

红花注射液联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症临床研究

吴若丹, 白云鹤, 倪杨明

焦作市人民医院 骨科, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 探索红花注射液联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 选取2017年9月—2019年7月焦作市人民医院收治的50例腰椎间盘突出症患者作为研究对象, 随机数字表法将患者分为对照组($n=25$)和观察组($n=25$)。两组均给予经皮穿刺低温等离子消融术治疗, 对照组口服塞来昔布胶囊, 200 mg/次, 1次/d。观察组在对照组治疗的基础上在病变椎间盘下一个椎体棘突旁侧注射红花注射液, 10 mL, 1次/d。两组共给药14 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组患者的Oswestry功能障碍指数(ODI)、视觉模拟评分法(VAS)评分、血浆P物质、血浆 β -内啡肽(β -EP)、白细胞介素-6(IL-6)、一氧化氮(NO)和Pfrrmann分级情况。**结果** 治疗后, 对照组和观察组为总有效率比较差异无统计学意义。治疗后, 两组患者的ODI评分和VAS评分均显著降低($P<0.05$); 且观察组ODI评分和VAS评分均显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组P物质和 β -EP水平显著升高, 而IL-6和NO水平显著降低($P<0.05$); 且观察组P物质和 β -EP水平显著高于对照组, 而观察组IL-6和NO水平显著低于对照组($P<0.05$)。两组Pfrrmann III级患者均高于IV级($P<0.05$)。**结论** 红花注射液联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症可提高患者腰椎功能, 改善炎症状态, 有效缓解患者疼痛, 调控炎症因子及镇痛物质表达。

关键词: 红花注射液; 塞来昔布; 低温等离子消融术; 腰椎间盘突出症; Oswestry功能障碍指数; 视觉模拟评分法; P物质; 血浆 β -内啡肽; 白细胞介素-6; 一氧化氮

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)09-1831-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.028

Clinical study of Honghua Injection combined with celecoxib in treatment of lumbar disc herniation

WU Ruodan, BAI Yunhe, NI Yangming

Department of Orthopedics, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Honghua Injection combined with Celecoxib in treatment of lumbar disc herniation. **Methods** A total of 50 patients with lumbar disc herniation admitted to Jiaozuo People's Hospital from September 2017 to July 2019 were selected as the research objects, and the patients were divided into control group ($n=25$) and observation group ($n=25$) by random number table method. Both groups were treated with percutaneous low-temperature plasma ablation, while patients in the control group were *po* administered with Celecoxib Capsules, 200 mg/time, once daily. Patients in the observation group were injected with Honghua Injection on the basis of control group at the side of the vertebral spine process under the diseased intervertebral disc, 10 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 days. After treatment, the clinical efficacy in two groups was observed. And the ODI score, VAS score, plasma substance P, β -EP, IL-6, NO, and Pfrrmann grade were compared between two groups. **Results** After treatment, there was no statistically significant difference in the total effective rate between control group and observation group. After treatment, the ODI score and VAS score in two groups were significantly decreased ($P<0.05$). Moreover, ODI score and VAS score in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of substance P and β -EP were significantly increased in two groups, while the levels of IL-6 and NO were significantly decreased ($P<0.05$). Moreover, the levels of substance P and β -EP in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the levels of IL-6 and NO in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). Pfrrmann III patients in two groups were higher than grade IV patients ($P<0.05$).

收稿日期: 2020-04-01

基金项目: 河南省科学技术计划项目(2017225061)

第一作者: 吴若丹(1973—), 男, 河南省睢县人, 本科, 副主任医师, 研究方向为骨外科学。E-mail: nvd157979@163.com

Conclusion Honghua Injection combined with celecoxib in treatment of lumbar disc herniation can improve the function of the lumbar spine, and the inflammatory state, effectively relieve the pain of patients, regulate the expression of inflammatory factors and analgesic substances.

Key words: Honghua Injection; celecoxib; percutaneous low-temperature plasma ablation; lumbar disc herniation; ODI score; VAS score; plasma substance P; β -EP; IL-6; NO

腰椎间盘突出症(LDH)是由长久坐位、过度劳累等诱发的以下肢放射痛、腰背痛为主要症状退行性病变,好发于腰4~5、腰5~骶1段,病情易反复,疼痛程度明显,影响患者工作与生活^[1]。临床对于经规范化保守治疗无法取得满意效果患者常考虑实施外科手术切除病变,以解除相邻脊神经根的压迫或刺激,改善患者症状^[2]。传统治疗腰椎间盘突出症术式有椎间融合术椎板、椎板切除术、开窗髓核摘除术等,但均存在医源性创伤大、术后疼痛明显、恢复周期长等缺点,且可能诱发术后腰椎失稳等并发症,推广应用受限^[3-5]。经皮穿刺低温等离子消融术是运用100 kHz射频能量促使病灶组织内部离子形成等离子体,并通过加速打断肽键形成可从穿刺通道,逸出低分子气体或元素分子,从而实现减压的一种方法,具有操作简单、创伤直径小、出血量少等优点^[6-7]。但术后仍较大比例患者伴有腿部、腰臀疼痛不适、肢体麻木、感觉异常等症状,因此需联合其他疗法。塞来昔布胶囊是一种止痛药物,具有抗炎止痛的作用^[8]。红花注射液是一种活血化瘀药物,以往常被用于闭塞性心脑血管疾病治疗,近年来逐渐用于创伤性骨科疾病治疗^[9]。因此,本研究选取焦作市人民医院50例腰椎间盘突出症患者作为研究对象,探索红花注射液联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的应用价值。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2017年9月—2019年7月焦作市人民医院收治的50例腰椎间盘突出症患者作为研究对象,其中男36例,女14例;年龄32~69岁,平均 (24.59 ± 5.44) 岁;病程6~25个月,平均 (16.43 ± 4.75) 个月;体质量52~80 kg,平均 (63.81 ± 6.79) kg;伴下肢感觉减退11例,伴下肢肌力减退7例;饮酒史20例,吸烟史15例;Pfirrmann分级III级30例,IV级20例;病变位置L4~5 28例,L5~S1 22例;合并高脂血症3例,糖尿病8例,心脏病4例,高血压6例。

1.2 诊断标准

参考《腰椎间盘突出症防治指南》^[10]:(1)存在慢性腰痛、慢性劳损、腰部外伤、受寒史;(2)腰痛放

射向下肢与臀部,腹压增高时疼痛程度增加;(3)受累下肢神经支配区域存在感觉迟钝、过敏,可伴有肌肉萎缩;(4)病变椎旁压痛明显,腰椎生理弧度消失,腰部活动受限;(5)直腿抬高试验或加强试验阳性;(6)MRI检查可显示异常信号,椎间盘向后突入椎管内,神经根移位或消失。

1.3 纳入标准及排除标准

纳入标准:符合以上诊断标准;保守治疗3个月以上未取得明显效果,拟行外科手术治疗者;无颈椎外伤史;首次接受手术治疗;患者对本研究知情,自愿签订同意书;无椎体滑脱、不稳。排除标准:存在 ≥ 1 年椎间盘突出钙化症状;纤维环破裂者;存在出血倾向者;病变节段伴有明显骨赘形成者;妊娠期、哺乳期、精神异常者;突出物堵塞侧隐窝或压迫硬囊 $\geq 50\%$ 者;侧隐窝明显狭窄者;肺心肝肾功能不全者;依从性较差,中途脱落或失访者。

1.4 分组和治疗方法

随机数字表法将患者分为对照组($n=25$)和观察组($n=25$)。对照组男19例,女6例;年龄33~68岁,平均 (43.87 ± 5.31) 岁;病程6~25个月,平均 (16.21 ± 4.28) 个月;体质量52~80 kg,平均 (63.52 ± 6.62) kg;伴下肢感觉减退5例,伴下肢肌力减退3例;饮酒史11例,吸烟史8例;Pfirrmann分级III级16例,IV级9例;病变位置L4~5 13例,L5~S1 12例;合并高脂血症2例,糖尿病3例,心脏病1例,高血压4例。观察组男17例,女8例;年龄32~69岁,平均 (42.86 ± 5.38) 岁;病程7~24个月,平均 (16.64 ± 3.59) 个月;体质量53~80 kg,平均 (64.10 ± 5.47) kg;伴下肢感觉减退6例,伴下肢肌力减退4例;饮酒史9例,吸烟史7例;Pfirrmann分级III级14例,IV级11例;病变位置L4~5 15例,L5~S1 10例;合并高脂血症1例,糖尿病5例,心脏病3例,高血压2例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过。

两组均给予经皮穿刺低温等离子消融术治疗,治疗前两组患者均做详细体格检查,并完善血生化、血常规、凝血4项、尿常规、心电图等检查,服用抗凝药物患者治疗前需停药1周,同时讲解手术方

法安全性,手术实施前常规禁食,治疗前0.5 h肌肉注射苯巴比妥钠0.1 g,阿托品0.5 mg。手术应用等离子刀手术系统,治疗后常规2 h禁饮禁食,平卧位,腰围佩戴2 h,给予3 d抗感染治疗,创口敷料更换1次,14 d内限制患者做弯腰、提物动作,2周后可循序渐进实施腰背肌主动功能锻炼。

在此基础上对照组口服塞来昔布胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20193349,规格:200 mg,批号:200516MG),200 mg/次,1次/d。观察组在对照组治疗的基础上在注射部位选取病变椎间盘下一个椎体棘突旁侧1 cm夹脊穴,佩戴无菌手套,严格实施皮肤消毒,铺巾,经注射位置垂直刺入,得气、回抽无脑脊液、血液后缓慢推入红花注射液(通化谷红制药有限公司,国药准字Z22023858,规格:5 mL/支,批号:1706020137)10 mL,1次/d。两组共给药14 d。

1.5 疗效评定^[11]

优:腰腿疼痛消失,日常生活与工作恢复正常,直腿抬高试验阴性;良:腰腿疼痛消失,遗留轻度下肢皮肤感觉减退、少许麻木,日常生活与工作不受影响;可:腰腿疼痛明显好转,可维持日常生活与工作,下肢直腿抬高>60°;差:与优、良、可不相符者。

总有效率=(优+良+可)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 腰椎功能

于治疗前后以Oswestry功能障

碍指数(ODI)^[12]评估患者的腰椎功能,该量表包含旅游、生活自理、性生活、提物、坐位、站立、步行、干扰睡眠、社会生活、疼痛强度等10个维度,各维度包含6个选项,分为0~5分,分数越高,腰椎功能障碍越严重,若10个维度全部回答,计分方法是实际得分/50×100%,若存在问题未回答,记分方法是实际得分/45×100%,最终得值范围为0~100%。

1.6.2 疼痛指标和炎症因子 采用视觉模拟评分法(VAS)^[13]评估患者的疼痛程度,0分为无痛,10分为剧烈疼痛,分值与疼痛程度呈正比。于治疗前后采集患者5 mL空腹静脉血,加入肝素、抑肽酶后混匀,行离心处理,保存于-20℃下待测,以免疫投射比浊法测定血浆P物质、血浆β-内啡肽(β-EP)水平,以硝酸还原法测定血浆一氧化氮(NO)水平;以酶联免疫吸附法检测患者血清白介素-6(IL-6)水平。

1.6.3 Pfirrmann 分级^[14]情况 对比两组患者Pfirrmann分级情况,分级规则见表1。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,*t*检验,计数资料用百分比表示, χ^2 检验,采用Spearman进行相关性分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组为总有效率为88.00%,略高于对照组的80.00%,但差异无统计学意义,见表2。

表1 Pfirrmann 分级

Table 1 Pfirrmann classification

Pfirrmann 分级	髓核结构	信号特点	髓核与纤维环边界	椎间盘高度
I	亮白、均匀	高信号	清楚	正常
II	不均匀,伴或不伴灰色	高信号	清楚	正常
III	不均匀,灰色	中等信号	不清楚	正常值轻度减低
IV	不均匀,灰色至黑色	低信号	消失	正常值明显减低
V	不均匀,黑色	低信号	消失	塌陷

表2 两组临床疗效对比

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	可/例	差/例	总有效率/%
对照	25	4	8	8	5	80.00
观察	25	9	8	5	3	88.00

2.2 两组腰椎功能比较

治疗后,两组患者的ODI评分均显著降低($P < 0.05$);且观察组ODI评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 两组腰椎功能比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	ODI评分	
		治疗前	治疗后
对照	25	59.88±7.68	23.81±5.47*
观察	25	62.12±8.05	16.05±6.41**

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

2.3 两组VAS评分、P物质和β-EP比较

治疗后,两组VAS评分显著降低,P物质和β-EP水平显著升高($P<0.05$);且观察组VAS评分、P物质和β-EP水平显著优于对照组($P<0.05$),见表4。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组IL-6和NO水平均显著降低($P<0.05$);且观察组炎症因子水平显著低于对照组($P<0.05$),见表5。

表4 两组VAS评分、P物质和β-EP水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of VAS score, Substance P and β-EP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS评分		P物质/($\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$)		β-EP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	25	7.46±0.52	2.24±0.15*	152.17±26.33	251.43±22.20*	163.14±19.82	255.12±16.88*
观察	25	7.34±0.61	0.81±0.12**	149.48±31.06	266.64±19.31**	165.33±25.17	273.02±15.06**

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 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	25	137.06±18.77	118.82±15.68*	119.94±52.17	90.14±20.73*
观察	25	134.98±21.16	100.14±17.63**	122.88±60.02	79.64±13.09**

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Pfarrmann分级比较

治疗后,患者Pfarrmann分级集中于III级和IV级。两组Pfarrmann III级患者分别为13例(81.25%)和12例(85.71%),显著高于IV级的1例(11.11%)和3例(27.27%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

经皮穿刺低温等离子消融术是一种相对新型微创术式,基于受控切除与冷融切技术,可施加能量于介质生理盐水,促使等离子刀头周围聚集大量钠离子形成离子区,在射频能量作用下,组织细胞间分子链受到撞击而断裂,形成可排出气体与元素分子,能直接对交感神经、神经根、脊髓进行减压,快速缓解患者疼痛症状,且其通过热凝消除病变,创伤较小,局部炎症反应较小^[15]。

中医学关于腰椎间盘突出症早在《内经》中即有相关记录“风寒湿三气杂至,合而为痹”;《寿世保元》载有“血有败瘀,滞泥诸经,壅遏气之道路,经所谓去其血而后调之”。提出邪气入侵,经脉阻滞,气血运行受阻可导致疼痛发生,故治疗应以活血化瘀为主。红花注射液主要成分为红花,具有活血化瘀、消肿止痛功效。动物学实验表明,红花注射液具有抑制炎症反应、免疫调节作用^[9, 16]。现代医学

发现,红花注射液可改善局部血液循环,抑制氧自由基造成组织细胞损伤,提高组织耐缺氧能力^[17]。有研究指出,红花注射液能通过改善腰椎间盘突出症患者炎症反应缓解其疼痛程度^[18]。本研究结果显示,两组总有效率比较无显著差异,但观察组治疗后ODI评分、VAS评分低于对照组($P<0.05$),说明红花注射液联合塞来昔布可有效缓解腰椎间盘突出症患者疼痛,提高腰椎功能。

血浆β-EP具有镇痛作用,P物质与痛觉传递有关,IL-6能通过T、B细胞等多种生物学效应诱发痛感和痛觉过敏,NO可通过神经通路提升感受器痛觉灵敏度,故P物质、β-EP、IL-6、NO与LDH疼痛程度、病情进展有关^[19]。本研究中,观察组IL-6、NO低于对照组,血浆P物质、β-EP高于对照组($P<0.05$)。说明红花注射液联合塞来昔布可调控炎症因子与镇痛物质表达,这可能是其改善疼痛程度作用机制之一。Pfarrmann分级是根据MRI检查结果划分的,能反映突出椎间盘与神经根间关系,以往临床及研究对其应用多局限于此,Pfarrmann分级可用于腰椎间盘突出症病变程度治疗前评估。本研究结果显示,两组Pfarrmann III级患者均高于IV级($P<0.05$)。

综上所述,红花注射液联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症可提高患者腰椎功能,改善炎症状态,有效缓解疼痛,调控炎症因子及镇痛物质表达。

参考文献

- [1] Zhang B, Xu H D, Wang J T, et al. A narrative review of non-operative treatment, especially traditional Chinese medicine therapy, for lumbar intervertebral disc herniation [J]. Biosci trends, 2017, 11(4): 406-417.
- [2] 冯 帆, 蔡 毅, 李颖波, 等. 腰椎间盘突出症7种手术修复方式差异的网络Meta分析 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(3): 453-459.
- [3] Gu Y, Cui Z, Shao H, et al. Percutaneous transforaminal endoscopic surgery (PTES) for symptomatic lumbar disc herniation: a surgical technique, outcome, and complications in 209 consecutive cases [J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12(1): 25.
- [4] 王宏庆, 董 婕, 刘祖耀, 等. 经皮椎间孔镜下髓核摘除术治疗中央型腰椎间盘突出症 [J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(3): 414-415.
- [5] Nikoobakht M, Yekaninejad M S, Pakpour A H, et al. Plasma disc decompression compared to physiotherapy for symptomatic contained lumbar disc herniation: A prospective randomized controlled trial [J]. Neurol Neurochir Pol, 2016, 50(1): 24-30.
- [6] 王立奎, 朱本藩, 赵家贵, 等. 低温等离子射频消融联合O3及消炎镇痛液治疗包容性双节段腰椎间盘突出症的疗效分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2018, 24(6): 435-439.
- [7] 赵 丽, 王立奎, 朱本藩. 计算机断层扫描术引导下靶点低温等离子联合胶原酶治疗腰椎间盘突出症的疗效分析 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2018, 39(9): 836-840.
- [8] 任 彤, 丁建强, 朱 军, 等. 塞来昔布治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(9): 863-865.
- [9] 高志成, 尹锦楠, 余文惠, 等. 钩活术联合红花注射液穴位注射对腰椎间盘突出症患者炎症因子的影响 [J]. 陕西中医, 2016, 37(3): 348-350.
- [10] 蒋鸣福. 腰椎间盘突出症防治指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 63.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [14] 唐 翎, 仲建全, 巫恒平, 等. 青年下腰痛患者腰椎生理曲度与腰椎间盘突出 Pfirrmann 分级的相关性研究 [J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(12): 1912-1914, 1928.
- [15] 王 飞, 王 丹, 王秋彬. 低温等离子髓核消融术治疗腰椎间盘突出症的临床效果 [J]. 浙江医学, 2017, 39(12): 1011-1013.
- [16] 唐福宇, 黄承军, 徐 敏, 等. 腰椎间盘突出症的中医药治疗进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(5): 68-70.
- [17] 芦 青, 赵光树, 金启辉. 红花注射液和金纳多注射液对兔肺缺血-再灌注损伤的保护作用比较 [J]. 中草药, 2008, 39(7): 1059-1061.
- [18] 施颖初, 吕伟剑, 钱宇望. 红花注射液夹脊穴注射对腰椎间盘突出症患者炎症因子的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(3): 51-53.
- [19] 李育刚. 腰椎间盘突出患者血清疼痛物质及炎症应激指标的变化研究 [J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(6): 472-474.