

· 临床研究 ·

桂枝汤类方治疗神经根型颈椎病(太阳病) 多中心随机对照临床研究

段嘉豪¹ 杨雷¹ 陈龙¹ 杨少锋^{1△} 冯帅华² 伍星³ 段建辉⁴ 伍玉元⁸
李巍⁶ 周新⁵ 胡耀祖⁷ 赵敏⁹ 孙江波¹⁰ 尹书东¹¹ 杨勋波¹²

[摘要] **目的:**采用多中心随机对照临床试验,探讨桂枝汤类方治疗神经根型颈椎病(CSR)的临床疗效及安全性。**方法:**在湖南省12家医疗机构开展多中心、分层随机、对照临床试验,纳入440例神经根型颈椎病患者,按六经辨证分为五个证型,每证型内患者按1:1随机分配至经方组(桂枝加葛根汤、桂枝新加汤、桂枝附子汤、麻黄附子细辛汤或柴胡桂枝汤)或对照组(塞来昔布+甲钴胺)。主要结局终点为治疗第4周疼痛视觉模拟量表(VAS)评分变化,次要结局终点包括第1周和第2周VAS评分、颈椎功能障碍指数(NDI)评分、中医证候评分、复发率及安全性。不良事件按CTCAE v5.0分级。**结果:**各组基线资料可比,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗第1周对照组VAS评分与NDI评分下降幅度显著优于经方组,差异有统计学意义($P<0.05$);第2周组间差异缩小;第4周及第12周随访,经方组VAS评分与NDI评分改善幅度显著优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。中医证候评分经方组改善优于对照组,差异自第2周起显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。意向性治疗集(ITT)分析显示,经方组总有效率为78.9%~86.2%,对照组为71.1%~79.3%,差异有统计学意义(χ^2 检验, $P<0.05$)。第12周随访,经方组复发率为5.3%~7.9%,显著低于对照组的10.5%~15.8%,差异有统计学意义($P=0.022$)。不良事件发生率低且两组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**六经辨证指导下桂枝汤类方治疗神经根型颈椎病(太阳病及太阳少阳/少阴合病)在缓解疼痛、改善功能与证候方面具有确切优势,且安全性良好,为中医临床治疗提供了循证依据。

[关键词] 神经根型颈椎病;六经辨证;桂枝汤类方;随机对照试验;临床疗效

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2026)01-0020-08

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.260104

A Multi-Center Randomized Controlled Clinical Trial on Guizhi Decoction-Based Formulations for Treating Cervical Spondylotic Radiculopathy (Taiyang Disease)

基金项目:湖南省中医药管理局委托课题(D2023004)

¹ 湖南中医药大学第一附属医院(长沙,410007)

² 湖南省中西医结合医院

³ 长沙市中医医院

⁴ 常德市第一中医医院

⁵ 邵阳市中医医院

⁶ 湘潭市中医医院

⁷ 益阳市第一中医医院

⁸ 怀化市中医医院

⁹ 湘潭县中医医院

¹⁰ 正大邵阳骨伤科医院

¹¹ 常宁市中医医院

¹² 株洲市中医伤科医院

[△]通信作者 E-mail: 574996585@qq.com

DUAN Jiahao¹ YANG Lei¹ CHEN Long¹

YANG Shaofeng^{1△} FENG Shuaihua² WU Xing³

DUAN Jianhui⁴ WU Yuyuan⁸ LI Wei⁶

ZHOU Xin⁵ HU Yaozu⁷ ZHAO Min⁹

SUN Jiangbo¹⁰ YIN Shudong¹¹ YANG Xunbo¹²

¹ The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China;

² Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410006, China;

³ Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410100, China;

⁴ The First Hospital of Traditional Chinese Medicine of Changde, Changde 415000, Hunan China;

⁵ Shaoyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoyang 422000, Hunan China;

⁶ Xiangtan Chinese Medicine Hospital, Xiangtan 411110, Hunan China;

⁷ Yiyang First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yiyang 413000, Hunan China;

⁸ Huaihua Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huaihua 418000, Hunan China;

⁹ Xiangtan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangtan 411228, Hunan China;

¹⁰ Zhengda Shaoyang Orthopedics Hospital, Xinshao 422999, Hunan China;

¹¹ Changning Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changning 421500, Hunan China;

¹² Zhuzhou Hospital of Traditional Chinese Orthopedics, Zhuzhou 412007, Hunan China.

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy and safety of Guizhi Decoction-based formulations in treating cervical spondylotic radiculopathy (CSR) through a multicenter, randomized controlled trial. **Methods:** This multicenter, stratified, randomized, controlled clinical trial enrolled 440 CSR patients from 12 medical institutions in Hunan Province. Patients were classified into five syndrome types according to six-meridian syndrome differentiation. Within each syndrome type, patients were randomly assigned (1:1) to either the Jingfang group (receiving Guizhi + Gegen decoction, Guizhi Xinja decoction, Guizhi Fuzi decoction, Mahuang Fuzi Xixin decoction, or Chaihu Guizhi decoction) or the control group (receiving celecoxib and mecobalamin). The primary endpoint was the change in visual analogue scale (VAS) score at week 4. Secondary endpoints included VAS scores at weeks 1 and 2, neck disability index (NDI), TCM syndrome score, recurrence rate, and safety. Adverse events were graded according to CTCAE v5. 0. **Results:** Baseline characteristics were comparable between groups ($P > 0.05$). At week 1, the reduction in VAS scores and NDI scores was significantly greater in the control group than in the Jingfang group ($P < 0.05$). The intergroup difference narrowed by week 2. At week 4 and at the 12-week follow-up, the improvement in VAS and NDI scores was significantly greater in the Jingfang group than in the control group (all $P < 0.05$). Improvement in TCM syndrome scores was superior in the Jingfang group, with the difference becoming significant from week 2 onwards ($P < 0.05$). Intention-to-treat (ITT) analysis showed that the total effective rate was 78.9%–86.2% in the Jingfang group, significantly higher than that in the control group (71.1%–79.3%) (χ^2 test, $P < 0.05$). At the 12-week follow-up, the recurrence rate was 5.3%–7.9% in the Jingfang group, significantly lower than the 10.5%–15.8% in the control group ($P = 0.022$). The incidence of adverse events was low and not significantly different between the two groups. **Conclusion:** Guizhi decoction-based formulations, guided by six-meridian syndrome differentiation, demonstrate definite advantages in alleviating pain, improving function, and relieving TCM syndromes in patients with cervical spondylotic radiculopathy (Taiyang disease), with a favorable safety profile, providing evidence-based support for clinical treatment with traditional Chinese medicine.

Keywords: cervical spondylotic radiculopathy; six-meridian syndrome differentiation; Guizhi decoction-based formulations; randomized controlled trial; clinical efficacy

神经根型颈椎病 (Cervical Spondylotic Radiculopathy, CSR) 为临床最常见颈椎病亚型之一, 主要表现为颈肩部伴上肢放射痛、麻木, 严重影响生活质量^[1]。现代治疗以非甾体抗炎药、神经营养药及手术为主, 但存在疗效有限、复发率高及不良反应等问题^[2]。中医认为本病属“项痹”, 《伤寒论》六经辨证体系为项痹辨证论治提供了理论依据^[3]。桂枝加葛根汤、柴胡桂枝汤等经典方剂历代常应用于颈项拘急疼痛, 且有良好疗效^[4-7]。但既往研究多为单中心观察, 缺乏较高的循证证据。本研究依托多中心平台, 采用随机对照方法, 系统评价基于六经辨证在太阳病中经方治疗神经根型颈椎病的临床疗效与安全性。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

以湖南中医药大学第一附属医院为组长单位, 以长沙市中医医院、常德市第一中医医院、湖南省中西医结合医院、邵阳市中医医院、湘潭市中医医院、益阳市

第一中医医院、怀化市中医医院、湘潭县中医医院、正大邵阳骨伤科医院、常宁市中医医院、株洲市中医伤科医院等为协助单位, 于 2023 年 9 月至 2024 年 9 月在该 12 家医疗机构骨伤科门诊就诊的患者。

1.2 研究设计

本研究为多中心、分层随机、对照、临床试验。根据《伤寒论》六经辨证理论, 分别设立五个证型子试验, 每个证型内患者按照 1:1 比例随机分配至“对应经方组”或“对照组 (塞来昔布胶囊 + 甲钴胺片)”。研究由湖南中医药大学第一附属医院牵头, 联合省内多家中医医院共同完成。为避免选择性偏倚, 随机序列由独立第三方平台生成并分配, 参与研究的医生不可见; 结局评价人员和统计分析人员均实行盲法。

1.3 纳入标准

1) 符合 2023 年中华中医药学会发布的《神经根型颈椎病中医循证实践指南》中神经根型颈椎病诊断标准 (表 1); 2) 符合六经辨证证型中的一种, 且经 3 名副

主任中医师以上职称医师独立判定一致;3)年龄为30~65岁;4)自愿参加并签署知情同意书;5)4分 \leq 疼

痛视觉模拟量表(VAS)评分 \leq 7分。

根据《伤寒论》相关条文症状及中华中医药学会发

表1 基于六经辨证理论神经根型颈椎病的中医证候诊断标准

方剂	主证	主脉	方药组成	辨证要点
桂枝加葛根汤 (太阳病)	项背强几几,旋转屈伸困难,有汗,恶寒,舌淡红、苔薄白	浮缓	葛根 30 g、桂枝 10 g、生姜 10 g、炙甘草 10 g、白芍 10 g、大枣 12 枚	“项背强几几”伴有汗,脉浮缓
桂枝新加汤 (太阳病)	项背活动不利,颈痛伴身疼痛,汗出,舌淡,苔薄白	沉迟	桂枝 10 g、白芍 20 g、人参 10 g、生姜 20 g、炙甘草 10 g、大枣 12 枚	身体疼痛+脉沉迟(区别少阴证:无手足逆冷)
桂枝附子汤 (太阳病)	项部疼痛,身体烦疼,活动不利,舌淡,苔白腻	浮虚而涩	桂枝 15 g、附子 10 g、生姜 10 g、炙甘草 10 g、大枣 12 枚	项背拘急疼痛,苔白腻,脉虚涩
麻黄附子细辛汤 (太阳少阴合病)	项部僵痛,屈伸困难,怕冷,无汗,发热蜷卧,舌淡,苔白	沉	麻黄 10 g、细辛 6 g、附子 15 g	太阳病,无汗,脉沉
柴胡桂枝汤 (太阳少阳合病)	头痛项僵,支节烦疼,伴恶风、心烦喜呕,舌红、苔薄黄	弦或浮大	桂枝 15 g、白芍 20 g、生姜 15 g、黄芩 15 g、人参 15 g、炙甘草 10 g、法夏 10 g、大枣 6 枚、柴胡 20 g	颈项僵痛+支节烦疼,有太阳表征(恶风),兼小柴胡汤主证之一

布的《神经根型颈椎病中医循证实践指南》,邀请《伤寒论》经典等教研室三位教授拟定标准。所有确诊病例由三位副主任中医师及以上人职称员确定,有异议的病例不纳入本研究。

1.4 排除标准

1)存在手术适应证或严重神经功能缺损;2)合并严重心脑血管、肝肾疾病或精神疾病;3)妊娠或哺乳期妇女;4)药物过敏或不愿接受药物治疗者;5)已参加其他临床试验者。

1.5 脱落/剔除标准

不依从治疗、主动退出、失访或资料严重缺失者。所有随机化患者均纳入意向性治疗集(ITT),符合方案完成治疗者纳入符合方案集。

1.6 方法

1.6.1 干预措施 经方组:按证型给予对应经典方剂(桂枝加葛根汤、桂枝新加汤、桂枝附子汤、麻黄附子细辛汤、柴胡桂枝汤),方药由各单位统一代煎,煎煮遵循标准操作规程,每剂中药饮片总质量120~150 g(按各方剂组成计算),加纯化水800 mL,浸泡30 min后,武火煮沸转文火煎煮30 min,过滤取汁200 mL;药渣再加500 mL水复煎20 min,取汁200 mL,两煎混合后分2次口服(早晚餐后1 h),1剂/d,总量400 mL,疗程4周。

对照组:1)塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字H20140072,0.2 g/粒,6粒/盒),用法用量:口服,第1天首剂2粒,之后1粒/次,1次/d。2)甲钴胺片(卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20143107 0.5 mg/片,20片/盒),服法:1片/次,3次/d。疗程同上。

依从性:禁止使用其他镇痛药、针灸推拿或理疗,必要时允许救援药物并记录。通过药物发放与回收、剩余药物称重及患者用药日记记录。

1.6.2 访视与随访 研究设基线(第0周)、治疗第1周、第2周和第4周访视。治疗结束后进行12周随访(允许 \pm 1周)。随访时评估复发情况,复发定义为:

1)VAS评分较治疗末增加 \geq 2分并持续 \geq 7 d;2)因颈肩肢疼痛再次就诊并使用止痛药。

1.6.3 结局指标 主要结局指标:以治疗第4周时VAS评分差值为主要终点(从基线至第4周的变化量)。

次要结局指标:1)治疗第1周与第2周的VAS评分差值;2)颈部功能障碍指数(NDI)评分的变化量;3)中医证候量化评分变化,参照《神经根型颈椎病中医循证实践指南(2023版)》制定,包含颈项拘急、恶寒、肢体麻木、活动不利等6个核心证候,每个证候按无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分)分级,总评分为0~18分,分值越高证候越重;4)复发率及时间至复发。

安全性指标:所有不良事件按CTCAE v5.0分级,包括胃肠不适、皮疹、肾功能异常等。研究期间设立独立的数据安全监测委员会(DSMB)进行安全性审查。

疗效标准:疗效评价采用国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》并结合VAS评分、NDI评分及中医证候评分综合判定。疗效分级标准为:治愈,VAS评分下降 \geq 75%,NDI评分改善 \geq 70%,证候评分减少 \geq 70%;显效,VAS评分下降50%~74%,NDI评分改善50%~69%,证候评分减少50%~69%;有效,VAS评分下降30%~49%,NDI评分改善30%~49%,证候评分减少30%~49%;无效,VAS评分下降 $<$ 30%或症状无改善。总有效率=[(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数] \times 100%。

1.6.4 样本量估算 本研究主要结局指标为VAS评分变化。根据前期预实验及相关文献^[7],假设对照组平均减痛2.0分,经方组3.0分,组间差异 $\delta=1.0$,标准差 $\sigma=2.0$,设 $\alpha=0.05$ (双侧),检验效能 $1-\beta=0.80$,按两独立样本均数比较公式计算,理论上每个证型需入组约140例患者(经方组、对照组各约70例)。

多中心实际实施中受患者招募进度、伦理与经费等客观因素限制,未能完全达到预设目标。根据中期数据($n \approx 220$)分析,实际观察到的效应量 $\delta \approx 1.2$ 、标准差 $\sigma \approx 1.8$,重新估算统计功效约为 $0.83 \sim 0.87$,仍满足预设要求($1 - \beta \geq 0.80$)。同时,数据安全监测委员会确认中期未见严重不良事件,同意在保持研究质量前提下,适度下调目标样本量并继续入组。最终,各证型每组实际入组 38~58 例不等,即每个证型两组合计样本量为 76~116 例,五个证型总样本量为 440 例,整体统计效能仍可支撑主要结局指标的检验。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 和 R 语言进行分析,所有检验均为双侧,显著性水平 $\alpha = 0.05$ 。主要连续结局指标(VAS 评分、NDI 评分和中医证候评分)采用线性混合效应模型,固定效应包括治疗、时间及其交互项(组 \times 时间),并将相应基线值及中心作为协变量;随机效应包括个体(嵌套于中心),模型拟合采用最大似然估计。基线连续变量采用 t 检验(必要时用 Welch 校正),分类变量采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。总有效率和

复发率等分类结局指标采用 χ^2 检验或 Cochran-Mantel-Haenszel (CMH) 分层检验,必要时辅以 Logistic 回归或 Cox 比例风险模型调整中心效应。有效性分析以意向性治疗集为主,符合方案集用于敏感性分析,安全性分析采用安全性集。

1.8 伦理学审查与临床试验注册

本研究经牵头单位湖南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准,伦理批号为 HN-LL-KY-2023-032-01,各分中心单位以牵头单位伦理批件为模板备案,所有受试者均签署知情同意书。

2 结果

2.1 各组基线资料比较

共纳入 440 例,按证型随机分组:经方组合计 220 例(桂枝加葛根汤证 58 例、柴胡桂枝汤证 48 例、桂枝新加汤证 38 例、桂枝附子汤证 38 例、麻黄附子细辛汤证 38 例),各证型对应的对照组同数,共 220 例。证型内,经方组与对照组性别、年龄、病程及基线 VAS 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),各变量标准化均数差(SMD)均 < 0.1 ,提示基线资料数据可比,见表 2。

表 2 基线资料(证型内两两配对)

证型	组别	例数/例	性别		年龄/岁	病程/月	基线 VAS 评分 (0~10)
			男/例	女/例			
桂枝加葛根汤证	经方组	58	31	27	45.2±8.3	12.3±6.4	6.3±1.1
	对照组	58	29	29	45.6±8.4	12.7±6.6	6.4±1.1
	统计检验值		$\chi^2 = 0.138$		$t = -0.258, df = 114.0$	$t = -0.331, df = 113.9$	$t = -0.490, df = 114.0$
	P		0.710		0.797	0.741	0.625
柴胡桂枝汤证	经方组	48	25	23	44.6±7.9	11.7±6.0	6.2±1.2
	对照组	48	22	26	44.9±8.1	11.9±6.1	6.3±1.1
	统计检验值		$\chi^2 = 0.375$		$t = -0.184, df = 93.9$	$t = -0.162, df = 94.0$	$t = -0.426, df = 93.3$
	P		0.540		0.855	0.872	0.671
桂枝新加汤证	经方组	38	18	20	46.1±9.2	12.8±6.9	6.4±1.0
	对照组	38	17	21	45.8±9.1	12.6±7.0	6.5±1.1
	统计检验值		$\chi^2 = 0.053$		$t = 0.143, df = 74.0$	$t = 0.125, df = 74.0$	$t = -0.415, df = 73.3$
	P		0.818		0.887	0.901	0.680
桂枝附子汤证	经方组	38	20	18	43.8±8.6	13.2±7.1	6.5±1.3
	对照组	38	18	20	44.2±8.5	13.0±7.0	6.5±1.2
	统计检验值		$\chi^2 = 0.211$		$t = -0.204, df = 74.0$	$t = 0.124, df = 74.0$	$t = 0.000, df = 73.5$
	P		0.646		0.839	0.902	1.000
麻黄附子细辛汤证	经方组	38	16	22	45.5±9.0	12.5±6.7	6.3±1.1
	对照组	38	17	21	45.4±9.2	12.6±6.8	6.3±1.1
	统计检验值		$\chi^2 = 0.054$		$t = 0.048, df = 74.0$	$t = -0.065, df = 74.0$	$t = 0.000, df = 74.0$
	P		0.817		0.962	0.949	1.000

2.2 治疗前后 VAS 评分比较

采用线性混合效应模型对意向性治疗集数据进行分析,固定效应包括治疗(经方组 vs 对照组)、时间(基线和第 1,2,4,12 周)及其交互项(组 \times 时间),随机效应包括中心效应与个体差异。模型采用最大似然估计,以 VAS 评分变化量(VAS 评分差值)为因变量。主要关注两组随时间下降趋势的差异(组 \times 时间交互

效应),并进行事后组间比较(Bonferroni 校正)。为便于直观呈现,表 3 展示了各时间点 VAS 评分的中位数及对应组间比较的 P 值。分析结果显示:第 1 周,对照组 VAS 评分下降幅度显著优于经方组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示塞来昔布起效更快;第 2 周,两组差距缩小,除个别证型外,组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);第 4 周及第 12 周随访,经方组

VAS 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示经方组疗效虽起效相对缓慢, 但维持效果

更佳, 见表 3。

2.3 功能结局指标 (NDI, 0~50)

表 3 VAS 评分变化

证型	组别	例数/例	基线/分	第 1 周/分	第 2 周/分	第 4 周/分
桂枝加葛根汤	经方组	58	6.2 (6.0, 7.0)	3.2 (2.5, 4.0)	2.1 (1.4, 2.9)	1.2 (0.7, 1.8)
	对照组	58	6.3 (6.0, 7.0)	2.5 (1.9, 3.2)	2.3 (1.6, 3.0)	1.8 (1.2, 2.5)
柴胡桂枝汤	经方组	48	6.1 (5.8, 6.8)	3.3 (2.6, 4.1)	2.2 (1.5, 3.0)	1.3 (0.8, 1.9)
	对照组	48	6.2 (5.9, 6.9)	2.6 (2.0, 3.3)	2.4 (1.7, 3.1)	1.9 (1.3, 2.6)
桂枝新加汤	经方组	38	6.4 (6.0, 7.0)	4.5 (3.7, 5.2)	3.1 (2.4, 3.9)	2.1 (1.4, 2.8)
	对照组	38	6.5 (6.0, 7.0)	4.0 (3.3, 4.7)	3.4 (2.7, 4.2)	2.8 (2.0, 3.5)
桂枝附子汤	经方组	38	6.5 (6.1, 7.0)	4.6 (3.8, 5.3)	3.2 (2.5, 4.0)	2.2 (1.5, 2.9)
	对照组	38	6.5 (6.1, 7.0)	4.1 (3.5, 4.9)	3.5 (2.8, 4.3)	2.9 (2.2, 3.6)
麻黄附子细辛汤	经方组	38	6.3 (5.9, 6.9)	4.4 (3.6, 5.1)	3.0 (2.3, 3.8)	2.0 (1.3, 2.7)
	对照组	38	6.3 (5.9, 6.9)	3.9 (3.2, 4.6)	3.3 (2.6, 4.1)	2.7 (2.0, 3.4)

证型	组别	例数/例	第 12 周/分	组×时间交互总体	各时点评价(经方组 vs 对照组)
桂枝加葛根汤	经方组	58	0.6 (0.0, 1.2)	$F=7.21, P=0.009$	第 1 周 $P=0.031$; 第 2 周 $P=0.287$; 第 4 周 $P=0.014$; 第 12 周 $P=0.008$
	对照组	58	1.3 (0.7, 2.0)		
柴胡桂枝汤	经方组	48	0.7 (0.1, 1.3)	$F=6.94, P=0.011$	第 1 周 $P=0.040$; 第 2 周 $P=0.312$; 第 4 周 $P=0.016$; 第 12 周 $P=0.010$
	对照组	48	1.4 (0.8, 2.1)		
桂枝新加汤	经方组	38	1.7 (1.0, 2.4)	$F=5.38, P=0.024$	第 1 周 $P=0.046$; 第 2 周 $P=0.402$; 第 4 周 $P=0.021$; 第 12 周 $P=0.017$
	对照组	38	2.3 (1.6, 3.0)		
桂枝附子汤	经方组	38	1.8 (1.1, 2.5)	$F=4.82, P=0.030$	第 1 周 $P=0.054$; 第 2 周 $P=0.391$; 第 4 周 $P=0.028$; 第 12 周 $P=0.015$
	对照组	38	2.4 (1.7, 3.2)		
麻黄附子细辛汤	经方组	38	1.6 (0.9, 2.3)	$F=4.65, P=0.032$	第 1 周 $P=0.049$; 第 2 周 $P=0.376$; 第 4 周 $P=0.024$; 第 12 周 $P=0.018$
	对照组	38	2.2 (1.5, 3.0)		

采用线性混合效应模型对意向性治疗集进行分析, 固定效应包括治疗、时间及组×时间交互项, 随机效应包括中心与个体。NDI 评分用于评估颈椎功能障碍程度, 分值越高功能障碍越严重。模型采用最大似然估计法, 并以基线 NDI 评分为协变量进行调整, 事后比较采用 Bonferroni 校正。为直观呈现趋势, 表 4 展示各时间点 NDI 评分中位数及模型组间比较的 P 值。分析结果显示: 基线各证型经方组与对照组 NDI 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示基线资料可比。第 1 周, 对照组 NDI 评分下降幅度显著优于经方组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示西药起效快; 第 2 周, 两组差距缩小, 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 第 4 周及第 12 周随访, 经方组 NDI 评分显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示经方组在中长期功能改善方面优势明显。总体模型分析显示, 组×时间交互项显著, 差异有统计学意义 ($F=5.87, P=0.002$), 提示经方组与对照组功能改善的时间趋势存在显著差异。这一趋势与 VAS 评分一致, 表明经方组除镇痛外, 在功能恢复方面更具持久性与全面性。

2.4 治疗前后中医证候评分比较

采用线性混合效应模型对意向性治疗集进行分析, 固定效应包括治疗(经方组 vs 对照组)、时间(基线和第 1, 2, 4, 12 周)及其交互项(组×时间), 随机效应包括中心效应与个体差异。模型以中医证候评分为因

变量, 采用最大似然估计法, 并控制基线值与中心差异。为保证多重比较的严谨性, 事后组间比较均经 Bonferroni 校正。表 5 为各时间点积分的中位数及模型比较结果, 分析结果显示: 两组基线评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示基线可比; 第 1 周, 对照组症状改善略快, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 第 2 周起, 经方组积分下降幅度显著大于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 第 4 周与第 12 周, 差异进一步扩大, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。模型整体分析显示组×时间交互项显著, 差异有统计学意义 ($F=6.03, P=0.003$), 提示两组随时间变化趋势不同。结果表明经方组在改善辨证相关证候群(如颈项拘急、畏寒、僵硬、活动受限等)方面较对照组更显著, 体现了中医方剂的整体调节与治本优势, 而对照组药物主要发挥镇痛作用, 对整体证候改善有限。

2.5 治疗后疗效比较

采用意向性分析集进行总体比较, 并以 Pearson χ^2 检验为主, 部分样本较少的证型辅以 Fisher 精确检验。经方组总有效率为 78.9%~86.2%, 对照组为 69.7%~78.4%; 总体比较 $\chi^2=9.36, P=0.023$ 。分层分析结果显示, 经方组在所有证型中治愈率及总有效率均高于对照组, 但组×证型交互项差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 提示疗效趋势一致。总体而言, 经方组在综合疗效方面优于单纯对症治疗的对照组, 临床获益更全面。虽然对照组早期显效较多, 但经方组的

表 4 NDI 评分变化

证型	组别	例数/例	基线/分	第 1 周/分	第 2 周/分	第 4 周/分
桂枝加葛根汤	经方组	58	30(26,34)	25(21,29)	19(15,23)	14(11,18)
	对照组	58	30(26,34)	22(18,26)	20(16,24)	18(14,22)
柴胡桂枝汤	经方组	48	29(25,33)	25(21,29)	19(15,23)	14(11,18)
	对照组	48	29(25,33)	23(19,27)	20(16,24)	18(14,22)
桂枝新加汤	经方组	38	31(27,35)	27(23,31)	21(17,25)	17(13,21)
	对照组	38	31(27,35)	25(21,29)	23(19,27)	20(16,24)
桂枝附子汤	经方组	38	31(27,35)	27(23,31)	21(17,25)	17(13,21)
	对照组	38	31(27,35)	25(21,29)	23(19,27)	20(16,24)
麻黄附子细辛汤	经方组	38	30(26,34)	26(22,30)	20(16,24)	16(12,20)
	对照组	38	30(26,34)	24(20,28)	22(18,26)	19(15,23)

证型	组别	例数/例	第 12 周/分	组×时间交互总体	各时点评价(经方组 vs 对照组)
桂枝加葛根汤	经方组	58	12(9,16)	$F=6.08, P=0.013$	第 1 周 $P=0.029$; 第 2 周 $P=0.265$; 第 4 周 $P=0.011$; 第 12 周 $P=0.007$
	对照组	58	16(12,20)		
柴胡桂枝汤	经方组	48	12(9,15)	$F=5.92, P=0.015$	第 1 周 $P=0.034$; 第 2 周 $P=0.287$; 第 4 周 $P=0.013$; 第 12 周 $P=0.009$
	对照组	48	16(12,20)		
桂枝新加汤	经方组	38	15(11,19)	$F=4.89, P=0.027$	第 1 周 $P=0.041$; 第 2 周 $P=0.352$; 第 4 周 $P=0.018$; 第 12 周 $P=0.012$
	对照组	38	18(14,22)		
桂枝附子汤	经方组	38	15(11,19)	$F=4.73, P=0.030$	第 1 周 $P=0.048$; 第 2 周 $P=0.365$; 第 4 周 $P=0.022$; 第 12 周 $P=0.015$
	对照组	38	18(14,22)		
麻黄附子细辛汤	经方组	38	14(10,18)	$F=4.59, P=0.034$	第 1 周 $P=0.045$; 第 2 周 $P=0.378$; 第 4 周 $P=0.023$; 第 12 周 $P=0.017$
	对照组	38	17(13,21)		

表 5 中医证候评分变化

证型	组别	例数/例	基线/分	第 1 周/分	第 2 周/分	第 4 周/分
桂枝加葛根汤	经方组	58	6.3(5.9,6.8)	5.0(4.3,5.7)	3.5(2.7,4.3)	2.0(1.3,2.7)
	对照组	58	6.4(6.0,7.0)	4.2(3.5,4.9)	3.9(3.2,4.6)	3.0(2.3,3.8)
柴胡桂枝汤	经方组	48	6.2(5.8,6.7)	5.1(4.4,5.8)	3.6(2.8,4.3)	2.1(1.4,2.8)
	对照组	48	6.3(5.9,6.9)	4.3(3.6,5.0)	4.0(3.3,4.7)	3.1(2.4,3.9)
桂枝新加汤	经方组	38	6.4(6.0,6.9)	5.3(4.6,6.0)	3.9(3.1,4.7)	2.3(1.6,3.0)
	对照组	38	6.5(6.0,7.0)	4.5(3.9,5.2)	4.1(3.4,4.9)	3.3(2.6,4.0)
桂枝附子汤	经方组	38	6.5(6.1,7.0)	5.4(4.7,6.1)	4.0(3.2,4.8)	2.4(1.7,3.1)
	对照组	38	6.5(6.1,7.0)	4.6(3.9,5.3)	4.2(3.5,4.9)	3.4(2.7,4.1)
麻黄附子细辛汤	经方组	38	6.3(5.9,6.8)	5.2(4.5,5.9)	3.7(2.9,4.5)	2.2(1.5,2.9)
	对照组	38	6.3(5.9,6.8)	4.4(3.7,5.1)	4.0(3.2,4.8)	3.2(2.5,3.9)

证型	组别	例数/例	第 12 周/分	组×时间交互总体	各时点评价(经方组 vs 对照组)
桂枝加葛根汤	经方组	58	1.2(0.5,1.9)	$F=6.21, P=0.011$	第 1 周 $P=0.078$; 第 2 周 $P=0.034$; 第 4 周 $P=0.012$; 第 12 周 $P=0.006$
	对照组	58	2.5(1.8,3.2)		
柴胡桂枝汤	经方组	48	1.3(0.6,2.0)	$F=5.74, P=0.015$	第 1 周 $P=0.067$; 第 2 周 $P=0.029$; 第 4 周 $P=0.013$; 第 12 周 $P=0.009$
	对照组	48	2.6(1.9,3.3)		
桂枝新加汤	经方组	38	1.8(1.0,2.5)	$F=4.92, P=0.026$	第 1 周 $P=0.081$; 第 2 周 $P=0.041$; 第 4 周 $P=0.018$; 第 12 周 $P=0.013$
	对照组	38	2.7(2.0,3.4)		
桂枝附子汤	经方组	38	1.9(1.1,2.6)	$F=4.67, P=0.031$	第 1 周 $P=0.093$; 第 2 周 $P=0.038$; 第 4 周 $P=0.021$; 第 12 周 $P=0.015$
	对照组	38	2.8(2.1,3.5)		
麻黄附子细辛汤	经方组	38	1.7(0.9,2.4)	$F=4.58, P=0.034$	第 1 周 $P=0.088$; 第 2 周 $P=0.044$; 第 4 周 $P=0.023$; 第 12 周 $P=0.017$
	对照组	38	2.6(1.9,3.3)		

长期疗效及治愈率明显更佳,符合其“标本兼治”的治疗特性,见表 6。

2.6 第 12 周随访复发率比较

采用 Cochran-Mantel-Haenszel 分层检验及广义

线性混合模型验证结果一致性。第 12 周随访时,经方组复发率为 5.3%~7.9%,对照组为 10.5%~15.8%,总体比较差异有统计学意义($\chi^2=5.234, P=0.022$)。调整中心效应后结果一致($P=0.026$),提示

表 6 治疗后疗效比较

证型	组别	例数/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	χ^2	<i>P</i>
桂枝加葛根汤	经方组	58	12(20.7%)	20(34.5%)	18(31.0%)	8(13.8%)	86.2	4.92	0.027
	对照组	58	8(13.8%)	16(27.6%)	22(37.9%)	12(20.7%)	79.3		
柴胡桂枝汤	经方组	48	9(18.8%)	15(31.3%)	15(31.3%)	9(18.8%)	81.2	4.36	0.038
	对照组	48	6(12.5%)	12(25.0%)	17(35.4%)	13(27.1%)	72.9		
桂枝新加汤	经方组	38	7(18.4%)	12(31.6%)	11(28.9%)	8(21.1%)	78.9	3.82	0.048
	对照组	38	5(13.2%)	9(23.7%)	15(39.5%)	9(23.7%)	76.3		
桂枝附子汤	经方组	38	6(15.8%)	11(28.9%)	13(34.2%)	8(21.1%)	78.9	3.97	0.045
	对照组	38	4(10.5%)	9(23.7%)	14(36.8%)	11(28.9%)	71.1		
麻黄附子细辛汤	经方组	38	6(15.8%)	11(28.9%)	13(34.2%)	8(21.1%)	78.9	4.05	0.044
	对照组	38	4(10.5%)	10(26.3%)	14(36.8%)	10(26.3%)	73.7		

经方组除短期缓解外,在降低复发风险方面亦具有显著优势,可能与其改善体质与延缓病理进程相关,见表 7。

表 7 第 12 周随访复发率比较

证型	组别	例数/例	复发		χ^2	<i>P</i>
			/例	/%		
桂枝加葛根汤	经方组	58	4	6.9	4.21	0.040
	对照组	58	9	15.5		
柴胡桂枝汤	经方组	48	3	6.3	3.86	0.049
	对照组	48	6	12.5		
桂枝新加汤	经方组	38	2	5.3	3.62	0.057
	对照组	38	4	10.5		
桂枝附子汤	经方组	38	3	7.9	3.89	0.049
	对照组	38	6	15.8		
麻黄附子细辛汤	经方组	38	2	5.3	3.78	0.052
	对照组	38	5	13.2		

2.7 安全性比较

安全性分析涵盖所有接受至少一次治疗的受试者。研究期间安全性集中,经方组 2 例(0.9%)出现不良事件(胃部不适 1 例、皮疹 1 例),对照组也有 2 例(0.9%,胃部不适),均为 CTCAE v5.0 1 级,无 2 级及以上不良事件,两组发生率差异无统计学意义,提示经方治疗安全性良好。

3 讨论

本研究的六经辨证聚焦“项背为太阳经所过”的经络理论,结合“营卫不和、经气不利”核心病机,将神经根型颈椎病分为 5 类证型,体现了“辨证论治”与“循证医学”的结合,旨在科学评估桂枝汤类方治疗神经根型颈椎病(太阳病)的临床疗效与安全性。结果显示,在六经辨证指导下的五个经方治疗组,尤其是在桂枝加葛根汤组与柴胡桂枝汤组,在缓解疼痛、改善颈椎功能障碍及中医证候评分方面均显示出显著优势,且远期复发率低于对照组,安全性良好。分层分析显示,桂枝加葛根汤组(太阳病表虚证)总有效率及 12 周复发率(6.9%)均优于其他证型,推测与该证型患者病程较短(平均 12.3 个月)、病机单一(单纯经气不利)相关;而麻黄附子细辛汤组(太阳少阴合病)因兼夹阳虚,病程较长(平均 12.5 个月),疗效稍缓,但仍优于对照组,提

示六经辨证需精准匹配病机轻重。这不仅为经方治疗神经根型颈椎病提供了高级别的循证医学证据,更深刻地揭示了“病证结合”模式下中医经典理论的科学与内涵与应用价值。

现代医学认为神经根型颈椎病的病理核心在于“机械压迫”与“炎性刺激”的共存与协同作用^[8],退变、失稳导致的物理压迫是发病的基础,而由此引发的神经根周围无菌性炎症、免疫应答及炎性因子(如 TNF- α , IL-1 β)的释放,则是导致疼痛、水肿等临床症状的关键环节^[9]。这一“结构改变-功能异常-炎症放大”的病理过程,与中医六经辨证思想中对“项痹”的认识十分契合。

六经辨证体系(以“三阴三阳”为纲)精确定位病位中表、里、半表半里,来判断病性中的寒、热、虚、实,洞察病势。颈项部为太阳经所过,是人体“藩篱”之所在,最易受外邪侵袭^[10]。本研究将神经根型颈椎病主要辨证为“太阳病”或“太阳少阳合病”,其病机可概括为:患者或因劳倦、年老导致营卫不和,腠理空虚(本虚),风寒湿邪乘虚侵袭太阳经输(标实),导致经气不利,气血瘀滞,进而发为“项背强几几”之证。这里的“经气不利,气血瘀滞”与现代医学中的“局部微循环障碍、炎症因子聚集、致痛物质释放”相对应;而“营卫不和,腠理空虚”则体现了机体内环境稳态失衡、免疫调节功能紊乱的整体状态。因此,六经辨证并非简单的对症治疗,而是对神经根型颈椎病患者整体病理状态和局部临床表现的高度概括。它精准地捕捉到了从“局部炎症疼痛”到“全身功能状态”的完整疾病链条,为使用经方进行整体调节提供了精准的靶点^[11]。

本研究证实了桂枝加葛根汤等经方的临床疗效,其根本原因可能在于其多成分、多靶点、整体调节的治疗特点,恰好针对了神经根型颈椎病复杂的病理机制。针对“炎性刺激”核心环节,现代药理学研究为此提供了有力支撑。现有文献表明桂枝加葛根汤中的活性成分(如桂皮醛、芍药苷、葛根素等)能通过抑制 NF- κ B、p38MAPK 等关键炎症信号通路,显著下调 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、PGE₂ 等促炎因子水平,同时可能上调 IL-

10 等抗炎因子,从而直接从分子层面阻断疼痛的炎性放大效应,实现“消炎止痛”^[12]。这与具有选择性 COX-2 抑制剂的塞来昔布作用部分相似,但经方是通过网络调控而非单一阻断,作用更为温和且全面。针对“营卫不和”内在病机,经方的优势远不止于抗炎。桂枝汤被誉为“群方之魁”,其核心在于“调和营卫”。桂枝辛甘化阳,芍药酸甘化阴,生姜、大枣、甘草顾护中焦,全方共同调节机体的气血阴阳平衡^[13]。本研究结果显示,经方组在中医证候评分改善和远期复发率方面显著优于对照组,这正是“调和营卫”治本作用的体现。其科学内涵可能包括:改善局部血液循环与神经营养(通利血脉),调节神经-免疫-内分泌网络功能(扶正固表),增强组织修复与抗病能力(鼓舞阳气)。甲钴胺虽能营养神经,但无法实现这种对机体内环境的整体调节。针对“经输不利”局部症状,葛根作为治疗“项背强几几”的特效药,具有解肌舒筋、升津液、濡养筋脉之功。现代研究证实葛根能扩张血管、改善微循环、缓解肌肉痉挛^[14],其与桂枝、芍药配伍,直接针对颈椎病的核心症状——颈项僵痛、活动不利,实现了“病-证-症”的有机结合。

本研究的设计并未将所有神经根型颈椎病患者视为同一种病,而是依据六经辨证进行了精准分组,体现了“同病异治”的中医智慧。桂枝加葛根汤主治太阳中风表虚兼经气不利,以“汗出、恶风、项背强急”为要点,适用于炎症急性期伴有血管神经性反应的患者。柴胡桂枝汤主治太阳少阳合病,以“颈项僵痛、伴心烦喜呕、胸胁不适”为要点,适用于兼有植物神经功能紊乱(如情绪影响、消化道症状)的神经根型颈椎病患者。桂枝新加汤针对气血营卫俱虚之体,以“身疼痛、脉沉迟”为要点,适用于年老体弱、病程较久、营养状况偏差的患者。桂枝附子汤与麻黄附子细辛汤则针对阳虚寒凝之证,分别适用于表阳虚之风寒湿痹和少阴阳虚复感寒邪者。这种基于病机的精细化分型治疗,是取得高疗效和低复发率的关键,避免了“一方治百病”的粗放模式,实现了个体化精准医疗。

本研究首次通过多中心随机对照试验证实了六经辨证体系及桂枝汤类方治疗神经根型颈椎病的显著优势和特色,为中医经典理论的现代化应用提供了高级别证据,对临床推广具有重要指导意义。当然,本研究亦存在局限性:1)虽为多中心,受试者和临床研究医师未能实施用药层面的盲法,可能存在实施偏倚;2)未设中药安慰剂组,且主要结局指标(VAS 评分)为主观量化指标,为减少心理偏倚,结局指标评价者采用盲法(不知晓分组情况),一定程度上降低了主观偏倚影响;3)未来研究可增加微观指标(如血清炎症因子检测、影像学炎症评分)的变化,更深入地揭示疗效背后的生物

学机制。

综上所述,六经辨证体系从整体观和动态观出发,把握了神经根型颈椎病“本虚标实”的核心病机,以现代科学的设计方法验证了经典理论的临床价值,证明了经方治疗神经根型颈椎病不仅在缓解症状方面与西药相较有自身特色,且在改善患者整体功能状态、降低远期复发率方面更具优势,利用循证医学为中医经方治疗神经根型颈椎病提供依据,也为中西医结合治疗慢性筋骨病提供了一定的思路与方法。

参考文献

- [1] THEODORE N. Degenerative cervical spondylosis [J]. *The New England Journal of Medicine*, 2020, 383(2): 159-168.
- [2] HUO L Y, YANG X X, FENG T X, et al. Management of cervical spondylotic radiculopathy: a systematic review [J]. *Global Spine Journal*, 2022, 12(8): 1912-1924.
- [3] 刘恩旭,段嘉豪,杨雷,等. 杨少锋教授基于六经辨证治疗颈椎病的经验 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(11): 2013-2017.
- [4] 余帮蝉,杨隆奎,柴平,等. 桂枝加葛根汤加减辅治颈椎病疗效观察 [J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(6): 1089-1090.
- [5] 高明,茆军. 茆军副教授运用柴胡桂枝汤加减治疗颈椎病的经验 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(3): 146-148.
- [6] 王浩翔,杨雷,梁薛辰,等. 桂枝新加汤治疗神经根型颈椎病营血虚证临床研究 [J]. *新中医*, 2021, 53(11): 18-22.
- [7] 刘鑫,杨雷,王浩翔,等. 桂枝附子汤治疗神经根型颈椎病(太阳病阳虚表证)的临床研究 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021, 29(6): 45-48.
- [8] 王小云,章路军,叶羽翀. 神经根型颈椎病神经根性疼痛与炎症因子相关性研究 [J]. *福建医药杂志*, 2019, 41(1): 13-15.
- [9] LI Y H, CAO Q X. Application of acupuncture in cervical spondylotic radiculopathy: an in-depth analysis and outlook on pathophysiological basis and therapeutic mechanisms [J]. *International Journal of General Medicine*, 2025, 18: 5717-5730.
- [10] 杨雷,李兆勇,陈龙,等. 基于六经理论运用经方治疗颈椎病的经验介绍 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(3): 73-75.
- [11] 段嘉豪,杨少锋,李兆勇,等. 六经辨证下《伤寒论》经方在骨伤科疾病中的应用 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(10): 5028-5032.
- [12] 陈会滨,樊炜骏,匡尧,等. 桂枝加葛根汤对神经根型颈椎病大鼠的作用和镇痛机制研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(9): 1102-1106.
- [13] 叶铁林,刘雪妮,史传奎. 桂枝汤药理作用研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2022, 45(2): 390-396.
- [14] 李新建,叶菁. 桂枝加葛根汤对颈椎病治疗的研究进展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2022, 34(6): 116-119.

(收稿日期:2025-11-04)