

“加味补虚利腰汤”联合双氯芬酸钠治疗气滞血瘀型椎间盘源性腰痛 40 例临床研究

黄学锋 王 飞 王莉澜 朱雪凤 章小琴

(湖州市第一人民医院, 浙江湖州 313000)

摘要 目的:观察在口服双氯芬酸钠缓释胶囊的基础上加用中药汤剂加味补虚利腰汤治疗气滞血瘀型椎间盘源性腰痛(DLBP)患者的临床疗效。方法:将80例气滞血瘀型DLBP患者采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组40例。对照组予双氯芬酸钠缓释胶囊口服,治疗组在对照组治疗的基础上加用加味补虚利腰汤,2组均连续治疗4周后观察疗效。治疗前后评价并统计2组患者中医证候总分,采用视觉模拟评分法评分(VAS评分)评价腰部疼痛程度,采用日本骨科协会(JOA)量表评分(简称JOA评分)评价腰椎功能水平,检测血清神经肽P物质(SP)、5-羟色胺(5-HT)、白细胞介素(IL)-1 β 等指标含量,并进行组间、组内统计学比较,疗程结束后比较2组患者中医证候疗效,记录2组患者治疗期间与治疗药物相关的不良反应发生情况。结果:治疗后2组患者中医证候总分、腰痛VAS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组($P < 0.001, P < 0.05$);治疗后2组患者JOA评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$),治疗组明显高于对照组($P < 0.001$)。治疗后2组患者血清SP、IL-1 β 均较治疗前明显降低($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组($P < 0.001$);治疗后2组患者血清5-HT均较治疗前明显升高($P < 0.05$),治疗组明显高于对照组($P < 0.001$)。治疗后治疗组中医证候总有效率为95.00%,明显高于对照组的75.00%($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率为7.50%,对照组为20.00%,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在口服双氯芬酸钠缓释胶囊的基础上加用加味补虚利腰汤可明显改善气滞血瘀型DLBP患者的中医证候、腰部疼痛程度、腰椎功能水平,并能有效减少患者的炎症介质释放,减轻炎症损伤,且安全性较好,值得进一步研究。

关键词 椎间盘源性腰痛;气滞血瘀;加味补虚利腰汤;神经肽P物质;5-羟色胺;白细胞介素-1 β ;炎症因子

基金项目 浙江省基础公益研究计划项目(LGF19H170001)

椎间盘源性腰痛(discogenic low back pain, DLBP)是指由于椎间盘内部结构紊乱、代谢异常等因素,刺激椎间盘内疼痛感受器后导致的腰痛^[1]。DLBP患者的臀部、腰骶部会出现非放射性牵扯痛,且该症状在久坐或活动后常会加重,可能对患者的身心和生活工作造成严重影响^[2]。目前,DLBP尚无规范化的治疗方案,国际上多采用双氯芬酸钠、酮洛芬、美洛昔康等非甾体抗炎药控制机体的炎症反应,缓解患者疼痛,但上述药物可能会引起血细胞减少、胃肠道不适等不良反应^[3]。

DLBP可归属于中医学“腰痛”“痹证”等范畴,病因为肝气郁结、外邪阻络、肾虚不固,治疗以补益肝肾、活血化瘀、祛风除湿、通络止痛为基本原则^[4]。补虚利腰汤出自《辨证录》,药物组成有熟地黄、杜仲、补骨脂、白术,有补气血、利腰肾之效。浙江省名中医姜英伟在补虚利腰汤基础上合用《杭州市老中医经验选》中治疗腰肌劳损的民间

效方“三两半”(黄芪1两,当归1两,淮牛膝1两,防风五钱)^[5]并加味,拟加味补虚利腰汤。此方具有补肾利腰、活血通络、祛湿止痛之功,临床发现其可有效改善DLBP患者功能障碍,缓解腰部疼痛。为进一步明确加味补虚利腰汤治疗DLBP的临床疗效并初步探索其治疗机制,本研究观察了在口服双氯芬酸钠缓释胶囊的基础上加用加味补虚利腰汤对气滞血瘀型DLBP患者中医证候总分、腰部疼痛程度、腰椎功能水平以及血清神经肽P物质(SP)、5-羟色胺(5-HT)、白细胞介素(IL)-1 β 水平的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2019年3月至2022年3月湖州市第一人民医院中医科收治的气滞血瘀型DLBP患者80例,采用随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组40例。2组患者性别、年龄、病程、身体质量指数(BMI)等一般资料比较,差

异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 详见表1。本研究经湖州市第一人民医院伦理委员会批准。

表1 治疗组与对照组患者一般资料比较

一般资料	治疗组 (n=40)	对照组 (n=40)	χ^2/t 值	P值
性别/例 (%)			0.201	0.654
男	22 (55.00)	20 (50.00)		
女	18 (45.00)	20 (50.00)		
平均年龄 ($\bar{x} \pm s$) /岁	65.93 ± 4.90	65.85 ± 4.26	0.073	0.942
平均病程 ($\bar{x} \pm s$) /个月	16.23 ± 5.06	16.40 ± 3.78	0.175	0.861
平均BMI ($\bar{x} \pm s$) / (kg/m ²)	22.13 ± 2.10	22.64 ± 1.99	1.117	0.268

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《脊柱外科学》^[6]中DLBP诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]拟定DLBP患者气滞血瘀证中医辨证标准。主症:腰背部疼痛,腹股沟及下肢疼痛。次症:腰膝酸软、乏力、翻身抬腿困难,局部刺痛、痛处拒按。舌脉:舌质淡、少苔或无苔,脉沉细,或舌质紫暗或有瘀斑、苔滑或腻,脉弦涩或紧。具备主症、次症,结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入标准 符合DLBP西医诊断标准和气滞血瘀证中医辨证标准;3个月内未使用其他药物治疗;既往未行腰椎手术;自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他腰椎疾病者;有血液系统疾病、心脑血管疾病、自身免疫性疾病者;有严重的肝肾功能障碍者;对本研究药物过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予双氯芬酸钠缓释胶囊(南京易亨制药有限公司,国药准字H20066213,规格:50 mg × 12粒) 50 mg,每日晚餐后15 min以温开水送服。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用中药汤剂加味补虚利腰汤口服。药物组成:熟地黄25 g,盐杜仲15 g,补骨脂15 g,炒白术12 g,五加皮15 g,全当归12 g,生黄芪30 g,防风10 g,怀牛膝10 g,老鹳草15 g,川芎12 g,红花9 g。中药饮片由湖州市第一人民医院制剂科统一提供并煎制,每日1剂,分早晚口服。

2组均连续治疗4周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候总分 于治疗前后对2组患者进行中医证候评分,评分标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]拟定。将主症(腰背部疼痛,腹股沟及下肢疼

痛)按照严重程度无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,将次症(腰膝酸软、乏力、翻身抬腿困难,局部刺痛、痛处拒按)按照严重程度无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,舌脉较难量化故不做评分,中医证候总分为各单项积分之和。

3.1.2 腰部疼痛程度评分 于治疗前后采用视觉模拟评分法(VAS)^[8]对2组患者的腰部疼痛程度进行评分,0分为无痛,10分为剧烈疼痛,评分与疼痛程度呈正相关。

3.1.3 腰椎功能水平 于治疗前后采用日本骨科协会(JOA)量表评分(简称JOA评分)^[9]对2组患者的腰椎功能水平进行评分,共29分,包含主观症状(9分)、临床体征(6分)、日常生活活动障碍(14分),评分越高代表腰椎功能越好。

3.1.4 血清学指标 于治疗前后抽取2组患者晨起空腹静脉血5 mL,常规离心取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清SP、5-HT、IL-1 β 水平,SP试剂盒购自南京建成生物工程研究所,5-HT试剂盒购自上海杏宜生物科技有限公司,IL-1 β 试剂盒购自江苏酶免实业有限公司。

3.1.5 不良反应 治疗前后检测2组患者肝功能,治疗期间观察2组患者是否出现腹泻、恶心呕吐等与治疗药物相关的不良反应。

3.2 中医证候疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定中医证候疗效判定标准,于治疗结束时判定2组患者的临床疗效。治愈:症状完全消失,中医证候总分减少 $\geq 95\%$;显效:症状基本消失或显著减轻,中医证候总分减少 $\geq 70\%$ 、 $< 95\%$;有效:症状减轻,中医证候总分减少 $\geq 30\%$ 、 $< 70\%$;无效:症状无明显改变,中医证候总分减少 $< 30\%$ 。总有效率(%) = [(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数] × 100%。

3.3 统计学方法 使用SPSS 26.0统计学软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验,组内比较采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者中医证候疗效比较 治疗后治疗组总有效率为95.00%,明显高于对照组的75.00% ($P < 0.05$)。见表2。

表2 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较

组别	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	40	3	9	26	2	95.00
对照组	40	1	6	23	10	75.00
Z值						2.334
P值						0.020

3.4.2 2组患者治疗前后中医证候总分、腰痛VAS评分、JOA评分比较 治疗前2组患者中医证候总分、VAS评分、JOA评分比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后2组患者中医证候总分、腰痛VAS评分均较治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P<0.001, P<0.05$);治疗后2组患者JOA评分均较治疗前明显升高 ($P<0.05$),治疗组明显高于对照组 ($P<0.001$)。见表3。

3.4.3 2组患者治疗前后血清学指标比较 治疗前2组患者血清SP、5-HT、IL-1 β 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);治疗后2组患者血清SP、IL-1 β 均较治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P<0.001$);治疗后2组患者血清5-HT均较治疗前明显升高 ($P<0.05$),治疗组明显高于对照组 ($P<0.001$)。见表4。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候总分、腰痛VAS评分、JOA评分比较 单位:分

组别	例数	中医证候总分[M (P ₂₅ , P ₇₅)]		腰痛VAS评分($\bar{x}\pm s$)		JOA评分($\bar{x}\pm s$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	6.00 (5.00, 7.00)	3.00 (2.00, 3.00)*	6.60 \pm 1.78	3.65 \pm 1.56*	15.50 \pm 2.91	25.23 \pm 2.33*
对照组	40	6.00 (6.00, 7.00)	4.00 (3.00, 4.00)*	6.53 \pm 1.60	4.40 \pm 1.74*	15.73 \pm 2.63	19.58 \pm 3.34*
t/Z值		-1.352	-4.390	0.198	2.031	0.363	8.775
P值		0.177	<0.001	0.843	0.046	0.718	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后血清学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	SP/(pg/mL)		5-HT/(pg/mL)		IL-1 β /(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	34.43 \pm 2.62	28.52 \pm 1.85*	24.30 \pm 2.17	31.23 \pm 2.21*	14.72 \pm 1.78	10.05 \pm 1.64*
对照组	40	35.22 \pm 1.60	32.34 \pm 2.03*	24.14 \pm 2.35	28.11 \pm 3.01*	14.23 \pm 1.60	12.66 \pm 2.02*
t值		1.643	8.807	0.315	5.281	1.301	6.328
P值		0.104	<0.001	0.753	<0.001	0.197	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3.5 2组患者不良反应发生情况比较 治疗组患者发生肝功能异常1例,恶心、呕吐2例,不良反应发生率为7.50%;对照组患者发生肝功能异常3例,恶心、呕吐3例,腹泻2例,不良反应发生率为20.00%。治疗组患者不良反应发生率低于对照组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

4 讨论

DLBP是临床常见的疼痛疾病,其发病率约为39%,且极易复发,当气滞血瘀型DLBP患者因椎间盘退变、水分减少等原因导致纤维环破裂时,会释放多种炎症因子,并刺激机体的椎间盘内疼痛感受器,引发慢性下腰痛,从而影响患者的腰椎功能和生活质量^[11]。目前,早期给予非甾体类镇痛抗炎药是治疗DLBP的常见手段。其中,双氯芬酸钠缓释胶囊是常用的非甾体类镇痛抗炎药,能促进花生四烯酸与甘油三酯结合,使细胞内游离的花生四烯酸含量明显下降,从而抑制白三烯生成,具有优良的镇痛效果,以此改善患者的临床症状^[12]。同时,双氯芬酸钠缓释胶囊还能通过抑制环氧化酶、减少前列腺素的释放,发挥抑制炎症反应的作用,从而提高患者的腰椎功能。然而,长期使用该药物会产生胃肠道刺激、肝肾功能损害等不良反应^[12]。因此,急需寻找一种安全有效的治疗手段。本研究采用双氯芬酸钠联合中药汤剂加味补虚利腰汤治疗气滞血瘀型DLBP属于保守疗法之一,安全性较高,且易被患者接受。

DLBP可归属于中医学“腰痛”“痹证”等范畴。《诸病源候论》^[13]载:“夫劳伤之人,肾气虚损,而肾

主腰脚,其经贯肾络脊,风邪乘虚卒入肾经,故卒然而患腰痛”,治疗上多以祛邪通络、补肾益精、散结止痛为主。“腰为肾之府”,若肾气亏虚,腰部失于濡养,不荣则痛,日久腰痛乃生,故治疗时当以肾虚为本,底方用补虚利腰汤以补肾气,肾气充沛,气血流通,则腰痛自止。加味补虚利腰汤方中熟地黄补血滋阴,益精填髓;盐杜仲滋补肾阳,强筋健骨;补骨脂补肾壮阳;炒白术健脾益气;五加皮消肿利水;全当归益气活血,养血行血;生黄芪利水退肿;防风解痉止痛,行气活血;怀牛膝强筋健骨;老鹳草祛风通络;川芎活血行气;红花活血散瘀止痛。诸药合

用,共奏补肾利腰之功。本研究结果显示,治疗后治疗组患者总有效率明显高于对照组,中医证候总分、腰痛VAS评分、JOA评分均较治疗前得到明显改善,且改善程度明显优于对照组,说明在双氯芬酸钠治疗的基础上加用加味补虚利腰汤在改善患者临床症状、减轻腰部疼痛、改善腰椎功能水平、提高中医证候疗

效等方面有较好的效果,且不良反应发生率低于对照组,未见严重不良反应发生,说明安全性较好,且可能对西药的副作用有一定的干预作用,后续还将做进一步研究。

DLBP主要因椎间盘内发生紊乱而引发疼痛,椎间盘在发生退行性病变后极易产生炎性致痛物质,而炎症因子可直接刺激感觉神经末梢并引发疼痛,同时可通过椎间盘内的裂隙向髓核内渗入,致使疼痛迁延难愈^[11]。IL-1 β 可通过刺激细胞聚集,增加炎症递质释放,直接刺激脊神经,可进一步引起神经根疼痛,因此DLBP患者的IL-1 β 水平会异常升高;5-HT属于典型的疼痛介质因子,与腰椎退行性病变患者疼痛的发生及加剧有关,检测其表达量可客观反映患者疼痛程度;SP为一类神经肽,可与神经激肽1(NK1)受体结合,通过促进谷氨酸等物质释放,并且参与疼痛的形成^[14-15]。本研究结果显示,治疗后2组患者血清SP、IL-1 β 、5-HT水平较治疗前明显改善,其中治疗组上述指标改善程度均明显优于对照组,说明在双氯芬酸钠治疗的基础上加用加味补虚利腰汤可减少DLBP患者的炎症介质释放,减轻炎症损伤,改善微循环,从而起到抗炎、镇痛的效果。

综上,在双氯芬酸钠治疗的基础上加用加味补虚利腰汤治疗气滞血瘀型DLBP疗效确切,可有效改善患者的临床症状,缓解腰部疼痛程度,改善腰椎功能水平,并能有效减少患者的炎症介质释放,减轻炎症损伤,且安全性较好。但是,本研究是以中医理论为指导,根据临床疗效所做的观察性研究,对于中医证候、腰部疼痛程度、腰椎功能的评判多为主观感受,存在一定误差,缺乏影像学支持,且本次研究所纳入样本量较少,后期仍需继续开展前瞻性、大样本、多指标随机对照试验以进一步明确疗效,并设计实验研究以确定中药作用机制。

参考文献

- [1] 胡有谷,李放,张永刚,等.椎间盘源性腰痛[J].中国脊柱脊髓杂志,2004,14(6):327.
- [2] 沈锋.椎间盘源性腰痛的研究进展[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(9):1002.
- [3] 江西省卫生健康委员会药政食品处,江西省药学会,江西省医学会疼痛学分会,等.口服非甾体抗炎药临床镇痛综合评价与遴选标准专家共识[J].医药导报,2023,42(9):1270.
- [4] 周仲瑛,主编.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2008:515.

- [5] 杭州市卫生局,编.杭州市老中医经验选[M].杭州:杭州市卫生局,1981:315.
- [6] 陈仲强,刘忠军,党耕町.脊柱外科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:338.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:201.
- [8] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(7): 282.
- [9] 刘绮,麦明泉,肖灵君,等.中文版Oswestry功能障碍指数评定慢性腰痛患者的反应度研究[J].中国康复医学杂志,2010,25(7):621.
- [10] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:159.
- [11] 王宏杰,张永兴,赵庆华.椎间盘源性腰痛疼痛机制的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2019,27(3):248.
- [12] 邓小虎.非甾体抗炎药镇痛作用的临床应用进展[J].中国新药杂志,2014,23(14):1637.
- [13] 巢元方,撰.诸病源候论[M].鲁兆麟,主校.黄作阵,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:26.
- [14] 马玉泉,虞攀峰.椎间盘源性腰痛Disc-FX微创手术前后血清P物质、炎症因子变化分析及早期疗效评价[J].颈腰痛杂志,2021,42(3):386.
- [15] 王明宇,查旭东,徐海栋.盘源性腰痛炎性相关介质的研究进展[J].临床与病理杂志,2019,39(1):175.

第一作者:黄学锋(1980—),男,本科学历,副主任中医师,研究方向为中医内科疾病。
danfenghemei@163.com

收稿日期:2023-11-13

编辑:吴宁 张硕秋

