

· 临床 ·

## 加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术治疗强直性脊柱炎 后凸畸形湿热痹阻证的临床观察

徐冬康, 董良, 张攀, 李泊泊, 张睿昕, 姜幸福, 王勤俭\*  
(河南省中医院, 郑州 450002)

**[摘要]** 目的:观察加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术治疗强直性脊柱炎后凸畸形湿热痹阻证的临床疗效。方法:90例患者被随机分为对照组和观察组,各45例。对照组给予椎弓根椎体截骨术+雷公藤多苷,观察组给予椎弓根椎体截骨术+加味除湿蠲痹汤,疗程均为6个月。分别观察两组巴氏强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI),活动度衡量指数(BASMI),影像学指标,中医证候,血清促炎因子,抑炎因子,骨代谢指标[骨特异性碱性磷酸酶(BALP),抗酒石酸酸性磷酸酶异构体-5b(TRACP-5b),骨形态发生蛋白-2(BMP-2),骨钙素(BGP)],骨化相关蛋白[骨形态发生蛋白-7(BMP-7),Dickkopf相关蛋白-1(DKK-1),基质金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2),骨硬化蛋白(SOST)]。比较两组临床疗效,随访至少12个月复发率及安全性指标。结果:观察组总有效率97.73%(43/44),高于对照组的80.95%(34/42)( $\chi^2=5.172, P<0.05$ )。治疗后与对照组比较,观察组BASDAI, BASMI,影像学指标,中医证候,促炎因子, TRACP-5b, BMP-7, TIMP-2水平明显降低( $P<0.05$ ),抑炎因子, BALP, BMP-2, BGP, DKK-1, SOST水平明显升高( $P<0.05$ )。随访至少12个月,观察组复发率4.65%(2/43),低于对照组的26.47%(9/34)( $\chi^2=4.261, P<0.05$ )。两组术后并发症发生率比较差异无统计学意义;观察组不良反应发生率2.27%(1/44),低于对照组的38.64%(17/44)( $\chi^2=5.763, P<0.05$ )。结论:加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术治疗强直性脊柱炎后凸畸形湿热痹阻证疗效明显。

**[关键词]** 加味除湿蠲痹汤; 椎弓根椎体截骨术; 强直性脊柱炎; 后凸畸形; 湿热痹阻证

**[中图分类号]** R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)07-0073-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20210321

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201127.1403.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-11-27 15:57

### Clinical Study of Modified Chushi Juanbitang Combined with Pedicle Vertebroto my on Kyphosis of Ankylosing Spondylitis Due to Syndrome of Dampness-heat Obstruction

XU Dong-kang, DONG Liang, ZHANG Pan, LI Bo-bo, ZHANG Rui-xin, JIANG Xing-fu,  
WANG Qin-jian\*

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

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Chushi Juanbitang combined with pedicle vertebroto my on kyphosis of ankylosing spondylitis due to syndrome of dampness-heat obstruction. **Method:** The 90 cases were randomly divided into control group and observation group, 45 cases in each group. The patients in control group received pedicle vertebroto my + *Tripterygium* glycosides, and the patients in observation group received pedicle vertebroto my + modified Chushi Juanbitang. The treatment course was 6 months in both groups. Their bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), bath ankylosing spondylitis measure index (BASMI), imaging index, traditional Chinese medicine syndromes, serum

**[收稿日期]** 20200927(011)

**[基金项目]** 河南省中医药科学研究专项(2018ZY2136)

**[第一作者]** 徐冬康, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗颈肩腰腿痛的临床研究, E-mail: gu3doctor@163.com

**[通信作者]** \* 王勤俭, 硕士, 副主任医师, 从事中医药治疗颈肩腰腿痛的临床研究, Tel: 0371-69954726, E-mail: wang5doctor@163.com

proinflammatory factor, anti-inflammatory factor, bone metabolism index [bone-specific alkaline phosphatase (BALP), tartrate resistant acid phosphatase isomer-5b (TRACP-5 b), bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), osteocalcin (BGP)], ossification related proteins [bone morphogenetic protein-7 (BMP-7), dickkopf-related protein-1 (DKK-1), and tissue inhibitor matrix metalloproteinase-2 (TIMP-2), sclerostin (SOST)] were observed and detected. The clinical efficacy, recurrence rate and safety indexes were followed up for 12 months and compared. **Result:** The total effective rate was 97.73% (43/44) in the observation group, higher than 80.95% (34/42) in the control group ( $\chi^2=5.172, P<0.05$ ). In the comparison with control group after treatment, the BASDAI, BASMI, imaging index, traditional Chinese medicine syndromes, proinflammatory factors, TRACP-5b, BMP-7 and TIMP-2 were lower in observation group ( $P<0.05$ ), and the anti-inflammatory factors, BALP, BMP-2, BGP, DKK-1 and SOST were higher in observation group ( $P<0.05$ ). During the follow-up for at least 12 months, the recurrence rate was 4.65% (2/43) in observation group, lower than 26.47% (9/34) in control group ( $\chi^2=4.261, P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of postoperative complications between the two groups. The incidence of adverse reactions was 2.27% (1/44) in observation group, lower than 38.64% (17/44) in control group ( $\chi^2=5.763, P<0.05$ ). **Conclusion:** Modified Chushi Juanbitang combined with pedicle vertebrotomy is effective in the treatment of kyphosis of ankylosing spondylitis due to syndrome of dampness-heat obstruction.

**[Key words]** modified Chushi Juanbitang; pedicle vertebrotomy; ankylosing spondylitis; kyphosis; syndrome of dampness-heat obstruction

强直性脊柱炎(AS)是一种以侵及中轴关节为主的慢性炎症性疾病,在我国发病率为0.3%~0.4%<sup>[1]</sup>。其为进展性疾病,病程不可逆转,致残率高,超过20%的患者可导致残疾<sup>[2]</sup>。病因尚未完全清楚,可能与遗传、环境、内分泌、免疫、未折叠蛋白反应及感染有关<sup>[3-4]</sup>。早期临床表现为腰背关节疼痛、晨僵、脊柱活动功能受限,多合并肠炎、银屑病、虹膜炎、体倦乏力、发热等关节外表现<sup>[5]</sup>。随着病变的进展,继而发展脊柱强直、胸腰段后凸畸形,矢状面曲线改变,患者无法平视、体态畸形、吞咽困难,日常活动能力受限,严重者出现远端肋缘压迫脏器,引起一系列并发症,危及生命<sup>[6-7]</sup>。通过椎弓根椎体截骨术,可重建矢状面平衡,改善脊柱功能,解除肋缘压迫腹腔,提高患者生活质量<sup>[8]</sup>。

AS属中医“痹病”范畴,中医古籍记载为“龟背风”“大傴”“骨痹”,湿热为其重要的病理产物<sup>[9]</sup>。《三复指迷》言:“痹病以湿热为源,风寒为兼,三气合而为痹”。寒湿之邪侵入人体,从阳化热,或风热之邪入侵,双阳相搏,郁结不解,化热生火,日久生毒,毒热熏蒸化湿,湿毒火热痹阻经脉,攻于骨节,流注关节,脊柱供养难济,髓不养骨,化为“大傴”。亦可湿热直中肌肤,留滞筋脉,湿滞热蒸,痹阻经脉,蕴结不开,血氧运输障碍,供养难济,髓不养骨,化为“骨痹”。除湿蠲痛汤出自明·武之望的《济阴纲目》,适用于湿热流注经络,百节流布走痛,红肿或死血。

本文对其进行加味,并联合椎弓根椎体截骨术治疗AS后凸畸形湿热痹阻证。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 本研究经河南省中医院医学伦理委员会批准,批号HNZY201610017-05。收集2016年1月至2018年8月河南省中医院就诊的90例AS后凸畸形湿热痹阻证患者,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,各45例。对照组男36例,女9例;年龄25.3~49.6岁,平均年龄(37.8±5.4)岁;病程10.2~19.7年,平均病程(15.4±2.6)年。观察组男38例,女7例;年龄25.7~49.2岁,平均年龄(36.6±5.2)岁;病程10.6~19.8年,平均病程(14.9±2.7)年。研究期间对照组脱落3例(2例出现较为严重的药物不良反应,1例失访),观察组脱落1例(依从性差)。两组一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

## 1.2 临床诊断

**1.2.1 西医诊断** 参照《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》<sup>[10]</sup>。①下腰痛持续时间超过3个月,活动期间疼痛减轻;②腰椎前伸、侧弯和伸直功能受限;③胸廓扩展范围较同龄、同性别正常人减少;④影像学检查检查,X射线显示双侧骶髂关节炎分级为Ⅱ~Ⅳ级或单侧Ⅲ~Ⅳ级。具备第④项,及①②③项中任一项,即可确诊。

**1.2.2 中医诊断** 参照《中药新药临床研究指导原

则》<sup>[11]</sup>“大倭”湿热痹阻证。①主证为脊背腰骶疼痛,四肢关节红肿热痛,热天和/或雨天疼痛加剧,晨僵伴发热;②次证为肢体困重,口渴不欲饮,咽痛,目赤肿痛,大便干,小便短赤;③舌脉象,舌红暗,苔黄腻,脉滑数。具备主证及4项次证,即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准,腰段后凸畸形;②年龄25~50岁,病程10~20年;③患者知情同意,签署知情同意书。

**1.4 排除或脱落标准** 排除标准,①合并严重心肝肾肾功能不全患者;②合并关节肿瘤、其他风湿性关节炎患者;③妊娠期、哺乳期患者;④过敏体质患者;⑤凝血功能障碍患者;⑥研究使用其他中药治疗患者。脱落标准,出现严重术后并发症、严重药物不良反应、依从性差、自行退出、资料不全、失访者。

### 1.5 治疗手段

**1.5.1 手术治疗** 所有患者均给予椎弓根椎体截骨术<sup>[12]</sup>治疗。取俯卧位,气管插管全身麻醉成功后。根据患者后凸畸形状况将可折叠手术床调整适当角度,患者胸腹部垫上适宜高度的海绵垫,避免患者腹部受压。在C臂X射线机透视引导下,取腰椎后正中切口,确定L<sub>2</sub>椎体位置,分别在L<sub>2</sub>椎体上下2个节段,植入椎弓根螺钉。采用V形截骨法切除L<sub>2</sub>上下关节突,确定截骨槽不能闭合后,切除双侧椎体棘突、椎板。在冰水冲洗下,采用气动磨钻钻入椎体,磨除多余楔形椎体。在尽可能避免椎弓根内壁损伤的情况下,磨钻向外侧与前侧打薄椎体壁,向内侧在椎体中部贯通。然后用截骨刀切除椎体内松质骨,清除椎体后壁骨质,使其成为前窄后宽的楔形空隙。将手术床缓慢复位,取下患者腹部海绵垫,可见截骨部分间隙逐渐闭合。然后取两根适宜长度钛棒预弯,用悬臂梁方法植棒后逐渐闭合截骨间隙,最后采用器械加压进一步闭合截骨间隙。完成截骨矫形与内固定后进行唤醒试验,下肢正常活动后制作骨床,将切除的椎体后部结构咬碎后进行椎板间植骨融合,植骨量约6.5 mL。放置引流管,逐层关闭切口。术后给予常规抗感染治疗。

**1.5.2 药物治疗** 对照组术后第2天口服雷公藤多苷片(浙江得恩德制药有限公司,国药准字Z33020422),每日3次,每次20 mg,饭后服用。观察组术后第2天口服加味除湿蠲痹汤,药物组成:羌活、苍术、威灵仙、络石藤、忍冬藤各20 g,川芎、白芷、防己、黄柏各15 g,当归、天南星、红花、桑枝、苦参各10 g。以上饮片来源于河南省中医院中药房,

通过河南省中医院赵旭主任医师鉴定均为正品,由河南省中医院制剂室采用DX8Y-20-3型全自动煎药机(广州市创意机械厂)统一煎制为600 mL,每日2次,每次300 mL。两组患者均连续治疗6个月。为保证入组患者依从性,①首先给予患者充分的用药指导,强调按时按量服药的重要性。②培养其主动按时服药的意识,鼓励患者使用一些小技巧避免忘记服药,如设置服药提醒闹钟。③住院患者由研究组护士每日发放药品,督促患者按时服药;出院患者,进行每周电话随访,指导患者按时服药。④建立本研究组医患微信群,督促患者对每日服药情况进行打卡,对未打卡患者进行电话随访。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①巴氏AS病情活动指数(BASDAI)<sup>[13]</sup>,评价近7日患者的感觉疲惫程度、脊柱关节疼痛程度、脊柱外的关节疼痛和/或肿胀程度、肌腱端炎程度、晨僵时间、晨僵程度。第1~4项每项10分,5~6项每项5分,得分越低,表示症状越轻。②活动度衡量指数(BASMI)<sup>[14]</sup>,观察患者耳屏-墙距、踝间距、颈椎旋转度、腰椎前屈度、腰椎侧屈度,每项0~10分,得分越低,表示症状越轻。③影像学指标,加拿大脊柱骨关节研究协会影像学评价(SPARCC)<sup>[15]</sup>,采用超导型扫描仪扫描骶髂关节第4~9层,共计6个层面。按以下3方面计分,累及范围,每层单侧骶髂关节划分成4个区域,每个区域显示高信号区域计1分,每层单侧共计4分,双侧计8分。6个层面共计48分。水肿强度,每层单侧骶髂关节高信号强度达到该层髂前静脉信号强度,计1分,每层双侧计2分。6个层面共计12分。水肿深度,每层面单侧骶髂关节高信号水肿深度超过10 mm,计1分,每层双侧计2分。6个层面共计12分。④中医症状<sup>[11]</sup>,主证脊背腰骶疼痛,四肢关节红肿热痛,热天和/或雨天疼痛加剧,晨僵伴发热,根据证状无、轻、重,每项分别计0,2,4分;次证肢体困重,口渴不欲饮,咽痛,目赤肿痛,大便干,小便短赤,根据证状无、轻、重,每项分别计0,1,2分。治疗前后各评价1次。

**1.6.2 次要疗效指标** ①炎症因子,抽取患者空腹静脉血8 mL,采用酶联免疫吸附试验检测血清促炎因子肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ ,白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-17(IL-17),白细胞介素-23(IL-23),抑炎因子干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ),白细胞介素-4(IL-4),白细胞介素-10(IL-10),白细胞介素-18(IL-18)。试剂盒由上海科华生物有限公司生产,批号分别为

2015L1103, 2015P0712, 2015B0911, 2015G0703, 2015K1817, 2015C0609, 2015Q1108, 2015H0716, 严格按照试剂盒操作说明进行操作。②骨代谢指标, 采用酶联免疫吸附测定检测血清骨代谢指标[骨特异性碱性磷酸酶(BALP), 抗酒石酸酸性磷酸酶异构体-5b(TRACP-5b), 骨形态发生蛋白-2(BMP-2), 骨钙素(BGP)。试剂盒由南京建成生物工程研究所生产, 批号分别为 201507064, 201511093, 201508158, 201506072, 严格按照试剂盒操作说明进行操作。③骨化相关蛋白, 采用免疫荧光法检测血清骨化相关蛋白骨形态发生蛋白-7(BMP-7), Dickkopf相关蛋白-1(DKK-1), 基质金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2), 骨硬化蛋白(SOST)。试剂盒由河南基蛋生物科技有限公司生产, 批号分别为 2015K0709L-3, 2015F0801Y-5, 2015F0703G-4, 2015H0608N-4。治疗前后各检测1次。

**1.6.3 复发率及安全性评价** 随访至少12个月观察两组复发率及安全性指标。复发率=复发例数/(显效+有效)例数×100%。

**1.7 疗效判定** 参照加拿大脊柱骨关节研究协会制定标准<sup>[15]</sup>。病情改善率=(治疗前评分-治疗后评

分)/治疗前评分×100%。显效, 病情改善率>50%; 有效, 20%≤病情改善率<80%; 无效, 病情改善率<20%。

**1.8 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件处理数据, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验。计数资料以率表示, 采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 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97.73%(43/44), 高于对照组的80.95%(34/42)( $\chi^2=5.172, P<0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	9	25	8	80.95
观察	44	25	18	1	97.73 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ (表7同)。

**2.2 两组患者临床症状比较** 与本组治疗前比较, 治疗后观察组临床症状(BASDAI, BASMI, 影像学指标和中医证状)明显降低( $P<0.05$ )。治疗后与对照组比较, 观察组BASDAI, BASMI, 影像学评分和中医证状明显降低( $P<0.05$ )。见表2。

表2 两组患者临床症状比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	时间	例数	BASDAI	BASMI	影像学指标	中医证候
对照	治疗前	42	31.51±6.26	34.29±6.71	7.81±1.63	21.26±4.38
	治疗后		25.26±5.35 <sup>1)</sup>	29.37±4.61 <sup>1)</sup>	5.46±1.42 <sup>1)</sup>	20.83±4.03
观察	治疗前	44	30.76±6.48	33.72±6.82	7.76±1.57	20.67±4.19
	治疗后		19.67±4.19 <sup>1,2)</sup>	24.39±3.72 <sup>1,2)</sup>	4.23±1.29 <sup>1,2)</sup>	5.39±2.67 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ (表3~6同)。

**2.3 两组患者促炎因子水平比较** 与本组治疗前比较, 两组TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-23水平降低( $P<$

0.05); 治疗后与对照组比较, 观察组TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-23水平降低( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组患者促炎因子比较( $\bar{x}\pm s$ )

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

组别	时间	例数	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-17	IL-23
对照	治疗前	42	50.26±6.35	24.37±3.67	18.35±2.68	342.29±13.62
	治疗后		42.67±5.16 <sup>1)</sup>	16.52±2.91 <sup>1)</sup>	14.29±1.73 <sup>1)</sup>	225.74±10.28 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	44	49.53±6.29	23.67±3.59	18.16±2.59	335.82±13.56
	治疗后		31.68±4.37 <sup>1,2)</sup>	11.39±2.35 <sup>1,2)</sup>	10.25±1.59 <sup>1,2)</sup>	129.83±8.72 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者抑炎因子水平比较** 与本组治疗前比较, 治疗后两组抑炎因子(IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL-18)水平明显升高( $P<0.05$ ); 治疗后与对照组比较, 观察组IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL-18水平明显升高( $P<$

0.05)。见表4。

**2.5 两组患者骨代谢指标比较** 与本组治疗前比较, 治疗后观察组BALP, BMP-2, BGP水平升高( $P<0.05$ ), TRACP-5b水平降低( $P<0.05$ )。治疗后与对

表4 两组患者抗炎因子比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

**Table 4 Comparison of anti-inflammatory factors between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )** ng·L<sup>-1</sup>

组别	时间	例数	IFN- $\gamma$	IL-4	IL-10	IL-18
对照	治疗前	42	17.25 $\pm$ 3.16	11.28 $\pm$ 2.81	3.64 $\pm$ 0.72	37.06 $\pm$ 4.52
	治疗后		22.37 $\pm$ 3.35 <sup>1)</sup>	17.75 $\pm$ 3.17 <sup>1)</sup>	5.71 $\pm$ 1.26 <sup>1)</sup>	43.57 $\pm$ 4.73 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	44	17.39 $\pm$ 3.08	11.17 $\pm$ 2.96	3.46 $\pm$ 0.69	37.26 $\pm$ 4.50
	治疗后		29.38 $\pm$ 3.62 <sup>1,2)</sup>	23.67 $\pm$ 3.56 <sup>1,2)</sup>	8.43 $\pm$ 1.87 <sup>1,2)</sup>	91.32 $\pm$ 5.32 <sup>1,2)</sup>

照组比较,观察组BALP,BMP-2,BGP水平升高( $P<0.05$ ),TRACP-5b水平降低( $P<0.05$ )。见表5。

表5 两组患者骨代谢指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

**Table 5 Comparison of bone metabolic indices between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )**

组别	时间	例数	BALP/U·L <sup>-1</sup>	TRACP-5b/ng·L <sup>-1</sup>	BMP-2/ $\mu$ g·L <sup>-1</sup>	BGP/ $\mu$ g·L <sup>-1</sup>
对照	治疗前	42	31.29 $\pm$ 5.67	69.53 $\pm$ 8.35	8.69 $\pm$ 3.26	23.76 $\pm$ 4.26
	治疗后		33.27 $\pm$ 6.49	67.39 $\pm$ 7.52	9.51 $\pm$ 3.81	24.17 $\pm$ 5.16
观察	治疗前	44	30.56 $\pm$ 5.37	70.32 $\pm$ 8.16	8.73 $\pm$ 3.19	23.29 $\pm$ 4.37
	治疗后		56.37 $\pm$ 7.19 <sup>1,2)</sup>	36.27 $\pm$ 7.26 <sup>1,2)</sup>	19.02 $\pm$ 4.15 <sup>1,2)</sup>	42.39 $\pm$ 7.68 <sup>1,2)</sup>

2.6 两组患者骨化相关蛋白比较 与本组治疗前比较,治疗后观察组BMP-7,TIMP-2水平明显降低( $P<0.05$ ),DKK-1,SOST水平明显升高( $P<0.05$ );治

疗后与对照组比较,BMP-7,TIMP-2水平明显降低( $P<0.05$ ),DKK-1,SOST水平明显升高( $P<0.05$ )。见表6。

表6 两组患者骨化相关蛋白比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

**Table 6 Comparison of ossification proteins between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )** ng·L<sup>-1</sup>

组别	时间	例数	BMP-7	DKK-1	TIMP-2	SOST
对照	治疗前	42	57.83 $\pm$ 11.73	413.68 $\pm$ 31.35	1.13 $\pm$ 0.09	107.86 $\pm$ 18.36
	治疗后		31.28 $\pm$ 8.36 <sup>1)</sup>	642.32 $\pm$ 39.81 <sup>1)</sup>	1.08 $\pm$ 0.07	112.34 $\pm$ 19.34
观察	治疗前	44	57.15 $\pm$ 10.92	415.39 $\pm$ 32.64	1.15 $\pm$ 0.08	103.64 $\pm$ 17.35
	治疗后		14.39 $\pm$ 7.15 <sup>1,2)</sup>	793.95 $\pm$ 42.35 <sup>1,2)</sup>	0.74 $\pm$ 0.05 <sup>1,2)</sup>	163.27 $\pm$ 20.31 <sup>1,2)</sup>

2.7 两组患者复发率比较 至少随访12个月,观察组复发率4.65%(2/43),低于对照组的26.47%(9/34)( $\chi^2=4.261,P<0.05$ )。见表7。

食欲不振,2例头痛头晕,1例失眠,1例皮疹。观察组出现1例呕吐患者。观察组不良反应发生率2.27%(1/44),低于对照组的38.64%(17/44)( $\chi^2=5.763,P<0.05$ )。对照组中2例恶性呕吐患者反应较为剧烈,退出本研究,但仍计入本研究的不良反应。

表7 两组患者复发率比较

**Table 7 Comparison of recurrence rate between two groups**

组别	例数	随访/月	平均随访( $\bar{x}\pm s$ )/月	复发/例	复发率/%
对照	34	12.3~14.2	13.6 $\pm$ 1.5	9	26.47
观察	43	12.0~14.7	13.4 $\pm$ 1.3	2	4.65 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

2.8 安全性观察 ①术后并发症,对照组患者术后出现截骨闭合不全2例,切口感染1例,肠梗阻1例;观察组术后出现切口感染2例,截骨闭合不全1例,固定节段外骨折1例。两组术后并发症发生率比较,差异无统计学意义。术后并发症经对应处理后无明显后遗症,均未影响药物治疗及随访。②不良反应,对照组出现7例恶性呕吐,3例腹胀腹痛,3例

AS早期临床症状通常不典型,而影像学显示骶髂关节病变时,患者常常已非早期,多数患者确诊时病情已进入稳定期,失去最佳的治疗时机。AS的病理变化分为炎症反应阶段、脊柱骨化强直阶段、关节融合阶段<sup>[16]</sup>。初起为关节腔、滑膜、韧带等附着点被炎性细胞浸润,进而发展为关节水肿、附着点骨质炎症、炎性肉芽形成,椎间盘纤维,病理性结缔组织骨化、新骨形成,出现韧带骨赘,脊柱和骶髂关节强直,胸腰段后凸畸形,关节融合。对胸腰段后凸畸形患者,单纯的保守治疗已不能有效改善临床症状,目前主要采用通过外科手术截骨矫形,重

建矢状面平衡,使畸形脊柱恢复正常形态,恢复平视、步态等生理功能<sup>[17]</sup>。

除湿蠲痹汤原方中羌活、苍术祛风湿、止痹痛、利关节。《本草品汇精要》曰羌活:“主遍身百节疼痛,肌表八风贼邪,除新旧风湿。”威灵仙辛燥善行,祛风湿,通经络,走而不守,宣通十二经络,祛除骨节疼痛。黄柏清热燥湿,泻火解毒,通利关节。当归活血化瘀,通络止痛。川芎辛散香燥,血中之气药,走而不守,活血行气,通达止痛作用广泛,上可至巅顶,下行可达血海,外可至肌肤,内可达筋骨。白芷燥湿消肿,通关节,止痹通。防己祛风止痛,利湿消肿,通利关节。天南星燥湿化痰,祛风止痉,散结消肿。红花活血通经。桑枝除湿通络,兼有引经作用,携药力直达病所,搜刮筋骨湿热伏邪。加络石藤、忍冬藤,走里,清经络热邪,疗筋骨余毒,专治热毒流注关节的热痹证。加苦参味苦性寒,苦以燥湿,寒以除热,另可利水泄热以通水道,导湿热从小便排出。诸药合用清热祛湿,化毒除蒸,通络止痛。现代药理作用表明羌活具有抗菌、抗氧化、调解机体免疫、抗心律失常、降血脂等活性<sup>[18]</sup>。络石藤作为抗风湿清热类的代表药物之一,具有显著的镇痛、抗炎、抗疲劳、抗氧化、抗血栓、镇静催眠等活性<sup>[19-20]</sup>。

本文采用国际通用的BASDAI, BASMI和影像学指标评价患者临床症状,观察组治疗后患者的自我感觉疲惫程度,关节疼痛,晨僵,耳屏-墙距,踝间距,颈椎旋转度,腰椎屈度,肿胀等明显改善。提示加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术可能具有减轻AS后凸畸形湿热痹阻证患者关节疼痛程度,增强活动度与耐受度,修复受损关节组织的作用。AS为机体自身免疫性疾病,发生,病情进展与炎症因子密切相关。促炎因子TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-17, IL-23是常用的评估AS炎症程度的指标,伴随致病原微生物的入侵或机体遭受损伤不断加重,其浓度逐步上升。抑炎因子IFN- $\gamma$ , IL-4, IL-10, IL-18通过抑制炎症因子的合成与分泌,使炎症得以减轻。观察组治疗后患者促炎因子明显降低,抑制因子明显升高,提示加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术可能通过调节炎症因子水平,减轻炎症反应对机体的侵害,以控制病情进展,提高患者生活质量的作用。骨代谢为AS重要的病理变化,也是导致残废的重要因素。AS患者普遍存在骨量丢失与骨质合成障碍,骨脆性增加、骨韧度降低,易发生骨折。BALP为骨形成的生物标志物,是成骨细胞钙化的基础物

质,可提高成骨细胞活性,增加骨转化速率,促进新骨生成<sup>[21]</sup>。TRACP-5b是破骨细胞数量和活性的标志物,可阻碍骨基质的矿化,导致骨代谢功能紊乱。BMP2为成骨细胞生成的诱导因子,促进间充质干细胞分化为成骨细胞,并可有效促进成骨细胞合成,为反映骨修复能力的标志性物质<sup>[22-23]</sup>。BGP是成骨细胞生成的钙调解激素,可促进骨髓干细胞合成,增强成骨细胞分化,提高骨韧性<sup>[24]</sup>。观察组治疗后BALP, BMP-2, BGP含量明显升高, TRACP-5b明显降低,提示加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术可能具有促进成骨细胞合成、增加骨转化速率、修复受损骨质、诱导新骨生成的作用。BMP-7是诱导骨间充质干细胞合成软骨细胞信号蛋白,可抑制软骨细胞代谢,拮抗骨结构重塑,破坏成骨形态稳定<sup>[25]</sup>。DKK-1和SOST是骨形成过程中的负调控蛋白,在细胞外与信号通路相关蛋白受体结合,促进骨形成信息的传导,增强成骨细胞的矿化<sup>[26]</sup>。TIMP-2可抑制金属蛋白酶的表达,从而导致成骨细胞生成障碍,拮抗软骨形成。观察组治疗后BMP-7, TIMP-2降低, DKK-1, SOST升高,提示加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术可能具有增强成骨细胞的钙化,诱导软骨生成,维持骨形态稳定,促进破骨重建的作用。

综上,椎弓根椎体截骨术可重建AS后凸畸形患者的矢状面平衡,改善脊柱的畸形状态,矫正脊柱的力学支撑。加味除湿蠲痹汤具有祛筋骨湿热,化关节热毒的作用,能有效降低AS炎症反应,提高骨代谢能力,改善骨化相关蛋白的表达,为受损脊柱提供生物学修复。加味除湿蠲痹汤联合椎弓根椎体截骨术可明显改善AS后凸畸形湿热痹阻证患者的临床症状,复发率低。本研究虽然疗效确切,但仍存在样本量较小、未进行多中心研究的局限,在今后的研究中将进一步扩大纳入样本量,并进行多中心研究,深入探讨其作用机制。

#### [参考文献]

- [1] KUO F C, CHIANG K L, KAO Y S, et al. Structural damage and motion rhythm of the spine and hip during trunk lateral bending in ankylosing spondylitis patients with mild to moderate radiographic signs [J]. Clin Biomech, 2019, 63(3): 112-118.
- [2] FENG Y X, YANG G Y, GUO L Y, et al. A 12-week baduanjin qigong exercise improves symptoms of ankylosing spondylitis: a randomized controlled trial [J]. Complement Thera Clin Pract, 2019, 36(8):

- 113-119.
- [ 3 ] HEANEY A, MCKENNA S P, HAGEL L P, et al. Improving scoring precision and internal construct validity of the bath ankylosing spondylitis disease activity index using rasch measurement theory [J]. *J Rheumatol*, 2020, 47(3): 354-361.
- [ 4 ] APAYDIN H K, DOGAN I, ERTEN Ş K, et al. Secukinumab can treat psoriasis induced by anti-TNF-alpha therapy in patients with ankylosing spondylitis: case series [J]. *Int J Rheumatic Dis*, 2020, 23 (3) : 454-456.
- [ 5 ] 王勤俭, 王燕. 苁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 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, doi: org/10.13422/j.cnki.syfjx.20201127.
- [ 6 ] HUANG Z P, HUANG Z Z, DENG W M, et al. The role of fibrinogen to albumin ratio in ankylosing spondylitis: correlation with disease activity [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 505(15): 136-140.
- [ 7 ] KOO B, JO S S, KWON E J, et al. Effect of biologics in the level of cytokines in the synovial fluid of patients with ankylosing spondylitis [J]. *Korean J Intern Med*, 2020, 35(2): 465-473.
- [ 8 ] 李栎, 谢江, 马原, 等. 经椎弓截骨矫正强直性脊柱炎后凸畸形的三维有限元分析 [J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(7): 1108-1113.
- [ 9 ] 韩善芳, 孙美秀, 甘可, 等. 强直性脊柱炎中医证候分型与炎症相关性分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(12): 5957-5959.
- [ 10 ] 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, 14(8): 557-559.
- [ 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: 中国医药科技出版社, 2002: 119-123.
- [ 12 ] 吴继彬, 郭开今, 袁峰, 等. 经腰椎椎弓根椎体截骨术治疗强直性脊柱炎后凸畸形 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23(23): 2128-2132.
- [ 13 ] 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): 2286-2291.
- [ 14 ] ADERSON J J, BARON G, VAN DERHEIJDE D, et al. Ankyloseing spondylitis assessment group preliminary definition of shon term improvement in ankylosing [J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44(8): 1876-1886.
- [ 15 ] MAKSYMOWYCH W P, INMAN R D, SALONEN D, et al. Spondyloarthritis research consortium of Canada magnetic resonance imaging in dex for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Rtheum*, 2005, 2005: 703-709.
- [ 16 ] BEYAN C G, BEYAN E. Is mean platelet volume and inflammatory activity really correlated in patients with ankylosing spondylitis? [J]. *Mod Rheumatol*, 2020, 30(2): 410-411.
- [ 17 ] 吴继彬, 郭开今, 袁峰, 等. 经腰椎椎弓根椎体截骨术治疗强直性脊柱炎后凸畸形 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23(23): 2128-2132.
- [ 18 ] 郭培, 郎拥军, 张国桃. 羌活化学成分及药理活性研究进展 [J]. *中成药*, 2019, 41(10): 2445-2459.
- [ 19 ] 李梦. 络石藤药理作用的研究进展 [J]. *科技经济导刊*, 2017(25): 152-153.
- [ 20 ] 刘孟敏, 马勇, 郭杨. 骨伤科常用藤类中药的研究进展 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(1): 86-88.
- [ 21 ] OUYANG X, DING Y Z, YU L, et al. Effects of hip replacement combined with alendronate sodium on postoperative healing of osteoporotic femoral neck fracture and levels of CTX-1 and BALP in patients [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(6): 4583-4590.
- [ 22 ] PARSA A, VAHEDI H, GOSWAMI K, et al. Available findings fail to provide strong evidence of the role of bone morphogenic protein-2 in femoral head osteonecrosis [J]. *Arch Bone Jt Surg*, 2020, 8 (1): 5-10.
- [ 23 ] TIAN Y, AN F M, WANG J Q, et al. MMP2 and MMP10 polymorphisms are related to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head among Chinese han population [J]. *Bio Med Res Int*, 2019, 20 (13) : 829-831.
- [ 24 ] LI J F, SHANG G W, WANG Y S, et al. Therapeutic effects of calcitonin gene-related peptide-modified bone marrow mesenchymal stem cells combined with autogenous bone grafting for treatment of osteonecrosis of the femoral head in rabbits [J]. *Biochem Eng J*, 2020, 153(26): 153-162.
- [ 25 ] 贾峻, 荣兵, 李建, 等. 独活寄生汤含药血清对膝骨性关节炎大鼠软骨细胞代谢, BMP-7 及 SIRT1 表达的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(17): 159-165.
- [ 26 ] 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.

[责任编辑 张丰丰]