

- [2] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病肾脏疾病中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(6): 548-552.
- [3] 邵海琳, 宋春青, 徐东红, 等. 糖尿病肾病发病的相关因素分析[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(4): 393-395.
- [4] 黄玲丽. 健脾补肾化痰法治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(8): 1119-1121.
- (责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

蠲痹汤联合西药治疗活动期强直性脊柱炎临床观察

孙振全, 李振杰, 卓士雄, 黄梓基

广州市荔湾区骨伤科医院, 广东 广州 510140

[摘要] 目的: 观察蠲痹汤联合西药治疗活动期强直性脊柱炎(AS)的临床疗效。方法: 将 60 例活动期 AS 患者随机分为 2 组各 30 例, 对照组给予口服西药治疗, 试验组在对照组治疗方案的基础上口服中药汤剂蠲痹汤, 疗程 12 周。观察 2 组患者治疗 0 周、4 周、12 周的总体背痛评分、PGA 评分、BASDAI 评分、BSAFI 评分、晨僵时间、脊柱活动度以及 CRP、ESR 等指标, 并监测 2 组患者的一般生命体征、肝肾功能和具体不良反应。结果: 治疗 12 周后, 试验组达 ASAS20 疗效标准的比例为 90.0%, 对照组为 69.0%, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗 4 周和 12 周后总体背痛评分、PGA 评分、BASDAI 评分、BSAFI 评分、晨僵时间均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 12 周后, 试验组 PGA 和 BASDAI 评分较对照组降低更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组治疗 4 周和 12 周后 Schober 试验、脊柱侧弯度、指地距较治疗前改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗后 CRP、ESR 均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 采用蠲痹汤联合西药治疗活动期 AS, 能减轻患者的临床症状, 延缓病情进展, 疗效更好, 且更安全, 值得临床推广应用。

[关键词] 强直性脊柱炎; 中西医结合疗法; 蠲痹汤; 非甾体类抗炎药; Bath 强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)

[中图分类号] R593.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 01-0077-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.01.025

Clinical Observation of Juanbi Tang Combined with Western Medicine for Patients with Ankylosing Spondylitis in Active Stage

SUN Zhenquan, LI Zhenjie, ZHUO Shixiong, HUANG Ziji

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Juanbi tang combined with western medicine in treating patients with ankylosing spondylitis (AS) in active stage. Methods: Divided 60 cases of AS patients in active stage into two groups randomly, 30 cases in each group. The western medicine treatment was given to both groups orally, and the test group received additional treatment of herbal decoction Juanbi tang orally for the course of 12 weeks. Observed indexes such as total back pain, Prostaglandins A (PGA), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), time of morning stiffness, spinal mobility, C-reactive Protein (CRP) and Erythrocyte Seclimentation Rate (ESR) in two groups in weeks of 0, 4 and 12, and monitored general vital signs, hepatic and renal function as well as specific adverse reaction of patients in both groups. Results: After two groups received treatment for 12 weeks, the ratio that curative effect up to ASAS20 standard was 90.0% in the test group and 69.0% in the control group, the significant difference being found by the determination of χ^2 test ($P < 0.05$). After 4 weeks and 12 weeks of treatment, total back pain score, PGA score, BASDAI score, BASFI score, and time of morning stiffness were lower than those before treatment ($P < 0.05$) in both groups. After 12 weeks of treatment, PGA score and BASDAI score was reduced more obviously in the test group than in the control

[收稿日期] 2016-09-02

[作者简介] 孙振全 (1975-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗脊柱相关疾病。

group, the difference being significant ($P < 0.05$). After 4 weeks and 12 weeks of treatment, Schober test, the degree of scoliosis and distance were all improved than those before treatment ($P < 0.05$). CRP and ESR in two groups after treatment were both decreased ($P < 0.05$). Conclusion: The treatment of Juanbi tang combined with western medicine for patients with AS in active stage can relieve clinical symptoms and delay the progress of disease. It has better curative effect and it is safer, which is worth to popularize and apply clinically.

Keywords: Ankylosing spondylitis (AS); Integrated Chinese and western medicine therapy; Juanbi tang; Non-steroidal anti-inflammatory drugs; Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI)

强直性脊柱炎(AS)是一种以累及人体中轴关节软组织为主的慢性免疫性疾病,其发病病理主要为肌腱、韧带附着点炎。临床上,根据AS病情发展,一般将其分为早期、活动期和稳定期。活动期AS患者临床症状最明显,也是治疗的关键时期。本病发展到后期,往往因脊柱强直畸形、关节融合等,使患者丧失劳动能力,严重影响日常生活。目前,西医使用生物制剂治疗活动期AS短期疗效甚好,但是由于其治疗费用大,大部分患者难以接受,因用药不系统导致症状反复。而2010年更新的治疗指南意见中指出,非甾体类抗炎药(NSAIDs)为治疗活动期AS的第一线用药^[1],且有研究证明,NSAIDs不但能短期缓解患者疼痛和晨僵,长期也能缓解病程。而联合传统病情改善药(DMARDs)使用可进一步缓解AS患者病情进展,但长期使用西药容易产生严重的副作用。近年来,随着中医药的不断发展,中西医结合治疗AS的研究成为了国内外同行的热点。笔者在临床上运用古方蠲痹汤联合西药治疗活动期AS,取得良好的疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2013年6月—2015年6月在广州市荔湾区骨伤科医院门诊就诊的患者,经确诊为活动期AS患者60例,使用简单随机化方法^[2]分为2组各30例。对照组有1例患者因严重不良反应予以脱落,实际收集病例共59例。试验组男23例,女7例;年龄16~40岁,平均(24.69±5.46)岁;平均病程(3.78±2.67)年。对照组男24例,女5例;年龄16~40岁,平均(25.45±5.92)岁;平均病程(4.14±2.16)年。2组患者病程、年龄、性别等经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择 诊断标准主要参考1984年修订的AS纽约标准^[3-4]。纳入标准:符合本病诊断标准者;年龄16~40岁;Bath强直性脊柱炎病情活动指数

(BASDAI) >4 分;近2周内未使用过治疗AS的药物;自愿签订参加本试验同意书者。排除标准:不符合上述纳入标准者;对本试验任一药物过敏者;妊娠或哺乳期妇女;伴有严重肝、肾功能不全或其他各系统严重疾病或精神病患者;未按分组要求用药或资料不全等影响疗效或安全性评估者。脱落标准:试验期间,发生严重不良反应或并发症,不能继续参加试验,并计入不良反应;试验过程中自行退出者;因各种原因,在试验结束前退出试验、失访或死亡病例。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服西药治疗,疗程12周。美洛昔康分散片(江苏亚邦强生药业有限公司,批号:H20010108),每次7.5mg,每天2次,早晚餐后服用,使用4周。来氟米特片(河北万岁药业有限公司,批号:H20080054),每次20mg,每天1次,餐后服用。甲氨蝶呤片(上海信谊药厂有限公司,批号:H31020644),每次10mg,每周1次,餐后服用。叶酸片(广东三才医药集团有限公司,批号:H44023240),每次10mg,每周1次,餐后与甲氨蝶呤片同时服用。

2.2 试验组 口服蠲痹汤联合西药,疗程12周。西药用法用量同对照组。中药汤剂蠲痹汤,处方:海风藤、桑枝、独活各15g,肉桂(后下)3g,秦艽、当归、川芎、乳香各6g,木香、羌活、防风、姜黄各10g。另寒盛者可加熟附子;湿盛者可加防己、萆薢;热盛者可去肉桂,加黄柏、救必应等。煎服方法:加冷水400mL,浸泡后煎取200mL,余药渣再加水300mL煎取200mL,相兑后分2次2餐饭之间温服。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 每次复诊时记录一般生命体征和不良事件,需记录清楚不良反应的具体发生时间、症状及如何处理,是否退出试验;分别于治疗0周、4

周、12周后检测肝、肾功能指标(ALT、AST、Cr、BUN)。总体背痛VAS评分；患者总体评价VAS评分(PGA)；Bath强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI)；Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)；晨僵时间；脊柱活动度(Schober试验、脊柱侧弯度、枕墙距、指地距、胸廓扩张度)；急性时相反应物(CRP、ESR)。选用强直性脊柱炎国际评估工作组(ASAS)推荐的ASAS20判定疗效^[4]。ASAS20判定标准：患者在以下4个指标中至少3项有20%的改善，或改善幅度至少1个单位(VAS评分0~10)，且没能达到20%改善的一项与基线相比无恶化：①患者评估的夜间背痛和总体背痛VAS评分；②PGA；③炎症反应：BASDAI中最后2项和晨僵有关的VAS平均得分；④BASFI。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计软件进行统计学分析。计量资料若符合正态分布，采用t检验；不符合正态分布，则采用秩和检验。计数资料采用χ²检验，组间比较采用方差分析。

4 治疗结果

4.1 2组ASAS20疗效标准情况比较 见表1。治疗

4周后，试验组达ASAS20疗效标准的比例为53.3%，对照组为44.8%，差异无统计学意义(P>0.05)；治疗12周后，试验组达ASAS20疗效标准的比例为90.0%，对照组为69.0%，经χ²检验，差异有统计学意义(P<0.05)。

表1 2组ASAS20疗效标准情况比较 例(%)

组别	n	治疗4周	治疗12周
试验组	30	16(53.3) ^①	27(90.0) ^②
对照组	29	13(44.8)	20(69.0)

与对照组同期比较，①P>0.05；与对照组同期比较，②P<0.05

4.2 2组治疗前后病情的变化情况比较 见表2。2组患者治疗4周和12周后总体背痛评分、PGA评分、BASDAI评分、BASFI评分、晨僵时间均较治疗前降低，差异有统计学意义(P<0.05)。治疗12周后，试验组PGA评分和BASDAI评分较对照组降低更明显，差异有统计学意义(P<0.05)，而2组患者在总体背痛、晨僵时间、BASFI评分上的差异无统计学意义(P>0.05)。

表2 2组治疗前后病情的变化情况比较(̄x±s)

组别	时间	总体背痛评分	PGA评分	BASDAI评分	晨僵时间(min)	BASFI评分
试验组	0周	6.50±1.50	6.23±1.45	5.81±1.27	40.72±15.91	5.06±1.33
	4周	3.02±1.03 ^①	3.03±1.12 ^①	3.26±1.08 ^①	31.32±14.61 ^①	3.32±1.26 ^①
	12周	2.77±1.11 ^③	2.76±1.04 ^{②③}	3.06±0.99 ^{③②}	22.00±13.46 ^{③③}	2.95±1.21 ^{③③}
对照组	0周	6.20±1.61	6.05±1.47	5.58±1.45	39.45±17.69	4.89±1.29
	4周	3.45±1.18 ^①	3.55±1.24 ^①	3.84±1.27 ^①	33.72±15.11 ^①	3.67±1.24 ^①
	12周	3.05±1.00 ^①	3.25±0.94 ^①	3.68±0.89 ^①	24.15±14.02 ^①	3.12±1.19 ^①

与本组治疗0周比较，①P<0.05；与对照组同期比较，②P<0.05；与对照组同期比较，③P>0.05

4.3 2组脊柱活动度变化情况比较 见表3。2组治疗4周和12周后Schober试验、脊柱侧弯度、指地距较治疗前改善，差异有统计学意义(P<0.05)，枕

墙距、胸廓扩张度较治疗前改善不明显，差异无统计学意义(P>0.05)。2组患者同期比较，脊柱活动度变化差异无统计学意义(P>0.05)。

表3 2组脊柱活动度变化情况比较(̄x±s)

组别	时间	Schober试验	脊柱侧弯度	指地距	枕墙距	胸廓扩张度
试验组	0周	2.89±1.07	7.23±3.59	16.48±5.46	3.99±2.01	2.10±0.45
	4周	3.42±1.21 ^①	7.91±3.45 ^①	15.28±5.16 ^①	3.97±2.01	2.24±0.47
	12周	4.11±1.44 ^①	8.55±3.33 ^①	14.23±4.34 ^①	3.96±2.02	2.29±0.48
对照组	0周	3.01±1.02	7.50±3.56	15.90±5.78	3.57±1.93	2.23±0.45
	4周	3.57±1.09 ^①	7.94±3.46 ^①	15.17±5.32 ^①	3.55±1.94	2.28±0.45
	12周	4.06±1.87 ^①	8.40±3.40 ^①	14.40±4.73 ^①	3.54±1.93	2.32±0.46

与本组治疗0周比较，①P<0.05

4.4 2组CRP、ESR变化情况比较 见表4。2组患者治疗后CRP、ESR均较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组同期比较,CRP、ESR变化差异无统计学意义($P > 0.05$)

表4 2组CRP、ESR变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
试验组	30	治疗0周	15.65±12.55	23.27±12.19
		治疗4周	8.05±5.64 ^①	14.25±7.36 ^①
		治疗12周	7.05±5.05 ^{①②}	11.25±6.19 ^{①②}
对照组	29	治疗0周	15.14±9.74	22.05±11.02
		治疗4周	8.35±5.91 ^①	14.36±7.19 ^①
		治疗12周	7.42±5.54 ^①	12.40±5.70 ^①

与本组治疗0周比较,① $P < 0.05$

4.5 不良反应 治疗组中有1例患者出现胃肠道不适,对照组有3例患者出现不同程度的胃肠道不适,予护胃对症处理后症状消失;对照组有1例患者服药4周后ALT升高,予口服肝泰乐1周后复查ALT正常,以上不良反应均不影响继续试验。

5 讨论

AS是一种进行性免疫性疾病,主要累及中轴关节,也常常导致外周关节或其他系统病变。本病在中医学中归属于痹证、竹节风、大偻等,古代医学家对AS早已有所研究,《素问·痹论》指出“五脏皆有所合,病久而不去者……尻以代踵,脊以代头”,这段话描述的症状正是AS的临床特点。由于其病因及发病机制的复杂性,目前为止仍未找到根治方法,如何更好的治疗AS成为了世界性的难题。本研究通过临床随机对照试验,观察蠲痹汤联合西药治疗活动期AS的疗效,以期找到疗效更好、更安全、更经济的治法。笔者使用的中药汤剂蠲痹汤取自程钟龄《医学心悟》,本方通治风寒湿三气合而成痹者,方中羌活、独活、防风祛风除湿,散寒止痛为君药,辅以秦艽、海风藤、桑枝祛风湿,退虚热,止痹痛,肉桂、当归、川芎温经活血,通络止痛,乳香、木香、姜黄活血行气,通经止痛,加入大枣缓急止痛,调和诸药,诸药配伍合用共奏祛痹止痛之效。同时,药理实验研究表明,羌活中的挥发油和香豆素类成分具有镇痛作用^[5-6];窦红霞等^[7]研究中发现,防风具有抗炎镇痛、

提高机体免疫功能等作用;汪海慧等^[8]指出姜黄的抗炎、抗肿瘤的功效是通过抑制炎症介质而达到的;秦艽、海风藤、乳香、木香等药理研究都表明具有抗炎镇痛的作用。综上所述,可以推断蠲痹汤在治疗活动期AS中可能起到了抗炎镇痛、调节免疫功能的作用。

而从本试验的结果看,治疗4周后,试验组达ASAS20疗效标准的比例为53.3%,对照组为44.8%,短时间内2组疗效相当。治疗12周后,试验组达ASAS20疗效标准为90.0%,对照组为69.0%,且试验组PGA评分和BASDAI评分较对照组降低更明显,说明坚持服用蠲痹汤可在一定程度上增强西药的疗效,能进一步延缓病情进展。同时,试验组不良事件的发生率比对照组低,说明蠲痹汤联合西药使用安全性更高。

综上所述,蠲痹汤联合西药治疗活动期AS能减轻患者临床症状,延缓病情进展,改善患者生存质量,且比单纯使用西药疗效更好、更安全,患者依从性更高。

[参考文献]

- [1] Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis [J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6): 896-904.
- [2] 赖世隆. 中西医结合临床科研方法学[M]. 北京: 科学出版社, 2008: 32-33.
- [3] 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: 119-123.
- [4] 黄烽. 强直性脊柱炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 307.
- [5] 周毅, 蒋舜媛, 马小军, 等. 川产羌活基源及镇痛作用研究[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(6): 22-23.
- [6] 马涛, 李建宏, 任爱梅, 等. 羌活的研究进展[J]. 吉林农业, 2011, 12: 239-241.
- [7] 窦红霞, 高玉兰. 防风的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2009, 26(2): 15-17.
- [8] 汪海慧, 成扬. 姜黄素药理作用的研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(6): 73-76.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)