

藤黄健骨胶囊联合中药湿热敷治疗经皮椎体后凸成形术后残余腰痛的临床观察

辛荣超¹ 郑宇^{1△} 党建军¹ 郑勇¹ 李强¹ 贾承明¹

[摘要] 目的:观察藤黄健骨胶囊联合中药湿热敷治疗骨质疏松椎体压缩骨折(OVCF)经皮椎体后凸成形术(PKP)术后残余性腰背痛的临床疗效。方法:选取 PKP 术后残余性腰背痛患者 66 例,将其随机分为对照组和观察组(各 33 例),在抗骨质疏松基础治疗的基础上,对照组予中药湿热敷治疗,观察组加服藤黄健骨胶囊,两组患者均治疗 4 周。比较两组患者 VAS 疼痛评分、ODI 评分、腰椎 JOA 评分、血清疼痛物质(SP、NGF、NPY)水平,记录不良反应。结果:治疗后,与对照组比较,观察组 VAS、ODI 评分,血清 SP、NGF、NPY 水平明显较低,JOA 评分明显较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率相近。结论:藤黄健骨胶囊联合中药湿热敷治疗 PKP 术后残余性腰痛安全有效,值得临床推广应用。

[关键词] 经皮椎体后凸成形术;残余腰痛;中药湿热敷;藤黄健骨胶囊;疗效

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)10-0013-04

Clinical Observation of Tenghuang Jiangu Capsules Combined with Wet Hot Compress of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Residual Back Pain after Percutaneous Kyphoplasty

XIN Rongchao¹ ZHENG Yu^{1△} DANG Jianjun¹ ZHENG Yong¹ LI Qiang¹ JIA Chengming¹

¹ The First Department of Orthopedics and Traumatology, Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710003, China.

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Tenghuang Jiangu capsules combined with wet hot compress of traditional Chinese medicine to treat residual back pain after percutaneous kyphoplasty (PKP) in patients with osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF). **Methods:** 66 cases after percutaneous kyphoplasty (PKP) were selected and randomly divided into control group (33 cases) and study group (33 cases). On the basis of anti-osteoporosis basic treatment, the control group received the wet hot compress of traditional Chinese medicine, and the study group took Tenghuang Jiangu capsules additionally. All treatment for 4 weeks. VAS score, ODI score, JOA score and serum levels of pain substances (SP, NGF, NPY) were compared, and adverse reactions were recorded. **Results:** After treatment, compared with the control group, the VAS score, ODI score, the levels of SP, NGF, NPY in serum in study group decreased significantly, JOA score increased significantly in study group ($P < 0.05$). The occurrence rate of adverse reactions was similar. **Conclusion:** Tenghuang Jiangu capsules combined with wet hot compress of traditional Chinese medicine is safe and effective to treat residual back pain after PKP, and is worth being widely used in clinic.

Keywords: percutaneous kyphoplasty (PKP); residual back pain; wet hot compress of traditional Chinese medicine; Tenghuang Jiangu capsules; clinical efficacy

基金项目:国家自然科学基金项目(82060872)

陕西省中医药管理局共建类项目(2019-GJ-JC011)

长安朱氏骨伤流派传承工作室项目(陕中医药发[2018]40号)

¹ 陕西省中医医院骨伤一科(西安,710003)

[△]通信作者 E-mail: sxszyyysk@163.com

骨质疏松椎体压缩性骨折(Osteoporotic Vertebral Compression Fractures, OVCF)是骨质疏松最常见并发症之一^[1]。目前经皮椎体后凸成形术(Percutaneous Kyphoplasty, PKP)因其创伤小、快速缓解疼痛、可纠正椎体部分后凸畸形等优点得到医师普遍认可^[2-3]。然而临床上部分患者术后仍存在疼痛等不适,

并主要集中在腰背部、臀部,导致患者术后生活质量改善并不明显,称之为残余痛^[4-5]。出现术后残余痛症状,本科采用热敷包中药湿热敷治疗,可起到活血化瘀,强健筋骨,舒筋通络之功效。中药制剂藤黄健骨胶囊具有良好的补肾、活血、止痛功效,网络药理学显示破骨细胞分化信号通路、NF- κ B 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、肾细胞信号通路以及血小板激活等可能是其发挥壮骨健骨、补肾活血和解痉止痛治疗作用的主要途径^[6]。但是否可用于 PKP 术后残余疼痛尚无报道。通过前瞻性随机对照研究 2019 年 5 月至 2020 年 12 月在陕西省中医医院骨科采用藤黄健骨胶囊联合中药湿热敷治疗与单纯中药湿热敷治疗 33 例 PKP 术后残余腰背痛患者,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2019 年 5 月至 2020 年 12 月陕西省中医医院骨科就诊的 PKP 术后出现残余腰痛的 66 例患者,用随机数字表法将其分为 2 组,每组 33 例。所有患者均签署知情同意书,本研究经陕西省中医医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

术后仍然存在持续性腰背部疼痛定义为残余痛^[7]:1)术后残余腰背疼痛,且腰背痛 VAS 评分 ≥ 4 分;2)采用脊柱触诊法进行触诊:(1) 伤椎棘突部,主要触诊棘突上、棘突间的压痛点;(2)横突部,主要触诊腰椎横突尖有无压痛与肌纤维有无紧张硬结与压痛;(3)臀部,主要触诊臀肌的髂棘起点、臀上皮神经出口、坐骨神经出口、臀中肌肌腹,有无压痛与放射痛、软组织硬结与条索状改变。

1.3 纳入标准

1)符合 WHO 骨质疏松诊断标准,双能 X 线骨密度测量仪骨密度 T 值 ≤ -2.5 ;2)已行单节段椎体压缩性骨折 PKP 手术并术后 1 个月内残余腰背疼痛,且腰背痛 VAS 评分 ≥ 4 分^[7];3)均为同一术者及同一器械公司,术后影像学检查无明显骨水泥渗漏,无继发神经压迫,穿刺切口部位愈合良好。

1.4 排除标准

1)两节段及其以上节段椎体压缩性骨折 PKP 手术;2)伴有影响治疗效果的腰椎退行性病变(腰椎滑脱,腰椎椎管狭窄等);3)术后因疼痛难以忍受,行痛点封闭治疗、有创治疗、理疗;4)过敏体质,腰背部皮肤对中草药过敏;5)临床随访数据不全,未能依从治疗方案或中途退出。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法

观察组:口服藤黄健骨胶囊联合中

药湿热敷治疗 4 周。藤黄健骨胶囊(甘肃省西峰制药有限公司,国药准字 Z20123001,批号 503010,规格 0.25 g),1 g/次,2 次/d;中药湿热敷治疗选用本院热敷包(药物组成:白附子 20 g、羌活 20 g、独活 20 g、白藓皮 20 g、红花 20 g、蛇床子 20 g、土茯苓 15 g、地骨皮 20 g、透骨草 20 g、虎杖 20 g、川乌 15 g、草乌 15 g、木贼 20 g、海桐皮 15 g、艾叶 20 g、甘松 20 g、蒲公英 15 g),将热敷包放置于疼痛部位,每次 20~30 min,2 次/d。4 周为 1 个疗程。

对照组:中药湿热敷治疗,选用本院热敷包中药湿热敷治疗,将热敷包放置于疼痛部位,每次 20~30 min,2 次/d。4 周为 1 个疗程。

1.5.2 疗效评定方法 1)疼痛:采用 VAS 评价,范围 0~10 分,分值越高表明疼痛越剧烈。

2)腰椎功能:采用腰椎 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index,ODI)和腰椎日本骨科协会评估治疗分数(Japanese Orthopaedic Association Scores,JOA)评价,ODI 评分范围 0~50 分,分值越高表明功能障碍越严重^[8];腰椎 JOA 范围 0~29 分,分值越低表示腰椎功能越差^[9]。

3)疼痛物质:晨起采集患者空腹肘静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,ELISA 法(ELx800 全自动酶联免疫分析仪,美国 Biotek 公司)检测血清 P 物质(SP)、神经生长因子(NGF)、神经肽 Y(NPY)水平(试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司)。

4)安全性评价:治疗过程中,监测患者血、尿、便常规及肝肾功能,观察治疗期间有无不良反应。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布采用 t 检验,数据不符合正态分布则采用非参数检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的患者 66 例,其中男 21 例,女 45 例;年龄 62~83 岁。将藤黄健骨胶囊联合中药湿热敷组设为观察组,将中药湿热敷组设为对照组,两组 PKP 术后患者在性别、年龄、骨折椎体分布情况等一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 两组患者 VAS、JOA、ODI 评分对比

两组患者治疗后 VAS、ODI 评分降低,JOA 评分升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);组间相比,观察组 VAS、ODI 评分降低更明显,JOA 评分升高更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数 /例	性别/例		年龄/岁 ($\bar{x}\pm s$)	骨折椎体分布情况/例				
		男	女		T ₁₁	T ₁₂	L ₁	L ₂	L ₃
对照组	33	9	24	73.2±4.8	5	10	12	4	2
观察组	33	12	21	72.6±5.1	6	9	10	5	4
统计检验值		$\chi^2=0.501$		$t=0.496$			$\chi^2=1.488$		
P		0.479		0.622			0.829		

表 2 两组患者 VAS 评分、ODI 评分、JOA 评分($\bar{x}\pm s$,分)

组别	治疗前			治疗后		
	VAS	ODI	JOA	VAS	ODI	JOA
对照组	6.40±0.55	57.33±5.99	10.42±1.33	3.52±0.38 ¹⁾	20.37±2.08 ¹⁾	19.63±2.45 ¹⁾
观察组	6.21±0.44	58.17±4.17	10.27±1.26	2.29±0.23 ¹⁾	17.67±1.65 ¹⁾	23.85±2.84 ¹⁾
t	1.564	0.668	0.474	16.083	5.896	6.504
P	0.123	0.507	0.637	<0.001	<0.001	<0.001

注:1)治疗后与治疗前比较,P<0.05。

2.3 两组患者血清疼痛物质对比

与治疗前相比,两组患者血清 SP、NGF、NPY 水平降低,差异有统计学意义(P<0.05);组间相比,观

察组患者血清 SP、NGF、NPY 水平明显较低,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

2.4 两组不良反应对比

表 3 两组患者血清 SP、NGF、NPY 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前			治疗后		
	SP/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	NGF/(pg·mL ⁻¹)	NPY/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	SP/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	NGF/(pg·mL ⁻¹)	NPY/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照组	6.93±1.04	79.37±10.37	206.57±24.36	1.78±0.16 ¹⁾	37.27±4.86 ¹⁾	116.25±14.34 ¹⁾
观察组	6.85±0.85	78.75±9.93	209.46±21.73	2.02±0.28 ¹⁾	40.59±5.39 ¹⁾	128.22±16.36 ¹⁾
t	0.345	0.250	0.513	4.290	2.645	3.181
P	0.731	0.803	0.610	<0.001	0.010	0.002

注:1)治疗后与治疗前比较,P<0.05。

治疗前后两组患者血、尿、便常规及肝肾功能无明显改变;用药期间对照组患者出现腹痛腹胀、便秘各 2 例,恶心呕吐、嗝气各 1 例,不良反应发生率为 18.2%(6/33);观察组恶心呕吐 2 例,腹痛、便秘、嗝气各 1 例,不良反应发生率为 15.1%(5/33),组间差异无统计学意义($\chi^2=0.147$,P=0.701)。

3 讨论

OVCF 是临床上常见的脆性骨折,接受 PVP 或 PKP 治疗后仍有部分患者会出现疼痛缓解不佳,尤其是腰骶部疼痛及臀部疼痛,称之为残余痛(Residual Back Pain),其产生的原因可能与骨质疏松、骨水泥未完全覆盖骨折线脊柱后凸畸形、脊神经后支神经术中反复受刺激、患者腰部退行性改变等有关,有文献^[10-11]指出抗骨质疏松药物能缓解术后腰背部疼痛,降低再次骨折发生率,改善生活质量,但对于术后抗骨质疏松治疗可以缓解残余性腰痛尚未达成共识,相关研究运用 DXA 和 QCT 监测患者骨密度,结果发现术后是否出现残余疼痛与骨密度和 QCT 的结果无相关性^[12]。Ye 等^[13]报道 26 位 OVCF 患者在接受 PVP 术后发现骨水泥在伤椎椎体内的分布不充分,骨水泥未覆盖到骨折线,且这些患者术后疼痛 VAS 评分明显高于其他患者。

中医虽无骨质疏松的病名,但其临床症状可纳入“骨痹”“骨痿”“骨枯”“腰痛”等病证的范畴,其中 OVCF 发病以肝肾亏虚为本,轻微外力骨断筋伤,气血运行不畅,辨证应属肝肾亏虚,气滞血瘀证型。椎体压缩性骨折术后残余性腰痛治疗上以补肾强骨,活血化瘀治则为主^[14]。本科在朱兴恭先生“筋骨并重,理筋为主”的理论指导下,自制“朱氏三宝”之一的热敷包中药湿热敷治疗 PKP 术后残余性疼痛。方中海桐皮为君药,标本兼治,通络止痛,强筋健骨;透骨草、虎杖、土茯苓、木贼、白附子,白藓皮舒筋活络;川乌、草乌、羌活,独活祛风散寒止痛,佐以蛇床子、红花活血化瘀,通络止痛治疗,艾绒、川椒温经散寒止痛。诸药合用共奏活血化瘀,强健筋骨,舒筋通络之功效。中药湿热敷是使中药内部的有效成分在热力作用下经毛窍而进入筋骨、肌肉等组织,借助热力推动促进药物的吸收,同时可以扩张局部毛细血管,促进水肿和炎性产物的吸收,松解粘连及挛缩组织,从而达到解痉止痛、活血散瘀等效果^[15]。

纯中药制剂藤黄健骨胶囊由熟地黄、骨碎补、淫羊藿、鸡血藤、肉苁蓉、鹿衔草等组成,方中熟地黄性温,具有补血滋润、益精填髓之功效;骨碎补味苦,可补肾强骨,续伤止痛功效;淫羊藿具有补肾阳、强筋骨功效;

鸡血藤能补血行血、通经活络;肉苁蓉、鹿衔草具有补肾阳、益精血、强健筋骨功效。莱菔子则长于行气,全方剂补中有行,可奏活血、通络、补肾、强筋骨功效^[16]。

本研究发现,中药湿热敷及藤黄健骨胶囊4周后,观察组VAS评分、ODI评分显著降低,腰椎JOA评分显著增高,表明该组患者疼痛减轻、腰椎功能明显恢复,推测与藤黄健骨胶囊提高患者骨密度、改善骨代谢生化水平有关^[17]。SP、NPY、NGF均是疼痛应激相关的重要因子,其中SP可传递末梢神经痛觉的信息^[18];NGF是急慢性疼痛的关键介质,与受体TrkA的相互作用是启动和维持疼痛的重要环节^[19];NPY在疼痛尤其是慢性痛中发挥重要作用,监测上述因子能帮助了解疼痛改善情况^[20]。本研究中观察组患者治疗后血清SP、NGF、NPY低于对照组,表明患者术后残余疼痛显著减轻,与该组VAS评分较低相吻合。两组不良反应发生率相近,表明藤黄健骨胶囊用药安全。

综上所述,中药湿热敷联合口服藤黄健骨胶囊治疗PKP术后残余性腰痛,能够明显降低血清疼痛物质,减轻腰腿痛疼痛症状,改善腰椎功能,有利于腰椎术后康复,临床疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] LEE B G, CHOI J H, KIM D Y, et al. Risk factors for newly developed osteoporotic vertebral compression fractures following treatment for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Spine J*, 2019, 19(2):301-305.
- [2] QI Y, ZENG Y, JIANG C, et al. Comparison of percutaneous kyphoplasty versus modified percutaneous kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *World Neurosurg*, 2019, 122: e1020-e1027.
- [3] HE S, ZHANG Y, LV N, et al. The effect of bone cement distribution on clinical efficacy after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): e18217.
- [4] GUO Z, YANG J, ZHENG Y, et al. Thoracolumbar fascia injury associated with residual back pain after percutaneous vertebroplasty: a compelling study[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(11): 2709-2710.
- [5] YANG J S, LIU J J, CHU L, et al. Causes of residual back pain at early stage after percutaneous vertebroplasty: a retrospective analysis of 1,316 cases[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(5): E495-E503.
- [6] 曹辉, 周霖, 孙志. 基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS结合整合网络药理学的藤黄健骨胶囊化学成分识别及作用机制初步研究[J]. *中草药*, 2020, 51(9): 2408-2417.
- [7] LI Y, YUE J, HUANG M, et al. Risk factors for postoperative residual back pain after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Eur*

Spine J, 2020, 29(10): 2568-2575.

- [8] JONES T, MILLER R, STREET J T, et al. Validation of the Oswestry Disability Index for pain and disability in arthrogryposis multiplex congenita[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2019, 62(2): 92-97.
- [9] 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.
- [10] SHI C, ZHANG M, CHENG A Y, et al. Percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid infusion in the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures in the elderly[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 853-861.
- [11] CHHABRA H, MALHOTRA R, MARWAH S, et al. An observational study to assess back pain in patients with severe osteoporosis treated with teriparatide versus antiresorptives: an indian subpopulation analysis[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2015, 19(4): 483-90.
- [12] LIU B, GAN F, GE Y, et al. Clinical efficacy analysis of percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid in the treatment and prevention of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *J Invest Surg*, 2018, 31(5): 425-430.
- [13] YE L Q, LIANG D, JIANG X B, et al. Risk factors for the occurrence of insufficient cement distribution in the fractured area after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(1): E33-E42.
- [14] 黄琛, 黄浩, 艾志, 等. 补肾活血汤联合经皮椎体成形术对老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及其安全性观察[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(3): 719-722.
- [15] 朱兴恭. 临床正骨学[M]. 西安: 陕西人民出版社, 1959: 17-18.
- [16] 刘军, 卢靖雯. 藤黄健骨胶囊治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症临床分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(6): 105-107.
- [17] 朱蜀云, 马素英. 藤黄健骨胶囊联合温针灸治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(1): 29-33.
- [18] ZIEGLGÄNSBERGER W. Substance P and pain chronicity[J]. *Cell Tissue Res*, 2019, 375(1): 227-241.
- [19] MONTELEONE F, NICOLETTI C G, STAMPANONI BASSI M, et al. Nerve growth factor is elevated in the CSF of patients with multiple sclerosis and central neuropathic pain[J]. *J Neuroimmunol*, 2018, 314: 89-93.
- [20] DIAZ-DELCASTILLO M, WOLDBYE D P D, HEEGAARD A M. Neuropeptide Y and its involvement in chronic pain[J]. *Neuroscience*, 2018, 387: 162-169.

(收稿日期: 2021-05-04)