

## • 临床研究 •

## 通督活血汤治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症的临床研究

钟传棋<sup>1,2△</sup> 杨功旭<sup>1,2</sup> 吴斌<sup>1,2</sup> 霍雄涛<sup>1,2</sup> 金军<sup>1,2</sup>

**[摘要]** 目的:观察通督活血汤治疗肾虚血瘀型腰椎间盘突出症的疗效及对患者外周血清中白细胞介素-1β(IL-1β)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的影响。方法:选择 2017 年 7 月至 2018 年 7 月在湖北省中医院骨伤科治疗的肾虚血瘀型腰椎间盘突出症患者 80 例,随机分为治疗组和对照组,每组各 40 例,对照组采用推拿治疗,治疗组采用口服通督活血汤结合推拿治疗,4 周为 1 个疗程,比较两组治疗前后视觉模拟评分(VAS)、Oswestry 功能障碍指数(ODI)、日本骨科医师协会神经功能评分(JOA)变化,采用酶联免疫法(ELISA)测定治疗前后患者血清中 IL-1β, TNF-α 的变化。结果:治疗组总有效率为 92.5%,对照组为 70.0%,治疗组患者总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后两组 VAS 评分、ODI 指数均低于治疗前,JOA 评分高于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且治疗后治疗组患者 ODI 指数低于对照组,JOA 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后两组患者血清中 IL-1β, TNF-α 水平均下调,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:通督活血汤治疗腰椎间盘突出症具有较好疗效,能降低外周血清 IL-1β, TNF-α 水平。

**[关键词]** 腰椎间盘突出症;通督活血汤;炎症因子;ODI 指数;JOA 评分

**[中图分类号]** R681.5   **[文献标志码]** A   **[文章编号]** 1005-0205(2020)10-0013-04

## Clinical Study on Tongdu Huoxue Decoction in Treating Prolapse of Lumbar Intervertebral Disc with Kidney Deficiency and Blood Stasis

ZHONG Chuanqi<sup>1,2△</sup> YANG Gongxu<sup>1,2</sup> WU Bin<sup>1,2</sup> HUO Xiongtao<sup>1,2</sup> JIN Jun<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China;

<sup>2</sup> Hubei Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430074, China.

**Abstract Objective:** To observe the effect of Tongdu Huoxue decoction on lumbar disc herniation with kidney deficiency and blood stasis and its effect on the levels of interleukin-1β(IL-1β) and tumor necrosis factor-α(TNF-α) in the peripheral serum of patients. **Methods:** 80 lumbar disc herniation patients with kidney deficiency and blood stasis were treated in the Department of Orthopedics, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from July 2017 to July 2018, randomly divided into treatment group and control group, each group 40 cases, the control group was treated with massage therapy, the treatment group was treated with oral Tongdu Huoxue decoction combined with massage therapy, 4 weeks as a course of treatment. The changes of visual analog score(VAS), Oswestry dysfunction index(ODI) and Japanese orthopaedic association neurofunction score(JOA) were compared before and after treatment. The serum levels of IL-1β and TNF-α were measured by enzyme-linked immunoassay(ELISA) before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 92.5%, and that of the control group was 70.0%. The total effective rate of patients in the treatment group was higher than that of the control group( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of VAS and ODI in the two groups were lower than before treatment, and the JOA were higher than before treatment, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). The levels of IL-1β and TNF-α in serum were down-regulated( $P < 0.05$ ), and the treatment group was better than the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Tongdu Huoxue decoction has a good curative effect on the treatment of lumbar disc herniation, and can reduce the level of peripheral serum IL-1β and TNF-α.

**Keywords:** lumbar disc herniation; Tongdu Huoxue decoction; inflammatory factors; ODI index; JOA score

基金项目:中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助(YZ-1752)

<sup>1</sup> 湖北省中医院(武汉,430061)

<sup>2</sup> 湖北省中医药研究院

△通信作者 E-mail: 18664905115@163.com

腰椎间盘突出症是临床常见骨科疾病,传统中医将腰椎间盘突出症归于“腰腿痛”“痹症”范畴,普遍以肝肾亏虚为其根本原因,感受风寒湿邪、阻遏经脉,或跌仆劳损、瘀血内阻诱发<sup>[1-2]</sup>。神经根受压及受压后炎症因子释放激惹神经末梢,是引起腰椎间盘突出症患者疼痛的主要原因,早期一般以药物、推拿等保守治疗为主<sup>[3-4]</sup>。本科李同生老先生根据疼痛部位、病症辨经络,以通督活血汤治疗腰腿疼痛。本研究拟通过观察收治的 80 例肾虚血瘀型腰椎间盘突出症的临床疗效及患者外周血清中炎症因子 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  的变化,探讨通督活血汤治疗腰椎间盘突出症可能存在作用机制,现报告如下。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

2017 年 7 月至 2018 年 7 月本院骨科治疗的肾虚血瘀型腰椎间盘突出症患者 80 例,根据收治顺序随机分为治疗组和对照组,每组 40 例,治疗 4 周。

### 1.2 诊断标准

参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>:1)有腰部外伤、慢性劳损或受寒湿史,大部分患者在发病前有慢性腰痛史;2)常发生于青壮年;3)腰痛向臀部及下肢放射,腹压增加(如咳嗽、喷嚏)时疼痛加重;4)脊柱侧弯,腰生理弧度消失,病变部位椎旁有压痛,并向下肢放射,腰活动受限;5)下肢受累神经支配区有感觉过敏或迟钝,病程长者可出现肌肉萎缩,直腿抬高或加强试验阳性,膝、跟腱反射减弱或消失,踇趾背伸力减弱,偶有二便失控或/和鞍区麻痹;6)X 线摄片检查显示脊柱侧弯,腰生理前凸消失,相邻边缘有骨赘增生,CT 及 MRI 检查可显示椎间盘突出的部位及程度。

### 1.3 纳入标准

- 1)符合腰椎间盘突出症诊断标准;
- 2)符合肾虚血瘀的临床表现,腰膝酸软疼痛,俯仰活动困难,舌质暗紫,脉沉涩或脉弦,由 2 名高级职称医师同时确认;
- 3)年龄在 18 岁以上且 70 岁以下;
- 4)近期未接受其他方式或服用其他药物治疗;
- 5)患者在接受治疗前选择治疗方案,签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

- 1)其他疾病导致类似症状者,如类风湿关节炎、脊柱侧弯、强直性脊柱炎、肿瘤、骨折等;
- 2)压迫马尾神经,出现马尾神经功能障碍症状的患者;
- 3)合并脊髓压迫症,导致下肢运动感觉失能患者;
- 4)妊娠及哺乳期妇女;
- 5)肝、肾功能异常者;

6)合并严重原发性疾病者,如器官功能障碍、血液疾病等。

### 1.5 剔除标准

试验期间未能按规定用药或中途退出者(疗程不过半者)。

### 1.6 方法

**1.6.1 对照组** 采用推拿治疗:患者取俯卧位,采用按法或揉法,以松弛局部肌肉筋膜痉挛,改善局部循环,掌根推法、拔罐沿肌间隙梳理松解腰臀部肌群,采用拇指自脊柱中间两侧自上而下推动按摩 7 次,点按背部两侧膀胱经阿是穴、肾腧穴,肘尖点按承扶穴,20 min/次,1 次/d;采用牵引下肢手法、直腿抬高手法活动患侧下肢关节,10 min/次,1 次/d<sup>[6]</sup>。

**1.6.2 治疗组** 在采用推拿治疗基础上,同时口服通督活血汤,组方:赤芍 9 g,丹参 9 g,当归 9 g,地龙 6 g,杜仲 9 g,狗脊 9 g,黄芪 18 g,鹿角片 15 g,苏木 9 g,乌药 9 g,泽兰 9 g。运用时可依据舌脉象随证加减。由湖北省中医院中药房煎制汤药。口服,100 mL/次,2 次/d,共 4 周。

### 1.7 疗效标准及观察指标

**1.7.1 疗效评价** 治疗 4 周结束后,临床疗效标准参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[5]</sup>。临床治愈:腰腿痛消失,直腿抬高 70° 以上,能恢复原工作。好转:腰腿痛减轻,腰部活动功能改善。未愈:症状、体征无改善。

**1.7.2 VAS 评分** VAS 评分<sup>[7]</sup>采用视觉类比量表(VAS 法)快速判定疼痛程度,即用一条有 10 个刻度线段,0~10 分表示患者即时疼痛程度,0 分表示无痛,10 分表示剧痛。

**1.7.3 ODI 指数** Oswestry 功能障碍指数(ODI)问卷表由疼痛的强度、生活自理、提物、步行、坐位、站立等 10 个问题组成,以(得分/可能最高总分)×100% 显示结果,越高表明功能障碍越严重<sup>[7]</sup>。

**1.7.4 JOA 评分** 日本骨科医师协会神经功能评分(JOA),包括主观症状、临床体征、日常活动受限制、膀胱功能四个方面,共 0~29 分,分数越低提示功能障碍越明显<sup>[8]</sup>。

**1.7.5 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  检测** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组治疗前后外周血中 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  的水平,具体方法参照 ELISA 试剂盒说明书。

**1.7.6 安全性评价** 治疗过程中出现呕吐、腹泻等严重不良反应者,每周复查肝肾功能出现异常者,均纳入安全性评价。

### 1.8 统计学方法

实验数据采用 SPSS20.0 软件进行统计处理,最终结果以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 t 检验、单因素方差分析,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究 80 例患者均获得随访,平均年龄(42.24±6.67)岁。两组病例在性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 疗效比较

治疗组总有效率为 92.5%,对照组为 70.0%,治疗组患者总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组疗效对比[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	40	11(27.5%)	26(65.0%)	3(7.5%)	92.5 <sup>1)</sup>
对照组	40	7(17.5%)	21(52.5%)	12(30.0%)	70.0

注:1)与对照组相比, $P<0.05$ 。

### 2.3 VAS 评分、ODI 指数及 JOA 评分比较

治疗后两组 VAS 评分及 ODI 指数均低于治疗前,JOA 评分高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且治疗后治疗组患者 ODI 指数低于对照组,JOA 评分高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2-3。

表 2 对照组患者治疗前后 VAS 评分、ODI 指数及 JOA 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	VAS 评分	ODI 指数	JOA 评分
治疗前	6.16±0.61	55.64±6.82	15.93±2.13
治疗后	2.42±0.73 <sup>1)</sup>	32.84±6.52 <sup>1)</sup>	21.45±2.26 <sup>1)</sup>
<i>t</i>	3.617	6.692	5.533
<i>P</i>	0.027	0.032	0.026

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 3 治疗组患者治疗前后 VAS 评分、ODI 指数及 JOA 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	VAS 评分	ODI 指数	JOA 评分
治疗前	6.13±0.72	56.13±7.68	15.70±2.07
治疗后	2.24±0.81 <sup>1)</sup>	27.23±5.76 <sup>1,2)</sup>	24.37±2.21 <sup>1,2)</sup>
<i>t</i>	3.745	8.542	4.661
<i>P</i>	0.020	0.017	0.012

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ ;2)与对照组相比, $P<0.05$ 。

### 2.4 IL-1 $\beta$ 及 TNF- $\alpha$ 比较

治疗后两组患者血清中 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均下调( $P<0.05$ ),且治疗组优于对照组( $P<0.05$ ),见表 4-5。

表 4 对照组患者治疗前后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	IL-1 $\beta$ /( $\mu$ g·L $^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL $^{-1}$ )
治疗前	14.06±2.64	1.90±0.45
治疗后	8.46±1.73 <sup>1)</sup>	1.48±0.46 <sup>1)</sup>
<i>t</i>	5.043	0.582
<i>P</i>	0.014	0.029

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ 。

表 5 治疗组患者治疗前后 IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

时间	IL-1 $\beta$ /( $\mu$ g·L $^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL $^{-1}$ )
治疗前	14.34±2.76	1.89±0.42
治疗后	6.35±1.08 <sup>1,2)</sup>	1.17±0.40 <sup>1,2)</sup>
<i>t</i>	4.726	0.507
<i>P</i>	0.009	0.013

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ ;2)与对照组相比, $P<0.05$ 。

### 2.5 安全性分析

治疗中患者均未出现呕吐、腹泻等严重不良反应事件,肝肾功能无明显异常。

## 3 讨论

腰椎间盘突出症可引起腰痛、下肢放射痛、麻木、活动受限等症状,严重时引起大小便失禁、瘫痪等,临床发病率高,常反复发作<sup>[9-10]</sup>。大部分患者采取保守治疗,其中推拿治疗是应用较广泛的一种方法,该方法可改善病变部位的血液循环,松弛局部肌肉,推拿过程中通过调整手用力的角度可调节腰椎内外平衡,矫正不正确姿势,改变突出的椎间盘组织和受压神经根的相对位置,在一定程度上减少突出椎间盘对神经的压迫,从而缓解临床症状,减轻患者疼痛<sup>[11-12]</sup>。本研究中推拿治疗组临床疗效尚可,不满意者多为髓核突出较大者,局部神经根受压及水肿较重,单纯手法难以解决该问题。

李同生教授为李氏正骨第四代传人,中国骨伤名师,湖北中医大师,首批获国务院特殊津贴的专家,全国第一、二批老中医药专家学术经验继承指导教师<sup>[13]</sup>。李同生教授认为腰椎间盘突出症归经属足太阳膀胱经、督脉,痛之处不通,宜通督活血、通经络治疗,通督活血汤为其家传经验方,包括当归、黄芪、丹参、赤芍、地龙、鹿角片、杜仲、狗脊、苏木、乌药、泽兰等,方中当归、黄芪补气生血,与赤芍、丹参、地龙相伍去瘀生新,通经止痛;鹿角片、杜仲、狗脊补肾壮腰、填补奇经;诸药合用通督活血,通络止痛,多年来临床应用此方治疗腰腿痛临床疗效肯定<sup>[13-14]</sup>。本研究中采用通督活血汤结合推拿治疗者总有效率高于单用推拿治疗者,治疗后 VAS 评分、ODI 指数、JOA 评分均明显好转,通督活血汤结合推拿治疗腰椎间盘突出症可更好地缓解患者疼痛,减轻临床症状,提高生活质量。

腰椎间盘突出后机械压迫神经根是引起疼痛的重要原因,由于神经根持续受压,炎性因子释放激惹局部神经末梢是引起腰椎间盘突出症患者疼痛的另一个原因<sup>[15]</sup>。炎症因子水平升高与腰椎间盘突出症的关系已得到证实,神经根受压时局部供血障碍可引起缺血缺氧,并引起 TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  等炎症因子水平升高,随着炎症因子水平的升高,椎间盘髓核局部的 IL-1 $\beta$  大量分泌释放入血,促进 PEG2 合成,进而引起组织水

肿,诱发痛感及痛觉过敏<sup>[16-17]</sup>。其中 TNF- $\alpha$  在全身及局部炎性反应早期起重要作用,是导致神经根损伤最重要的炎症因子,具有直接的神经毒性,也会损伤轴索和髓鞘,增加局部血管通透性,导致最初的炎症信号进一步扩大,可促进 IL-1 $\beta$  及 IL-6 等炎症因子的合成<sup>[18-20]</sup>。本研究中通督活血汤结合推拿治疗后 TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  水平低于治疗前,且低于单纯推拿治疗者,通督活血汤治疗腰椎间盘突出症可能是通过降低其炎症水平实现。

## 参考文献

- [1] 张云亮,徐蕴杰,李鞠,等.身痛逐瘀汤改良制备黑膏药治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症疗效分析[J].陕西中医,2020,41(4):481-483.
- [2] 张亚洲,唐纯志.腹针配合神阙灸治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(9):114-116.
- [3] 李洪涛,魏心然,孙晓伟,等.脊痛消胶囊对腰椎间盘突出症的疗效及对 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  因子的影响[J].中医药信息,2020,37(2):95-99.
- [4] 王永胜,陈有,倪文璐,等.保守治疗对腰椎间盘突出症患者坐骨神经直径及下肢痛的影响[J].颈腰痛杂志,2020,41(2):216-218.
- [5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].北京:中国医药科技出版社,2012:214-215.
- [6] 杨杰科,王嘉伟,周科望,等.独活寄生汤结合推拿对腰椎间盘突出疗效及 TXB2、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  变化研究[J].中华中医药学刊,2020,38(2):44-46.
- [7] 谭响,谢继勇,谢金岑,等. PELD 联合硬膜外注射糖皮质激素治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J].重庆医学,2020,49(6):918-921.
- [8] MINAMIDE A, YOSHIDA M, IWASHI H, et al. Minimally invasive decompression surgery for lumbar spinal stenosis with degenerative scoliosis: predictive factors of radiographic and clinical outcomes[J]. Journal of Orthopaedic Science, 2017, 22(3):377-383.
- [9] 廖军,周荣斌,朱君军,等.四子散中药封包治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].重庆医学,2020,49(6):959-962.
- [10] 朱峻松,沈玉杰,王宇,等.射频靶点热凝治疗腰椎间盘突出症对外周血中 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的影响[J].中国医药导报,2016,13(30):87-90.
- [11] 史珊怡,关睿骞,于志国.五段拔伸推拿法联合中药热敷治疗腰椎间盘突出症[J].贵州医科大学学报,2020,45(2):228-232.
- [12] 唐军玲.腰椎间盘突出患者行中医护理联合针灸推拿的临床疗效观察[J].中医临床研究,2018,10(27):120-121.
- [13] 何伟,李博宁.李同生名老中医治疗腰椎管狭窄症经验总结[J].中国中医骨伤科杂志,2015,23(11):67-69.
- [14] 梁平,周绍稳.通督活血汤治疗退行性腰椎管狭窄症 112 例[J].中国中医骨伤科杂志,2014,22(8):55-56.
- [15] SHOKRI E, KAMALI F, SINAEI E, et al. Spinal manipulation in the treatment of patients with MRI-confirmed lumbar disc herniation and sacroiliac joint hypomobility: a quasi-experimental study [J]. Chiropractic & Manual Therapies, 2018, 26(1):16.
- [16] 牛浩,赵永泽,苏振川,等.综合手术联合中医辨证治疗腰椎间盘突出疗效及对血清 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(16):1752-1754.
- [17] 刘艳,刘莹,张绍昆,等.腰椎间盘突出症微创术后功能锻炼对老年患者血清 MMP-3、TNF- $\alpha$  及 IL-1 $\beta$  水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(19):4675-4678.
- [18] OHTORI S, INOUE G, EGUCHI Y, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$ -immunoreactive cells in nucleus pulposus in adolescent patients with lumbar disc herniation[J]. Spine (Phila Pa1976), 2013, 38(6):459-462.
- [19] 吴萍,邓小兰,赵红,等.普通针法、动气针法与瞬间强电针法治疗腰椎间盘突出症疗效比较及对 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响[J].针灸临床杂志,2019,35(6):19-23.
- [20] 孙灰灰,吴小涛.TNF- $\alpha$  与椎间盘退变关系的研究进展[J].东南大学学报:医学版,2015,34(3):448-452.

(收稿日期:2020-03-05)

(上接第 12 页)

- [8] 巩勋,姜泉,曹炜,等.湿热瘀阻与活动期类风湿关节炎骨侵蚀[J].中医杂志,2014,55(14):1189-1192.
- [9] 姜泉,蒋红,曹炜,等.475 例类风湿关节炎患者中医临床证候分析[J].中医杂志,2007,48(3):253-255.
- [10] 刘丽,何俊梅,李刚,等.类风湿关节炎中医证候与血小板参数及病情相关指标的相关性分析[J].实用临床医药杂志,2016,20(15):163-165.
- [11] 马如意,达展云.血红蛋白和血小板与类风湿关节炎活动度的关系探讨[J].南通大学学报:医学版,2016,36(3):

179-181.

- [12] GASPARYAN A Y, AYVAZYAN L, PRETORIUS E, et al. Platelets in rheumatic diseases: friend or foe? [J]. Current Pharmaceutical Design, 2014, 20(4):552-566.
- [13] 陈慕芝,孙红艳,照日格图.223 例类风湿关节炎患者中医证候及实验室指标分析[J].西部中医药,2016,29(5):67-70.

(收稿日期:2020-04-12)