

舒督补肾方联合西药治疗活动期强直性脊柱炎85例临床观察

甄洪亮¹ 康从利¹ 刘 英²

(1. 山东省日照市人民医院中医风湿科, 日照市泰安路126号, 276826; 2. 山东中医药大学附属医院风湿免疫科)

[摘要] **目的** 观察舒督补肾方治疗活动期强直性脊柱炎的临床疗效。**方法** 将165例活动期强直性脊柱炎患者随机分为两组, 对照组(80例)口服柳氮磺吡啶、醋氯芬酸胶囊, 治疗组(85例)在西药基础上加用舒督补肾方, 两组均治疗6个月。分别于治疗前后观察两组患者晨僵、关节疼痛情况、关节功能等临床指标, 血沉、C-反应蛋白、免疫球蛋白等实验室指标, 影像学变化及不良反应。**结果** 治疗组总有效率94.12%, 对照组为76.25%, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。除对照组枕—墙距治疗前后无明显变化外, 两组患者其他临床指标和实验室指标均较治疗前改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗组治疗后晨僵时间、外周疼痛关节数、血沉、C-反应蛋白等指标与对照组治疗后比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗前后骶髂关节X线变化, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组发生不良反应较对照组少($P < 0.05$)。**结论** 舒督补肾方联合柳氮磺吡啶、醋氯芬酸胶囊治疗活动期强直性脊柱炎优于西药治疗, 且不良反应少。

[关键词] 舒督补肾方; 活动期强直性脊柱炎; 中西医结合疗法; 柳氮磺吡啶; 醋氯芬酸胶囊

Clinical Observation on 85 Patients with Ankylosing Spondylitis at Active Stage Treated by Shudu Bushen Recipe Together with Western Medicine

ZHEN Hongliang¹, KANG Congli¹, LIU Ying²

(1. People's Hospital of Rizhao City, Shandong 276826; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical therapeutic effect of Shudu Bushen Recipe (Recipe to strengthen the spine and reinforce the kidney) on ankylosing spondylitis at active stage. **Methods** Totally 165 patients with ankylosing spondylitis at active stage were randomly divided into a treatment group (85 cases) and a control group (80 cases). Both groups were treated with Sulfasalazine and Aceclofenac, and the treatment group was given Shudu Bushen Recipe additionally. Six-month treatment was one course. The clinical changes such as morning stiffness, joint pain and function, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin (Ig), X-ray of sacroiliac joint, and adverse reaction were observed. **Results** In the treatment group, the total effective rate was 94.12%, superior to that in the control group (76.25%), with a significant difference ($P < 0.05$). Compared with that before treatment, only the occiput-wall distance of the control group remained unchanged, other clinical and laboratory indices of both groups improved ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The duration of morning stiffness, the number of peripheral joint pain, ESR, CRP of the treatment group after treatment were significantly different from those of the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There was no significant difference in the changes of X-ray of sacroiliac joint of both groups ($P > 0.05$). The adverse reaction occurred in the treatment group was less than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** To treat ankylosing spondylitis at active stage, the treatment with Shudu Bushen Recipe in combination with Sulfasalazine and Aceclofenac was more effective and with less adverse reaction than treatment with western drugs.

Key Words Shudu Bushen Recipe (Recipe to strengthen the spine and reinforce the kidney); Ankylosing spondylitis at active stage; Integrated traditional Chinese and western medicine; Sulfasalazine; Aceclofenac Capsule

强直性脊柱炎是一种慢性进行性炎症性疾病, 多发于青壮年, 我国患病率初步调查为0.26%^[1]。该病主要侵犯中轴关节、骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节, 并可伴发关节外表现。严重者可发生脊柱畸形和关节强直, 致残率较高, 所以对于该病活动期的治疗尤为重要。为探讨中西医结合治疗活动期强直性脊柱炎的有效方法, 我们于2006年1月~2008年12月运

用自拟舒督补肾方联合柳氮磺吡啶、醋氯芬酸胶囊治疗活动期强直性脊柱炎患者85例, 现总结如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 根据美国风湿病学会(ARA)1984年修订的强直性脊柱炎纽约诊断标准^[1]和全国强直性脊柱炎研讨会提出的诊断方案^[2]制定, 同时符合活动期指标^[3]: 晨僵 ≥ 30 min; 因疼痛、僵硬而影响睡

眠;外周关节炎;血沉(ESR) ≥ 30 mm/h(魏氏法);C-反应蛋白(CRP) ≥ 20 mg/L;血清IgA ≥ 3.9 g/L;脊柱痛;正常呼吸时胸痛或颈活动时疼痛或僵硬;昼或夜间双臀痛。

1.1.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]湿热痹阻证辨证标准制定。主症:腰骶疼痛,脊背疼痛,腰脊活动受限,晨僵,发热,四肢关节红肿热痛,目赤肿痛。次症:口渴或口干不欲饮,肢体困重,大便干,溲黄。舌红,苔黄或黄厚、腻,脉滑数。

1.2 纳入标准

年龄18~40岁;停用慢作用药至少3个月;无磺胺类药物过敏史;肝、肾功能正常;所有患者均签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期女性患者;合并有心脑血管、肝肾和造血系统等严重原发性疾病者;精神病患者;同时有其他血清阴性脊柱关节病,或合并其他风湿病的患者;严重关节畸形者。

1.4 一般资料

165例患者来自山东省日照市人民医院中医风湿科门诊和病房,按随机数字表法分为两组。治疗组85例,男64例,女21例;年龄19~40岁,平均(23.9 $\pm$ 4.1)岁;病程3个月~7年,平均(4.2 $\pm$ 1.6)年;HLA-B27阳性者70例,阴性者15例;X线骶髂关节炎(SIJ)分级按ARA标准^[1]分为:Ⅱ级34例,Ⅲ级41例,Ⅳ级10例。对照组80例,男62例,女18例;年龄18~39岁,平均(23.8 $\pm$ 3.9)岁;病程4个月~6年,平均(4.1 $\pm$ 1.7)年;HLA-B27阳性者68例,阴性者12例;SIJ分级Ⅱ级33例,Ⅲ级39例,Ⅳ级8例。两组患者在性别、年龄、病程、病情等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:口服柳氮磺吡啶肠溶片(上海信谊嘉华药业有限公司生产,批号:H31020557),第1周每次0.5g,每日3次,第2周起每次1.0g,每日3次;口服醋酸氯芬酸胶囊(山东云门药业有限责任公司生产,批号:H20030252)每次0.1g,每日2次。治疗组:在对照组用药基础上,同时口服自拟舒督补肾方。组成:金银花20g,红藤20g,薏苡仁30g,土茯苓30g,川牛膝15g,地龙10g,独活20g,葛根20g,白花蛇舌草30g,狗脊20g,白芍20g,干姜9g。每剂应用BZY150K型自动煎药包装机加工制成2袋,每袋100ml,每次1袋,每日2次,饭后0.5h温服。两组患者均3个月为1个疗程,连续治疗2个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床指标 分别于治疗前后记录两组患者晨僵时间、外周关节疼痛数、Schober 试验、胸廓活动度、枕一墙距、指—地距。

2.2.2 实验室指标及影像学检查 包括ESR(魏氏法)、CRP(免疫比浊法)、免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG,免疫比浊法);骨盆正位片加腰椎正侧位X线片,SIJ为Ⅱ级患者还应做双侧骶髂关节CT检查。

2.2.3 安全性评价 观察两组患者胃肠道反应、口腔溃疡、皮疹、头晕头痛、血常规及肝、肾功能的情况。

2.3 疗效判定标准

参照文献^[5]制定。临床缓解:腰骶部晨僵、关节肿痛消失,ESR、CRP恢复正常,Schober 试验、胸廓活动度基本正常,停用非甾体类药物,放射学改善或稳定。显效:晨僵、关节肿胀疼痛基本消失,胸廓活动度、Schober 试验、ESR、CRP改善 $\geq 50\%$,放射学检查无明显变化。有效:上述各项改善 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$ 。无效:临床症状、体征及实验室检查改善不明显,放射学表现加重。

2.4 统计学方法

采用SPSS 10.0统计软件分析处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,等级资料采用Ridit检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表1示,治疗组总有效率为94.12%,对照组总有效率为76.25%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效优于对照组。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效
治疗组	85	35(41.18)	33(38.82)	12(14.12)	5(5.88)	80(94.12)
对照组	80	16(20.00)	24(30.00)	21(26.25)	19(22.35)	61(76.25)

3.2 两组患者治疗前后临床指标变化比较

表2示,两组患者治疗后各项临床指标中除对照组枕一墙距无明显变化外,其余5项均较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$),其中晨僵时间、外周关节疼痛数治疗组改善程度优于对照组($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后实验室指标变化比较

表3示,两组患者治疗后实验室指标均较治疗前明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且治疗组治疗后在ESR、CRP改善方面优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表2 两组患者治疗前后临床指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	晨僵时间 (min)	外周关节疼痛数 (个)	Schober 试验 (cm)	胸廓活动度 (cm)	枕—墙距 (cm)	指—地距 (cm)
治疗组	治疗前	85	51.36±23.42	3.11±1.45	3.92±1.27	3.83±1.16	4.34±1.22	16.12±10.20
	治疗后	85	15.22±11.36 * *△	1.19±0.19 * *△	5.42±1.21 *	4.41±1.07 *	2.91±1.87 *	10.33±6.45 * *
对照组	治疗前	80	50.72±25.13	3.06±1.50	3.88±1.32	3.81±1.14	4.39±1.30	16.10±11.24
	治疗后	80	21.42±12.17 *	1.51±1.20 *	5.11±1.41 *	4.28±1.10 *	4.14±1.98	12.19±6.77 *

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, * * $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后实验室指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR(mg/h)	CRP(mg/L)	IgG(g/L)	IgM(g/L)	IgA(g/L)
治疗组	治疗前	85	51.12±20.09	28.46±15.21	19.66±5.03	2.99±0.54	4.98±0.82
	治疗后	85	15.26±11.32 * *△△	9.36±4.17 * *△	15.27±4.81 *	2.40±0.63 *	2.41±0.88 * *
对照组	治疗前	80	49.36±18.87	29.01±14.93	19.43±4.99	3.01±0.49	4.94±0.67
	治疗后	80	23.34±12.05 *	14.41±3.90 *	15.98±5.11 *	2.42±0.72 *	3.23±0.74 *

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$, * * $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$

3.4 两组患者治疗前后影像学变化比较

SIJ 分级治疗组由Ⅱ级发展为Ⅲ级者3例,由Ⅲ级发展为Ⅳ级者2例,而由Ⅲ级恢复为Ⅱ级者4例,无变化者76例。对照组中由Ⅱ级发展为Ⅲ级者4例,Ⅲ级发展为Ⅳ级者3例,Ⅲ级恢复到Ⅱ级者1例,无变化者72例。两组患者影像学变化比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.5 安全性评价

治疗组胃肠道反应(主要表现为恶心、纳差、腹泻)4例,口腔溃疡3例,皮疹3例,头痛1例;对照组胃肠道反应11例,口腔溃疡6例,皮疹5例,头痛4例,丙氨酸氨基转移酶轻度升高4例。治疗组不良反应发生率明显低于对照组($P<0.05$)。上述两组不良反应多发生于用药早期,经对症处理后均恢复正常,血常规、肝肾功能治疗前后无变化。

4 讨论

活动期强直性脊柱炎给患者造成很大的痛苦,而且活动期直接影响疾病的进展与预后。因此,对于活动期强直性脊柱炎的治疗,成为控制病情进展,降低致残率的关键。近年来人们认识到活动期应用慢作用药的重要性,而柳氮磺吡啶是目前公认的对该病有效的慢作用药,但其适用于改善患者的外周关节炎,对中轴关节病变效果缺乏证据,且不良反应包括消化系统症状、皮疹、头痛及男性精子减少、形态异常等^[1]。

强直性脊柱炎属于中医学“骨痹”、“肾痹”、“督脉病”范畴,其病因病机为湿与风寒热诸邪相合,从阳化热或郁而化热,湿热内生,郁结为毒。热血互结或热伤阴津、脉络或跌仆伤络,均可成瘀。湿、热、瘀相互蕴结,阻滞经络气血,则瘀血内生或加重,瘀阻气机不畅,终至湿热瘀痹阻经络,流注骨节,着于肾督。而青少年发

病多因肾精不足,加之后天失调,骨失所养,督脉失充,肾虚及肝,筋失滋养。总之,活动期强直性脊柱炎的主要病因为先天禀赋不足、肾督亏虚,复受风寒湿热诸邪或跌仆损伤,内外合邪而发病。湿热瘀毒,阻滞肾督是其主要病机^[6]。

我们根据活动期强直性脊柱炎的病机特点,以清热利湿、化瘀解毒、佐以补肾立法。其中又以清热利湿为第一要义,唯有湿热两清,分消其热,才能使湿去热清,从而亦除生瘀、化毒之源;辅以活血化瘀解毒,使血行通畅,利于邪毒外排;加用补肾之品,以益精填髓,强骨壮筋。方中金银花、红藤、薏苡仁、白花蛇舌草清热利湿解毒;红藤兼能活血止痛;土茯苓解毒除湿利关节;狗脊、川牛膝补肝肾,强筋骨,祛湿活血;独活祛风除湿,善治下部之痹证;葛根清热舒筋解肌;白芍养血敛阴,缓急止痛;干姜温中散寒,顾护脾胃。诸药合用,则湿祛、热清、毒解、络通,共奏清热利湿,化瘀解毒,补肾壮骨之功。现代药理研究表明,各种清热利湿、清热解毒类药物对病原微生物有不同程度的抑制或杀灭作用,可促其分解,并使增生变性的结缔组织转化吸收,从而改善所侵犯的关节的功能;同时活血化瘀药具有改善血液流变学和微循环的作用,利于毒邪的排除^[6]。强直性脊柱炎患者合并骨质疏松发生率为41.79%,并且在疾病早期即可出现^[7]。中医学认为,肾主骨生髓,肾之精气充盈,则骨髓生化有源,从而督壮骨强。实验研究发现^[8],补肾中药对提高骨密度有明显作用,可以有效防治骨质疏松。故加用狗脊、川牛膝等补肾之品,使骨质疏松较早得以控制,潜在减少并发骨折的发生率。白芍中所含主要成分白芍总苷对急性渗出性炎症及增生性炎症均有效,其抗应激作用,能减轻柳氮磺吡啶、醋氯芬酸胶囊对胃肠的刺激;可降低免疫球蛋白水

平,有明显保肝作用,能对抗损伤剂引起的血清 ALT 升高^[9]。说明舒督补肾方具有消炎镇痛,控制病情进展,减轻副作用的特点。

本研究结果显示,中西医结合治疗后临床症状、体征及化验室指标改善均优于单纯西药治疗,并且治疗组不良反应发生率亦明显低于对照组。说明舒督补肾方联合西药治疗活动期强直性脊柱炎,对于提高临床疗效,控制病情进展,降低致残率,改善实验室急性时相指标,减轻毒副作用等方面有较强的优势,是临床治疗活动期强直性脊柱炎的有效方法。

参考文献

[1]中华医学会风湿病分会.强直性脊柱炎诊治指南(草案)[J].中华风湿病学志,2003,7(10):641-644.
[2]曾庆馥整理.全国强直性脊柱炎研讨会纪要[J].中华内科杂志,2002,41(6):421-423.
[3]许杰洲,曾庆馥.强直性脊柱炎的疾病活动性、功能状况及

预后的评价[J].中华风湿病学杂志,1998,2(4):229-232.
[4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:120.
[5]王建明,阎小萍,王昊,等.补肾强督方治疗强直性脊柱炎患者259例临床研究[J].中医杂志,2006,47(6):433-435.
[6]邓长财,鞠中斌,张鸣鹤治疗活动期强直性脊柱炎经验探讨[J].山东中医药大学学报,2006,30(5):372-373.
[7]阎小萍,朱俊岭,颜珏,等.补肾强督方治疗强直性脊柱炎骨质疏松、骨量减少102例临床观察[J].中华中医药杂志,2007,22(8):571-573.
[8]庄洪,李颖,黄宏兴,等.去卵巢大鼠体质量和骨密度的相关性分析[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(24):4655-4658.
[9]侯家玉.中药药理学[M].北京:中国中医药出版社,2002:227-228.

(收稿日期:2009-08-19;修回日期:2009-10-22)

[编辑:崔京艳]

编读往来

常见参考文献著录格式

参考文献是学术论文的重要组成部分,本刊所载论文参考文献著录格式执行 GB/T 7714-2005。常见的参考文献类型有著作、期刊论文、电子文献、会议论文、专利文献等,国家标准对每种文献的格式都做了明确的规定,作者在写作论文时应严格按照所规定的项目逐项著录。

1 期刊文献的著录格式

主要责任者.题名[文献类型标志/文献载体标志].刊名,年,卷(期):起页-止页[引用日期].获取和访问路径.(注:期刊的文献类型标志为“J”,文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

期刊文献格式举例:

[1]任玉兰,赵凌,陈勤,等.数据挖掘技术在经穴选用及其特异性研究中的应用[J].中医杂志,2010,51(1):47-51.

2 著作文献的著录格式

主要责任者.题名;其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志].其他责任者(例如翻译者).版本项(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:引文起页-止页[引用日期].获取和访问路径.(注:著作的文献类型标志为“M”,文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

著作文献格式举例:

[2]中国科学技术信息研究所.2007年度中国科技论文统计与分析[M].6版.北京:科学技术文献出版社,2009:144.

3 析出文献的著录格式

析出文献主要责任者.析出文献题名[文献类型标志/文献载体标志]//专著主要责任者.专著题名;其他题名信息.版本项(第1版不著录).出版地:出版者,出版年:析出文献起页-止页[引用日期].获取和访问路径.(注:文献类型标志/文献载体标志为电子文献必须著录的项目,引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目)

析出文献格式举例:

[3]邓小平.科学技术是第一生产力[M]//邓小平.邓小平文选:第3卷.北京:人民出版社,1993:274-276.

4 电子文献的著录格式

主要责任者.题名;其他题名信息[文献类型标志/文献载体标志].出版地:出版者,出版年(更新或修改日期)[引用日期].获取和访问途径.[注:主要的电子文献类型有电子公告(EB)和数据库(DB),常见的电子文献载体类型有联机文献(OL)和数据光盘(CD)]

电子文献格式举例:

[4]中华人民共和国卫生部.甲型H1N1流感诊疗方案(2009年试行版第一版)[EB/OL].2009[2009-05-09].http://www.cnki.net
http://www.moh.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/mohyzs/s3585/200905/40478.htm.