

痹痛消治疗颈椎病颈痛的临床研究^{*}

李金学 向昌菊 刘秀芹 程爱华 王尚全 蔡静怡

内容提要 目的 探讨痹痛消治疗颈椎病颈痛的镇痛机理。方法 随机将 102 例患者分为两组,分别用痹痛消和颈康复治疗,并测定治疗前后血清亮-脑啡肽(LEK)、P 物质(SP)和前列腺素 E₂(PGE₂)等指标。结果 治疗组 52 例,临床痊愈 12 例,显效 36 例,有效 3 例,无效 1 例,愈显率为 92.3%;对照组 50 例,分别为 3 例、33 例、14 例、0 例和 72.0%。治疗后治疗组疼痛积分值的减少明显大于对照组($P < 0.01$)。治疗前两组患者血清 LEK 含量普遍低下,治疗后治疗组 LEK 含量较对照组显著升高($P < 0.05$)。两组血清 SP 含量治疗后较治疗前均显著升高($P < 0.01$);PGE₂ 含量未见显著性变化。结论 颈椎病患者血清 LEK 低下,痹痛消具有很强的镇痛作用,并可升高血清 LEK 和 SP 含量。

关键词 痹痛消 颈椎病 颈痛 亮-脑啡肽 P 物质 前列腺素 E₂

Clinical Study on Analgesic Mechanism of Bitongxiao in Treating Neck Pain Due to Cervical Spondylitis LI Jin-xue, XIANG Chang-ju, LIU Xiu-qin, et al *Institute of Orthopedics and Traumatology, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100700)*

Objective: To study the analgesic mechanism of Bitongxiao (BTX, a Chinese herbal decoction) in treating neck pain due to cervical spondylitis (CS). **Methods:** BTX and Jingfukang (JFK) granule were used to treat the treated and the control group separately in 102 CS cases. Plasma leucine enkephalin (LEK), substance P (SP) and prostaglandin E₂ (PGE₂) before and after treatment were assayed by radioimmunoassay (RIA). **Results:** Twelve patients in the treated group were clinically cured, 36 markedly effectively, 3 effectively and 1 ineffectively, while in the control group they were 5, 33, 14 and 0 cases respectively. The cured and marked effective rate in the treated group was 92.3%, while that in the control group 72.0%. After treatment the pain score (VAS) of both groups were significantly reduced, but the reduction was higher in the treated group than that in the control. Before treatment, plasma LEK in all patients was abnormally low, but after treatment, it raised obviously more in the treated group than that in the control ($P < 0.05$). Plasma SP of both groups were obviously elevated, and PGE₂ revealed unaltered after treatment. **Conclusion:** BTX has strong, fast-acting and long-lasting analgesic effect with no side-effects, it could elevate the lowered plasma LEK level in cervical spondylitis patients and increase plasma SP level. The analgesic mechanism of BTX might be associated with its effect on LEK, SP or other endorphins, directly acting on the pain modulation system.

Key words Bitongxiao, cervical spondylitis, neck pain, leucine enkephalin, substance P, prostaglandin E₂

神经根型颈椎病所致的颈痛很为常见,中药治疗历史悠久,效果显著,但其镇痛机理不详。韩济生院士等的研究表明,针刺镇痛是因脑脊液中脑啡肽、强啡肽等改变而实现的,揭示了针刺镇痛的神经学机理。那么中药镇痛的机理是如何呢?1995 年 10 月~1999 年 12 月,我们采用中药协定方痹痛消治疗颈椎病颈痛 52 例,并从血清亮-脑啡肽(LEK)、P 物质(SP)和前列腺素 E₂(PGE₂)等方面探讨了其镇痛机理,报告如下。

临床资料

根据卫生部《中药新药治疗颈椎病的临床研究指导原则》诊断和中医分型标准^[1],102 例患者随机(按就诊时单双号)分为两组,治疗组 52 例,男 24 例,女 28 例,年龄 26~40 岁 18 例,41~65 岁 34 例,平均 48 岁,病程: <1 年者 15 例,1~3 年者 9 例,3~5 年者 11 例, >5 年者 17 例,平均 75 个月;不能继续工作或半日工作者 16 例,生活不能自理者 9 例;神经根型 33 例,混合型 19 例(其中神经根型合并椎动脉型 11 例,合并脊髓型 8 例);中医辨证为气滞血瘀型者 33 例,风寒阻络型者 19 例。对照组 50 例,男 18 例,女 32 例;

^{*} 国家中医药管理局 1995 年科研课题(No. 95A2519),并获 2000 年北京市科技进步三等奖
万方数据
中国中医研究院骨伤科研究所(北京 100700)

年龄 20~40 岁 12 例,41~65 岁 38 例,平均 49 岁;病程 <1 年者 8 例,1~3 年者 15 例,3~5 年者 7 例,>5 年者 20 例,平均 78 个月;不能继续工作或半日工作者 11 例,生活不能自理者 3 例;神经根型 37 例,混合型 13 例(其中神经根型合并椎动脉型 9 例,合并脊髓型 4 例);中医辨证为气滞血瘀型者 30 例,风寒阻络型者 20 例。以上资料经统计学处理,两组差异无显著性,有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组用痹痛消(由全蝎 5g 蜈蚣 5g 当归 12g 黄芪 15g 姜黄 12g 桂枝 12g 赤芍 15g 白芍 15g 川芎 12g 白芷 10g 组成),每天 1 剂,水煎后早晚分服。对照组采用颈复康冲剂(由葛根、乳香、没药、地龙、虫、川芎、羌活组成,每袋含生药 10g,承德中药厂生产),每次 2 袋,早晚各服 1 次。两组均连服 2 周。治疗期间停用其他镇痛和治疗本病的药物。

2 测定指标与方法 治疗前后采用视觉模拟标尺(VAS)法^[2]评定临床疼痛和症状积分值。抽取患者空腹肘静脉血 10ml,分别测定 LEK(采用上海第二军医大学 LEK 放免药盒及方法)、SP(采用北京海科瑞生物技术中心放免药盒及方法)和 PGE₂(采用中国医学科学院基础医学研究所³H 标记 PGE₂ 放射免疫分析药盒及方法)。

3 统计学方法 治疗前后对照资料的算术均值进行 *t* 检验。

结 果

1 疗效 根据文献^[3]标准评判疗效。治疗组 52 例,临床痊愈 12 例(23.1%),显效 36 例(69.2%),有效 3 例(5.8%),无效 1 例(1.9%),愈显率为 92.3%。对照组 50 例,临床痊愈 3 例(6.0%),显效 33 例(66.0%),有效 14 例(28.0%),愈显率为 72.0%。

2 两组患者治疗前后疼痛积分值结果
2.1 疼痛积分(分) 治疗组治疗前为 62.23±19.74,治疗后为 22.04±19.48(*P*<0.01);对照组治疗前为 55.72±19.47,治疗后为 28.78±16.89(*P*<0.01)。两组间治疗后疼痛积分值比较差异有显著性(*P*<0.01)。

2.2 中医证型治疗前后疼痛积分值结果分析 气滞血瘀型:两组患者治疗前后疼痛积分值的差值比较,治疗组优于对照组(*t*=2.818,*P*<0.01);而风寒阻络型两组差值比较差异无显著性(*t*=1.741,*P*>

0.05)。
3 两组患者治疗前后血清 LEK、SP、PGE₂ 测定结果 见表 1。LEK 含量:治疗后两组均有升高,但以治疗组为显著(*P*<0.01);SP 含量:治疗后两组均显著升高(*P*<0.01);治疗后两组间比较差异无显著性。PGE₂ 含量:治疗组治疗后比治疗前降低,对照组有所增高,但差异均无显著性。

表 1 两组患者治疗前后血清 LEK、SP、PGE₂ 测定结果比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	LEK	SP	PGE ₂
治疗 治疗前	111.4±23.3	14.17±6.97	1465.2±723.2
(33) 治疗后	127.9±38.4*△	18.46±10.44*	1414.4±687.7
对照 治疗前	105.3±15.1	12.67±4.47	1212.7±402.6
(31) 治疗后	111.7±25.0	17.65±7.05*	1426.1±571.7

注:与本组治疗前比较,**P*<0.01,与对照组治疗后比较,△*P*<0.05()内为例数

4 两组不同中医证型患者治疗前后血清 LEK、SP 及 PGE₂ 含量测定结果 见表 2。(1)LEK 含量:气滞血瘀型和风寒阻络型两组治疗后较治疗前均有所升高,但差异无显著性。(2)SP 含量:两组气滞血瘀型治疗后比治疗前明显升高(*P*<0.05,*P*<0.01);风寒阻络型对照组治疗后比治疗前明显升高(*P*<0.05),治疗组治疗后比治疗前升高,但差异无显著性。(3)PGE₂ 含量:两证型两组治疗后与治疗前比较有变化,但差异无显著性。

表 2 两组不同证型患者治疗前后血清 LEK、SP 和 PGE₂ 测定结果比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

	组别	LEK	SP	PGE ₂
气滞血瘀型	治疗 治前	116.7±10.8	13.95±6.52	1510.7±875.6
	(20) 治后	127.7±35.9	19.59±12.58**	1442.6±760.8
	对照 治前	108.2±14.9	13.15±4.03	1357.2±345.0
	(17) 治后	109.3±27.5	16.95±6.74*	1409.1±417.6
风寒阻络型	治疗 治前	103.4±11.2	14.52±7.88	1395.2±414.6
	(13) 治后	128.2±43.5	16.75±6.06	1371.0±584.2
	对照 治前	105.3±15.3	12.09±5.07	1037.2±408.7
	(14) 治后	111.7±25.4	18.49±7.57*	1446.8±734.1

注:与本组治前比较,**P*<0.05,***P*<0.01()内为例数

讨 论

颈椎病的颈痛是组织受到刺激或损害的结果,而 SP 被认为是重要的致痛物质,在外周组织损害或炎症刺激下,局部组织和受刺激的伤害性感受器传入神经末梢可释放 SP。在动物试验中,当 C 和 Aδ 纤维受到刺激时,有 SP 向后角释放^[4,5]。当脑内组织和脊髓中间神经元释放脑啡肽时,可作用于中枢神经的阿片受体或感觉神经末梢的脑啡肽受体,抑制感觉神经末梢释放致痛的 SP 等,从而产生镇痛作用^[5]。

颈椎病引起的疼痛多源于颈部肌肉、肌腱和关节的深在痛,分别由 A δ 和 C 伤害性感受器激活引起,而激活这些伤害性感受器的致痛物质之一就是 PGE₂,然而 PGE₂ 本身并不直接致痛,它却能增强和延长组织胺、5-羟色胺(5-HT)和缓激肽的致痛作用。在本研究中,虽然痹痛消显示了很强的镇痛作用,却未见对 PGE₂ 的明显影响,这可能与 PGE₂ 主要在局部产生和发挥作用,而不在组织内储存,也不转移到远处有关,因而血中 PGE₂ 不能成为一个反映疼痛的指标。应用痹痛消后,LEK 显著升高,而 LEK 能拮抗 PGE₂ 引起的 cAMP 增加,并增加神经母细胞中 cGMP 的含量,因而 LEK 可能通过抑制 PGE₂ 激活腺苷酸环化酶的活性,使 cAMP 浓度下降,从而引起细胞内一系列的代谢变化而镇痛。脑啡肽分布于脑、脊髓、肺、肾上腺髓质、神经节和外周神经组织,它可作用于中枢神经的阿片受体或感觉神经末梢的脑啡肽受体,抑制感觉神经末梢释放致痛的 SP 等,从而产生镇痛作用。有实验表明,脑啡肽可以提高痛阈,静脉注射有明显的镇痛作用。脑啡肽还影响中枢胶质细胞的激活、增殖和分泌等,而胶质中的中间神经元可释放脑啡肽而抑制伤害性信息的传入而镇痛^[6]。刘忠英等发现针刺对阳虚的慢性疼痛效果较好,血中 LEK 含量增加,非阳虚的慢性疼痛效果较差,血中 LEK 含量降低。针刺后不仅中枢 LEK 含量升高,外周血中 LEK 亦见增加^[7]。说明痹痛消可能通过调节 LEK 和某些疼痛介质,作用于中枢神经的阿片受体或感觉神经末梢的脑啡肽受体,作用于疼痛调制系统,并抑制感觉神经末梢释放 SP 和将组织中的 SP 携带入血而产生镇痛作用。

中医学认为颈椎病的颈痛多在肝肾亏损、气血虚弱的状态下,复感风寒或日积劳损而损伤气血,导致风寒痹阻、经脉不畅和气滞血瘀是本病的主要病机所在。

瘀不去则脉不通,脉不通则痛不止,故应活血破血、化瘀通脉为治。痹痛消方主要由活血化瘀、解痉镇痛的中药组成,切中其病机,且活血化瘀的作用明显强于对照药,这可能与治疗组疗效好有关。本研究结果也显示,虽然两组气滞血瘀型和风寒阻络型治疗后疼痛分值均明显降低,但以血瘀型下降为著,考虑活血化瘀中药是改善微循环和血液流变状态而镇痛的众多研究结果,这也支持活血化瘀治则在本病治疗中的作用。本结果表明 LEK 治疗组较对照组有明显的升高趋势,而与证型无关,而两组气滞血瘀型和对照组的风寒阻络型治疗后 SP 升高显著,这可能与活血化瘀药物改善血液循环,使得 SP 回到血中而便于排泄有关。这些结果提示痹痛消的镇痛作用除活血化瘀作用外,与血中 LEK 及 SP 的改变有关,更存在着其他复杂的内在机制,值得更深入的探讨。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 1993: 58—59.
2. Warfield C. Manual of pain management. 1st edition. New York: JB Lippincott Company, 1991: 126.
3. 李金学, 向昌菊, 刘秀芹, 等. 痹痛消治疗根型颈椎病疼痛的临床观察. 中国骨伤 1999; 12(6): 45—46.
4. 许邵芬. 神经生物学. 上海: 上海医科大学出版社, 1990: 112.
5. Russell NJW, Schaible HG, Schmidt RF. Opiates inhibit the discharge of fine afferent units from inflamed knee joint of the cat. Neuroscience Letters 1987; 76: 107—112.
6. 魏光伟, 杜位娜, 朱粹青. 脑啡肽增强胶质细胞的神经营养作用与 NO 生成减少有关. 生理学报 1999; 3: 327—332.
7. 刘忠英, 何莲芳, 吴燕燕, 等. 针刺镇痛血浆中亮啡肽、皮质醇含量及中医辨证的关系. 针刺研究 1991; 16(3—4): 158.

(收稿 2000-10-10 修回 2001-04-15)

幸林实用中西医临床辅助软件(TCMware)

【简介】 本软件是运用美国最新的神经网络核心技术,结合中国中医诊断专业委员会主任朱文锋教授的辨证算法化思想,研制成的大型计算机诊疗系统。本软件以病人为中心,以临床为目标,以诊断为重点,以中医为主导,中西医结合,辅助医生掌握诊疗过程中的结构性互动关系,以对病人作出迅速准确的处理。

【特征】 全面临床协助,涵盖全科病域,简单鼠标操作,无缝式病历管理,中英文跟随对译提示,可控的自动化辨证推理。

【内容】 1 498 个疾病,18 676 条单个和组合症状,2 243 条证候和治则,1 747 条方剂和治疗技法,3 096 条中药、成药、西药、穴位,网络节点性知识共约百万条。

【总经销】 深圳洛泰克实业有限公司(泰然工贸园 210 栋 3G) 邮编 518040

电话 0755—2707199 3792371 13662624338 传真 0755—2707400

网址 http://www.healingsoft.net E-mail healingsoft@163.net