

祛风止痛胶囊联合甲钴胺治疗腰椎间盘突出症的临床研究

刘献强, 唐臻一, 王博韬, 陈永帅

天津市北辰区中医医院 骨伤科, 天津 300400

摘要: **目的** 观察祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 6 月—2021 年 6 月天津市北辰区中医医院收治的 120 例腰椎间盘突出症患者, 随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服甲钴胺片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服祛风止痛胶囊, 6 粒/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者日本骨科协会评估治疗 (JOA)、视觉模拟量表 (VAS) 和 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 评分, 及 5-羟色胺 (5-HT)、神经肽 Y (NPY)、P 物质 (SP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、环氧合酶-2 (COX-2) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的临床有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 71.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 JOA 评分明显升高, 而 VAS、ODI 评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组的改善效果优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 5-HT、NPY、SP、TNF- α 、COX-2 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症, 可改善腰椎功能和生活自理能力, 降低炎症因子、致痛因子的表达。

关键词: 祛风止痛胶囊; 甲钴胺片; 腰椎间盘突出症; Oswestry 功能障碍指数; 神经肽 Y; 环氧合酶-2

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)05-1066-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.05.026

Clinical study on Qufeng Zhitong Capsules combined with mecobalamin in treatment of lumbar disc herniation

LIU Xian-qiang, TANG Zhen-yi, WANG Bo-tao, CHEN Yong-shuai

Department of Orthopedics and Traumatology, Tianjin Beichen Traditional Chinese Medicine Hospital, Tianjin 300400, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Qufeng Zhitong Capsules combined with mecobalamin in treatment of lumbar disc herniation. **Methods** Patients (120 cases) with lumbar disc herniation in Tianjin Beichen Traditional Chinese Medicine Hospital from June 2020 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mecobalamin Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qufeng Zhitong Capsules on the basis of the control group, 6 grains/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the scores of JOA, VAS and ODI, and the levels of 5-HT, NPY, SP, TNF- α and COX-2 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 91.67%, which was significantly higher than that of the control group (71.67%, $P < 0.05$). After treatment, JOA scores in two groups were significantly increased, while VAS and ODI scores were significantly decreased ($P < 0.05$), and the improvement effect of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 5-HT, NPY, SP, TNF- α and COX-2 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qufeng Zhitong Capsules combined with mecobalamin in treatment of lumbar disc herniation can improve lumbar function and self-care ability, and reduce the expression of inflammatory factors and pain-causing factors.

Key words: Qufeng Zhitong Capsules; Mecobalamin Tablets; lumbar disc herniation; ODI; NPY; COX-2

腰椎间盘突出症是临床常见脊柱病, 是由于各种原因引起腰椎间盘的纤维环、髓核及软骨板出现

不同程度的退行性改变。腰椎间盘突出症的主要症状为神经根性痛觉过敏, 感觉异常, 可以持续数周

收稿日期: 2021-11-26

基金项目: 天津市北辰区科技计划项目 (SHGY2020046)

作者简介: 刘献强, 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为创伤脊柱关节病。E-mail: liuxianq99@163.com

甚至数月,严重影响患者的日常生活^[1]。目前临床针对腰椎间盘突出症的治疗多为保守治疗,甲钴胺片是一种内源性的辅酶 B₁₂,主要的功效是可以用于治疗周围神经病的症状,也是治疗腰椎间盘突出症的常用药物,但疗效仍难以达到理想预期^[2]。近年来,中成药治疗腰椎间盘突出症展现出了良好的前景,祛风止痛胶囊是由槲寄生、续断、制草乌、独活、老鹳草、威灵仙、红花等组成的中成药,具有祛风寒、壮筋骨的功效,既往常用于腰膝疼痛、四肢麻木、风寒湿痹等^[3]。本研究以腰椎间盘突出症为研究对象,以甲钴胺片作为对照,观察祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症的应用效果,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2020 年 6 月—2021 年 6 月天津市北辰区中医医院收治的 120 例腰椎间盘突出症患者。其中,女性 54 例,男性 66 例,病程 5~21 月,平均病程(12.41±2.55)个月;突出部位:L4~5 68 例,L5~S1 52 例;年龄 32~71 岁,平均年龄(58.38±5.04)岁;体质量指数 22~31 kg/m²,平均体质量指数(25.87±1.39) kg/m²。

纳入标准:(1)符合《腰椎间盘突出症》(第 4 版)^[4]诊断标准;(2)所有患者经影像学检查均确诊;(3)对本研究用药无过敏症者;(4)签订知情同意书。排除标准:(1)免疫功能严重低下者;(2)具有明确手术指征或既往接受过腰椎手术治疗;(3)合并严重的心脑血管、肝肾疾病及消化道溃疡;(4)精神疾病者;(5)月经期、妊娠期及哺乳期女性;(6)合并血液类疾病或恶性肿瘤者。

1.2 药物

甲钴胺片由江苏四环生物制药有限公司生产,规格 0.5 mg/片,产品批号 20200116;祛风止痛胶囊由陕西步长制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20200421。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 60 例。其中对照组女性 28 例,男性 32 例,病程 6~19 个月,平均病程(12.57±2.71)个月;突出部位:L4~5 33 例,L5~S 127 例;年龄 34~71 岁,平均年龄(58.62±5.17)岁;体质量指数 22~31 kg/m²,平均体质量指数(25.69±1.42) kg/m²。治疗组 60 例中,女性 26 例,男性 34 例,

病程 5~21 个月,平均病程(12.24±2.39)个月;突出部位:L4~5 35 例,L5~S1 25 例;年龄 32~71 岁,平均年龄(58.14±4.98)岁;体质量指数 24~31 kg/m²,平均体质量指数(26.04±1.37) kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组治疗期间均进行健康宣教,心理疏导,提高其治疗依从性,嘱患者适当卧床休息,禁忌凉性食物和冷水洗手,以清淡食物为主等。对照组口服甲钴胺片,1 片/次,3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服祛风止痛胶囊,6 粒/次,2 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.4 疗效判定标准^[5]

显效:直腿抬高试验为阴性,腰腿疼痛症状基本消失或全部消失,并恢复日常生活。有效:直腿抬高试验为阴性,经过治疗后患者腰腿疼痛症状部分改善,基本恢复日常生活。无效:经过治疗后直腿抬高试验为阳性,患者腰腿疼痛症状没有改善,甚至加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 治疗前后采用日本骨科协会评估治疗(JOA)评分^[6]、视觉模拟量表(VAS)^[7]、Oswestry 功能障碍指数(ODI)^[8]评估患者腰腿功能、腰椎疼痛度、生活自理能力。其中 JOA 含有 3 个项目,分别为主观症状、日常活动、临床体征,评分分别为 9、14、6 分,总分 29 分,分数越高提示腰椎功能越好。ODI 包括行走、睡眠、提物、性生活、疼痛程度、旅行、社会活动、生活自理能力、站立、坐 10 个方面,各项评分为 0~5 分,总分 50 分,分值越高表示生活自理能力越差。VAS 评分 0~10 分,分数越高,痛感越强烈。

1.5.2 血清指标 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血 6 mL,离心半径 8 cm,3 400 r/min 离心 12 min,分离上清液保存待检测。运用放射免疫法测定血清中 5-羟色胺(5-HT)、神经肽 Y(NPY)、P 物质(SP)的水平,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。采用酶联免疫吸附实验法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、环氧合酶-2(COX-2)水平,试剂盒购自深圳海思安生物技术有限公司。严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.6 不良反应

观察两组用药期间不良反应发生状况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 24.0 软件统计和分析数据。计量资

料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 采用配对资料 t 检验 (组内比较) 及独立样本 t 检验 (组间比较)。计数资料如疗效等用百分比表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的临床总有效率为 91.67%, 明显高于对照组的 71.67% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 JOA、VAS、ODI 评分比较

治疗后, 两组患者 JOA 评分明显升高, 而 VAS 和 ODI 评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组的改善效果明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 5-HT、NPY、SP、TNF- α 和 COX-2 水平比较

治疗后, 两组患者 5-HT、NPY、SP、TNF- α 、COX-2 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组和治疗组不良反应发生率分别为 6.67%、8.33%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

3 讨论

腰椎间盘突出症的发病机制不明, 根据腰椎间盘突出症的发病机理可分为 3 种学说^[9], 包括机械

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	60	15	28	17	71.67
治疗	60	21	34	5	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 JOA、VAS、ODI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on scores of JOA, VAS and ODI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	JOA 评分		VAS 评分		ODI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	17.93 $\pm$ 3.08	22.78 $\pm$ 4.11*	5.56 $\pm$ 0.87	3.28 $\pm$ 0.51*	31.79 $\pm$ 4.24	23.51 $\pm$ 3.29*
治疗	60	17.28 $\pm$ 4.47	27.49 $\pm$ 3.78* [▲]	5.39 $\pm$ 0.72	1.93 $\pm$ 0.38* [▲]	31.21 $\pm$ 5.26	14.36 $\pm$ 3.15* [▲]

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 3 两组 5-HT、NPY、SP、TNF- α 和 COX-2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of 5-HT, NPY, SP, TNF- α and COX-2 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	5-HT/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	NPY/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	SP/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TNF- α /($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	COX-2/($\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	60	治疗前	0.95 $\pm$ 0.14	225.16 $\pm$ 16.29	313.02 $\pm$ 21.93	22.47 $\pm$ 3.53	24.98 $\pm$ 3.43
		治疗后	0.76 $\pm$ 0.12*	184.28 $\pm$ 14.92*	159.17 $\pm$ 18.41*	15.34 $\pm$ 2.46*	18.51 $\pm$ 2.79*
治疗	60	治疗前	0.91 $\pm$ 0.12	224.82 $\pm$ 15.13	312.88 $\pm$ 22.49	22.21 $\pm$ 3.49	24.37 $\pm$ 3.49
		治疗后	0.43 $\pm$ 0.07* [▲]	149.76 $\pm$ 12.81* [▲]	126.12 $\pm$ 17.33* [▲]	9.19 $\pm$ 2.43* [▲]	13.02 $\pm$ 2.16* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	皮疹/例	腹部胀痛/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	60	2	1	1	6.67
治疗	60	2	1	2	8.33

压迫学说、化学性神经根炎学说和自身免疫学说。其中,机械压迫、化学性神经根炎是引起腰椎间盘突出症患者腰腿痛的基本病理原因,机械压迫主要是指机体遭受外来原因引起脊神经血液循环障碍而导致变性^[10]。化学性神经根炎学说则是指神经受损,刺激神经根,局部炎症因子增加,分泌大量疼痛刺激因子,导致腰腿痛等临床症状^[11]。

腰椎间盘突出症目前尚无根治性方案,多以缓解症状、阻止病情进展为主。甲钴胺片的主要适应症为周围神经病,在人体内主要参与一碳单位的循环,用药后通过促进神经元髓鞘的形成,进而增强神经纤维的兴奋性,缓解被压迫神经根缺血缺氧的情况;同时甲钴胺片还可通过避免神经纤维出现髓鞘改变的方式来促进患者的神经修复;此外,甲钴胺可有效促进局部血液循环^[12]。以往研究证实甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症具有一定的疗效^[13]。同时也有研究表明,甲钴胺片辅助其他抗腰椎间盘突出症药物治疗可获得比单药治疗更好的效果^[14]。但具体联合何种药物尚有待研究。祛风止痛胶囊全方祛风止痛、舒筋活血、强壮筋骨,切合腰背疼痛的病因病机。药理研究证实^[15],祛风止痛胶囊集抗炎镇痛、免疫调节、改善微循环等多效为一体。故本次研究尝试在甲钴胺片治疗基础上联合祛风止痛胶囊,结果显示,治疗组的临床总有效率明显高于对照组,且两组 JOA 评分升高, VAS、ODI 评分下降,且治疗组的改善效果优于对照组。可见祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症,可减轻患者疼痛程度,改善腰椎功能和生活自理能力,进一步提高治疗效果。

腰椎间盘突出症患者的主要病变反应为局部炎症反应导致的致痛过程,而在这一过程中,不同的生物学蛋白或者因子的表达可影响椎间盘组织的退行性病变,进而促进局部炎症反应,加速腰椎间盘突出症的病情进展。5-HT 是重要的致痛性物质,可通过刺激神经末梢,诱导神经根疼痛过敏反应的发生,发挥致痛作用^[16]。COX-2 是一种诱导酶,不仅是炎症的一种反应,还与疼痛相关,在大多数正常组织中不表达,但在组织损伤、炎症或细胞转化时则表达明显,参与炎症及疼痛的发生发展过程^[17]。NPY 能提高神经源性疼痛和炎症性疼痛,以往的研究显示腰椎间盘突出症患者 NPY 呈高表达^[18]。SP 可促使肥大细胞分泌大量组胺,改变血管通透性,从而刺激疼痛中枢产生疼痛^[19]。TNF- α 是炎症反应

的启动因子,除引起组织直接炎症损伤外,还可促进其他炎症因子的合成,参与椎间盘自身免疫反应,同时其还与神经性疼痛密切相关^[20]。本研究结果表明,治疗后,两组 5-HT、NPY、SP、TNF- α 、COX-2 明显下降,且治疗组的改善效果优于对照组,提示祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症,可有效调节炎症因子、致痛因子的表达,促进临床症状改善。药理研究结果显示,祛风止痛胶囊可以通过免疫调节的方式抑制炎症的细胞因子,产生抗炎镇痛作用^[21]。进一步观察两组用药安全性可知,祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗不会明显提高不良反应发生率,具有较好的安全性,值得临床进一步推广使用。

综上所述,祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症,可减轻患者疼痛程度,改善腰椎功能和生活自理能力,降低炎症因子、致痛因子的表达,安全可靠。本研究的不足之处在于样本量偏小,且为单中心研究,时间有限,也未能考察祛风止痛胶囊联合甲钴胺片治疗的远期疗效和安全性,均有待进一步的考察研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhong M, Liu J T, Jiang H, *et al.* Incidence of spontaneous resorption of lumbar disc herniation: A meta-analysis [J]. *Pain Physician*, 2017, 20(1): E45-E52.
- [2] 石明东, 崔显峰, 陈宇. 醋酸曲安奈德联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症的临床价值分析 [J]. *解放军医药杂志*, 2020, 32(3): 96-99.
- [3] 张明坤. 祛风止痛胶囊治疗腰椎间盘突出症 150 例 [J]. *世界中医药*, 2012, 7(1): 74.
- [4] 胡有谷. 腰椎间盘突出症 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 370, 467.
- [5] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 2002: 206-208.
- [6] Fujimori T, Okuda S, Iwasaki M, *et al.* Validity of the Japanese Orthopaedic Association scoring system based on patient-reported improvement after posterior lumbar interbody fusion [J]. *Spine J*, 2016, 16(6): 728-736.
- [7] Faiz K W. VAS: Visual analog scale [J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [8] 刘绮, 麦明泉, 肖灵君, 等. 中文版 Oswestry 功能障碍指数评定慢性腰痛患者的反应度研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2010, 25(7): 621-624.
- [9] Delgado-López P D, Rodríguez-Salazar A, Martín-Alonso

- J, et al. Lumbar disc herniation: Natural history, role of physical examination, timing of surgery, treatment options and conflicts of interests [J]. *Neurocirugia*, 2017, 28(3): 124-134.
- [10] Rogerson A, Aidlen J, Jenis L G. Persistent radiculopathy after surgical treatment for lumbar disc herniation: Causes and treatment options [J]. *Int Orthop*, 2019, 43(4): 969-973.
- [11] Demirel A, Yorubulut M, Ergun N. Regression of lumbar disc herniation by physiotherapy. Does non-surgical spinal decompression therapy make a difference? Double-blind randomized controlled trial [J]. *J Back Musculoskeletal Rehabil*, 2017, 30(5): 1015-1022.
- [12] 洪磊, 吴克俭. 依托考昔片联合甲钴胺注射液治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 12(7): 505-506.
- [13] 刘鸿雁, 丁莹, 高春雨, 等. 改良储药罐法联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症寒湿痹阻证临床研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2020, 27(12): 10-14.
- [14] 叶亚罡. 醋酸曲安奈德联合甲钴胺片治疗腰椎间盘突出症的临床价值 [J]. *黑龙江中医药*, 2021, 50(3): 83-84.
- [15] 黄慈波, 吴振彪, 姜泉, 等. 祛风止痛胶囊对膝骨关节炎患者疼痛及膝关节功能评分的影响 [J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(23): 2860-2864.
- [16] 王渐克, 黄岩石, 郑铁牛. LDH 患者 PGE₂、5-HT 及炎症细胞介质的变化与患者疼痛的关系 [J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(1): 152-155.
- [17] 姜志钊, 李毅中. 环氧合酶-2、前列腺素 E₂ 在突出腰椎间盘突出盘中的表达及其意义 [J]. *临床骨科杂志*, 2014, 17(6): 730-733.
- [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.
- [19] 舒剑臣, 唐小穗. P 物质、白介素 6 与腰椎间盘突出症所致腰腿痛的相关性研究 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2013, 28(9): 825-827.
- [20] 李灏. 椎间盘突出症患者退变腰椎间盘突出组织中 IL-6、IL-8、TNF- α 的表达变化及意义 [J]. *山东医药*, 2010, 50(30): 65-66.
- [21] 王洪江, 李文建, 王权, 等. 祛风止痛胶囊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(7): 1440-1443.

[责任编辑 金玉洁]