

补肾逐瘀汤联合西药治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症疗效观察及对炎症因子的影响

柴世军¹, 王丽华²

1. 天台县人民医院, 浙江 天台 317200; 2. 杭州迪安医学检验中心有限公司, 浙江 杭州 310013

[摘要] 目的: 观察补肾逐瘀汤联合西药治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症(LDH)的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响。
方法: 将84例LDH患者随机分为对照组和治疗组, 每组42例; 对照组口服塞来昔布胶囊及甲钴胺片治疗, 治疗组在对照组基础上加用补肾逐瘀汤内服; 2组均治疗4周, 观察比较2组改良下腰痛评分法(M-JOA)评分、功能障碍指数问卷(Oswestry)评分、肾虚血瘀证症状评分及临床疗效; 检测2组治疗前后血清白细胞介素-17(IL-17)、IL-6、IL-1 β 水平。
结果: 总有效率治疗组为95.24%, 对照组为76.19%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者M-JOA、Oswestry评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 且治疗组上述2项评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者腰痛如刺/痛有定处、拒按、膝腿无力、面色苍白、畏寒肢冷等证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 且治疗组上述各项评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清IL-17、IL-6、IL-1 β 水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$); 且治疗组血清IL-17、IL-6、IL-1 β 水平下降较对照组更显著($P < 0.05$)。
结论: 补肾逐瘀汤治疗LDH可明显改善症状, 提高临床疗效, 其抑制患者血清IL-17、IL-6、IL-1 β 水平可能是疗效机制之一。

[关键词] 椎间盘突出症; 肾虚血瘀证; 补肾逐瘀汤; 炎症因子

[中图分类号] R681.5+3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0163-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.049

Effect Observation on Bushen Zhuyu Tang Combined with Western Medicine for Lumbar Disc Herniation with Kidney Deficiency and Blood Stasis Type and Its effect on Inflammatory Factors

CHAI Shijun, WANG Lihua

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Bushen Zhuyu tang combined with western medicine in the treatment of lumbar disc herniation(LDH) with kidney deficiency and blood stasis type and its effect on the level of inflammatory factors in serum. **Methods:** Eighty-four patients with LDH were randomly divided into the control group and the treatment group, with 42 patients in each group. The control group was treated with celecoxib capsules and mecobalamine tablets orally; the treatment group was additionally treated with Bushen Zhuyu tang based on the treatment of the control group. The two groups were treated for four weeks, and the score of the lower back pain of modified Japanese Orthopedic Association(M-JOA), the score of questionnaire of Oswestry Dability Index(Oswestry) and the symptom score of syndrome of kidney deficiency and blood stasis as well as the clinical effect were observed and compared in the two groups. Levels of IL-17, IL-6 and IL-1 β in serum were measured before and after treatment in both groups. **Results:** The total effective rate was 95.24% in the treatment group and 76.19% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the scores of M-JOA and Oswestry in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$); the above two scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). After treatment, scores of symptoms such as pricking pain in the back pain or fixed pain, back pain refusing to pressure, weak knees and legs, pallid complexion and extreme chilliness were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$); the above scores in the treatment group were significantly lower than those in the

[收稿日期] 2018-05-08

[作者简介] 柴世军 (1972-), 男, 主治中医师, 研究方向: 脊柱疾病的诊治。

control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of IL-17, IL-6 and IL-1 β in serum in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$); levels of IL-17, IL-6 and IL-1 β in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Bushen Zhuyu tang can significantly improve the symptoms and clinical effect of LDH, and the inhibition of IL-17, IL-6 and IL-1 β in serum of patients may be one of the therapeutic mechanisms.

Keywords: Lumbar Disc Herniation; Syndrome of kidney deficiency and blood stasis; Bushen Zhuyu tang; Inflammatory factors

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)在我国的发生率约为1%~2%,患者多伴腰椎退行性变,表现为腰痛、坐骨神经痛等症状^[1]。LDH属中医学腰痛病、痹证等范畴,以肾虚为本,气血运行不畅致瘀血阻滞,不通则痛为关键病机^[2]。补肾逐瘀汤是由《景岳全书》古方右归丸和《医林改错》身痛逐瘀方相合加减而成,有补肾助阳、活血化瘀之功。本课题组前期采取补肾逐瘀汤联合常规西医治疗LDH肾虚(肾阳虚)血瘀证收效明显。本研究探讨了补肾逐瘀汤干预对LDH肾虚(肾阳虚)血瘀证的症状、腰部功能的改善效果以及对血清学指标的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年6月—2017年12月天台县人民医院收治LDH患者共84例,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组42例。对照组男26例,女16例;年龄(59.18 ± 7.31)岁;病程4月~1年,平均(7.21 ± 0.88)月;病位: L_{4-5} 者21例, $L_5 \sim S_1$ 者17例,两部位兼有者4例。治疗组男24例,女18例;年龄(59.31 ± 7.26)岁;病程4.5月~1年,平均(7.33 ± 0.93)月;发病部位: L_{4-5} 者22例, $L_5 \sim S_1$ 者17例,两部位兼有者3例。2组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《腰椎间盘突出症》^[3]拟定:①间歇反复发作性腰痛伴下肢放射痛,后期下肢麻木无力;②腰椎侧弯、活动功能受限,受累棘突间及椎旁有压痛;③股神经牵拉试验和直腿抬高试验为阳性;④肌力下降,腱反射能力减退,严重者肌肉萎缩;⑤X射线见脊柱侧弯,腰椎生理度弯曲前凸减少或消失,病变椎间隙狭窄。

1.3 中医辨证标准 根据《中医内科常见病诊疗指南(中医疾病部分)》肾虚(肾阳虚)血瘀证^[4]拟定:腰痛如刺,痛有定处,轻则俯仰不便,重则因痛剧而不能转侧,痛处拒按,膝腿无力,遇劳更甚,卧则减轻,常反复发作,少腹拘急,面色皯白,畏寒肢冷,舌脉:舌质暗紫或有瘀斑,脉涩。

1.4 纳入标准 ①符合LDH诊断标准;②具备肾虚(偏阳虚)血瘀证诊断标准;③年龄20~65岁;④近1个月未予中药治疗者;⑤排除脊髓病变者;⑥取得患者知情同意,且签署协议。

1.5 排除标准 ①伴心、肝、肺等严重障碍者;②腰椎外伤史或腰部手术者;③精神病者;④伴肿瘤或严重感染疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 塞来昔布胶囊(Pfizer Pharmaceuticals LLC, 国药准字J20140072)口服,每次1粒,每天2次;甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20030812]口服,每次1片,每天3次。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予补肾逐瘀汤治疗。处方:熟地黄、各15g,山药、枸杞子、杜仲、当归各12g,鹿角胶、桃仁、红花、牛膝、地龙各9g,制附子(先煎)、川芎、香附、土鳖虫、甘草各6g,肉桂3g。每天1剂,水煎,分2次服。

2组疗程均为4周。

3 观察指标与统计学意义

3.1 观察指标 ①2组改良下腰痛评分法(M-JOA)^[5]评分:评价日常生活能力、客观体征以及主观症状,得分越高说明病情越重。②2组LDH功能障碍评分:根据功能障碍指数问卷(Oswestry)障碍指数^[6]评定步行、提物、生活自理能力、疼痛强度以及旅游等,得分越高说明症状越重。③2组肾虚血瘀证症状积分:根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定,评定腰痛如刺、痛有定处、拒按、膝腿无力、面色皯白、畏寒肢冷指标,计分:无为0分,轻度为1分,中度为2分,重度为4分;于治疗前后评定。④检测2组血清白细胞介素-17(IL-17)、IL-6、IL-1 β 水平:清晨空腹肘静脉采血,常规离心分离血清于-20℃待测;采用酶联免疫吸附法于治疗前后测定。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0软件分析本组数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[8]及临床实际拟定。痊愈:腰痛、下肢放射性痛等症状完全消失,肾虚(肾阳虚)血瘀证症状积分减少 $\geq 95\%$;显效:腰痛显著改善,下肢放射性痛等基本缓解,70% \leq 肾虚(肾阳虚)血瘀证症状积分减少 $< 95\%$;有效:腰腿痛等有所改善,肾虚(肾阳虚)血瘀证症状积分减少 $\geq 30\%$,但 $< 70\%$ 。无效:症状无好转或者加重,肾虚(肾阳虚)血瘀证症状积分减少 $< 30\%$ 。肾虚血瘀证症状积分=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗4周后,总有效率治疗

组为95.24%，对照组为76.19%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后 M-JOA、Oswestry 评分比较 见表2。治疗后，2组患者 M-JOA、Oswestry 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)；且治疗组上述2项评分低于对照组($P < 0.05$)。

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效	例(%)
对照组	12(28.57)	16(38.10)	4(9.52)	10(23.81)	32(76.19)	
治疗组	17(40.48)	19(45.24)	4(9.52)	2(4.76)	40(95.24)	
χ^2 值						4.764
P 值						0.029

4.4 2组治疗前后证候积分比较 见表3。治疗后，2组患者腰痛如刺/痛有定处、拒按、膝腿无力、面色㿔白、畏寒肢冷等证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)；且治疗组上述各项评分低于对照组($P < 0.05$)。

组别	n	时间	M-JOA	Oswestry
对照组	42	治疗前	15.44 ± 1.85	27.92 ± 3.31
		治疗后	10.01 ± 1.40 ^①	17.15 ± 1.99 ^①
治疗组	42	治疗前	15.51 ± 1.89	27.82 ± 3.20
		治疗后	6.85 ± 0.79 ^{①②}	13.01 ± 1.67 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

组别	n	时间	腰痛如刺/痛有定处	拒按	膝腿无力	面色㿔白	畏寒肢冷
对照组	42	治疗前	3.03 ± 0.33	3.09 ± 0.34	3.01 ± 0.32	2.98 ± 0.31	3.08 ± 0.33
		治疗后	2.05 ± 0.23 ^①	2.11 ± 0.24 ^①	2.14 ± 0.25 ^①	2.04 ± 0.23 ^①	2.11 ± 0.25 ^①
治疗组	42	治疗前	2.99 ± 0.32	3.05 ± 0.33	2.97 ± 0.33	2.93 ± 0.32	3.04 ± 0.34
		治疗后	1.52 ± 0.18 ^{①②}	1.58 ± 0.19 ^{①②}	1.55 ± 0.17 ^{①②}	1.61 ± 0.19 ^{①②}	1.53 ± 0.18 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平比较 见表4。治疗后，2组血清 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$)；且治疗组血清 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平下降较对照组更显著($P < 0.05$)。

组别	n	时间	IL-17	IL-6	IL-1 β
对照组	42	治疗前	604.22 ± 62.16	128.91 ± 14.44	0.49 ± 0.52
		治疗后	420.71 ± 44.03 ^①	111.79 ± 12.83 ^①	0.31 ± 0.33 ^①
治疗组	42	治疗前	603.97 ± 62.31	128.53 ± 14.31	0.48 ± 0.53
		治疗后	225.44 ± 24.78 ^{①②}	101.54 ± 11.60 ^{①②}	0.21 ± 0.23 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

5 讨论

LDH 的病机总体为本虚标实，因腰为肾之府，肾藏精，主骨生髓，故其腰痛与肾联系密切。《医林绳墨·腰痛》指出：“大抵腰痛之症，因于劳损而肾虚者，甚多；盖肾虚而受邪则邪胜，而阴愈消，不能荣养腰者，故作痛也。”先天禀赋不足，劳累太过，或久病体虚，或年老体衰等，肾阳亏损，温煦失职，气化失权，气血运行失调致腰痛，加之外邪乘虚而侵入，加重气滞血瘀之症，痹阻经络，不通则痛。临床以补肾助阳、活血化瘀、通络止痛为治则。补肾逐瘀汤方中制附子、肉桂、鹿角胶培补肾中之元阳，温里祛寒；熟地黄、枸杞子、山药滋阴益肾，养肝补脾，填精补髓，取“阴中求阳”之义；佐以菟

丝子、杜仲补肝肾，健腰膝；当归养血和血，与补肾之品相配，以补养精血；川芎、桃仁、红花活血祛瘀；牛膝、地龙行血舒络，通痹止痛；香附行气活血；土鳖虫破瘀血，续筋骨；甘草调和诸药；全方共奏补肾助阳、活血化瘀、通痹止痛之功。

本次观察结果显示，治疗后治疗组 M-JOA、Oswestry 以及肾虚(肾阳虚)血瘀证症状评分明显低于对照组，提示加用补肾逐瘀汤治疗 LDH 可进一步改善患者的临床症状和腰部功能。治疗后治疗组疗效总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)，提示加用补肾逐瘀汤治疗 LDH 可提高临床疗效。

Th17 细胞介导的炎症反应是 LDH 疼痛的重要途径之一。IL-17 由 Th17 细胞分泌，通过活化 T 细胞促进前炎症细胞因子释放，放大炎症效应。IL-17 在 MAP 激酶 ERK 介导下分泌 IL-6，与其他因子发挥协同加重炎症反应^[9]。IL-6 经调节椎骨组织胶原、细胞外基质蛋白多糖等参与椎间盘退变，促进 LDH 的炎症反应^[10]。IL-1 β 可增加毛细血管的通透性，促进受损椎间盘的炎症反应，使椎间盘持续受刺激、发生退变，导致腰部疼痛。本次观察结果显示：治疗后，治疗组血清 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平显著低于对照组，提示了补肾逐瘀汤可能通过改善细胞因子所致炎症反应，对 LDH 起到治疗效果。

综上，在常规基础上补肾逐瘀汤治疗 LDH 肾虚(肾阳虚)血瘀证，可明显改善症状、腰部功能，提高疗效，抑制患者体内 IL-17、IL-6、IL-1 β 水平可能是其起效途径之一。

[参考文献]

- [1] 戴锋, 俞鹏飞, 徐坤林, 等. 中医药保守治疗破裂型腰椎间盘突出症 42 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(11): 56-58.
- [2] 郭中华, 张仲博, 都帅刚, 等. 散痹汤加减治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15): 178-183.
- [3] 胡有谷. 腰椎间盘突出症[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 3.
- [4] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南(中医疾病部分)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 132-134.
- [5] Gun WL, Ryu JH, Kim JD, et al. Comparison of lumbar discectomy alone and lumbar discectomy with direct repair of pars defect for patients with disc herniation and spondylolysis at the nearby lumbar segment[J]. Spine J, 2015, 15(10): 2172-2181.
- [6] Sokunbi OG, Kachalla FG. Effects of acupuncture, core-stability exercises, and treadmill walking exercises in treating a patient with postsurgical lumbar disc herniation: a clinical case report[J]. J Acupun, 2015, 8(1): 48-52.
- [7] 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: 383-388.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 214.
- [9] 温泽发, 牛淑芳, 曾令友, 等. 腰痛六合散熨疗联合针刺治疗血瘀型腰椎间盘突出症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7): 217-222.

(责任编辑: 冯天保)

补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰临床研究

郑小平, 高微微, 洪巧超, 王碧芬

舟山市普陀区中医院, 浙江 舟山 316100

[摘要] 目的: 探讨补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗卵巢早衰(POF)脾肾阳虚证的疗效。方法: 将 POF 患者 124 例按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 62 例。对照组口服戊酸雌二醇片, 最后 10 天加黄体酮胶丸。观察组在对照组基础上内服补肾益气养血方。2 组连续治疗 6 周。比较 2 组脾肾阳虚证症状评分、Kupperman 评分及临床疗效。检测 2 组血清雌二醇 (E_2)、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 水平。结果: 观察组患者的脾肾阳虚证症状(腰膝酸软、畏寒肢冷、夜尿多、食欲不振、面色萎黄、性欲淡漠、精神倦怠)评分显著低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后 3 周和 6 周, 观察组患者的 Kupperman 评分显著低于对照组同期 ($P < 0.01$)。观察组的临床总有效率为 88.71%, 显著高于对照组 (72.58%) ($P < 0.05$)。与对照组比较, 观察组治疗后患者血清 E_2 水平显著升高, FSH 和 LH 水平明显减少 ($P < 0.01$)。结论: 补肾益气养血方联合激素替代疗法治疗 POF, 可明显改善患者的脾肾阳虚证症状积分和临床症状, 提高临床疗效, 调节患者体内激素水平。

[关键词] 卵巢早衰 (POF); 脾肾阳虚证; 补肾益气养血方; 激素替代疗法

[中图分类号] R711.75

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 02-0166-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.050

Clinical Study on Bushen Yiqi Yangxue Prescription Combined with Hormone Replacement Therapy for Premature Ovarian Failure

ZHENG Xiaoping, GAO Weiwei, HONG Qiaochao, WANG Bifen

Abstract: Objective: To explore the effect of Bushen Yiqi Yangxue prescription and hormone replacement therapy in the treatment of ovarian premature aging (POF) with spleen-kidney yang deficiency syndrome. Methods: Divided 124 patients with POF randomly into the control group and the observation group according to random number table, 62 cases in each group.

[收稿日期] 2018-05-22

[作者简介] 郑小平 (1977-), 女, 副主任中医师, 主要从事妇科临床工作。