

腰痛宁胶囊联合射频消融术对腰椎间盘突出症患者血清中炎症因子的影响及疗效评价

王惠¹, 黄炜¹, 韩晓东¹, 闫仲凯¹, 冯云波²

1. 唐山市工人医院 中医科, 河北 唐山 063000

2. 唐山市工人医院 骨三科, 河北 唐山 063000

摘要: 目的 探讨寒湿痹阻型腰椎间盘突出症患者射频消融术后应用腰痛宁胶囊治疗的临床效果。方法 将2020年1月—2021年12月唐山工人医院收治的120例寒湿痹阻型腰椎间盘突出症患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组60例。对照组患者给予腰椎间盘射频消融术治疗,治疗组患者在腰椎间盘射频消融术基础上口服腰痛宁胶囊,比较治疗前及治疗14、30 d两组患者血清转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1, TGF-β1)、γ干扰素(interferon-γ, IFN-γ)水平,视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)和功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)评分及两组治疗后的临床疗效。结果 治疗前,两组患者血清TGF-β1、IFN-γ水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14、30 d后,两组患者血清TGF-β1、IFN-γ水平均明显低于治疗前,且治疗时间越长血清TGF-β1、IFN-γ水平越低,差异有统计学意义($P<0.05$)。且治疗14、30 d后,治疗组患者血清TGF-β1、IFN-γ水平均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组VAS和ODI评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14、30 d后,两组的VAS和ODI评分均下降,两类评分随治疗时间的延长分值下降越明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。且治疗14、30 d后,治疗组VAS和ODI评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组总有效率93.33%,对照组总有效率81.67%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

结论 腰痛宁胶囊联合腰椎间盘射频消融术与单纯腰椎间盘射频消融术相比,可有效缓解寒湿痹阻型腰椎间盘突出症患者腰腿疼痛症状、改善生活质量,这可能与下调患者血清中TGF-β1、IFN-γ水平相关。

关键词: 腰痛宁胶囊; 射频消融术; 腰椎间盘突出症; 临床疗效; 炎症因子

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)22-7148-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.22.018

Effect of Yaotongning Capsules combined with radiofrequency ablation on serum inflammatory factors in patients with lumbar disc herniation

WANG Hui¹, HUANG Wei¹, HAN Xiao-dong¹, YAN Zhong-kai¹, FENG Yun-bo²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of No.3 Orthopedics, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan 063000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Yaotongning Capsules (腰痛宁胶囊) in the treatment of lumbar disc herniation with cold-damp arthralgia syndrome after radiofrequency ablation. **Methods** A total of 120 patients with lumbar disc herniation of cold-damp arthralgia syndrome treated in Tangshan Workers' Hospital from January 2020 to December 2021 were randomly divided into treatment group and control group, with 60 cases in each group. The control group was treated with radiofrequency ablation of lumbar disc herniation. The treatment group was treated with Yaotongning Capsules on the basis of radiofrequency ablation of lumbar disc herniation. The serum transforming growth factor-β1 (TGF-β1) and interferon-γ (IFN-γ) levels, the visual analogue scale (VAS) and Oswestry disability index (ODI) scores were compared between the two groups before treatment and 14 and 30 d after treatment and the clinical efficacy of the two groups after treatment. **Results** Before treatment, there was no significant difference between the two groups in the levels of serum TGF-β1 and IFN-γ ($P > 0.05$), but after 14 and 30 d of treatment, the serum levels of TGF-β1 and IFN-γ in both groups were significantly lower than those before treatment, and the serum levels of TGF-β1 and IFN-γ were decreased gradually with the prolongation of treatment time, there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$), and after 14

收稿日期: 2022-06-20

基金项目: 河北省中医药管理局项目 (2020428)

作者简介: 王惠(1989—),女,主治医师,硕士,从事中西医结合治疗风湿骨病。E-mail: whui0516@163.com

and 30 d of treatment, the levels of serum TGF- β 1 and IFN- γ in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in VAS and ODI scores between the two groups ($P > 0.05$), but after 14 and 30 d of treatment, the VAS and ODI scores of both groups decreased, and the changes of the two kinds of scores significant decreased with the prolongation of treatment time ($P < 0.05$), and after 14 and 30 d of treatment, the VAS and ODI scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was 93.33% in the treatment group and 81.67% in the control group, the difference was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with simple lumbar disc herniation radiofrequency ablation, Yaotongning Capsules combined with radiofrequency ablation can effectively relieve the symptoms of lumbocrural pain and improve the quality of life in patients with lumbar disc herniation of cold-damp arthralgia syndrome, this may be related to the down-regulation of serum levels of TGF- β 1 and IFN- γ .

Key words: Yaotongning Capsules; radiofrequency ablation; lumbar disc herniation; clinical efficacy; inflammatory factor

腰椎间盘突出症是临床常见病、多发病，多由椎间盘外伤、退行性改变引发，椎间盘突出部位压迫神经根致其水肿，出现腰腿疼痛、下肢麻木、坐骨神经痛等一系列急性症状^[1]。有研究表明，90%以上腰腿痛是由腰椎间盘突出引起的^[2]。目前西医治腰椎间盘突出引起的腰腿痛以微创手术及口服非甾体类药物为主，但容易产生不良反应。中医药治疗腰椎间盘突出症历史悠久，以补肾温经、散寒止痛治法为主，临床疗效好且不良反应少^[3-4]。腰椎间盘射频消融术是一种经脊柱介入治疗腰椎间盘突出症的微创手术，临床证实该方法操作简便且疗效确切。中成药腰痛宁胶囊具有散寒通络、温经止痛等功效，临床广泛用于腰椎间盘突出症、腰椎增生症、坐骨神经痛等疾病的治疗。本研究联合椎间盘射频消融术及口服腰痛宁胶囊，观察中西医结合的方法对寒湿痹阻型腰椎间盘突出症的治疗效果，旨在为寒湿痹阻型腰椎间盘突症的治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2020年1月—2021年12月唐山工人医院中医科及骨科收治的120例寒湿痹阻型腰椎间盘突患者作为研究对象。其中治疗组男67例，女53例，平均年龄(51.42±10.38)岁，平均病程(3.48±2.13)年。本研究已通过唐山工人医院伦理委员会审核(编号GRYY-LL-KJ2020-032)，所有患者治疗前均自愿签署知情同意书。

1.2 诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]和《腰椎间盘突出症》^[6]拟定腰椎间盘突出症的诊断标准：腰膝、跟腱反射减弱或消失，拇趾背伸力减弱、活动受限；直腿抬高加强试验阳性；腰椎X线显示脊柱侧弯、腰生理前凸消失，CT、核磁共振检查可显示椎间盘突出的部位及程度。

参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语》^[7]拟定寒湿痹阻型的诊断标准：寒湿内蕴，血行不畅，腰、腿、关节疼痛，活动受限，恶寒肢冷，得寒加剧、得温痛减。舌脉：舌苔白滑、舌质紫暗或有瘀斑、脉沉缓或涩。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 符合腰椎间盘突出症的诊断标准；符合寒湿痹阻证的辨证标准；年龄18~70周岁；静息痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS≥3分者；受试者同意，并自愿签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 静息痛VAS>7分者；妊娠或哺乳期妇女；对腰痛宁胶囊成分过敏或对酒精过敏者；患有严重的心脑血管疾病、肺脏疾病、肝肾功能不全、血液合并麻醉、手术禁忌证者；免疫系统及凝血功能障碍者；精神疾病患者；妊娠、哺乳期女性；恶性肿瘤患者；不能配合完成研究者；患有代谢性疾病、免疫性疾病、内分泌疾病以及传染性疾病者；已接受疾病相关性治疗者。

1.4 治疗方法

依据随机数字表法将120例患者随机分为治疗组和对照组，每组60例。

1.4.1 对照组 行射频消融术。患者腹下放置5cm软垫俯卧于手术床^[8]，根据CT扫描结果定位病变腰椎间盘间隙，选取最佳穿刺层面并进行皮肤定位标记，常规定位消毒后用1%的利多卡因5mL行局部麻醉，射频穿刺针与背部角度约成40°，深度10cm左右，进入病灶，注意针尖与突出物方向一致，利用针头探及患部椎间盘突出靶点后抽出针芯，连接射频消融仪(北琪牌射频控温热凝器R-2000B)，无诱发腰背部跳动及异感后予双极射频热凝消融术分别在60、70、80、90℃进行连续射频消融治疗，时长1min，退出穿刺针，无菌敷料敷盖针眼。

1.4.2 治疗组 在腰椎间盘射频消融术治疗的基础

上联合腰痛宁胶囊(批号920386, 规格0.3 g/粒, 国药准字Z13020898, 承德颈复康药业有限公司生产)口服治疗。每日睡前半小时用黄酒(包装内自带)兑少量温开水送服, 5粒/次, 治疗30 d。

1.5 观察指标

1.5.1 疼痛程度评价 以VAS^[9]和功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)评分法评价两组患者治疗前及治疗14、30 d后的腰痛程度及腰椎功能, 疼痛感随分值增加而增强。

1.5.2 总体疗效评价 参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]相关规定分为治愈、显效、有效、无效4个等级。无腰痛症状, 直腿抬高呈阴性为治愈; 腰痛基本消失, 直腿抬高接近70°为显效; 腰痛减轻, 直腿抬高>30°为有效; 腰痛症状无改善, 直腿抬高≤30°为无效。

总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数
1.5.3 TGF-β1、IFN-γ 血清炎症因子水平 抽取空腹肘静脉血5 mL, 分离血清于-70 °C冷冻储存。采用双抗体夹心ELISA法测定血清TGF-β1、IFN-γ水平, 操作流程严格执行试剂盒(Kit RGB&CHN Lot)说明书。

1.6 不良反应

观察治疗期间药物相关的不良反应情况。

1.7 统计方法

采用SPSS 22.0进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用独立样本t检验, 组内比较采用配对样本t检验; 计数资料以例数或百分比表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

治疗组男33例, 女27例, 平均年龄(50.37±10.42)岁, 平均病程(3.43±2.12)年; 对照组男34例, 女26例, 年龄(52.45±10.33)岁, 平均病程(3.52±2.15)年。两组年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

2.2 两组患者血清TGF-β1、IFN-γ水平比较

治疗前, 对比两组血清TGF-β1、IFN-γ水平, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14、30 d后, 两组血清TGF-β1、IFN-γ水平均明显低于治疗前, 且治疗时间越长血清TGF-β1、IFN-γ水平越低, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗14、30 d后, 治疗组患者血清TGF-β1、IFN-γ水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组VAS和ODI评分比较

治疗前, 两组VAS和ODI评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14、30 d后, 两组的VAS和ODI评分均下降, 两类评分随治疗时间的延长分值下降越明显, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗14、30 d后, 治疗组VAS和ODI评分均低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 两组患者临床疗效比较

治疗组总有效率93.33%, 治愈31例、显效16例、有效9例、无效4例, 对照组总有效率81.67%, 治愈20例、显效17例、有效12例、无效11例。两组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 两组血清TGF-β1、IFN-γ水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on serum levels of TGF-β1 and IFN-γ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TGF-β1/(ng·L ⁻¹)			IFN-γ/(ng·L ⁻¹)		
		治疗前	治疗14 d	治疗30 d	治疗前	治疗14 d	治疗30 d
对照	60	209.97±4.95	201.49±4.67 [△]	191.07±5.17 [△]	183.10±4.27	170.86±3.27 [△]	166.08±3.90 [△]
治疗	60	211.08±4.73	195.82±4.28 ^{△*}	182.07±5.37 ^{△*}	182.15±4.57	168.24±3.94 ^{△*}	146.24±4.28 ^{△*}

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 in same period

表2 两组VAS和ODI评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	VAS评分			ODI评分		
		治疗前	治疗14 d	治疗30 d	治疗前	治疗14 d	治疗30 d
对照	60	6.00±0.71	4.42±0.54 [△]	2.79±0.68 [△]	43.79±3.44	35.04±3.33 [△]	26.68±5.76 [△]
治疗	60	5.90±0.74	3.47±0.50 ^{△*}	2.05±0.65 ^{△*}	43.97±2.99	30.14±4.49 ^{△*}	18.59±4.98 ^{△*}

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 in same period

表3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照	60	20	17	12	11	81.67
治疗	60	31	16	9	4	93.33*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.5 两组不良反应比较

对照组有2例患者经射频消融术治疗后，出现恶心、呕吐等消化道症状，可能与情绪紧张有关，休息后缓解，继续完成病例观察，治疗组患者无严重不良事件发生。

3 讨论

中医药治疗腰椎间盘突症出历史悠久，《黄帝内经》中记载的“通则不痛，痛则不通”，简明地指出了痛症病因为“痹”。腰痛宁胶囊立方着眼于腰腿痛，由马钱子粉（调制）、土鳖虫、麻黄、乳香、没药、川牛膝、全蝎、僵蚕、苍术、甘草10味中药调配而成。方中马钱子通络散寒、止痛除痹，配伍麻黄、苍术辛温宣散、健脾燥湿，助马钱子药效的发挥；全蝎、僵蚕祛风定惊、消肿散结；土鳖虫、川牛膝通瘀通经、活血消肿；乳香与没药相须为用，能够活血止痛、行气消肿；甘草既缓马钱子毒性，又兼补脾气、调和药性。腰痛宁胶囊以“通则不痛、痛则不通”为组方依据，10味中药相须相生又相互制约，全方集宣散驱寒、温阳通脉、息风止痉、消肿止痛、舒筋活血药效于一身。现代药理研究表明，腰痛宁胶囊能够有效改善腰肌血液循环，治疗风寒湿痹、血瘀气滞所致的腰部酸、麻、胀、痛效果显著^[10-11]。

腰椎间盘突出症最常见的病理基础腰椎负荷过重，使纤维环破裂，髓核突出、退化，压迫或刺激马尾神经^[12]。国外研究表明^[13-14]，人腰椎间盘退行性组织细胞中有TGF-β1的表达，通过TGF-β1高表达可改变髓核的生物化学成分，刺激椎间盘退行性改变。国内研究显示^[15]，患者TGF-β1的mRNA水平与腰椎间盘突出症的病理类型有关，参与患者的疼痛反应。有研究表明^[16]，IFN-γ受体基因敲除小鼠周围神经，可使周围神经损伤后IFN-γ表达上调。也有实验发现小鼠致炎后的脊髓IFN-γ水平增加，其趋势变化与T细胞浸润相似，也证实T细胞是IFN-γ的主要细胞来源，通过下调IFN-γ表达，

从而缓解疼痛，并参与中枢敏化，增加神经元的兴奋性^[17-18]。

椎间盘射频消融手术是一种目前治疗颈、腰椎间盘突出的微创治疗方法^[19]，该技术可使突出的髓核收缩、消融、体积减小，改变神经根受压状态，降低椎间盘内部压力，缓解疼痛症状^[20-21]。有研究表明^[22]采用等离子射频技术对腰椎间盘髓核突出进行局灶性消融，使78.3%的该病患者VAS评分改善达50%~100.0%，而且可以显著改善患者的腰腿痛症状。本研究显示，在微创射频消融术基础上联合腰痛宁胶囊治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突症，治疗组治疗14、30 d后血清TGF-β1、IFN-γ水平较对照组均有明显改善，差异有统计学意义，这表明腰痛宁胶囊能够有效降低致炎、致痛因子活性，这与倪力军等^[23]报道的腰痛宁胶囊具有临床抗炎、镇痛的作用相一致。本研究证实，经射频消融术联合腰痛宁胶囊治疗14、30 d后，治疗组和对照组的VAS和ODI评分均下降，西医微创手术联合腰痛宁胶囊口服对减轻疼痛和恢复椎体功能作用较单纯射频消融术具有一定优势，2类评分分值变化随治疗时间的延长而下降，这提示口服腰痛宁胶囊能够促进腰腿部位血液循环，“通则不痛”，故而呈现较理想的镇痛作用。

综上所述，微创射频消融术联合腰痛宁胶囊治疗寒湿痹阻型腰椎间盘突症，能够有效降低炎症因子对痛觉神经的刺激，减轻患者疼痛症状，抑制身体的炎症反应，促进腰部血液循环，缓解神经压迫，改善生活质量，具有较好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kennedy D J, Zheng P Z, Smuck M, et al. A minimum of 5-year follow-up after lumbar transforaminal epidural steroid injections in patients with lumbar radicular pain due to intervertebral disc herniation [J]. Spine J, 2018, 18(1): 29-35.
- [2] Lewis R A, Williams N H, Sutton A J, et al. Comparative clinical effectiveness of management strategies for sciatica: Systematic review and network meta-analyses [J]. Spine J, 2015, 15(6): 1461-1477.
- [3] 张渝, 欧阳建彬, 罗庆金. 针刺坐骨神经干治疗腰椎间盘突出症所致坐骨神经痛的临床体会 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(29): 196.
- [4] 王小宁, 南彦武, 李洋. 手法推拿配合电针治疗腰椎间盘突出所致坐骨神经痛的临床观察 [J]. 中医药导报, 2017, 23(17): 65-68.

- [5] 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: 30-31.
- [6] 胡有谷. 腰椎间盘突出症 [M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.
- [7] 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语 [S]. 2004.
- [8] 赵光荣, 兰秀夫. 经皮穿刺后外侧入路射频消融术治疗腰椎间盘突出症 [J]. 实用骨科杂志, 2010, 16(5): 359-361.
- [9] 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): 273.
- [10] 赵鹏飞, 宋永伟, 李志强, 等. 腰痛宁胶囊治疗腰椎增生症(寒湿瘀阻证)临床观察 [J]. 中草药, 2016, 47(5): 799-802.
- [11] 晏飞, 陈星燃, 侯莹莹, 等. 腰痛宁胶囊联合双氯芬酸钠缓释片治疗椎间盘源性腰痛的临床观察 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1112-1116.
- [12] Di Martino A, Merlini L, Faldini C. Autoimmunity in intervertebral disc herniation: From bench to bedside [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2013, 17(12): 1461-1470.
- [13] Tolonen J, Grönblad M, Vanharanta H, et al. Growth factor expression in degenerated intervertebral disc tissue [J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(5): 588-596.
- [14] Peng B G, Hao J H, Hou S X, et al. Possible pathogenesis of painful intervertebral disc degeneration [J]. *Spine*, 2006, 31(5): 560-566.
- [15] 王峰, 崔玉蓬. 腰椎间盘突出症患者椎间盘组织炎性因子、TGF-β1、PGE₂表达及意义 [J]. 山东医药, 2016, 56(32): 56-58.
- [16] Tanga F Y, Nutile-Mcmenemy N, DeLeo J A. The CNS role of Toll-like receptor 4 in innate neuroimmunity and painful neuropathy [J]. *PNAS*, 2005, 102(16): 5856-5861.
- [17] Vikman K S, Siddall P J, Duggan A W. Increased responsiveness of rat dorsal horn neurons *in vivo* following prolonged intrathecal exposure to interferon-gamma [J]. *Neuroscience*, 2005, 135(3): 969-977.
- [18] Vikman K S, Hill R H, Backström E, et al. Interferon-gamma induces characteristics of central sensitization in spinal dorsal horn neurons *in vitro* [J]. *Pain*, 2003, 106(3): 241-251.
- [19] 陈莉, 李进, 孙文广, 等. 椎间孔镜技术治疗复发性腰椎间盘突出症的临床疗效分析 [J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(12): 37-39.
- [20] 许阳阳, 和雨洁, 苏宝科, 等. 腰椎间盘突出微创手术治疗研究进展 [J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(8): 677-681.
- [21] Kukreja S, Ambekar S, Ahmed O I, et al. Impact of elective versus emergent admission on perioperative complications and resource utilization in lumbar fusion [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 136: 52-60.
- [22] Kim N H, Hong Y, Lee S H. Two-year clinical outcomes of radiofrequency focal ablation using a navigable plasma disc decompression device in patients with lumbar disc herniation: Efficacy and complications [J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 2229-2237.
- [23] 倪力军, 赵雯雯, 马骏, 等. 基于腰痛宁胶囊的中药有效部位组方抗炎镇痛活性评价与筛选 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3255-3262.

[责任编辑 潘明佳]