿热痹阻型 10 例,肝肾阴虚型 15 例,肾阳不足型 12 例。观察组治疗过程中脱组 2 例,对照组治疗过程中脱组 3 例。两组患者性别、年龄、病程及中医辨证分型无统计学差异,具有可比性。将观察组分为血瘀腰痛型组,平均年龄(54.16 ± 5.66)岁,平均病程(1.24 ± 0.61)年;寒湿痹阻型组,平均年龄(53.57 ± 6.83)岁,平均病程(1.32 ± 0.46)年;湿热痹阻型组,平均年龄(52.97 ± 6.16)岁,平均病程(1.13 ± 0.42)年;肝肾阴虚型组,平均年龄(53.87 ± 6.16)岁,平均病程(1.09 ± 0.37)年;肾阳不足型组,平均年龄(52.99 ± 6.89)岁,平均病程(1.21 ± 0.39)年;观察组不同证型组腰间盘突出症患者年龄、病程均无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 腰椎间盘突出症诊断标准参考中华医学会 2009 年制定《临床诊疗指南·骨科分册》^[10],入组患者 CT,核磁等影像学资料均腰间盘突出病理改变;腰部或下肢伴有间歇性或持续放射性疼痛;直抬腿抬高实验阳性。

1.2.2 中医诊断标准及分型 腰椎间盘突出症中医诊断标准参考《中医病证诊断疗效标准》^[11],按气血瘀腰痛型、寒湿痹阻型、湿热痹阻型、肝肾阴虚

型、肾阳不足型,将入组患者归类。血瘀腰痛证,主证为腰痛如刺,痛有定处,次证为夜间加重,轻者仰卧不便,重者不能侧转,舌暗紫,脉涩。寒湿痹阻证,主证为腰部冷痛;次证为遇寒加重,静卧疼痛不减,舌淡,苔白腻。湿热痹阻证,主证为腰部疼痛,重着而热;次证为暑湿阴雨天加重,体重困乏,活动减轻,舌苔黄腻,脉濡数。肝肾阴虚证,主证为腰部隐痛,酸软无力;次证为心烦少寐,面色潮红,手足心热,舌红少苔,脉细数;肾阳不足证,主证为腰部隐痛,局部发凉,喜温喜按,反复发作;次证为畏寒肢冷,面色晄白,舌淡,脉沉细无力。

1.3 纳入标准 ①纳入患者腰间盘突出症诊断均符合西医诊断标准;②中医病证分型均符合中医诊断标准;③入组患者均签署知情同意书,自愿参加本研究;④患者40岁<年龄<70岁;患者意识清醒,无认知障碍及精神疾病;⑤本研究通过天津中医药大学第一附属医院伦理委员会审查,批号TYLL2017[K]字006,患者均签订知情同意书。

1.4 排除标准 ①腰间盘突出症处于急性发作期,剧烈疼痛患者;②严重骨质疏松、腰椎结核、腰椎管狭窄患者;③患有严重心、脑、肝、肾及各类肿瘤疾病患者;④怀孕及哺乳期患者;⑤对本研究药物过敏及不良反应剧烈患者。

1.5 药物制备与治疗方法 独活续断汤组成:独活6g,续断6g,杜仲6g,桂枝6g,防风6g,川芎9g,牛膝6g,细辛2g,秦艽9g,茯苓9g,人参片6g,当归6g,白芍6g,生地黄9g,甘草片9g;忌食茺萸、生葱、生菜、海藻、菘菜。药物购自天津中医药大学第一附属医院中药房,由本院制剂室药师王晓鹏鉴定合格,根据中药煎制标准制作,并统一批号生产,批号均为20170221。将独活续断汤中药饮片浸泡水中30min后,每剂药物加水500mL煎取150mL。两组患者均先给予复位手法治疗后绝对卧床休息,观察组患者给予150mL/次,3次/d口服;对照组给予布洛芬缓释胶囊300mg/次(中美天津史克制药有限公司,国药准字H10900089),维生素B₁10mg/次(山西汾河制药有限公司,国药准字H14022398),2次/d口服,每周连续服用5d,停药2d;两组患者均连续治疗4周。

1.6 观察指标 采用视觉模拟评分^[12](VAS)作为观察入组患者下肢疼痛评定指标,改良 Oswestry 功能障碍指数评分作为入组患者主证及功能障碍评定指标,共10题,分别为腰痛、腿痛、生活自理能力、提

重物能力、睡眠质量、站立时间、行走距离、坐立时间、膀胱功能、性功能,每题5分,分数越高功能障碍越严重。

1.7 疗效评定标准 临床疗效评定参考2014年国家中医药管理局颁布的《中医药病证诊断疗效标准》^[11]中腰间盘突出症的疗效标准判定。痊愈,腰痛、下肢症状及各类生活功能完全恢复正常,平卧直腿抬高达70度以上;显效,腰痛减轻,下肢放射痛消失,腰部活动能力趋于正常,长时间或高强度工作仍有症状;有效,临床症状减轻,可行走,但对工作生活有影响;无效,临床症状无改善,甚至加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总人数×100%。

1.8 血清指标检测 患者于治疗前、治疗2周及治疗4周时清晨采静脉血5mL置于促凝管中,静置30min后在2000r·min⁻¹离心10min,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)检测入组患者治疗前后血清P物质(SP),多巴胺(DA),5-羟色胺(5-HT),骨形成蛋白-7(BMP-7),聚集蛋白聚糖(Aggrecan)含量,严格按照说明书操作。SP,DA,5-HT试剂盒购自Abcam公司,货号分别为Ab59836,Ab57634,Ab54963;BMP-7试剂盒购自上海樊克生物公司,货号FK-MB12250;Aggrecan试剂盒购自上海奥威生物公司,货号EH0105。

1.9 不良反应及安全性评价 对比患者治疗前后肝功能(丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶),肾功能变化(血肌酐、尿素),观察患者消化系统、皮疹情况、饮食、睡眠及其他不良反应发生情况。

1.10 统计学处理 采用SPSS 17.0软件对数据进行处理。计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,两组间比较时采用配对t检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗2,4周后VAS评分,改良 Oswestry 功能障碍指数评分均降低($P < 0.05$);与对照组治疗2,4周比较,观察组VAS评分,改良 Oswestry 功能障碍指数评分明显降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,观察组不同证型患者治疗2,4周后VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分均降低($P < 0.05$);在相同治疗时间,肝肾阴虚型患者VAS评分,改良 Oswestry 功能障碍指数评分降低最为明显($P < 0.05$),见表1,2。

表 1 两组患者治疗前后 VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of VAS and modified Oswestry disability index scores in two groups($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	VAS	Oswestry
观察	治疗前	62	5.76 ± 1.22	36.49 ± 4.68
	治疗 2 周	62	3.04 ± 0.49 ^{1,2)}	23.26 ± 3.81 ^{1,2)}
	治疗 4 周	60	1.47 ± 0.32 ^{1,3)}	19.64 ± 6.92 ^{1,3)}
对照	治疗前	59	5.81 ± 0.79	37.29 ± 6.79
	治疗 2 周	57	4.62 ± 1.24 ¹⁾	33.42 ± 4.45 ¹⁾
	治疗 4 周	56	3.61 ± 0.73 ¹⁾	27.58 ± 3.13 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗 2 周比较²⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗 4 周比较³⁾ $P < 0.05$ (表 5,7 同)。

2.2 两组患者临床疗效比较 两组患者随治疗时间的延长,有效率明显增加($P < 0.05$);观察组治疗 2,4 周,总有效率高于对照组($P < 0.05$)。与治疗 2 周比较,观察组不同证型患者治疗 4 周有效率均升高;在相同治疗时间,肝肾阴虚型疗效最为明显($P < 0.05$),见表 3,4。

2.3 两组患者治疗前后血清疼痛相关因子变化比较 与本组治疗前比较,两组患者治疗 2,4 周

表 2 观察组患者不同证型治疗前后 VAS,改良 Oswestry 功能障碍指数评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of VAS and modified Oswestry disability index scores in different syndromes of patients in observation group($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	VAS	Oswestry
血瘀腰痛	治疗前	10	5.73 ± 0.82	36.28 ± 5.31
	治疗 2 周	10	3.07 ± 0.42 ¹⁾	25.61 ± 3.12 ¹⁾
	治疗 4 周	10	1.53 ± 0.16 ^{1,2)}	21.49 ± 2.67 ^{1,2)}
寒湿痹阻	治疗前	12	5.85 ± 0.61	37.24 ± 6.26
	治疗 2 周	12	3.16 ± 0.29 ¹⁾	26.31 ± 2.94 ¹⁾
	治疗 4 周	11	1.61 ± 0.29 ^{1,2)}	20.83 ± 2.55 ^{1,2)}
湿热痹阻	治疗前	11	5.76 ± 0.96	35.98 ± 6.08
	治疗 2 周	11	3.14 ± 0.35 ¹⁾	25.64 ± 2.88 ²⁾
	治疗 4 周	11	1.52 ± 0.25 ^{1,2)}	21.15 ± 2.83 ^{1,2)}
肝肾阴虚	治疗前	15	5.89 ± 0.47	36.11 ± 5.93
	治疗 2 周	15	2.82 ± 0.16 ¹⁾	22.25 ± 3.76 ¹⁾
	治疗 4 周	14	1.29 ± 0.16 ^{1,2)}	18.04 ± 2.09 ^{1,2)}
肾阳不足	治疗前	14	5.80 ± 0.52	35.92 ± 6.31
	治疗 2 周	14	3.01 ± 0.29 ¹⁾	24.89 ± 2.95 ¹⁾
	治疗 4 周	14	1.42 ± 0.13 ^{1,2)}	19.82 ± 2.31 ^{1,2)}

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与同组治疗 2 周比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2,6,8 同)。

表 3 两组患者治疗 2,4 周有效率比较

Table 3 Effective rate of two groups of patients after treatment for 2 and 4 weeks

组别	时间	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
观察	治疗 2 周	62	6(9.68)	19(30.65)	23(37.09)	14(22.58)	77.42 ²⁾
	治疗 4 周	60	14(23.33)	32(53.33)	14(23.34)	0(0)	100.00 ^{1,3)}
对照	治疗 2 周	57	1(1.75)	12(21.05)	27(47.37)	17(29.82)	70.18
	治疗 4 周	56	10(17.86)	19(33.93)	23(41.07)	4(7.14)	92.86 ¹⁾

注:与同组治疗 2 周比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗 2 周比较²⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗 4 周比较³⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

表 4 观察组不同证型患者治疗 2,4 周疗效比较

Table 4 Effective rate of patients with different syndromes in observation group after treatment for 2 and 4 weeks

组别	时间	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
血瘀腰痛	治疗 2 周	10	1(10.00)	3(30.00)	3(30.00)	3(20.00)	70.00
	治疗 4 周	10	2(20.00)	5(50.00)	3(30.00)	0(0)	100.00 ¹⁾
寒湿痹阻	治疗 2 周	12	1(8.34)	4(33.33)	4(33.33)	3(25.00)	75.00
	治疗 4 周	11	3(27.27)	5(45.46)	3(27.27)	0(0)	100.00 ¹⁾
湿热痹阻	治疗 2 周	11	1(9.09)	3(27.27)	4(36.36)	3(27.27)	72.73
	治疗 4 周	11	2(18.18)	6(54.55)	3(27.27)	0(0)	100.00 ¹⁾
肝肾阴虚	治疗 2 周	15	2(13.33)	5(33.33)	6(40.00)	2(13.33)	86.67
	治疗 4 周	14	4(28.57)	9(64.29)	1(7.14)	0(0)	100.00 ¹⁾
肾阳不足	治疗 2 周	14	1(7.14)	4(28.57)	6(42.86)	3(21.43)	78.57
	治疗 4 周	14	3(21.43)	7(50.00)	4(28.57)	0(0)	100.00 ¹⁾

血清疼痛相关因子 SP, DA 及 5-HT 含量均明显降低 ($P < 0.05$); 与对照组治疗 2, 4 周比较, 观察组血清 SP, DA, 5-HT 含量明显降低 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 观察组不同证型患者治疗 2, 4 周血清

SP, DA, 5-HT 含量明显降低, 且随治疗时间延长而降低 ($P < 0.05$); 在相同治疗时间, 肝肾阴虚型患者血清 SP, DA, 5-HT 含量降低最为明显 ($P < 0.05$), 见表 5, 6。

表 5 两组患者治疗前后血清 SP, DA, 5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SP	DA	5-HT
观察	治疗前	62	257.69 ± 30.17	18.50 ± 2.26	886.11 ± 96.93
	治疗 2 周	62	175.42 ± 19.19 ^{1,2)}	10.27 ± 1.55 ^{1,2)}	629.01 ± 75.53 ^{1,2)}
	治疗 4 周	60	139.52 ± 16.78 ^{1,3)}	7.29 ± 1.01 ^{1,3)}	583.62 ± 63.13 ^{1,3)}
对照	治疗前	59	258.35 ± 28.28	18.32 ± 2.87	881.64 ± 126.23
	治疗 2 周	57	236.05 ± 28.33 ¹⁾	15.51 ± 2.23 ¹⁾	731.95 ± 58.02 ¹⁾
	治疗 4 周	56	194.56 ± 24.73 ¹⁾	12.20 ± 1.63 ¹⁾	684.97 ± 70.4 ¹⁾

表 6 观察组患者不同证型治疗前后血清 SP, DA, 5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SP	DA	5-HT
血瘀腰痛	治疗前	10	252.39 ± 31.48	18.62 ± 1.74	884.29 ± 102.16
	治疗 2 周	10	182.62 ± 14.25 ¹⁾	12.06 ± 1.63 ¹⁾	634.91 ± 81.43 ¹⁾
	治疗 4 周	10	142.66 ± 14.73 ^{1,2)}	7.83 ± 1.26 ^{1,2)}	589.62 ± 70.19 ^{1,2)}
寒湿痹阻	治疗前	12	259.16 ± 33.24	18.44 ± 2.07	891.64 ± 100.27
	治疗 2 周	12	179.21 ± 16.94 ¹⁾	11.55 ± 1.32 ¹⁾	639.72 ± 84.76 ¹⁾
	治疗 4 周	11	141.17 ± 10.93 ^{1,2)}	7.96 ± 0.81 ^{1,2)}	594.05 ± 60.94 ^{1,2)}
湿热痹阻	治疗前	11	254.16 ± 21.09	18.39 ± 1.38	882.52 ± 105.76
	治疗 2 周	11	180.10 ± 19.27 ¹⁾	10.47 ± 1.46 ¹⁾	638.79 ± 72.47 ¹⁾
	治疗 4 周	11	142.05 ± 16.5 ^{1,2)}	8.02 ± 0.96 ^{1,2)}	588.47 ± 51.42 ^{1,2)}
肝肾阴虚	治疗前	15	258.30 ± 24.11	18.46 ± 1.42	886.91 ± 93.56
	治疗 2 周	15	168.27 ± 14.17 ¹⁾	9.12 ± 1.15 ¹⁾	614.96 ± 70.88 ¹⁾
	治疗 4 周	14	126.29 ± 12.88 ^{1,2)}	6.73 ± 0.81 ^{1,2)}	566.24 ± 59.19 ^{1,2)}
肾阳不足	治疗前	14	257.99 ± 30.43	18.52 ± 1.36	884.67 ± 92.08
	治疗 2 周	14	178.54 ± 15.34 ¹⁾	10.04 ± 1.21 ¹⁾	635.06 ± 72.49 ¹⁾
	治疗 4 周	14	142.97 ± 10.31 ^{1,2)}	7.76 ± 0.92 ^{1,2)}	592.30 ± 61.43 ^{1,2)}

2.4 两组患者血清 BMP-7, Aggrecan 含量比较 与本组治疗前比较, 两组患者治疗 2, 4 周血清 BMP-7, Aggrecan 含量均升高 ($P < 0.05$); 与对照组治疗 2, 4 周比较, 观察组血清 BMP-7, Aggrecan 含量明显升高 ($P < 0.05$)。与本组治疗前比较, 观察组不同证型患者治疗 2, 4 周血清 BMP-7, Aggrecan 含量升高, 且随治疗时间延长而升高 ($P < 0.05$); 在相同治疗时间, 肝肾阴虚型患者血清 BMP-7, Aggrecan 含量升高最为明显 ($P < 0.05$), 见表 7, 8。

2.5 药物不良反应及副作用 两组患者治疗前后均未出现肝、肾功能异常, 均无皮疹、失眠、嗜睡等不良反应, 不良反应发生率无统计学意义。

3 讨论

腰椎间盘突出症实质为肝肾亏虚, 加之外感风、寒、湿、热或瘀血所致, 邪祟进入局部导致气血不通, 经络不畅, 邪凝成疾, 阻碍气机, 引发腰腿疼痛。故而治疗应以患者整体调理为主, 内补肝肾, 外驱邪实, 标本兼顾, 活络止痛。已有大量研究证实, 内服

表 7 两组患者治疗前后血清 BMP-7, Aggrecan 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Changes of serum BMP-7 and Aggrecan levels in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	例数	BMP-7	Aggrecan
观察	治疗前	62	4.26 ± 0.53	3.68 ± 0.74
	治疗 2 周	62	6.35 ± 0.49 ^{1,2)}	5.68 ± 0.63 ^{1,2)}
	治疗 4 周	60	7.83 ± 0.62 ^{1,3)}	7.75 ± 0.54 ^{1,3)}
对照	治疗前	59	4.29 ± 0.44	3.59 ± 0.73
	治疗 2 周	57	4.97 ± 0.54 ¹⁾	4.22 ± 0.6 ¹⁾
	治疗 4 周	56	5.61 ± 0.58 ¹⁾	5.04 ± 0.37 ¹⁾

表 8 观察组患者不同证型治疗前后血清 BMP-7, Aggrecan 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Changes of serum BMP-7 and Aggrecan levels of patients with different syndromes in observation group before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	例数	BMP-7	Aggrecan
血瘀腰痛	治疗前	10	4.16 ± 0.62	3.71 ± 0.65
	治疗 2 周	10	6.21 ± 0.62 ¹⁾	5.57 ± 0.62 ¹⁾
	治疗 4 周	10	7.65 ± 0.89 ^{1,2)}	7.63 ± 0.46 ^{1,2)}
寒湿痹阻	治疗前	12	4.31 ± 0.57	3.64 ± 0.52
	治疗 2 周	12	6.18 ± 0.37 ¹⁾	5.49 ± 0.76 ¹⁾
	治疗 4 周	11	7.72 ± 0.64 ^{1,2)}	7.58 ± 0.69 ^{1,2)}
湿热痹阻	治疗前	11	4.29 ± 0.51	3.62 ± 0.49
	治疗 2 周	11	6.19 ± 0.49 ¹⁾	5.52 ± 0.63 ¹⁾
	治疗 4 周	11	7.54 ± 0.34 ^{1,2)}	7.64 ± 0.83 ^{1,2)}
肝肾阴虚	治疗前	15	4.39 ± 0.67	3.59 ± 0.56
	治疗 2 周	15	6.37 ± 0.34 ¹⁾	5.86 ± 0.48 ¹⁾
	治疗 4 周	14	8.13 ± 0.67 ^{1,2)}	7.96 ± 0.32 ^{1,2)}
肾阳不足	治疗前	14	4.23 ± 0.54	3.75 ± 0.39
	治疗 2 周	14	6.41 ± 0.36 ¹⁾	5.65 ± 0.44 ¹⁾
	治疗 4 周	14	7.63 ± 0.56 ^{1,2)}	7.61 ± 0.53 ^{1,2)}

药物治疗“腰痛”“痹证”可改善患者多部位疼痛和不适,并且远期疗效较好^[12]。独活续断汤由独活、续断、杜仲、桂枝、防风、川芎、牛膝、细辛、秦艽、茯苓、人参片、当归、白芍、生地黄、甘草片 14 味药组成,其中独活、断续共为君药,内补肝肾、强筋骨,外驱风湿,止痹痛;川芎、当归、白芍为活血之臣,起到补血、活血、敛肝、止痛之功。宋代医家李中梓所著《医宗必读卷十·痹》论:“治风先治血,血行风自灭”;秦艽、防风、桂枝、细辛合为除痹之臣,驱寒湿痹痛,疗无定之风邪;佐以茯苓渗湿,助药下行,人参补一身之气,扶正强身,甘草调和诸药。

腰椎间盘突出症主要临床症状为腰腿疼痛及引起的活动受限,本研究通过 VAS 评分及改良 Oswestry 功能障碍指数评分评判独活续断汤对腰椎间盘突出症疼痛及生活功能障碍的影响,结果显示,与常规西药治疗比较,应用独活续断汤治疗后患者 VAS 评分及改良 Oswestry 功能障碍指数评分均降低并且临床疗效极佳,说明独活续断汤在强腰膝的同时,具有良好的止痛作用,并且在治疗 2 周时,VAS 评分及改良 Oswestry 功能障碍指数评分均较常规西药治疗降低,效率可达 82.26%,说明独活续断汤起效更快。中医治疗讲求“对证下药”,本研究对血瘀腰痛型、寒湿痹阻型、湿热痹阻型、肝肾阴虚型、肾阳不足型腰椎间盘突出症分别进行疗效比较,发现在所有证型患者中肝肾阴虚型腰椎间盘突出患者临床疗效最佳。分析其原因认为,一方面肝肾阴虚患者单纯为体虚致病,而其他证型患者夹杂湿气,湿气黏腻,不易去除,另一方面独活续断汤其君药即为补肝肾、强筋骨,更能起到“对症下药”的作用。

为了探究独活续断汤的深层作用机制,本研究检测了患者治疗前后血清中疼痛相关因子(SP, DA, 5-HT)及软骨代谢相关因子(BMP-7, Aggrecan)。SP 是机体内主要负责疼痛信息传递的伤害性刺激神经肽,分布极其广泛^[13]。相关研究显示,腰椎间盘突出症患者血清中 SP 含量明显升高,并且与其疼痛程度呈正相关^[14]。DA, 5-HT 在外周为疼痛介质,可对感觉末梢神经进行刺激,使机体产生痛觉^[15-16]。BMP-7 在软骨疾病中起着重要作用,其不仅具有诱骨活性,对于软骨的修复、再生均起到至关重要的作用,是维持软骨完整性的关键因子^[17-18]。国内学者通过对退变腰椎间盘髓核组织进行检测,证实髓核内 BMP-7 表达增多,考虑其为退变或损伤后的代偿性升高,同时也是椎间盘退变的重要调节因子^[19]。Aggrecan 是软骨细胞基质外的主要成分之一,具有抗压和分散负荷的能力^[20-21]。本研究发现,应用独活续断汤治疗的腰椎间盘突出症患者血清 SP, DA 及 5-HT 含量降低, BMP-7 及 Aggrecan 含量升高。说明独活续断汤可能通过阻断外周疼痛介质信号传递,加快受损椎间盘软骨再生,从而起到具镇痛及治疗腰椎间盘突出症的作用,这与独活续断汤的中药药理、方解相吻合,同时从分子角度阐明独活续断汤可有效降低患者 VAS 评分及改良 Oswestry 功能障碍指数评分的作用机制。

综上所述,独活续断汤对不同类型腰椎间盘突出症均有一定疗效,但对于肝肾阴虚型患者疗效最佳,

其机制与镇痛、修复纤维环有关,值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 张惠锋. 腰椎间盘突出 MRI 与 CT 诊断的应用价值比较[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(7): 146-147.
- [2] 张云, 黎波. 身痛逐瘀汤加减内服治疗腰椎间盘突出症 90 例疗效观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(16): 99-100.
- [3] 郭振江. 自制外贴内服方药治疗腰椎间盘突出症的远期疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(5): 1108-1110.
- [4] 朱海丰, 陈福初. 按摩加牵引点压复位法治疗腰椎间盘突出的临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(6): 1251, 1299.
- [5] 匡尧, 李正飞, 孙鹏, 等. 独活寄生汤配合膝四针治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 147-152.
- [6] 李育刚. 腰椎间盘突出患者血清疼痛物质及炎症应激指标的变化研究[J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(6): 472-474.
- [7] 舒剑臣, 唐小穗. P 物质、白介素 6 与腰椎键盘所致腰腿疼痛的相关性研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2013, 28(9): 825-827.
- [8] 解纪惠, 刘梅珍, 崔丽芹. 清痹汤治疗膝骨关节炎的 VAS 评分 WOMAC 骨关节炎指数的变化[J]. 河北中医药学报, 2011, 26(1): 16, 31.
- [9] 厉强, 刘文东, 于鹏飞. 舒筋健腰丸治疗间盘突出所致坐骨神经痛(肝肾亏虚证)的临床研究[J]. 中药材, 2018, 41(3): 747-749.
- [10] 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: 97-98.
- [11] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 214.
- [12] Knop C, Oeser M, Bastian L, et al. Development and validation of the visual analogue scale (VAS) spine score[J]. Unfallchirurg, 2001, 104(6): 488-497.
- [13] 张斌. 右归丸治疗腰间盘突出症随机平行对照研究[J]. 光明中医, 2017, 32(6): 775-777.
- [14] Kato K, Sekiguchi M, Kikuchi S, et al. The effect of a 5-HT_{2A} receptor antagonist on pain-relate behavior, endogenous 5-hydroxytryptamine production, and the expression 5-HT_{2A} receptors in dorsal root ganglia in a rat lumbar disc herniation model [J]. Spine, 2015, 40(6): 357-362.
- [15] 刘家远, 闫安. 中频电疗结合循经点穴推拿治疗腰椎间盘突出症的疗效及对血浆 NGF、SP 水平的影响研究[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(10): 749-750.
- [16] 张其镇, 苗雨, 王大力, 等. 独活寄生汤配合温针灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的疗效及对血清疼痛介质、炎症介质、白三烯的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 153-158.
- [17] 张婧娴, 芮俊乾, 陈逸凡, 等. 四逆散有效成分对内脏高敏感大鼠 5-HT 信号通路的多靶点协同调控[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16): 115-123.
- [18] Odabas S, Feichtinger G A, Korkusuz P, et al. Auricular cartilage repair using cryogel scaffolds loaded with BMP-7-expressing primary chondrocytes [J]. J Tissue Eng Regen Med, 2013, 7(10): 831-840.
- [19] Gavenis K, Heussen N, Hofman M, et al. Cell-free repair of small cartilage defects in the Goettinger minipig: the effects of BMP-7 continuously released by poly(lactico-glycolid acid) microspheres [J]. J Biomater Appl, 2014, 27(7): 1008-1015.
- [20] 李涛, 刘强. IL-17 与 BMP-7 在退变椎间盘髓核组织中的表达及其意义[J]. 中国现代医生, 2011, 49(6): 1-2, 10.
- [21] Nia H T, Han L, Bozchalooi I S, et al. Aggrecan nanoscale solid-fluid interactions are a primary determinant of cartilage dynamic mechanical properties [J]. ACS Nano, 2015, 9(3): 2614-2625.

[责任编辑 张丰丰]