

五福饮加减治疗盘源性腰痛的临床研究

沈兴潮, 夏炳江, 凌义龙, 韦金忠, 许杨

(绍兴市中医院, 浙江 绍兴 312000)

摘要 目的:观察五福饮加减治疗盘源性腰痛(discogenic back pain, DBP)的临床疗效和安全性,并探讨其可能的作用机制。**方法:**将符合要求的 100 例 DBP 患者随机分为五福饮组和塞来昔布组,每组 50 例。五福饮组采用五福饮加减治疗,每日 1 剂,分早晚 2 次空腹温服。塞来昔布组采用口服塞来昔布胶囊治疗,每日 2 次,每次 200 mg。每个疗程均为 7 d,均连续治疗 4 个疗程。治疗期间 2 组均进行适度腰背肌和腹肌功能锻炼。测定患者的腰部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)、血清 β -catenin 含量,评估腰椎间盘突出 MRI 分级,观察记录试验期间 2 组并发症的发生情况。**结果:**①腰部疼痛 VAS 评分。时间因素和分组因素不存在交互效应($F=1.734, P=0.171$)。五福饮组的腰部疼痛 VAS 评分总体低于塞来昔布组($F=8.658, P=0.009$)。治疗前后不同时间点腰部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=29.821, P=0.000$);2 组患者的腰部疼痛 VAS 评分随时间变化均呈降低趋势,但 2 组的降低趋势不完全一致[(6.20 ± 1.93)分, (3.30 ± 0.67)分, (3.00 ± 0.82)分, (2.00 ± 0.67)分, $F=24.572, P=0.000$; (6.50 ± 2.17)分, (4.20 ± 1.40)分, (4.30 ± 1.25)分, (4.00 ± 1.05)分, $F=5.784, P=0.002$];治疗前,2 组患者的腰部疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义($t=0.326, P=0.748$);治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时,五福饮组的腰部疼痛 VAS 评分均低于塞来昔布组($t=2.633, P=0.043$; $t=2.751, P=0.013$; $t=5.071, P=0.000$)。②ODI。时间因素和分组因素存在交互效应($F=2.775, P=0.049$)。2 组患者的 ODI 总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应($F=1.815, P=0.195$)。治疗前后不同时间点 ODI 的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=85.320, P=0.000$);2 组患者的 ODI 随时间变化均呈先降低后升高的趋势,但 2 组的变化趋势不完全一致[(68.90 ± 19.68)%, (33.30 ± 9.88)%, (34.50 ± 9.28)%, (38.50 ± 9.42)%, $F=17.281, P=0.000$; (68.50 ± 22.60)%, (43.10 ± 11.94)%, (44.20 ± 10.10)%, (48.80 ± 8.08)%, $F=6.819, P=0.001$];治疗前,2 组患者的 ODI 比较,差异无统计学意义($t=0.042, P=0.967$);治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时,五福饮组的 ODI 均低于塞来昔布组($t=2.120, P=0.041$; $t=2.237, P=0.038$; $t=2.625, P=0.017$)。③腰椎间盘突出 MRI 分级。治疗前及治疗后 6 个月,2 组患者的腰椎间盘突出 MRI 分级比较,组间差异均无统计学意义($Z=-0.248, P=0.804$; $Z=-0.811, P=0.417$)。④血清 β -catenin 含量。时间因素和分组因素存在交互效应($F=21.178, P=0.000$)。2 组患者的血清 β -catenin 含量总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应($F=3.149, P=0.093$)。治疗前后不同时间点血清 β -catenin 含量的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=296.182, P=0.000$);2 组患者的血清 β -catenin 含量随时间变化均呈降低趋势,但 2 组的变化趋势不完全一致[(70.10 ± 13.82) ng · mL⁻¹, (47.90 ± 15.73) ng · mL⁻¹, (38.50 ± 13.62) ng · mL⁻¹, (27.60 ± 9.00) ng · mL⁻¹, $F=18.515, P=0.000$; (68.80 ± 13.57) ng · mL⁻¹, (62.60 ± 14.02) ng · mL⁻¹, (52.10 ± 13.92) ng · mL⁻¹, (42.40 ± 13.96) ng · mL⁻¹, $F=7.049, P=0.001$];治疗前,2 组患者的血清 β -catenin 含量比较,差异无统计学意义($t=0.212, P=0.834$);治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时,五福饮组的血清 β -catenin 含量均低于塞来昔布组($t=2.206, P=0.041$; $t=2.208, P=0.040$; $t=2.808, P=0.011$)。⑤并发症。治疗及随访期间 2 组患者均未出现并发症。**结论:**五福饮加减可有效改善 DBP 患者的腰部疼痛症状,改善其腰椎活动功能,效果优于口服塞来昔布胶囊,而且具有较高的安全性;其作用机制可能是通过调控 Wnt/ β -catenin 通路,延缓腰椎间盘突出退变来起作用。

关键词 腰痛;五福饮;临床试验

A clinical study of Wufu Yin Jiajian(五福饮加减)for treatment of discogenic back pain

SHEN Xingchao, XIA Bingjiang, LING Yilong, WEI Jinzhong, XU Yang

Shaoxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective:To observe the clinical curative effects and safety of Wufu Yin Jiajian(五福饮加减, WYFJJ) in treatment of discogenic back pain(DBP) and to explore its possible mechanism of actions. **Methods:**One hundred patients with DBP were enrolled in the

基金项目:浙江省自然科学基金项目(LQ18H270006);浙江省中医药科技计划项目(2017ZB091, 2018ZA125)

通讯作者:夏炳江 E-mail:xiabj2006@163.com

study and were randomly divided into WFY group and celecoxib group, 50 cases in each group. The patients in WFY group were treated with oral application of WFYJJ, one dose a day in the morning and evening respectively on an empty stomach for consecutive 4 courses of treatment, 7 days for each course; while the others in celecoxib group were treated with oral application of celecoxib capsules, twice a day, 200 mg at a time for consecutive 4 courses of treatment, 7 days for each course. Meanwhile, moderate lumbodorsal muscle exercises and abdominal muscle exercises were conducted in patients in the 2 groups during the treatment period. The low back pain visual analogue scale (VAS) scores, Oswestry disability index (ODI) and serum content of β -catenin were measured and compared between the 2 groups, and the MRI grading of lumbar intervertebral disc was evaluated. Moreover, the complication incidences were observed and recorded during the trial.

Results: There was no interaction between time factor and group factor in low back pain VAS scores ($F = 1.734, P = 0.171$). The low back pain VAS scores were lower in WFY group compared to celecoxib group in general ($F = 8.658, P = 0.009$). There was statistical difference in low back pain VAS scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 29.821, P = 0.000$). The low back pain VAS scores presented a time-dependent decreasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the variation tendency ($6.20 \pm 1.93, 3.30 \pm 0.67, 3.00 \pm 0.82, 2.00 \pm 0.67$ points, $F = 24.572, P = 0.000; 6.50 \pm 2.17, 4.20 \pm 1.40, 4.30 \pm 1.25, 4.00 \pm 1.05$ points, $F = 5.784, P = 0.002$). There was no statistical difference in low back pain VAS scores between the 2 groups before treatment ($t = 0.326, P = 0.748$). The low back pain VAS scores were lower in WFY group compared to celecoxib group at 1, 3 and 6 months after the treatment respectively ($t = 2.633, P = 0.043; t = 2.751, P = 0.013; t = 5.071, P = 0.000$). There was interaction between time factor and group factor in ODI ($F = 2.775, P = 0.049$). There was no statistical difference in ODI between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 1.815, P = 0.195$). There was statistical difference in ODI between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 85.320, P = 0.000$). The ODI presented a time-dependent trend of decreasing firstly and increasing subsequently in the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the variation tendency ($68.90 \pm 19.68, 33.30 \pm 9.88, 34.50 \pm 9.28, 38.50 \pm 9.42\%$, $F = 17.281, P = 0.000; 68.50 \pm 22.60, 43.10 \pm 11.94, 44.20 \pm 10.10, 48.80 \pm 8.08\%$, $F = 6.819, P = 0.001$). There was no statistical difference in ODI between the 2 groups before the treatment ($t = 0.042, P = 0.967$). The ODI was lower in WFY group compared to celecoxib group at 1, 3 and 6 months after the treatment respectively ($t = 2.120, P = 0.041; t = 2.237, P = 0.038; t = 2.625, P = 0.017$). There was no statistical difference in MRI grading of lumbar intervertebral disc between the 2 groups before the treatment and at 6 months after the treatment ($Z = -0.248, P = 0.804; Z = -0.811, P = 0.417$). There was interaction between time factor and group factor in serum content of β -catenin ($F = 21.178, P = 0.000$). There was no statistical difference in serum content of β -catenin between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 3.149, P = 0.093$). There was statistical difference in serum content of β -catenin between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 296.182, P = 0.000$). The serum content of β -catenin presented a time-dependent decreasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the variation tendency ($70.10 \pm 13.82, 47.90 \pm 15.73, 38.50 \pm 13.62, 27.60 \pm 9.00$ ng/mL, $F = 18.515, P = 0.000; 68.80 \pm 13.57, 62.60 \pm 14.02, 52.10 \pm 13.92, 42.40 \pm 13.96$ ng/mL, $F = 7.049, P = 0.001$). There was no statistical difference in serum content of β -catenin between the 2 groups before the treatment ($t = 0.212, P = 0.834$). The serum content of β -catenin was lower in WFY group compared to celecoxib group at 1, 3 and 6 months after the treatment respectively ($t = 2.206, P = 0.041; t = 2.208, P = 0.040; t = 2.808, P = 0.011$). No complications were found in the 2 groups during the treatment and follow-up period.

Conclusion: Oral application of WFYJJ can effectively improve the low back pain and lumbar function of patients with DBP, and its curative effect is better than that of oral application of celecoxib capsules, moreover, it has high safety. Its mechanism of action may be that it works by delaying intervertebral disc degeneration through regulating Wnt/ β -catenin signaling pathway.

Keywords low back pain; Wufu Yin; clinical trial

盘源性腰痛 (discogenic back pain, DBP) 的概念由英国学者 Park 在 1979 年提出, 指除外影像学神经根压迫, 由椎间盘退变、内部结构紊乱引起的伴或不伴下肢反应性疼痛的顽固性腰痛^[1]。大约 80% 的人在 其一生中的某个时段都会受到腰部疼痛的困扰, 而持续超过 12 个月的慢性腰痛患者比例高达 65%^[2-3], 病变节段最常见于 L_{4~5} 和 L₅S₁。

DBP 属于中医学“腰痛”的范畴, 其病机特点为本虚标实, 五脏虚损为本、痰浊瘀血为标, 寒邪侵袭、劳逸失当、饮食不节、情志内伤为其诱发因素^[4]。其病变部位在筋骨, 对象为青壮年, 体质较好, 病机为五脏开始虚损、气血运行不畅, 但虚损程度较轻, 故需五脏同补, 但又无需重补。五福饮具有补益肝肾、益气养血、扶正固本的作用^[5]。张景岳称此方为“凡五脏

气血亏损者,此能兼治之,足称王道之最”。为观察五福饮加减治疗 DBP 的临床疗效和安全性,并探讨其可能的作用机制,我们进行了相应的临床研究,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 以 2016 年 1 月至 2018 年 6 月在绍兴市中医院门诊治疗的 DBP 患者为研究对象。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 诊断标准 采用《全国腰椎间盘突出性疾患座谈会会议纪要》中 DBP 的诊断标准^[6]:①表现为反复发作的腰痛,可伴或不伴有下肢症状,时间 > 6 个月;②腰部多无压痛,部分患者有压痛但部位不固定,无双下肢神经根性损害症状;③X 线片无异常改变,CT 和 MRI 排除腰椎间盘突出、腰椎管狭窄,在 MRI T2WI 上可观察到椎间盘信号减低及纤维环后方高信号区。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②中医辨证主证以虚损为主^[7];③年龄 35 ~ 50 岁;④同意参加本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并其他严重疾病,影响疗效观察者;②既往有脊柱手术史者;③对本研究用药物过敏者;④合并精神疾患,难以配合治疗者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥症状较重,不适合非手术治疗者。

1.5 退出标准 ①不符合纳入标准而被误纳入者;②依从性差或试验中发生了严重不良反应或其他疾病不宜继续参加试验者;③主动要求退出试验者;④试验中紧急破盲者。

2 方法

2.1 试验设计 采用前瞻性随机、盲法、阳性对照试验设计。采用随机数字表将符合要求的患者随机分为五福饮组和塞来昔布组。试验对数据记录者和数据统计人员设盲。

2.2 药物干预

2.2.1 五福饮组 采用五福饮加减治疗。五福饮药物组成包括人参 12 g、熟地黄 18 g、当归 12 g、白术 9 g、炙甘草 6 g^[5]。兼夹湿热者,加用黄柏 10 g、苍术 10 g;兼夹寒湿者,加用制附子 6 g、白术 10 g;兼夹瘀血者,加用桃仁 9 g、红花 6 g;兼夹痰浊者,加用制半夏 9 g、茯苓 12 g。每日 1 剂,分早晚 2 次空腹温服。每个疗程 7 d,连续治疗 4 个疗程。治疗期间进行适度腰背肌和腹肌功能锻炼。

2.2.2 塞来昔布组 采用口服塞来昔布胶囊(辉瑞

制药有限公司,国药准字 J20140072)治疗,每日 2 次,每次 200 mg。每个疗程 7 d,连续治疗 4 个疗程。治疗期间进行适度腰背肌和腹肌功能锻炼。

2.3 试验指标观察 测定患者的腰部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)^[8]、血清 β -catenin 含量,评估腰椎间盘突出 MRI 分级,观察记录试验期间 2 组并发症的发生情况。VAS 评分、ODI、血清 β -catenin 含量分别于治疗前、治疗后 1 个月、治疗后 3 个月、治疗后 6 个月各测定 1 次,椎间盘退变程度分别于治疗前及治疗后 6 个月各评估 1 次。

血清 β -catenin 含量采用酶联免疫吸附法测定。抽血前禁食 12 h 以上,抽取外周静脉血 5 mL,置于非抗凝的干燥管中,室温下静置 30 min,于室温下以 $5000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 20 min(离心半径 7.5 cm),吸取上层血清,置于 -80°C 冰箱内保存备用。测定时室温下充分解冻样品,严格按照说明书规范操作,每个样本重复测定 2 次。

采用 Siemens Magnetom Aera 1.5T 磁共振成像系统对所有患者行腰椎 MRI 检查。选取退变程度最严重的椎间盘($L_1 \sim S_1$),根据 Pfirrmann 分级标准^[9]评价椎间盘退变程度:I 级,椎间盘结构呈均匀的白色高信号,椎间盘高度正常。II 级,椎间盘结构呈不均匀的白色高信号;纤维环和髓核区别比较明显,有或没有水平灰色带。III 级,椎间盘结构信号不均匀,中间是灰白信号;纤维环和髓核区别不明显,椎间盘高度正常或略微下降。IV 级,椎间盘结构信号不均匀,呈黑色低信号;髓核和纤维环之间的区别消失,椎间盘高度正常或轻度下降;V 级,椎间盘结构信号不均匀,呈黑色低信号;髓核和纤维环之间的区别消失,椎间隙减小。

2.4 数据统计 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析。2 组患者性别的组间比较采用 χ^2 检验,年龄、病程的组间比较采用 t 检验,治疗前后腰部疼痛 VAS 评分、ODI、血清 β -catenin 含量比较均采用重复测量资料的方差分析,腰椎间盘突出 MRI 分级的组间比较采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 共纳入 100 例患者,五福饮组和塞来昔布组各 50 例,均未出现脱落病例。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

3.2 腰部疼痛 VAS 评分 时间因素和分组因素不

存在交互效应。五福饮组的腰部疼痛 VAS 评分总体低于塞来昔布组。治疗前后不同时点间腰部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的腰部疼痛 VAS 评分随时间变化均呈降低趋势,但 2 组的降低趋势不完全一致;治疗前,2 组患者的腰部疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义;治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时,五福饮组的腰部疼痛 VAS 评分均低于塞来昔布组。见表 2、图 1。

表 1 2 组盘源性腰痛患者的基线资料

组别	样本量(例)	性别(例)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	本次病程($\bar{x} \pm s$, d)
		男	女		
五福饮组	50	28	22	38.7 \pm 5.7	43.0 \pm 11.7
塞来昔布组	50	29	21	37.8 \pm 5.0	44.1 \pm 11.8
检验统计量		$\chi^2 = 0.041$		$t = 0.375$	$t = -0.209$
P 值		0.840		0.712	0.837

表 2 2 组盘源性腰痛患者的腰部疼痛视觉模拟量表评分

组别	样本量(例)	腰部疼痛视觉模拟量表评分($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	合计		
五福饮组	50	6.20 \pm 1.93	3.30 \pm 0.67	3.00 \pm 0.82	2.00 \pm 0.67	3.63 \pm 1.93	24.572	0.000
塞来昔布组	50	6.50 \pm 2.17	4.20 \pm 1.40	4.30 \pm 1.25	4.00 \pm 1.05	4.73 \pm 1.83	5.784	0.002
合计	100	6.35 \pm 2.01	3.75 \pm 1.16	3.65 \pm 1.23	3.00 \pm 1.33	4.18 \pm 1.95	29.821 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.326$	$t = 2.633$	$t = 2.751$	$t = 5.071$	8.658 ¹⁾	$F = 1.734^{2)}$	
P 值		0.748	0.043	0.013	0.000	0.009 ¹⁾	$P = 0.171^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 3 2 组盘源性腰痛患者的 Oswestry 功能障碍指数

组别	样本量(例)	Oswestry 功能障碍指数($\bar{x} \pm s$, 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	合计		
五福饮组	50	(68.90 \pm 19.68)%	(33.30 \pm 9.88)%	(34.50 \pm 9.28)%	(38.50 \pm 9.42)%	(43.80 \pm 19.27)%	17.281	0.000
塞来昔布组	50	(68.50 \pm 22.60)%	(43.10 \pm 11.94)%	(44.20 \pm 10.10)%	(48.80 \pm 8.08)%	(51.15 \pm 17.20)%	6.819	0.001
合计	100	(68.70 \pm 20.62)%	(38.20 \pm 11.79)%	(39.35 \pm 10.67)%	(43.65 \pm 10.04)%	(47.48 \pm 18.54)%	85.320 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.042$	$t = 2.120$	$t = 2.237$	$t = 2.625$	1.815 ¹⁾	$F = 2.775^{2)}$	
P 值		0.967	0.041	0.038	0.017	0.195 ¹⁾	$P = 0.049^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

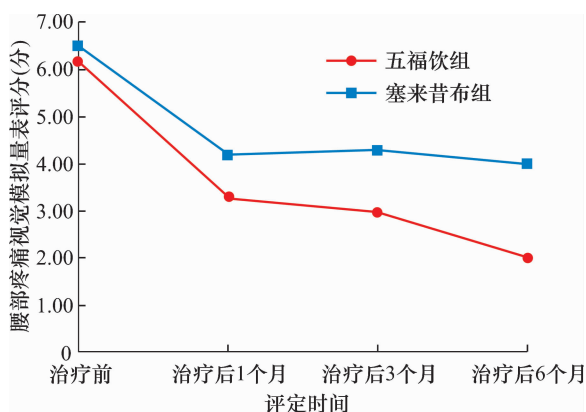


图 1 2 组盘源性腰痛患者的腰部疼痛视觉模拟量表评分变化趋势图

3.3 ODI 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的 ODI 总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前后不同时点间 ODI 的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的 ODI 随时间变化均呈先降低后升高的趋势,但 2 组的变化趋势不完全一致;治疗前,2 组患者的 ODI 比较,差异无统计学意义;治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时,五福饮组的 ODI 均低于塞来昔布组。见表 3、图 2。

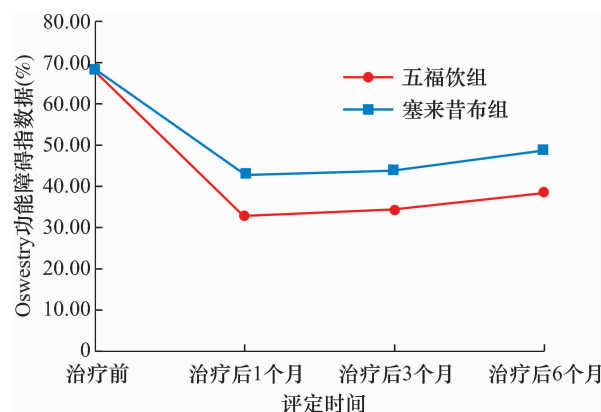


图 2 2 组盘源性腰痛患者的 Oswestry 功能障碍指数变化趋势图

3.4 腰椎间盘突出 MRI 分级 治疗前及治疗后 6 个月, 2 组患者的腰椎间盘突出 MRI 分级比较, 组间差异均无统计学意义 ($Z = -0.248, P = 0.804; Z = -0.811, P = 0.417$)。见表 4。

3.5 血清 β -catenin 含量 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的血清 β -catenin 含量总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应。治

疗前后不同时点间血清 β -catenin 含量的差异有统计学意义, 即存在时间效应; 2 组患者的血清 β -catenin 含量随时间变化均呈降低趋势, 但 2 组的变化趋势不完全一致; 治疗前, 2 组患者的血清 β -catenin 含量比较, 差异无统计学意义; 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月时, 五福饮组的血清 β -catenin 含量均低于塞来昔布组。见表 5、图 3。

表 4 2 组盘源性腰痛患者的腰椎间盘突出 MRI 分级 例

组别	样本量	治疗前			治疗后 6 个月		
		Ⅲ级	Ⅳ级	V 级	Ⅲ级	Ⅳ级	V 级
五福饮组	50	10	23	17	9	22	19
塞来昔布组	50	8	25	17	6	22	22
合计	100	18	48	34	15	44	41

表 5 2 组盘源性腰痛患者的血清 β -catenin 含量

组别	样本量 (例)	血清 β -catenin 含量 ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)					F 值	P 值
		治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	合计		
五福饮组	50	70.10 \pm 13.82	47.90 \pm 15.73	38.50 \pm 13.62	27.60 \pm 9.00	46.03 \pm 20.34	18.515	0.000
塞来昔布组	50	68.80 \pm 13.57	62.60 \pm 14.02	52.10 \pm 13.92	42.40 \pm 13.96	56.48 \pm 16.79	7.049	0.001
合计	100	69.45 \pm 13.35	55.25 \pm 16.35	45.30 \pm 15.11	35.00 \pm 13.72	47.48 \pm 18.54	296.182 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.212$	$t = 2.206$	$t = 2.208$	$t = 2.818$	3.149 ¹⁾	$F = 21.178^{2)},$	
P 值		0.834	0.041	0.040	0.011	0.093 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

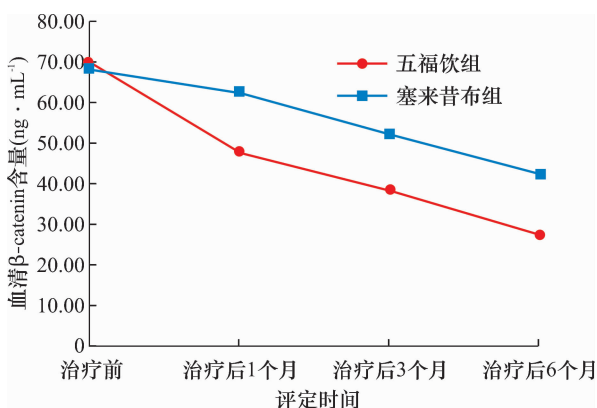


图 3 2 组盘源性腰痛患者的血清 β -catenin 含量变化趋势图

3.6 并发症 治疗及随访期间 2 组患者均未出现并发症。

4 讨论

DBP 的常用治疗方法包括非手术治疗和手术治疗两大类, 其中常用的非手术疗法包括卧床休息、口服药物、理疗、针灸等^[10-11], 非手术治疗无效者则采用手术治疗, 包括射频髓核成形术、人工椎间盘置换及椎体间融合术等^[12-14]。但由于 DBP 的病因及病理机制尚未完全阐明, 临床治疗困难, 疗效差异较

大^[15]。临床调查发现, 多数患者考虑到手术治疗的创伤、风险及高昂的费用, 倾向于非手术治疗^[16]。

DBP 属于中医学“腰痛”的范畴^[17]。针对其病机, 中医古籍中提出的最早论点是“肾虚致腰痛”, 并被后人沿袭继承至今。后世医家陆续提出“外邪入侵”“瘀血及外伤”“情志失常”“经络病变”等导致腰痛的理论^[18-19]。张景岳认为“人于中年左右, 当大为修理一番, 则再振根基, 尚余强本”(《景岳全书·传忠录·中兴论》)。DBP 的发生与人的五脏气血亏虚密切相关。本课题组通过前期理论研究提出, DBP 的基本病机为“本虚标实, 五脏虚损为本, 痰浊瘀血为标”的观点, 治疗上应益气补血、扶正固本, 以复脏腑气化功能, 则痰浊、瘀血当自消, 病自康复^[4]。

五福饮处方来源于张景岳的《景岳全书·卷五十》, 由人参、熟地黄、当归、白术、炙甘草组成, 分别针对心、肾、肝、肺、脾起作用, 主治五脏气血亏损, 具有补益肝肾、益气养血、扶正固本的作用, 是治疗“五脏虚损”的代表方^[5]。现代文献研究发现, 五福饮具有免疫调节、抗肿瘤及抗衰老等作用^[20-21]。本研究以

五福饮为主方治以五脏同补,根据患者兼证的不同予以加减。

夏炳江等^[22]应用五福饮治疗大鼠尾部椎间盘退变,发现其可缓解大鼠尾部椎间盘组织退变,恢复椎间隙相对高度,其作用机制可能与其能下调椎间盘组织中 β -catenin 和 ADAMTS-5 的表达有关。Wnt/ β -catenin 信号通路是调控细胞生长、发育、分化和组织修复的关键途径^[23-25]。 β -catenin 是 Wnt/ β -catenin 信号通路重要的细胞内信号分子,在正常细胞中很少表达或不表达,大部分与糖原合成激酶、结肠腺瘤息肉病基因蛋白和轴蛋白组成的复合物结合并被糖原合成激酶磷酸化,进而通过泛素途径降解。Wnt/ β -catenin 通路被激活时,Wnt 蛋白与膜受体 frizzled 和 LRP5/6 相结合,并激活胞内蓬乱蛋白激酶,抑制糖原合成激酶磷酸化活性,保护 β -catenin 不被磷酸化。 β -catenin 在胞质中聚集并向核内转移,与 T 淋巴因子或淋巴增强子家族的转录因子结合,共同激活 Wnt 通路靶基因表达^[26-28]。Wnt/ β -catenin 通路对椎间盘退变的发生及发展存在重要作用。王晶^[29]研究发现, β -catenin 在人退变椎间盘及肿瘤坏死因子 α 诱导的兔退变椎间盘髓核组织中表达增高;若利用 DKK1 阻断 Wnt/ β -catenin 通路,则能起到保护基质的作用。Wang 等^[30]对 β -catenin 基因条件性过表达小鼠的研究发现,小鼠椎体有大量骨赘形成,出现椎间盘细胞与细胞外基质退变表现。上述研究数据表明,激活 Wnt/ β -catenin 通路对椎间盘退变的发生发展具有重要调控作用。本研究中,2 组患者治疗后血清 β -catenin 含量均低于治疗前,表明 Wnt/ β -catenin 信号通路参与 DBP 患者腰椎间盘退变的进程,口服五福饮及塞来昔布胶囊均可通过抑制 β -catenin 表达,从而阻断 Wnt/ β -catenin 通路,从而起到延缓椎间盘退变的作用。五福饮组患者在治疗后 1 个月、3 个月、6 个月血清 β -catenin 含量低于塞来昔布组,表明口服五福饮抑制 β -catenin 表达的作用优于塞来昔布胶囊。

本研究的结果提示,五福饮加减可有效改善 DBP 患者的腰部疼痛症状,改善其腰椎活动功能,效果优于口服塞来昔布胶囊,而且具有较高的安全性;其作用机制可能是通过调控 Wnt/ β -catenin 通路,延缓腰椎间盘退变来起作用。但本次研究随访时间较短,其远期疗效需进一步研究。

参考文献

- [1] PARK W M, MCCALL I W, O'BRIEN J P, et al. Fissuring of the posterior annulus fibrosus in the lumbar spine[J]. Br J Radiol, 1979, 52(617): 382-387.
- [2] ITZ C J, GEURTS J W, VAN KLEEF M, et al. Clinical course of non-specific low back pain: a systematic review of prospective cohort studies set in primary care[J]. Eur J Pain, 2013, 17(1): 5-15.
- [3] HARTVIGSEN J, HANCOCK M J, KONGSTED A, et al. What low back pain is and why we need to pay attention[J]. The Lancet, 2018, 391(10137): 2356-2367.
- [4] 夏炳江, 凌义龙, 童培建. 从五脏虚损论椎间盘退变性疾病[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(7): 541-542.
- [5] 张红玉, 杨锋, 王波波, 等. 五福饮增强化疗药抗肿瘤作用及保护骨髓造血功能的实验研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(6): 682-685.
- [6] 杨惠林, 马宏庆, 王根林, 等. 全国腰椎退行性疾病座谈会会议纪要[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(10): 711-716.
- [7] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 515-520.
- [8] MOHAN V, G S P, MERAVANIGI G, et al. Adaptation of the Oswestry disability index to kannada language and evaluation of its validity and reliability[J]. Spine, 2016, 41(11): E674-E680.
- [9] PFIRRMANN C W, METZDORF A. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration[J]. Spine, 2001, 26: 1873-1878.
- [10] 胡永胜, 阿曼, 周刚, 等. 椎间盘源性腰痛的治疗方法选择及疗效评价[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(15): 1497-1501.
- [11] LU Y, GUZMAN J Z, PURMESSUR D, et al. Nonoperative management of discogenic back pain: a systematic review[J]. Spine, 2014, 39(16): 1314-1324.
- [12] THAVANESWARAN P, VANDEPEER M. Lumbar artificial intervertebral disc replacement: a systematic review[J]. ANZ Journal of Surgery, 2014, 84(3): 121-127.
- [13] NAKASHIMA H, KAWAKAMI N, TSUJI T, et al. Adjacent segment disease after posterior lumbar interbody fusion: based on cases with a minimum of 10 years of follow-up[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2015, 40(14): E831-E841.
- [14] KAPURAL L, VROOMAN B, SARWAR S, et al. Radiofrequency intradiscal biacuplasty for treatment of discogenic lower back pain: a 12-month follow-up[J]. Pain Med, 2015, 16(3): 425-431.
- [15] JACOBS W C, GAAG N A V D, KRUYT M C, et al. Total disc replacement for chronic discogenic low back pain: a Cochrane review[J]. Spine, 2013, 38(1): 24-36.

- [16] 刘汝专,张磊,潘汉升,等. 中药复方干预椎间盘退变的实验研究进展[J]. 中医正骨,2019,31(4):42-45.
- [17] 李满意,张子扬,娄玉铃,等. 腰痹的源流及相关历史文献复习(上)[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(5):31-48.
- [18] 朱少兵,张龙君,陈建良,等. 腰痛病因病机述略[J]. 浙江中医杂志,2012,47(7):502-503.
- [19] 李满意,张子扬,娄玉铃,等. 腰痹的源流及相关历史文献复习(下)[J]. 风湿病与关节炎,2016,5(6):51-59.
- [20] 庞浩,刘祥准. 五福饮对柔道运动员抗疲劳效果的研究[J]. 中医临床研究,2014,6(34):1-3.
- [21] 王国庆,朱晓锋. 加味五福饮联合培美曲塞和顺铂治疗晚期肺癌 20 例临床观察[J]. 江苏中医药,2014,46(11):27-28.
- [22] 夏炳江,侯明生,张磊,等. 五福饮对大鼠尾部退变椎间盘的影响及其作用机制[J]. 中医正骨,2018,30(1):18-24.
- [23] SPRANGER S, BAO R, GAJEWSKI T F. Melanoma-intrinsic β -catenin signalling prevents anti-tumour immunity[J]. Nature, 2015, 523(7559):231-235.
- [24] DUAN P, BONEWALD L F. The role of the wnt/ β -catenin signaling pathway in formation and maintenance of bone and teeth[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2016, 77(Pt A):23-29.
- [25] DZOBO K, VOGELSANG M, PARKER M I. Wnt/ β -Catenin and MEK-ERK signaling are required for fibroblast-derived extracellular matrix-mediated endoderm differentiation of embryonic stem cells[J]. Stem Cell Rev, 2015, 11(5):761-773.
- [26] RING A, KIM Y M, KAHN M. Wnt/catenin signaling in adult stem cell physiology and disease[J]. Stem Cell Rev, 2014, 10(4):512-525.
- [27] WANG Y, LI Y P, PAULSON C, et al. Wnt and the Wnt signaling pathway in bone development and disease[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2014, 19(3):379-407.
- [28] MAUPIN K A, DROSCH C J, WILLIAMS B O. A comprehensive overview of skeletal phenotypes associated with alterations in wnt/ β -catenin signaling in humans and mice[J]. Bone Res, 2013, 1(1):27-71.
- [29] 王晶. 经典 Wnt/ β -catenin 信号通路在椎间盘退变中的作用及机制研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2009.
- [30] WANG M, TANG D, SHU B, et al. Conditional activation of β -catenin signaling in mice leads to severe defects in intervertebral disc tissue[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8):2611-2623.

(收稿日期:2019-07-10 本文编辑:李晓乐)

(上接第 22 页)

- [4] ZHANG Y Z. Minimally invasive reduction and fixation in orthopedic trauma[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(21):2521-2523.
- [5] 周才胜,王华,刘新宗,等. 非牵引床侧卧位 PFNA 手术治疗股骨粗隆间骨折[J]. 创伤外科杂志,2017,19(1):67.
- [6] RIEHL J T, WIDMAIER J C. Techniques of obtaining and maintaining reduction during nailing of femur fractures[J]. Orthopedics, 2009, 32(8):581.
- [7] 朱卫星. 无牵引床健肢截石位股骨近端防旋髓内钉内固定治疗老年股骨转子间骨折[J]. 中医正骨, 2018, 30(5):56-58.
- [8] 彭筋宸,杨礼丹,刘毅,等. 小腿自重牵引复位结合锁定板治疗老年股骨转子间骨折的疗效[J]. 中华创伤杂志, 2018, 34(3):206-213.
- [9] 陈伟,魏宁,杜晨光,等. 顺势双反牵引复位和牵引床复位对手术治疗老年股骨转子间骨折疗效的影响[J]. 中华创伤杂志, 2017, 33(4):332-337.
- [10] 田伟. 实用骨科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2016:508-511.
- [11] HARRIS W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fracture: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am, 1969, 51(4):737-755.
- [12] FOGAGNOLO F, KFURI M Jr, PACCOLA C A. Intramedullary fixation of pertrochanteric hip fractures with the short AO-ASIF proximal femoral nail[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2004, 124(1):31-37.
- [13] MADHU T, DUNSMUIR R. Sensory neurapraxia of the foot after leg traction on fracture table[J]. Injury Extra, 2005, 36(7):306-307.
- [14] 黄兴. InterTan 治疗老年股骨粗隆间骨折围手术期隐性失血的疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(10):50-51.
- [15] TOPLISS C J, WEBB J M. Interface pressure produced by the traction post on a standard orthopaedic table[J]. Injury, 2001, 32(9):689-691.
- [16] 朱佳福,徐卫星,刘宏. InterTan 髓内钉治疗老年股骨转子间冠状位骨折的病例对照研究[J]. 中国骨伤, 2016, 29(12):1130-1134.
- [17] 张明,刘长松,范步新,等. Intertan 髓内钉治疗股骨粗隆间骨折术中闭合复位丢失的临床研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2018, 15(6):34-37.
- [18] RASHID R H, SHAH A A, SHAKOOR A, et al. Hip fracture surgery: does type of anesthesia matter? [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013:252356.
- [19] 史超,姚啸生. 老年股骨转子间骨折隐性失血的研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(11):60-63.

(收稿日期:2019-08-21 本文编辑:郭毅曼)