

龙血竭片联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的临床研究

李忠¹, 张红霞^{2*}, 刘沛³, 杨荣静⁴

1. 天津市北辰医院 康复医学科, 天津 300400

2. 华池县中医医院 老年病科, 甘肃 庆阳 745600

3. 华池县中医医院 康复医学科, 甘肃 庆阳 745600

4. 天津市北辰医院 药剂科, 天津 300400

摘要: **目的** 探讨龙血竭片联合塞来昔布胶囊治疗血瘀型腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 选取 2022 年 1 月—2022 年 6 月天津市北辰医院收治的 100 例血瘀型腰椎间盘突出症患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者口服塞来昔布胶囊, 0.2 g/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服龙血竭片, 6 片/次, 3 次/d。两组患者均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者视觉模拟评分法 (VAS)、日本骨科协会评估治疗分数 (JOA) 和 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 评分, 及超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1) 和白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率显著高于对照组 (96.00% vs 84.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 VAS 和 ODI 评分显著低于治疗前, 而 JOA 评分显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组各项评分显著好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 MDA 水平显著降低, 而 SOD 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者氧化应激水平显著好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 龙血竭片联合塞来昔布胶囊治疗腰椎间盘突出症的疗效和安全性均较高, 能有效减轻氧化应激和炎性反应, 缓解腰腿疼痛以及改善腰椎功能。

关键词: 龙血竭片; 塞来昔布胶囊; 腰椎间盘突出症; 氧化应激; 视觉模拟评分法; Oswestry 功能障碍指数; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)06-1462-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.06.029

Clinical study on Longxuejie Tablets and celecoxib in treatment of lumbar disc herniation

LI Zhong¹, ZHANG Hong-xia², LIU Pei³, YANG Rong-jing⁴

1. Department of Rehabilitation Medicine, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

2. Department of Geriatrics, Huachi County Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyang 745600, China

3. Department of Rehabilitation Medicine, Huachi County Traditional Chinese Medicine Hospital, Qingyang 745600, China

4. Department of Pharmacy, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Longxuejie Tablets and celecoxib in treatment of lumbar disc herniation. **Methods** Patients (100 cases) with lumbar disc herniation in Tianjin Beichen Hospital from January 2022 to June 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules, 0.2 g/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Longxuejie Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the scores of VAS, ODI and JOA, and the levels of MDA, SOD, TNF- α , IL-1 and IL-6 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (96.00% vs 84.00%, $P < 0.05$). After treatment, the scores of VAS and ODI in two groups were significantly lower than those before treatment, while the score of JOA was significantly higher, and the scores in the treatment group were significantly

收稿日期: 2022-12-07

作者简介: 李忠, 副主任医师, 研究方向为中西医结合临床颈肩腰腿慢性疼痛诊疗。E-mail: teddy1968@163.com

*通信作者: 张红霞, 女, 副主任医师, 研究方向为中西医结合老年病。E-mail: zgws2019@yeah.net

better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of MDA in two groups was significantly decreased, while the level of SOD was significantly increased, and the level of oxidative stress in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 and IL-6 in two groups were significantly lower than those before treatment, and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Longxuejie Tablets combined with Celecoxib Capsules has high efficacy and safety in the treatment of lumbar disc herniation, which can effectively reduce oxidative stress and inflammatory reaction, relieve waist and leg pain and improve lumbar function.

Key words: Longxuejie Tablets; Celecoxib Capsules; lumbar disc herniation; oxidative stress; VAS score; ODI; SOD

腰椎间盘突出症是临床骨科常见疾病, 据调查发现, 有 10%~15% 的骨科门诊患者通常因腰背痛就诊, 而其中有不同程度腰椎间盘突出症患者比例达到 25%~40%^[1]。随着近几年社会经济的迅猛发展及电子产品的快速普及, 大众工作方式及生活习惯发生极大变化, 导致腰椎间盘突出症发病率不断增加, 且趋于年轻化。西医治疗腰椎间盘突出症包括非手术与手术疗法, 尽管手术疗法较为成熟, 然而术后康复周期偏长且手术风险也相对较高; 非手术疗法包括按摩、牵引以及口服药物治疗, 然而远期临床效果不尽满意^[2]。中医治疗腰椎间盘突出症历史悠久, 且具有独特优势^[3-4]。中医学认为腰椎间盘突出症发病与“血瘀、肝肾亏虚、外感风寒湿邪”等密切相关, 临床据此将该病分为肝肾亏虚、湿热、寒湿、血瘀共 4 种证型, 其中血瘀型较为多见^[5]。《外科证治全书》中描述: “诸痛都是气血瘀滞不通所引起”, 所以活血化瘀类药物在该病中受到广泛应用^[6]。龙血竭片是“活血圣药”, 具有消炎定痛、软坚散结及活血散瘀等功效, 主要用于跌打损伤、外伤出血、瘀滞作痛等症状^[7]。基于此, 本研究将龙血竭片联合塞来昔布用于治疗血瘀型腰椎间盘突出症治疗, 并从临床疗效、疼痛程度、腰椎功能、氧化应激及炎症反应改善情况进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2022 年 1 月—2022 年 6 月天津市北辰医院收治的 100 例血瘀型腰椎间盘突出症患者为研究对象, 其中男 57 例, 女 43, 年龄 22~61 岁, 平均年龄 (43.30 ± 3.60) 岁, 病程 2~8 年, 平均病程 (4.40 ± 1.33) 年, 体质量 46~70 kg, 平均体质量 (60.40 ± 3.52) kg, 突出部位 L4~L5 28 例、L5~S1 72 例。

1.2 纳入及排除标准

临床诊断均符合《腰椎间盘突出症》^[8]中的相关诊断标准, 经腰椎 CT 或 MRI 检查确诊为腰椎间盘突出, 中医辨证分型为血瘀型, 自愿参与本研究

且签订知情同意书者。

排除标准: 有手术治疗指征者, 患有脊柱侧弯、腰椎滑脱、腰椎管狭窄等其他脊柱性疾病者, 合并心脑肝肾功能异常者, 处于妊娠期或哺乳期者, 对研究药物有禁忌证者。

1.3 药物

塞来昔布胶囊由 Pfizer Pharmaceuticals LLC 生产, 规格 0.2 g/粒, 产品批号 BK20211011; 龙血竭片由云南大唐汉方制药股份有限公司生产, 规格 0.4 g/片, 产品批号 211105。

1.4 分组及治疗方法

按随机数字表将患者分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组男 27 例, 女 23 例, 年龄 25~60 岁, 平均年龄 (43.12 ± 3.73) 岁, 病程 2~8 年, 平均病程 (4.52 ± 1.23) 年, 体质量 48~70 kg, 平均体质量 (60.54 ± 3.47) kg, 突出部位包括 L4~L5 14 例、L5~S1 36 例; 治疗组男 30 例, 女 20 例, 年龄 22~61 岁, 平均年龄 (43.40 ± 3.41) 岁, 病程 2~8 年, 平均病程 (4.34 ± 1.43) 年, 体质量 46~70 kg, 平均体质量 (60.33 ± 3.69) kg, 突出部位包括 L4~L5 14 例、L5~S1 36 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经伦理委员会批准通过 (2021122101)。

对照组口服塞来昔布胶囊, 0.2 g/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服龙血竭片, 6 片/次, 3 次/d。两组患者均持续治疗 14 d。

1.5 疗效评价标准^[9]

显效: 治疗后, 患者腰椎间盘突出症状较治疗前显著改善, 直腿抬高试验 $> 70^\circ$, 患者日常生活及工作完全恢复正常; 好转: 治疗后, 患者腰椎间盘突出症状较前改善, 直腿抬高高度较前增加, 对日常生活及工作未带来影响; 无效: 治疗后, 患者腰椎间盘突出症状未见改善, 严重影响日常生活及工作。

总有效率 = (显效例数 + 好转例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 视觉模拟评分法 (VAS) 比较两组患者治疗前后疼痛程度, 采用视 VAS^[10]进行评估, 让患者在一标有 0~10 刻度的直线上, 选出静息状态下自身疼痛所对应的分数, 0 分无疼痛, 10 分疼痛越剧烈, 评分越高疼痛程度越严重。

1.6.2 日本骨科协会评估治疗分数 (JOA) 和 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 比较两组患者腰椎功能, 采用 JOA^[11]评估脊柱神经功能, 总分 29 分; 采用 ODI^[12]评估腰椎功能障碍程度, 总分 50 分, 评分越高即功能状态恢复越差。

1.6.3 氧化应激及炎症反应 收集患者空腹状态下肘静脉血 4 mL, 离心 (转速 3 000 r/min) 10 min 后收集上清液置于-80 ℃备检, 采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶 (SOD), 采用硫代巴比妥酸法检测丙二醛 (MDA), 试剂盒购置于南京建成生物工程研究所; 采用放射免疫分析法检测患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1) 和白细胞介素-6 (IL-6), 试剂盒均购置于上海信裕生物科技有限公司。

1.7 不良反应观察

比较两组用药期间不良反应发生率, 包括皮疹、

恶心呕吐及转氨酶异常等。

1.8 统计学方法

数据采用 SPSS 20.0 进行处理, 计量资料数据均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以百分比表示, 组间比较以 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者治疗总有效率为 96.00%, 明显高于对照组 (84.00%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者 VAS、ODI 及 JOA 评分比较

治疗后, 两组 VAS 和 ODI 评分显著降低, 而 JOA 评分显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS、ODI 和 JOA 评分显著优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者氧化应激水平比较

治疗后, 两组 MDA 水平显著降低, 而 SOD 水平显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组 MDA、SOD 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者炎症反应比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 水平显著低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 TNF- α 、IL-1 和 IL-6 显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	25	17	8	84.00
治疗	50	35	13	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

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

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

组别	n/例	VAS 评分		ODI 评分		JOA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	6.30 $\pm$ 1.16	4.68 $\pm$ 0.69*	31.32 $\pm$ 5.26	17.11 $\pm$ 4.42*	16.63 $\pm$ 2.30	20.20 $\pm$ 2.51*
治疗	50	6.18 $\pm$ 1.25	3.88 $\pm$ 0.50* [▲]	31.56 $\pm$ 5.07	12.10 $\pm$ 3.54* [▲]	16.70 $\pm$ 2.44	25.97 $\pm$ 2.44* [▲]

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 两组氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on oxidative stress levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/(nmol·L ⁻¹)		SOD/(U·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	9.30 $\pm$ 1.26	5.78 $\pm$ 0.89*	68.62 $\pm$ 6.26	90.11 $\pm$ 7.12*
治疗	50	9.13 $\pm$ 1.42	4.68 $\pm$ 1.10* [▲]	68.56 $\pm$ 6.37	97.10 $\pm$ 6.14* [▲]

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 两组炎症反应比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on inflammatory reaction between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng·L ⁻¹)		IL-1/(ng·L ⁻¹)		IL-6/(pg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	11.10±1.36	7.48±0.69*	81.22±6.26	45.51±4.32*	10.33±1.60	7.70±1.21*
治疗	50	11.23±1.25	5.28±0.50*▲	81.46±6.07	25.10±2.54*▲	10.60±1.34	5.57±0.84*▲

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

2.5 两组患者治疗期间安全性比较

两组用药治疗期间,对照组出现 1 例恶心呕吐,研究组出现 1 例皮疹、1 例转氨酶轻度升高,两组患者不良反应发生率(2.00% vs 4.00%)比较差异无统计学意义。

3 讨论

伴随着人们年龄增加,机体骨骼不断出现退化,髓核含水量也逐渐减少,使得椎间盘抗负荷能力以及弹性均显著减退,造成软骨板、纤维环、髓核退行性病变,而一旦外力作用则会导致椎间盘纤维环被破坏,髓核组织自受损处脱出或突出,形成腰椎间盘突出^[13]。腰椎间盘突出通常因外伤、姿势不当、过度负重、长期处于潮湿或寒冷环境所致。目前临床针对腰椎间盘突出除采取活血、消炎、止痛等药物治疗之外,还予以按摩、牵引、手术治疗,上述疗法能一定程度放松腰部肌肉及减轻疼痛,然而远期疗效不尽满意且后期康复时间较长^[14]。

近几年来中医中药因不良反应小、不良反应少而深受患者青睐。中医学中尚无腰椎间盘突出症的病名,“痹证”“腰痛”的病名更接近该病。中医学认为,血水互结成瘀,经脉受阻,不通则痛,西医认为致炎物质和机械压迫刺激神经根所引起的水肿是该病病理产物,故祛瘀活血消肿脱水是治疗该病的关键,所以中医多以活血化瘀以治疗原则^[15]。龙血竭片是临床中常见的一种中药制剂,其味咸、辛、甘,归脾肺肾经,具有止血定痛、活血化瘀等功效,广泛用于瘀血作痛、跌倒损伤^[16]。动物实验发现,龙血竭中含有的黄烷类、龙血素类能抑制凝血酶活血,抑制家兔体外诱导的血小板聚集,减少胶原蛋白-肾上腺素诱导的血栓形成,减少小鼠凝血及出血时间,从而活血化瘀的作用^[17]。马鹏飞等^[18]研究报道,龙血竭能减轻大鼠角叉菜胶性足肿胀、巴豆所致的小鼠耳壳炎症,降低小鼠扭转反应次数,提示龙血竭具有镇痛抗炎作用。

本研究结果显示,研究组患者治疗总有效率为(96.00% vs 84.00%)显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者疼痛、腰椎功能改善程度明显高于对照组,提示龙血竭片联合塞来昔布胶囊治疗腰椎间盘突出症具有较高疗效和安全性,可有效减轻患者疼痛程度及改善腰椎功能。腰椎是机体一个重要负重部位,当椎间盘被压迫或磨损后可导致椎体缺血缺氧,诱发无菌性炎症反应,且局部血液循环异常又会加重缺血缺氧性损伤,导致氧自由基大量释放,氧化应激及炎症因子对脊髓神经产生刺激,从而引起对应神经支配区域疼痛^[19-20]。SOD 属于氧自由基清除酶,能有效清除超氧阴离子自由基,MDA 是氧自由基与脂质反应形成的一种产物,其水平变化反映机体脂质过氧化程度,临床监测 MDA 及 SOD 可为腰椎间盘突出症病变程度及临床效果评估提供指导^[21]。TNF- α 、IL-1 和 IL-6 是临床较为常见的炎症因子,三者参与了腰椎间盘突出症炎症损伤过程;其中 TNF- α 会影响血管组织及神经,并刺激炎症细胞产生致炎物质;IL-1 以及 IL-6 经巨噬细胞分泌,可诱导机体痛觉过敏^[22]。本研究结果发现,治疗后治疗组患者氧化应激及炎症因子改善程度显著高于对照组,提示龙血竭片联合塞来昔布胶囊能有效抑制腰椎间盘突出症患者促炎因子释放,减轻氧化应激反应。究其原因因为塞来昔布作为非甾体抗炎药,可一定程度减轻机体炎症反应,缓解肌肉痉挛,减轻腰椎间盘突出症的疼痛,而龙血竭片能有效促进血液微循环,改善血管瘀滞状态,减少病变部位组织缺血坏死,达到止痛、祛瘀及消肿的作用,两者联用可通过不同途径发生协同作用^[23-24]。

综上所述,龙血竭片联合塞来昔布胶囊治疗腰椎间盘突出症的疗效和安全性均较高,能有效减轻氧化应激和炎症反应,缓解腰腿疼痛以及改善腰椎功能。本研究也存在一定局限,如纳入样本量及研究中心偏少,且未对两者联用的机制进行深入研究,

后续需增加样本量及研究中心,并进一步探讨其联用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 李福汉,李福生,李凯.腰椎手术失败综合征失败原因的问题分析[J].系统医学,2021,6(12):194-198.
- [3] 钟远鸣,叶伟权,邱伟,等.腰椎间盘突出症的中医药治疗进展[J].海南医学院学报,2022,28(6):471-475.
- [4] 覃书颖,雷龙鸣,陈广辉,等.中医外治法治疗腰椎间盘突出症的实验研究进展[J].广西医学,2022,44(5):543-547.
- [5] 黄晓涛,严利民,周嘉恩,等.中医药辨证分型联合硬膜外冲击治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J].北京中医药,2018,37(9):76-79.
- [6] 周小海,卢敏.卢敏基于虚、毒、瘀论治腰椎间盘突出症经验[J].湖南中医杂志,2022,38(5):53-55.
- [7] 张丽,王绪平,黄孝闻,等.血竭及龙血竭化学成分、药理作用研究进展[J].中国现代应用药学,2019,36(20):2605-2611.
- [8] 刁灿阳.腰椎间盘突出症[M].北京:中国医药科技出版社,2012:145-146.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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,2012,28(6):623.
- [12] 白跃宏,俞红,杨新文,等.简体中文版 Oswestry 功能障碍指数评定社区康复治疗腰椎间盘突出症的信度及效度分析[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(8):584-587.
- [13] 韦佳佳,赖福崇,李文豪,等.腰椎间盘突出引发疼痛的机制研究进展[J].中国当代医药,2018,25(36):17-20.
- [14] 刘德敏,侯伟光.微创治疗腰椎间盘突出症的临床研究进展[J].中国疼痛医学杂志,2013,19(4):241-243.
- [15] 钟远鸣,万通,何炳坤,等.活血化瘀类中药注射剂辅助治疗腰椎间盘突出症的网状 Meta 分析[J].中华中医药学刊,2021,39(3):1-5.
- [16] 梁爽,李巨骅,马兆润.龙血竭片消栓通络胶囊联合中医理疗治疗腰椎间盘突出症临床观察[J].光明中医,2022,37(10):1704-1706.
- [17] 杨敏,杨瑞,覃彬华,等.民族药龙血竭研究进展[J].海峡药学,2019,31(11):49-52.
- [18] 马鹏飞.龙血竭及其三种黄酮类化学成分镇痛药理机制研究[D].武汉:中南民族大学,2017.
- [19] 玉超杰,楚野.腰椎间盘突出发病机制的研究进展[J].中国临床新医学,2017,10(8):824-828.
- [20] 陈啟鸣,王力航,陆廷盛,等.青少年腰椎间盘突出症病患的腰骶部形态学研究[J].贵州医药,2020,44(2):188-190.
- [21] 张晓岚,蒋兴亮,邢艳,等.类风湿关节炎患者血浆对氧磷脂酶-1 活性与氧自由基代谢水平的相关性研究[J].检验医学,2009,24(7):502-505.
- [22] 刘潮坚,蔡拉加,石昭宏,等.腰椎间盘突出物中 TNF- α 、IL-1、IL-6 的表达与神经根性疼痛的相关性研究[J].临床医学工程,2011,18(7):987-988.
- [23] 谢广松.中西医结合内服外敷治疗急性痛风性关节炎的临床疗效[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(23):19-20.
- [24] 惠永锋,阿衣古丽,苗宪振.龙血竭片联合生肌止痛熏洗剂治疗血栓性外痔的临床研究[J].新疆中医药,2019,37(1):10-11.

[责任编辑 金玉洁]