

- 死患者神经功能、血管新生及自由基生成的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 2(1): 109-112.
- [11] Yang BR, Cheung KK, Zhou X, et al. Amelioration of acute myocardial infarction by saponins from flower buds of *Panax notoginseng* via pro-angiogenesis and anti-apoptosis[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2016, 18(12): 50-58.
- [12] 冯容, 刘启华, 陈永斌, 等. 龙蛭汤促气虚血瘀证急性脑梗死大鼠血管新生的作用及机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(5): 1084-1087.
- [13] 路芳, 莫林宏, 王奕. 探索学习环境对脑梗死模型大鼠神经功能改善作用的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 637-640.
- [14] 王建平, 鲁争芳, 付晓杰, 等. 脑梗死后室管膜下区 ChAT+ 神经元促进梗死周围区血管新生[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(6): 880-884.
- [15] Shindo T, Ito K, Ogata T, et al. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Enhances Angiogenesis and Ameliorates Left Ventricular Dysfunction in a Mouse Model of Acute Myocardial Infarction[J]. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology*, 2016, 17(9): 1220-1229.
- [16] 惠振, 张敬华, 石美玲, 等. 复方通络饮对脑梗死大鼠的神经保护作用及其促血管新生机制研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 5(2): 153-158.

(责任编辑: 冯天保)

复元活血汤联合常规西药治疗强直性脊柱炎临床研究

王雨雨, 杨海平, 陈亚学, 霍奇山, 杨博, 陈建明

酒泉市第二人民医院, 甘肃 酒泉 735000

[摘要] 目的: 观察复元活血汤联合常规西药治疗强直性脊柱炎(AS)的临床疗效及对患者炎症因子、凝血功能的影响。方法: 选取在本院治疗的 AS 患者 126 例, 按照随机数字表法分成对照组和治疗组各 63 例。对照组口服柳氮磺吡啶结肠溶胶囊和尼美舒利片治疗, 治疗组在上述基础上加服复元活血汤。观察治疗效果及不良反应发生情况, 检测患者治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-17 (IL-17)、C-反应蛋白 (CRP)、D-二聚体 (D-D)、血小板 (BPC)、纤维蛋白原 (FIB) 含量及活化凝血酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、部分凝血酶时间 (PT)。结果: 治疗组总有效率 90.48%, 对照组总有效率 71.43%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清 CRP、TNF- α 、ESR、IL-17 含量均较治疗前及对照组降低 ($P < 0.05$); 治疗组 IL-4、IL-10 含量均较治疗前及对照组升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清 D-D、BPC 及 FIB 含量均较治疗前及对照组降低 ($P < 0.05$)。2 组 PT、TT、APTT 组内治疗前后及治疗后组间比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗过程中, 2 组均未发生和药物有关的不良反应。结论: 复元活血汤联合常规西药治疗 AS 疗效显著, 可有效降低患者的血清炎症因子含量, 调节凝血相关指标, 促进康复。

[关键词] 强直性脊柱炎 (AS); 中西医结合疗法; 复元活血汤; 炎症因子; 凝血功能

[中图分类号] R593.23 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 03-0095-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.03.029

Clinical Study on Fuyuan Huoxue Tang Combined with Routine Western Medicine for Ankylosing Spondylitis

WANG Yuyu, YANG Haiping, CHEN Yaxue, HUO Qishan, YANG Bo, CHEN Jianming

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Fuyuan Huoxue tang combined with routine western medicine in treating ankylosing spondylitis(AS) and its effect on inflammatory factors and the coagulation function of patients. **Methods:** A total of 126 cases of patients with AS treated in our hospital were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, 63 cases in each group. The control group received oral administration of

[收稿日期] 2018-06-20

[作者简介] 王雨雨 (1973-), 男, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合治疗退行性脊柱疾病。

sulfasalazine colonosoluble capsules and nimesulide tablets, and the treatment group was treated with Fuyuan Huoxue tang based on the treatment of the control group. The curative effect and adverse reactions were observed. The contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4(IL-4), interleukin-10(IL-10), interleukin-17(IL-17), C-reactive protein(CRP), and D-dimer(D-D) in serum, the blood platelet count(BPC), the content of fibrinogen(FIB), the activated partial thromboplastin time(APTT), the thrombin time(TT), and the partial thromboplastin time(PT) were detected before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 90.48% in the treatment group and 71.43% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the contents of CRP, TNF- α , ESR and IL-17 in serum in the treatment group were lower than those before treatment and those in the control group($P < 0.05$); the contents of IL-4 and IL-10 in the treatment group were higher than those before treatment and those in the control group($P < 0.05$). After treatment, the contents of D-D and BPC in serum as well as the content of FIB in the treatment group were lower than those before treatment and those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the respective comparison of PT, TT and APTT between the two groups before and after treatment($P > 0.05$). In the course of the treatment, no drug-related adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion:** The therapy of Fuyuan Huoxue tang combined with routine western medicine has significant therapeutic effect in treating AS, which can effectively reduce the contents of inflammatory factors in serum, regulate coagulation related indexes, and promote rehabilitation.

Keywords: Ankylosing spondylitis (AS); Integrated Chinese and western medicine therapy; Fuyuan Huoxue tang; Inflammatory factors; Coagulation function

强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)为临床常见疾病,是对身体中轴位置关节侵犯且易累及到周边关节的一种慢性进行性免疫性疾病。患病初期临床症状不明显,特征是慢性关节炎性变化,伴随疾病进展会引发骶髂关节强直与进行性脊柱强直,疾病后期会导致受累关节和脊柱强直畸形,同时会累及到肾、肺及心血管等脏器与组织,对患者身心健康产生严重影响^[1-2]。当前,西医对AS治疗以药物为主,包含激素类药物、非甾体抗炎止痛药、生物制剂及抗风湿药等,但起效较慢且药物毒副作用较大,不利于长期治疗。近年来,中医药在控制AS病情、改善临床症状等方面取得了显著成果^[3-4]。本研究通过分析复元活血汤联合常规西药治疗对AS患者炎症因子及凝血功能的影响,旨在为临床治疗提供借鉴,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2012年12月—2017年12月在本院接受治疗的AS患者126例,按照随机数字表法分成治疗组与对照组各63例。治疗组男38例,女25例;年龄20~60岁,平均(40.18±4.92)岁;病程3~15月,平均(10.27±2.19)月。对照组男36例,女27例;年龄22~61岁,平均(41.03±4.75)岁;病程4~16月,平均(9.96±2.36)月。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中华风湿病学》^[5]中AS的相关诊断标准:①两侧骶髂关节炎为Ⅱ~Ⅳ级,或者单侧骶髂关节炎为Ⅲ或Ⅳ级;②下腰痛持续3个月以上;③胸廓的扩展范围低于同龄正常数值;④腰椎侧屈与前后活动受限。

1.3 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]

中肾虚血瘀证的辨证标准,症见腰骶、颈、背部疼痛,夜重或刺痛,腰膝酸软,肢冷畏寒,活动受限,舌暗苔薄,脉沉细。

1.4 纳入标准 ①年龄18~70岁;②符合上述诊断标准和辨证标准;③近2周末使用过非甾体抗炎药;④经本院医学伦理委员会批准,患者或家属知情并签署同意书。

1.5 排除标准 ①处于哺乳或妊娠期者;②合并肝肾、心脑血管及造血系统等原发性疾病;③对本试验用药过敏或高敏体质者;④合并干燥综合征、严重骨关节炎及系统性红斑狼疮等其他风湿病;⑤合并肺结核、肝炎等急慢性感染者。

2 治疗方法

2.1 对照组 口服柳氮磺吡啶结肠溶胶囊(潮州强基制药厂,国药准字H20051173,规格:每粒0.25g),每天2次,每次4粒;口服尼美舒利片(广州白云山制药股份有限公司,国药准字H20000284),每天2次,每次100mg。

2.2 治疗组 在对照组基础上加服复元活血汤,处方:柴胡、桃仁各20g,酒大黄、瓜蒌根、当归、枳壳、香附各15g,厚朴、红花、木香各10g,生甘草5g,每天1剂,清水煎至300mL,分早晚服用。

2组均连续治疗3月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①评估2组治疗效果,观察不良反应发生情况;②采用ELISA法检测2组治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-17(IL-17)含量,试剂盒均购自南京建成公司;③采用日立7600型全自动生化分析仪检测2组治疗前后血清C-反应蛋白(CRP)含量,魏氏法检测血沉(ESR)含量,日本Sysmex

K-4500型全自动血液分析仪检测D-二聚体(D-D)、血小板计数(BPC)、纤维蛋白原(FIB)、活化凝血酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及部分凝血酶时间(PT)。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件分析数据。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 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定。痊愈: X线检测骨质病变显著改善,僵直症状与腰骶部位疼痛消失, ESR等指标正常,脊柱活动不受限;显效: X线检测骨质病变及腰骶疼痛有所好转,晨僵消失, ESR等接近正常,脊柱活动范围增大;有效: X线检测骨质病变及腰骶疼痛稍有改善,轻微晨僵, ESR等指标水平下降,脊柱活动范围略增大;无效: 患者临床体征、症状等没有任何改变或病情加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率90.48%,

对照组总有效率71.43%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后血清炎症因子含量比较 见表2。治疗后, 治疗组血清CRP、TNF- α 、ESR、IL-17含量均较治疗前及对照组降低($P < 0.05$); 治疗组IL-4、IL-10含量均较治疗前及对照组升高($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后BPC及凝血相关指标比较 见表3。治疗后, 治疗组血清D-D、BPC及FIB含量均较治疗前及对照组降低($P < 0.05$)。2组PT、TT、APTT组内治疗前后及治疗后组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	63	14(22.22)	32(50.79)	11(17.47)	6(9.52)	90.48
对照组	63	7(11.11)	21(33.33)	17(26.99)	18(28.57)	71.43
χ^2 值						7.412
P						<0.05

表2 2组治疗前后血清炎症因子含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CRP(mg/L)	TNF- α (ng/L)	ESR(mm/1h)	IL-4(ng/L)	IL-17(ng/L)	IL-10(ng/L)
治疗组	63	治疗前	63.18 \pm 15.93	197.04 \pm 38.62	59.06 \pm 23.37	104.08 \pm 20.53	12.63 \pm 3.29	191.07 \pm 31.58
	63	治疗后	37.92 \pm 10.64 ^①	161.25 \pm 30.16 ^①	31.27 \pm 8.64 ^①	120.05 \pm 21.68 ^①	9.14 \pm 2.56 ^①	251.04 \pm 32.85 ^①
t值			8.064	6.263	7.031	6.594	8.032	9.106
P			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
对照组	63	治疗前	63.92 \pm 15.26	196.25 \pm 38.39	60.05 \pm 23.82	103.57 \pm 20.33	12.99 \pm 3.16	190.39 \pm 31.62
	63	治疗后	52.61 \pm 10.45	189.06 \pm 30.42	40.19 \pm 8.37	105.97 \pm 21.50	12.35 \pm 2.80	194.38 \pm 32.05
t值			7.389	1.052	6.488	1.073	2.179	0.952
P			<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05

与对照组治疗后比较, ① $P < 0.05$

表3 2组治疗前后BPC及凝血相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	D-D(mg/L)	BPC($\times 10^9/L$)	FIB(g/L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)
治疗组	63	治疗前	0.69 \pm 0.21	396.14 \pm 29.05	3.97 \pm 0.60	11.53 \pm 1.16	16.73 \pm 0.72	23.79 \pm 0.96
	63	治疗后	0.51 \pm 0.20 ^①	351.07 \pm 25.28 ^①	3.11 \pm 0.38 ^①	12.29 \pm 1.24	16.40 \pm 0.64	23.10 \pm 0.81
t值			6.053	5.784	5.962	1.074	0.963	1.375
P			<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05
对照组	63	治疗前	0.68 \pm 0.22	398.63 \pm 29.61	4.00 \pm 0.58	11.50 \pm 1.12	16.58 \pm 0.70	23.56 \pm 0.94
	63	治疗后	0.65 \pm 0.21	390.52 \pm 25.48	3.92 \pm 0.39	11.99 \pm 1.20	16.51 \pm 0.66	23.36 \pm 0.79
t值			1.075	0.963	1.652	0.996	1.589	1.306
P			>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

与对照组治疗后比较, ① $P < 0.05$

4.5 不良反应 治疗过程中, 2组均未发生和药物有关的不良反应。

5 讨论

AS作为一种可造成患者骨痛、关节和腰背疼痛的慢性炎性疾病, 患者发病比较隐匿, 且病程较长, 在疾病后期会导致受累关节与脊柱出现强直畸形, 甚至造成患者终身残疾。中医学

认为, AS归属于大偻、肾痹及痹证等范畴, 患者发病主要因素和病理产物为血瘀, 且贯穿发病、进展全程, 在治疗上应以祛痹止痛、活血健脾为主^[7]。AS患者病情处于中后期时机体脾气亏虚, 津液化生无源, 造成气血虚且肌肉失充, 进一步导致筋脉失去濡养, 液亏而骨枯髓干, 体内骨节失去滋润, 则气血两虚, 筋脉失荣造成关节痉挛, 长久下去引发脊柱、四肢及关

节痹痛。

本研究所选复元活血汤源自李东垣《医学发明》，方中柴胡可疏肝行气，气可行血；酒制大黄可通经化瘀，引导瘀血自下而出，以上两药配伍可引药入肝经，一升一降祛瘀生新，为方中君药。厚朴具有行气化湿、温中止痛、降逆平喘的功效；木香行气止痛，调中导滞；枳壳具有理气宽中、行滞消胀的功效；香附疏肝解郁，理气宽中，调经止痛；红花活血通经，散瘀止痛；当归可补血和血，调经止痛，润燥滑肠；桃仁可活血祛瘀，润肠通便，止咳平喘，共为方中臣药。瓜蒌根有清热生津功效，还可消痰散结，为方中佐药；生甘草为使，缓急止痛。上述药物配伍共起泻热通腑、行气止痛和活血化瘀的作用。

本次研究结果显示，AS患者的血瘀状况特征是血清D-D、FIB等紊乱，BPC异常活化，治疗后治疗组患者血清D-D、BPC及FIB含量较治疗前及对照组降低($P < 0.05$)，说明复元活血汤结合常规西药可调节AS患者血小板和相关凝血因子。Guo B^[8]研究显示，IL-10能够对Th17细胞起调节作用，对炎症反应其间接抑制作用。陈鹏等^[9]研究显示，IL-17和TNF- α 起间接协调作用，可使机体炎症反应被放大。相关研究证实，IL-17、TNF- α 刺激机体后会形成血栓素A2和血小板颗粒膜蛋白，参加到血管微循环障碍、血栓形成中，细胞因子的失衡会间接导致血小板颗粒膜蛋白、血小板及血栓素A2紊乱^[10]。本次研究结果显示，治疗后治疗组血清CRP、TNF- α 、ESR、IL-17含量均较治疗前及对照组降低($P < 0.05$)，IL-4、IL-10含量均较治疗前、对照组升高($P < 0.05$)，说明复元活血汤可调节机体细胞因子失衡状态，进而间接调整相关血栓形成因子，促进患者好转。

综上所述，复元活血汤对AS患者疗效显著，可明显降低其血清炎症因子含量，调节凝血相关指标，加速患者康复。

[参考文献]

- [1] 孙素和, 王鹏, 苏春燕, 等. 强直性脊柱炎患者骨髓间充质干细胞调控巨噬细胞的功能异常[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(1): 13-19.
- [2] Wei C, Zhang H, Wei C, et al. Correlation of the expression of miR-146a in peripheral blood mononuclear cells of patients with ankylosing spondylitis and inflammatory factors [J]. Exp Ther Med, 2017, 14(5): 5027-5031.
- [3] 李小敬. 益肾强脊经验汤联合常规西药对强直性脊柱炎患者关节痛感、炎症因子的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(1): 76-77.
- [4] 高巧霞. 督灸联合补肾祛寒化湿中药治疗强直性脊柱炎肾虚督寒证疗效及对ESR、炎症细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(10): 1103-1106.
- [5] 蒋明, David Y, 林孝义, 等. 中华风湿病学[M]. 北京: 华夏出版社, 2004: 64-67.
- [6] 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: 119-123.
- [7] 赵敏, 王宏莉, 杨元斐. 胡荫奇补肾活血法对强直性脊柱炎血栓弹力图的影响[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(4): 334-337.
- [8] Guo B. IL-10 Modulates Th17 Pathogenicity during Autoimmune Diseases[J]. J Clin Cell Immunol, 2016, 7(2): 400.
- [9] 陈鹏, 刘宏潇. Th17/IL-17炎症轴介导强直性脊柱炎炎症的机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(7): 796-798.
- [10] 陈焕亮, 祁冀. 炎症相关因子与强直性脊柱炎患者的脊柱活动度的相关性分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(11): 57-58.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

[1] 孙素和, 王鹏, 苏春燕, 等. 强直性脊柱炎患者骨髓间