

· 思路与方法 ·

中医药防治强直性脊柱炎的思路及方法

马武开 钟 琴 姚血明

(贵阳中医学院第二附属医院风湿免疫科, 贵州省贵阳市飞山街 83 号, 550003)

[关键词] 强直性脊柱炎; 思路; 治疗方法

强直性脊柱炎(AS)是一种主要侵犯中轴关节、以骶髂关节炎和脊柱强直为主要特征的风湿免疫性疾病。研究证实,其发病与遗传因子人类白细胞抗原-B27(HLA-B27)和肠道或泌尿生殖道细菌感染有关。该病发病机制有分子模拟学说、致关节炎多肽学说、免疫应答基因学说、受体学说等。强直性脊柱炎属中医学“痹证”、“大偻”等范畴,因机体先天禀赋不足,肝肾亏虚,复感外邪,内外合邪,阳气不化,邪气内盛,影响筋骨的荣养淖泽而致脊柱伛偻。随着现代分子生物学、医学遗传学和免疫学的不断发展,运用现代医学的研究成果阐释 AS 发病机制,对探讨中药治疗 AS 提供了新的思路和途径。

1 调节免疫功能,维持机体“阴阳平衡”

中医学认为,人体是一个完整和统一的有机整体,当受到内因的影响或外因的侵袭时,人体内环境的稳定性及机体内外相对平衡就会遭到破坏。AS 属于自身免疫病,免疫系统的紊乱是其发病的主要机制,进而造成多关节炎及脊柱的僵硬和破坏。近年来,国内外均有报告证实,AS 患者存在多种抗体和细胞免疫改变,提示该病具有自身免疫性特征。因为 AS 患者的白细胞趋化性增高,吞噬能力增强;淋巴细胞增生,活性增加,T 细胞活性增强,参与组织的损伤,提示细胞免疫异常在 AS 的发病中起重要作用。另外,在 AS 患者血清中存在多种自身抗体,如抗果蝇染色体 93D 位点抗体、抗组蛋白抗体、抗 HLA-B27 多肽抗体等,这些抗体能诱发免疫反应,从而出现多关节炎,导致脊柱的僵硬和破坏。在 AS 患者血清中,补体系统活跃,补体不活动产物增加,这些现象提示,免疫异常是本病的一个重要因素。AS 患者免疫功能的紊乱,即免疫的亢进或不足相当于中医学的阴阳失衡,表现为“阳亢”或“阴虚”的现象

在临床研究发现中医药能明显改善 AS 患者的免疫功能,使患者的免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)、白

细胞素、补体 C₃、循环免疫复合物 CIC 等免疫指标恢复正常。很多中药都有调节免疫功能,维持机体免疫状态,使病情趋于稳定的作用。如人参、黄芪、枸杞子、茯苓、灵芝、女贞子、甘草等具有调节人体免疫功能,提高 NK 细胞和 ALK 细胞活性,增加 AS 患者抗病的作用,使患者恢复被破坏的“阴阳平衡”。

2 镇痛抗炎,改善关节功能,提高患者生活质量

中医学认为,AS 发病的重要环节是正气亏虚,精血不足,风、寒、湿、热之邪内侵所致。肾主骨生髓,肾气充足则骨骼坚硬,邪不可侵,若先天不足,肾水匮乏不能濡养督脉,或后天失养,脾失健运不能化生气血,均可导致正气亏虚,精血不足。正虚可致血虚生风,阳虚生寒,脾虚生湿,风寒湿热之邪乘虚而入,直中伏脊之脉,气血凝滞经脉、筋骨、关节则发生疼痛、僵硬。

现代医学认为,AS 的病理特征性改变是韧带和关节囊的附着部炎症,从骶髂关节逐渐发展到骨突关节炎及肋椎关节炎,脊柱的其它关节由下而上相继受累,而周围关节的滑膜改变是以肉芽肿为特征的滑膜炎,产生炎症的致炎物质包括白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 6(IL-6)、干扰素 γ (IFN- γ)、白细胞介素 28(IL-28)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等,被认为是关节炎症破坏的主要介质。现代药理研究证明,中药黄柏、知母、薏苡仁、苍术、忍冬藤、木防己、苦参等清热利湿药有利于消除导致强直性脊柱炎的外来抗原——肺炎克雷白杆菌等对机体免疫反应的影响,中断免疫反应的始动环节,抑制炎症的渗出、坏死,减少纤维黏连,这对于清除 AS 的感染诱因,恢复亢进的体液免疫以及减少炎症细胞的浸润,肉芽组织形成及韧带钙化,阻止病情进展大有裨益。活血化痰中药如丹参、牛膝、片姜黄、赤芍、当归、莪术等具有扩张血管,改善微循环障碍,抑制成纤维细胞增殖,降低血黏度,调节机体免疫机能,解除炎症过程红、肿、热、痛症状的作用。如张梅红等用强脊汤治疗 AS 活动期,并与消炎痛作为对照,研究结果显示,强脊汤对炎症指标红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白有明显改善,说明强脊汤对 AS 患者具有抗炎镇痛作用^[1]。

3 改善局部微循环, 抑制或修复骨质破坏

《类经》云:“骨痹者, 病在阴分也, 真阴不足则邪气得留于其间”, “至虚之处, 乃是留邪之所”, 正是所谓“邪因虚生”, “虚处藏奸”, 痰瘀、湿浊着于督脉, 阻于经络, 流经脊柱关节, 深入骨骺脊髓, 由浅入深, 从轻到重, 终致脊柱强直。因此, AS 病因病机从根本上可以概括为肾精亏虚, 痰浊瘀血阻滞督脉, 久痹而成。现代研究证实, AS 患者存在明显的微循环障碍, 主要表现为管襻轮廓模糊增多, 排列紊乱, 异常管襻增多, 微血循环流速缓慢, 血液混悬不均, 红细胞瘀积现象明显等。有学者研究了 AS 甲襻微循环改变与中医证型的关系, 发现阳虚寒湿型患者微血管管襻痉挛的发生率最高, 气虚血瘀型及阴虚湿热型则以微循环瘀滞为最多^[2]。金忠棋等对 AS 患者进行临床观察, 发现红细胞压积、纤维蛋白原、红细胞电泳时间、血小板电泳时间、全血黏度、血浆黏度均高于对照组^[3], 说明 AS 患者血液流变学有明显改变, 存在“瘀血”状态。而中医药在改善血液循环方面具有较大优势, 活血化瘀, 增强纤维蛋白溶解, 抑制纤凝, 促进纤溶, 能阻止 AS 滑膜炎的进展。现代药理研究证实, 活血化瘀药如当归、川芎、红花、桃仁、丹参等有改善微循环, 调节免疫等的作用。如王明喜等通过动物实验研究认为, AS 存在明显血液流变学异常, 而中药复方强脊汤对血瘀证大鼠的血液流变学具有明显的改善作用, 是其治疗 AS 的主要作用机制之一^[4]。活血化瘀药可扩张病变部位血管口径, 加速血流, 改善局部微循环, 降低血液黏滞性, 增加氧运, 减少渗出, 有望达到防治骨纤维化, 修复骨质的破坏, 减少关节致残, 促进患者关节功能的恢复, 改善患者的生活质量。

4 利用基因芯片技术探索作用机制

基因芯片技术是 20 世纪 90 年代兴起的一项前沿生物技术, 是在一小片固相基质上储存大量生物信息的技术, 可将生物学中许多不连续的分析过程连续化, 并使其微型化, 具有无可比拟的高效、快速和多参数的特点, 是传统生物技术如检测、杂交、分型和 DNA 测序的重大创新。利用此技术中信息集成化和平行处理原理, 使碱基互补配对进行杂交, 能够高通量、高效率、低消耗地对生物学信息进行分析处理。由于基因芯片技术可直接检测 mRNA 的种类及丰富度, 所以它是研究基因表达的有利工具。

从基因水平研究中中药对 AS 的作用机制具有重要意义, 因为基因芯片技术可以将中药作用的靶基因显示出来, 经过药物处理后的基因表达的改变对药物作用机制的研究有提示作用, 可以加快中药治疗 AS 的研究进展。研究中药的复方制剂较困难, 应采用现代

高科技手段来阐明中药复方的作用机制, 并将传统的中医药理论标准与现代医学相接轨, 基因芯片技术将有助于从分子生物学水平上阐明中药复方治病机制, 根据不同基因类型选择中药复方, 从而使中医辨证论治理论获得突破。

5 利用细胞信号转导技术, 寻找治疗靶点

细胞信号转导是生命科学迅速发展的前沿领域, 自 1991~2000 年间 10 个诺贝尔医学生理学奖项中, 有 6 个奖项授予了从事细胞信号转导研究的学者。说明其概念已深入生命科学的各个领域, 成为解决许多理论和实践问题的基本思路。细胞信号转导概念的提出, 从分子水平上指出了细胞内除了物质和能量代谢的分子途径和网络外, 还存在对其调节和控制作用的自成体系的信号传递分子途径。细胞信号转导在应答环境刺激和调节基因表达、生理反应的同时, 不仅维持着细胞正常代谢, 而且最终决定了细胞增殖、生长、分化、衰老和死亡等生命的基本现象。病态条件下, 生物信息系统功能表现异常, 纠正信息系统的障碍环节可作为药物治疗的靶标。

国外研究显示, 关节内滑膜细胞因子 II-1、TNF- α 上皮细胞生长因子 (EGF)、转化生长因子 β TGF- β 、血小板源性生长因子 (PDGF)、胰岛素样生长因子 (IGF-1) 在 AS 的发病过程中可活化细胞内两条重要的信号通路: 受体蛋白酪氨酸蛋白激酶—接收天线处理信号 (RAS)-促丝裂原激活蛋白激酶 (MAPK) 途径和非受体蛋白酪氨酸蛋白激酶—Janus 激酶 (JAK)—信号传导及活化转录因子 (STAT) 途径, 其中受体蛋白酪氨酸蛋白激酶-RAS-MAPK 信号转导路径异常是 AS 关节慢性滑膜炎的典型特征。因此, G 蛋白-AC-cAMP 信号转导通路及该通路与酶偶联受体-RAS-MAPK 信号转导通路间的交互联系可能是 AS 发病的重要途径。

中医药理论体系的优势在于注重机体平衡和整体调节, 如何针对疾病本身的发病机制, 充分利用现代科学尤其是生命科学的重要理论、思路和研究手段, 发现新的药物靶点及干预环节, 可能是 AS 治疗的新突破口。理论上讲, 有效中药“活性物质群”, 在有效剂量范围内, 可能对一种或多种信号分子包括合成、释放、代谢等环节起增强或抑制作用, 对信号接受系统的一种或复数受体起作用, 激活不同细胞信号转导途径, 产生多种生物效应, 而同一受体上可能存在多个药物活性位点, 与药物结合可因为受体变构而产生受体数量、亲和力和药效间相互作用的多方面调节。还可能对受体后 1 个或多个效应酶起激活、增强或抑制作用。因此, 利用现代分子生物学技术、基因技术及细胞遗传学技

术等现代医学手段,进一步探讨 AS 发病机制的信号传递途径,并结合 AS 的中医发病机制,应用高通量技术深入研究药物作用的新靶点,有望在 AS 的治疗上获得新的突破。

参考文献

[1]张梅红,谷万里,李猷河,等.强脊汤治疗强直性脊柱炎活动期临床研究.山东中医杂志,2003,2(8):460~461.

[2]聂志伟.强直性脊柱炎甲皱微循环改变与中医证型关系之初探.吉林中医药,1998,18(1):18~19.
[3]金忠棋.强直性脊柱炎血液流变学的变化.中国骨伤,2000,13(10):588~589.
[4]王明喜,高飞,刘景,等.祛邪通痹、益肾养血法治疗强直性脊柱炎的临床与实验研究.中医正骨,2003,15(5):11~13.

(收稿日期:2007-12-05)

[编辑:黄健]

健脑调神针法治疗中风后抑郁症 30 例

朱珊珊 指导:孙建华

(南京中医药大学,南京市汉中路282号,210029)

中风后抑郁症(PSD)是继发于脑卒中后的一种情感障碍,主要表现为各种心理和情绪的异常。目前临床上已应用多种疗法和各种抗抑郁药物对 PSD 进行治疗。近年来,我们运用健脑调神针法治疗该病,并与氟西汀药物治疗进行对照研究,现报道如下。

1 临床资料

全部 60 例均为 2007 年 7~12 月在南京中医药大学第一附属医院(江苏省中医院)针灸康复科病房住院的患者。中风诊断参照中华医学会神经科学会 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的《各类脑血管疾病的诊断标准》;抑郁症按 1994 年 5 月通过的《中国精神疾病分类方案与诊断标准》(CCDM-3)做出诊断。将符合上述标准的 60 例 PSD 患者按住院先后顺序随机分组。针刺组 30 例,男 17 例,女 13 例;年龄 32~71 岁,平均(52.8±4.7)岁;原发病病程 15 天~21 个月,平均(8.27±1.55)个月;出血 6 例,缺血 24 例;病变部位在左侧者为 18 例,右侧者 9 例,双侧者 3 例;抑郁症病程平均为(10.36±6.95)个月。西药组 30 例,男 20 例,女 10 例;年龄 29~73 岁,平均(51.4±6.3)岁;原发病病程 1~23 个月,平均(9.41±2.32)个月;出血 5 例,缺血 25 例;病变部位在左侧者为 15 例,右侧者 11 例,双侧者 4 例;抑郁症病程平均为(9.23±5.98)个月。两组临床资料经统计学分析差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗

所有 60 例入选患者均进行中风后一般治疗及基础性疾病的常规治疗,此外,所有患者都进行一般中风后康复的针刺治疗及康复功能锻炼。

2.2 分组治疗

(1)针刺组:取大椎、四神聪、上星、鸠尾、悬钟(患侧)。常规皮肤消毒后,选用 30 号 1.5 寸针灸针进行治疗。大椎穴得气后行提插捻转 2 分钟不留针,其余各穴得气后均行提插捻转 1 分钟,留针 30 分钟,每日 1 次,连续针刺 6 日,休息 1 日,治疗 4 周为 1 个疗程。(2)西药组:口服盐酸氟西汀(百优解)每日 20mg,每日 1 次,连续治疗 4 周。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准

抑郁程度疗效标准:按《汉密尔顿抑郁量表》(HAMD)评分

的减分率评估,减分率=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%。痊愈:HAMD 计分降至 8 分以下;显效:减分率>50%;有效:减分率在 25%~50%;无效:减分率<25%。神经功能康复疗效评定标准:痊愈:《改良爱丁堡+斯堪的那维亚神经功能缺损评分量表》(MSSS)减分率在 91%~100%;显效:MSSS 减分率在 46%~90%;有效:MSSS 减分率在 18%~45%;无效:MSSS 减分率<18%。日常生活能力评定(ADL)疗效按照治疗前后 Barthel 指数(BI)增加的分数评定。

3.2 两组治疗 4 周后疗效比较

(1)两组抑郁程度改善比较:针刺组 30 例,治愈 2 例,显效 10 例,有效 13 例,无效 5 例,愈显率为 40%,总有效率为 83.3%;西药组 30 例,分别为 2 例、3 例、17 例、8 例、16.7%、73.3%。针刺组疗效明显优于西药组($P<0.05$)。(2)两组神经功能康复情况比较:针刺组 30 例,治愈 4 例,显效 15 例,有效 8 例,无效 3 例,愈显率为 63.3%,总有效率为 90%;西药组 30 例,分别为 1 例、6 例、12 例、11 例、23.3%、63.3%。针刺组疗效明显优于西药组($P<0.05$)。

3.3 两组治疗前后 HAMD、MSSS、BI 评分结果比较

结果表明,治疗组 3 项指标治疗 2 周后与治疗前相比,治疗 4 周后与治疗 2 周后相比,差异均有显著的统计学意义($P<0.05$)。而西药组仅治疗 4 周后与治疗前比较 3 项指标差异有显著性($P<0.05$)。

4 讨论

健脑调神针法结合西医辨病论治,将中风发病部位定在脑,脑为元神之府,所以我们提出了“脑络受损、元神失主”的假说,针对中风发病机理,从脑神论治,优化选穴方案。大椎为督脉经穴,诸阳之会,督脉贯脊络脑,刺之可健脑调神,使元神有所主;同时亦可振奋阳气,改善以脑功能低下为主要表现的抑郁症状。四神聪位于头顶部,为经外奇穴,令针感向巅顶部汇聚,可健脑调神。上星又名鬼堂、神堂、明堂,为督脉经穴,脑会亦为督脉经穴,又为前囟闭合处,与脑的联系极为密切。以上星透刺脑会,令针感向头顶部放射,一针双穴可健脑调神。鸠尾为任之络,育之原,善调神。悬钟为足少阳胆经经穴,八会穴之髓会,脑为髓海,针刺补之,可生髓充脑,健脑调神。诸穴同用,共奏健脑调神之效。

(收稿日期:2008-02-29)

[编辑:黄健]