

补肾壮骨方内服联合寒痹外用方治疗 强直性脊柱炎 101 例临床观察

张楠 阎小萍*

(中日友好医院, 北京市朝阳区樱花东街 2 号, 100029)

* 通讯作者: yanxiaoping1688@126.com, (010)84205067

[摘要] 目的 观察补肾壮骨方内服联合寒痹外用方在强直性脊柱炎(AS)治疗中的临床疗效及安全性。方法 216 例 AS 患者随机分为治疗组 101 例(脱落 7 例)和对照组 103 例(脱落 5 例)。治疗组给予中药补肾壮骨方口服+寒痹外用方治疗, 对照组仅给予中药补肾壮骨方口服, 两组疗程均为 8 周。观察两组患者治疗前后 AS 功能指数(BASFI)、AS 疾病活动指数(BASDAI)、脊柱痛、中医证候评分、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP), 以 AS 疗效评价标准 20 反应(ASAS20)进行临床疗效评价。结果 治疗后两组患者的 BASFI、BASDAI、脊柱痛、中医证候评分、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、ESR、CRP 均较治疗前好转($P < 0.05$)。治疗组治疗后 BASFI、中医证候评分、指地距、Schober 试验及脊柱活动度较对照组有明显改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组治疗后达到 ASAS20 有效标准者 89 例占 88.12%, 对照组为 73 例占 70.87%, 治疗组优于对照组($P < 0.05$)。结论 补肾壮骨方内服联合寒痹外用方治疗 AS 疗效优于单纯口服补肾壮骨方, 能改善 AS 患者的症状、体征、中医证候评分等。

[关键词] 中药外用; 强直性脊柱炎; 补肾壮骨方; 寒痹外用方

A Clinical Observation on External Use of Cold-Bi Formula and Internal Therapy of Bushen Zhuanggu Formula for 101 Cases of Ankylosing Spondylitis

ZHANG Nan, YAN Xiaoping

(China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and safety of external use of Cold-Bi Formula and internal therapy of Bushen Zhuanggu Formula [Kidney-Supplementing Bone-Strengthening Formula (KSBSF)] for ankylosing spondylitis (AS). **Methods**

Totally 216 cases of AS were randomized into the treatment group (101 cases, 7 dropping) and control group (103 cases, 5 dropping). The treatment group was given KSBSF orally and externally applied Cold-Bi Formula topically. The control group was given KSBSF orally. Both groups were treated for 8 weeks. The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), spinal pain, TCM patterns score, finger-floor distance (FFD), thoracic mobility, spinal mobility, Schober test, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were observed in both groups before and after treatment. The 20% response according to Ankylosing Spondylitis Assessments (ASAS20) was used to evaluate the clinical efficacy. **Results** The BASFI, BASDAI, spinal pain, TCM patterns score, FFD, thoracic mobility, spinal mobility, Schober test, ESR and CRP were improved in both groups after treatment ($P < 0.05$), especially BASFI, TCM patterns score, FFD, Schober test and spinal mobility in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were 89 cases (88.12%) and 73 cases (70.87%) reached ASAS20 in the treatment group and control group respectively after treatment, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The efficacy of external and internal therapy of TCM for AS is superior to that of purely internal therapy of TCM. It can relieve the symptoms and signs and improve the TCM patterns score of AS patients.

Keywords external therapy of Chinese medicine; ankylosing spondylitis; Bushen Zhuanggu Formula (Kidney-Supplementing Bone-Strengthening Formula); Cold-Bi Formula

强直性脊柱炎(AS)是一种以中轴关节慢性炎症为主的疾病, 长期口服治疗 AS 的药物会有胃肠道不适、肝、肾功能损伤等副作用, 而外用方法通过仪器使药物渗透到体内, 从而起到“内病外治”的作用。目前国内外对于 AS 采用外用方法治疗的临床研究较少, 本研究旨在探讨中药内服联合外用方法在

AS 治疗中的作用, 为临床治疗提供可靠有效的方法。

1 临床资料

1.1 诊断标准

参照美国风湿病学会 1984 年修定的强直性脊柱炎诊断标准^[1]。

1.2 纳入标准

符合西医 AS 诊断标准;年龄 18~55 岁;使用非甾体类抗炎药(NSAIDs)者停药 2 周以上;使用柳氮磺胺吡啶(SASP)、甲氨蝶呤(MTX)、爱若华(Lef)者停药 1 个月以上;使用生物制剂者停药 3 个月以上;签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠或哺乳期妇女;合并有心、脑血管、肝、肾和造血系统等严重损害者;晚期严重关节畸形、残废者;合并有其他血清阴性脊柱关节病或其他风湿病者。

1.4 脱落标准

试验中受试者不能耐受、经医生判断应停止试验者;受试者依从性差,未按规定要求用药者;加服其他药物,影响疗效判断者;临床资料不全者;自行退出者。

1.5 一般资料

收集中日友好医院中医风湿科 2008 年 5 月至 2011 年 5 月门诊及住院 AS 患者 216 例。该研究经伦理委员会批准。

按照随机数字表分为治疗组和对照组各 108 例,治疗组脱落 7 例(其中 4 例未按规定要求用药,3 例加服其他药物),剩余 101 例中男 70 例,女 31 例;年龄 17~45 岁,平均(25.30±8.52)岁;病程 5 个月~18 年,平均(8.45±7.62)年。对照组脱落 5 例(其中 3 例未能坚持用药,2 例加用其他药物),剩余 103 例中男 73 例,女 30 例;年龄 16~48 岁,平均(31.36±14.52)岁;病程 4 个月~20 年,平均(8.84±8.13)年。两组患者年龄、性别、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予中药内服+外用治疗,对照组仅给予中药内服治疗,两组疗程均为 8 周。

内服中药:补肾壮骨方,组成:狗脊 20g,杜仲 20g,续断 20g,骨碎补 20g,桑寄生 20g,防风 15g,鹿角 10g,桂枝 10g,知母 10g,穿山甲 10g。由中日友好医院制剂科统一煎制,每日 1 剂,水煎 200ml,早晚分服。

外用中药:寒痹外用方,组成:熟地黄 10g,狗脊 10g,骨碎补 10g,补骨脂 10g,独活 10g,防风 10g,牛膝 10g,赤芍 10g,白芍 10g,青风藤 15g,海风藤 15g。中药煎床:寒痹外用方药包放入多功能药化汽疗按摩机的储药罐中,加入温水,患者平躺按摩机上,调整温度设置(5~8℃),中档强度,治疗时间

为 30 min。中药热敷离子导入:腰背部或颈部给予浸入中药汤剂的纱布热敷,采用直流电离子导入仪辅助药液的渗透,每次 20 min。足浴:将寒痹外用方药包放入足浴治疗器中,加入温水至患者小腿中间高度,调整温度设置(38℃左右),中档强度,每次 25 min。各外用治疗方法皆每天 1 次。

2.2 观察指标

2.2.1 主要指标 AS 疾病活动指数(BASDAI)^[2]、AS 功能指数(BASFI)^[3]、脊柱痛^[4]、中医证候评分^[5](包括腰、臀、胯僵硬疼痛不适、甚则腰颈、脊背僵直疼痛、屈曲不利或变形、行走、坐卧不能、膝腿酸软无力)。

2.2.2 次要指标 指地距^[4]、胸廓活动度^[4]、脊柱活动度^[4]、Schober 试验^[4]、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。

2.2.3 安全性指标 包括不良事件、生命体征检查和实验室检查(血常规、尿常规、便常规、肝肾功能、心电图)。

2.3 疗效判定标准

采用 AS 疗效评价标准 20 反应(ASAS 20)^[3]主要评价指标:患者对疾病的总体评价(VAS 评分)、脊柱疼痛(VAS 评分)、BASFI、BASDAI 评分。有效:①与初诊值相比,以上 4 个指标中有 3 个改善至少达到 20%,并且绝对分值至少有 1 分的进步;②上述指标中未能达到 20%改善的 1 项,与初诊相比无恶化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行处理。计量指标采用均数±标准差描述,比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩和检验。计数指标采用例数及百分数描述,采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后主要指标比较

表 1 示,与治疗前比较,治疗后两组患者的 BASFI、BASDAI、脊柱痛、中医证候评分均较治疗前降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗后 BASFI 及中医证候评分较对照组有明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后次要指标比较

表 2 示,与治疗前比较,治疗后两组患者的指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、ESR、CRP 均较治疗前有不同程度好转,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组在治疗后指地距、Schober 试验及脊柱活动度较对照组有明显改善,差异有统计

表 1 两组患者治疗前后主要指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BASFI	BASDAI	脊柱痛(分)	中医证候评分(分)
治疗组	治疗前	101	6.02±1.75	4.58±1.67	4.72±2.34	37.42±18.97
	治疗后	101	1.50±1.01* $\Delta\Delta$	2.39±1.42*	2.12±2.01*	14.22±6.02* Δ
对照组	治疗前	103	5.62±2.02	4.65±2.65	3.82±2.82	46.07±15.28
	治疗后	103	3.21±1.52*	3.01±1.39*	2.46±1.68*	26.42±13.32*

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

表 2 两组患者治疗前后次要指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	指地距(cm)	胸廓活动度(cm)	脊柱活动度($^{\circ}$)	Schober 试验(cm)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
治疗组	治疗前	101	32.06±12.06	2.09±1.23	26.53±10.53	3.21±2.57	26.05±12.61	46.52±8.14
	治疗后	101	9.46±7.61* $\Delta\Delta$	4.57±1.95*	45.16±7.86* Δ	7.18±2.89* $\Delta\Delta$	12.32±7.79*	13.96±7.04*
对照组	治疗前	103	36.62±14.10	2.62±1.26	25.14±12.28	2.97±1.76	27.17±10.47	42.25±7.56
	治疗后	103	17.32±10.06*	5.64±1.29*	31.67±10.68*	4.38±1.77*	13.29±6.75*	10.45±8.64*

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

学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组患者西医疗效比较

治疗组 101 例患者治疗后,达到 ASAS 20 有效标准者 89 例占 88.12%;对照组 103 例患者治疗后,达到 ASAS 20 有效标准者 73 例占 70.87%。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

3.4 安全性评价

有 3 例患者(治疗组 2 例,对照组 1 例)用药后出现胃部胀痛,嘱患者调整服中药时间后,症状缓解,继续治疗。4 例患者(治疗组 3 例,对照组 1 例)用药后出现大便偏稀,服药约 1 周后恢复正常,未停药。其余患者血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图等安全指标均正常。

4 讨论

AS 属于中医“痹病”范畴,又称“大痠”、“骨痹”、“竹节风”。其发病是由于肾督亏虚、阳气不足,感受风寒湿邪深侵袭肾督。通过中医的外用治疗,可以起到补肾强督、疏筋通络的作用,中药的熏蒸、温热,可使患处毛细血管扩张,加速气血运行^[6-7]。

在本研究中,寒痹外用方中熟地黄补肾填精,《本草纲目》曰:“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏内伤不足,通血脉”。狗脊补肝肾,益精血,强督脉,利仰俯,《别录》曰:“坚骨,利俯仰”,二药共为君药。骨碎补入肾,补骨,坚肾活瘀,疗骨痿,祛骨风,《雷公炮制药性解》曰:“温而下行,专如肾家,以理骨病”;补骨脂补肾壮阳,温土暖水,治腰膝冷痛,《开元本草》曰:“治五劳七伤,风虚冷,骨髓伤败……”;独活辛散通达,胜湿活络,蠲痹止痛,专搜少阴伏风;防风入膀胱经,祛风胜湿,善治脊背痛,颈项强;赤芍归肝经,

清热凉血,散瘀止痛;青风藤归肝脾经,祛风湿,通经络,《本草纲目》曰:“治风湿流注,历节鹤膝,麻痹痿痒”;海风藤归肝经,祛风湿,止痹痛,以上共为臣药。佐以白芍和血脉、缓筋急,使以牛膝引诸药下行,诸药共奏补肾壮骨、祛风通络之功。

外用方法通过仪器作用,借助药力和热力,中药液受热后产生的雾化气中^[8]含有生物碱、氨基酸、苷类、植物抗生素、鞣质、各种微量元素,以及芳香酮、醛、酚、醇等挥发性油状物质,在热力作用下可直接通过皮肤、孔窍、经穴,通过渗透、吸收、扩散等途径深入腠理、脏腑等,缓解皮肤、肌肉、肌腱及韧带的紧张或强直,使血管扩张,改善局部组织营养和血液循环,增加供氧量,促进局部组织的新陈代谢,有利于炎症的消散和吸收,使关节及肌肉活动灵活,能够使患者保持或恢复关节功能、防止关节畸形、降低致残率等,由此可见外用方法在 AS 治疗中起到非常重要的作用。

本研究结果表明,治疗组在治疗后 BASFI、指地距、Schober 试验较对照组有明显减轻,中医证候评分、脊柱活动度较对照组有改善,BASDAI、夜间痛、胸廓活动度、ESR、CRP 两组治疗后比较差异无统计学意义($P>0.05$),可以看出中药外用联合内服治疗能缓解 AS 患者临床症状、体征,尤其对于脊柱的功能活动有明显的缓解,但对于减轻炎症活动及止痛作用不十分显著,有待进一步对患者更长时间的临床观察。

本研究可见外用方法能缓解 AS 患者临床症状、体征,改善生活质量,外用治疗配合口服中药能缓解患者症状和体征,比单独口服中药效果好,且具有不通过胃肠、肝肾代谢、副作用小的优势,有重要的临床价值和应用价值。

参考文献

- [1] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A, et al. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis; a proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [2] Garrett S, Jenkinson TR, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Asdisease activity index[J]. J Rheumatol, 1994, 21(12): 2286.
- [3] 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.
- [4] 施桂英. 关节炎概要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 118-120.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201.
- [6] 陶庆文, 路平, 阎小萍. 寒痹外用方对强直性脊柱炎肾虚督寒证的近期止痛作用观察[J]. 中国骨伤, 2007, 20(7): 492-493.
- [7] 童利民, 郭杰, 潘丽, 等. 中药熏蒸浴治疗风湿性关节炎[J]. 中国康复, 2006, 21(2): 122-123.
- [8] 张安林, 顾宝新. 中药汽疗仪雾化透皮法外治痹病 278 例临床研究[J]. 中医杂志, 2001, 42(1): 32-35.
- (收稿日期: 2013-04-03; 修回日期: 2013-05-20)
[编辑: 叶 晨]

关于召开第三届全国男科疾病诊疗经验与男性健康养生论坛 暨中西医治疗男科疾病临床经验研修班征文通知

为了提升临床医师诊疗和临床科研水平, 加强专业人才培养, 为广大医务工作者学习交流临床经验搭建平台, 促进中西医男科领域的发展与进步, 由中华中医药学会、中医杂志社主办, 中华中医药学会外科分会、中国性学会中医性专业委员会协办的“第三届全国男科疾病诊疗经验与男性健康养生论坛暨中西医治疗男科疾病临床经验研修班”(国家继续教育项目编号: 2013330203047) 将于 2013 年 10 月中旬在北京召开, 现将相关事宜通知如下:

一、会议主题: 传承名医经验、创新男科发展(包括国内知名专家学术交流、名老中医经验传承、男科临床科研选题、设计与创新、核心期刊论文发表等实用内容)。二、会议拟邀请专家: 著名中医外科、男科专家, 中华中医药学会外科分会主任委员李曰庆教授, 著名中医药专家、北京中医药大学王琦教授, 中华中医药学会男科分会副主任委员李海松教授, 北京中医药大学东方医院贾玉森教授, 北京大学第三医院姜辉教授, 中国中医科学院广安门医院张亚强教授, 北京协和医院李宏军教授, 中国中医科学院西苑医院杜保俊教授, 卫生部中日友好医院王传航教授, 解放军总医院何学西教授, 国家自然科学基金委医学科学部中西医结合学科原主任王昌恩教授, 北京中医药大学循证医学中心主任刘建平教授, 中医杂志社李春梅教授等。三、征文内容及要求: 1. 男科重点专科、学科建设与发展; 2. 男科疾病临床诊疗新方法、新思路; 3. 前列腺疾病诊疗研究; 4. 中西医治疗男科疾病临床经验; 5. 中西医治疗不孕不育症经验; 6. 名老中医临床经验体会与传承研究; 7. ED 的个性化治疗; 8. 男性健康养生与保健; 9. 中医男科外治法应用与研究; 10. 男科中药、西药新药临床试验开发研究及临床应用等。为方便参会代表相互学习交流, 大会组委会将编辑优秀论文集及个人学术研究成果介绍。优秀论文将推荐在《亚洲男科学杂志》、《中医杂志》及行业核心期刊《中华泌尿外科杂志》、《中国男科学杂志》、《中国性科学杂志》等优先发表。征稿截止日期 2013 年 9 月 30 日。未提交论文者也可参加会议。四、其他事项: 会议费: 1180 元/人(含注册费、会务费、餐费、资料费等), 住宿统一安排, 费用自理。9 月 15 日前注册 980 元/人。会议日程与详细地点见会议回执, 培训结束, 考核合格授予国家级 I 类学分 10 分。五、联系地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮编: 100700, 联系人: 张博, 陈军平, (010) 64014411-3006, 短信报名: 13910162425, 传真: 010-64050201, 投稿邮箱: huangzb1234@126.com, 网址: <http://www.cacm.org.cn>; <http://comwww.jtcm.net.cn>

关于举办第二期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”的通知

科技论文写作是科研工作的重要组成部分, 发表高水平的研究论文是反映科研工作成果和学术交流的重要手段。继第一期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”2013 年 5 月在北京成功举办后, Journal of Traditional Chinese Medicine(《中医杂志》英文版)编辑部将于 2013 年 10 月于北京举办第二期“中医药 SCI 论文写作与发表提高班”, 根据学员的反映和建议, 将邀请有丰富审稿经验的 SCI 期刊编委主编、具有高水平 SCI 论文投稿经验的专家、以及在国内外有影响力的科学家进行授课。从专家视角和编辑部视角就 SCI 论文写作与发表的相关问题进行交流, 切实提高科研人员论文写作能力, 探讨如何解决目前面临的写作难、投稿难、发表更难的问题。

现将有关事宜通知如下: 一、培训内容: 1. 中医药 SCI 论文写作的基本规则和要求; 2. 中医药 SCI 论文特点及其在 SCI 杂志发表的难点分析与应对策略; 3. 部分中医药论文在 SCI 杂志成功发表的经验总结与分析; 4. 中医药科研设计与难点探讨; 5. 医学相关科研中常用统计方法的分析与探讨; 6. SCI 杂志投稿的程序与技巧、文章评审流程、常见问题及注意事项介绍。二、培训对象: 1. 承担国家级、省部级中医药项目的科研人员; 2. 医疗机构、医药院校、科研机构等从事科研并有志于发表 SCI 论文者; 3. 在校硕士、博士、博士后研究人员、青年教师; 4. 其他任何有志于中医药研究的科技工作者。三、培训时间与地点: 时间: 2013 年 10 月 26 日至 27 日两天, 10 月 25 日下午报到。地点: 北京京东宾馆(北京市东直门内海运仓 1 号)。报名截止时间: 2013 年 10 月 10 日, 名额有限, 额满为止。四、汇款方式: 邮局汇款: 北京东直门内南小街 16 号, 中医杂志英文版, 邮编: 100700。附言请注明 SCI 培训、发票开具单位和具体邮寄地址。银行转账: 开户行: 工商银行北京市北新桥支行, 帐号: 0200004309024515428, 户名: 北京东方岐黄科技服务中心, 转账后请发电子邮件通知我们, 电子邮件中请写明详细转账信息, 以便查账, 同时写明发票开具单位和具体邮寄地址。五、联系人: 曲编辑、王编辑, 电话: 010-57208653, 传真: 010-64050201, 地址: 北京东直门内南小街 16 号《中医杂志》英文版, 邮编: 100700。六、其他事项: 各参会代表可准备一篇待发表的论文(可以提前发至邮箱), 经专家评选的优秀论文, JTCM 将开辟绿色通道, 现场优先录用。参会代表将获国家级继续教育学分(I 类学分)。食宿: 提供会议餐, 其余自理。收费: 1800 元/人(在校学生 1500 元/人)。请于官网 <http://www.journaltcm.com> 下载回执, 填写后发至 jtcmsci@126.com