

· 临床论著 ·

## 补阳还五汤加快椎管内肿瘤术后功能恢复随机对照研究

秦德芳<sup>1,2</sup> 李 丽<sup>3</sup> 张泽舜<sup>2</sup> 展洪星<sup>2</sup> 霍泳林<sup>2</sup> 赵敏清<sup>2</sup> 马 丁<sup>2</sup> 刘 军<sup>4</sup>

**摘要** **目的** 探讨补阳还五汤对椎管内肿瘤患者术后功能恢复的作用及机制。**方法** 选择 2018 年 1 月—2019 年 12 月广东省中医院珠海医院收治的椎管内肿瘤患者 60 例，随机分为试验组和对照组，每组各 30 例。两组均采用手术加常规疗法，试验组于术前 1 日开始口服补阳还五汤，疗程为 10 日。术前及术后 10 日进行美国脊髓损伤协会 (ASIA) 评分、日本骨科协会 (JOA) 评估疗效，术前及术后第 1、3、5、7、10 日检测血浆神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、C-反应蛋白 (CRP) 水平。记录两组患者住院时间、引流管拔管时间、脑脊液漏例数。**结果** 与本组术前比较，两组术后第 1、3、5、7、10 日血浆 CRP 水平升高 ( $P<0.001$ ,  $P<0.05$ )；试验组术后第 3、5、7、10 日血浆 NSE 水平降低 ( $P<0.05$ )，对照组术后第 5、7、10 日血浆 NSE 水平降低 ( $P<0.05$ )；两组术后 ASIA 评分均明显提高 ( $P<0.001$ )。与对照组比较，试验组住院天数、脑脊液漏数量减少 ( $P<0.05$ )，术后 ASIA 差值、JOA 总有效率升高 ( $P<0.001$ ,  $P<0.05$ )，术后第 1、3、5、7、10 日 CRP 水平降低 ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ )，术后第 3、7、10 日 NSE 水平降低 ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ )。**结论** 补阳还五汤在改善椎管内肿瘤术后症状、加快神经康复、减少并发症等方面效果明显。

**关键词** 补阳还五汤；椎管内肿瘤；血浆水平；JOA 评分；ASIA 评分；中西医结合

**Clinical Research of Buyang Huanwu Decoction on Postoperative Functional Recovery of Intraspinal Tumor: A Randomized Controlled Trial** QIN De-fang<sup>1,2</sup>, LI Li<sup>3</sup>, ZHANG Ze-shun<sup>2</sup>, ZHAN Hong-xing<sup>2</sup>, HUO Yong-lin<sup>2</sup>, ZHAO Min-qing<sup>2</sup>, MA Ding<sup>2</sup>, and LIU Jun<sup>4</sup> 1 Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510006); 2 Department of Neurosurgery, Zhuhai Branch of Guangdong Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong (519000); 3 Department of Internal Medicine, Zhuhai Health School, Guangdong (519000); 4 Department of Orthopedics, Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou (510006)

**ABSTRACT Objective** To investigate the effect and mechanism of Buyang Huanwu Decoction (BHD) on the postoperative functional recovery of patients with intraspinal tumors. **Methods** In total, 60 cases with intraspinal tumor admitted to Zhuhai Branch of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2019 were randomly assigned to the experimental group and the control group, with 30 cases in each group. The patients in both groups received surgery and routine therapy. The experimental group took BHD in addition from the day before operation, and the course of treatment lasted 10 days. Before the operation and on the 10th day of the operation, the American Spinal Injury Association (ASIA) and Japanese Orthopaedic Association (JOA) scores were performed to evaluate the efficacy. The levels of neuron-specific enolase (NSE) and C-reactive protein (CRP) in plasma were detected before operation and on the 1st, 3rd, 5th, 7th, and 10th days after operation. The hospitalization days, the extubation time of the drainage tube, and the cerebrospinal fluid leakage were recorded. **Results** Compared with the same group before operation, the plasma CRP levels of the two groups increased on the 1st, 3rd, 5th, 7th, and 10th day after operation ( $P<0.001$ ,  $P<0.05$ ), the plasma

基金项目：广东省中医药局科研项目 (No. 20182138)

作者单位：1. 广州中医药大学第二临床医学院 (广州 510006)；2. 广东省中医院珠海医院神经外科 (广东 519000)；3. 珠海市卫生学校内科教研室 (广东 519000)；4. 广东省中医院骨科 (广州 510006)

通信作者：刘 军, Tel: 020-81887233, E-mail: liujun.tcm@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210219. 016

NSE level of the experimental group decreased on the 3rd, 5th, 7th, and 10th day after operation ( $P<0.05$ ), and the plasma NSE level of the control group decreased on the 5th, 7th, and 10th day after operation ( $P<0.05$ ); ASIA scores of the two groups after operation were significantly improved ( $P<0.001$ ). Compared with the control group, the hospitalization days and cerebrospinal fluid leakage in the experimental group were reduced ( $P<0.05$ ), postoperative ASIA difference and JOA score increased ( $P<0.001$ ,  $P<0.05$ ), the CRP level of the experimental group decreased on the 1st, 3rd, 5th, 7th, and 10th day after surgery ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ), the level of NSE decreased on the 3rd, 7th and 10th day after surgery ( $P<0.01$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusion** BHD can improve the postoperative symptoms of intraspinal tumor, accelerate the nerve recovery, and reduce the complications.

**KEYWORDS** Buyang Huanwu Decoction; intraspinal tumor; plasma level; JOA score; ASIA score; integrated Chinese and Western medicine

椎管内肿瘤是指发病部位位于脊柱椎管内, 包括硬脊膜内外、脊髓等的原发性或继发性肿瘤, 占中枢神经系统肿瘤的 4.3%~10.4%<sup>[1]</sup>, 手术切除是治疗该病种的有效手段, 但手术存在并发症, 包括脑脊液漏、感染、神经损伤等<sup>[2,3]</sup>, 因此外科医师在追求手术效果的同时, 也逐渐重视术后并发症的防治及功能恢复。

近年来随着中医药在术科围手术期研究的不断深入, 学者发现中医药干预能提高手术成功率, 术后配合中医药辨证施治, 有利于促进患者术后的恢复<sup>[4,5]</sup>。补阳还五汤作为中医名方, 具有补气活血化瘀之功效, 现代医家广泛用于治疗具有“气虚血瘀”病机特点的各类病证, 也有报道用于治疗腰椎术后麻木、疼痛、神经损伤等<sup>[6]</sup>, 效果满意, 但鲜有作用于椎管内肿瘤的报道。本研究旨在探讨补阳还五汤促进椎管内肿瘤术后患者功能恢复的作用机制, 从客观指标——神经元特异性烯醇化酶 (neuron-specific enolase, NSE)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平, 主观评分——美国脊髓损伤协会 (American Spinal Cord Injury Association, ASIA) 评分、日本骨科协会 (Japanese Orthopaedic Association, JOA) 评估治疗分数评分、患者获益 (缩短住院时间、减少脑脊液漏) 等方面评价补阳还五汤的作用, 为中医药在脊柱神经外科方面发挥作用提供临床依据。

## 资料与方法

1 诊断标准 椎管内肿瘤的诊断最佳标准为 MRI, 具体参照《椎管内肿瘤影像诊断价值与分析》<sup>[7]</sup>。椎管内肿瘤的临床表现、分类及病理类型等参照参考《神经外科学》<sup>[8]</sup>。

2 纳入标准 (1) 符合椎管内肿瘤的诊断标准; (2) 具有小学以上文化程度与阅读能力, 能够回答问题, 智能正常, 生活能力正常, 无社会功能缺陷, 无精神病史及严重心身疾病史; (3) 诊断明确后同意手

术者; (4) 年龄 18~65 岁; (5) 知情同意, 志愿参加并签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 合并有心血管、肝脏等严重原发性疾病患者; (2) 有严重过敏史、凝血异常等不能耐受手术者; (3) 合并严重椎间盘突出者, 不能确定责任病灶者; (4) 妊娠或哺乳期女性; (5) 精神病患者; (6) 有药物滥用病史; (7) 1 个月内参加过其他临床试验者; (8) 研究者认为不适合入选的其他情况 (近期 4 周内做过手术或腰部外伤史、有可能影响药物吸收的胃肠病变或者胃肠手术病史者等)。

4 剔除标准 (1) 误诊; (2) 受试者未按照方案执行, 研究过程中擅自停药、未曾服药、服用研究规定以外其他药物等; (3) 拒绝执行检测, 导致无法评价疗效。剔除病例不作疗效统计分析, 但至少接受 1 次治疗且有记录者, 可纳入不良反应分析。

5 脱落标准 (1) 不能遵循用药要求, 服药依从性差, 服药量不在规定服药量的 80%~120% 范围内; (2) 受试者自行退出、失访; (3) 研究者令其退出 (依从性差、出现严重的合并症和并发症、严重不良事件等); (4) 其他原因没有完成临床试验全程的观察的病例 (提前出院、转科、转院等)。脱落病例应作详细记录并进行统计分析, 具体做法为按照数据缺失处理原则, 采用均数填补, 期望最大化法则补充成为完整数据<sup>[9]</sup> 进行分析, 结果计入正式研究数据中。

6 一般资料 选择 2018 年 1 月—2019 年 12 月在广东省中医院珠海医院神经外科接受治疗的 60 例椎管内肿瘤患者, 采取区组随机化设计, 以入院时间 (每 4 个月左右) 作为配伍因素, 入院时间相邻的 10 位患者作为 1 个区组, 按照随机数字表法将 60 例患者分为试验组和对照组, 每组各 30 例, 同时为了避免选择性偏倚, 本研究采用按顺序编码、不透光、密封的信封作为随机分配方案隐匿的方法。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1、2。

表 1 两组一般资料比较

项目	试验组 (30 例)	对照组 (30 例)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
年龄 [岁, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	50.40 (13.89)	50.26 (13.15)	0.038*	0.970
性别 (例, 男/女)	16/14	13/17	0.601 <sup>△</sup>	0.438
病程 [月, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	20.70 (36.68)	30.70 (34.57)	-1.087*	0.280
肿瘤体积 [cm <sup>3</sup> , <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	10.14 (15.50)	11.17 (21.47)	-0.213*	0.830
术前 NSE [ng/mL, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	8.39 (2.31)	7.24 (3.75)	-1.257 <sup>▲</sup>	0.209
术前 CRP [mg/L, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	0.62 (3.27)	0.57 (1.26)	-0.547 <sup>▲</sup>	0.584
入院 JOA 评分 [分, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	15.13 (5.08)	15.73 (5.46)	-0.441*	0.661
入院 ASIA 评分 [分, <i>M</i> ( <i>IQR</i> )]	3.82 (0.71)	3.91 (0.73)	-0.401*	0.690

注: \**t* 值; <sup>△</sup>  $\chi^2$  值; <sup>▲</sup> *Z* 值

表 2 两组肿瘤性质及部位比较 [例 (%)]

组别	例数	肿瘤性质					肿瘤部位			
		神经鞘瘤	脊膜瘤	室管膜瘤	囊肿	其他	颈椎	胸椎	腰椎	骶椎
试验	30	10 (33.3)	3 (10.0)	3 (10.0)	5 (16.7)	9 (30.0)	3 (10.0)	5 (16.7)	10 (33.3)	12 (40.0)
对照	30	13 (43.3)	3 (10.0)	5 (16.7)	3 (10.0)	6 (20.0)	2 (6.7)	11 (36.7)	8 (26.7)	9 (30.0)
$\chi^2$				2.088					3.122	
<i>P</i>				0.770*					0.374*	

注: \*采用 Fisher 检验

本研究符合广东省中医院伦理委员会的相关规定, 已获批准实施 (No. BF2018-034-01)。

**7 治疗方法** 两组均采用椎管内占位切除术加常规用药<sup>[10]</sup>。治疗方案: 头孢曲松钠注射液 (1 g, 深圳华润九新药业有限公司, 批号: SH6818, 用法: 2 g, 静脉滴注, 每日 1 次, 总疗程为 1 周) 预防感染 + 地塞米松注射液 (5 mg/支, 遂城药业股份有限公司, 批号: 22001111, 用法: 10 mg, 静脉滴注, 每日 1 次, 后改为 5 mg, 静滴, 每日 1 次, 总疗程 6 日) 减轻神经炎性反应 + 兰索拉唑注射液 (30 mg, 山东罗欣药业集团, 批号: 520023091, 用法: 30 mg, 静脉滴注, 每日 1 次, 总疗程为 1 周) 护胃 + 5% 葡萄糖氯化钠注射液 (500 mg, 上海百特医疗有限公司, 批号 20060131, 用法: 500 mg, 静脉滴注, 每日 1 次, 总疗程为 1 周) 营养支持。

试验组在对照组基础上于术前 1 日开始服用补阳还五汤, 方药组成: 黄芪 (产自甘肃) 30 g 当归尾 (产自甘肃) 15 g 赤芍 (产自内蒙古) 15 g 地龙 (去土, 产自四川) 10 g 川芎 (产自四川) 10 g 红花 (产自新疆) 10 g 桃仁 (产自四川) 10 g, 所有中药饮片均由康美药业股份有限公司提供, 符合《中国药典 2015 版》相关规定, 均经严格鉴定, 质量合格, 符合用药标准, 统一由广东省中医院珠海医院自动煎药机进行常规煎煮, 并进行装袋, 每袋 150 mL, 早晚各 1 袋, 服用疗程为 10 日。嘱所有

患者住院期间注意卧床休息, 严禁外出, 清淡饮食, 严格按照医嘱执行治疗。

在研究过程中, 两组患者术后如果出现脑脊液漏, 则在拔管后采取俯卧位、术口加压包扎等方法促进术口愈合<sup>[11]</sup>。

### 8 观察指标及方法

**8.1 疗效评价及不良反应观察** 在术前及术后 72 h 内行脊柱 CT (640 螺旋 CT, 日本佳能公司, 术前评估脊柱骨质解剖情况, 术后评估椎板复位及内固定情况) 及 MRI (1.5T, 德国西门子公司, 明确患者脊椎椎管内肿瘤生长及手术切除情况) 平扫 + 增强扫描检查, 同时记录两组患者住院时间、引流管拔管时间、脑脊液漏的情况作为判断疗效的指标<sup>[12,13]</sup>。术后第 1、3、5、7、10 日对两组患者进行血常规、肝肾功能、凝血四项、电解质四项等检查作为安全性指标, 并记录患者出现的不良反应和异常情况。清晨约 7:00 抽取患者空腹肱静脉血 2 mL, 分离血清, 血常规采用全自动血常规分析仪 (希斯美康 1000i, 日本), 肝肾功能、电解质四项采用全自动生化分析仪 (罗氏 Cobas c702, 美国), 凝血四项采用凝血分析仪 (希斯美康 2000i, 日本), 以上血浆及时送检, 试剂盒均购于原厂配套试剂盒。

**8.2 血浆 NSE、CRP 水平检测** 清晨约 7:00 抽取患者空腹肱静脉血 2 mL, 肝素抗凝, 4 °C 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 置 -20 °C 环境下保存待测。

采用电化学发光法检测血浆 NSE 水平, 使用仪器为罗氏 Cobas e602; 采用免疫比浊法检测 CRP 水平, 使用仪器为罗氏 Cobas c702, 试剂盒均为美国罗氏 Cobas MPX 系列试剂盒。

**8.3 评分量表** 在手术前及术后 10 日以 ASIA<sup>[14]</sup> 评分评价两组患者治疗前后神经功能障碍情况, 以 JOA 评分<sup>[15,16]</sup> 评估治疗分数评价两组患者治疗前后分数改善情况。本研究采用 ASIA 评分中的感觉功能评定, 分浅感觉、痛觉和轻触觉三部分, 感觉正常为 2 分, 感觉异常为 1 分, 感觉消失为 0 分, 全身共 28 个关键感觉点, 痛觉左右各 56 分, 轻触觉左右各 56 分, 总分 224 分, 分数越高表明患者脊髓损伤程度越低。JOA 总评分颈椎最高 17 分, 腰椎最高为 29 分, 最低 0 分, 分数越低表明功能障碍越明显。同时根据手术前后 JOA 评分的差值进行疗效评价, 治疗改善率 (%) = [(术后评分 - 术前评分) / (29 或 17 - 术前评分)] × 100%, 改善率为 100% 时为治愈, 改善率 >60% 为显效, 25~60% 为有效, <25% 为无效<sup>[17]</sup>。

**9 不良反应评价** 不良反应与进行试验药物的因果关系判断按肯定、很可能、可能、可以及不可能五级标准进行评判。其中肯定有关、很可能有关、可能有关认为是药物相关不良反应<sup>[18]</sup>。

**10 统计学方法** 使用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析, 符合正态分布的数据中, 计数资料以率 (%) 的形式表示, 采用  $\chi^2$  检验、Fisher 精确检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组内前后比较以及两组之间的比较采用 *t* 检验, 不符合正态分布的两个独立样本比较数据采用基于秩次比较的非参数检验 -Wilcoxon 秩和检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

**1 研究流程 (图 1)** 治疗期间有 3 例病例脱落, 试验组 1 例术后提前出院, 1 例不能耐受中药汤剂, 对照组 1 例提前转康复科, 同时补充 3 例符合纳入标准的观察病例, 但补充病例不符合统计学原则, 故只做病例观察, 检测数据, 不计入正式研究数据进行分析。

**2 两组住院时间、拔管时间及脑脊液漏例数比**

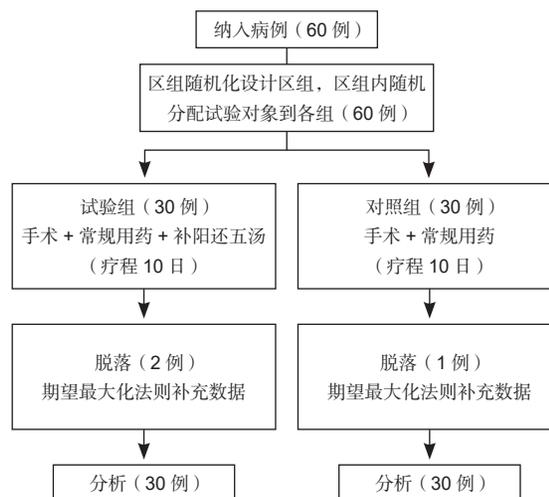


图 1 病例研究流程图

较 (表 3) 与对照组比较, 试验组住院时间、脑脊液漏例数均降低 ( $P < 0.05$ )。

**3 两组患者各时间点血浆 NSE 及 CRP 水平比较 (表 4、5)** 与本组术前比较, 试验组和对照组术后第 1、3、5、7、10 日血浆 CRP 水平升高 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ), 但呈逐渐下降趋势; 试验组术后第 3、5、7、10 日血浆 NSE 水平降低 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ), 对照组术后第 5、7、10 日血浆 NSE 水平降低 ( $P < 0.05$ )。与对照组同期比较, 试验组术后各时间点血浆 CRP 水平下降 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 术后第 3、7、10 日血浆 NSE 水平下降 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

表 3 两组住院时间、拔管时间及脑脊液漏例数比较

组别	例数	住院时间 [d, M (IQR)]	拔管时间 [d, M (IQR)]	脑脊液漏 (例)
试验	30	18.5 (4.00)	3 (0.25)	4
对照	30	22.0 (9.25)	4 (1.00)	11
Z		-2.137	-1.227	4.436
P		0.033	0.220	0.037

**4 各组患者 ASIA 评分及 JOA 评分比较 (表 6、7)** 与本组术前比较, 两组术后 ASIA 评分升高 ( $P < 0.001$ )。与对照组比较, 试验组 ASIA 差值、JOA 总有效率升高 ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ )。

**5 各组患者不良反应及随访结果** 两组患者术

表 4 各组患者各时间点血浆 CRP 水平比较 [mg/L, M (IQR)]

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后第 10 d
试验	30	0.62 (3.27)	14.13 (29.24)**	10.73 (15.69)**	6.76 (10.25)**	5.39 (8.84)**	3.43 (3.74)**
对照	30	0.57 (1.26)	31.92 (57.42)**	25.62 (51.19)**	15.29 (29.61)**	11.56 (14.09)**	8.85 (7.34)**
Z		-0.547	-2.129	-2.295	-2.935	-2.536	-4.215
P		0.584	0.033	0.009	0.003	0.011	0.000

注: 与本组术前比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.001$

表 5 各组患者各时间点血浆 NSE 水平比较 [mg/L, M (IQR)]

组别	例数	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后第 10 d
试验	30	8.39 (2.31)	7.31 (2.59)	6.13 (3.04) *	6.51 (3.63) **	5.21 (4.45) **	2.65 (5.14) **
对照	30	7.24 (3.75)	8.50 (6.02)	8.38 (6.93)	7.81 (6.31) *	6.86 (6.58) *	5.51 (5.52) *
Z		-1.257	-1.227	-2.122	-1.175	-2.048	-2.876
P		0.209	0.220	0.034	0.086	0.041	0.004

注:与本组术前比较, \*P<0.05, \*\*P<0.001

表 6 各组患者术前术后 ASIA 评分比较 [分, M (IQR)]

组别	例数	术前	术后	术前后差值	t	P
试验	30	128 (26)	149 (15)	15 (13.5) *	-4.707	<0.001
对照	30	139 (36.75)	144 (24)	5 (9)	-4.802	<0.001

注:与对照组比较, \*P<0.001

表 7 各组患者术前术后 JOA 评分疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
试验	30	7 (23.3)	8 (26.7)	13 (43.3)	2 (6.7)	28 (93.3) *
对照	30	4 (13.3)	6 (20.0)	11 (36.7)	9 (30.0)	21 (70.0)

注:与对照组比较, \*P<0.05

前术后各有 1 例出现胃部不适, 考虑与手术后应激反应明显, 予口服四磨汤口服液后症状消失, 未见其他明显不良反应。术后半年研究者对每位观察病例进行电话随访, 询问症状改善及病情恢复状况, 未出现病情反复或加重情况。

### 讨 论

椎管内肿瘤是脊柱神经外科常见病, 手术作为治疗该病种的有效手段存在一定的并发症, 因此术后并发症的防治及功能恢复非常关键。本研究结果表明在椎管内肿瘤围手术期结合补阳还五汤可以减少脑脊液漏、缩短住院时间, 改善症状及减轻神经损伤等作用。

中医学尚无明确关于椎管内肿瘤的记载, 根据该病的发病部位、特点等, 笔者以“督脉病”为关键词检索中国知网 (CNKI) 数据库及维普数据库, 选择了 33 篇关于督脉病的文献报道, 通过归纳整理, 发现椎管内肿瘤与督脉病高度相符, 应属于传统医学“督脉病”的范畴。督脉是腰与脊髓联系周身, 维系生命活动的网络基础<sup>[19]</sup>。督脉为“阳脉之海”, 有温煦、推动腰脊部气血的作用, 因此督脉发病表现为阳气功能失司, 阳虚气滞导致痰凝血瘀等产生并最终发为椎管内肿瘤。故椎管内肿瘤的病机首先责之督脉“阳虚气滞”。

笔者在临床工作中发现, 虽然椎管内肿瘤在术前辨证有虚有实, 或虚实夹杂, 但本质上以“阳虚气滞”为根本, 尤其术后以阳虚气滞证型最为普遍。而补阳还五汤系清代名医王清任所创立的补气活血法代表方

剂, 始见其著作《医林改错》。其组方包括七味中药, 分别是生黄芪、当归尾、赤芍、川芎、地龙、桃仁、红花。本方以补气活血立法, 临床广泛用于治疗具有“气虚血瘀”病机特点的各类病证, 如中风后遗症、坐骨神经痛、多发性神经炎等, 疗效显著。本研究选取本方, 取其补阳化瘀之意, 治疗“阳虚气滞”病机特点的椎管内肿瘤术后患者, 可谓病症相符<sup>[20]</sup>。

本研究采用补阳还五汤干预椎管内肿瘤围手术期治疗, 是以临床实践和文献研究为出发点。现代研究发现, 补阳还五汤具有修复周围神经系统病变、抑制肢体缺血再灌注损伤、促进神经传导、修复神经损伤、改善神经肌萎缩等作用<sup>[21]</sup>, 说明该方对改善神经功能障碍有积极作用。其组方中的黄芪、当归等单味药具有明显抗肿瘤、提高免疫力等作用<sup>[22,23]</sup>。苏新平等<sup>[24]</sup>通过动物研究发现补阳还五汤可增加兔脑脊液漏模型局部相关因子的表达, 促进硬脊膜愈合。廖柏松等<sup>[25]</sup>研究发现补阳还五汤能在营养脊髓神经的同时起到抑制和延缓脊髓神经细胞死亡的作用。武大为等<sup>[26]</sup>研究发现腰椎间盘突出症合并马尾神经损伤术后患者采用补阳还五汤加减治疗, 可促使患者神经功能尽快恢复, 治疗效果较好, 值得推广。以上文献研究说明该方在改善椎管内肿瘤患者症状方面具有明显效果。该方在本研究中起作用的具体机制可能与以下研究结论有关: 林晓敏等<sup>[27]</sup>通过实验研究发现补阳还五汤可促进脊髓损伤后基膜重塑和微血管重建, 其机制为通过调控 I 型胶原蛋白和 IV 型胶原蛋白的表达。缪霆等<sup>[28]</sup>通过研究证实补阳还五汤能通过激活 CBR2 同时下调 GFAP 活化来调节神经炎症, 从而起到神经镇痛作用。胡辉等<sup>[29]</sup>通过体外研究发现补阳还五汤可通过上调 miRNA-210 表达来激活 VEGF 信号通路, 从而促进人脑微血管内皮细胞血管生成等等。

CRP 是一种急性时相蛋白, 是一项炎症反应中的重要指标<sup>[30]</sup>, 有文献报道该指标对腰椎术后感染有预测作用<sup>[31]</sup>。NSE 属烯醇化酶的同功酶, 在神经肿瘤中能起到很好的标记作用<sup>[32]</sup>。当体内有炎性刺激、感染、肿瘤因素等情况时上述两种指标可以明显

升高, 因此监测其变化可以有效了解椎管内肿瘤的手术效果及并发症的情况<sup>[33]</sup>。试验组术前 1 日服用补阳还五汤, 符合围手术期中医药干预的理念<sup>[34]</sup>, 刘丹琼<sup>[35]</sup>通过研究补阳还五汤对骨折手术后患者凝血状态发现, 术前、术后第 1 日凝血指标比较无明显差异, 说明术前服用该方对手术凝血功能无明显影响。术后第 7 日和 14 日差异明显, 能改善凝血状态, 从而降低患 DVT 的风险。本研究结果提示补阳还五汤在术后改善 NSE、CRP 水平方面优于传统西医方案, 提示该方能够有效改善神经功能障碍及减少神经组织炎性反应的产生, 尤其对于 CRP 指标控制明显, 术后第 1 日两组 NSE 水平无明显差异, 提示补阳还五汤在减轻神经功能障碍方面效果不能立竿见影, 是否可以通过使其组方优化, 达到最佳效果, 有待进一步临床实践。ASIA 评分及 JOA 评分均是临床上评价脊髓及神经功能的常用标准, 可在一定程度上反应患者脊髓神经功能损伤的程度。本研究发现, 常规方法结合补阳还五汤能更好地减轻脊髓神经损伤、改善症状, 且补阳还五汤不会增加临床上不良反应发生率, 具有良好的安全性。两组术后拔管时间差异无统计学意义, 考虑与医师担心引流管留置时间过长引起感染, 术后 3~4 日拔除引流管有关。

综上所述, 椎管内肿瘤的中医病机与督脉“阳虚气滞”有关, 补阳还五汤以黄芪为主药, 补益元气, 并通过辅药共奏补气化痰之功效, 从而达到治疗本病的目的。本研究通过检测血浆 CRP、NSE 水平, 进行 ASIA、JOA 评分得出结论: 补阳还五汤干预椎管内肿瘤围手术期治疗, 可改善症状, 缩短住院时间, 促进神经功能恢复, 其机制可能与减轻炎性反应、修复神经损伤等有关, 值得在临床中推广使用。

**利益冲突:** 无利益冲突。

#### 参 考 文 献

- [1] Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004-2007[J]. *Cancer*, 2012, 118 (17): 4220-4227.
- [2] Nemeiko I, Borgstedt-Bakke JH, Wichmann TO, et al. Characteristics and outcomes in patients with primary intraspinal tumours[J]. *Dan Med J*, 2019, 66 (3): A5534.
- [3] 雷紫雄, 李浩森, 魏大年, 等. 显微镜下切除胸椎管内肿瘤围手术期并发症分析[J]. *临床医药文献杂志(电子版)*, 2019, 6 (77): 85-86.
- [4] 李建刚. 中医治疗腰硬联合麻醉术后腰背疼痛临床观察[J]. *光明中医*, 2020, (10): 1493-1494.
- [5] 李静波, 王俊杰, 王慧敏, 等. 慢性鼻-鼻窦炎伴鼻息肉围手术期中医药替代激素治疗的疗效观察[J]. *中药材*, 2019, 42 (3): 676-679.
- [6] 赵萃, 毕锋莉, 崔静. 基于络病理论指导的补阳还五汤加味对腰椎间盘突出症术后康复的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26 (8): 124-129.
- [7] 王海波. 椎管内肿瘤影像诊断价值与分析[J]. *实用医学影像杂志*, 2020, 21 (1): 18-21.
- [8] 王忠诚主编. *神经外科学* [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2013: 963-965.
- [9] 张抗, 李文元, 冯硕, 等. 临床试验中脱落、退出和失访病例的统计学处理和报告规范[J]. *中医杂志*, 2016, 57 (14): 1204-1207.
- [10] 杜瑞. 椎管成形术治疗胸腰椎椎管内肿瘤的研究进展[J]. *医学综述*, 2011, 17 (20): 3103-3105.
- [11] 王勇, 杨泉雄. 腰椎术后迟发性硬脊膜撕裂所致脑脊液漏的发病及治疗[J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9 (4): 259-264.
- [12] 康友伟, 杨雪飞, 于滨生. 腰椎术后脑脊液漏治疗的研究进展[J]. *脊柱外科杂志*, 2020, 18 (4): 278-281.
- [13] 王丛, 李玉华, 肖涛. 两种缝合方法在胸腰椎骨折后路手术中的随机对照研究[J]. *世界最新医学信息文摘(电子版)*, 2018 (76): 3-5.
- [14] Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011) [J]. *J Spinal Cord Med*, 2011, 34 (6): 535-546.
- [15] Yonenobu K, Abumi K, Nagata K, et al. Interobserver and intraobserver reliability of the Japanese Orthopaedic Association Scoring System for evaluation of cervical compression myelopathy[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26 (17): 1890-1895.
- [16] Fujiwara A, Kobayashi N, Saiki K, et al. Association of the Japanese Orthopaedic Association score with the Oswestry Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire, and short-form 36[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28 (14): 1601-1607.

- [ 17 ] 郝帅, 宋启民. 多模式电生理监测在腰骶段椎管内肿瘤显微切除手术中的应用探讨 [J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17 ( 8 ): 819-824.
- [ 18 ] 雷燕, 田元祥, 杨静, 等. 抗感冒处方治疗感冒风热证有效性的临床随机对照试验 [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 ( 2 ): 178-183.
- [ 19 ] 周德生, 谢清. 基于督脉理论辨治脊髓疾病——中医脑病理论与临床实证研究 ( 八 ) [J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39 ( 8 ): 929-936.
- [ 20 ] 刘军, 万豫尧, 林定坤, 等. 中西医结合治疗椎管内肿瘤 30 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2001, 7 ( 6 ): 366-367.
- [ 21 ] 徐晟, 华文进. 补阳还五汤治疗糖尿病周围神经病变研究进展 [J]. 中医学, 2020, 9 ( 2 ): 92-97.
- [ 22 ] 毛倩倩, 林久茂. 黄芪多糖抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中医药通报, 2020, 19 ( 4 ): 69-72.
- [ 23 ] 翟凡叶, 汤磊磊, 王立宇, 等. 当归及其活性成分对肿瘤微环境免疫功能的影响及其抗肿瘤作用机制研究概况 [J]. 山西中医药大学学报, 2020, 21 ( 1 ): 77-78.
- [ 24 ] 苏新平, 黄刚, 许辉, 等. 补阳还五汤对兔脑脊液漏模型 VEGF 表达的影响 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33 ( 1 ): 146-148.
- [ 25 ] 廖柏松, 胡燕, 杨浩, 等. 补阳还五汤对脊髓及背根神经节细胞的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997 ( S1 ): 111-112.
- [ 26 ] 武大为, 卫军, 刘晋平. 补阳还五汤治疗腰椎间盘突出并马尾神经损伤临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35 ( 2 ): 219-221.
- [ 27 ] 林晓敏, 潘伟滨, 吴玉琼, 等. 补阳还五汤对脊髓损伤后 I 型胶原蛋白和 IV 型胶原蛋白表达的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23 ( 31 ): 4986-4991.
- [ 28 ] 缪霆, 孟宪泽, 何宏, 等. 补阳还五汤对紫杉醇诱导的大鼠外周神经痛模型的治疗作用与其机制的探究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40 ( 5 ): 595-601.
- [ 29 ] 胡辉, 储利胜, 孙斯琪, 等. 补阳还五汤上调 miRNA-210 表达促进人脑微血管内皮细胞血管生成 [J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38 ( 2 ): 227-231.
- [ 30 ] Del Giudice M, Gangestad SW. Rethinking IL-6 and CRP: Why they are more than inflammatory biomarkers, and why it matters [J]. Brain Behav Immun, 2018, 70: 61-75.
- [ 31 ] Wang T, Wang H, Yang DL, et al. Factors predicting surgical site infection after posterior lumbar surgery: A multicenter retrospective study [J]. Medicine ( Baltimore ), 2017, 96 ( 5 ): e6042.
- [ 32 ] Isgrò MA, Bottoni P, Scatena R. Neuron-specific enolase as a biomarker: Biochemical and clinical aspects [J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 867: 125-143.
- [ 33 ] Haque A, Polcyn R, Matzelle D, et al. New insights into the role of neuron-specific enolase in neuro-inflammation, neurodegeneration, and neuroprotection [J]. Brain Sci, 2018, 8 ( 2 ): 33.
- [ 34 ] 陈志强. 围手术期快速康复的研究进展与展望 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2012, 18 ( 6 ): 547-552.
- [ 35 ] 刘丹琼. 补阳还五汤对胫骨平台骨折术后气虚血瘀证凝血功能及血流变指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 ( 11 ): 2735-2738.

( 收稿: 2020-08-16 在线: 2021-05-10 )

责任编辑: 赵芳芳