

右归汤加减治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎临床观察

郭中华^{1*}，万小冠²，董胜军³

(1. 河南省中医院，郑州 450009；2. 郑州市第九人民医院，郑州 450006；
3. 郑州市中医院，郑州 450002)

[摘要] **目的:**观察右归汤加减治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎的疗效及安全性,并探讨其作用机制。**方法:**将 165 例肾虚督寒型强直性脊柱炎患者随机分为中药组(52 例)、西药组(53 例)和中西药组(60 例)。中药组给予右归汤加减,西药组给予双氯芬酸钠缓释片,中西药组同时给予右归汤加减和双氯芬酸钠缓释片,疗程均为 56 d。观察各组治疗前后活动度衡量指数(BASMI),疾病功能指数(BASFI),放射学指数(BASRI)和中医辨证肾虚督寒型强直性脊柱炎中医证候评分;检测治疗前后血沉(ESR),C-反应蛋白(CRP)和甲状旁腺激素(PHI)的变化;比较各组有效率及不良反应发生率。**结果:**治疗后中西药组总有效率 87.7%,优于中药组的 76.5%和西药组的 73.5%($P<0.05$);中药组和西药组比较无统计学差异;中西药组和中药组中医证候评分较西药组改善更为明显($P<0.05$);中西药组其他临床症状评分均较中药组和西药组改善明显($P<0.05$),中药组和西药组比较无统计学差异;不良反应的发生率中药组(1.9%)小于中西药组(17.5%),中西药组(17.5%)小于西药组(30.6%)($P<0.05$)。**结论:**右归汤加减治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎的疗效与西药双氯芬酸钠缓释片无明显差异,具有有效性,且不良反应发生率较双氯芬酸钠缓释片低;右归汤加减结合双氯芬酸钠缓释片治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎疗效优于双氯芬酸钠缓释片。

[关键词] 右归汤加减;肾虚督寒;强直性脊柱炎;血沉;C-反应蛋白;甲状旁腺激素
[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)13-0174-06
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017130174
[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1431.048.html>
[网络出版时间] 2017-03-24 14:31

Clinical Effect of Youguitang for Kidney Deficiency and Cold Type Ankylosing Spondylitis

GUO Zhong-hua^{1*}, WAN Xiao-guan², DONG Sheng-jun³

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450009, China;
2. The Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450006, China;
3. The Chinese Medicine Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the therapeutic effect and security of Youguitang in treatment of kidney deficiency cold type ankylosing spondylitis, and investigate its possible mechanism. **Method:** A total 165 cases with kidney deficiency cold type ankylosing spondylitis were randomly divided into the Chinese medicine group, western medicine group and integrated Chinese and western medicine group. The patients in Chinese medicine group (52 case) were treated with Youguitang; the patients in western medicine group (53 case) were treated with Diclofenac Sodium Sustained Release tablets; and the patients in integrated Chinese and western medicine group (60 cases) received Youguitang and Diclofenac Sodium Sustained Release tablets, with a treatment course of 56 d in all groups. The bath ankylosing spondylitis metroloty index (BASMI), the bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), the bath ankylosing spondylitis irradiation index (BASRI), and traditional Chinese medicine

[收稿日期] 20170104(004)
[基金项目] 河南省重点科技攻关计划项目(092102310181)
[通讯作者] *郭中华,硕士,主治医师,从事骨关节及脊柱疾病研究,Tel:15036136859,E-mail:yangxue66669999@163.com

(TCM) syndrome differentiation scores for kidney deficiency cold type ankylosing spondylitis were observed in three groups before and after treatment. Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and parathyroid hormone (PHI) were detected before and after treatment; and the effective rate and incidence of adverse reactions were compared in the 3 groups. **Result:** The total effective rate was 87.7% in integrated Chinese and western medicine group, better than 76.5% in Chinese medicine group and 73.5% in western medicine group ($P < 0.05$), with no statistically significant difference between Chinese medicine group and western medicine group. After treatment, the TCM syndrome scores in integrated Chinese and western medicine group and Chinese medicine group were better than those in western medicine group ($P < 0.05$); the improvement in other clinical symptoms scores in integrated Chinese and western medicine group was better than that in Chinese medicine group and western medicine group ($P < 0.05$), but with no statistically significant difference between Chinese medicine group and western medicine group. In addition, the incidence of adverse reactions in the Chinese medicine group (1.9%) < integrated Chinese and western medicine group (17.5%) < western medicine group (30.6%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** Youguitang treatment had no significant difference with Diclofenac Sodium Sustained Release tablets in the efficacy for kidney deficiency cold type ankylosing spondylitis, and the incidence of adverse reactions in Youguitang recipe treatment was lower than that of Diclofenac Sodium Sustained Release tablets; the combined use of Youoguitang and Diclofenac Sodium Sustained Release tablets had better efficacy than Diclofenac Sodium Sustained Release tablets alone in the treatment of kidney deficiency cold type ankylosing spondylitis.

[**Key words**] Youguitang; kidney deficiency cold type; ankylosing spondylitis; erythrocyte sedimentation rate (ESR); C-reactive protein (CRP); parathyroid hormone (PHI)

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 为一种侵害脊柱、骶髂关节及其周围关节的慢性进行性自身免疫性病变,又称类风湿性脊柱炎、类风湿中心型和 Marie-strümpell 病等^[1]。多发于中青年男性,为常见的风湿病,在我国发病率约为 0.3%^[2]。其病变早期主要临床症状为脊柱活动能力受限和关节部位功能降低。后期病情发展较为迅速,短时间内出现关节肿大,畸形驼背,丧失工作和自主生活能力,给患者家庭和社会带来沉重的负担^[3]。其发病具有家族聚集性,中医认为与环境 and 遗传因素相关,患者肾督亏损,感受湿寒邪气,导致筋脉失调,脊柱损伤^[4]。西医认为其发病与遗传因素、免疫系统、感染和理化因素相关。主要采用类固醇激素、抗组织代谢类和非甾体抗炎类药物治^[5-8],药物价格昂贵、副作用大,易引起严重的胃肠道反应和心、肝、肾等功能的损伤,患者无法长期服用,以致肢体功能障碍逐渐加重甚至导致残疾^[9]。叶文芳等^[10]研究表明新凤胶囊可以调节 AS 患者淋巴细胞的增殖与分化,增加患者体液免疫。Kim 等^[11]采用补肾强脊方加减治疗与双氯芬酸钠缓释片临床疗效进行比较无明显差异。为了探求肾虚督寒型 AS 的治疗方法,本研究依据肾虚督寒型 AS 的病机特点,以右归汤 (出自张景岳《景岳全书·新方八阵》) 加减进行

治疗,探讨其作用机制。

1 资料和方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 6 月—2016 年 5 月河南省中医院骨科收治的住院肾虚督寒型 AS 患者共 165 例,按随机数字表法随机分为中药组 (52 例)、西药组 (53 例) 和中西药组 (60 例),各组患者一般资料相比,差异无统计学意义,具有可比性,见表 1。治疗期间,中药组脱落 1 例 (因病情较重,治疗未⁵⁶ d 联合本研究外的其他药物);西药组脱落 4 例 (2 例为用药期间出现较为严重的头痛眩晕、恶心、呕吐而中止服用双氯芬酸钠缓释片,1 例因病情较重而接受其他治疗,1 例因数据不全而无法判断疗效);中西药组脱落 3 例 (2 例为用药期间出现较为严重的不良反应终止本研究治疗方案,1 例因病情较重而接受其他治疗)。

1.2 诊断标准 ①西医诊断参照中华医学会风湿病学分会制定的 AS 诊断标准^[12];②中医诊断参照大倭病 (强直性脊柱炎) 诊断标准^[13],肾虚督寒型证,主证为颈腰骶骨脊背拘急疼痛、日常活动受限、早晨僵硬、腰膝酸疼无力、外周关节肿大;次证,畏寒肢冷、得热则舒、夜间疼痛加剧、男子常见阴囊寒冷、女子常见白带寒滑、舌质暗红苔白、脉弦细或沉细。同时具备 3 条及以上主证或具备 2 条主证且同时

表 1 各组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients in 3 groups

组别	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/年	BASMI($\bar{x} \pm s$)/分	BASFI($\bar{x} \pm s$)/分	BASRI($\bar{x} \pm s$)/分
	男	女					
中药	39	13	26.3 $\pm$ 7.8	3.14 $\pm$ 1.73	3.64 $\pm$ 2.12	39.5 $\pm$ 4.2	6.9 $\pm$ 1.5
西药	37	16	27.1 $\pm$ 8.3	3.73 $\pm$ 1.24	3.38 $\pm$ 1.97	40.3 $\pm$ 4.3	6.4 $\pm$ 1.3
中西药	42	18	25.7 $\pm$ 6.2	3.19 $\pm$ 1.36	3.72 $\pm$ 2.63	41.7 $\pm$ 5.3	7.2 $\pm$ 1.9

具备 2 条及以上次证即可诊断为肾虚督寒型 AS。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准;②患者骶髂关节 X 射线检测分级大于Ⅱ级;③活动度衡量指数(BASMI)≥3 分,腰骶脊背疼痛评分≥5 分;④使用非甾类抗炎药治疗患者需停药 15 d,使用柳氮磺胺吡啶治疗患者需停药 30 d;⑤患者年龄 18 ~ 55 岁;⑥本研究取得河南省中医院医学伦理委员会批准(批号 A-08),患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并严重心肝肾、脑血管及造血功能等系统性疾病患者;②合并其他风湿类疾病患者;③脊柱畸形晚期及残废患者;④妊娠期及哺乳期患者;⑤接受本研究以外的其他治疗,可能影响本研究的疗效指标观察者。

1.5 脱落标准 ①对药物不耐受或因其他原因未按疗程治疗患者;②数据不全而影响疗效判定者。

1.6 治疗方法 中药组给予右归汤加减治疗,方药组成:熟地黄 25 g,山药 12 g,山茱萸 9 g,牛膝 15 g,骨碎补 10 g,菟丝子 12 g,杜仲 12 g,当归 9 g,肉桂 10 g,附子(制)20 g,羌活 10 g,防风 10 g。所有药物均来自河南省中医院住院药房,经河南省中医院郑绍周教授鉴定为正品。采用 YY-W3 + 1 型微压三缸全自动煎药包装一体机(济南永延机械有限公司)水煎,浓缩至 800 mL,早晚各 1 次,餐后服用。6 d 为 1 疗程,疗程间休息 1 d,连续治疗 8 个疗程。

西药组给予双氯芬酸钠缓释片(湖南华纳大药厂有限公司,国药准字 H20067776,0.1 g/片),整片吞服,0.1 g/次,1 次/d,连续治疗 56 d。

中西药组同时给予右归汤加减和双氯芬酸钠缓释片进行治疗。右归汤加减用法和中药组相同,双氯芬酸钠缓释片用法和西药组相同,治疗 56 d。

1.7 观察指标

1.7.1 参照 2001 年美国风湿病学会 AS 评价标准^[14]。①BASMI 量表,包括耳壁度、颈椎旋转程度、腰椎前屈程度、腰椎侧屈程度、踝间距,0 ~ 10 分,分值越高,症状越严重;②疾病功能指数(BASFI)

量表,包括穿衣梳理、屈身、进食、行走、个人卫生、触物握物、转身和活动,0 ~ 100 分;③放射学指数(BASRI)量表,包括髋关节、骶髂关节、颈椎和腰椎的评价,0 ~ 10 分。

1.7.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[15],腰骶骨脊背刺痛、日常活动受限、早晨僵硬、夜间疼痛加剧、腰膝酸疼无力、畏寒肢冷和外周关节肿大。每项 0 ~ 10 分,分值越高,表示症状越严重。

1.7.3 实验室指标 ①血沉(ESR)检测采用全自动血沉仪检测法。按照血沉仪操作使用说明进行,将静脉血清标本混匀,放入检测孔进行扫描、记录;②C-反应蛋白(CRP)检测采用免疫荧光法。血清 CRP > 10 mg · L⁻¹ 为阳性 CRP,CRP ≤ 10 mg · L⁻¹ 为阴性;③甲状旁腺激素(PHI)检测采用电化学发光法。取空腹静脉血清,按照全自动电化学发光免疫分析仪与配套试剂操作说明进行检测。

1.7.4 安全性评价 ①血常规检查采用针刺收集指血,稀释后移至实验计算盘中,在显微镜下观察、计算血细胞数量和形态分布,以判断疾病。②尿常规检查采用尿液干化学分析仪,收集晨尿标本,按照干化学分析仪操作说明书进行,检测白细胞、尿蛋白和红细胞等的含量。③心肝肾功能检测通过测定血尿素氮、血肌酐测定,内生肌酐清除率,丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶,尿浓缩和稀释功能试验等评价心肝肾功能。④不良事件监测观察患者胃肠反应、头痛眩晕、心肝肾功能下降等。

1.8 疗效判定 参照 Tom 等^[16]观察治疗前后各组患者的 BASFI 的评分变化,作为疗效的判断标准。显效,各症状得到明显改善,BASFI 评分指数增加 ≥ 20%。有效,各症状有所改善,10% ≤ 疗效指数增加 < 20%。无效,各症状无改善或仅个别症状有轻微改善,疗效指数为减少或增加 < 10%。疗效指数 = (治疗后评分 - 治前疗评分)/治疗前评分 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行

数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较及自身对照采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 Chi-square 检测, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者临床疗效比较 与中药组、西药组比较,中西药组总有效率升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 各组患者 BASMI, BASFI 和 BASRI 评分比较 与治疗前比较,治疗后各组 BASMI, BASFI 和 BASRI 评分均有不同程度改善($P < 0.05$)。治疗后与中药组、西药组比较,中西药组 BASMI 和 BASRI

表 2 各组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy in 3 groups					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
中药	51	9(17.7)	30(58.8)	12(23.5)	39(76.5)
西药	49	7(14.3)	29(59.2)	13(26.5)	36(73.5)
中西药	57	18(31.6)	32(56.1)	7(12.3)	50(87.7) ¹⁾

注:与中药组比较¹⁾ $P < 0.05$;与西药组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

评分降低($P < 0.05$),中西药组 BASFI 评分升高($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 各组患者治疗前后各量评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of various scores in 3 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	BASMI	BASFI	BASRI
中药	治疗前	51	3.64 ± 2.12	39.5 ± 4.2	6.9 ± 1.5
	治疗后		2.27 ± 1.53 ¹⁾	52.4 ± 5.8 ¹⁾	3.2 ± 1.2 ¹⁾
西药	治疗前	49	3.38 ± 1.97	40.3 ± 4.3	6.4 ± 1.3
	治疗后		2.32 ± 1.36 ¹⁾	69.2 ± 6.2 ¹⁾	3.7 ± 1.1 ¹⁾
中西药	治疗前	57	3.72 ± 2.63	41.7 ± 5.3	7.2 ± 1.9
	治疗后		1.83 ± 0.98 ^{1,2)}	83.6 ± 7.9 ^{1,2,3)}	2.1 ± 1.3 ^{1,2,3)}

注:与治疗前组内比较¹⁾ $P < 0.05$;治疗后与中药组比较²⁾ $P < 0.05$;治疗后与西药组比较³⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

2.3 各组患者中医证候评分比较 与治疗前比较,3 组治疗后中医证候评分均降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);治疗后与西药组比较,中药组和中西药组

中医证候(腰骶脊背刺痛、日常活动受限、早晨僵硬、夜间疼痛情况、腰膝酸疼无力、畏寒肢冷和外周关节肿大)评分降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 各组患者中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores in 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腰骶脊背疼痛	日常活动受限	早晨僵硬	夜间疼痛	腰膝酸疼无力	畏寒肢冷	外周关节肿大	中医证候评分
中药	治疗前	51	6.6 ± 2.5	4.2 ± 2.1	5.1 ± 1.8	5.6 ± 1.7	5.5 ± 1.5	5.3 ± 1.7	4.8 ± 2.3	36.1 ± 13.6
	治疗后		3.1 ± 1.6 ^{1,3)}	1.4 ± 0.9 ^{2,3)}	2.5 ± 1.4 ^{2,3)}	3.7 ± 1.5 ^{1,3)}	2.3 ± 1.7 ^{2,3)}	2.7 ± 1.2 ^{1,3)}	2.2 ± 1.4 ^{2,3)}	17.9 ± 9.7 ^{1,3)}
西药	治疗前	49	5.9 ± 2.2	4.7 ± 1.9	4.8 ± 1.7	5.7 ± 2.3	5.9 ± 1.8	4.9 ± 1.9	5.2 ± 2.1	37.1 ± 13.9
	治疗后		4.4 ± 1.9 ¹⁾	3.3 ± 1.3 ¹⁾	3.6 ± 2.1 ¹⁾	4.1 ± 2.2 ¹⁾	4.8 ± 1.8 ¹⁾	4.4 ± 1.7 ¹⁾	4.8 ± 2.0 ¹⁾	29.4 ± 13.3 ¹⁾
中西药	治疗前	57	6.7 ± 2.3	4.6 ± 1.2	4.9 ± 1.8	5.2 ± 1.4	5.1 ± 1.3	5.4 ± 2.2	4.9 ± 1.9	36.8 ± 12.2
	治疗后		1.9 ± 1.3 ^{2,3)}	1.6 ± 0.7 ^{2,3)}	2.4 ± 1.6 ^{1,3)}	1.8 ± 1.4 ^{2,3)}	2.4 ± 1.3 ^{2,3)}	1.9 ± 1.6 ^{2,3)}	2.1 ± 0.8 ^{2,3)}	14.1 ± 8.6 ^{2,3)}

注:与治疗前组内比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与治疗后西药组比较³⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 各组患者 ESR, CRP 和 PHI 比较 与治疗前比较,治疗后各组 ESR, CRP 和 PHI 水平均有不同程度改善($P < 0.05$)。治疗后与中药组比较,中西药组 ESR 和 CRP 水平降低($P < 0.05$),PHI 水平升高($P < 0.05$);治疗后与西药组比较,中西药组 ESR 和 CRP 水平降低($P < 0.05$),PHI 水平升高($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 各组患者不良反应比较 比较各组胃肠反应(腹痛、腹泻、便秘、恶心、呕吐、胃烧灼感和消化不良等)、头痛眩晕、肾功能下降、血清谷氨酸草酰乙酸氨基转移酶(GOT)升高和血清谷氨酸丙酮酸氨基转移酶(SGPT)升高。不良反应中药组(1.9%) < 中西药组(17.5%) < 西药组(30.6%)($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 各组患者治疗前后 ESR,CRP 和 PHI 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of ESR, CRP and PHI in 3 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ESR /mm·h ⁻¹	CRP/mg·L ⁻¹	PHI/P·mL ⁻¹
中药	治疗前	51	53. 63 ± 24. 37	28. 76 ± 17. 83	47. 42 ± 21. 86
	治疗后		24. 29 ± 12. 7 ¹⁾	19. 39 ± 9. 93 ¹⁾	52. 25 ± 24. 63 ¹⁾
西药	治疗前	49	51. 39 ± 22. 53	25. 29 ± 13. 64	46. 53 ± 23. 69
	治疗后		23. 26 ± 13. 94 ¹⁾	18. 83 ± 10. 24 ¹⁾	51. 73 ± 25. 36 ¹⁾
中西药	治疗前	57	52. 62 ± 23. 47	25. 83 ± 14. 53	47. 26 ± 24. 26
	治疗后		17. 29 ± 11. 36 ^{1,2,3)}	12. 82 ± 9. 73 ^{1,2,3)}	64. 53 ± 26. 26 ^{1,2,3)}

表 6 各组患者不良反应发生比较

Table 6 Comparison of adverse reactions incidence in 3 groups

例(%)

组别	例数	胃肠反应	头痛眩晕	GOT	SGPT	肾功能下降
中药	51	1(1. 9)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)	0(0. 0)
西药	49	7(14. 3) ¹⁾	3(6. 1)	2(4. 1)	2(4. 1)	1(2. 0)
中西药	57	5(8. 8)	1(1. 8)	1(1. 8)	2(3. 5)	1(1. 8)

3 讨论

AS 归属于中医“大偻”、“肾痹”和“骨痹”的范畴,又称“龟背”和“竹节风”^[17]。《医精经义》:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之所和也,髓者,肾精所生,精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强”;《素问·痹论》:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾。”表明古人已认识到肾与骨有着密切的关系,肾脏精血充盈使骨骼方能得到充分的滋养。肾藏精生髓,骨为肾之余,依赖肾精充养,若肾精不足,精血亏虚,经气不通,气血失畅,阻滞脑脉,瘀血留滞脑窍及经络,使骨骼损害。督脉为阳脉之海,督全身阳气,骨为肾之余,腰为肾之府,与足太阳经相表里^[18]。《素问·生气通天论》:“阳气者,精则养神,柔则养筋,开阖不得,寒气从之,乃生大偻。”表明肾督亏虚为 AS 发病的内因,寒邪侵入为其发病的外因,内外并侵,导致阳气不化,寒气凝结,肾脏精血亏损“阳气不得开阖,则寒气从之”。AS 可导致脊柱僵硬不舒,腰胯疼痛,继而沿脊柱自下而上扩展至胸椎和颈椎,导致生理性弯曲度改变,临床表现为脊柱僵硬、脊突、腰部弯曲、颈椎重感、肩堕等,甚至出现“脊以代头、尻以代踵”^[19]。

肾虚督寒型为在临床常见的 AS,督脉位于背后中脊,总制诸阳,故谓之“督”,是奇经八脉的主脉,与六阳经有联系,又称“阳脉之海”。督脉与肾、髓、骨密切相关,《素问·痿论》:“肾主骨生髓”、“肾藏精,精生髓,髓养骨”,肾为先天之本,督脉贯脊属肾,总督全身阳气,所以肾精足,自然精力充沛,筋骨强健,行动轻捷;肾精不足,外邪乘虚而入,从阴寒化,入伏脊之脉,引起肾虚督寒。其治疗宜以温补督肾、散寒除湿之法,采用强脊方。右归汤出自张景岳

的《景岳全书·新方八阵》,原方由熟地黄,山药,山茱萸,枸杞子,鹿角胶,菟丝子,杜仲,当归,肉桂,附子(制)组成,具有温阳补肾的功效。经全国第三批名老中医郑绍周教授结合临床经验进行加减,用于治疗肾虚督寒型 AS。牛膝易枸杞子补肝肾强筋骨活血祛瘀,引药入肾经治疗腰骨疼痛,可直达下部气血,使骨骼强劲。骨碎补易鹿角胶入肾经,补肾活血、荣筋生骨、散寒除湿,可“疗骨中 10124 邪毒”,治脊强拘挛。加入羌活入肾、膀胱经,散表寒、祛风湿、利关节、止痛,治督脉之病,使脊强而厥,“挟脊而行”至膀胱。防风祛风除湿止痛,治脊痛项强。本方重用附子(由原方 6 g 增至 20 g),增强温补肾阳、散寒除湿的功效。诸药合用温补督肾、散寒除湿,强筋健骨,活血止痛。

本研究中西药组治疗肾虚督寒型 AS 总有效率明显高于中药组和西药组;且总有效率优于文献报道^[14-15],中药组与西药组比较无明显差异。观察指标采用 BASMI, BASFI 和 BASRI 量表来评价患者的活动度衡量指数、疾病功能指数和放射学指数,治疗后各量表评分均得到显著改善,且中西药组优于西药组和中药组,与文献[16-18]比较各评分改善更为显著,中药组与西药组比较无明显差异。右归汤加减组腰骶脊背刺痛、日常活动受限、早晨僵硬、夜间疼痛情况、腰膝酸疼无力、畏寒肢冷和外周关节肿大治疗后均有显著改善,提示其可能具有较强抗炎与止痛作用。治疗前后分别检测 ESR,CRP 和 PHI 指标,治疗前后均有显著改善,说明其有消炎、增强细胞免疫、调节钙和磷代谢作用。患者服用双氯芬酸钠缓释片不良反应发生率较高,双氯芬酸钠为作用较强的非甾体消炎镇痛药,其具有抑制环氧化酶

活性的作用,具有阻断花生四烯酸向前列腺素的转化和促进花生四烯酸与甘油三脂结合的作用有关,不良反应的发生率中药组 < 中西药组 < 西药组。

综上所述,右归汤加减治疗肾虚督寒型 AS 与西药双氯芬酸钠缓释片疗效无显著差异,具有效性,不良反应的发生率较双氯芬酸钠缓释片显著降低。右归汤加减结合双氯芬酸钠缓释片治疗肾虚督寒型 AS 疗效优于单用右归汤加减或双氯芬酸钠缓释片,不良反应的发生率较单用右归汤加减增高;较单用双氯芬酸钠缓释降低。表明右归汤加减为治疗肾虚督寒型 AS 的有效方法,不良反应的发生率较低,可单独使用,也可和西药双氯芬酸钠缓释片联合应用,有协同增效、降低的双氯芬酸钠缓释片不良反应的作用。本研究虽然疗效确切,但仍存在样本数量的不足,机制仍需要进一步深入研究,在今后的研究过程中,将扩大样本量、开展其实验研究、深入探讨其作用机制。

[参考文献]

[1] Lennel L, Nicholas S. Spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis and neoplastic disease (primary and metastatic) [J]. Orth Trauma, 2016, 30 (5) : 430-439.

[2] Inger J B, Anne G S, Désirée V H, et al. Uveitis is associated with hypertension and atherosclerosis in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study [J]. S Arth Rheum, 2014, 44 (3) : 309-313.

[3] Saglam Y, Ozturk L, Cakmak M F, et al. Total hip arthroplasty in patients with ankylosing spondylitis: midterm radiologic and functional results [J]. A Turcica, 2016, 50(4) :443-447.

[4] LI J, ZHAO J Z, HE C R, et al. Comparison of blood loss after total hip arthroplasty between ankylosing spondylitis and osteoarthritis [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(7) :1504-1509.

[5] Park Y S, Kim H S, Baek S W, et al. Preoperative computer-based simulations for the correction of kyphotic deformities in ankylosing spondylitis patients [J]. Spine J, 2014, 14(10) :2420-2424.

[6] Slobodin G, Slobodinc B, Rima D, et al. Production of bone formation-regulating factors by osteoclasts *in vitro* does not correlate with the radiographic disease progression in patients with ankylosing spondylitis [J]. Joint Bone Spine, 2016, 83(4) :468-469.

[7] Gaber W, Hassen A S, Abouleyou L L, et al. Impact of smoking on disease outcome in ankylosing spondylitis patients [J]. Egypt Rheumatol, 2015, 37(4) :185-189.

[8] Andonian B J, Masi A T, Aldag J C, et al. Greater resting lumbar extensor myofascial stiffness in younger ankylosing spondylitis patients than age-comparable healthy volunteers quantified by myotonometry [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(11) :2041-2047.

[9] WENG H K, WU P K, CHEN C F, et al. Total hip arthroplasty for patients who have ankylosing spondylitis: is postoperative irradiation required for prophylaxis of heterotopic ossification? [J]. J Arthroplasty, 2015, 30 (10) :1752-4756.

[10] 叶文芳,刘健,万磊,等. 新风胶囊对强直性脊柱炎患者疗效及血清免疫球蛋白亚型、外周血淋巴细胞自噬的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3) : 310-316.

[11] Kim T J, Shin J H, Kim S, et al. Radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis according to tumor necrosis factor blocker exposure: observation study of Korean spondyloarthropathy Registry (OSKAR) data [J]. Joint Bone Spine, 2016, 83 (5) : 569-572.

[12] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 33 (6) : 557-559.

[13] 张英泽, 阎小萍. 补肾强督方治疗强直性脊柱炎肾虚督寒血瘀证的临床研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(12) :857-860.

[14] Anderson J J, Baron G, Van Der D H, et al. Ankyloseing spondylitis assessment group preliminary definition of shon term improvement in ankylosing [J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(8) :1876-1886.

[15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 119-123.

[16] Tom O D, Finbar O S, Fiona W. Decreased health-related physical fitness in adults with ankylosing spondylitis: a cross-sectional controlled study [J]. Physiotherapy, 2016, 102(2) :202-209.

[17] Soke G, Bozkirli E D, Soker E, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of shoulder joint in patients with early stage of ankylosing spondylitis: a case-control study [J]. Diagn Interv Imaging, 2016, 97(4) :419-424.

[18] HUANG F, GU J R, LIU Y, et al. Efficacy and safety of celecoxib in Chinese patients with ankylosing spondylitis: a 6-week randomized, double-blinded study with 6-week open-label extension treatment [J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2014, 76(12) :126-133.

[19] Dewan K, Elsaadany H. Diagnostic value of diffusion weighted magnetic resonance image in early ankylosing spondylitis [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2014, 45 (4) :1147-1152.