

· 临床报道 ·

解痉舒督汤治疗 60 例强直性脊柱炎临床疗效观察

杨怡坤¹ 房定亚²

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是血清阴性脊柱关节病的一种,其主要症状为腰背疼痛、僵直,脊柱及骶关节活动受限,严重者脊柱弯曲畸形,出现“脊以代头、尻以代踵”。西医治疗主要以非甾体类消炎止痛药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)抑制剂和改善病情抗风湿药(disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)为主。中医药治疗可使 AS 患者病情长期处于缓解期,提高患者生活质量,且安全性好,费用低廉。本研究采用解痉舒督汤治疗 AS,取得一定临床疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 采用美国风湿病学会 1984 年修订的纽约标准^[1]。中医证型标准参照《实用中医风湿病学》中筋脉失养、气血痹阻证标准^[2]。

2 纳入标准 (1)符合诊断标准,Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI)^[3] ≥ 4 ; (2)年龄 12~60 岁; (3)停用甲氨喋呤、糖皮质激素至少 1 个月; (4)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)有心、肝、肾等严重原发性疾病者; (2)怀孕或哺乳期妇女; (3)正在服用抗抑郁药或精神疾病药物者; (4)不能配合治疗者。

4 一般资料 选取 2012 年 1 月—2014 年 12 月西苑医院专家和特需门诊患者,将符合纳入标准的 90 例 AS 患者,采用随机数字表法按 1:1:1 比例分为中药组、中西医结合组和西药组,每组 30 例。中药组男性 21 例(70.00%),女性 9 例(30.00%),平均年龄(31.63 ± 6.12)岁,病程 ≤ 2 年 10 例(33.33%),2 年 $<$ 病程 ≤ 5 年 5 例(16.67%),5 年 $<$ 病程 ≤ 10 年 4 例(13.33%),病程 > 10 年 11 例(36.67%);中西医结合组男性 24 例(80.00%),女性 6 例

(20.00%),平均年龄(31.63 ± 6.12)岁,病程 ≤ 2 年 3 例(10.00%),2 年 $<$ 病程 ≤ 5 年 7 例(23.33%),5 年 $<$ 病程 ≤ 10 年 11 例(36.67%),病程 > 10 年 19 例(30.00%);西药组男性 19 例(63.30%),女性 11 例(36.67%),平均年龄(33.50 ± 11.45)岁,病程 ≤ 2 年 4 例(13.33%),2 年 $<$ 病程 ≤ 5 年 7 例(23.33%),5 年 $<$ 病程 ≤ 10 年 10 例(33.33%),病程 > 10 年 9 例(30.00%)。3 组患者年龄、性别、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 治疗方法 中药组:予解痉舒督汤(葛根 20 g 白芍 20 g 蜈蚣 2 条 威灵仙 20 g 山慈菇 10 g 生黄芪 20 g 鹿衔草 10 g 乌梢蛇 10 g 生甘草 10 g 薏苡仁 30 g。)中药代煎剂,每次 150 mL,每日 2 次,餐后口服。西药组:给予柳氮磺胺吡啶肠溶片(0.25 g/片,上海三维制药有限公司,批号:20120311),1 次 4 片,每日 2 次,餐后口服;双氯芬酸钠缓释片(75 mg/片,北京诺华制药有限公司,批号:X0360),1 次 75 mg,每日 1 次,餐后口服。中西医结合组:予解痉舒督汤加柳氮磺胺吡啶肠溶片,用法同中药组和西药组。疗程均为 3 个月。分别选取治疗前、治疗 2 周、1 个月、3 个月作为评价时点。

6 观察指标及方法

主要疗效指标:Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(BASDAI)、Bath 强直性脊柱炎功能指数^[4]、总体疼痛评分、患者对病情总体评分、中医症状积分^[5]。次要疗效指标:胸廓活动度、指地距、枕墙距、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。参照 ASAS-20 改善标准^[6]的疗效判定标准:(1)显效:主要疗效指标中 3 项以上改善 $> 50\%$,或次要疗效指标中至少 4 项改善 $> 50\%$ 。有效:主要疗效指标中 3 项以上改善 $20\% \sim 50\%$,或次要疗效指标中至少 4 项改善 $20\% \sim 50\%$ 。(3)无效:未达到上述有效标准或加重者。

7 安全性评价 血、尿常规,肝、肾功能检测。

8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间均数比较用方差分析;不符合正态分布的计量资料用秩和检验;计数资料用 χ^2 检验;等级资料采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者单位:1.中国中医科学院西苑医院综合内科(北京 100091);
2.中国中医科学院西苑医院风湿病科(北京 100091)

通讯作者:杨怡坤, Tel:13366783459, E-mail: yyksun001@126.com

DOI:10.7661/j. cjim. 20170429. 131

结 果

1 脱落情况 本研究纳入 90 例 AS 患者,共完成 84 例,西药组脱落病例 6 例,其中失访 3 例,3 例因欲求中药治疗自行退出。

2 各组总体疗效比较 中药组 30 例,显效 9 例 (30.00%),有效 15 例 (50.00%),无效 6 例 (20.00%),总有效率 80.00%;中西医结合组 30 例,显效 8 例 (26.67%),有效 17 例 (56.67%),无效 5 例 (16.67%),总有效率 83.33%;西药组 24 例,显效 6 例 (25.00%),有效 13 例 (54.17%),无效 5 例 (20.83%),总有效率 79.17%。3 组总疗效经 *Ridit* 分析,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 各组主要疗效指标比较 (表 1) 与本组治疗前比较,治疗 2 周、1 个月、3 个月 3 组 BASDAI、BASFI、总体疼痛评分、患者对病情总体评分均有改善 ($P<0.05$, $P<0.01$);中药组、中西医结合组中医症状积分改善($P<0.01$);治疗 1、3 个月西药组中医症状积分改善($P<0.01$)。3 组同期比较,治疗 2 周 BAS-

DAI、BASFI、中医症状积分中药组和中西医结合组改善程度优于西药组($P<0.05$, $P<0.01$);总体疼痛评分、患者对病情总体评分中西医结合组改善程度优于西药组 ($P<0.05$)。治疗 1 个月,BASDAI、BASFI、中医症状积分中药组和中西医结合组改善程度优于西药组 ($P<0.01$, $P<0.05$);总体疼痛评分、患者对病情总体评分中药组和中西医结合组与西药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 3 个月,BASDAI 改善中西医结合组优于西药组 ($P<0.01$);BASFI、总体疼痛评分、患者对病情总体评分 3 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$);中医症状积分改善中药组和中西医结合组 优于西药组($P<0.01$)。

4 各组次要疗效指标比较 (表 2) 与本组治疗前比较,治疗 2 周中西医结合组和西药组胸廓活动度改善 ($P<0.01$, $P<0.05$),3 组指地距改善 ($P<0.05$, $P<0.01$),中西医结合组 ESR、CRP 下降 ($P<0.05$);治疗 1、3 个月,3 组胸廓活动度、指地距改善,ESR、CRP 下降 ($P<0.05$, $P<0.01$)。治疗后 3 组枕墙距无改善 ($P>0.05$)。3 组同期比较,胸廓活动度、指地距、枕

表 1 各组主要疗效指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	BASDAI	BASFI	总体疼痛评分 (分)	患者对病情 总体评分(分)	中医症状积分 (分)
中药	30	治疗前	5.86±1.33	61.37±16.30	7.43±1.47	7.54±1.39	25.20±8.23
		治疗 2 周	4.54±1.15**Δ	48.23±14.07**Δ	6.43±1.47**	6.58±1.38**	19.33±6.84**Δ
		治疗 1 月	3.19±1.00**Δ	33.60±12.93**Δ	5.43±1.47**	5.38±1.28**	14.53±6.23**ΔΔ
		治疗 3 月	1.71±0.60**	18.03±7.57**	4.43±1.47**	4.47±1.38**	9.20±3.54**ΔΔ
中西医结合	30	治疗前	5.21±1.63	55.50±20.13	6.77±2.32	6.87±2.54	21.23±7.74
		治疗 2 周	3.95±1.27**ΔΔ	44.03±14.97**ΔΔ	5.77±2.20**Δ	5.74±2.18**Δ	15.80±5.32**ΔΔ
		治疗 1 月	2.83±1.02**ΔΔ	32.60±11.74**Δ	4.75±2.05**	4.84±1.99**	11.93±3.74**ΔΔ
		治疗 3 月	1.58±0.49**Δ	18.67±5.74**	3.73±1.99**	3.81±1.95**	8.67±2.95**ΔΔ
西药	24	治疗前	5.75±1.64	62.88±15.41	7.63±1.79	7.68±1.24	22.96±6.48
		治疗 2 周	5.42±1.64*	59.33±15.47*	6.88±1.70**	6.86±1.68**	22.29±5.84
		治疗 1 月	4.22±1.42**	41.46±14.56**	5.63±1.79**	5.57±1.47**	19.63±4.93**
		治疗 3 月	2.32±1.19**	21.96±9.22**	4.63±1.79**	4.58±1.62**	18.33±5.04**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与西药组同期比较,Δ $P<0.05$,ΔΔ $P<0.01$

表 2 各组次要疗效指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	胸廓活动度 (cm)	指地距 (cm)	枕墙距 (cm)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)
中药	30	治疗前	2.25±0.98	24.37±13.27	4.95±2.57	23.07±11.11	14.05±10.25
		治疗 2 周	2.28±0.99	19.93±10.15*	4.93±2.54	23.47±10.10	13.52±9.53
		治疗 1 月	2.35±0.98*	15.53±9.87**	4.64±2.46	17.57±6.68*	8.17±4.89**
		治疗 3 月	2.47±0.95**	11.57±6.36**	4.57±2.42	12.27±4.24**	3.98±2.38**
中西医结合	30	治疗前	2.45±1.05	23.83±13.25	4.67±2.65	29.93±11.55	21.24±9.24
		治疗 2 周	2.55±1.03**	19.13±10.23**	4.65±2.58	28.07±9.78*	20.44±9.32*
		治疗 1 月	2.77±1.10**	14.40±9.64**	4.58±2.48	18.20±7.96*	8.83±5.92**
		治疗 3 月	3.05±1.19**	10.80±6.10**	4.49±2.51	12.37±5.28**	4.05±2.62**
西药	24	治疗前	2.21±1.14	25.50±13.85	4.86±2.53	23.88±17.12	20.93±9.53
		治疗 2 周	2.28±1.20*	20.50±10.87**	4.79±2.49	23.17±16.23	15.39±10.56
		治疗 1 月	2.48±1.16**	15.91±10.21**	4.68±2.39	18.00±9.91*	7.67±5.56**
		治疗 3 月	2.77±1.23**	11.66±6.17**	4.54±2.64	14.42±5.64**	4.33±2.79**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

墙距、ESR、CRP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 安全性评价 在治疗过程中,中西医结合组和西药组共有 3 例出现 ALT 的轻度升高(但 $<$ 正常值 2 倍),1 个月后随访结果正常。出现轻微消化道不适,中药组 3 例,中西医结合组 3 例,西药组 5 例,疗程结束后症状消失。

讨 论

AS 是一种与人类白细胞抗原(HLA)-B27 相关、病因不明的慢性炎症性疾病。早期常累及骶髂关节,晚期累及中轴骨,也可出现外周关节受累和骨骼外表现。

房定亚教授认为在 AS 早期出现外周关节炎、肌腱端炎、炎性腰痛、炎性背痛时,不能只关注 AS 骨质的破坏,首先考虑筋脉失养、拘挛疼痛一面,重视肌肉、韧带等软组织病变的危害,阻止这些软组织病变的进展才是提高疗效和控制病情发展的关键。基于此,提出 AS 当归属于中医学“风湿病或痹病”中的二级病名“筋痹”范畴。其基本病机特点为肝气不疏、肝血不充、筋脉失养、气血痹阻。治疗原则为柔肝舒筋、解痉止痛,解痉舒督汤是房定亚教授治疗 AS 的专病专方^[7]。

解痉舒督汤方中以葛根、白芍为君药,葛根味辛甘性凉,入脾胃经,具有解肌发表、生津止渴、升阳止泻作用。白芍性苦酸性凉,入肝脾经。白芍为养肝之主药,具有养血柔肝、解痉和血、敛阴止痛作用。两药合用,葛根味辛甘,白芍味酸,辛能散风,甘可缓筋急,酸甘化阴,以养营血荣肝体,共同起到解痉舒筋、养血荣肝作用。蜈蚣味辛性温,入肝经。威灵仙性温味咸,走而不守,通行十二经脉,为祛风湿通经络之要药。威灵仙入足太阳膀胱经,祛腰脊项背之风寒湿邪。山慈菇辛凉,入肝胃经,可消坚散结、化痰解毒。蜈蚣、威灵仙、山慈菇共为臣药,助君药疏通筋脉、解痉止痛。生黄芪性温味甘,善补虚固表,功补三焦,佐助白芍养血荣肝和营;鹿衔草甘苦温,入肝肾经,可补虚益肾、祛风除湿;乌蛇甘平,入肝经,可祛风湿、通经络,助蜈蚣搜风剔络、解痉止痛;薏苡仁性凉,味甘淡,主筋急拘挛、不能屈伸,具有舒筋除痹、渗湿健脾作用。生甘草缓急止痛,调和诸药,另生甘草与芍药相配,可止关节拘挛疼痛。全方

共奏柔肝舒筋、解痉止痛作用。

本研究提示,解痉舒督汤能有效缓解活动期 AS 的临床症状和体征,尤其缓解 AS 患者的中医症状,提高患者生活质量。解痉舒督汤治疗活动期 AS 安全性和依从性优于西药组或联用柳氮磺胺吡啶,且并未因为联合使用柳氮磺胺吡啶而使疗效增加,显示了中医药在治疗 AS 时的优势。

解痉舒督汤治疗活动期 AS 起效快,服药 2 周内可见效。随着治疗时间延长,当服药 1 个月后,效果渐不明显,考虑因为证型发生变化,提示临床医师需要在解痉舒督汤主方基础上随证加减,今后进行此类科研项目时可能需要缩短观察周期。

参 考 文 献

- [1] 栗占国主编. 凯利风湿病学[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2015:1369.
- [2] 王承德,沈丕安,胡荫奇主编. 实用中医风湿病学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 2009: 699.
- [3] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy G, 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.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2001:123.
- [6] Anderson JJ, Baron G, van der Heijde D, et al. Ankylosing spondylitis assessment group preliminary definition of short-term improvement in ankylosing spondylitis [J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(8): 1876 - 1886.
- [7] 杨怡坤,温艳东,曹玉璋. 房定亚以筋痹论治强直性脊柱炎的经验[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(9): 857 - 859.

(收稿:2016-02-24 修回:2017-03-28)

责任编辑:李焕荣

英文责编:张晶晶