

骨风宁胶囊联合吲哚美辛治疗强直性脊柱炎的临床研究

顾 玉¹, 韩奇财¹, 江东彬²

1. 郑州大学第一附属医院 骨科, 河南 郑州 450000

2. 郑州大学第一附属医院 风湿免疫科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨骨风宁胶囊联合吲哚美辛治疗强直性脊柱炎的临床效果。**方法** 选取 2019 年 7 月—2020 年 7 月在郑州大学第一附属医院治疗的 230 例强直性脊柱炎患者为研究对象, 随机分为对照组 (115 例) 和治疗组 (115 例)。对照组口服吲哚美辛肠溶片, 50 mg/次, 2 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服骨风宁胶囊, 3 粒/次, 3 次/d; 两组连续治疗 15 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组临床症状改善时间、Bath 强直脊柱炎功能指数 (BASFI)、Bath 强直脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI)、强直性脊柱炎计量学指数 (BASMI)、血清白细胞介素-2 (IL-2)、IL-4、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和干扰素- γ (IFN- γ) 水平及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为 98.26%, 明显高于对照组的 86.09% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组腰痛、晨僵、背痛、关节痛改善时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 BASFI、BASDAI、BASMI 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 IL-2、IL-4、TNF- α 、IFN- γ 水平明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组患者显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者药物不良反应总发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 骨风宁胶囊联合吲哚美辛肠溶片治疗能够有效的缓解强直性脊柱炎患者主要症状, 降低 BASFI、BASDAI、BASMI 评分和炎症因子水平, 疗效显著, 安全可靠。

关键词: 骨风宁胶囊; 吲哚美辛肠溶片; 强直性脊柱炎; 肿瘤坏死因子- α ; 干扰素- γ ; 不良反应

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2021)06 - 1226 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.025

Clinical study on Gufengning Capsules combined with indomethacin in treatment of ankylosing spondylitis

GU Yu¹, HAN Qi-cai¹, JIANG Dong-bin²

1. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical study of Gufengning Capsules combined with indomethacin in treatment of ankylosing spondylitis. **Methods** Patients (230 cases) with ankylosing spondylitis in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from July 2019 to July 2020 were randomly divided into control (115 cases) and treatment (115 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Indometacin Enteric-coated Tablets, 50 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gufengning Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptoms, the BASFI, BASDAI, and BASMI scores, the levels of serum inflammatory factors, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate in the treatment group was 98.26%, which was significantly higher than 86.09% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of low back pain, morning stiffness, back pain, and joint pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of BASFI, BASDAI, and BASMI in the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-2, IL-4, TNF- α , and IFN- γ in the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group. The total incidence of adverse drug reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gufengning Capsules combined with Indometacin Enteric-coated Tablets can effectively relieve the main symptoms of

收稿日期: 2021-01-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) (LHGJ20190253)

作者简介: 顾 玉, 本科, 主要从事骨科护理工作。E-mail: gy1747975241@163.com

patients with ankylosing spondylitis, reduce the scores of BASFI, BASDAI, BASMI and inflammatory factors.

Key words: Gufengning Capsules; Indometacin Enteric-coated Tablets; ankylosing spondylitis; TNF- α ; IFN- γ ; adverse reactions

强直性脊柱炎是一种以脊柱为主要病变的慢性疾病,累及髋关节、骶髂关节炎、四肢关节和脊柱关节等,主要是由遗传和环境等多因素共同作用的结果^[1]。疾病发展到末期可导致中轴关节骨性强直,同时可能伴有不同程度的心血管、肺和肾等其他病变^[2]。在我国强直性脊柱炎的发病率高达0.3%,主要发病人群为中青年男性,骨化病变或特异性骨化病变致使关节功能丧失,严重影响患者的生存质量^[3]。非甾体抗炎药物作为治疗强直性脊柱的首选,能够明显减轻关节的疼痛和肿胀症状,增加关节的活动范围^[4]。吲哚美辛治疗强直性脊柱炎的效果最为显著,特别适用于年轻、胃肠功能良好、肝肾功能正常和没有其他禁忌症的患者,疼痛和晨僵症状可得到明显的改善^[5]。骨风宁胶囊属于中药复方制剂,主要组分为昆明山海棠,主要功能为祛风除湿、舒筋活络、清热解毒,对免疫系统异常都有较好的治疗效果,具有抗炎和免疫调节的作用^[6]。因此,本研究对强直性脊柱炎的患者进行骨风宁胶囊联合吲哚美辛治疗,取得了较为显著的效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取2019年7月—2020年7月在郑州大学第一附属医院骨科住院治疗的230例强直性脊柱炎患者为研究对象,其中男184例,女46例;年龄18~49岁,平均年龄(27.93±6.82)岁。病程3~9个月,平均病程(5.42±1.62)个月。

纳入标准:(1)符合强直性脊柱炎诊断标准^[7];(2)年龄18~49岁;(3)强直性脊柱炎持续3个月以上;(4)对本研究知情确认,依从性好,签订知情同意书。

排除标准:(1)病情严重,关节严重畸形不可逆的患者;(2)严重的心脑血管疾病、肿瘤、肝肾衰竭和重症等危及到生命的患者;(3)患有血液性疾病及免疫性疾病者;(4)近1个月内用激素治疗过的患者;(5)精神障碍和不配合治疗的患者。

1.2 药物

吲哚美辛肠溶片由江苏亚邦爱普森药业有限公司生产,规格25 mg/片,产品批号201803005,201907024;骨风宁胶囊由云南白药集团股份有限公司生产,规格0.4 g/粒,产品批号201805027,

201910008。

1.3 分组及治疗方法

采用随机数表法将230例强直性脊柱炎患者分为对照组(115例)和治疗组(115例)。其中对照组男性患者91例,女性患者24例;年龄18~49岁,平均年龄(27.76±6.91)岁,病程4~9个月,平均病程(5.34±1.59)个月。治疗组男性患者93例,女性患者22例;年龄19~47岁,平均年龄(27.97±6.61)岁,病程3~8个月,平均病程(5.47±1.63)个月。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服吲哚美辛肠溶片,50 mg/次,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服骨风宁胶囊,3粒/次,3次/d;两组分别连续服用药物15 d以观察疗效。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:症状或者主要症状全部或者基本消失,功能活动基本恢复正常,能够胜任工作和劳动。有效:主要症状减轻,活动得到了相应的改善,工作和劳动能力有所恢复。无效:主要症状和体征均未出现改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 记录两组患者腰痛、晨僵、背痛、关节痛改善时间。

1.5.2 Bath 强直脊柱炎功能指数(BASFI)、Bath 强直脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)、强直性脊柱炎计量学指数(BASMI)评分情况 采用BASFI^[9]、BASDAI^[10]、BASMI^[11],对强直性脊柱炎患者进行评分,每项分值0~10分,分数越低,表示病情好转程度越大。

1.5.3 血清炎症因子水平 采集静脉血3 mL,常规环境下进行离心处理,进行血清分离,采用ELISA法检测白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)水平,试剂盒均购自于上海信裕生物技术有限公司,所有实验均按照试剂盒使用说明进行严格操作。

1.6 不良反应观察

观察患者治疗期间的药物不良反应情况。

1.7 统计学分析

所有数据采用SPSS 23.0软件数据处理,计数资

料以百分比表示, 运用 χ^2 检验; 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 42 例, 有效 57 例, 无效 16 例, 总有效率 86.09%; 治疗组显效 82 例, 有效 31 例, 无效 2 例, 总有效率 98.26%, 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者临床症状改善比较

治疗后, 治疗组患者腰痛、晨僵、背痛、关节痛改善时间明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 BASFI、BASDAI、BASMI 评分比较

与治疗前相比, 治疗后两组 BASFI、BASDAI、

BASMI 评分指标明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 BASFI、BASDAI、BASMI 评分指标显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者 IL-2、IL-4、TNF- α 、IFN- γ 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组患者这些指标水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者药物不良反应比较

对照组发生恶心 4 例, 头痛 3 例, 胃痛 3 例, 皮疹 3 例, 总发生率 11.31%; 治疗组发生恶心 2 例, 头痛 1 例, 胃痛 1 例, 皮疹 1 例, 总发生率 5.22%, 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	115	42	57	16	86.09
治疗	115	82	31	2	98.26*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰痛改善时间/d	晨僵改善时间/d	背痛改善时间/d	关节痛改善时间/d
对照	115	5.66 \pm 0.86	5.18 \pm 0.45	4.87 \pm 0.52	6.28 \pm 0.36
治疗	115	3.74 \pm 0.75*	4.28 \pm 0.44*	3.99 \pm 0.12*	4.29 \pm 0.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 BASFI、BASDAI、BASMI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BASFI, BASDAI, BASMI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	BASFI 评分	BASDAI 评分	BASMI 评分
对照	115	治疗前	6.47 \pm 0.68	6.81 \pm 0.53	4.03 \pm 0.59
		治疗后	4.11 \pm 0.97*	4.03 \pm 1.07*	3.02 \pm 0.64*
治疗	115	治疗前	6.79 \pm 0.64	6.99 \pm 0.67	3.97 \pm 0.51
		治疗后	3.96 \pm 1.17* \blacktriangle	3.29 \pm 0.57* \blacktriangle	2.86 \pm 0.52* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-4/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IFN- γ /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	115	治疗前	41.46 \pm 3.64	9.26 \pm 1.04	42.17 \pm 6.37	16.44 \pm 3.15
		治疗后	29.42 \pm 5.84*	6.39 \pm 0.62*	38.91 \pm 4.27*	8.36 \pm 2.71*
治疗	115	治疗前	42.15 \pm 3.55	9.11 \pm 1.15	42.53 \pm 5.82	16.32 \pm 3.57
		治疗后	17.63 \pm 4.77* \blacktriangle	3.77 \pm 0.83* \blacktriangle	25.38 \pm 3.16* \blacktriangle	6.86 \pm 2.43* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	头痛/例	胃痛/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	115	4	3	3	3	11.31
治疗	115	2	1	2	1	5.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

强直性脊柱炎主要以侵犯中轴关节和骶髂关节的一种慢性自身免疫性炎性疾病, 该病可以导致软骨破坏和骨质的侵蚀, 最终导致骨性强直的严重后果^[12]。强直性脊柱炎与感染因素、免疫因素、遗传因素和全身性疾病关系密切^[13]。该病常使患者关节疼痛、活动受限, 晚期可出现畸形、关节破坏, 完全丧失了活动和日常功能的行为, 严重的影响了患者的生活质量^[14]。中医学认为强直性脊柱炎属于“骨痹”范畴, 在《素问·长刺节论》讲到“病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 寒气至, 名曰骨痹”, 其病机多与先天禀赋不足, 肝肾精血亏虚, 气血凝滞, 致使筋骨失养而发病^[15]。治疗方式主要控制炎症, 缓解疼痛, 预防关节畸形的产生, 中医治疗主要从湿热淤滞、肾虚血癖、督脉亏虚等多方面进行论治^[16]。骨风宁胶囊属于中药制剂, 其组成有重楼、昆明山海棠、云威灵、黄芪、叶下花、续断、川牛膝、伸筋草、紫丹参、红花、地龙共 11 味药物, 具有解毒化瘀、活络止痛的功效^[17]。化学药治疗主要运用非甾体抗炎药物, 该药物可以调节细胞的免疫能力, 遏制免疫反应诱发关节的炎症, 起到改善强直性脊柱炎患者关节疼痛和消肿的作用^[18]。吲哚美辛是非甾体抗炎镇痛药, 能够抑制炎症反应, 减少炎症引起的痛觉神经冲动, 从而到达抗炎、镇痛的目的^[19]。基于此, 本研究通过非甾体抗炎吲哚美辛结合中药骨风宁胶囊治疗强直性脊柱炎, 取得了显著的效果。

本研究结果显示, 治疗组药物治疗总有效率高于对照组; 治疗后治疗组的腰痛、晨僵、背痛、关节痛好转天数均优于对照组。表明骨风宁胶囊联合吲哚美辛肠溶片治疗的有效率更高, 效果更为显著。治疗后, 治疗组 BASFI、BASDAI、BASMI 评分指标显著优于对照组。Bath 强直脊柱炎功能性指数中的测量指标主要反映日常行为能力的情况, Bath 强直脊柱炎疾病活动性指数中的测量指标主要反映患者的机体与疼痛情况, 主要反映关节活动度^[19]。治

疗后, 治疗组患者 IL-2、IL-4、TNF- α 、IFN- γ 水平均低于对照组。表明强直性脊柱炎患者主要症状是疼痛、晨僵和活动受限, 在炎症的过程中, 附着点位会大量聚集炎症因子而引起附着点侵蚀, 所以形成炎症性骨破坏^[20]。其中 IL-2 与 IL-4 水平异常分泌可能与强直性脊柱炎的发病有关, 并加重疾病的进程; TNF- α 水平升高可刺激滑膜细胞增殖及分裂, 并加快骨细胞释放钙物质, 来抑制胶原合成导致骨和软骨破坏; IFN- γ 升高直接反映骨关节炎性活动和破坏的程度^[20]。

综上所述, 骨风宁胶囊联合吲哚美辛肠溶片治疗能够有效的缓解强直性脊柱炎患者主要症状, 降低 BASFI、BASDAI、BASMI 评分和炎症因子水平, 疗效显著, 安全可靠。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈尔璋. 强直性脊柱炎 [J]. 北京医学, 1990, 12(5): 290-293.
- [2] 韩星海, 阎坚强. 强直性脊柱炎 [J]. 中国组织工程研究, 2002, 6(1): 22-24.
- [3] 吴珊珊, 段振华, 潘发明. 强直性脊柱炎流行病学研究进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(8): 988-992.
- [4] 杨瑾, 于锋. 非甾体抗炎药治疗强直性脊柱炎研究进展 [J]. 药学与临床研究, 2012, 20(5): 425-429.
- [5] 黄烽. 应重视非甾体抗炎药对早期强直性脊柱炎的治疗价值 [J]. 中国药物应用与监测, 2006, 3(6): 1-4.
- [6] 王国琼. 骨风宁胶囊对强直性脊柱炎 Th1/Th2 类细胞因子表达影响的研究 [J]. 现代医药卫生, 2009, 25(11): 1665-1666.
- [7] Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 896-904.
- [8] 汪年松. 强直性脊柱炎(精) [M]. 上海: 上海交大出版社, 2009: 84-91.
- [9] 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.
- [10] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L 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.
- [11] Jenkinson T, Mallorie P A, Whitelock H C, *et al*. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(9): 1694-1698.
- [12] 王庆文. 强直性脊柱炎骶髂关节的病理学表现 [J]. 实用医学杂志, 2002, 18(2): 115-116.
- [13] 黄 烽, 杨春花. 强直性脊柱炎临床及免疫发病机制的研究进展 [J]. 中国免疫学杂志, 2001, 17(6): 281-285.
- [14] 王 北. 王为兰教授治疗强直性脊柱炎的临床经验 [J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2008, 15(5): 23-24.
- [15] 高尚社. 中医治疗强直性脊柱炎 [J]. 吉林中医药, 2009, 29(2): 135-140.
- [16] 王炎焱, 路 辉. 中西医结合治疗强直性脊柱炎 60 例分析 [J]. 中华保健医学杂志, 2003, 5(1): 30-31.
- [17] 阮小风, 林 慧, 杜 鹏, 等. 强直性脊柱炎的中西医研究进展 [J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(3): 83-85.
- [18] 梁慧英, 冯兴华. 冯兴华教授对强直性脊柱炎病因病机认识的探析 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2012-2014.
- [19] 王 瑶, 杨彪, 康 炜, 等. 强直性脊柱炎患者血清中 DcR3、IFN- γ 、TNF- α 和 IL-4 的水平及临床意义 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32(7): 499-501.
- [20] 刘茜茜, 闫 起, 李泽光. 强脊汤联合西医治疗强直性脊柱炎临床观察 [J]. 河北中医 2020, 42(8), 1190-1193.

[责任编辑 金玉洁]