

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.14.017

风湿祛痛胶囊联合双氯芬酸钠治疗强直性脊柱炎临床研究*

罗琳, 伍光辉[△], 罗寿, 罗映超, 邹永根

(西南医科大学附属中医医院骨科, 四川 泸州 646000)

摘要:目的 观察风湿祛痛胶囊联合双氯芬酸钠治疗强直性脊柱炎的疗效及对免疫球蛋白和炎症因子的影响。方法 选取医院2014年8月至2017年1月收治的强直性脊柱炎患者86例,按随机数字表法分为对照组(41例)和观察组(45例)。两组患者在常规对症治疗基础上均服用双氯芬酸钠缓释片(每次0.1g,每日1次),观察组患者加服风湿祛痛胶囊(每次5粒,每日3次),均治疗8周。结果 治疗后,两组患者腰骶脊背和关节疼痛评分、巴氏强直性脊柱炎活动指数评分和巴氏强直性脊柱炎功能指数评分,免疫球蛋白A(IgA)和免疫球蛋白G,以及肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白、白细胞介素4、白细胞介素23水平均明显下降,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后的免疫球蛋白M水平无明显差异($P > 0.05$);观察组总有效率为93.33%,明显高于对照组的75.61%($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(11.11%比17.07%, $P > 0.05$)。结论 风湿祛痛胶囊联合双氯芬酸钠治疗强直性脊柱炎,疗效显著,可缓解疼痛程度,调节免疫球蛋白水平,降低血清炎症因子水平,且不增加不良反应。

关键词: 风湿祛痛胶囊;双氯芬酸钠缓释片;强直性脊柱炎;免疫球蛋白;炎症因子;临床疗效

中图分类号:R969.4;R2-031;R979.5 文献标识码:A 文章编号:1006-4931(2019)14-0050-03

Clinical Study on Fengshi Qutong Capsules Combined with Diclofenac Sodium in the Treatment of Ankylosing Spondylitis

LUO Lin, WU Guanghui, LUO Shou, LUO Yingchao, ZOU Yonggen

(Department of Orthopaedics, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Fengshi Qutong Capsules combined with diclofenac sodium in the treatment of ankylosing spondylitis and its effect on immunoglobulin and inflammatory factors. **Methods** Totally 86 patients with ankylosing spondylitis admitted to our hospital from August 2014 to January 2017 were selected and divided into the control group($n = 41$) and the observation group($n = 45$) according to the random number table method. The patients in the two groups were given Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets(0.1 g each time, once a day) on the basis of routine symptomatic treatment, on this basis, the patients in the observation group were given Fengshi Qutong Capsules(5 Capsules each time, 3 times a day). All patients were treated for 8 weeks. **Results** After treatment, the scores of lumbosacral back and joint pain, papanicolaou ankylosing spondylitis activity index and papanicolaou ankylosing spondylitis functional index, and the levels of immunoglobulin A(IgA), IgG, tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein(CRP), interleukin-4(IL-4) and IL-23 in the two groups were significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). There was no significant difference in the level of IgM between the two groups after treatment($P > 0.05$). The total effective rate of the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 75.61% of the control group($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group(11.11% vs. 17.07%, $P > 0.05$). **Conclusion** Fengshi Qutong Capsules combined with diclofenac sodium are effective in the treatment of ankylosing spondylitis, which can relieve pain, regulate the level of immunoglobulin and reduce the level of serum inflammatory factors without increasing the adverse reactions.

Key words: Fengshi Qutong Capsules; Diclofenac Sodium Sustained-Release Tablets; ankylosing spondylitis; immunoglobulin; inflammatory factors; clinical efficacy

强直性脊柱炎属慢性炎症免疫疾病,病因尚不明确,也无根治方法^[1]。治疗药物以非甾体类抗炎药为主,如双氯芬酸钠缓释片,消炎、镇痛效果显著,但不良反应较大,且部分患者使用后疗效不佳^[2]。中医学理论认为,强直性脊柱炎与肾阳虚弱、寒邪入侵所致气血不畅、寒邪湿邪内盛及瘀血阻滞筋骨、经脉密切相关^[3],治疗应以祛风湿、活经络、止疼痛为主。风湿祛痛胶囊以二妙散

为主方加减而成,是治疗风湿骨病的代表方剂^[4]。本研究中观察了风湿祛痛胶囊联合双氯芬酸钠缓释片治疗强直性脊柱炎的疗效及对血清免疫球蛋白和炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会风湿病学分会《强直性

*基金项目:四川省泸州市科技计划项目[2014-S-48(2/3)]。

第一作者:罗琳,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为脊柱疾病的防治,(电子信箱)meili201708@163.com。

[△]通信作者:伍光辉,男,大学本科,教授,研究方向为脊柱疾病的防治,(电子信箱)bc1231@qq.com。

脊柱炎诊断及治疗指南》诊断标准^[5];年龄 18~60 岁;近 4 周内未使用过治疗强直性脊柱炎的皮质激素类药物及免疫抑制剂;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者对研究知情,并签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期;严重心脑血管、肝、肾及血液系统原发疾病;疾病晚期严重关节畸形,其他风湿性疾病及精神疾病;重度营养不良;对拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院 2014 年 8 月至 2017 年 1 月收治的患者 86 例,按随机数字表法分为对照组(41 例)和观察组(45 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,d)
观察组($n=45$)	23/22	43.10 ± 12.84	8.15 ± 2.41
对照组($n=41$)	20/21	42.58 ± 12.54	8.12 ± 2.44
χ^2/t 值	0.036	0.244	0.630
P 值	0.849	0.808	0.530

1.2 方法

两组患者均采用常规对症治疗,口服双氯芬酸钠缓释片(国药集团致君<深圳>坪山制药有限公司,国药准字 H10970209,规格为每片 0.1 g),每次 0.1 g,每日 1 次;同时嘱患者注意日常生活中维持正常姿势活动,鼓励采用适当的运动方式和运动量进行体育锻炼,保持脊柱的生理弯曲,防止畸形。观察组患者加服风湿祛痛胶囊(通化金马药业集团股份有限公司,国药准字 Z20020129,规格为每粒 0.3 g),每次 5 粒,每日 3 次。两组患者均连续用药 8 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

免疫因子及炎症因子:分别于治疗前和治疗 8 周后抽取患者空腹肘静脉血,取 2 份,1 份采用美国雅培公司 C8000 型全自动生化分析仪及其配套试剂检测血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)水平;1 份于室温下静置 1 h,以 13 cm 为半径、3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置 -20 ℃ 冰箱保存,采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 23(IL-23)水平,检测仪器为美国 Bio-Rad 全自动酶标仪,检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所,严格按说明书操作。

疼痛、活动及功能情况:患者自行采用视觉模拟评分(VAS)法^[6]评价腰骶脊背和关节疼痛,分数越高表示疼痛越剧烈。采用巴氏强直性脊柱炎活动指数(BASDAI)和巴氏强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评价活动功能^[5],分数越低则活动功能越好。

疗效判定标准^[7]:痊愈,脊柱功能基本恢复正常,临

床症状基本消失,X 线摄片显示有明显改善,血沉恢复正常;显效,脊柱功能明显改善,受累关节临床症状缓解,X 线摄片显示有改善,血沉明显下降;有效,脊柱功能有所改善,受累关节临床症状减轻,血沉下降;无效,临床症状无缓解,脊柱功能无改善,甚至出现恶化,血沉无明显变化,甚至有升高。以前三者合计为总有效。

安全性:记录治疗过程中患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 7。

表 2 两组患者免疫球蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$,g/L)

组别	IgA		IgM		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	5.30 ± 0.89	2.30 ± 0.47*	16.40 ± 11.98	15.67 ± 12.55	21.50 ± 3.28	14.20 ± 1.14*
对照组($n=41$)	5.29 ± 0.91	2.98 ± 0.50*	16.34 ± 12.01	15.48 ± 12.51	21.52 ± 3.24	16.54 ± 1.80*
t 值	0.051	6.501	0.023	0.070	0.028	7.268
P 值	0.989	0.000	0.982	0.944	0.977	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3、表 4、表 7 同。

表 3 两组患者疼痛评分变化情况比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	腰骶脊背疼痛		关节疼痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	8.56 ± 1.40	3.54 ± 0.84*	7.82 ± 1.52	3.24 ± 0.97*
对照组($n=41$)	8.54 ± 1.41	2.54 ± 1.41*	7.84 ± 1.55	5.24 ± 1.12*
t 值	0.066	20.185	0.060	8.872
P 值	0.948	0.000	0.952	0.000

表 4 两组患者活动指数和功能指数评分变化情况比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	BASDAI 评分		BASFI 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	60.40 ± 12.03	22.21 ± 11.10*	63.14 ± 11.18	26.41 ± 10.89*
对照组($n=41$)	61.41 ± 12.01	32.67 ± 11.34*	62.12 ± 11.20	32.92 ± 11.01*
t 值	0.398	4.320	0.415	4.024
P 值	0.698	0.000	0.679	0.000

表 5 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=45$)	2(4.44)	25(55.56)	15(33.33)	3(6.67)	42(93.33)*
对照组($n=41$)	2(4.88)	16(39.02)	13(31.71)	10(24.39)	31(75.61)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 3.962$,* $P = 0.047 < 0.05$ 。

表 6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	消化道反应	头痛	肾功能异常	皮疹	合计(%)
观察组($n=45$)	3(6.67)	2(4.44)	0(0)	0(0)	5(11.11)*
对照组($n=41$)	4(9.76)	1(2.44)	1(2.44)	1(2.44)	7(17.07)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.133$,* $P = 0.455 > 0.05$ 。

表7 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

组别	TNF- α (mg/L)		CRP(mg/L)		IL-4(ng/L)		IL-23(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=45)	136.01 \pm 30.11	84.97 \pm 15.33*	27.61 \pm 8.26	14.10 \pm 5.31*	53.01 \pm 26.01	37.01 \pm 13.50*	75.01 \pm 21.34	38.67 \pm 14.22*
对照组(n=41)	135.62 \pm 30.14	101.21 \pm 18.94*	27.58 \pm 8.25	18.67 \pm 5.21*	52.95 \pm 26.10	42.67 \pm 11.58*	74.94 \pm 21.54	50.14 \pm 16.47*
t值	0.060	4.388	0.017	4.022	0.011	2.077	0.015	3.465
P值	0.952	0.000	0.987	0.000	0.992	0.041	0.988	0.001

3 讨论

强直性脊柱炎为慢性、进展性、风湿性疾病,西医临床一般采用非甾体抗炎药、糖皮质激素、生物制剂等改善症状,但前两类药长期使用产生的不良反应较多^[8]。生物制剂虽疗效肯定,但价格昂贵^[9]。

中医学理论认为,强直性脊柱炎属“痹症”“脊强”“竹节风”范畴,主要病机为肾阳虚弱,寒邪深侵^[10]。风湿祛痛胶囊主要由黄柏、苍术、威灵仙、鸡血藤组方。方中黄柏清热燥湿、泻火解毒,苍术健脾燥湿、祛风散寒,二药合用,使体内停聚的水湿、痰浊排出,以回筋骨之痿软,且威灵仙擅祛风除湿、通络止痛,鸡血藤补血活血、除痹通络,诸药合用治疗痹痛寒热错杂证效果较好^[11]。本研究结果显示,加用风湿祛痛胶囊可更好地缓解疼痛、僵硬、活动受限等症状,减轻痛苦,提高活动能力。

强直性脊柱炎的发病机制较复杂,自身免疫异常是其重要的发病机制。已有研究显示,与炎症因子、免疫球蛋白在强直性脊柱炎的发生和进展过程中有关键作用^[12]。TNF- α 是机体炎症反应的启动因子,可加重局部组织炎症细胞浸润,促进破骨细胞溶骨,已被证实参与强直性脊柱炎的发生和进展^[13]。IL-4和IL-23也参与炎症反应过程,通过作用于不同的细胞直接或间接参与骨破坏;IL-23还可上调TNF- α 和IL-4的表达,刺激软骨细胞、滑膜组织产生基质金属蛋白酶,诱导滑膜炎、促进软骨基质降解^[14]。本研究中,两组患者治疗后各炎症因子水平均明显下降,且观察组降幅均大于对照组。这是因为风湿祛痛胶囊中很多有效成分有很好的抗炎作用^[11]。机体免疫球蛋白水平直接反映体内的病理情况,目前临床一般检测IgA, IgM, IgG水平。强直性脊柱炎患者常表现为持续性血清IgA浓度升高(活动期升高更明显),IgG也呈上升趋势,且其水平与病情程度呈正相关。本研究中,观察组患者治疗后IgA和IgG水平下降幅度均大于对照组,提示加用风湿祛痛胶囊可更好地调节异常的免疫功能。这与方中黄柏、独活、全蝎、地龙、桂枝等药物均可改善免疫功能有关^[15]。两组不良反应发生率相当。

综上所述,风湿祛痛胶囊联合双氯芬酸钠缓释片治疗强直性脊柱炎,疗效显著,可缓解疼痛程度,调节免疫球蛋白水平,降低血清炎症因子水平,且安全性较好。

参考文献:

- [1] 刘越,赵艳梅,夏群,等. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志,2015,23(3):235-238.
- [2] 谢建翔,牛丹. 非甾体抗炎药不良反应报告分析[J]. 中国药业,2013,22(23):47-49.
- [3] 李连泰,韩贵俊,李海然,等. 中药治疗强直性脊柱炎的疗效评价[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(1):116-118.
- [4] 孙璠璠,王雨辰,张月,等. 风湿祛痛胶囊的镇痛作用研究[J]. 人参研究,2015,27(3):25-26.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(8):557-559.
- [6] TURAN Y, BAYRAKTAR K, KAHVECIOGLU F, et al. Is magnetotherapy applied to bilateral hips effective in Ankylosing spondylitis patients? A randomized, double-blind, controlled study[J]. Rheumatology International, 2014, 34(3):357-365.
- [7] 徐黎明,杨清锐. 复方玄驹胶囊辅助治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 山东医药,2014,54(11):80-81.
- [8] 王振刚. 非甾体抗炎药治疗强直性脊柱炎的再认识[J]. 中国医刊,2013,48(7):1-3.
- [9] 黄宏伟. 强直性脊柱炎生物制剂治疗中的综合护理干预[J]. 实用临床医药杂志,2015,19(2):40-43.
- [10] 李鹤,周学龙,王明杰,等. 强直性脊柱炎的中医药治疗概况[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(3):74-77.
- [11] 孙璠璠,李萍,朱志杰,等. 风湿祛痛胶囊的抗炎作用研究[J]. 中国药房,2016,27(1):26-28.
- [12] 叶文芳,刘健,汪四海,等. 强直性脊柱炎患者血清免疫球蛋白亚型、细胞因子的变化及相关性分析[J]. 免疫学杂志,2015,31(4):362-365.
- [13] 张璐,邹红云,余伍忠,等. 强直性脊柱炎患者TNF- α 表达水平测定分析[J]. 中国实验诊断学,2014,18(4):589-592.
- [14] 曹芳,汪悦. 中医健脾法与IL-23/Th17/IL-17通路在强直性脊柱炎中的研究进展[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(3):662-665.
- [15] 姚晖. 风湿祛痛胶囊结合穴位注射治疗类风湿性关节炎的临床研究[J]. 世界中医药,2016,11(1):52-54.

(收稿日期:2018-08-17)