

• 临床研究 •

痹祺胶囊联合替扎尼定治疗椎动脉型颈椎病的临床研究

宋江涛¹, 姚剑南¹, 侯俊鹏¹, 陈涛^{1*}, 张丽²

1. 郑州大学附属郑州中心医院 骨科二病区, 河南 郑州 450000

2. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院) 骨科, 河南 洛阳 471000

摘要:目的 探讨痹祺胶囊联合盐酸替扎尼定片治疗椎动脉型颈椎病的临床疗效。方法 选取 2020 年 5 月—2021 年 9 月郑州大学附属郑州中心医院收治的 112 例椎动脉型颈椎病患者, 根据随机数字表法将 112 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 56 例。对照组口服盐酸替扎尼定片, 2 mg/次, 3 次/d; 治疗组在对照组基础上口服痹祺胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 4 周。观察两组临床疗效, 比较两组疼痛程度、基底动脉的血流速率(V_m)、动脉收缩期峰值流速(PSV)、血管阻力指数(RI)及血清内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、一氧化氮(NO)水平。结果 治疗后, 治疗组患者的总有效率(94.6%)明显高于对照组(82.1%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者数字疼痛强度量表(NRS)评分较治疗前显著降低($P < 0.05$); 治疗组的 NRS 评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的基底动脉 V_m 、PSV 高于治疗前, RI 低于治疗前($P < 0.05$); 治疗后治疗组的基底动脉 V_m 、PSV 比对照组高, RI 比对照组低($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平明显降低($P < 0.05$); 治疗组的 ET-1、IL-1 β 、NO 水平比对照组低($P < 0.05$)。结论 痹祺胶囊联合盐酸替扎尼定片可提高椎动脉型颈椎病的疗效, 能够降低疼痛程度, 改善血流动力学水平, 调节血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平, 安全性良好。

关键词:痹祺胶囊; 盐酸替扎尼定片; 椎动脉型颈椎病; NRS 评分; 基底动脉的血流速率; 内皮素-1

中图分类号: R971 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)07-1492-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.010

Clinical study on Biqi Capsules combined with tizanidine in treatment of cervical spondylosis of vertebral artery type

SONG Jiang-tao¹, YAO Jian-nan¹, HOU Jun-peng¹, CHEN Tao¹, ZHANG Li²

1. Department of Orthopedics, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Orthopedics, Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Provincial (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Biqi Capsules combined with Tizanidine Hydrochloride Tablets in treatment of cervical spondylosis of vertebral artery type. **Methods** Patients (112 cases) with cervical spondylosis of vertebral artery type in Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University from May 2020 to September 2021 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 56 cases. Patients in the control group were *po* administered with Tizanidine Hydrochloride Tablets, 2 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Biqi Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the degree of pain, V_m , PSV, and RI of basilar artery, the serum levels of ET-1, NO, and IL-1 β in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (94.6%) was significantly higher than that of the control group (82.1%) ($P < 0.05$). After treatment, the NRS score of two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the NRS score of the treatment group was significantly lower than that of

收稿日期: 2022-02-05

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(019ZY2090)

作者简介: 宋江涛(1984—), 男, 河南郑州人, 主治医师, 硕士, 研究方向为骨外科。E-mail: songjiangtao1221@163.com

*通信作者: 陈涛(1972—), 男, 河南郑州人, 副主任医师, 研究方向为骨外科。E-mail: 13803712045@163.com

the control group ($P < 0.05$). After treatment, V_m and PSV of basilar artery in two groups were higher than those before treatment, but RI in two groups was lower than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, V_m and PSV of basilar artery in the treatment group were higher than those in the control group, but RI in the treatment group was lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ET-1, IL-1 β , and NO in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of ET-1, IL-1 β , and NO in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Biqi Capsules Combined with Tizanidine Hydrochloride Tablets can improve the therapeutic effect of cervical spondylosis of vertebral artery type, reduce the degree of pain, improve the level of hemodynamics, and regulate the serum levels of ET-1, IL-1 and NO, with good safety.

Key words: Biqi Capsules; Tizanidine Hydrochloride Tablets; cervical spondylosis of vertebral artery type; NRS score; V_m of basilar artery; ET-1

椎动脉型颈椎病是临床骨科常见、多发病,通常是由于颈椎间盘变性、退行性病变、椎体失稳、软组织损伤、压迫等因素引起的,临床主要表现为眩晕、头痛、呕吐、胸闷、耳鸣等,给患者日常生活、工作造成严重影响^[1]。随着生活方式的改变和电子数码产品的普及,椎动脉型颈椎病的患病人群明显增多,且患者呈年轻化趋势^[2]。目前临床治疗椎动脉型颈椎病尚未形成统一的治疗方式,其中药物治疗中的主要治疗药物包括布洛芬、布洛芬缓释胶囊、强的松、甲钴胺、倍他司汀、氟桂利嗪、替扎尼定等,临床疗效个体性差异较大^[3]。替扎尼定属于中枢肌肉松弛药物,能提高运动神经元突触抑制作用,选择性减轻肌肉过度紧张,从而降低肌肉的张力,有效缓解痉挛性肌痛,有助于减轻椎动脉型颈椎病的疼痛症状^[4]。痹祺胶囊具有养血益气、活血镇痛、祛风除湿的功效,可用于气血不足引起的颈椎病^[5]。本研究选取郑州大学附属郑州中心医院收治的 112 例椎动脉型颈椎病患者,采用痹祺胶囊联合盐酸替扎尼定片进行治疗,以期获得更佳的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 5 月—2021 年 9 月郑州大学附属郑州中心医院收治的 112 例椎动脉型颈椎病患者。其中男性 65 例,女性 47 例;年龄 33~66 岁,平均年龄 (41.18 ± 6.42) 岁;病程 2~17 个月,平均病程 (12.11 ± 3.31) 个月;病情程度轻度 69 例、中度 43 例。

纳入标准:(1)符合椎动脉型颈椎病的诊断标准^[6];(2)按照医嘱进行规范治疗,答应配合完成本研究;(3)获得患者签订的知情同意书。

排除标准:(1)心血管、脑血管、肝、肺、肾等严重功能病变;(2)椎管占位性病变、颈椎结核、肿瘤等;(3)对痹祺胶囊、替扎尼定明确过敏;(4)

近 4 周进行激素、抗炎、手术等相关治疗;(5)颈部手术治疗史、外伤史;(6)神经根型、脊髓型等其他颈椎病;(7)妊娠、哺乳过程中的女性。

1.2 药物

痹祺胶囊由天津达仁堂京万红药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20200317、20210209。盐酸替扎尼定片由四川科瑞德制药股份有限公司生产,规格 2 mg/片,产品批号 202004108、20210213。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 112 例患者分为对照组和治疗组,每组各 56 例。对照组男性 34 例,女性 22 例;年龄 34~66 岁,平均 (41.03 ± 6.54) 岁;病程 2~16 个月,平均 (12.03 ± 3.45) 个月;病情程度轻度 37 例、中度 19 例。治疗组男性 31 例,女性 25 例;年龄 33~65 岁,平均 (41.29 ± 6.30) 岁;病程 2~17 个月,平均 (12.19 ± 3.20) 个月;病情程度轻度 32 例、中度 24 例。两组患者的一般资料比较未见明显差异,存在可比性。

对照组口服盐酸替扎尼定片,2 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服痹祺胶囊,1.2 g/次,3 次/d。两组连续治疗 4 周后统计疗效。

1.4 临床疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中颈椎病的疗效标准拟定^[7]。对症状(眩晕、肢体麻木、心悸、头痛、失眠、口干)进行分级量化评分,各症状评分综合为证候积分。临床痊愈:眩晕、麻木、头痛等症状基本消失,证候积分减少至少 95%,X 线结果正常;显效:眩晕、麻木、头痛等症状明显好转,证候积分减少至少 70%,但不及 95%,X 线结果显著减轻;有效:眩晕、麻木、头痛等症状好转,证候积分减少至少 30%,但不及 70%,X 线结果减轻;无效:眩晕、麻木、头痛等症状无改变,证候积分减少少于 30%,X 线结果未见明显改变。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) /

总例数

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛程度 使用数字疼痛强度量表 (NRS) 对患者的疼痛程度进行评估。分别标记 0~10 共 11 个数字, 患者主观表达自身疼痛的程度, 分值越小则疼痛程度越轻^[8]。

1.5.2 血流动力学 使用凯信彩超机 DCU7 型彩色多普勒超声检测仪测定患者治疗前后基底动脉的血流超声参数, 包括动脉血流速率 (V_m)、动脉收缩期峰值流速 (PSV)、血管阻力指数 (RI)。

1.5.3 血清指标 在治疗前后采集患者外周静脉血, 在美国 MD SpectraMax iD5 型酶标仪上采用酶联免疫法检测血清内皮素-1 (ET-1)、白细胞介素-1 β

(IL-1 β)、一氧化氮 (NO) 水平, 试剂盒均由上海杏宜生物生产。

1.6 不良反应观察

记录患者发生疲乏、口干、嗜睡、头昏等情况。

1.7 统计学处理

使用软件 SPSS 23.0, 采用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 采用 t 检验进行两两计量资料比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率 (94.6%) 明显高于对照组 (82.1%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	56	13	19	14	10	82.1
治疗	56	16	24	13	3	94.6*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的疼痛程度比较

治疗后, 两组患者 NRS 评分较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 NRS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的基底动脉血流动力学指标比较

治疗后, 两组基底动脉 V_m 、PSV 高于治疗前, RI 低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组基底动脉 V_m 、PSV 比对照组高, RI 比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间两组患者的不良反应发生率未见明显差异, 见表 5。

表 2 两组 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	NRS 评分
对照	56	治疗前	6.09 $\pm$ 1.63
		治疗后	3.99 $\pm$ 1.05*
治疗	56	治疗前	6.18 $\pm$ 1.57
		治疗后	3.04 $\pm$ 0.93* Δ

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组基底动脉 V_m 、PSV、RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on V_m , PSV, and RI of basilar artery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	V_m /(cm s^{-1})	PSV/(cm s^{-1})	RI
对照	56	治疗前	26.72 $\pm$ 3.91	40.10 $\pm$ 3.43	0.76 $\pm$ 0.07
		治疗后	30.34 $\pm$ 4.06*	43.52 $\pm$ 4.05*	0.69 $\pm$ 0.05*
治疗	56	治疗前	26.39 $\pm$ 3.88	40.29 $\pm$ 3.25	0.78 $\pm$ 0.06
		治疗后	34.10 $\pm$ 4.79* Δ	47.01 $\pm$ 4.87* Δ	0.65 $\pm$ 0.04* Δ

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

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

表 4 两组血清 ET-1、NO、IL-1 β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of ET-1, NO, and IL-1 β between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(ng L ⁻¹)	NO/(ng L ⁻¹)	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)
对照	56	治疗前	90.83 $\pm$ 8.45	33.40 $\pm$ 6.45	6.07 $\pm$ 1.56
		治疗后	81.14 $\pm$ 7.30*	27.13 $\pm$ 5.06*	3.59 $\pm$ 1.13*
治疗	56	治疗前	91.57 $\pm$ 8.23	33.18 $\pm$ 6.30	6.29 $\pm$ 1.48
		治疗后	75.32 $\pm$ 6.80* Δ	22.62 $\pm$ 4.59* Δ	2.76 $\pm$ 0.90* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reaction between two group

组别	n/例	疲乏/例	口干/例	嗜睡/例	头昏/例	发生率/%
对照	56	1	1	0	1	5.36
治疗	56	1	2	1	1	8.93

3 讨论

椎动脉型颈椎病是由于长期颈部劳损、年龄增长等因素造成肌肉紧张、痉挛、椎间盘萎缩、变性、骨质退化或韧带钙化和肥厚、颈椎生理曲度变直等病理改变,继而造成局部血液循环障碍^[9]。大部分椎动脉型颈椎病是由于长时间屈颈或精神紧张,造成颈部肌肉劳损,可伴发紧张性头痛^[10]。早期椎动脉型颈椎病无需特殊临床治疗,注意适当休息或锻炼,可有效缓解临床症状,随着病情的加重,给患者的日常生活造成明显影响,需采取积极有效的治疗方式^[11]。

替扎尼定是临床广泛使用的骨骼肌松弛药物,可用于疼痛性肌痉挛的治疗,能降低神经元释放兴奋性氨基酸,从而有效减轻椎动脉型颈椎病的临床症状^[12]。椎动脉型颈椎病属于中医“眩晕”的病症范畴,其主要病机为患者先天禀赋不足,肾精亏虚,或后天脾胃虚弱,导致水谷精微运化失常,机体气血亏虚不足,脑髓失养引起^[13]。痹祺胶囊由马钱子粉、党参、丹参、川芎、三七等组成,具有养血益气、活血化瘀、行血止痛的功效,符合椎动脉型颈椎病的病机^[14-15]。本研究显示,治疗组的总有效率高于对照组,提示痹祺胶囊联合替扎尼定可提高椎动脉型颈椎病的治疗效果。

由于神经根在退行性病变的刺激或压迫下可造成局部肌肉强直、缺血缺氧等病理反应,从而引起肌肉痉挛或疼痛。神经根机械性压迫或刺激易造成基底动脉缺血缺氧,从而引起椎动脉型颈椎病血流动力学障碍^[16]。血流灌注障碍是导致椎动脉型颈椎

病出现眩晕的重要原因,患者的血流动力学水平表现为异常^[17]。本研究结果显示,治疗后治疗组的基底动脉 V_m 、PSV 比对照组高, NRS 评分、RI 比对照组低,提示痹祺胶囊联合替扎尼定可进一步减轻椎动脉型颈椎病患者的疼痛程度,有效改善患者的血流动力学水平。

椎动脉型颈椎病在受到机械性或动力性刺激后,椎间盘组织中大量的单核细胞、巨噬细胞可分泌 IL-1 β 等炎症因子,从而抑制基质蛋白多糖的合成,加快椎间盘组织纤维化^[18]。NO 能抑制椎间盘蛋白多糖的合成,而在 IL-1 β 的作用下,椎间盘组织可产生大量 NO,并诱导椎间盘细胞凋亡,加快椎间盘退行性病变进程^[19]。ET-1 是强效的收缩血管因子,其水平增高可引起血管内皮收缩或痉挛,血管内皮功能障碍是导致颈椎病的重要原因之一^[20]。本研究结果显示,治疗组的血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平低于对照组,提示痹祺胶囊联合替扎尼定可改善椎动脉型颈椎病患者的血管内皮功能,有助于降低炎症反应。

综上所述,痹祺胶囊联合盐酸替扎尼定片可提高椎动脉型颈椎病的疗效,能够降低疼痛程度,改善血流动力学水平,调节血清 ET-1、IL-1 β 、NO 水平,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡军. 椎动脉型颈椎病病因病机特点及治疗体会 [J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(8): 1012.
- [2] 张杰, 范炳华. 椎动脉型颈椎病诊治的研究进展 [J].

- 现代中西医结合杂志, 2004, 13(5): 690-691.
- [3] 王雷, 王遵来, 盛坤, 等. 椎动脉型颈椎病临床治疗进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(2): 175-177.
- [4] 方向, 蔡永亮, 金珊, 等. 刺五加注射液联合替扎尼定治疗椎动脉型颈椎病疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(2): 131-132.
- [5] 赵冀伟, 孙秋燕. 痹祺胶囊配合手法治疗椎动脉型颈椎病 150 例临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1358-1360.
- [6] 吴在德. 外科学 [M]. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 963-968.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 346-349.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 485.
- [9] 廖信祥. 椎动脉型颈椎病发病机理的研究进展 [J]. 颈腰痛杂志, 2006, 27(2): 151-152.
- [10] 朱士奎, 李保军, 张书光. 椎动脉型颈椎病的发病机制、诊断与治疗进展 [J]. 中国医药导刊, 2008, 10(5): 684-685.
- [11] 陈腾, 姚新苗. 椎动脉型颈椎病的发病机制及治疗进展 [J]. 黑龙江中医药, 2013, 42(1): 49-50.
- [12] 张逸, 熊高华. 舒血宁注射液联合替扎尼定治疗椎动脉型颈椎病的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(5): 632-635.
- [13] 董世德. 椎动脉型颈椎病的中医诊疗近况 [J]. 按摩与康复医学, 2016, 7(1): 6-8.
- [14] 袁博. 痹祺胶囊治疗椎动脉型颈椎病疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1148-1149.
- [15] 张星艳, 李虎玲, 李新, 等. 痹祺胶囊研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2746-2757.
- [16] 潘晓华, 孙莹, 赵彤. 椎动脉型颈椎病患者治疗前后血管声像图与血流动力学变化 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24): 7076-7077.
- [17] 南毛球, 戴军, 黄光辉, 等. 椎动脉型颈椎病患者血清神经元特异性烯醇酶、内皮素、肿瘤坏死因子- α 以及血流动力学指标变化 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(1): 68-71.
- [18] 邓北强, 牟杨, 赵义刚, 等. 颈椎病中疼痛患者血清炎症细胞因子的变化及其临床意义 [J]. 海南医学, 2013, 24(22): 3334-3335.
- [19] 伍海昭, 林列, 朱加德, 等. 椎动脉型颈椎病血浆 ET, NO 的变化 [J]. 中医正骨, 2004, 16(2): 3-4.
- [20] 王德利, 杨敏杰, 刘碧波, 等. 颈椎病患者血浆内皮素的变化 [J]. 西安医科大学学报, 2001, 22(2): 186.

[责任编辑 解学星]