金天格胶囊联合地奥司明治疗腰椎间盘突出症的临床研究

祝孟坤¹, 李新军², 代耀军¹, 常小盼¹, 刘益兵³

1. 郑州市骨科医院 微创脊柱科, 河南 郑州 450052

2. 新密市中医院 脊柱关节科, 河南 郑州 452370

3. 郑州市骨科医院 颈肩腰腿疼二科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨金天格胶囊联合地奥司明片治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2021 年 7 月郑州市骨科医院收治的 104 例腰椎间盘突出症患者, 按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服地奥司明片, 0.45 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水送服金天格胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者共连续治疗 3 个月后统计疗效。观察两组的临床疗效, 比较两组疼痛程度、腰椎功能和血清中前列腺素 E₂(PGE₂)、神经肽(NPY)、5-羟色胺(5-HT)水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 94.23%, 明显高于对照组的 80.77%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1、3 个月后, 两组 VAS 评分均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组比对照组同期 VAS 评分减轻更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的日本骨科协会腰椎功能量表(JOA)评分均显著提高($P < 0.05$); 且治疗组的 JOA 评分改善程度比对照组高($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 PGE₂、NPY、5-HT 水平均显著下降($P < 0.05$); 且治疗组的 PGE₂、NPY、5-HT 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 金天格胶囊联合地奥司明片治疗腰椎间盘突出症具有较好的临床疗效, 可改善腰椎功能, 降低患者疼痛程度, 调节 PGE₂、NPY、5-HT 水平, 安全性较好。

关键词: 金天格胶囊; 地奥司明片; 腰椎间盘突出症; 疼痛程度; 腰椎功能; 炎症因子

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)02 - 0354 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.024

Clinical study on Jintiange Capsules combined with diosmin in treatment of lumbar disc herniation

ZHU Meng-kun¹, LI Xin-jun², DAI Yao-jun¹, CHANG Xiao-pan¹, LIU Yi-bing³

1. Department of Minimally Invasive Spine, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Spine and Joint, Xinmi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 452370, China

3. Department of Neck, Shoulder, Waist and Leg Pain, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Jintiange Capsules combined with Diosmin Tablets in treatment of lumbar disc herniation. **Methods** Patients (104 cases) with cerebral infarction in Zhengzhou Orthopedic Hospital from February 2020 to July 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Diosmin Tablets, 0.45 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jintiange Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pain degree, lumbar function, and the levels of PGE₂, NPY, and 5-HT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.23%, which was significantly higher than that of the control group (80.77%), with significant difference ($P < 0.05$). After 1 and 3 months of treatment, the VAS scores of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group at the same time ($P < 0.05$). After treatment, the JOA scores of two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the improvement of JOA score in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PGE₂, NPY, and 5-HT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of PGE₂, NPY, and 5-HT in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jintiange Capsules combined with Diosmin

收稿日期: 2021-11-02

基金项目: 河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191139)

作者简介: 祝孟坤(1988—), 男, 河南淮滨人, 主治医师, 硕士, 研究方向为脊柱微创。E-mail: zgx6985743@163.com

Tablets has clinical curative effect in treatment of lumbar disc herniation, can improve lumbar function, reduce the degree of pain, and adjust the levels of PGE₂, NPY, and 5-HT, with good safety.

Key words: Jintiang Capsules; Diosmin Tablets; lumbar disc herniation; lumbar function; degree of pain; serum factor

腰椎间盘突出症是在椎间盘退变的基础上发生的纤维环破裂和髓核突出后刺激或压迫神经根出现的临床综合征^[1]。目前临床对腰椎间盘突出症治疗包括外科手术、微创、保守疗法等手段,临床疗效无统一共识,在无明显手术指征的条件下,大部分患者选用药物保守治疗^[2]。地奥司明能抑制局部炎症引起的水肿,改善血液循环、淋巴循环,降低自由基损伤,临床可用于腰椎间盘突出症的治疗^[3]。金天格胶囊是由人工虎骨粉组成,具有强筋壮骨、镇痛、抗炎作用,适用于腰椎间盘突出症的治疗^[4]。本研究对腰椎间盘突出症患者采用金天格胶囊联合地奥司明片治疗,以期获得更佳疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 2 月—2021 年 7 月郑州市骨科医院收治的 104 例腰椎间盘突出症患者。其中男 60 例,女 44 例;年龄 31~65 岁,平均年龄(48.93±7.20)岁;病程 1~8 年,平均病程(5.39±1.40)年;突触部位分为 L₃₋₄ 段 25 例、L₄₋₅ 段 49 例、L₅~S₁ 段 30 例;病变类型分为突出型 28 例、中央型 27 例、膨隆型 23 例、侧突型 26 例;患者中既往腰痛史 31 例、外伤史 25 例、劳累史 68 例、无明显诱因 11 例。

纳入标准:(1)患者经影像学电子计算机断层扫描(CT)或核磁共振成像(MRI)检查确诊,符合腰椎间盘突出症的诊断标准^[5];(2)不满足手术治疗的指征;(3)获得患者签订的知情同意书;(4)肝肾功能、血尿常规无明显差异。

排除标准:(1)骨折、椎间盘狭窄、关节炎、骨质疏松、肿瘤、结核等其他骨科的病变;(2)身体的主要器官功能不全;(3)1 个月内有其他相关治疗;(4)其他部位合并急慢性感染病变;(5)机体对金天格胶囊、地奥司明过敏;(6)精神障碍。

1.2 药物

地奥司明片由马应龙药业集团股份有限公司生产,规格 0.45 g/片,产品批号 20200105、20200916、20210308。金天格胶囊由金花企业(集团)股份有限公司西安金花制药厂生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 20191213、20200516、20210209。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 52 例。对照组其中男 27 例,女 25 例;年龄 32~65 岁,平均(49.12±7.14)岁;病程 1~8 年,平均病程(5.51±1.24)年;突触部位分为 L₃₋₄ 段 12 例、L₄₋₅ 段 26 例、L₅~S₁ 段 14 例;病变类型分为突出型 15 例、中央型 12 例、膨隆型 13 例、侧突型 12 例;既往腰痛史 15 例、外伤史 11 例、劳累史 31 例、无明显诱因 5 例。治疗组中男 33 例,女 19 例;年龄 31~63 岁,平均(48.17±7.01)岁;病程 1~8 年,平均(5.20±1.53)年;突触部位分为 L₃₋₄ 段 13 例、L₄₋₅ 段 23 例、L₅~S₁ 段 16 例;病变类型分为突出型 13 例、中央型 15 例、膨隆型 10 例、侧突型 14 例;既往腰痛史 16 例、外伤史 14 例、劳累史 37 例、无明显诱因 6 例。两组患者的资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服地奥司明片,0.45 g/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水送服金天格胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组患者共连续治疗 3 个月后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:疼痛症状消退,直腿抬高不低于 70°,可进行正常工作。好转:疼痛程度降低,腰部功能好转。未愈:症状、体征未发生明显改变。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛程度 随访患者的下腰疼程度,在治疗前、治疗 1、2 个月后运用视觉模拟法(VAS)评估疼痛程度^[7]。VAS 评分分值为 10 分,使用 10 cm 刻度尺进行评估,患者根据自身疼痛程度在刻度尺上标记,由专业的评估医师读取相应的评分。

1.5.2 腰椎功能 采用日本骨科协会腰椎功能量表(JOA)对患者治疗前后的腰椎功能进行评估。JOA 评分包括主观症状(0~9 分)、临床体征(0~6 分)、日常活动(0~14 分)、膀胱功能(-6~0 分),总分值 0~19 分,评分越低则腰椎功能越差^[8]。

1.5.3 血清指标 治疗前后在清晨空腹时采集两组患者肘部的静脉血 8 mL,使用莱恩德 LD-96A 型自动酶标仪、采用酶联法测定血清中前列腺素 E₂

(PGE₂)、神经肽 (NPY)、5-羟色胺 (5-HT) 水平。

1.6 不良反应观察

观察患者在治疗期间药物相关的不良反应 (头痛、腹泻、恶心、呕吐、皮疹) 发生情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 21.0 分析处理, 使用 χ^2 检验比较两组的总有效率, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 治疗前后比较使用独立 t 检验, 两组间比较使用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 94.23%, 明显高于对照组的 80.77%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组疼痛程度比较

治疗 1、3 个月后, 两组患者 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者比对照组同期 VAS 评分减轻更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组腰椎功能比较

治疗后, 两组的 JOA 评分均显著提高 ($P < 0.05$); 且治疗组的 JOA 评分改善程度比对照组高 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组的 PGE₂、NPY、5-HT 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组的 PGE₂、NPY、5-HT 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

两组在治疗期间药物不良反应发生率组间比较无明显差异, 见表 5。

3 讨论

腰椎间盘突出症是临床骨科门诊下腰痛患者的主要临床病变之一, 大部分为青壮年患者^[9]。腰椎间盘突出症通常是由于椎间盘纤维环破裂, 导致神经根压迫或髓核突膨出。腰椎间盘突出症患者多伴有腰腿痛、坐骨神经痛, 疼痛可蔓延至小腿, 咳嗽可引起疼痛加剧, 严重者可导致下肢肌肉萎缩和

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	52	22	20	10	80.77
治疗	52	27	22	3	94.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月
对照	52	7.14 ± 1.82	5.18 ± 1.36*	3.49 ± 0.93*
治疗	52	7.21 ± 1.73	4.29 ± 1.05*▲	2.85 ± 0.71*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group at the same time

表 3 两组 JOA 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on JOA scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	JOA 评分	
		治疗前	治疗后
对照	52	9.52 ± 2.36	11.38 ± 2.84*
治疗	52	9.37 ± 2.12	14.05 ± 3.26*▲

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

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

表 4 两组血清 PGE₂、NPY、5-HT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)Table 4 Comparison on the serum levels of PGE₂, NPY, and 5-HT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	观察时间	PGE ₂ /(mg·L ⁻¹)	NPY/(pg·L ⁻¹)	5-HT/(IU·L ⁻¹)
对照	治疗前	161.25 ± 31.02	187.03 ± 26.14	1 508.63 ± 328.18
	治疗后	122.94 ± 25.68*	156.27 ± 23.46*	1 170.24 ± 257.93*
治疗	治疗前	163.89 ± 30.35	187.62 ± 25.11	1 529.71 ± 330.46
	治疗后	102.76 ± 21.74*▲	137.10 ± 20.73*▲	961.05 ± 212.57*▲

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

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

表 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	腹泻/例	恶心/例	呕吐/例	皮疹/例	发生率/%
对照	52	1	0	2	1	0	7.69
治疗	52	2	1	1	0	1	9.62

大小便失禁^[10]。有统计研究结果发现,约 1/5 腰腿痛患者有腰椎间盘突出症病史,其发病率为 7%~12%^[11]。近年来,腰椎间盘突出症有年轻化、低龄化趋势。腰椎间盘突出症的发病与外伤、体力劳动、久坐、肥胖、职业、性别、年龄、家族史等因素相关^[12]。保守治疗是腰椎间盘突出症患者的首选治疗方法,主要方式包括药物、理疗、牵引、卧床等。

地奥司明是一种黄酮类药物,能减轻静脉血液淤滞,降低静脉扩张,改善毛细血管渗透作用,降低细胞与血管内皮的黏附,抑制组胺、白三烯等炎症物质的释放,提高淋巴细胞回流,从而有效缓解腰椎间盘突出症的临床症状,减轻局部水肿^[13]。金天格胶囊属于国家一类新药,是天然虎骨粉的替代品,可发挥抗炎、定痛、祛风作用,还含有丰富的骨胶原蛋白,能促进骨形成^[14]。本研究结果显示,治疗后治疗组总有效率、JOA 评分比对照组高,治疗 1、3 个月后疼痛程度均低于对照组,提示金天格胶囊联合地奥司明对腰椎间盘突出症的疗效确切,有助于减轻患者的腰腿痛的疼痛程度,能进一步改善腰椎功能。

自身免疫炎症反应机制是导致腰椎间盘突出的重要原因^[15]。PGE₂ 属于重要的致痛性物质,能刺激神经纤维组织,诱发纤维环异常放电,产生神经根性疼痛,还能促使还氧化酶、磷酸酶的分泌,加重局部炎症反应^[16]。5-HT 能抑制神经功能,促使血管或平滑肌收缩,还能诱导补体向神经根周围聚集,增强神经信号传入,参与多种炎症因子引起的疼痛症状^[17]。NPY 在腰椎间盘突出症患者体内呈高表

达,参与神经性疼痛的发生^[18]。本研究结果显示,治疗组的 PGE₂、NPY、5-HT 低于对照组,提示金天格胶囊联合地奥司明能减轻腰椎间盘突出症患者的炎症反应,有助于降低神经疼痛刺激。本研究结果还显示,两组在治疗期间药物不良反应发生率无显著差异,表明金天格胶囊联合地奥司明对腰椎间盘突出症的安全性良好,未增加不良反应的风险。

综上所述,金天格胶囊联合地奥司明片治疗腰椎间盘突出症具有较好的临床疗效,可改善腰椎功能,降低患者疼痛程度,调节 PGE₂、NPY、5-HT 水平,安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 吴云祥,周雄清,李营.老年腰椎间盘突出症的特点与治疗[J].实用医学杂志,2006,22(12):1440-1441.
- [2] 郑银驹,利云峰,郭星,等.腰椎间盘突出症治疗进展[J].甘肃中医,2004,17(5):41-43.
- [3] 曹锦,胡丰根,王大勇,等.地奥司明片治疗腰椎间盘突出症急性期疗效观察[J].中国药师,2014,17(6):1000-1002.
- [4] 元英国.金天格胶囊联合牵引治疗腰椎间盘突出症的临床疗效分析[J].实用药物与临床,2012,15(10):72-73.
- [5] 鲁玉来,蔡钦林.腰椎间盘突出症[M].北京:人民军医出版社,2001:103-104.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:214-215.
- [7] 严广斌.视觉模拟评分法[J].中华关节外科杂志:电子版,2014,8(2):34.

- [8] 孙兵, 车晓明. 日本骨科协会评估治疗(JOA 评分) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 8(6): 623-623.
- [9] 于海江, 祝斌, 刘晓光. 青少年腰椎间盘突出症的研究进展 [J]. 中国微创外科杂志, 2021, 21(1): 73-76.
- [10] 李长海, 汪青春, 周兵, 等. 腰椎间盘突出症临床症状体征的严重度与髓核突出大小的关系 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25(6): 918-920.
- [11] 王国基, 王国军, 彭健民, 等. 腰椎间盘突出症致病因素的流行病学研究 [J]. 现代预防医学, 2009, 36(13): 2401-2403.
- [12] 廖鹏, 郭静如. 腰椎间盘突出症的病理生理及椎间盘退变的影响因素 [J]. 中国运动医学杂志, 2002, 21(4): 413-417.
- [13] 王宇飞, 张鹏, 刘建, 等. 地奥司明联合甲钴胺治疗腰椎间盘突出症的临床观察 [J]. 华西医学, 2013, 28(7): 1069-1070.
- [14] 连霄, 洪剑飞, 诸葛勇华. 金天格胶囊配合牵引治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(5): 3.
- [15] 张建伟, 唐振宇. 腰椎间盘突出症中自身免疫异常的实验研究 [J]. 临床骨科杂志, 2011, 14(6): 709-711.
- [16] 王峰, 崔玉蓬. 腰椎间盘突出症患者椎间盘组织炎性因子, TGF- β_1 , PGE₂ 表达及意义简 [J]. 山东医药, 2016, 56(32): 3.
- [17] 王晓玉, 候毅鞠. 陈旧性腰椎间盘突出症治疗前后对血清 5-HT 及 5-HIAA 的影响 [J]. 吉林医学院学报: 自然科学版, 1999, 19(1): 17-18.
- [18] 王永刚, 王栓科, 时培晟, 等. 神经肽 Y 在突出腰椎间盘突出组织中的表达及意义 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2012, 18(11): 663-666.

[责任编辑 解学星]