

临床研究

补肾强督方治疗强直性脊柱炎患者 259 例临床研究

王建明* 阎小萍* 王 昊* 罗 薇* 马 骁*

摘要 目的:探讨补肾强督方治疗强直性脊柱炎(AS)的临床疗效与安全性。方法:本研究共入选 259 例门诊和住院患者,予补肾强督方治疗,每日 1 剂,早晚分服,疗程 6 个月,治疗前后评价如下疗效指标:患者健康综合评分(BAS-G)、疾病活动指数(BASDAI)、功能指数(BASFI)、全身痛 Likert 四级评分、脊柱痛 Likert 四级评分、晨僵时间、医生总体评价、枕墙距、指地距、颌柄距、胸廓活动度、Schober 征、脊柱活动度、“4”字试验、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP),并观察血常规、尿常规、肝肾功能等药物安全性指标。结果:259 例患者经用补肾强督方治疗 6 个月后,除枕墙距、颌柄距无明显改变外,其余指标均有显著改善。259 例患者均未出现血常规、尿常规改变及肝肾功能损害。结论:补肾强督方对 AS 有较好疗效,且安全可靠。

主题词 脊柱炎,强直性/中医药疗法 @ 补肾强督方

Clinical Study on Bushen Qiangdu Recipe for Treatment of 259 Cases of Ankylosing Spondylitis

Wang Jianming, Yan Xiaoping, Wang Hao, et al.

(Sino-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

Objective:To explore clinical therapeutic effect and safety of Bushen Qiangdu Recipe on ankylosing spondylitis(AS). **Methods:** 259 out-patients and in-patients enrolled were treated with Bushen Qiangdu Recipe for 6 months, one dose each day for oral administration in morning and night. BAS-G, BASDAI, BASFI, Likert' 4-grade score of spinal pain, Likert' 4-grade score of whole body pain, duration of morning stiffness, evaluation of doctor, the occiput-wall distance, the finger-floor distance, the mandible-sternum distance, chest expansion, Schober' test, the range of spinal movement, Gaenslen's sign, ESR, CRP, blood and urine routine examination, renal and hepatic functions were detected before and after treatment. **Results:** Significant improvement was observed in all indexes except for the occiput-wall distance and the mandible-sternum distance, and no adverse effect in blood and urine routine examination and renal and hepatic function was found. **Conclusion:** Bushen Qiangdu Recipe has therapeutic effect on ankylosing spondylitis.

Key Words Spondylitis, ankylosing/TCM therapy; @Bushen Qiangdu Recipe

强直性脊柱炎(AS)是一种以中轴关节和肌腱韧带附着点的慢性炎症为主的全身性疾病,以炎性腰痛、肌腱端炎、外周关节炎和关节外表现为特点。主要累及骶髂关节、脊柱及四肢关节,表现为关节和关节周围组织、韧带、椎间盘的钙化,椎间关节和四肢关节滑膜的增生,最终发展为骨性强直。目前西药多采用非甾体类抗炎药(NSAIDs)、慢作用药(如柳氮磺胺吡啶、甲氨蝶呤等)、糖皮质激素以及生物制剂(如抗肿瘤坏死因子- α 单克隆抗体),但临床疗效不确定。中医学运用整体调节和辨证施治针对 AS 患者因病机进行治疗,拓宽了 AS 的治疗方法。我们在临床上采用补肾强督方治疗 AS 患者 259 例,取得了良好的疗效,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 病例来源:临床观察病例均来自 2001 年 6 月~2004 年 5 月中日友好医院中医风湿病科门诊和住院患者。

1.2 病例入选标准和排除标准:(1)入选标准:符合美国风湿病学会 1984 年修定的纽约标准^[1],确诊为 AS 的患者,男女均可,年龄 16~70 岁。(2)排除标准:妊娠或哺乳期女性患者;对本药不能耐受者;有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;晚期严重关节畸形、功能丧失的患者;同时有其他血清阴性脊柱关节病或合并有其他风湿病的患者。

1.3 入选病例:共选择 259 例,其中男 210 例,女 49 例。病程 2 个月~30 年。平均年龄(30.78 ± 9.58)岁,平均病程(7.77 ± 6.33)年。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:所选病例均予补肾强督方治疗,疗程 6 个月,治疗期间不用其他药物。方药组成:熟地黄 10g,

基金项目:中日友好医院院级课题(2001023)

* 中日友好医院中医风湿病科,北京市朝阳区和平里樱花东街 2 号(100029)

收稿日期:2005-11-07;修回日期:2006-01-11

Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

淫羊藿 10g, 狗脊 30g, 附子 10g, 鹿角胶 10g, 杜仲 25g, 骨碎补 15g, 补骨脂 10g, 羌活 10g, 独活 10g, 桂枝 10g, 续断 20g, 赤芍 10g, 白芍 10g, 知母 10g, 防风 10g, 牛膝 6g, 穿山甲 10g, 由中日友好医院药学部加工。

2.2 观察指标:(1) 临床症状积分:患者健康综合评分(BAS-G)、疾病活动指数(BASDAI)、功能指数(BASFI)^[2~4]、全身痛 Likert 四级评分、脊柱痛 Likert 四级评分、晨僵时间、医生总体评价。(2) 体征及实验室检查:枕墙距、指地距、颌柄距、胸廓活动度、Schober 征、脊柱活动度、“4”字试验以及血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)。血常规、尿常规、肝肾功能。

2.3 统计学方法:所有资料均采用 SPSS10.0 统计软件进行统计,治疗前后采用配对资料的 *t* 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准^[5~7]:参考 1988 年昆明全国中西医结合风湿类疾病学术会议修订通过的疗效判定标准和《中药新药治疗强直性脊柱炎的临床研究指导原则》,结合国内外有关文献,并根据临床研究结果,制定疗效判定方法如下。

3.1.1 主要疗效指标:BAS-G 评分、BASDAI 指数、BASFI 指数、全身痛和脊柱痛 Likert 四级评分、晨僵时间、医生的总体评价四级评分。

3.1.2 次要疗效指标:枕墙距、指地距、颌柄距、胸廓活动度、Schober 试验、脊柱活动度、“4”字试验、ESR、CRP。

3.1.3 疗效判定标准:临床缓解:临床症状基本消失,活动功能基本正常,各项观察指标恢复正常,放射学表现改善或稳定者。显效:7 项主要疗效指标中有 4 项改善超过 50%,ESR、CRP 恢复正常,放射学表现无明显变化者。有效:7 项主要疗效指标中有 4 项及 ESR、CRP 改善超过 20%,放射学表现无明显变化者。无效:未达到上述有效标准或加重者。

3.2 总体疗效分析:补肾强督方治疗 AS 患者临床缓解率 29.0%,显效率 34.5%,有效率 31.0%,无效率 5.5%。总有效率 94.5%。

3.3 治疗前后临床症状评价变化情况:表 1 示,经用补肾强督方治疗后,259 例 AS 患者的 BAS-G 指数、BASDAI 指数、BASFI 指数、全身痛 Likert 四级评分、脊柱痛 Likert 四级评分、晨僵时间、医生总体评价四级评分均有明显改善,前后比较差异均有显著性(*P* < 0.001)。说明补肾强督方对 AS 患者临床症状有明显改善作用。

3.4 治疗前后体征变化情况:表 2 示,经用补肾强督方治疗后,259 例 AS 患者的枕墙距、颌柄距无明显改

表 1 259 例患者治疗前后临床评价变化情况(*x* ± *s*)

评价项目	例数	治疗前	治疗后
BAS-G(分)	259	4.78±2.46	2.56±1.82*
BASDAI	259	4.96±2.24	2.75±1.72*
BASFI	259	5.13±2.05	2.73±1.69*
全身痛 Likert 四级评分	259	2.10±1.12	0.71±0.85*
脊柱痛 Likert 四级评分	259	1.95±1.25	0.62±0.79*
晨僵时间(分钟)	259	60.50±49.60	31.50±35.70*
医生总体评价(分)	259	2.25±1.06	0.82±0.90*

与治疗前比较, * *P* < 0.01

善,前后比较差异无显著性(*P* > 0.05)。患者的指地距、Schober 征有明显的改善,前后比较差异有显著性(*P* < 0.05)。患者的脊柱活动度、胸廓活动度、“4”字试验评分有非常明显改善,前后比较差异有显著性(*P* < 0.01)。说明补肾强督方对患者的活动功能有比较好的改善作用,但对患者的枕墙距、颌柄距无明显效果,可能因为当 AS 累及颈椎,已经发展至后期,病情深重,短期治疗难见明显疗效。

表 2 259 例患者治疗前后体征变化情况(*x* ± *s*)

体征	例数	治疗前	治疗后
枕墙距(cm)	259	2.65±4.30	1.36±2.76
颌柄距(cm)	259	3.18±4.85	1.74±3.30
指地距(cm)	259	16.44±16.32	9.12±12.05*
胸廓活动度(cm)	259	4.51±2.25	5.89±1.56**
Schober 征(cm)	259	5.12±3.12	6.85±2.76*
脊柱活动度(°)	259	38.79±16.52	50.06±16.34**
“4”字试验(分)	259	1.20±0.92	0.46±0.59**

与治疗前比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

3.5 治疗前后 ESR、CRP 变化情况:表 3 示,治疗后 259 例 AS 患者的 ESR 明显下降,前后比较差异有显著性(*P* < 0.01)。患者的 CRP 降低,前后比较差异有显著性(*P* < 0.05)。说明补肾强督方对降低 AS 患者的炎症指标 ESR、CRP 有较好的作用。

表 3 259 例患者治疗前后 ESR、CRP 变化情况(*x* ± *s*)

实验室指标	例数	治疗前	治疗后
ESR(mm/h)	259	31.86±23.58	13.68±12.58**
CRP(mg/dl)	259	1.85±2.15	0.93±1.75*

与治疗前比较, * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01

3.6 不良反应及药物安全情况:治疗前后对 259 例患者行血常规、尿常规及肝肾功能检查,未发现一例患者出现血常规、尿常规及肝肾功能异常改变的情况。在整个治疗过程中,没有一例患者因为副作用退出治疗。治疗过程中,有 10 例出现大便偏稀,均未停药,1 周之内均缓解。有 16 例出现恶心、食欲减少症状,嘱其改变服药时间后,症状均于 2~3 天内消失。证明补肾强督方治疗 AS 安全可靠,但仍需长期随访,目前仍在进行随

访观察。

4 讨论

AS 的发病原因至今未明,关于 AS 的病因发病学说有遗传学说、分子模拟假说、免疫应答基因假说、关节源性致病肽假说、T 细胞受体库和超抗原假说等^[8]。目前大多数学者认为其发病机制与遗传、感染、免疫、理化因素有关,为一种全身性自身免疫性疾病。目前西医多采用 NSAIDs、缓解病情药物、类固醇激素和特异性治疗,然而疗效并不很确定,仍需进行长期随访的大规模、双盲对照试验,且长期服用有可能造成肝肾功能损害、胃肠道反应以及其他一些副作用,致使患者不能坚持治疗。因而如何发挥中医药的优势,针对 AS 患者病因病机,运用辨证论治、整体调节,摸索并总结治疗 AS 的有效方药,减轻药物毒副作用,显得尤为重要。

从中医理论分析,AS 的病因病机主要是肾督正气不足或因风寒湿三邪(尤其是寒湿偏重者)深侵肾督,督脉行于脊背通于肾,总督人身诸阳,督脉受邪则阳气开阖不得,布化失司。肾藏精主骨生髓,肾受邪则骨失淖泽,且不能养肝荣筋,血海不足,冲任失调,加之寒凝脉涩,必致筋脉挛急,脊柱僵曲;或因久居湿热之域及素嗜辛辣伤脾蕴湿,化热交结,湿热之邪乘虚入侵,痹阻肾督,阳之布化失司,阴之营养失职,湿热蕴结,伤骨则痹痛僵曲而不遂,损筋则“挛短”、“弛长”而不用;另或因肾督虚邪气实,寒邪久郁或长服温肾助阳药后阳气骤旺,邪气从阳化热,热盛阴伤,阳之布化受抑,阴之营养乏源,筋脉挛废,骨痹病僵。若兼邪痹筋骨四肢关节,则见肢体关节肿痛僵重,屈伸不利等。总之,AS 论其内因与肾督亏虚相关,外因与寒湿、湿热等客邪痹阻相连。临床所见 AS 的病因病机、病情变化颇为复杂,究其原因不但诸条经脉(膀胱、肝、胆、脾、胃、冲、任、带、阳跷、阴跷、阳维、阴维等经脉)循行与肾督相贯通,而且各经脉又通过众多的交会穴而相联系,因而病变不仅表现在肾督,还波及肝、脾、肺、肾、心、胃、肠、膀胱等脏腑和殃及目、口、前后二阴等窍而产生病变。

本研究采用阎小萍教授根据多年临床经验总结的补肾强督方对 AS 患者进行治疗,方中以补肾强督、活血祛湿通络之药为主。熟地黄补肾填精;淫羊藿温壮肾阳,除冷风劳气;狗脊坚肾益血,强督脉,利仰俯。附子温肾助阳,逐风寒湿,并治脊强拘挛;鹿角胶(片或霜)益肾生精,壮督强腰;杜仲补肝肾能直达下部气血,使骨健筋强;骨碎补坚骨壮骨,行血补伤;补骨脂补肾阳暖丹田;羌活散风祛湿,治督脉为病、脊强而厥;独活搜肾经伏风;桂枝温太阳经而通血脉;续断补肝肾,强筋骨;赤芍散血滞;白芍和血脉,缓筋急;知母润肾滋阴以

防桂附之燥热;防风祛风胜湿,善治脊痛项强;牛膝活瘀益肾,引药入肾,治腰膝骨痛;穿山甲散瘀、通经、活络、引药直达病所,并随变化处之。既符合中医治病求本的原则,又遵循辨证施治的纲领。

我们认为,AS 的发病是综合遗传、感染、免疫、理化因素多方面作用的结果,患者处于非常复杂的免疫功能状态,个体差异很大,其免疫功能的亢进、低下不一,患者体内存在复杂的免疫网络调节。因此治疗上应着力于寻找多靶点、双向调节的药物。而中药在这方面有着不可忽视的优势,中药治疗注重整体调节,很多中药经药理研究证实有双向调节作用;另外中药毒副作用小,在我们的研究中,259 例 AS 患者经用补肾强督方治疗后,无 1 例患者出现血常规、尿常规及肝肾功能异常改变的情况,具有安全可靠。

总之,补肾强督方对 AS 患者有着较好的疗效,但还需要长期的双盲、安慰剂对照的研究来继续总结其临床疗效与安全性,我们课题组仍在继续进行该项工作。

参考文献

- 1 张乃峥. 临床风湿病学. 上海:上海科学技术出版社,1999:165.
- 2 Jones SD, Steiner A, Garrett SL, et al. The Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score (BAS-G). Br J Rheumatol, 1996, 35(1):66~71.
- 3 Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. J Rheumatol, 1994, 21(12):2286~2291.
- 4 Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. J Rheumatol, 1994, 21(12):2281~2285.
- 5 Huang F, Gu J, Zhao W, et al. One-year open-label trial of thalidomide in ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum, 2002, 47(3):249~254.
- 6 庄俊汉, 叶志中, 张丽君, 等. 反应停治疗强直性脊柱炎的临床研究. 中国药物与临床, 2002, 12(2):363~366.
- 7 黄烽, 古洁若, 赵伟, 等. 反应停治疗强直性脊柱炎的临床与实验研究. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(5):309~315.
- 8 曹孟德. HLA 分子生物学及临床应用. 郑州:河南医科大学出版社, 1998:210~211.

长期销售空心胶囊

本产品严格按照国家标准和《中国药典》规定的质量要求生产,符合药用各项指标,有 0 号、1 号、2 号等型号,多种颜色可供选择。本公司以合理的价格欢迎需要的单位和个人来电来函咨询。对用量少的单位和个人将办理邮购业务。价格:每万粒 135 元(含邮资)。

地址:浙江省新昌县一诺胶丸有限公司,电话:(0575) 6061888,013706852676,邮编:312560,联系人:潘炎锋