

补肾壮骨方加减治疗强直性脊柱炎疗效观察

张楠 张英泽 陶庆文 阎小萍

摘要 目的 观察补肾壮骨方加减治疗强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)的临床疗效及安全性。**方法** 选择 96 例 2010 年 5 月—2011 年 5 月中日友好医院门诊 AS 肾虚寒湿证或肾虚湿热证患者,按 1:1 随机分中药组及西药组。中药组 48 例,按证型分为:肾虚寒湿证组(A 组,22 例,补肾壮骨祛寒汤+西药安慰剂)及肾虚湿热证组(B 组,26 例,补肾壮骨清化汤+西药安慰剂);西药组 48 例,按证型分为肾虚寒湿证组(C 组,27 例,SASP 加中药安慰剂)及肾虚湿热证组(D 组,21 例,SASP+中药安慰剂)。各组均治疗 12 周。观察治疗前后 AS 患者总和指数(BAS-G)、AS 功能指数(BASFI)、AS 疾病活动指数(BASDAI)、脊柱痛、夜间痛、中医证候评分、枕墙距、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、ESR、CRP,以 ASAS20、ASAS50、ASAS70、BASDAI50 及中医疗效评价标准进行临床疗效评价。**结果** 与本组治疗前比较,各组治疗后 BAS-G、BASFI、BASDAI、脊柱痛、夜间痛、中医证候评分、指地距、Schober 试验、ESR 及 CRP 均改善($P < 0.01$, $P < 0.05$),A、C 两组治疗后胸廓活动度、脊柱活动度均改善($P < 0.01$, $P < 0.05$);B 组治疗后枕墙距、脊柱活动度均改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与 C 组比较,A 组治疗后 BAS-G、BASFI、BASDAI、脊柱痛、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、ESR、CRP 均改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。与 D 组比较,B 组治疗后 BASFI、BASDAI、脊柱痛、夜间痛、中医证候、指地距、枕墙距、脊柱活动度、Schober 试验、ESR 改善($P < 0.01$, $P < 0.05$)。中药组总有效率、ASAS20、ASAS50、ASAS70 及 BASDAI50 高于西药组($P < 0.05$)。**结论** 运用补肾壮骨方加减治疗 AS 在改善 AS 患者的症状、体征、中医证候评分和实验室炎性活动指标方面疗效明显优于 SASP。

关键词 补肾壮骨方;强直性脊柱炎;肾虚寒湿证;肾虚湿热证;疗效观察

Treatment of Ankylosing Spondylitis by Modified Bushen Zhuanggu Recipe: a Clinical Observation
ZHANG Nan, ZHANG Ying-ze, TAO Qing-wen, and YAN Xiao-ping Department of Rheumatology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing (100029), China

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect and safety of modified Bushen Zhuanggu Recipe (BZR) in treating ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Recruited were 96 AS outpatients of Shen deficiency induced cold-dampness syndrome (SDCDS) or Shen deficiency dampness-heat syndrome (SDDHS) at clinics of China-Japan Friendship Hospital from May 2010 to May 2011. They were randomly assigned to the traditional Chinese medicine (TCM) treatment group and the Western medicine (WM) treatment group in the ratio of 1:1. Those in the TCM treatment group were syndrome typed as the SDCDS group (group A, 22 cases, treated by Bushen Zhuanggu Quhan Decoction + WM placebos) and the SDDHS group (group B, 26 cases, treated by Bushen Zhuanggu Qinghua Decoction + WM placebos). Those in the WM treatment group were syndrome typed as SDCDS group (group C, 27 cases, treated by SASP + TCM placebos) and the SDDHS group (group D, 21 cases, treated by SASP + TCM placebos). Totally 12 weeks consisted of one therapeutic course. BAS-G, BASFI, BASDAI, spine pain, pain at night, TCM symptom score, distance between occipital and wall, distance between finger and ground, thoracic activity, spine activity, Schober test, ESR, CRP were observed as the observing indices; ASAS20, ASAS50, ASAS70, BASDAI50, and criteria of TCM were explored for clinical evaluation and safety evaluation.

基金项目:国家中医药管理局基金资助项目(No. 200807031)

作者单位:卫生部中日友好医院中医风湿病科(北京 100029)

通讯作者:阎小萍, Tel: 010-84205051, E-mail: yanxiaoping1688@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2013.12.1611

ation. Results In comparison with the same group before treatment, BAS-G, BASFI, BASDAI, spine pain, pain at night, TCM syndrome score, distance between finger and ground, Schober test, ESR, and CRP were improved after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In group A and C, thoracic activity and spine activity were getting better ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In group B distance between occipital and wall and spine activity were getting better ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In comparison with group C, BAS-G, BASFI, BASDAI, spine pain, distance between finger and ground, thoracic activity, spine activity, Schober test, ESR, CRP were getting better in group A after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In comparison with group D, BASFI, BASDAI, spine pain, pain at night, distance between finger and ground, distance between occipital and wall, spine activity, Schober test, and ESR were getting better in group B after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The total effective rate, ASAS20, ASAS50, ASAS70, and BASDAI50 were higher in the TCM treatment group than in the WM treatment group ($P < 0.05$). Conclusion Modified BZR was more effective than SASP method in relieving clinical symptoms and signs, TCM syndrome scores, and inflammatory activity indicators of AS patients.

KEYWORDS Bushen zhuanggu Recipe; ankylosing spondylitis; Shen deficiency induced cold-dampness syndrome; Shen deficiency dampness-heat syndrome; efficacy observation

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是常见的风湿性疾病,病变主要累及骶髂关节和脊柱。AS 属于中医学“痹病”范畴,又称“大偻”、“骨痹”、“竹节风”。目前临床常用非甾体抗炎药、改善病情药物如柳氮磺吡啶(SASP)、沙利度胺、甲氨蝶呤(MTX)及糖皮质激素、生物制剂等,但这些药长期应用造成肝肾功能、胃肠道及其他一些毒副作用,有的药物价格昂贵,患者依从性差。本研究采用补肾壮骨方治疗 AS,取得了一定疗效,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证分型标准 AS 诊断标准参照美国风湿病学会 1984 年修定的纽约标准^[1]。中医“大偻”诊断及辨证分型参考《强直性脊柱炎》^[2]。具备以下主症加次症 2 项或 2 项以上可分别诊断肾虚寒湿证和肾虚湿热证。主症:腰、臀、胯僵硬、疼痛,仰俯受限,颈项脊背僵硬、疼痛,甚则腰脊僵直或变形,活动受限,行走、坐卧不能,活动后可缓解;肾虚寒湿证次症:膝腿痛或膝腿疲软无力,畏寒喜暖、得热则舒,俯仰受限或伴活动不利,男子阴囊寒冷或女子白带寒滑,舌苔薄白或白厚,脉多沉弦或沉弦细,尺弱。肾虚湿热证次症:身热不扬、绵绵不解,汗出心烦,脘闷纳呆,口苦黏腻,口干渴而不欲饮,大便溏软或黏滞不爽,小便黄赤,关节红肿灼热痛,关节腔有积液,屈伸活动受限,舌质偏红,苔腻或黄腻,脉滑细或滑数。

2 纳入、排除及脱落标准 纳入标准:符合诊断标准;年龄 16~55 岁;骶髂关节 X 线分级 $\geq$ II 级;经伦理委员会批准,签署知情同意书。排除标准:妊娠或哺乳期;合并有心、脑血管、肝、肾和造血系统等严重

原发性疾病及精神病;晚期严重关节畸形、残废;伴有其他血清阴性脊柱关节病、或合并有其他风湿病;2 周内曾使用非甾体类抗炎药(NSAIDs),或 1 个月内使用 SASP、MTX、来氟米特(Lef)等慢作用药,或 3 个月内使用生物制剂。脱落标准:试验中受试者不能耐受,经医生判断应停止试验;受试者依从性差,未按规定要求服药;加服其他药物,影响疗效判断;临床资料不全;受试者自行退出。

3 一般资料 选择 96 例 2010 年 5 月—2011 年 5 月就诊于中日友好医院门诊 AS 肾虚寒湿证或肾虚湿热证患者,用计算机进行区组随机,产生随机号,按照 1:1 比率将患者随机分中药组及西药组。中药组 48 例,按证型分为:肾虚寒湿证组(A 组,22 例)及肾虚湿热证组(B 组,26 例)。西药组 48 例,按证型分为肾虚寒湿证组(C 组,27 例)及肾虚湿热证组(D 组,21 例)。中药组共 47 例,男 33 例,女 14 例,年龄 17~43 岁,平均年龄 (30.3 ± 8.4) 岁,病程 7 个月~11 年,平均病程 7.25 年。西药组共 46 例,男 32 例,女 14 例,年龄 18~66 岁,平均年龄 (31.9 ± 10.5) 岁,病程 5 个月~23 年,平均病程 8.36 年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 治疗方法 采用随机、双盲双模拟、对照方法。A 组予补肾壮骨祛寒汤(治法:补肾壮骨、祛寒除湿、散风活血、强壮筋骨,组成:狗脊 20 g 骨碎补 20 g 补骨脂 15 g 淫羊藿 10 g 杜仲 20 g 续断 20 g 桑寄生 30 g 桂枝 12 g 白芍 12 g 知母 12 g 熟地 12 g 炙山甲 10 g)加西药模拟剂;B 组予补肾壮骨清化汤(治法:补肾壮骨、清热除湿、祛风通络,组成:狗脊 20 g 苍术 10 g 炒黄柏 12 g 知母 15 g

薏苡仁 30 g 忍冬藤 30 g 桑枝 20 g 络石藤 20 g 防风 12 g 羌活 12 g 独活 10 g) 加西药模拟剂。中药每日 1 剂,水煎取汁 300 mL,分早、晚两次口服;西药模拟剂每次 4 粒,每天 2 次。C、D 组均口服柳氮磺胺吡啶片(salicylazosulfapyridine, SASP, 维柳芬, 0.25 g, 上海中西三维药业有限公司, 批号: 20100203), 每次 1 g, 每天 2 次, 中药模拟剂每天 1 剂,水煎取汁 300 mL,分早晚两次口服。

4 组疗程均为 12 周。治疗药物(中药汤剂)及焦糖模拟剂来自中日友好医院制剂室统一制作,由中日友好医院中医风湿病科统一配送。SASP 淀粉模拟剂由上海三维制药有限公司制作,由中日友好医院中医风湿病科统一配送。保证研究对象和研究者对服用药物双盲。试验药物的包装编码均由统计单位专人完成,设盲过程有文字记录并由设盲人员签字,盲底经统计单位工作人员制作密封,一式两份,应急信件(仅限紧急揭盲用)由研究单位主要研究者保存。临床试验过程中发生紧急情况需要确认受试者使用的药物名称时,经本中心主要研究者许可后可拆阅应急信件,并做详细记录和说明。

5 观察指标及方法 完成临床观察后,停服药物,随访半年。

5.1 主要指标 观察治疗前后各组 AS 疾病活动指数(the Bath Ankylosing Spondylitis Indices of disease activity, BASDAI^[3])、AS 功能指数(the Bath Ankylosing Spondylitis Indices of functional status, BASFI^[4])、AS 患者总和指数(the Bath Ankylosing Spondylitis Indices of overall well-being, BAS-G^[5])、夜间痛^[6]、脊柱痛^[6]、中医证候评分。中医证候评分标准:每个中医主症按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)记分,每个次症按有、无分别记为 1 分、0 分。

5.2 次要指标 观察各组治疗前后枕墙距^[6]、指地距^[6]、胸廓活动度^[6]、脊柱活动度^[6]、Schober 试验^[6]、血沉(ESR, 采用魏氏法测定)、C 反应蛋白(CRP, 采用速率散射比浊法)。枕墙距:患者背部靠墙直立,双足跟紧贴墙壁,双腿伸直,膝部尽量不要弯曲,挺胸、收颌,双眼向前平视,测量患者枕骨结节与墙壁之间的水平距离(cm, 正常应为 0 cm, 若 >0 cm, 即枕部触不到墙面,则为异常)。指地距:患者直立,双足并拢,保持双膝伸直,尽量向下弯腰,两臂下垂伸直,双手尽量下伸,测量指尖与地面间的距离(cm, 正常人应可指尖触地,指地距为 0 cm, AS 患者由于脊柱病变,往往指尖不能触地,甚至不能弯腰)。胸廓活

动度:患者直立,用带刻度的软尺测其第 4 肋间隙水平(妇女测乳房下缘),尽力呼气与尽力吸气时胸围之间的差值,以 cm 计(正常应 >5 cm, 若 <5 cm 者为异常,表明患者胸廓受累)。脊柱活动度:测量器由两支长 42 cm 的金属杆构成,一端为可滑动连结,另一端 12 cm 处弯曲 35°, 其中一支末端连有 180° 的量角器。检查时将患者直立,双脚并拢,将脊柱活动度测量器量角器一端圆心与髂后上嵴连线和脊柱交接点处重合,另一端放至第七颈椎棘突处,记录直立时量角器角度,嘱患者尽力向前直膝弯腰,同时双足并拢、双膝直立、两臂下垂,记录此时量角器角度,计算二者角度之差,单位以度计。正常人 >40°, 若 <40° 者为异常。Schober 试验:患者直立,背部朝向检查者,在患者背部正中线髂后嵴水平作一标记为零,向下 5 cm 作标记,向上 10 cm 再作另外一个标记,然后令患者在保持双膝伸直的状态下尽量向下弯腰,测量两个标记间的距离变化,以 cm 计。正常人增加 >4 cm, 若增加 <4 cm, 则提示腰椎活动度降低。

5.3 疗效判定 疗效评定选用强直性脊柱炎国际工作组评价标准(Assessment in Ankylosing Spondylitis International Working Group Criteria, ASAS) 20%、50%、70% (ASAS20、ASAS50、ASAS70)^[4]改善的患者比例, AS 疾病活动指数(AS disease activity index, BASDAI) 改善达到 50% (BASDAI50)^[7]的受试者比例; ASAS20: (1) 与初诊值相比, 以下 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% 改善的一项, 与初诊相比无恶化。ASAS50: (1) 与初诊值相比, 以下 4 个指标中有 3 个改善至少达到 50%, 并且绝对分值至少有 1 分的进步; (2) 上述指标中未能达到 50% 改善的一项, 与初诊相比无恶化。ASAS70 界定为: (1) 与初诊值相比, 以上 4 个指标中有 3 个改善至少达到 70%, 并且绝对分值至少有 1 分的进步; (2) 上述指标中未能达到 70% 改善的一项, 与初诊相比无恶化。4 个主要评价指标: 患者总体评价(VAS 评分)、脊柱疼痛(VAS 评分)、功能指数(BASFI)、脊柱炎症(BASDAI 后两项的平均值)。疗效判定标准参照国家中医药管理局《中医病症诊断疗效标准》^[8], 显效: 中医临床症状、体征明显改善, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 ≥ 70%; 好转: 中医临床症状、体征明显改善, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 ≥ 50%; 有效: 中医临床症状、体征均有好转, 中医证候积分、ESR 或 CRP 减少 ≥ 30%; 无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 中医证候

积分、ESR 或 CRP 减少 <30%。

5.4 安全性指标 包括不良事件、不良反应、生命体征检查和实验室检查(血、尿、便常规,肝、肾功能,心电图)。

6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件,计量指标采用 $\bar{x} \pm s$ 、中位数描述,计数指标采用例数及百分数描述。计量资料的比较采用配对 t 检验Wilcoxon 符号秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 B 组脱落 1 例(2.13%),因未能坚持用药,自动退出试验;C 组脱落 2 例(4.35%),其中 1 例因为肝功能异常退出试验,1 例因为未按规定要求,加用其他药物,退出试验。

2 各组治疗前后主要指标比较(表 1) 与本组治疗前比较,各组治疗后各指标均降低($P < 0.01, P < 0.05$)。与 C 组比较,A 组治疗后 BAS-G、BASFI、BASDAI、脊柱痛改善($P < 0.01, P < 0.05$)。与 D 组

比较,B 组治疗后 BASFI、BASDAI、脊柱痛、夜间痛、中医证候均改善($P < 0.01, P < 0.05$)。

3 各组治疗前后次要指标比较(表 2) 与本组治疗前比较,A、C 两组治疗后指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、中医证候、ESR 及 CRP 均改善($P < 0.01, P < 0.05$);B 组治疗后枕墙距、指地距、脊柱活动度、Schober 试验、ESR 及 CRP 均改善($P < 0.01, P < 0.05$);D 组治疗后指地距、Schober 试验、ESR、CRP 均改善($P < 0.05$)。与 C 组比较,A 组治疗后指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、ESR、CRP 改善($P < 0.05$)。与 D 组比较,B 组指地距、枕墙距、脊柱活动度、Schober 试验、ESR 改善($P < 0.05$)。

4 中、西药组疗效比较(表 3) 中药组总有效率高于西药组($P < 0.05$)。

5 中、西药组 ASAS20、ASAS50、ASAS70 及 BASDAI50 比较(表 4) 与西药组比较,中药组 ASAS20、ASAS50、ASAS70 及 BASDAI50 均改善($P < 0.05$)。

表 1 各组治疗前后主要指标比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	BAS-G	BASFI	BASDAI	脊柱痛	夜间痛	中医证候
A	22	治疗前	5.4 ± 1.6	3.0 ± 2.3	4.6 ± 1.7	4.7 ± 2.4	3.7 ± 2.9	44.3 ± 16.5
		治疗后	3.6 ± 1.3 **Δ	1.6 ± 1.4 **Δ	2.5 ± 1.5 **Δ	3.6 ± 1.6 **ΔΔ	2.1 ± 2.0 *	24.8 ± 13.6 **
C	25	治疗前	6.0 ± 1.8	3.2 ± 2.3	4.8 ± 2.7	5.2 ± 2.0	3.5 ± 2.9	42.7 ± 17.6
		治疗后	4.5 ± 0.8 *	2.2 ± 1.5 *	3.8 ± 1.2 *	4.5 ± 1.6 *	2.5 ± 2.5 *	26.6 ± 12.7 *
B	25	治疗前	5.9 ± 1.4	4.3 ± 2.6	4.7 ± 1.9	5.2 ± 1.9	4.3 ± 2.7	43.7 ± 16.7
		治疗后	3.5 ± 1.4 *	2.4 ± 1.4 **ΔΔ	2.7 ± 1.4 **ΔΔ	1.5 ± 1.5 **ΔΔ	2.3 ± 2.2 * Δ	24.8 ± 12.9 **Δ
D	21	治疗前	6.5 ± 1.7	5.8 ± 2.5	5.5 ± 1.9	6.2 ± 2.3	5.9 ± 2.5	56.2 ± 24.2
		治疗后	4.3 ± 1.9 *	4.0 ± 2.5 *	4.5 ± 2.0 *	3.6 ± 2.0 *	3.2 ± 2.6 *	34.5 ± 20.9 *

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

表 2 各组治疗前后次要指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	枕墙距 (cm)	指地距 (cm)	胸廓活动度 (cm)	脊柱活动度 (°)	Schober 试验 (cm)	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)
A	22	治疗前	2.4 ± 5.4	11.0 ± 13.1	2.1 ± 1.2	30.5 ± 10.5	3.2 ± 2.6	21.0 ± 22.6	6.5 ± 8.1
		治疗后	0.8 ± 1.5	6.3 ± 8.6 **Δ	3.5 ± 2.0 * Δ	45.2 ± 7.9 **Δ	6.6 ± 2.9 **Δ	13.3 ± 10.8 **Δ	4.0 ± 7.0 * Δ
C	25	治疗前	3.7 ± 5.9	14.6 ± 14.1	2.6 ± 1.3	32.1 ± 13.3	4.1 ± 1.8	21.6 ± 18.5	12.3 ± 14.1
		治疗后	4.8 ± 9.6	12.6 ± 10.1 * Δ	2.7 ± 1.3 *	36.7 ± 12.9 * Δ	4.4 ± 1.8 *	15.3 ± 11.8 *	9.5 ± 11.6 *
B	25	治疗前	2.4 ± 5.4	15.4 ± 16.8	3.8 ± 1.8	22.5 ± 10.7	4.6 ± 1.9	34.1 ± 23.3	8.1 ± 9.7
		治疗后	2.2 ± 3.5 * Δ	11.9 ± 16.4 **Δ	3.9 ± 1.8	40.0 ± 11.2 **Δ	5.1 ± 2.0 **ΔΔ	21.9 ± 16.9 * Δ	7.4 ± 9.9 *
D	21	治疗前	3.7 ± 5.9	17.1 ± 16.0	3.3 ± 1.1	36.6 ± 15.2	5.9 ± 6.7	36.5 ± 28.1	8.2 ± 14.4
		治疗后	3.7 ± 3.2	12.9 ± 16.2 *	3.6 ± 1.3	37.9 ± 12.2	5.1 ± 2.7 *	25.4 ± 19.8 *	4.6 ± 6.6 *

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

表 3 中、西药组疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	好转	有效	无效	总有效
中药	47	8(17.0)	15(31.9)	21(44.7)	3(6.4)	44(93.6) *
西药	46	4(8.7)	11(23.9)	19(41.3)	12(26.1)	34(73.9)

注:与中药组比较, * $P < 0.05$

表 4 中、西药组 ASAS20、ASAS50、ASAS70 及 BASDAI50 比较 [例(%)]

组别	例数	ASAS20	ASAS50	ASAS70	BASDAI50
中药	47	44(93.6) *	31(66.0) *	16(34.0) *	32(68.1) *
西药	46	30(65.2)	18(39.1)	6(13.0)	21(45.7)

注:与西药组比较, * $P < 0.05$

6 安全性评价 1 例(C 组)患者出现肝功能异常退出试验, 3 例(B 组 1 例,C 组 2 例)患者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(A 组 2 例,B 组 1 例,C 组 1 例)患者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、尿常规, 肝、肾功能, 心电图等安全指标均正常。

讨 论

AS 是一种原因不明的慢性进行性炎性疾病, 侵犯脊柱关节和邻近软组织, 早期病变常发生在骶髂关节并可累及整个脊柱而致强直和畸形^[9]。

阎小萍教授继承焦树德教授的学术思想, 结合自己的临床经验, 结合“尪痹”和《内经·痹论》^[10]“肾痹者善胀, 尻以代踵, 脊以代头”等论述, 提出: AS 相关的中医病名——“大傜”。大傜即指病情深重、脊柱弯曲、背俯, 甚至使人尪羸失去生活能力的疾病。AS 病变部位以腰、骶、骨关节为主^[11], 腰为肾之府。脊柱属督脉经, 寒邪深侵时, 肾督二经同受寒邪侵, 日久发为大傜。肾精不足, 则髓无以化生, 髓不足, 则骨失其养, 且肾精不足无以化生肾阳、肾阴, 肾阳不足, 肾失温煦, 骨之生长失其动力; 肾阴不足, 骨失濡养, 而质松质脆。因此, 补肾强督法应贯穿于 AS(大傜)的治疗始终。

在治疗 AS 缓解病情药中应用最多的是 SASP, 它对外周关节炎、葡萄膜炎有延缓疾病发展的作用, 但对中轴关节炎疗效尚未确定。而且对磺胺类药物过敏者, 则不能使用。本药常见消化系统不适、皮疹、血细胞减少、肝功能异常、男性精子减少及形态异常等不良反应, 患者多不能坚持配合治疗, 依从性差。针对 AS 的病因病机, 运用辨证论治、整体调节, 摸索总结治疗 AS 的有效方法, 缓解 AS 患者临床症状、改善生活质量、减轻西药的毒副作用, 有重要的临床价值。

本研究患者分肾虚寒湿证、肾虚湿热证两种证型, 治疗均以补肾壮骨为总治则, 分别选用补肾壮骨祛寒汤、补肾壮骨清化汤。补肾壮骨祛寒汤中用熟地补肾填精, 狗脊补肝肾, 益精血, 强督脉, 利仰俯, 二药共为君药。骨碎补入肾, 补骨, 坚肾活瘀, 疗骨痿, 祛骨风; 补骨脂补肾壮阳, 温土暖水, 治腰膝冷痛; 续断补肝肾、续筋骨、疗绝伤、理腰肾; 杜仲补肝肾, 壮腰膝, 强筋骨, 直达下部筋骨气血; 淫羊藿温肾壮阳、除冷风劳气; 桑寄生除风湿、助筋骨、益肝肾、强腰膝, 以上共为臣药。桂枝温太阳经而通血脉、疏风散寒、解肌止痛; 白芍益营阴、和血脉、缓解挛急; 知母滋肾润燥, 三药共为佐药。炙山甲活血散瘀, 通经活络, 引药直达病所, 为使药。诸药合

之, 共奏补肾壮骨、祛寒除湿、散风活血、强筋壮骨之功。补肾壮骨清化汤方中选用狗脊补肾益血, 强督脉, 利仰俯; 独活辛散通达, 胜湿活络、蠲痹止痛, 专搜少阴伏风, 二药共为君药。薏苡仁除湿清热, 通利关节, 缓和挛急, 用于湿热滞皮肉筋脉之痹痛; 忍冬藤能清热、通络、除痹; 桑枝清热祛风、通利关节, 主治风湿痹痛, 四肢拘挛; 络石藤祛风清热、除湿通络; 防风祛风胜湿, 善治脊背痛, 颈项强; 羌活散风除湿为太阳经药, 主治督脉为病, 脊强而厥, 以上共为臣药。苍术运脾燥湿, 散风除湿以止痹痛; 炒黄柏燥湿清热; 知母滋肾润燥, 防辛散通络、祛风除湿, 以上三药共为佐使药, 诸药合之, 共奏补肾壮骨、清热除湿、祛风通络之功。

本研究结果提示, 补肾壮骨方加减能缓解 AS 患者的临床症状和体征。中药治疗后寒证组脊柱痛、BAS-G、BASFI、BASDAI、指地距、胸廓活动度、脊柱活动度、Schober 试验、中医证候、ESR、CRP 较西药组显著改善($P < 0.01$, $P < 0.05$), 枕墙距、夜间痛两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。可见, 中药对脊柱、腰背的僵痛缓解比西药有优势, 对外周关节的僵痛缓解与西药无明显差异; 热证组治疗后脊柱痛、BASFI、BASDAI 较西药组显著改善($P < 0.01$), 夜间痛、指地距、枕墙距、脊柱活动度、Schober 试验、中医证候、ESR 较西药组改善($P < 0.05$), BAS-G、胸廓活动度、CRP 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 提示中药对中轴活动度改善疗效与西药相当。综上所述, 补肾壮骨方加减能缓解 AS 患者临床症状, 改善患者生活质量, 且不良反应小, 有重要的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] Calin A. Spondylarthropathies [M]. Orlando: Grune and Stratton Inc, 1984: 69.
- [2] 阎小萍主编. 强直性脊柱炎 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 53 - 80.
- [3] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, 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] Jones SD, Steiner A, Garrett SL, et al. The Bath ankylosing spondylitis patient global score (BAS-

- G)[J]. Br J Rheumatol, 1996, 35(1): 66-71.
- [6] 施桂英主编. 关节炎概要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 118-120.
- [7] Brandt J, Listing J, Sieper J, et al. Development and preselection of criteria for short term improvement after anti-TNF- α treatment in ankylosing spondylitis [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 6(3): 1438-1444.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 27.
- [9] 陈德华. 强直性脊柱炎骶髂关节病变的 CR 及 CT 诊断[J]. 当代医学, 2007, 4(4): 47-48.
- [10] 程士德主编. 内经讲义[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 120-121.
- [11] 孔维萍, 阎小萍. 阎小萍教授治疗强直性脊柱炎的学术思想及其临床经验——从大便秘治注重补肾壮骨[J]. 中医正骨, 2008, 20(6): 64-65.
- (收稿: 2012-12-13 修回: 2013-09-23)

第三届中国药理学会补益药药理专业委员会 学术研讨会会议纪要

“第三届中国药理学会补益药药理专业委员会学术研讨会”于 2013 年 10 月 13—15 日在浙江省杭州市召开。本次大会由中国药理学会补益药药理专业委员会主办, 浙江中医药大学药物研究所承办, 浙江森宇控股集团协办。参加会议的有中国科学院资深院士陈可冀教授, 中国药理学会第二任理事长张均田教授, 第三任理事长林志彬教授, 中国药理学会副理事长李学军教授, 国家自然科学基金委员会王昌恩教授, 山西省人大副主任、山西中医学院院长周然教授, 补益药理专业委员会主任委员陈乃宏教授, 浙江中医药大学校长范永升教授, 补益药理专业委员会副主任委员吕圭源教授, 承德医学院院长张树峰教授, 遵义医学院院长石京山教授, 河北科技大学副校长张丹参教授, 以及来自全国各地药理学及相关学科专家、学者、代表等 200 余人。

大会共设 7 位专家演讲, 10 位专家专题报告。陈可冀院士做了“补益方药的临床实践与研究”, 张均田教授和陈乃宏教授分别做了“人参皂苷 Rg1 抗抑郁作用及机制研究”和“人参皂苷 Rg1 及 Rb1 介导‘调节囊泡运输’促进神经递质释放机制研究”, 林志彬教授和吕圭源教授分别做了“食用菌的营养、保健和药用价值”和“铁皮石斛的药效学评价系统研究”, 李学军教授做了“自噬与多酚类药物的作用”, 王昌恩教授做了“国家自然科学基金支持中医药学基础研究”等学术报告。报告内容从补益药作用基础到临床药效研究, 从安神促智到抗抑郁、抗痴呆、抗癌治疗研究, 从中草药的营养保健到药物代谢及毒性研究, 从方剂、单体有效成分到药物交互作用研究, 可谓补益药全方位研究领域的缩影。

此次大会是补益药药理专业委员会成立以来最具权威和影响力的大会之一, 它以国内外知名专家大会报告为主, 各路豪杰群英荟萃, 与会时间紧凑合理, 涉及面广、信息量大, 体现了党中央勤俭节约办实会的精神。与会同时, 还召开了中国药理学会补益药药理专业委员会理事扩大会议, 讨论增补了 8 名新的委员。

(何琪杨 整理)