

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.14.014

舒筋通络颗粒治疗神经根型和椎动脉型颈椎病 2170 例临床观察

梁德^{*}, 崔健超¹, 张华健², 段文静³

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市机场路 16 号, 510405; 2. 神威药业集团有限公司; 3. 河北省中药注射液工程技术研究中心)

[摘要] **目的** 观察舒筋通络颗粒治疗肝肾亏虚、气虚血瘀证神经根型和椎动脉型颈椎病的临床疗效及安全性。**方法** 将 2170 例患者根据疾病类型分为神经根型颈椎病 1199 例、椎动脉型颈椎病 971 例。所有患者均给予舒筋通络颗粒口服, 每次 12 g, 每日 3 次, 疗程为 4 周。治疗前、治疗 2 周及治疗 4 周对患者进行中医证候评分及临床症状和体征评分, 并记录治疗期间发生的不良事件。**结果** 神经根型颈椎病组共有 1155 例患者完成研究, 椎动脉型颈椎病组共有 956 例患者完成研究。神经根型及椎动脉型颈椎病患者治疗 2 周、4 周临床症状和体征评分及中医证候评分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 治疗 4 周评分较治疗 2 周亦明显下降 ($P < 0.05$)。治疗 2 周各临床症状和体征疗效有效率为 40.64% ~ 65.08%, 中医证候各指标疗效有效率为 34.08% ~ 57.48%; 治疗 4 周分别为 71.03% ~ 83.88%、63.98% ~ 82.17%。用药期间有 75 例患者出现不良事件, 其中与药物相关的 63 例出现不同程度胃肠道不适, 停药后可自行缓解。**结论** 舒筋通络颗粒能有效改善肝肾亏虚、气虚血瘀证神经根型及椎动脉型颈椎病患者的典型临床表现, 且具有较高的安全性。

[关键词] 颈椎病; 神经根型; 椎动脉型; 舒筋通络颗粒; 肝肾亏虚; 气虚血瘀

颈椎病是颈椎及其附属结构退行性改变累及邻近组织的一种多发于中老年人的常见疾病, 根据不同的临床表现可分为神经根型、椎动脉型、脊髓型和交感型, 其中前两者约占总数的 70%^[1]。中医学认为, 颈椎病多因久伤劳损、肝肾亏虚、气虚血瘀所致。我们采用舒筋通络颗粒治疗肝肾亏虚、气虚血瘀证神经根型和椎动脉型颈椎病, 观察其对患者临床症状及中医证候的影响, 并对其安全性进行评价。现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

神经根型和椎动脉型颈椎病诊断标准参照《第二届颈椎病专题座谈会纪要》^[1]、《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[2] 制定。

肝肾亏虚、气虚血瘀证中医辨证标准参照《中药新药治疗颈椎病指导原则 (试行)》^[2] 制定。具体如下: 1) 主症: 头痛、眩晕、肢体麻木; 2) 次症: 腰膝酸软、倦怠乏力、耳鸣、健忘; 3) 舌

脉: 舌嫩、舌紫暗有瘀斑, 少苔或无苔, 脉弦细或细涩。其中主症、次症必须分别具备 2 项或 2 项以上, 结合舌脉可以诊断。

1.2 纳入标准

符合以上诊断标准及中医辨证标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 病程 > 3 个月; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

脊髓型和交感型颈椎病或颈椎病有合并症者; 合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者; 妊娠或哺乳期妇女; 精神病患者; 过敏体质或对试验药物已知成分过敏者。

1.4 一般资料

共纳入广州中医药大学第一附属医院、湖北省中医院、湖南省中医药大学第二附属医院、河北医科大学第二医院、长春中医药大学附属医院等 37 个中心 2009 年 1 月至 2010 年 11 月颈椎病患者 2170 例。

椎动脉型颈椎病患者 971 例, 年龄 18 ~ 65 岁, 平均 (48.43 ± 10.06) 岁; 体重 40 ~ 87 kg, 平均 (63.13 ± 9.33) kg; 身高 148 ~ 185 cm, 平均

* 通讯作者: spine_dr. cui@qq.com, (020) 36591604

(165.08 ± 6.99) cm; 收缩压 90 ~ 150 mmHg, 平均 (124.33 ± 10.00) mmHg; 舒张压 60 ~ 95 mmHg, 平均 (78.55 ± 6.74) mmHg; 脉搏 52 ~ 86 次/min, 平均 (73.45 ± 6.47) 次/min; 呼吸 15 ~ 21 次/min, 平均 (18.71 ± 1.36) 次/min; 平均静息心率 (73.45 ± 6.47) 次/min; 平均病程 (15.72 ± 21.86) 个月。

神经根型颈椎病患者 1199 例, 年龄 18 ~ 65 岁, 平均 (47.54 ± 10.21) 岁; 体重 40 ~ 100 kg, 平均 (65.24 ± 10.07) kg; 身高 146 ~ 185 cm, 平均 (165.8 ± 7.24) cm; 收缩压 90 ~ 150 mmHg, 平均 (123.92 ± 10.05) mmHg; 舒张压 60 ~ 105 mmHg, 平均 (78.04 ± 6.62) mmHg; 脉搏 50 ~ 90 次/min, 平均 (74.14 ± 6.93) 次/min; 呼吸 16 ~ 21 次/min, 平均 (18.54 ± 1.47) 次/min; 平均静息心率 (74.14 ± 6.93) 次/min; 平均病程 (15.58 ± 19.62) 个月。

本临床试验方案及知情同意书在试验开始前经过了广州中医药大学第一附属医院医学伦理委员会的讨论并通过 [伦理批件号为 (2008) 021 号]。整个临床试验的过程受到广州中医药大学第一附属医院伦理委员会的监督, 确认试验的实施符合《赫尔辛基宣言》及伦理学原则。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者均给予舒筋通络颗粒 (神威药业有限公司生产, 每袋 12 g, 国药准字 Z20050612。由牛膝、骨碎补、黄芪、威灵仙、川芎、天麻、地龙、葛根、乳香组成, 其中骨碎补 13.39%, 天麻 8.94%, 牛膝 13.39%, 川芎 10.71%, 葛根 10.71%, 地龙 10.71%, 威灵仙 13.39%, 黄芪 13.39%, 乳香 5.37%)。开水冲服, 每次 1 袋, 每日 3 次。

疗程为 4 周。治疗期间不得使用对该疾病有治疗作用的措施。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状和体征评分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[2] 制订。将颈椎病疾病评分分成若干临床表现, 神经根型颈椎病典型临床表现分为上肢疼痛、颈部活动受限、上肢麻木、颈部压痛、臂丛神经牵拉试验、压顶试验及上肢肌力减弱, 共 7 个评分项目; 椎动脉型颈椎病典型临床表现分为头痛、眩晕程度、眩晕频率、眩晕时间、压顶试验及旋颈试验, 共 6 个评分项目。上肢疼痛、麻木与头痛分别作为两个分型的主症, 故根据

严重程度由轻到重分别计 0、3、6、9、12 分, 其余临床表现由轻到重分别计 0、1、2、3、4 分。评价药物疗效时, 记录各临床表现分项的分数, 各分项分数相加即颈椎病临床症状和体征整体分数。

2.2.2 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[1] 制订, 包括眩晕、头痛、肢体麻木、腰膝酸软、倦怠乏力、耳鸣及健忘, 共 7 个评分项目, 其中头痛、眩晕及肢体麻木为该证型的主症, 故根据严重程度由轻到重分别计为 0、2、4、6、8 分, 其余临床表现由轻到重分别计为 0、1、2、3、4 分。评价药物疗效时, 记录各证候分项的分数, 各分项分数相加即颈椎病中医证候整体分数。

2.2.3 安全性观察 治疗前后检查血、尿、大便常规及肝、肾功能, 心电图。记录用药后出现的任何不良反应和不良事件, 包括全身性不良反应及胃肠道反应, 记录是否需要停药、是否采取处理措施。

2.3 临床疗效标准

自拟临床症状和体征及中医证候疗效标准。有效: 治疗后评分较治疗前减少率 ≥ 30%。无效: 治疗后评分较治疗前减少或增加率 < 30%。加重: 治疗后评分较治疗前增加率 ≥ 30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理, 所有的统计检验均采用双侧检验, 以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。定量指标的描述采用 ($\bar{x} \pm s$), 比较采用 t 检验。分类指标的描述用各类的例数及百分数表示, 采用卡方检验进行比较。

3 结果

试验过程中失访 17 例, 脱落 42 例, 共完成 2111 例, 总体完成率为 97.28%。其中, 神经根型入组 1199 例, 失访 14 例, 脱落 30 例, 完成 1155 例; 椎动脉型入组 971 例, 失访 3 例, 脱落 12 例, 完成 956 例。

3.1 两种类型颈椎病患者治疗前后症状和体征评分比较

表 1 示, 神经根型及椎动脉型颈椎病患者治疗

表 1 两种类型颈椎病患者治疗前后不同时间症状和体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

分型	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
神经根型	1155	17.14 ± 5.52	11.63 ± 4.49*	6.07 ± 4.92* [△]
椎动脉型	956	12.22 ± 3.52	8.08 ± 3.08*	4.48 ± 3.75* [△]

注: 与本类型治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本类型治疗 2 周比较, [△] $P < 0.05$

2 周、4 周后症状和体征评分均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗 4 周后评分也较治疗 2 周后明显下降 ($P < 0.05$)。

3.2 两种类型颈椎病患者治疗前后中医证候评分比较

表 2 示, 神经根型及椎动脉型颈椎病患者治疗 2 周、4 周后证候评分均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗 4 周后证候评分较治疗 2 周后明显下降 ($P < 0.05$)。

表 2 两种类型颈椎病患者治疗前后不同时间
中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

分型	例数	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
神经根型	1155	12.03 $\pm$ 4.29	7.94 $\pm$ 3.87*	4.16 $\pm$ 3.8*
椎动脉型	956	13.63 $\pm$ 4.64	9.03 $\pm$ 4.00*	5.03 $\pm$ 4.27* Δ

注: 与本类型治疗前比较, * $P < 0.05$; 与本类型治疗 2 周比较, $\Delta P < 0.05$

3.3 两种类型颈椎病患者各症状、体征临床疗效

表 3 示, 治疗 2 周时各症状和体征有效率为 40.64% ~ 65.08%, 治疗 4 周时各症状和体征有效率为 71.03% ~ 83.88%。

3.4 两种类型颈椎病患者各中医证候临床疗效

表 4 示, 治疗 2 周时各中医证候有效率为 34.08% ~ 57.48%; 治疗 4 周时各中医证候有效率为 63.98% ~ 82.17%。

3.5 安全性观察

药物治疗 4 周后, 9 例患者血常规白细胞计数出现异常, 均为上呼吸道感染患者。其余患者血常规、尿常规、大便常规、肝功能、肾功能、心电图等检测结果存在极个别轻度异常, 停药后随诊复查均已恢复正常。

神经根型颈椎病患者在治疗 2 周后共发生 33 例不良事件, 其中 1 例为服药过程中出现胸口游走

表 3 两种类型颈椎病患者治疗后不同时间症状和体征临床疗效

分型	症状或体征	例数	治疗 2 周			治疗 4 周		
			有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)	有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
神经根型	上肢疼痛	1154	751	403	65.08	968	186	83.88
	颈部活动受限	1127	591	536	52.44	928	199	82.34
	上肢麻木	1123	460	663	40.96	805	318	71.68
	颈部压痛	1092	648	444	59.34	885	207	81.04
	牵拉试验	988	329	659	33.30	779	209	78.85
	压顶试验	965	556	409	57.62	790	175	81.87
	上肢肌力减弱	561	228	333	40.64	416	145	74.15
椎动脉型	头痛	899	482	417	53.62	701	198	77.98
	眩晕程度	956	464	492	48.54	679	277	71.03
	眩晕频率	956	480	476	50.21	727	229	76.05
	眩晕时间	956	511	445	53.45	769	187	80.44
	压顶试验	746	398	348	53.35	586	160	78.55
	旋颈试验	956	398	558	41.63	679	277	71.03

表 4 两种类型颈椎病患者治疗后不同时间各中医证候临床疗效

分型	症状或体征	例数	治疗 2 周				治疗 4 周			
			有效(例)	无效(例)	加重(例)	有效率 (%)	有效(例)	无效(例)	加重(例)	有效率 (%)
神经根型	眩晕	719	245	474	0	34.08	460	259	0	63.98
	头痛	1049	603	446	0	57.48	862	187	0	82.17
	肢体麻木	1097	591	506	0	53.87	870	227	0	79.31
	腰膝酸软	1000	429	571	0	42.90	737	263	0	73.70
	倦怠乏力	1081	501	580	0	46.35	851	230	0	78.72
	耳鸣	762	373	389	0	48.95	582	180	0	76.38
	健忘	855	327	525	3	38.25	595	259	1	69.59
椎动脉型	眩晕	956	464	492	0	48.54	717	239	0	75.00
	头痛	899	482	417	0	53.62	701	198	0	77.98
	肢体麻木	680	316	364	0	46.47	522	158	0	76.76
	腰膝酸软	842	401	441	0	47.62	640	202	0	76.01
	倦怠乏力	923	498	425	0	53.95	706	217	0	76.49
	耳鸣	689	340	349	0	49.35	570	119	0	82.73
	健忘	775	311	464	0	40.13	512	263	0	66.06

性疼痛,复查心电图及专科会诊,排除心脏疾病,结合患者意愿,并未终止试验;1 例因外伤导致皮肤刮擦伤;31 例出现胃部不适、恶心、呕吐、口干、口苦、腹胀等消化道症状,其中 23 例患者在药物治疗 2~4 周期间症状逐渐缓解。治疗 4 周后共发生 13 例不良事件,其中 4 例患者出现不同程度的上呼吸道感染,排除药物所致原因后予以抗感染治疗后痊愈;9 例为消化道不适等胃肠反应,于停药后逐渐缓解。

椎动脉型颈椎病患者在治疗 2 周后共发生 32 例不良事件,均表现为消化道症状,其中 24 例患者在药物治疗 2~4 周期间症状逐渐缓解。治疗 4 周后共发生 14 例不良事件,其中 5 例患者出现上呼吸道感染,排除药物所致原因后予以抗感染治疗后痊愈;1 例因外伤导致手指切割伤;8 例为消化道不适等胃肠反应,于停药后逐渐缓解。

4 讨论

颈椎病属中医学“痹症”“痿证”“项强”等范畴。中医学认为,颈椎病的病因多为慢性劳损、肝肾亏虚、气血不足,复感风寒湿邪所致。在这些复杂因素作用下,机体气血瘀滞,经络不通,故出现各种相关的临床表现。大多数医家认为,颈椎病为“本虚标实”;肝肾亏虚、气血不足为本,气血瘀滞为标^[3-5]。故在颈椎病的中医药治疗中,强调补肝强肾、益气活血、舒筋通络等治疗方法。

舒筋通络颗粒由骨碎补、牛膝、川芎、天麻、黄芪、威灵仙、地龙、葛根、乳香组成,具有补益肝肾、益气活血、舒筋通络的作用。本研究中,经舒筋通络颗粒治疗 2 周后患者证候评分及症状与体征评分已有明显缓解,4 周时改善更加显著。这主要由于方中以骨碎补、牛膝同为君药,增强补益肝肾、活血通络止痛的作用;以黄芪为臣药,以达益气生血、扶正固本的效果;以川芎、天麻、威灵仙、地龙、乳香为佐药,增加君药活血通络的效果;再佐以葛根,一则取其甘凉药性中和大剂量温燥药物以防温燥伤阴,二则引药入太阳经。诸药合用,能达到补肝益肾、活血舒筋的功效。

本研究除了纳入中医证候评分外,还引入各种相关的临床表现评分。结果显示,两种分型颈椎病的疾病评分以及各单项临床表现超过 70% 的患者都有不同程度缓解,这提示药物能够有效缓解颈椎病的各种临床表现。现代药理研究发现,中药包含多种有效成分,其中骨碎补和牛膝中富含能够促进

软骨细胞生长的活性物质,从而促进软骨组织修复,延缓骨关节炎的进程,故能有效控制椎间盘、小关节的退变^[6-8];牛膝、川芎还有促进微循环、促进外周神经损伤修复的作用^[9-10],故能改善脑部供血以减轻头晕、头痛等症状,促进神经根炎症的吸收及修复以减轻疼痛及麻木感。除此之外,在动物实验中发现,黄芪提取物、乳香及葛根素能够减少体内肿瘤坏死因子 α ,环氧酶 2,白细胞介素 1 β ,白细胞介素 6 等炎症因子的生成^[11-13],尤其是葛根素能够靶向抑制神经组织周围炎症因子的表达^[14];而天麻中的活性物质天麻素有显著的中枢性镇痛作用,能够有效缓解头、颈及上肢的疼痛,减轻患者的不适感^[15]。基于各种药物的现代药理学研究,本方主要通过减少炎性物质生成、促进炎性物质吸收、改善微循环、促进软骨及神经组织的修复,从而达到缓解临床表现的效果。

该药物暂未见影响肝、肾功能、心脏功能及凝血功能等不良事件的发生,但仍散在出现不同程度的胃肠道症状,这可能是由于药物味辛、苦,性升散,而胃“以降则和,太阴湿土,得阳始运,阳明阳土,得阴始安”,故出现胃肠道症状。经过随访发现,患者停药后胃肠道症状即能消除,且未见严重不良事件发生,故认为该药的安全性较高。

参考文献

- [1] 孙宇,陈琪福. 第二届颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志,1993,31(8): 472-476.
- [2] 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,2002: 346-349.
- [3] 潘纪华. 颈络通治疗颈型颈椎病 76 例[J]. 陕西中医, 2004, 25(3): 229.
- [4] 赵显,雷亮,冯润,等. 中药热敷加手法治疗颈型颈椎病的疗效观察[J]. 甘肃中医学院学报,2007,24(2): 30-31.
- [5] 邹永英,曹少华,陆湖清,等. 颈性眩晕的中医药治疗概况[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,10(1): 154-155.
- [6] LEE YE, LIU HC, LIN YL, et al. *Drynaria fortunei* J. Sm. improves the bone mass of ovariectomized rats through osteocalcin-involved endochondral ossification [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 158(2014): 94-101.
- [7] WENG X, LIN P, LIU F, et al. *Achyranthes bidentata* polysaccharides activate the Wnt/ β -catenin signaling pathway to promote chondrocyte proliferation [J]. Int J Mol Med, 2014, 34(4): 1045-1050.
- [8] ZHANG X, XU X, XU T, et al. Beta-Ecdysterone suppresses interleukin-1 β -induced apoptosis and inflam-

- mation in rat chondrocytes via inhibition of NF- κ B signaling pathway [J]. *Drug Dev Res*, 2014, 75(3): 195-201.
- [9] CHENG Q, YUAN Y, SUN C, et al. Neurotrophic and neuroprotective actions of *Achyranthes bidentata* polypeptides on cultured dorsal root ganglia of rats and on crushed common peroneal nerve of rabbits [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 562(2014): 7-12.
- [10] SHIN JW, MOON JY, SEONG JW, et al. Effects of tetramethylpyrazine on microglia activation in spinal cord compression injury of mice [J]. *Am J Chin Med*, 2013, 41(6): 1361-1376.
- [11] FU J, WANG Z, HUANG L, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi) [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(9): 1275-1283.
- [12] CHEN W, ZHANG YY, WANG Z, et al. Phenolic derivatives from *Radix Astragali* and their anti-inflammatory activities [J]. *Nat Prod Commun*, 2014, 9(11): 1577-1580.
- [13] VERHOFF M, SEITZ S, PAUL M, et al. Tetra- and pentacyclic triterpene acids from the ancient anti-inflammatory remedy frankincense as inhibitors of microsomal prostaglandin E(2) synthase-1 [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(6): 1445-1451.
- [14] LIU M, LIAO K, YU C, et al. Puerarin alleviates neuropathic pain by inhibiting neuroinflammation in spinal cord [J]. *Mediators Inflamm*, 2014: 485927. doi: 10.1155/2014/485927.
- [15] HU Y, LI C, SHEN W. Gastrodin alleviates memory deficits and reduces neuropathology in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Neuropathology*, 2014, 34(4): 370-377.

Clinical Observation on 2170 Cases of Cervical Spondylosis of Nerve Root and Vertebral Artery Type Treated with *Shujin Tongluo Granule* (舒筋通络颗粒)

LIANG De¹, CUI Jianchao¹, ZHANG Huajian², DUAN Wenjing³

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. Shineway Pharmaceutical Group Ltd.; 3. Engineering and Technological Research Center for Chinese Medical Injection, Hebei Province)

ABSTRACT Objective To observe clinical efficacy and safety of *Shujin Tongluo Granule* (舒筋通络颗粒) in the treatment of cervical spondylosis of nerve root and vertebral artery type with liver and kidney deficiency and Qi deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** There were 2170 patients divided into cervical spondylosis of nerve root type (1199 cases) and cervical spondylosis of vertebral artery type (971 cases) depending on disease type. All patients took *Shujin Tongluo Granule* orally, 12 g each time, three times a day for 4 weeks. Before treatment, as well as 2 weeks and 4 weeks after treatment, scores of Chinese medical syndrome, clinical signs and symptoms of patients were evaluated and adverse events occurred during treatment were recorded by researchers. **Results** A total of 1155 patients in the cervical spondylosis of nerve root type group and 956 patients in the cervical spondylosis of vertebral artery type group completed the study. Two weeks and 4 weeks after treatment, the scores of Chinese medical syndrome, clinical signs and symptoms of the patients with cervical spondylosis of nerve root and vertebral artery type were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), especially in 4 weeks after treatment ($P < 0.05$). The effective rates of clinical symptoms and signs were 40.64% ~ 65.08%, and the effective rates of Chinese medical syndrome indexes were 34.08% ~ 57.48% two weeks after treatment, but 71.03% ~ 83.88% and 63.98% ~ 82.17% respectively 4 weeks after treatment. There were adverse events occurring in 75 patients during treatment, including 63 cases with different degree of gastrointestinal discomfort which were related to drug and can alleviate after drug withdrawal. **Conclusion** With good safety, *Shujin Tongluo Granule* may effectively improve typical clinical manifestations of cervical spondylosis of nerve root and vertebral artery type with liver and kidney deficiency and Qi deficiency and blood stasis.

Keywords cervical spondylosis; nerve root type; vertebral artery type; *Shujin Tongluo Granule* (舒筋通络颗粒); liver and kidney deficiency; Qi deficiency and blood stasis

(收稿日期: 2015-09-15; 修回日期: 2015-10-28)

[编辑: 叶晨]