

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.03.014

活血祛瘀中药汤渍联合西药治疗强直性脊柱炎活动期患者 45 例临床观察

周静, 杨栋, 王晋平*, 王慧娟, 张佳红, 雷尚文

(甘肃省人民医院, 甘肃省兰州市东岗西路 204 号, 730000)

摘要 目的 观察活血祛瘀中药汤渍联合西药治疗强直性脊柱炎 (AS) 活动期的临床疗效及安全性。方法 将 AS 活动期患者随机分为西药组 41 例和中西医结合组 45 例。西药组给予来氟米特片口服, 每次 20 mg, 每日 1 次; 双氯芬酸钠胶囊口服, 每次 50 mg, 每日 2 次, 1 周后按病情减量或停药, 必要时临时加量。中西医结合组在西药组治疗的基础上加用活血祛瘀中药在疼痛部位汤渍治疗。两组均治疗 3 个月。比较两组治疗前后巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)、巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI)、中医证候积分、红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、生活质量、不良反应, 并进行临床疗效评价。结果 中西医结合组临床疗效总有效率为 93.33%, 明显高于西药组的 70.73% ($P < 0.05$)。两组治疗后 BASDAI、BASFI、ESR、CRP、生活质量评分、中医证候积分均明显改善 ($P < 0.05$), 且中西医结合组改善情况均优于西药组 ($P < 0.05$)。两组不良反应比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 活血祛瘀中药汤渍联合西药治疗 AS 活动期疗效确切, 能提高生活质量, 且无明显不良反应。

关键词 强直性脊柱炎; 中药汤渍; 活血祛瘀; 生活质量

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种原因不明、以骶髂关节和中轴关节慢性炎症为主的脊柱关节病^[1]。目前发病机制不清, 西医无特效治疗手段且不良反应大^[208-218]。中医学认为, 血脉瘀滞是 AS 主要病机^[2]。中药汤渍是一种用药物煎汤, 敷料浸湿药液贴敷患处的治疗方法, 具有活血通络、散瘀止痛、祛风散寒等作用, 是治疗 AS 的有效手段^[3]。近年来不少中医学者用活血化瘀法治疗此病获得一定疗效^[4]。本研究观察了活血祛瘀中药汤渍联合西药治疗活动期 AS 的有效性、安全性及对患者生活质量的影响。本研究方案通过甘肃省人民医院伦理委员会审核批准 (伦理号: syll20120035)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考 2009 年脊柱关节炎国际评价协会提出的 AS 标准^[5]。中医辨证标准参考《强直性脊柱炎》^[6]属气滞血瘀型。

1.2 纳入标准

- 1) 符合上述诊断及辨证标准;
- 2) 年龄 15 ~ 45 岁;
- 3) 人类白细胞抗原 (HLA) - B27 阳性;
- 4) 处于疾病活动期^[7]: 巴氏强直性脊柱炎疾病活动性指数 (BASDAI) ≥ 4 且脊柱疼痛评分 ≥ 4 ;
- 5) 签署知情同意书者。

1.3 排除标准

长期服用激素类药物者; 接受抗肿瘤坏死因子生物制剂治疗者; 活动性结核病史, 或近期与活动性结核患者有过密切接触者; 乙型肝炎、丙型肝炎或艾滋病患者; 合并急性眼炎需用肾上腺皮质激素治疗者; 有严重心、脑、肾、血液系统原发疾病者; 精神病患者; 妊娠或哺乳期妇女; 对本药不耐受及汤渍药物过敏者或局部皮肤破损者; 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; 疾病晚期脊柱强直, 甚至关节畸形者。

1.4 脱落及剔除标准

脱落标准: 试验过程中自行退出者; 疗程未结束失访者; 试验期间, 受试者发生了某些合并症、并发症或特殊生理变化, 不适宜继续接受试验者。

剔除标准: 依从性差, 未按要求用药或复诊

基金项目: 甘肃省卫生厅中医药科研项目 (GZK-2012-66)

* 通讯作者: 18919894832@163.com, 18919894832

者; 加服其他药物, 影响疗效判断者。

1.5 一般资料

收集 2012 年 10 月至 2014 年 6 月甘肃省人民医院风湿科门诊和住院 AS 患者 99 例, 按抽签法随机分为西药组 46 例和中西医结合组 53 例。西药组脱落 3 例, 剔除 2 例; 中西医结合组脱落 4 例, 剔除 4 例。实际完成观察 86 例, 其中西药组 41 例, 男 28 例, 女 13 例; 年龄 15 ~ 36 岁, 平均年龄 (29.8 ± 9.6) 岁; 病程 2 ~ 92 个月, 平均病程 (44.3 ± 3.4) 个月; 骶髂关节炎 II 期^[70-72] 28 例, III 期 13 例。中西医结合组 45 例, 男 30 例, 女 15 例; 年龄 16 ~ 42 岁, 平均年龄 (28.6 ± 10.2) 岁; 病程 2 ~ 88 个月, 平均病程 (43.9 ± 3.1) 个月; 骶髂关节炎 II 期 26 例, III 期 19 例。两组患者一般资料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

西药组给予来氟米特片 (商品名: 妥抒, 福建汇天生物药业有限公司生产, 国药准字 H20050175, 10 mg/片) 每次 20 mg, 口服, 每日 1 次; 双氯芬酸钠胶囊 (商品名: 英太青, 先声药业有限公司生产, 国药准字 H20023856, 50 mg/粒) 50 mg, 口服, 每日 2 次, 使用 1 周后按病情减量或停药, 必要时临时加量。治疗 3 个月。

中西医结合组在西药组治疗的基础上加用活血祛瘀中药在疼痛部位焗渍治疗。中药方组成: 赤芍 30 g, 川芎 30 g, 独活 30 g, 当归 36 g, 桂枝 30 g, 红花 24 g, 苦参 30 g, 羌活 30 g, 桑枝 30 g, 忍冬藤 30 g, 生地黄 30 g, 桃仁 30 g, 玄参 30 g。将上药放入纱布袋中, 加冷水 1500 ml、黄酒 50 ml、黑醋 50 ml, 大火煮沸后小火煎煮 30 min。取出药袋, 外包裹 10 ~ 12 层干纱布, 热敷患处。每日 2 次, 每次 30 min, 每剂药用 3 ~ 4 天, 注意不要烫伤皮肤。治疗 3 个月。

同时嘱两组患者睡硬板床, 忌烟酒, 每日摄入足够蛋白质、维生素和钙, 日常避免重体力活动, 并适度行功能锻炼。

2.2 观察指标及方法

两组治疗前后进行 BASDAI^[7]、巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)^[8] 评分, 中医证候评分^[9], 生活质量评价, 并检测红细胞沉降率 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)。中医证候评分: 主症按无 (0

分)、轻 (1 分)、中 (2 分)、重 (3 分) 计分, 次症按有 (1 分)、无 (0 分) 计分, 患者中医证候积分为各项评分之和。生活质量评价采用 SF-36 问卷调查表^[10] 评价患者健康相关生活质量, 该量表分 4 个方面内容, 共 9 个问题, 各问题的计分采用百分制, 范围为 0 ~ 100 分, 分值越高, 代表健康状况越佳。

所有患者均在治疗前后行胸部 X 线片、心电图检查, 并测定血、尿常规及肝、肾功能。观察并记录可能发生的不良事件。

2.3 疗效判断标准

参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11] 有关 AS 的疗效评定标准。1) 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 $\geq 70\%$; 2) 好转: 中医临床症状、体征明显改善, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 $\geq 50\%$ 但 $< 70\%$; 3) 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 $\geq 30\%$ 但 $< 50\%$; 4) 无效: 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组治疗前后观察指标比较采用配对 t 检验; 计数资料用例数及百分数表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 中西医结合组临床疗效总有效率明显高于西药组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组强直性脊柱炎活动期患者
临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	好转	有效	无效	总有效
中西医 结合组	45	8 (17.78)	15 (33.33)	19 (42.22)	3 (6.67)	42 (93.33)
西药组	41	4 (9.76)	12 (29.27)	13 (31.71)	12 (29.27)	29 (70.73)

3.2 两组患者治疗前后 BASDAI、BASFI、炎症指标及中医证候积分比较

表 2 示, 两组治疗后 BASDAI、BASFI、ESR、CRP 及中医证候积分均较本组治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。中西医结合组治疗后 BASDAI、BASFI、ESR、CRP 及中医证候积分均明显低于西药组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组强直性脊柱炎活动期患者治疗前后 BASDAI、BASFI、炎症指标及中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BASDAI (分)	BASFI (分)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	中医证候积分 (分)
中西医结合组	治疗前	45	5.4 ± 1.2	5.3 ± 1.1	31.3 ± 14.1	14.3 ± 2.1	18.1 ± 2.4
	治疗后	45	3.4 ± 0.8 ^{*△}	2.4 ± 0.8 ^{*△}	24.5 ± 13.4 ^{*△}	5.9 ± 2.3 ^{*△}	7.2 ± 3.9 ^{*△}
西药组	治疗前	41	5.3 ± 1.2	5.1 ± 0.7	30.2 ± 15.3	15.1 ± 2.8	17.9 ± 2.5
	治疗后	41	4.1 ± 0.6 [*]	3.6 ± 1.5 [*]	27.5 ± 14.2 [*]	8.2 ± 1.4 [*]	11.3 ± 3.7 [*]

注: BASDAI, 巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数; BASFI, 巴氏强直性脊柱炎功能指数; ESR, 红细胞沉降率; CRP, C 反应蛋白; 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与西药组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

表 3 两组强直性脊柱炎活动期患者治疗前后生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	总体健康	生理机能	生理职能	情感职能	社会功能
中西医结合组	治疗前	45	49.30 ± 17.63	53.16 ± 18.32	56.80 ± 16.52	45.21 ± 19.03	55.67 ± 13.44
	治疗后	45	57.32 ± 15.15 ^{*△}	60.15 ± 16.36 ^{*△}	64.83 ± 17.24 ^{*△}	64.17 ± 18.21 ^{*△}	73.03 ± 15.55 ^{*△}
西药组	治疗前	41	49.27 ± 16.33	52.20 ± 18.43	55.44 ± 16.78	46.27 ± 18.14	55.43 ± 12.28
	治疗后	41	52.56 ± 14.62 [*]	55.47 ± 15.18 [*]	60.60 ± 17.52 [*]	63.40 ± 14.82 [*]	67.53 ± 17.35 [*]

组别	时间	例数	躯体疼痛	活力	心理健康	健康变化
中西医结合组	治疗前	45	56.68 ± 26.13	59.66 ± 21.28	58.08 ± 13.58	53.17 ± 26.43
	治疗后	45	73.42 ± 16.32 ^{*△}	74.42 ± 14.37 ^{*△}	68.37 ± 14.64 ^{*△}	67.63 ± 20.35 ^{*△}
西药组	治疗前	41	56.89 ± 25.06	58.42 ± 19.74	56.98 ± 15.01	51.72 ± 25.15
	治疗后	41	63.22 ± 15.10 [*]	70.50 ± 13.15 [*]	63.13 ± 16.46 [*]	58.32 ± 14.90 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与西药组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

3.3 两组患者治疗前后生活质量比较

表 3 示, 两组治疗后 SF-36 问卷调查表中总体健康、生理机能、生理职能、情感职能、社会功能、躯体疼痛、活力、心理健康、健康变化积分均较本组治疗前明显升高 ($P < 0.05$)。中西医结合组治疗后各个问题域积分均明显高于西药组 ($P < 0.05$)。

3.4 不良反应

两组治疗过程中均偶出现过敏反应、血细胞减少、肝功能异常或尿常规异常等不良反应, 均呈轻度, 停药后缓解或恢复正常。表 4 示, 两组各不良反应及总不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 两组强直性脊柱炎活动期患者不良反应比较 [例 (%)]

分组	例数	过敏反应	白细胞减少	肝功能异常	尿常规异常	总计
中西医结合组	45	6 (13.33)	3 (6.67)	2 (4.44)	5 (11.11)	16 (35.56)
西药组	41	4 (9.76)	2 (4.88)	4 (9.76)	4 (9.76)	14 (34.15)

4 讨论

中医学认为, AS 属于“痹证”范畴, 其发病主要包括内外两个环节, 内因为先天不足, 后天失养, 肝肾亏虚, 其中肾虚是发病关键; 外因为风寒湿诸邪乘虚入侵, 伏于督脉, 气血凝滞, 致使筋骨

不利甚至萎弱不用。因此, 在外治上应以祛风化湿、活血化瘀并重。

漏渍所用中药方为我们自拟方, 方中独活、羌活祛风除湿为主; 桂枝、桑枝温经散寒、祛风止痛为辅; 配合当归、川芎、红花、桃仁活血通络止痛, 与忍冬藤之祛风除湿、通络止痛共用, 全方共奏活血通络止痛、祛风除湿的功效。现代研究^[1-12]发现, 药物经漏渍作用于肌体, 其挥发性成分经皮肤吸收, 局部可保持较高浓度, 能长时间发挥作用, 对改善血管通透性和血液循环、加快代谢产物排泄、促进炎症因子吸收、提高机体防御及免疫能力、改善局部营养状态、缓解肌肉痉挛、降低神经兴奋性、提高痛阈、改善关节活动度等方面均有积极作用; 另外, 漏渍可避免众多口服药带来的胃肠道负担, 保证患者脾胃功能的运化正常, 增强对药物的良好反应。

本研究结果显示, 活血祛瘀中药漏渍联合西药临床疗效优于单纯西药组, 能有效改善疾病活动度和患者功能, 减轻中医证候并降低炎症因子, 提高生活质量, 且不良反应与西药组相比无明显增加, 提示活血祛瘀中药漏渍联合西药治疗 AS 活动期疗效优于单纯使用西药。活血祛瘀中药漏渍能有效治疗 AS 活动期, 改善疾病活动度及患者功能, 且其操作简便, 副作用少, 易于推广, 具有临床应用价值, 是传统治疗方法的有效补充。

参考文献

- [1] 田新平, 曾小峰. 风湿病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 94-107.
- [2] 黄烽. 强直性脊柱炎 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [3] 林桂英, 冯修高. 活血化瘀在强直性脊柱炎中的应用研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1): 100-102.
- [4] 高金良, 孙劲松. 中药汤剂治疗强直性脊柱炎的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2011, 9(33): 153.
- [5] 张海波. 中药熏蒸疗法治疗强直性脊柱炎 37 例疗效观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(6): 896.
- [6] 阎小萍. 强直性脊柱炎 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 53-80.
- [7] 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]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286-2291.
- [8] 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]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2281-2285.
- [9] 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, 2001: 119-123.
- [10] GEORGES C, CHASSANY O, MOUTHON L, et al. Quality of life assessment with the MOS-SF36 in patients with systemic sclerosis [J]. Rev Med Interne, 2004, 25(1): 16-21.
- [11] 王璟路. 中药气疗雾化透入治疗强直性脊柱炎的临床研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2008, 42(2): 206.
- [12] 王莉聪, 吴春雷, 王惠良. 中药熏蒸对强直性脊柱炎患者活动功能影响的观察 [J]. 护理与康复, 2009, 8(10): 882-884.

Clinical Observation on Fomentation with Promoting Blood Circulation for Removing Blood Stasis Herbs Combined with Western Medicine in Treating 45 Patients of Ankylosing Spondylitis in Active Stage

ZHOU Jing, YANG Dong, WANG Jinping, WANG Huijuan, ZHANG Jiahong, LEI Shangwen

(People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, 730000)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect and safety of fomentation with promoting blood circulation for removing blood stasis herbs combined with western medicine treating ankylosing spondylitis (AS) in active stage. **Methods** AS patients in active stage were randomized into western medicine group (41 cases) and Chinese medicine combining with western medicine group (45 cases). Western medicine group were given leflunomide tablets (orally, 20 mg each time, once each day) and diclofenac sodium capsules (orally, 50 mg each time, twice each day). After 1 week, according to disease changes, the medicines were reduced, withdrew or the amount was added temporarily when necessary. Based on western medicine group's treatment, Chinese medicine combining with western medicine group added fomentation treatment at painful parts with promoting blood circulation for removing blood stasis herbs. Both groups were treated for 3 months. Bath Ankylosing Spondylitis Function Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Chinese medicine syndrome scores, Erythrocyte Sedimentation rate (ESR), C-Reactive Protein (CRP), quality of life (QOL) score and side effect were compared between both groups before and after treatment. And clinical effect was made evaluated. **Results** Total effective rate in Chinese medicine combining with western medicine group was 93.33%, much higher than that in western medicine group (70.73%, $P < 0.05$). After treatment, BASDAI, BASFI, ESR, CRP, QOL score and Chinese medicine syndrome scores in both groups were significantly improved ($P < 0.05$). The improvement in Chinese medicine combining with western medicine group was superior to that in western medicine group ($P < 0.05$). The difference of side effect in both groups was not significant ($P > 0.05$). **Conclusion** Fomentation with promoting blood circulation for removing blood stasis herbs combined with western medicine treating AS in active stage was effective, and it could improve quality of life and had no obvious side effect.

Keywords ankylosing spondylitis; fomentation with herbs; promoting blood circulation for removing blood stasis; life quality

(收稿日期: 2015-05-13; 修回日期: 2015-06-22)

编辑: 王利芬