

## 临床试验

DOI:10.16305/j.1007-1334.2021.2105026

# 中药辨证论治结合骶管封闭术治疗腰椎间盘突出症的多中心随机对照临床研究



扫码获取作者语音及更多信息

沈琪幸<sup>1</sup>, 许金海<sup>1</sup>, 夏 焯<sup>1</sup>, 叶 洁<sup>1</sup>, 梅一南<sup>2</sup>, 张 洋<sup>3</sup>, 沈祉培<sup>4</sup>, 李文顺<sup>5</sup>, 莫 文<sup>1</sup>

1. 上海中医药大学附属龙华医院(上海 200032); 2. 上海市青浦区中医医院(上海 201700); 3. 上海市光华中西医结合医院(上海 200052); 4. 上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院(上海 200011); 5. 上海市闵行区中医医院(上海 201103)

**【摘要】** **目的** 观察中药辨证论治(“益气化痰补肾法”中药辨证内服外敷)结合骶管封闭术治疗腰椎间盘突出症的临床疗效。**方法** 将5个分中心收集的430例病例随机分为治疗组和对照组,每组215例。治疗组采用“益气化痰补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术,对照组采用常规西药治疗。两组疗程均为2周,随访4周,观察用药安全性,比较局部疼痛视觉模拟评分(VAS)、日本骨科学会(JOA)腰椎治疗评分以及 Oswestry 功能障碍指数(ODI)问卷评分的变化情况。**结果** ①试验期间,治疗组脱落5例,对照组脱落5例;最终完成试验者420例,其中治疗组210例,对照组210例。②治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组局部疼痛VAS评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且其评分逐渐降低;组间局部疼痛VAS评分在治疗1周、治疗2周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间局部疼痛VAS评分在随访4周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且非劣效检验合格。③治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组JOA腰椎治疗评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且其评分逐渐升高;组间JOA腰椎治疗评分在治疗1周、治疗2周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间JOA腰椎治疗评分在随访4周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且非劣效检验合格。④治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组ODI问卷评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且其评分逐渐降低;组间ODI问卷评分在治疗2周时比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间ODI问卷评分在随访4周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。⑤两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 相比常规西药治疗,“益气化痰补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术具有早期疗效优势,可更快地减轻患者疼痛症状及缓解腰椎功能障碍;而在随访期(中期)疗效方面,治疗组也不劣于对照组。

**【关键词】** 腰椎间盘突出症;中药;辨证论治;骶管硬膜外药物注射疗法;保守治疗;多中心临床试验

## Multicenter randomized controlled clinical study on treatment of lumbar disc herniation with traditional Chinese herbal medicine syndrome differentiation combined with sacral canal block

SHEN Qixing<sup>1</sup>, XU Jinhai<sup>1</sup>, XIA Ye<sup>1</sup>, YE Jie<sup>1</sup>, MEI Yinan<sup>2</sup>, ZHANG Yang<sup>3</sup>, SHEN Zhipei<sup>4</sup>, LI Wenshun<sup>5</sup>, MO Wen<sup>1</sup>

1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Shanghai Qingpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201700, China; 3. Shanghai Guanghua

Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China; 4. Huangpu Branch of Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; 5. Shanghai Minhang District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201103, China

[基金项目] 上海市卫健委进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY[2018-2020]-FWTX-4002, ZY[2018-2020]-ZYBZ-11, ZY[2018-2020]-FWTX-6024, ZY[2018-2020]-FWTX-2006);上海市科委科研项目(18401903200);上海市浦东新区卫健委项目(PW2018D-07)

[作者简介] 沈琪幸,女,硕士,主治医师,主要从事脊柱退行性疾病的中医临床研究工作

[通信作者] 莫文,主任医师,教授,博士研究生导师;

E-mail:mw2218@126.com

**Abstract: Objective** To evaluate the clinical effect of traditional Chinese herbal medicine (TCHM) treatment based on syndrome differentiation (oral administration and external application of TCHM based on syndrome differentiation with “Yiqi Huayu Bushen method”) combined with sacral canal block on lumbar disc herniation. **Methods** A total of 430 cases collected from 5 sub-centers were randomly divided into treatment group ( $n=215$ ) and control group ( $n=215$ ). The treatment group was given oral administration and external application of TCHM based on syndrome differentiation with “Yiqi Huayu Bushen method” combined with sacral canal block technique, while the control group was administered with conventional western medicine treatment. The course of treatment lasted 2 weeks, and each case was followed up for 4 weeks to observe the safety of medication, and compare the changes of local pain visual analogue scale (VAS) score, Japanese Orthopedic Society (JOA) lumbar score and Oswestry dysfunction index (ODI) score before and after treatment. **Results** ①During the trial, there were 5 drop-out cases in the treatment group and 5 drop-out cases in the control group. Finally, 420 cases completed the trial, including 210 cases in the treatment group and 210 cases in the control group. ②According to the intra-group comparisons before treatment and at different time points after treatment, the differences in the VAS scores of local pain were statistically significant in both groups ( $P<0.05$ ), and the VAS scores gradually decreased at different time points after treatment. The VAS score of local pain in the treatment group was lower than that in the control group after 1 week and 2 weeks of treatment respectively, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in VAS score of local pain between groups at 4 weeks of follow-ups ( $P>0.05$ ), and the non-inferiority test was qualified. ③According to the intra-group comparisons before treatment and at different time points after treatment, the differences in the JOA lumbar scores were statistically significant in both groups ( $P<0.05$ ), and the JOA lumbar scores gradually increased at different time points after treatment. The JOA lumbar score in the treatment group was lower than that in the control group after 1 week and 2 weeks of treatment, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in JOA lumbar score between groups at 4 weeks of follow-ups ( $P>0.05$ ), and the non-inferiority test was qualified. ④According to the intra-group comparisons before treatment and at different time points after treatment, the differences in the ODI scores were statistically significant in both groups ( $P<0.05$ ), and the ODI scores gradually decreased at different time points after treatment. The ODI scores in the treatment group were lower than those in the control group after 2 weeks of treatment, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in ODI scores between groups at 4 weeks of follow-ups ( $P>0.05$ ). ⑤There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Compared with conventional western medicine treatment, oral administration and external application of TCHM based on syndrome differentiation with “Yiqi Huayu Bushen method” combined with sacral canal block technique has the advantage of early therapeutic effect, which can relieve pain symptoms and lumbar dysfunction of patients more quickly. In the follow-up period (mid-term), the therapeutic effect of treatment group is not inferior to that of the control group.

**Keywords:** lumbar disc herniation; traditional Chinese herbal medicine; treatment based on syndrome differentiation; sacral epidural drug injection therapy; conservative treatment; multicenter clinical trial

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是骨伤科的一种常见疾病,也是导致腰腿痛的常见原因之一。其主要是因为患者纤维环、软骨板与髓核等出现退化,或其他原因导致纤维环破裂,髓核组织突出压迫并刺激神经,引起腰部疼痛及放射性坐骨神经痛为特征的一种疾患<sup>[1]</sup>。本病好发于20~50岁青壮年,男女发病无明显差异,发病年龄较小者,多由外伤所致。本病病变部位多见于L<sub>4</sub>与L<sub>5</sub>,其次是L<sub>5</sub>与S<sub>1</sub>、L<sub>3</sub>与L<sub>4</sub>椎间隙<sup>[2]</sup>;根据临床表现及影像学检查可分为功能障碍期,退变失稳期,增生狭窄期<sup>[3]</sup>。本病的预后较好,多数经非手术治疗后可以控制症状,但也可能复发。临床上严重的致残性LDH比较少见,仅10%~20%的患者需要手术治疗<sup>[1]</sup>。

临床上LDH常采用保守治疗的方法,具体包括卧床休息,牵引治疗,手法治疗<sup>[4-5]</sup>,针灸治疗<sup>[6]</sup>,物理治疗,中、西药物治疗<sup>[7-9]</sup>,硬膜外药物注射治疗等<sup>[2]</sup>。

单一的保守方法治疗LDH的效果有限,临床上多采用多种保守方式联合治疗。施杞教授传承石氏伤科石筱山先生“以气为主,以血为先,痰瘀兼顾,肝脾肾同治”理论,提出“益气化痰补肾法”治疗本病,形成了一系列协定方应用于临床,疗效颇佳;其次,在临床上采

用骶管硬膜外药物注射疗法(骶管封闭术)治疗本病,完善了腰腿痛疾病非手术治疗的方法。本研究我们采用多中心随机对照研究的方法,以“益气化痰补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术干预LDH,评价其临床疗效,期望为LDH的中医临床路径制订提供研究方法和思路的参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 LDH的诊断及中医血瘀证、湿热证、肝肾亏虚证的诊断参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[10]</sup>中的相关内容。

1.1.2 纳入标准 ①对本研究方案充分了解并签订知情协议;②符合上述LDH诊断标准,且VAS评分>5分;③年龄为16~70岁,性别不限;④过去3个月内没有接受过任何药物治疗。

1.1.3 排除标准 ①近3个月内参加过或正在参加其他临床试验者;②近3个月内接受过或正在接受其他影响疗效判定治疗方法者;③曾经6个月正规的保守治疗而无效者;④肌力在短期内明显减弱,肌力<Ⅲ级者,或伴马尾神经受压症状者;⑤临床影像学提示腰椎间盘突出完全突出或脱垂者;⑥存在比较严重的腰椎外

伤史和手术史者;⑦已妊娠或准备妊娠的女性患者;⑧近2周内服用过阿片类镇痛药、镇静催眠药及存在长期饮酒史者;⑨合并心脑血管、神经系统等的严重原发性疾病,或结核、椎体畸形、恶性肿瘤者及精神病患者;⑩不能进行准确的中文读写者。

1.1.4 脱落标准 ①受试者依从性差,同期服用对LDH有治疗作用的消炎止痛类或活血化瘀类中、西药物,或中途自行更换治疗方案或加药者;②随访及疗程过程中自然脱离、失访、退出,以致资料不全等影响疗效和安全性判断者;③发生严重不良事件或并发症,不宜继续进行研究而被中止者。

1.2 试验设计 本研究采用前瞻性、随机、非劣效性平行对照的试验设计。试验方案经上海中医药大学附属龙华医院伦理审查委员会审查通过(伦理批号:2014LCSY42)。

1.2.1 样本量估算 参照课题组前期研究结果,采用《中药新药临床研究指导原则》中的总有效率为疗效标准,益气化瘀补肾法方药治疗腰椎间盘突出症的总有效率为82.2%<sup>[11]</sup>,另有文献报道塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的总有效率为86.7%<sup>[12]</sup>,故平均有效率 $P=0.845$ 。本研究采用代表性非甾体类消炎止痛药塞来昔布作为对照,属阳性药对照,故采用非劣效性试验设计。根据相关文献<sup>[13]</sup>,以总有效率为结局指标,检验水平 $\alpha=0.05$ ,检验效能 $1-\beta=0.8$ ,非劣效界值 $\delta=0.2$ 。其样本量估算公式为: $n=2\times(U_{\alpha}+U_{\beta})^2\times P(1-P)/\delta^2$ ;  $2\times(U_{\alpha}+U_{\beta})^2$ 经计算为12.365,代入以上公式后计算出 $n$ 为40.4,即每中心每组的样本量约为40例,再按照20%的脱落率计算,每组样本量需为48例,治疗组与对照组采用1:1的比例,共计96例,5个中心总估算例数为480例。

1.2.2 随机方法 预计纳入480例病例,5个研究中心按医院名简称的汉语拼音首字母顺次排列,分别编号为01、02、03、04、05号。采用SAS 8.0软件编程,按1:1的比例进行区组随机编号,每个中心均分配96个连续编号(含分组信息),对应96例病例,治疗组和对照组各48例。患者就诊时随机抽取装有编号的信封,根据信封内所含分组信息进入相应的组别。

1.2.3 盲法实施 由于本研究两组干预措施的特殊性,无法对研究对象及治疗医师实施盲法。本研究数据的收录与统计各由经过培训的不同专人负责,随访者和数据分析人员均不知道分组情况,治疗操作者不参与数据分析工作。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 治疗组 予“益气化瘀补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术。根据患者LDH的不同中医证型,运用施杞教授“益气化瘀补肾法”系列方药(圣愈汤联

合中医经典方加减)辨证治疗。①血瘀证:圣愈汤(《医宗金鉴》)+身痛逐瘀汤(《医林改错》)加减,具体组成为炙黄芪9g、党参12g、当归9g、白芍12g、川芎12g、生地黄9g、柴胡9g、桃仁9g、红花9g、乳香9g、五灵脂12g、独活9g、秦艽9g、制香附12g、川牛膝12g、地龙9g、炙甘草6g;②寒湿证:圣愈汤+麻桂温经汤(《伤科补要》)加减,具体组成为生黄芪15g、党参12g、当归9g、白芍12g、川芎12g、柴胡9g、熟地黄30g、鹿角片9g、肉桂3g、炮姜6g、生麻黄6g、白芥子9g、防风9g、秦艽9g、独活9g、桑寄生15g、杜仲12g、川牛膝9g、炙甘草6g;③湿热证:圣愈汤+当归拈痛汤(《医林改错》)加减,具体组成为炙黄芪9g、党参12g、当归9g、赤芍12g、川芎12g、生地黄9g、柴胡9g、苦参9g、苍术9g、白术9g、升麻9g、防风12g、独活12g、泽兰9g、知母9g、猪苓12g、茵陈12g、黄芩9g、泽泻9g、炙甘草6g;④肝肾亏虚证:圣愈汤+独活寄生汤(《备急千金要方》)加减,具体组成为炙黄芪9g、党参12g、当归9g、白芍12g、川芎12g、熟地黄12g、柴胡9g、白术9g、独活9g、桑寄生12g、秦艽9g、防风12g、桂枝9g、茯苓15g、杜仲12g、川牛膝12g、炙甘草6g。中药水煎口服,每日1剂,早晚分服;同时每日以中药药渣外敷腰部1次,每次40min。疗程为2周。

同时予骶管硬膜外药物注射(骶管封闭术)。操作如下:骶管硬膜外药物滴注,药物组成为2%利多卡因5mL+0.9%NaCl注射液35~45mL+复方倍他米松注射液1mL。入组后第2天操作1次。

1.3.2 对照组 予常规西药治疗。塞来昔布胶囊(商品名西乐葆,辉瑞制药有限公司,国药准字J20030099)口服,每粒200mg,每日1次;甲钴胺(商品名弥可保,中国卫材药业有限公司,国药准字H20030812)口服,每次500 $\mu$ g,每日3次。该治疗方案符合国际公认的腰椎间盘突出症保守治疗用药原则<sup>[14]</sup>。疗程为2周。

### 1.4 观察项目与方法

1.4.1 局部疼痛视觉模拟评分 分别于治疗前、治疗1周、治疗2周、随访4周,采用疼痛视觉模拟评分(VAS)评价患者的腰部及腿部疼痛情况。

1.4.2 日本骨科协会腰椎治疗评分 分别于治疗前、治疗1周、治疗2周、随访4周,采用日本骨科协会(JOA)腰椎治疗评分<sup>[15]</sup>,评价患者治疗前后腰椎功能的改善情况。JOA腰椎治疗评分满分为29分,分数越高表示腰椎功能情况越好。

1.4.3 Oswestry功能障碍(ODI)指数问卷评分 分别于治疗前、治疗1周、治疗2周、随访4周,采用Oswestry功能障碍指数(ODI)问卷评分<sup>[16]</sup>,评价患者腰部功能障碍情况。ODI问卷评分包括5项主观症状(疼痛、提重、行走、坐立、站立)和5项日常生活相关项

目(生活料理、睡眠、性生活、社会生活、旅行状况)。每个项目设 6 个等级的回复,分别以 0~5 分打分,0 分代表无影响,5 分为严重影响。总分数越高表示腰部功能障碍程度越严重。

1.4.4 安全性观察 试验期间,对患者在治疗过程中出现的不良反应,如皮肤红疹、瘙痒、皮肤感染、病情加重、胃肠道不适等如实详细记录,并对其原因进行分析。

1.5 统计学方法 本研究数据使用 SPSS 25.0 软件进行统计分析处理。数据采用全分析数据集(full analysis set, FAS)进行意向性分析(intention-to-treat, ITT),失访后疗效相关部分的缺失数据采用病例最后一次观测数据结转的方法进行补充。计量资料先进行正态性分析,服从正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,再使用重复测量资料方差分析比较观察数据在不同组别以及不同时间点的差异;不服从正态分布的计量资料使用中位数及上下四分位数 [ $M(Q25, Q75)$ ] 表示,组间比较采用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验,组内不同时间点前后比较采用 Friedman M 秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。以 VAS 评分、JOA 腰椎治疗评分为主要疗效指标,计算两组治疗前与随访 4 周上述评分差值的双侧 95% 可信区间,根据预设的非劣界值为 20%,判断治疗组随访期(中期)疗效是否非劣于对照组。

## 2 结果

2.1 试验完成情况 本研究最终收集到 430 例腰椎间

表 2 两组基线资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	性别/例		年龄/岁	病程/d	体质量指数	疼痛视觉模拟评分/分	日本骨科协会腰椎治疗评分/分	Oswestry 功能障碍指数问卷评分 [ $M(Q25, Q75)$ ]/分
		男	女						
治疗组	215	98	117	50.16±11.95	41.69±17.67	23.33±2.79	6.56±1.65	13.49±5.12	20.00(15.00, 26.00)
对照组	215	92	123	48.06±13.45	41.82±19.18	23.22±3.02	6.34±1.59	14.07±5.01	18.50(12.00, 28.00)

2.3 局部疼痛 VAS 评分变化情况 治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组局部疼痛 VAS 评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且其评分逐渐降低。治疗 2 周、随访 4 周与治疗 1 周组内比较,两组局部疼痛 VAS 评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访 4 周与治疗 2 周组内比较,两组局部疼痛 VAS 评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

组间局部疼痛 VAS 评分在治疗 1 周、治疗 2 周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间局部疼痛 VAS 评分在随访 4 周时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。随访 4 周与治疗前两组局部疼痛 VAS 评分差值的 95% 可信区间为 -0.32~0.45,按照预设 20% 的非劣标准,非劣效检验合格。

2.4 JOA 腰椎治疗评分变化情况 治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组 JOA 腰椎治疗评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且其评分逐渐升高。治疗 2 周、随

盘突出症病例的数据,其中治疗组 215 例、对照组 215 例,来源于 5 个分中心。其中,上海中医药大学附属龙华医院(简称“龙华”)、上海市光华中西医结合医院(简称“光华”)、上海交通大学医学院附属第九人民医院黄浦分院(简称“黄浦”)、上海市青浦区中医医院(简称“青浦”)各 96 例,上海市闵行区中医医院(简称“闵行”)46 例。试验期间,治疗组脱落 5 例(4 例为随访时选择手术治疗而退出,1 例为服药后胃部不适退出),对照组脱落 5 例(5 例均为随访时自觉疗效不佳退出研究)。最终完成试验者 420 例,其中治疗组 210 例,对照组 210 例。见表 1。

表 1 各分中心病例分布及脱落情况(例)

中心简称	治疗组(脱落)	对照组(脱落)	最终完成数	脱落率/%
光华	48(0)	48(0)	96	0
黄浦	48(0)	48(5)	91	5.2
龙华	48(5)	48(0)	91	5.2
闵行	23(0)	23(0)	46	0
青浦	48(0)	48(0)	96	0
汇总	215(5)	215(5)	420	2.3

2.2 基线资料比较 两组患者的性别、年龄、病程、体质量指数(BMI)及治疗前 VAS 评分、JOA 腰椎治疗评分、ODI 问卷评分差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。另外经统计,治疗组中血瘀证 108 例,寒湿证 75 例,湿热证 11 例,肝肾亏虚证 21 例。

表 3 两组局部疼痛视觉模拟评分变化情况比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	随访 4 周
治疗组	215	6.56±1.65	4.53±1.48 *▲	3.65±1.42 *▲▼	2.84±1.41 *▲▽
对照组	215	6.34±1.59	4.59±1.53 *	3.72±1.43 *▲	2.75±1.73 *▲▽

注:与本组治疗前比较, \*  $P < 0.05$ ;与本组治疗 1 周比较,  $\Delta P < 0.05$ ;与本组治疗 2 周比较,  $\nabla P < 0.05$ ;与对照组治疗 1 周比较,  $\blacktriangle P < 0.05$ ;与对照组治疗 2 周比较,  $\blacktriangledown P < 0.05$ 。

访 4 周与治疗 1 周组内比较,两组 JOA 腰椎治疗评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。随访 4 周与治疗 2 周组内比较,两组 JOA 腰椎治疗评分差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

组间 JOA 腰椎治疗评分在治疗 1 周、治疗 2 周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间 JOA 腰椎治疗评分在随访 4 周时比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 4。随访 4 周与治疗前两组 JOA 腰椎治疗评分差值的 95% 可信区间为 -0.50~1.52,按照预设 20% 的非劣标准,非劣效检验合格。

表 4 两组日本骨科协会腰椎治疗评分变化情况比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	随访 4 周
治疗组	215	13.49±5.12	18.12±4.56*▲	19.58±4.42*△▽	21.56±4.55*△▽
对照组	215	14.07±5.01	19.09±4.55*	19.33±4.42*△	22.49±4.12*△▽

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与本组治疗 1 周比较,△ $P<0.05$ ;与本组治疗 2 周比较,▽ $P<0.05$ ;与对照组治疗 1 周比较,▲ $P<0.05$ ;与对照组治疗 2 周比较,▼ $P<0.05$ 。

## 2.5 ODI 问卷评分变化情况 治疗后各时间点与治疗

表 5 两组 Oswestry 功能障碍指数问卷评分变化情况比较[M(Q25, Q75),分]

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	随访 4 周
治疗组	215	18.50(12.00,28.00)	14.00(9.00,19.00)*	10.00(7.00,15.00)*△▲	8.00(4.00,12.00)*△▽
对照组	215	20.00(15.00,26.00)	15.00(10.00,20.00)*	12.00(8.00,17.00)*△	9.00(5.00,14.00)*△▽

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;与本组治疗 1 周比较,△ $P<0.05$ ;与本组治疗 2 周比较,▽ $P<0.05$ ;与对照组治疗 2 周比较,▲ $P<0.05$ 。

2.6 安全性分析 试验期间,治疗组出现 1 例因服药后胃部不适而退出的病例,对照组未见不良反应病例报告。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

LDH 是由于纤维环、软骨板与髓核等变性,或由于外力导致的纤维环损伤,造成髓核组织突出,最终压迫或刺激腰骶神经根、马尾神经,引起腰痛及放射性神经根痛<sup>[17-18]</sup>。目前尚不清晰 LDH 引起腰腿痛的具体作用机制,学界对机械压迫说、炎症因子刺激说和自身免疫说三种病理理论的讨论较深入<sup>[19]</sup>。

LDH 是现代医学诊断名,在中医学中并无此名。根据其临床主要症状和体征,可将其归属中医学“腰痛”“腰痹”等范畴。根据临床表现及患者舌苔、脉象,本病可分为肝肾亏虚证、湿热证、血瘀证、寒湿证<sup>[10]</sup>。当代中医认为,气血、经络及脏腑功能的失调和腰痛的发生有着密切关系,又腰为肾之府,故本病与肾的关系最为密切<sup>[20]</sup>。施教授认为 LDH 的中医病名当为“腰痹”,应从痹论治,并指出本病多为内外因素结合所致,即风寒湿热外邪及闪挫外伤为外部因素,肝肾亏虚为内部因素,两者共同导致腰腿部经脉气滞血瘀,经脉失养而致疼痛,所谓“不通则痛”“不荣则痛”。中医古代文献中有大量关于“痹”病的记载。《黄帝内经》提出“痹”的病名,对其病因病机、证候分型以及预后、转归等都有系统描述。如《素问·痹论》提出:“风、寒、湿三气杂至,合而为痹。其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为着痹也。”根据染邪的季节、患病部位及症状的差异,又有五痹之分。又《素问·痹论》曰:“以冬遇此者为骨痹,以春遇此者为筋痹,以夏遇此者为脉痹,以至阴遇此者为肌痹,以秋遇此者为皮痹。”

治疗上,施教授提出“腰痹”的内治法则应为“气血并重,以气为主,顾及兼邪,风寒痰湿,治伤识人,调摄全身”;同时治疗中传承石氏伤科理念,倡导“以气为

前组内比较,两组 ODI 问卷评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且其评分逐渐降低。治疗 2 周、随访 4 周与治疗 1 周组内比较,两组 ODI 问卷评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。随访 4 周与治疗 2 周组内比较,两组 ODI 问卷评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。组间 ODI 问卷评分在治疗 2 周时比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。组间 ODI 问卷评分在随访 4 周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 5。

主,以血为先,痰瘀并祛,内外兼治,筋骨并重,脏腑调摄,动静结合,身心同治”<sup>[21]</sup>。选方用药上,施教授选用清代吴谦《医宗金鉴》所载圣愈汤为主方,根据不同辨证情况,配以相应中医经典方药。圣愈汤为益气活血、肝脾肾同治的代表方,其以四物汤加人参、黄芪,既能气血双补,又有固元摄血之功;方中善用柴胡,更切理伤续断之要,其能司升降、通达上中下三部,疏瘀散结,专入厥阴、少阳二经,以之治脏为血中气药,以之治经为气中血药。课题组前期实验研究表明,益气化瘀补肾方及其拆方有效组分可以增加椎间盘的高度,防止软骨终板胶原排列紊乱和纤维化撕裂等椎间盘的退变现象,还可增加 II 型胶原蛋白表达,减少衰老相关蛋白、X 型胶原的表达,延缓氧化应激损伤诱导的小鼠椎间盘细胞衰老<sup>[22]</sup>。

上海中医药大学附属龙华医院骨伤科较早开展了一系列关于骶管封闭术治疗 LDH 的临床研究。本院从 1964 年开始,最初使用并报道了采用骶管硬膜外造影诊断 LDH 的方法<sup>[23]</sup>。在临床上,本院最早采用骶管硬膜外药物注射疗法治疗 LDH,该技术完善了腰腿痛疾病非手术治疗的方法,并列入上海中医药大学首批“中医特色诊疗项目”的推广项目。本研究中我们应用骶管封闭术时注入的是利多卡因+0.9%NaCl 注射液+复方倍他米松注射液,其中利多卡因可以减轻神经对疼痛的敏感度,倍他米松可减轻神经受压部位的炎症反应,抑制炎症因子的刺激作用,并消除局部组织水肿;另外,注入的液体能起到液压扩张的作用,最终达到解除局部粘连、消炎镇痛的作用。

本研究对比了治疗组(“益气化瘀补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术)与对照组(常规西药治疗)的临床疗效。在局部疼痛 VAS 评分方面,治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组该评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且其评分逐渐降低;组间该评分在治疗 1 周、治疗 2 周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间该评分在随访 4 周时

比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且非劣效检验合格。上述结果提示治疗组在早期改善患者疼痛方面疗效优于对照组,可更快改善患者的疼痛症状;而在随访期(中期)改善疼痛方面,治疗组疗效也不劣于对照组。LDH 早期应用骶管封闭术治疗,可起到直接的消炎镇痛效果,加之配合“益气化瘀补肾法”中药辨证内服外敷,不仅可缓解腰部肌肉痉挛,还可加快药物的弥散,使注入的药物快速到达受压神经部位,故而能更快缓解腰腿疼痛。骶封治标,中药治本,标本兼治,共同恢复患者内环境平衡。

治疗后各时间点与治疗前组内比较,两组 JOA 腰椎治疗评分及 ODI 问卷评分差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。组间 JOA 腰椎治疗评分在治疗 1 周、治疗 2 周时比较,治疗组均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间 JOA 腰椎治疗评分在随访 4 周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),且非劣效检验合格。组间 ODI 问卷评分在治疗 2 周时比较,治疗组低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );组间 ODI 问卷评分在随访 4 周时比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。上述结果提示,治疗组在早期改善患者腰椎功能障碍方面疗效优于对照组;而在随访期(中期)改善腰椎功能障碍方面,治疗组疗效也不劣于对照组。“益气化瘀补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术对于腰椎活动及功能的改善起效更快,能更早地提高患者的生活质量,具有一定临床应用优势。

目前临床上认为骶管封闭术是治疗 LDH 有效的非手术疗法。需要注意的是,此有创操作需经过严格的培训,保证无菌环境,按照诊疗常规,操作前需评估,对于存在椎管内占位、肿瘤及结核患者,严重心肺功能不全或血糖控制不佳患者,局部皮肤溃疡、相应药物过敏史、凝血功能障碍患者禁忌行此操作。在操作时应选择合适体位,保证准确的穿刺定位、规范的操作步骤,选择合适的药物及用量,避免大剂量、高速度注射,才能保证此项操作在基层医院安全开展。骶管封闭术可减少患者来院次数,疗效确切,具有更快缓解患者疼痛、恢复工作能力、提高生活质量等优势,得到业内认可,值得在临床推广应用。

综上,相比常规西药治疗,“益气化瘀补肾法”中药辨证内服外敷结合骶管封闭术治疗 LDH 具有早期疗效优势;而在随访期(中期)疗效方面,治疗组也不劣于对照组。本课题组采用的综合治疗方案,将骶管封闭术与中药辨证论治相结合,完善了腰腿痛疾病非手术治疗的方法,标本兼治,对于早期改善患者临床症状及其生活质量是比较理想的,可为临床推广治疗 LDH 提供一种新的思路。但本研究只观察了综合治疗方案对各项临床指标的影响,而其起效作用机制尚不明确,课题组未来准备进一步利用基础实验研究以探明。

## 参考文献:

- [1] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎,等.实用骨科学[M].3版.北京:人民军医出版社,2004:1507-1540.
- [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] 伍忠东,游旭旺,李水英.腰椎间盘突出症的临床分期与治疗方法选择[J].浙江中医药大学学报,2007,31(3):343-344.
- [4] 李俊毅,孔赏,马虎升,等.手法治疗腰椎间盘突出症的作用机制研究进展[J].中医正骨,2019,31(4):40-42.
- [5] 黄大智,蔡萍,戎宽,等.中医正骨手法治疗腰椎间盘突出症[J].中医正骨,2019,31(1):41-42.
- [6] 王权亮,梁爽.搓飞针刺手法联合常规针刺手法治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].中医正骨,2019,31(3):9-13.
- [7] 许金海,莫文,叶洁,等.施杞教授从痹论治腰椎间盘突出症案举隅[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(9):74-77.
- [8] 车玥琛,张哲,车月玫.腰痛宁胶囊联合塞来昔布治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(10):3123-3126.
- [9] 龚化阳.身痛逐瘀汤联合塞来昔布治疗腰间盘突出症/腰肌劳损(瘀血)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2019,33(2):19-21.
- [10] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:201-202.
- [11] 许金海,王晶,叶洁,等.益气化瘀补肾法治疗腰椎间盘突出症的随机对照临床研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(5):1074-1080.
- [12] 强东坤,邓蓉蓉,顾军,等.脊伸痹通方联合西乐葆治疗腰椎间盘突出症临床观察[J].西部中医药,2018,31(5):90-92.
- [13] 郑青山,孙瑞元,陈志扬.新药临床非劣性及等效性试验中的例数估计和等效标准[J].中国新药杂志,2003,12(5):368-371.
- [14] 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]. Spine J, 2014, 14(9): 2273.
- [15] UEHARA M, TAKAHASHI J, IKEGAMI S. Values for the Japanese Orthopaedic Association Back Pain Evaluation Questionnaire in the general elderly population: A Japanese cohort survey randomly sampled from a basic resident registry[J/OL]. J Orthop Sci, 2020 [2021-02-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309132/>.
- [16] FAIRBANK J C, PYNSENT P B. The Oswestry disability index[J]. Spine, 2000, 25(22): 2940-2952.
- [17] 雷龙鸣,龙威力.药罐疗法治疗寒湿型腰椎间盘突出症疗效观察[J].辽宁中医杂志,2017,44(2):373-376.
- [18] 莫伟,许金海,叶洁,等.腰椎间盘突出症中医治疗方法的研究进展[J].中国中医急症,2016,25(3):474-476.
- [19] 王洪伟,李长青,周跃.腰椎间盘突出症疼痛发生机制的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2011,19(7):568-571.
- [20] 施杞,王拥军,谢可永,等.中医骨内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:693-697.
- [21] 许金海,王国栋,沈琪幸,等.筋痹颗粒治疗神经根型颈椎病的随机、双盲、双模拟、非劣效平行对照临床研究[J].上海中医药杂志,2020,54(2):55-61.
- [22] 邢秋娟,王拥军,施杞,等.益气化瘀补肾法延缓椎间盘衰老的机理探讨[J].上海中医药大学学报,2011,25(3):62-67.
- [23] 郑远洪,姜秀高.骶管硬膜外造影对腰间盘突出症诊断及临床应用[J].实用放射学杂志,1998,14(4):236-237.

编辑:黄博韬

收稿日期:2021-05-21