

恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症的前瞻性、多中心、真实世界研究

张家雯^{1,2} 史宇航^{1,2} 刘嘉淳^{1,2} 翁习生³ 宓保宏^{1,2,△} 彭鹏⁴ 殷咏强⁵ 高加智⁶
郭英⁷ 杨广杰⁸ 宋铁兵⁹ 付伟¹⁰ 匡建军¹¹ 张淑云¹² 杨少锋¹³ 陈卫衡^{1,2,△}

[摘要] 目的:研究真实世界中恒古骨伤愈合剂(Osteoking)治疗腰椎间盘突出症(LDH)的临床疗效及安全性。方法:采用前瞻性、观察性、多中心病例注册登记研究方法,对全国 10 所医院 2020 年 11 月至 2022 年 8 月共注册登记的 490 例腰椎间盘突出症患者,观察周期内采用恒古骨伤愈合剂联合常规保守治疗者为观察组,仅常规保守治疗者为对照组。观察组 2 例因入组后未进行后续观察剔除,最终纳入共 488 例观察对象,其中观察组 359 例,对照组 129 例。采用倾向性评分匹配法,以组别为因变量,以混杂因素为自变量,用 1:1 最邻近匹配对基线混杂因素进行校正,设置卡钳值为 0.1 以限制最大匹配距离。主要疗效指标为疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,次要疗效指标为日本骨科协会(JOA)下腰痛评分、中医单项疼痛症状(冷痛、热痛、刺痛、隐痛、酸痛)及其他中医症状消失率。分别于病例注册登记时(基线)及登记后第 2,4,8 周时记录上述指标。采用不良事件发生率评估其安全性。结果:倾向性评分匹配后两组患者各 124 例,患者性别、年龄、体重指数、病程、基线 VAS 评分和 JOA 评分均衡可比,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者在治疗后各时间点(第 2,4,8 周)VAS 评分中位数均显著低于基线,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 VAS 评分中位数治疗后显著低于对照组(第 2 周,3.00(2.00,4.00)比 4.00(2.00,5.00);第 4 周,2.00(1.00,3.00)比 2.00(1.00,4.00);第 8 周,1.00(0.00,2.00)比 1.00(0.00,3.00)),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后各随访时间点 JOA 评分中位数较基线均有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后 JOA 评分中位数显著高于对照组(第 2 周,25.00(21.00,26.25)比 22.00(17.75,23.00);第 4 周,27.00(24.00,29.00)比 24.00(21.00,26.00);第 8 周,29.00(27.00,29.00)比 24.00(24.00,25.00)),差异有统计学意义($P<0.05$)。整理匹配后纳入观察 248 例患者的基线中医症状量表,筛选频次排列在前 5 位的中医单项症状,分别是

隐痛(76.21%)、刺痛(73.79%)、腰膝酸软(34.68%)、腰身重痛(34.27%)和酸痛(32.26%)。观察组第 8 周隐痛症状消失率显著高于对照组,差异有统计学意义(84.38%比 69.89%, $P<0.05$),酸痛症状消失率亦呈改善趋势,差异无统计学意义(55.26%比 30.95%, $P=0.05$)。观察组刺痛、腰膝酸软、腰身重痛消失率均高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。倾向性评分匹配前两组患者不良事件发生率差异无统计学意义(观察组 2.51%比对照组 3.08%, $P>0.05$),且均为轻度不良反应(如上呼吸道感染、失眠等),未发生严重不良事件。结论:恒古骨伤愈合剂可改善腰椎间盘突出症患者疼痛和功能障碍,且能缓解腰椎间盘突出症患者的隐痛、酸痛中医症状,可作为非手术治疗的重要治疗方案。

[关键词] 腰椎间盘突出症;恒古骨伤愈合剂;病例注册登记研究;真实世界研究;倾向性评分匹配

[中图分类号] R285.6;R681.5 **[文献标志码]** A
[文章编号] 1005-0205(2025)10-0039-06

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.251008

基金项目:北京中医药大学高层次人才科研启动项目

(2021-XJ-KYOD-001)

深圳市“医疗卫生三名工程”资助项目

(SZZYSM202311020)

¹ 北京中医药大学第三附属医院(北京,100029)

² 中医骨伤治疗与运动康复智能化教育部工程研究中心

³ 北京协和医院

⁴ 湖南旺旺医院

⁵ 岳阳市人民医院

⁶ 潍坊市人民医院

⁷ 昆明市中医医院

⁸ 河南大学第一附属医院

⁹ 西安市中医医院

¹⁰ 西安交通大学第一附属医院长安院区

¹¹ 湖南中医药大学第一附属医院

¹² 长沙市第四医院

¹³ 湖南省中医药研究院附属医院

△通信作者 E-mail:cor-ai@bucm.edu.cn(宓保宏)

drchenweiheng@bucm.edu.cn(陈卫衡)

The Osteoking in Treating Lumbar Disc Herniation: A Prospective Multicenter Real-World Study

ZHANG Jiawen^{1,2} SHI Yuhang^{1,2} LIU Jiachun^{1,2} WENG Xisheng³ MI Baohong^{1,2,Δ}
 PENG Peng⁴ YIN Yongqiang⁵ GAO Jiazhi⁶ GUO Ying⁷ YANG Guangjie⁸ SONG Tiebing⁹
 FU Wei¹⁰ KUANG Jianjun¹¹ ZHANG Shuyun¹² YANG Shaofeng¹³ CHEN Weiheng^{1,2,Δ}

¹ The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

² Engineering Research Center of Chinese Orthopaedic and Sports Rehabilitation Artificial Intelligent, Ministry of Education, Beijing 100029, China;

³ Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China;

⁴ Hunan Want Want Hospital, Changsha 410016, China;

⁵ Yueyang People's Hospital, Yueyang 414000, Hunan China;

⁶ Weifang People's Hospital, Weifang 261041, Shandong China;

⁷ Kunming Mulicpal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650011, China;

⁸ The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, Henan China;

⁹ Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China;

¹⁰ Chang'an District Hospital, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710100, China;

¹¹ The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;

¹² The Fourth Hospital of Changsha, Changsha 410006, China;

¹³ The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410006, China.

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy and safety of the Osteoking, a traditional Chinese herbal preparation, for the treatment of lumbar disc herniation (LDH) through a prospective multicenter real-world study. **Methods:** This nationwide registry-based observational study enrolled 490 LDH patients from 10 hospitals between November 2020 and August 2022. After excluding 2 cases lost to follow-up, 488 participants were analyzed (Osteoking plus conventional therapy, $n = 359$; conventional therapy alone, $n = 129$). Propensity score matching (PSM) with 1:1 nearest neighbor matching (caliper = 0.1) was applied to balance baseline characteristics. Primary outcome was pain intensity measured by visual analogue scale (VAS). Secondary outcomes included Japanese orthopedic association (JOA) scores and resolution rates of traditional Chinese medicine (TCM) pain symptoms (cold pain, burning pain, stabbing pain, soreness, heaviness). Assessments were conducted at baseline, weeks 2, 4, and 8. Safety was evaluated through adverse event monitoring. **Results:** After PSM ($n = 124$ per group), baseline characteristics were comparable (all $P > 0.05$). Both groups showed significant VAS reductions from baseline at all timepoints ($P < 0.05$), with superior improvement in the Osteoking group: week 2 (3.00 vs 4.00), week 4 (2.00 vs 2.00), and week 8 (1.00 vs 1.00). JOA scores demonstrated similar trends, with significantly higher median scores in the Osteoking group at all assessments (week 8, 29.00 vs 24.00, $P < 0.05$) and superior excellent rates (91.94% vs 47.58%, $P < 0.05$). Analysis of TCM symptoms ($n = 248$) revealed the top five baseline complaints: dull pain (76.21%), stabbing pain (73.79%), lumbar-knee soreness (34.68%), heaviness (34.27%), and general soreness (32.26%). The Osteoking group showed significantly higher resolution rates for dull pain (84.38% vs 69.89%, $P < 0.05$) and marginal improvement in general soreness (55.26% vs 30.95%, $P = 0.05$). Adverse event rates were comparable pre-PSM (2.51% vs 3.08%, $P > 0.05$), with only mild events reported. **Conclusion:** The Osteoking demonstrates significant benefits in pain relief and functional recovery for LDH patients, particularly in alleviating TCM-identified dull pain and soreness. These real-world findings support its role as a valuable non-surgical therapeutic option.

Keywords: lumbar disc herniation; osteoking; case registry study; real-world study (RWS); propensity score matching (PSM)

腰椎间盘突出症(LDH)以腰痛伴下肢放射痛、感觉障碍及活动受限为特征^[1],非手术治疗是80%~90%患者的首选方案^[2-4],其疗效优化是临床研究重点。恒古骨伤愈合剂(Osteoking, OK)由三七、红花、人参等9味中药组方,具有活血益气、补肝肾、消肿止痛之效^[5],已被《非手术疗法治疗腰椎间盘突出症的循证实践指南》等多项指南所推荐^[6-9],特别是用于治疗

肝肾亏虚型腰椎间盘突出症^[7]。然而现有临床证据多源于随机对照试验(RCT)^[10-15],受限于严格的纳入排除标准,其结论外推性不足,尚缺乏在真实临床实践中的实际疗效评价^[16-17]。本研究通过前瞻性、过程性、多中心病例注册登记研究,探究恒古骨伤愈合剂在扩大人群的真实世界中治疗腰椎间盘突出症的有效性、安全性,为临床用药提供参考,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究通过前瞻性、观察性、多中心病例注册登记研究设计,由全国 6 个省份 10 所医院共同收集患者诊疗数据,包括湖南中医药大学第一附属医院、湖南省中医药研究院附属医院、岳阳市人民医院、潍坊市人民医院、昆明市中医医院、河南大学第一附属医院、西安市中医医院、西安交通大学第一附属医院长安医院、长沙市第四医院、湖南旺旺医院。基于 2020 年 11 月至 2022 年 8 月收集的 490 例真实世界腰椎间盘突出症患者的临床及随访数据进行统计分析,运用倾向性评分匹配法处理组间混杂因素。本研究已通过北京协和医院伦理审查委员会审查(审批号为 HS-2363),在中国临床试验注册中心进行国际注册(ChiCTR2000034475)。

1.2 诊断标准

本研究中腰椎间盘突出症诊断标准参照《腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识》^[6]:1)下肢放射性疼痛,疼痛位置与相应受累神经支配区域相符;2)下肢感觉异常,相应受累神经支配区域皮肤浅感觉减弱;3)直腿抬高试验、直腿抬高加强试验、健侧直腿抬高试验或股神经牵拉试验阳性;4)腱反射较健侧减弱;5)肌力下降;6)腰椎 MRI 或 CT 显示椎间盘突出,压迫神经与症状、体征受累神经相符。前 5 项标准中符合其中 3 项,结合第 6 项,即可诊断为腰椎间盘突出症。中医证候诊断标准参照《非手术治疗腰椎间盘突出症的循证实践指南》^[7],根据指南对恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症适用证型的推荐,本研究纳入肝肾亏虚证患者。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)未行腰椎手术干预;3)已签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)有明确手术治疗指征,如腰椎间盘突出严重,或合并椎管狭窄、压迫马尾神经根等不适宜保守治疗者;2)临床资料或处方记录不全,影响疗效和安全性评估者;3)合并其他严重心肺肾功能不全,活动性精神疾病、青光眼病史或妊娠期患者。符合以上任一项即可排除。

1.5 方法

1.5.1 治疗与分组方法 根据患者应用恒古骨伤愈合剂的实际情况自然划分为观察组和对照组。对照组治疗方案如下:1)健康宣教:卧床休息,避免久坐、久站及负重,必要时选择腰部护具。2)药物治疗:选用双氯芬酸钠、塞来昔布等任意一种非甾体抗炎药,至少规律服用 1 周。观察组在对照组基础上联合口服恒古骨伤愈合剂(赛灵药业科技集团股份有限公司,国药准字

Z20025103),按说明书要求服用。分别于病例注册登记时(基线)及登记后第 2,4,8 周时评价症状变化及疗效。

1.5.2 疗效评价方法

1.5.2.1 主要疗效指标 采用疼痛视觉模拟量表(VAS)评分评估疼痛程度,用 0~10 共 11 个数字表示疼痛的程度,10 表示疼痛最为剧烈,0 表示不存在疼痛感受。

1.5.2.2 次要疗效指标 采用日本骨科协会(JOA)下腰痛评分评价患者治疗前后主证及功能性障碍,包括主观症状、临床症状、日常活动受限度、膀胱功能四部分。1)主观症状:下腰背痛、腰痛兼麻刺痛的程度(无、偶尔、频发轻微、频发持续),步态是否正常,总分共计 9 分。2)临床体征:直腿抬高试验((正常($\geq 70^\circ$)、 $30^\circ \sim 70^\circ$ 、 $< 30^\circ$)、感觉障碍(无、轻度、明显)、运动障碍(正常、轻度无力、明显无力),总分共计 6 分。3)日常活动受限度(ADL):平卧翻身、站立、洗漱、前屈、坐位、举重物、行走(正常、轻度受限、明显受限),总分共计 14 分。4)膀胱功能:正常(0 分)、轻度受限(3 分)、明显受限(6 分)。JOA 评分满分为 29 分,最低分为 0 分,得分越低表示功能障碍越明显。

中医单项疼痛症状种类(冷疼、热痛、刺痛、隐痛、酸痛)及其他中医症状,中医单项症状消失率=(治疗后消失症状例数/基线患症状例数) $\times 100\%$ 。

1.5.2.3 安全性指标 不良反应发生率,自患者进入研究开始至最后一次随访之间,监测受试者不良事件,并如实记录不良事件的发生时间、严重程度、持续时间、采取的措施和转归。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行数据统计分析。采用倾向性评分匹配法,以组别为因变量,以混杂因素为自变量,用 1:1 最邻近匹配对基线混杂因素进行校正,设置卡钳值为 0.1 以限制最大匹配距离。计量资料符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,否则以中位数(四分位数间距) $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行 t 检验或非参数检验。计数资料以“例(%)”表示,采用卡方/Fisher 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究 10 个中心共观察 490 例患者,观察组 2 例患者因入组后未进行后续观察未纳入分析,最终共 488 例观察对象纳入分析。其中观察组 359 例,对照组 129 例,两组患者部分基线资料不平衡,差异有统计学意义($P < 0.05$)。为保证数据具有可比性,以性别、年龄、体重指数(BMI)、是否首次诊断、病程、基线 VAS 评分、基线 JOA 评分为混杂因素,对两组患者资料倾向性评分匹配。匹配后获得观察组和对照组各

124 例, 共计 248 例。匹配后两组患者基线特征均衡可比, 差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 倾向性评分匹配前后两组患者一般资料比较

变量	匹配前				匹配后			
	观察组 359 例	对照组 129 例	统计检验值	P	观察组 124 例	对照组 124 例	统计检验值	P
年龄/岁	46.93±15.59	46.65±17.04	$t=0.100$	0.868	48.60±14.72	54.41±14.84	$t=1.800$	0.075
性别	男/例	181(50.42%)	$\chi^2=1.131$	0.288	62(50.00)	56(45.16)	$\chi^2=0.582$	0.446
	女/例	178(49.58%)			71(55.04%)	62(50.00)		
体重指数/(kg·m ⁻²)	22.49(21.09, 24.21)	22.77(20.76, 24.92)	$Z=-0.854$	0.393	22.72(21.10, 24.70)	22.62(20.76, 24.74)	$Z=-0.005$	0.996
病程/月	25.76±46.73	68.88±87.19	$Z=3.722$	<0.001	34.89±39.19	39.86±32.79	$Z=-0.063$	0.950
首次就诊	是/例	234(65.18%)	$\chi^2=9.550$	0.002	102(82.26%)	103(83.06%)	$\chi^2=0.028$	0.867
	否/例	125(34.82%)			26(20.16%)	22(17.74%)		
VAS 评分/分	5(4,7)	5(4,6)	$\chi^2=-1.410$	0.159	5(4,6)	5(4,6)	$\chi^2=-0.316$	0.752
JOA 评分/分	19.0(14.0, 25.5)	18(14,21)	$\chi^2=-2.079$	0.038	18(14,25)	18.00(14.00, 21.25)	$\chi^2=-1.069$	0.285

2.2 匹配后纳入基线患者常见中医症状

对所有匹配后纳入观察的患者基线中医症状量表进行整理, 筛选出现频次排列在前 5 位的中医单项症状, 分别是隐痛(76.21%)、刺痛(73.79%)、腰膝酸软(34.68%)、腰身重痛(34.27%)和酸痛(32.26%), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后主要疗效指标比较

匹配前后, 观察组与对照组患者基线 VAS 评分中位数差异无统计学意义($P>0.05$)。匹配后组内比较, 两组患者在治疗后各时间点(第 2, 4, 8 周)VAS 评分中位数均显著低于基线, 差异有统计学意义($P<0.05$); 组间比较, 观察组患者 VAS 评分中位数第 2 周 3.00(2.00, 4.00)、第 4 周 2.00(1.00, 3.00)、第 8 周

表 2 匹配后纳入基线患者常见中医症状

频次排序	中医症状	例数/例	频次排序	中医症状	例数/例
1	隐痛	189(76.21%)	9	面色潮红	23(9.27%)
2	刺痛	183(73.79%)	10	烦闷不安	16(6.45%)
3	腰膝酸软	86(34.68%)	11	面色晦暗	12(4.84%)
4	腰身重痛	85(34.27%)	12	口燥咽干	11(4.44%)
5	酸痛	80(32.26%)	13	渴不欲饮	10(4.03%)
6	畏寒肢冷	37(14.92%)	14	手足口热	7(2.82%)
7	冷痛	28(11.29%)	15	热痛	6(2.42%)
8	少寐多梦	27(10.89%)	16	自汗盗汗	1(0.40%)

1.00(0.00, 2.00), 显著低于对照组第 2 周 4.00(2.00, 5.00)、第 4 周 2.00(1.00, 4.00)、第 8 周 1.00(0.00, 3.00), 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 VAS 评分变化情况 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

随访时间	匹配前				匹配后			
	观察组 359 例	对照组 129 例	Z	P	观察组 124 例	对照组 124 例	Z	P
基线	5.00(4.00, 7.00)	5.00(4.00, 6.00)	-1.410	0.158	5.00(4.00, 6.00)	5.00(4.00, 6.00)	-0.32	0.752
第 2 周	3.00(2.00, 4.00) ¹⁾	4.00(3.00, 5.00) ¹⁾	5.549	8 <0.001	3.00(2.00, 4.00) ¹⁾	4.00(2.00, 5.00) ¹⁾	-5.19	<0.001
第 4 周	2.00(1.00, 3.00) ¹⁾	4.00(2.00, 4.00) ¹⁾	6.240	7 <0.001	2.00(1.00, 3.00) ¹⁾	2.00(1.00, 4.00) ¹⁾	-6.27	<0.001
第 8 周	1.00(0.00, 2.00) ¹⁾	3.00(1.00, 3.00) ¹⁾	4.735	2 <0.001	1.00(0.00, 2.00) ¹⁾	1.00(0.00, 3.00) ¹⁾	-4.69	<0.001

注: 1)与本组基线相比, $P<0.001$ 。

2.4 两组患者治疗前后次要疗效指标比较

2.4.1 JOA 评分改善情况

匹配前两组患者基线 JOA 评分不均衡, 观察组患者中位数略高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 匹配后两组患者 JOA 评分差异无统计学意义(18(14, 25)比 18.00(14.00, 21.25), $P>0.05$)。匹配后组内比较, 两组患者治疗后第 2, 4, 8 周比基线时 JOA 评分中位数均有显著提升($P<0.05$); 组间比较, 观察组 JOA 评分中位数显著高于对照组(第 2 周 25.00(21.00, 26.25)比 22.00(17.75, 23.00), 第 4 周 27(24, 29)比 24(21, 26), 第 8 周 29(27, 29)比 24(24, 25), $P<0.05$), 见表 4。

2.4.2 常见中医症状改善情况

匹配后对基线频次排名前 5 位的常见中医症状治疗前后改善情况进行统计分析。基线时隐痛、刺痛、腰膝酸软、腰身重痛和酸痛各症状基线比例无差异。治疗后第 8 周观察组隐痛症状消失率显著高于对照组(84.38%比 69.89%), 差异有统计学意义($P<0.05$), 酸痛症状消失率处于显著性边界(55.26%比 30.95%), 差异无统计学意义($P=0.05$)。观察组刺痛、腰膝酸软、腰身重痛消失率均高于对照组, 但差异无统计学意义($P>0.05$), 可能因样本量不足或疗效差异较小, 需进一步研究, 见表 5。

表 4 两组患者 JOA 评分情况[M(P₂₅, P₇₅), 分]

随访时间	匹配前				匹配后			
	观察组 359 例	对照组 129 例	Z	P	观察组 124 例	对照组 124 例	Z	P
基线	19(14,26)	18(14,21)	-2.078	0.038	18(14,25)	18.00(14.00,21.25)	-1.070	0.285
第 2 周	26(21,26) ¹⁾	22(17,23) ¹⁾	-8.890	<0.001	25.00(21.00, 26.25) ¹⁾	22.00(17.75, 23.00) ¹⁾	-6.600	<0.001
第 4 周	27(24,28) ¹⁾	24(21,26) ¹⁾	-7.860	<0.001	27(24,29) ¹⁾	24(21,26) ¹⁾	-6.640	<0.001
第 8 周	28(27,29) ¹⁾	24(24,25) ¹⁾	-12.360	<0.001	29(27,29) ¹⁾	24(24,25) ¹⁾	-9.920	<0.001

注:1)与本组基线比较,P<0.001。

表 5 匹配后两组患者常见中医症状改善情况[例(%)]

症状	随访时间	状态	观察组 124 例	对照组 124 例	χ ²	P
隐痛	基线	有	96(77.42%)	93(75.00%)	0.200	0.655
	第 8 周	消失	81(84.38%)	65(69.89%)	4.755	0.029
刺痛	基线	有	90(72.58%)	93(75.00%)	0.188	0.665
	第 8 周	消失	81(90.00%)	79(84.95%)	1.198	0.274
腰膝酸软	基线	有	37(21.77%)	49(39.52%)	2.563	0.109
	第 8 周	消失	26(70.27%)	29(59.18%)	2.986	0.084
腰身重痛	基线	有	40(32.26%)	45(36.29%)	0.447	0.504
	第 8 周	消失	28(70.00%)	26(57.78%)	1.806	0.179
酸痛	基线	有	38(30.65%)	42(33.87%)	0.295	0.587
	第 8 周	消失	21(55.26%)	13(30.95%)	3.843	0.050

2.5 不良事件/不良反应情况

本研究共有 13 例患者发生 15 例次不良事件,其中观察组 9 例患者发生不良事件 11 例次,发生率为 2.51%,上呼吸道感染 2 例次,失眠 2 例次,韧带扭伤、咳嗽、鼻塞、毛囊炎、眩晕、胃炎、大便异常各 1 例次;对照组 4 例患者发生不良事件 4 例次,发生率为 3.08%,服药后口干、头晕、上呼吸道感染、咽痒不适各 1 例次,组间差异无统计学意义(P>0.05)。本研究未发生严重不良事件和不良反应,见表 6。

表 6 观察对象不良事件/不良反应发生情况分析

类型	观察组 359 例			对照组 129 例			P
	例次	例数	发生率/%	例次	例数	发生率/%	
不良事件	11	9	2.51	4	4	3.10	0.753
严重不良事件	0	0	0	0	0	0	
不良反应	0	0	0	0	0	0	

3 讨论

腰椎间盘突出症作为脊柱退行性疾病的典型代表,其发病机制与椎间盘髓核突出压迫神经根引发的炎症刺激及自身免疫反应相关。中医学将该病归为“腰痛”“痹证”范畴,病机以“本虚标实”为特点,与肾密切相关。腰为肾之府,体虚肾亏为发病之本,风寒湿邪侵袭、劳累过度、跌扑损伤致气滞血瘀为标实之因^[18],正如《杂病源流犀烛·腰脐病源流》^[19]指出:“腰痛,精气虚而邪客病也……肾虚其本也,风寒湿热痰饮,气滞血瘀闪挫其标也。”本研究通过真实世界病例注册登记研究,首次系统评价了恒古骨伤愈合剂在改善腰椎间盘突出症患者疼痛、功能障碍及中医证候方面的综合

疗效,为中西医结合临床应用提供了循证依据^[20]。传统的非手术治疗在腰椎间盘突出症的治疗中起重要作用,而恒古骨伤愈合剂作为中医药制剂,在临床治疗中逐渐受到关注。本研究中恒古骨伤愈合剂对腰椎间盘突出症缓解疼痛、改善功能方面凸显出一定疗效优势。

恒古骨伤愈合剂是总结云南元阳彝族 600 年古方用药经验研发的中药复方制剂,收载于 2020 年版《中华人民共和国药典》^[5],以其“标本兼治”的中医组方理念与现代药理机制的协同作用,体现了中医药多途径、多靶点整合调控的治疗优势。方中以三七、红花为君药,三七散瘀定痛,红花破血润燥,共奏活血化瘀、通利血脉之效;人参、黄芪补益元气,杜仲强筋壮骨,鳖甲滋阴潜阳,四者配伍形成“通补结合”的臣药体系,既助君药行散瘀滞,又能固本培元,以治其本;佐以钻地风祛风除湿、洋金花麻醉止痛,辅以陈皮理气和中。诸药合用,攻补兼施,标本兼顾,切合腰椎间盘突出症“本虚标实”之病机,通过“祛瘀不伤正,扶正不留邪”的整体调节机制,改善体质,促进机体恢复^[18]。

现代药理学研究证实其活性成分可通过多靶点机制发挥镇痛、抗炎、神经保护、改善血液微循环等作用^[21-22]。侯吴琼等^[21]通过建立背根神经节慢性压迫(CCD)大鼠模型,发现恒古骨伤愈合剂不仅通过抑制小胶质细胞 HIF-1 信号通路中的 STAT3、VEGFA 及 p-ERK 核心调控元件发挥神经炎症相关镇痛作用,还能激动 ADORA3、HTR28 等疼痛下行抑制/易化系统关键受体,发挥中枢镇痛作用,通过神经炎症及神经配体-受体信号通路的双重调控介导其镇痛效应。李振

宇等^[23]研究发现恒古骨伤愈合剂能显著改变腰椎间盘突出症患者血清中的脂代谢物(如 β -亚油酸)、氨基酸代谢物(如D-谷氨酸、5-L-谷氨酰-L-谷氨酰胺、D(+)-色氨酸)及糖代谢物(如肌醇)水平,发挥抗炎、抗氧化应激、改善代谢等作用,其治疗效应与多代谢通路协同调控模式及中医“整体观念”治疗理念高度契合。

本研究中恒古骨伤愈合剂干预在腰椎间盘突出症的综合治疗中展现出显著优势。疼痛管理方面,观察组第2周VAS评分即显著低于对照组,且VAS评分随时间持续下降,至第8周两组患者VAS评分中位数相同但四分位数分布差异显著,提示恒古骨伤愈合剂控制疼痛的起效速度、持续改善和镇痛效果稳定性更具优势。恒古骨伤愈合剂干预可显著提升腰椎间盘突出症患者JOA评分,匹配后观察组在治疗后各随访时间点JOA评分中位数均显著高于对照组(见表4),且在第2周观察组JOA评分中位数已达“优”(JOA评分 >25 分),至第8周中位数及四分位数均接近满分,进一步支持其多维疗效,提示中医药在腰椎间盘突出症病情管理及生活质量提升方面优势具有持续性。中医单项症状分析从“证证结合”理论出发,更能展现中医药的独特优势。观察组在恒古骨伤愈合剂治疗后第8周隐痛症状消失率显著高于对照组,酸痛症状消失率处于显著性边界,体现了中药复方多靶点、整体调节的特点,针对腰椎间盘突出症肝肾亏虚证中医证候典型症状的特异性作用,符合腰椎间盘突出症治疗指南^[7]。尽管本研究未按病程分期或影像学分型进行分层,但匹配后两组患者基线病程均衡((34.89 \pm 39.19)个月比(39.86 \pm 32.79)个月),提示恒古骨伤愈合剂对慢性腰椎间盘突出症患者可能同样有效,该观点需未来研究进一步验证。安全性分析显示,观察组与对照组不良事件发生率差异无统计学意义(2.51%比3.10%),且均为轻度不良反应(如上呼吸道感染、失眠),未发生严重不良事件,未出现肝功能异常、出血倾向等中药常见风险事件,表明恒古骨伤愈合剂在真实临床实践中安全性较好。

通过前瞻性、观察性、多中心真实世界数据分析,采用病例注册登记研究模式,本研究纳入488例腰椎间盘突出症患者,覆盖不同病程与疾病严重程度,较既往随机对照试验研究更具人群代表性。本研究创新性体现在:1)整合中医整体观与现代循证医学理念,构建基于患者核心结局指标(如JOA评分功能改善、VAS评分疼痛改善、中医症状缓解)的多维度评价方法;2)通过真实世界数据揭示中成药在复杂临床环境下的疗效特征。尽管通过倾向性评分匹配控制了主要混杂偏倚,仍需关注以下局限性:1)残余混杂(如未测量的生活方式差异、治疗依从性)可能影响效应估计;2)未

针对腰椎间盘突出症病程分期(急性/亚急性/慢性)及影像学分型(突出/脱出/游离)进行分层疗效分析,可能掩盖亚组间治疗差异;3)本研究随访共8周,主要评价短期疗效,未来需通过延长随访周期(≥ 2 年)获取复发率及手术转化率等长期预后数据,进一步验证中医药在延缓疾病进展方面的潜在优势。

本研究结果显示,恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症,可改善腰椎间盘突出症患者VAS评分,提高JOA评分,改善腰椎间盘突出症患者的隐痛、酸痛中医症状。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会脊柱外科学组,中华医学会骨科学分会骨科康复学组. 腰椎间盘突出症诊疗指南[J]. 中华骨科杂志,2020,40(8):477-487.
- [2] 周谋望,岳寿伟,何成奇,等.“腰椎间盘突出症的康复治疗”中国专家共识[J]. 中国康复医学杂志,2017,32(2):129-135.
- [3] DEYO R A, LOESER J D, BIGOS S J. Herniated lumbar intervertebral disk[J]. Ann Intern Med, 1990, 112(8):598-603.
- [4] CARLSON B B, ALBERT T J. Lumbar disc herniation: what has the spine patient outcomes research trial taught us? [J]. Int Orthop, 2019, 43(4):853-859.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:1356-1357.
- [6] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):2-6.
- [7] 葛龙,李镜,尚文茹,等.非手术疗法治疗腰椎间盘突出症的循证实践指南[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(2):125-148.
- [8] 世界中医药学会联合会骨质疏松专业委员会. 腰椎间盘突出症中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7):945-952.
- [9] 秦晓宽,孙凯,徐卫国,等.腰椎间盘突出症中医循证实践指南[J]. 西部中医药, 2024, 37(5):1-15.
- [10] 许文龙. 恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(58):31-32.
- [11] 曹闲雅,匡浩铭,苏翔,等.恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症肾虚血瘀证的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(12):1548-1552.
- [12] 陈敏,何盈盈,左振芹,等.督脉同心圆刺法配合恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(23):78-80.
- [13] 叶子丰,匡浩铭,沈琳玲,等.恒古骨伤愈合剂口服联合透药治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(13):83-87.

- [6] 金宝利. 颈腰椎整脊手法对腰椎间盘突出症的腰部功能, 伸肌群生物力学特性及疼痛程度的影响[J]. 颈腰痛杂志, 2022, 43(5): 769-770.
- [7] KREINER D S, HWANG S W, EASA J E, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy[J]. The Spine Journal, 2014, 14(1): 180-191.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014: 214.
- [9] SHAFSHAK T S, ELNEMR R. The visual analogue scale versus numerical rating scale in measuring pain severity and predicting disability in low back pain[J]. Journal of Clinical Rheumatology, 2021, 27(7): 282-285.
- [10] FAIRBANK J C T, PYNSENT P B. The Oswestry disability index[J]. Spine, 2000, 25(22): 2940-2953.
- [11] WARE J Jr, KOSINSKI M, KELLER S D. A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity[J]. Medical Care, 1996, 34(3): 220-233.
- [12] 史峰. 温针灸联合腰椎牵引治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(19): 84-87.
- [13] 王邦博, 杨晓倩, 栾逸先. 针灸治疗腰椎间盘突出症的临床研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(9): 2206-2212.
- [14] 刘胜. 针灸推拿治疗腰椎间盘突出症临床研究进展[J]. 江西中医药, 2021, 52(9): 77-80.
- [15] 朱荣光, 朱小俊, 何卫东, 等. 活血通络针刺法联合和营止痛汤对血瘀型腰椎间盘突出症所致腰腿痛的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 478-480.
- [16] 吴萌萌, 蔡圣朝. 通脉温阳灸联合氯诺昔康治疗腰椎间盘突出症急性期 30 例临床观察[J]. 安徽医药, 2019, 23(9): 1875-1878.
- [17] 许多红, 康麟, 张大锐, 等. 棍点理筋法对腰椎间盘突出症患者疼痛及血清相关因子水平的影响[J]. 西部中医药, 2023, 36(10): 137-140.
- [18] BYUN D Y, KIM H, HAN S H, et al. Pharmacopuncture for lumbar herniated intervertebral disc: a systematic review and meta-analysis[J]. Complementary Therapies in Clinical Practice, 2021, 43: 101369.
- [19] 陈国方, 薛露. 腰部核心肌力训练对腰椎间盘突出术后患者功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(10): 774-776.
- [20] 张玉璞, 吉登军, 张炎, 等. 推拿手法治疗腰椎间盘突出症的作用机制进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(25): 51-54.
- [21] 王艳杰, 韩强, 王雷, 等. 通元针法治疗肝肾亏虚型腰椎间盘突出症临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(7): 976-978.
- [22] 刘丽莎, 袁秀丽, 段莹, 等. 针灸治疗腰痛国内外研究现状分析[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 3082-3085.
- [23] 梁非凡, 陈威焯, 陈博, 等. 针灸治疗下腰痛疗效的 Meta 分析[J]. 中国骨伤, 2016, 29(5): 449-455.
- [24] 朱学亮, 沈向楠, 康丽洁, 等. 针刺结合中医正骨手法治疗腰椎间盘突出症临床研究[J]. 河北中医, 2020, 42(6): 927-931.
- [25] 李言杰, 庄卫生, 蔡西国, 等. 针刺“髂腰三穴”对髂腰肌劳损患者腰椎功能及疼痛的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(12): 1279-1282.
- [26] 陈龙, 张晚霞, 李念东, 等. 针刺联合西药治疗气滞血瘀型腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(2): 322-327.
- [27] 李鹏, 刘金生, 陈湘南, 等. 腰部脊神经后支的分布与穴位关系探讨[J]. 中国针灸, 2017, 37(6): 625-628.
- [28] TOMINAGA R, SEKIGUCHI M, YONEMOTO K, et al. Establishment of reference scores and interquartile ranges for the Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire (JOABPEQ) in patients with low back pain[J]. J Orthop Sci, 2018, 23(4): 643-648.

(收稿日期: 2025-05-01)

(上接第 44 页)

- [14] 黄振星, 杨少锋, 郭彦涛, 等. 恒古骨伤愈合剂治疗瘀血阻络型腰椎间盘突出症的临床疗效[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(3): 35-38.
- [15] 张在田. 恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症的疗效分析[J]. 医药前沿, 2022, 12(9): 64-66.
- [16] 田峰, 谢雁鸣. 真实世界研究: 中医干预措施效果评价的新理念[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(4): 301-306.
- [17] 张强, 卢存存, 王志飞, 等. 真实世界观察性研究评估 (ArRoWS) 工具的介绍[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(10): 1691-1696.
- [18] 王景霞, 陈卫衡, 陈绍红, 等. 基于“异病同治”理论探讨恒古骨伤愈合剂在 4 种骨伤科疾病治疗中的应用[J]. 中医正骨, 2021, 33(3): 34-39.
- [19] 沈金鳌. 杂病源流犀烛·腰脐病源流[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994.
- [20] 戴宁, 何青黎, 陆芳. 近十年国内药品临床综合评价研究的现状分析与建议[J]. 中医杂志, 2024, 65(4): 357-361.
- [21] 侯吴琼, 宗瑛, 周方婷, 等. 恒古骨伤愈合剂对背根节压迫模型大鼠的镇痛作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(24): 30-41.
- [22] 袁鑫, 武羽洁, 角建林, 等. 彝药恒古骨伤愈合剂的药理作用和临床应用[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(3): 372-376.
- [23] 李振宇, 匡浩铭, 常裕绅, 等. 恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症气滞血瘀证的疗效及对血清代谢物的影响[J]. 中国医药导报, 2024, 30(4): 75-81.

(收稿日期: 2025-05-28)