

加味身痛逐瘀汤预防腰椎术后综合征发生及对血清 TNF- α 水平的影响

沈源彬 关宏刚 曹正霖 霍智铭 梁亮科 肖隆艺

摘要 **目的** 探讨加味身痛逐瘀汤预防腰椎术后综合征的临床作用及对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的影响。**方法** 100 例将进行腰椎间盘突出症手术治疗的患者按随机数字表法分成两组:治疗组(50 例)和对照组(50 例)。两组均进行腰椎间盘突出症手术治疗,在此基础上,治疗组加用加味身痛逐瘀汤治疗,每日 1 剂,分早晚 2 次温服;对照组加用塞来昔布胶囊 200 mg 口服,每日 1 次,甲钴胺片 0.5 mg 口服,每日 3 次治疗,服药第 11 天起仅口服甲钴胺片。两组共治疗 30 天。两组患者于治疗前、治疗 1 周、治疗后、随访第 6 个月、随访第 12 个月进行 JOA 评分;并于治疗前和用药 1 个月后测外周血 TNF- α 水平。**结果** 93 例患者完成随访。治疗后及随访第 6、12 个月两组 JOA 评分均较治疗前改善($P < 0.05$, $P < 0.01$),随访第 6 个月治疗组 JOA 评分明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组 5 例(10.6%)患者出现腰椎术后综合征,对照组 9 例患者(19.6%)出现腰椎术后综合征,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患者 TNF- α 水平均较治疗前改善,其中治疗组患者血清 TNF- α 水平改善优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 应用加味身痛逐瘀汤能有效预防腰椎术后综合征的发生,并能改善患者血清 TNF- α 水平。

关键词 加味身痛逐瘀汤;中药预防;腰椎术后综合征;肿瘤坏死因子- α

Jiawei Shentong Zhuyu Decoction Prevented the Occurrence of Failed Back Surgery Syndrome and Its Effect on Serum TNF- α : a Clinical Study SHEN Yuan-bin, GUAN Hong-gang, CAO Zheng-lin, HUO Zhi-ming, LIANG Liang-ke, and XIAO Long-yi Spine Center, Foshan Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong (528000), China

ABSTRACT **Objective** To explore the clinical roles of Jiawei Shentong Zhuyu Decoction (JSZD) in preventing the occurrence of failed back surgery syndrome (FBSS), and to observe its effect on serum tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Methods** Totally 100 patients prepared for surgical operation due to lumbar intervertebral disc herniation were randomly assigned to the treatment group and the control group according to random number table, 50 cases in each group. Patients in the treatment group additionally took JSZD, one dose per day, taken in two portions, once in the morning and once in the evening. Those in the control group took Celecoxib Capsule (200 mg each time, once per day) and Mecobalamin Tablet (0.5 mg each time, 3 times per day). They only took Mecobalamin Tablet from the 11th day. All patients were treated for 30 days. Japanese Orthopaedic Association (JOA) score was performed before treatment, at week 1, after treatment, at 6 months of followed-ups, and at 12 months of followed-ups. And the levels of TNF- α in the peripheral blood were observed before treatment and at one month after treatment. **Results** Totally 93 patients completed the followed-up study. The JOA scores were improved after treatment, at 6 and 12 months of followed-ups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The JOA score at 6 months of followed-ups was superior in the treatment group to that of the control group ($P < 0.05$). Five patients (accounting for 10.6%) suffered from FBSS in the treatment group, while 9 (accounting for 19.6%) suffered from FBSS in the control group. The treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). The TNF- α level was improved after treatment in the two groups. Of them, the improvement of TNF- α in the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The application of JSZD was effective

作者单位: 广州中医药大学附属佛山市中医院脊柱中心(广东佛山 528000)

通讯作者: 沈源彬, Tel: 13535866121, E-mail: dr.syb@tom.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.07.0800

tive for preventing the occurrence of FBSS, and improved the serum TNF- α level.

KEYWORDS Jiawei Shentong Zhuyu Decoction; Chinese medical prevention; failed back surgery syndrome; tumor necrosis factor α

随着脊柱外科的发展,腰椎间盘突出症的手术治疗技术日渐普及,手术的方式也呈多样性。腰椎术后综合征是腰椎术后常见且棘手的并发症,可导致患者出现慢性腰痛、下肢痛甚至下肢无力、难以行走等。据研究表明,10%~40%的患者在腰椎间盘突出症手术后症状持续存在、加重或复发^[1]。目前对该综合征的治疗主要有再手术和非手术两种疗法。由于手术后复发,患者对手术效果的信任有所下降,而二次腰骶椎翻修手术往往会因椎管内外粘连,难以准确游离硬脊膜及瘢痕组织,容易导致硬脊膜撕裂,增加神经组织再次受到不良操作的损伤几率,可能诱发一系列内源性人体自身免疫反应,同时增加了患者的治疗费用,一般情况下不被患者接受。故提高腰椎间盘突出症的手术成功率,预防腰椎术后综合征显得尤为重要。因此,本研究应用加味身痛逐瘀汤预防腰椎术后综合征的发生,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 腰椎间盘突出症参照《中医骨伤科学》^[2]拟定。(1)症状:腰痛和下肢放射痛,咳嗽、用力时疼痛加剧;腰部前屈活动受限;病程较长者,可出现下肢反射痛部位感觉麻木,冷感、无力等。(2)体征:直腿抬高试验阳性,加强试验阳性;或仰卧挺腹试验阳性;腰部压痛、叩击痛阳性;肌力减退、腱反射减弱或消失。(3)CT、MRI 检查显示椎间盘髓核突出位置及神经根受压情况;X 线检查示腰椎侧凸,椎间隙变窄,椎体骨质增生等退行性变。

2 纳入标准 符合诊断标准;年龄 18~70 岁;治疗前签署知情同意书。

3 排除标准 (1)合并有椎体滑脱者;(2)术后并发椎间隙感染者;(3)中央型或马尾神经损伤型腰椎间盘突出症患者;(4)合并有严重内科疾病,如冠心病、严重肝肾功能损害者等;(5)性格多疑或合并有抑郁症的患者。

4 一般资料 选取于 2009 年 9 月—2012 年 1 月在佛山市中医院住院的腰椎间盘突出症患者 100 例,按随机数字表法分成两组,分别为对照组及治疗组。其中对照组 50 例,男 27 例,女 23 例,年龄 23~68 岁,平均(45.0 \pm 4.5)岁,其中腰 4/5 椎间盘突出 21 例,腰 5/骶 1 椎间盘突出 19 例,腰 3/4 椎间盘突出 4 例,两节

椎间盘突出 6 例;单纯行椎板开窗椎间盘摘除术者 33 例,手术时间平均 1 h;行腰椎间盘突出减压、植骨融合内固定术者 17 例,手术时间平均 2 h。治疗组 50 例,男 24 例,女 26 例,年龄 22~70 岁,平均(46.0 \pm 3.6)岁,其中腰 4/5 椎间盘突出 20 例,腰 5/骶 1 椎间盘突出 22 例,腰 3/4 椎间盘突出 3 例,两节椎间盘突出 5 例,单纯行椎板开窗椎间盘摘除术者 31 例,手术时间平均 1 h;行腰椎间盘突出减压、植骨融合内固定术者 19 例,手术时间平均 2 h。两组患者年龄、突出节段、手术时间等基本情况具有可比性($P > 0.05$)。

5 治疗方法 两组患者根据腰椎间盘突出症的位置、程度或有无合并腰椎管狭窄、腰椎失稳等情况,在连续硬膜外麻醉下或插管全麻下施行单纯椎板开窗腰椎间盘突出摘除术或腰椎间盘突出减压、植骨融合内固定术,手术均由副主任医师以上职称的医师施行,术后常规应用抗菌素预防感染,放置引流管 24~48 h。治疗组在此基础上,应用加味身痛逐瘀汤治疗(加味身痛逐瘀汤由黄芪 30 g 桃仁 10 g 红花 5 g 川芎 15 g 当归尾 10 g 秦艽 15 g 羌活 10 g 没药 6 g 五灵脂 6 g 香附 10 g 怀牛膝 15 g 地龙 10 g 甘草 6 g 组成),由佛山市中医院煎药室统一煎制,每日 1 剂,分早晚 2 次温服,共 30 天。随证加减:伴气血不足者加党参、白芍、生地、鸡血藤;伴肝肾亏损者加狗脊、杜仲、菟丝子、女贞子;伴腹胀纳呆加神曲、陈皮;伴下肢麻木较甚者加乌蛇、全蝎、僵蚕。对照组则给予塞来昔布胶囊(0.2 g,辉瑞制药有限公司,批号:J20030098)200 mg 口服,每日 1 次;甲钴胺片[0.5 mg,卫材(中国)药业有限公司,批号:H20030812]0.5 mg 口服,每日 3 次,服药第 11 天起仅口服甲钴胺片,共 30 天。随访至治疗后第 12 个月。

6 日本骨科学会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分 采用 JOA 评分系统^[3]作为腰腿痛缓解疗效评价指标,于治疗前、治疗 1 周、治疗后、随访第 6 个月、随访第 12 个月进行评分,根据患者的症状、体征及功能活动 3 方面评分,正常总分为 29 分,按照评分拟定治疗效果,低于 13 分可拟定为腰椎术后综合征。

7 血清 TNF- α 水平检测 治疗前后 2 组患者均抽取 5 mL 血液,分离 0.5 h 取 0.6 mL 血清,采用化学发光法检测外周血 TNF- α 水平。

8 统计学方法 采用 SPSS 14.0 统计软件包进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 随访情况 两组病例术后切口均愈合良好, 无一例并发感染, 93 例患者完成随访, 有 7 例患者不能坚持服药未能完成随访, 其中对照组 4 例, 治疗组 3 例。

2 两组患者 JOA 评分比较(表 1) 治疗前两组患者 JOA 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后及随访第 6、12 个月两组评分均较治疗前改善($P < 0.05$, $P < 0.01$)。随访第 6 个月治疗组 JOA 评分明显优于对照组($P < 0.05$)。经随访 12 个月后, 治疗组出现腰椎术后综合征 5 例(10.6%), 对照组出现腰椎术后综合征 9 例(19.6%), 两组腰椎术后综合征发生例数比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后 JOA 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	JOA 评分
对照	46	治疗前	10.86 ± 4.07
		治疗 1 周	14.52 ± 4.76
		治疗后	15.27 ± 4.73*
		随访第 6 个月	18.53 ± 4.07*
		随访第 12 个月	21.84 ± 4.62**
对照	47	治疗前	10.57 ± 4.48
		治疗 1 周	16.64 ± 4.74
		治疗后	17.65 ± 4.55*
		随访第 6 个月	20.24 ± 4.88** Δ
		随访第 12 个月	24.62 ± 4.52** Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

3 两组治疗前后血清 TNF- α 水平比较(表 2) 治疗前两组患者血清 TNF- α 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗后两组 TNF- α 水平降低, 其中治疗组较对照组降低更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后血清 TNF- α 水平比较 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照	46	21.83 ± 4.52	15.41 ± 3.78*
治疗	47	22.12 ± 4.25	9.94 ± 3.67* Δ

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

讨 论

腰椎术后综合征, 亦称腰椎手术失败综合征。1981 年 Burton CV 等^[4]首次提出“腰椎手术失败综

合征”(failed back surgery syndrome, FBSS)这一概念。其广义上泛指行椎板切除或椎间盘切除术后患者仍有腰部、臀部或下肢的顽固疼痛或其他不适症状, 狭义上则指多次手术后症状没有任何改善。由于其字眼的敏感性, 现国内多以“腰椎术后综合征”或“腰椎术后”等来统称之。FBSS 可能与手术失误有关, 但也可能发生于一次正确而彻底的手术之后。直接导致 FBSS 的原因非常复杂。据研究表明, 腰椎后路手术行椎板切除减压、髓核摘除及置入内固定时常需要剥离、牵拉神经根而导致神经根水肿; 甚至部分患者术前就处在神经损害的临界状态, 且有的已经出现神经损害, 手术时的震动、牵拉、植入物安置等刺激均加重神经根及硬膜囊的炎症反应及粘连^[5]。Miyamoto H 等^[6]采用免疫组化方法测得突出的腰椎间盘组织中含有 TNF- α 、环氧化酶-2 (COX-2) 和 IL-1 β 。TNF- α 是一种主要由单核细胞、巨噬细胞产生的前炎症细胞因子, 可以刺激炎症细胞的聚集、激活和炎症介质的释放, 在硬膜外腔引起一系列炎症反应, 降低痛阈、纤维化, 并进而形成瘢痕^[7], 于是产生一系列症状, 如疼痛、麻木、下肢肌无力等。

本研究表明, 治疗前两组患者血清中 TNF- α 水平较高, 经治疗后患者血清中 TNF- α 水平下降, 证实腰椎间盘突出术后椎管内炎症因子聚集, 经治疗可使炎症水肿消除, 从而减轻腰腿痛的症状并防止其复发。而对照组患者 TNF- α 水平持续较高, 表明 TNF- α 与腰椎术后综合征有较紧密的联系。

目前 FBSS 的治疗主要有再手术治疗和非手术治疗。但实际上再手术治疗的临床疗效也难以保证, 由于瘢痕粘连等原因, 再次手术可致硬脊膜破裂、出血增多, 甚至更容易损伤神经根。有报道称再手术治疗的疗效为 25% ~ 85%^[8], 疗效相差较大, 难以确保再次手术的效果。由于为手术后复发, 患者对手术效果的信任有所下降, 大多数患者都有惧怕二次手术的心理, 故患者一般都倾向于非手术治疗, 医生亦更愿意采取措施来预防腰椎术后综合征的发生。

腰椎间盘突出症属中医学“腰腿痛”的范畴。腰椎间盘突出症行手术治疗后, 元气受损, 血亦受伤, “气为血帅”, 气虚无以运行血脉, 引起血流不畅, 且术中血溢脉外, 滞而成为瘀血。“积劳受损, 经脉之气不及贯串”, 引致气虚血瘀。瘀血内停, 气虚血滞, 经脉瘀阻为本病的病理基础^[9]。根据此病机特点, 笔者拟定清代王清任的身痛逐瘀汤加味来预防腰椎术后综合征, 取其益气活血、祛瘀通络、通痹止痛之功。

在身痛逐瘀汤方中, 川芎辛香行散、温通血脉, 既

能活血祛瘀以调经,又能行气开郁而止痛,前人称之为血中气药,具有通达气血之功;当归、桃仁兼有润肠通便之功,可预防因该病卧床导致的便秘;没药、五灵脂活血兼有止痛之功;辅以通络宣痹止痛之秦艽、羌活、地龙;佐以香附调理气机;牛膝引血下行;甘草调和诸药,全方共奏活血行气,祛瘀通络,通痹止痛之功。再加用黄芪,大补脾胃之元气,使气旺以促血行,瘀祛络通。王清任认为身痛逐瘀汤“能使周身之气通而不滞,血活而不瘀,气通血活,何患疾病不除”。

现代药理研究表明,内服身痛逐瘀汤汤剂可使腰椎间盘突出术后造成的局部软组织及神经根周围血管扩张,改善微循环,加强组织的有氧代谢,使炎症、渗出及水肿得到改善,减轻突出物压迫神经而造成的无菌性炎症及粘连而改善临床症状^[10]。身痛逐瘀汤方中活血化瘀药能改善受损局部组织的微循环,促进多种炎性细胞及炎症介质向伤部聚集,使硬膜外的坏死组织清除,血肿机化;且活血化瘀中药能促进受损局部修复细胞的增殖与分化,抑制成纤维细胞亢进的胶原合成,从而控制瘢痕组织增生^[11]。JOA 评分系统为日本骨科学会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)推荐使用,主要用于腰椎间盘突出症、腰椎滑脱等腰椎疾患的疗效评价,正常总分为 29 分。此标准简洁明了,临床上应用比较广泛,对腰椎间盘突出症的患者,若术后经随访低于 13 分可拟定为腰椎术后综合征。本研究结果显示,两组患者的治疗前后 JOA 评分均有改善,治疗组的 JOA 评分改善明显,发生腰椎术后综合征例数较对照组少,证实应用加味身痛逐瘀汤可使腰椎间盘突出术后患者的 JOA 评分得到有效改善,有效降低腰椎间盘突出症患者腰椎术后综合征的发生。

综合分析,在腰椎间盘突出症术后,应用加味身痛逐瘀汤和应用消炎镇痛类西药(塞来昔布胶囊)加营养神经类西药(甲钴胺片)均可使患者血清的 TNF- α 水平得到改善,且有效预防 FBSS 的发生,但应用中药组更优于西药组。

由于腰椎间盘突出症具有发病率高、病情易反复等特点,而术后的 FBSS 是广大医患所头痛的问题,我

院通过对本院患者的对比观察治疗,证实运用加味身痛逐瘀汤可降低 TNF- α 水平,预防 FBSS 的发生,建议在临床上推广应用。

参 考 文 献

- [1] Fritsch EW, Heisel J, Rupp S. The failed back surgery syndrome reasons, intra-operative findings, and long-term results: a report of 182 operative treatments[J]. Spine, 1996, 21(5): 626-633.
- [2] 王和鸣. 中医骨伤科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2007: 296-299.
- [3] Toyone T, Takahashi K, Kitahara H, et al. Visualisation of symptomatic nerve roots. Prospective study of contrast-enhanced MRI in patients with lumbar disc herniation[J]. Bone Joint Surg (Br), 1993, 75(4): 529-533.
- [4] Burton CV, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, et al. Causes of failure of surgery on the lumbar spine[J]. Clin Orthop Relat Res, 1981, 157: 191-199.
- [5] 丁建华, 丘继觉, 蒋会平, 等. 经骶管冲洗防治腰椎管内粘连的临床研究[J]. 颈腰痛杂志, 2010, 31(4): 308-310.
- [6] Miyamoto H, Saura R, Harada T, et al. The role of cyclooxygenase-2 and inflammatory cytokines in pain induction of herniated lumbar intervertebral disc[J]. Kobe J Med Sci, 2000, 46(1-2): 13-28.
- [7] 王荣茂, 王和鸣, 严孟宁, 等. 椎间盘摘除术后硬膜外瘢痕形成的实验研究[J]. 福建中医学报, 2004, 14(4): 11-13.
- [8] 尹承慧, 符臣学, 徐皓, 等. 腰椎手术失败综合征的再手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(15): 1127-1129.
- [9] 周明, 张曦. 腰椎术后综合征的原因探析及非手术治疗[J]. 北方药学, 2011, 8(8): 45-47.
- [10] 陈奇. 中成药名方药理与临床[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998:781-782.
- [11] 陈可冀, 姜春华. 血瘀证与活血化瘀研究[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1990: 25

(收稿:2013-09-08 修回:2014-04-25)