

# 筋痹颗粒治疗腰椎间盘突出症气虚血瘀证的随机、双盲、双模拟、非劣效性平行对照临床研究

金坤<sup>1</sup>, 童正一<sup>1</sup>, 韩坤<sup>2</sup>, 沈琪幸<sup>1</sup>, 陈妮<sup>1</sup>, 乔娇娇<sup>1</sup>, 王国栋<sup>1</sup>, 许金海<sup>1</sup>, 叶洁<sup>1</sup>, 莫文<sup>1</sup>, 施杞<sup>1</sup>

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 上海市奉贤区中医医院, 上海 201400)

**摘要 目的:**评价筋痹颗粒治疗腰椎间盘突出症气虚血瘀证的临床疗效与安全性。**方法:**采用前瞻性、随机、双盲、双模拟、非劣效性平行对照试验设计, 将 72 例符合要求的腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者随机分为 2 组, 每组 36 例。筋痹颗粒组患者服用筋痹颗粒和塞来昔布胶囊模拟药, 塞来昔布组患者服用塞来昔布胶囊和筋痹颗粒模拟药。筋痹颗粒和筋痹颗粒模拟药均每日 2 次口服, 每次 1 袋(8.8 g), 连续服用 2 周; 塞来昔布胶囊和塞来昔布胶囊模拟药均每日 1 次口服, 每次 1 粒(200 mg), 连续服用 2 周。分别采用腰腿疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)、Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)量表及简明健康状况调查表(short form 36 health survey questionnaire, SF-36)评价患者的腰腿疼痛程度、腰部功能障碍情况及生活质量, 评定时间均为治疗前、治疗结束后当天、治疗结束后 2 周及治疗结束后 6 周。详细记录患者治疗及随访期间出现的不良反应。**结果:**①一般情况。治疗结束后, 6 例患者因工作原因拒绝随访, 其中筋痹颗粒组 4 例、塞来昔布组 2 例; 塞来昔布组 1 例患者治疗开始后间断性出现胃部不适, 坚持完成 2 周治疗后退出现研究。②腰腿疼痛 VAS 评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=3.483, P=0.051$ )。2 组患者腰腿疼痛 VAS 评分总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=0.681, P=0.413$ )。治疗前后不同时间点腰腿疼痛 VAS 评分的差异无统计学意义, 即不存在时间效应( $F=1.215, P=0.292$ )。③ODI。时间因素和分组因素存在交互效应( $F=5.263, P=0.017$ )。2 组患者 ODI 总体比较, 组间差异无统计学意义, 即不存在分组效应( $F=3.776, P=0.058$ )。治疗前后不同时间点 ODI 的差异无统计学意义, 即不存在时间效应( $F=0.386, P=0.594$ )。治疗前和治疗结束后当天, 2 组患者的 ODI 比较, 组间差异均无统计学意义( $t=-0.744, P=0.461; t=-1.378, P=0.175$ ); 治疗结束后 2 周、6 周, 筋痹颗粒组的 ODI 均低于塞来昔布组( $t=-2.195, P=0.033; t=-2.512, P=0.016$ )。④SF-36 躯体健康评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=2.992, P=0.070$ )。2 组患者 SF-36 躯体健康评分总体比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应; 筋痹颗粒组的 SF-36 躯体健康评分高于塞来昔布组[(55.95±17.64)分, (43.59±16.47)分,  $F=10.665, P=0.002$ ]。治疗前后不同时间点 SF-36 躯体健康评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=11.016, P=0.001$ ); 筋痹颗粒组的 SF-36 躯体健康评分随时间变化呈逐渐升高的趋势( $F=8.439, P=0.001$ ), 塞来昔布组治疗前后不同时间点的 SF-36 躯体健康评分无明显差异( $F=2.227, P=0.120$ )。⑤SF-36 心理健康评分。时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=2.871, P=0.071$ )。2 组患者 SF-36 心理健康评分总体比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应; 筋痹颗粒组的 SF-36 心理健康评分高于塞来昔布组[(68.79±21.04)分, (56.29±19.59)分,  $F=14.336, P=0.000$ ]。治疗前后不同时间点 SF-36 心理健康评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应( $F=9.427, P=0.000$ ); 筋痹颗粒组的 SF-36 心理健康评分随时间变化呈逐渐升高的趋势( $F=5.883, P=0.000$ ), 塞来昔布组治疗前后不同时间点的 SF-36 心理健康评分无明显差异( $F=0.278, P=0.759$ )。⑥不良反应。塞来昔布组 1 例患者治疗开始后间断性出现胃部不适, 改为饭后 30 min 服药后胃部不适症状未见明显改善, 坚持完成 2 周治疗后退出现研究。其余患者均未发生不良反应。2 组患者不良反应的发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.000$ )。**结论:**筋痹颗粒能有效改善腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者的腰部功能, 提高生活质量, 效果优于塞来昔布, 安全性与塞来昔布相当。

**关键词** 腰腿痛; 椎间盘移位; 气虚血瘀; 筋痹颗粒; 塞来昔布; 临床试验

**A randomized, double-blind, double-dummy, non-inferiority parallel-controlled clinical study of Jinbi Keli (筋痹颗粒) for treatment of qi-deficiency-blood-stasis-type lumbar disc herniation**

JIN Kun<sup>1</sup>, TONG Zhengyi<sup>1</sup>, HAN Kun<sup>2</sup>, SHEN Qixing<sup>1</sup>, CHEN Ni<sup>1</sup>, QIAO Jiaojiao<sup>1</sup>, WANG Guodong<sup>1</sup>, XU Jinhai<sup>1</sup>, YE Jie<sup>1</sup>, MO Wen<sup>1</sup>, SHI Qi<sup>1</sup>

1. Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China

2. Fengxian District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201400, China

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划项目(16401930600, 18401903200); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划项目(ZY(2018-2020)-FWTX-6024, ZY(2018-2020)-FWTX-4002); 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会卫生计生科研项目(PW2018D-07)

通讯作者: 王国栋 E-mail: gdwang12-24@163.com

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the clinical curative effects and safety of Jinbi Keli (筋痹颗粒, JBKL) for treatment of qi-deficiency-blood-stasis-type lumbar disc herniation (LDH). **Methods:** A prospective, randomized, double-blind, double-dummy non-inferiority parallel-controlled clinical trial was conducted. Seventy-two patients with qi-deficiency-blood-stasis-type LDH included in the trial were divided into JBKL group and celecoxib group, 36 patients in each group. The patients in JBKL group were treated with oral application of JBKL and simulated celecoxib capsule, while the patients in celecoxib group were treated with oral application of celecoxib capsule and simulated JBKL. The JBKL and simulated JBKL were taken twice a day, 1 bag (8.8 g) at a time for 2 consecutive weeks. The celecoxib capsule and simulated celecoxib capsule were taken once a day, 1 capsule (200 mg) at a time for 2 consecutive weeks. The lumbago-leg pain degree, low back dysfunction and life quality were evaluated by using lumbago-leg pain visual analogue scale (VAS), Oswestry disability index (ODI) and short form 36 health survey questionnaire (SF-36) respectively before the treatment, on the day after the end of the treatment, at 2 and 6 weeks after the end of the treatment, and the adverse reactions were recorded detailedly during the treatment and follow-up period. **Results:** After the end of the treatment, 4 patients in JBKL group and 2 patients in celecoxib group refused to be followed up for working reasons, and 1 patient in celecoxib group dropped out of the trial after 2-week treatment for intermittent gastric discomfort occurred after the beginning of the treatment. There was no interaction between time factor and group factor in lumbago-leg pain VAS scores ( $F = 3.483, P = 0.051$ ). There was no statistical difference in lumbago-leg pain VAS scores between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ( $F = 0.681, P = 0.413$ ). There was no statistical difference in lumbago-leg pain VAS scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was no time effect ( $F = 1.215, P = 0.292$ ). There was interaction between time factor and group factor in ODI ( $F = 5.263, P = 0.017$ ). There was no statistical difference in ODI between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ( $F = 3.776, P = 0.058$ ). There was no statistical difference in ODI between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was no time effect ( $F = 0.386, P = 0.594$ ). There was no statistical difference in ODI between the 2 groups before the treatment and on the day after the end of the treatment ( $t = -0.744, P = 0.461; t = -1.378, P = 0.175$ ). The ODI was lower in JBKL group compared to celecoxib group at 2 and 6 weeks after the end of the treatment ( $t = -2.195, P = 0.033; t = -2.512, P = 0.016$ ). There was no interaction between time factor and group factor in SF-36 physical health scores ( $F = 2.992, P = 0.070$ ). There was statistical difference in SF-36 physical health scores between the 2 groups in general, in other words, there was group effect. The SF-36 physical health scores were higher in JBKL group compared to celecoxib group ( $55.95 \pm 17.64$  vs  $43.59 \pm 16.47$  points,  $F = 10.665, P = 0.002$ ). There was statistical difference in SF-36 physical health scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 11.016, P = 0.001$ ). The SF-36 physical health scores presented a time-dependent gradually increasing trend in JBKL group ( $F = 8.439, P = 0.001$ ). There was no significant difference in SF-36 physical health scores between different timepoints before and after the treatment in celecoxib group ( $F = 2.227, P = 0.120$ ). There was no interaction between time factor and group factor in SF-36 psychological health scores ( $F = 2.871, P = 0.071$ ). There was statistical difference in SF-36 psychological health scores between the 2 groups in general, in other words, there was group effect. The SF-36 psychological health scores were higher in JBKL group compared to celecoxib group ( $68.79 \pm 21.04$  vs  $56.29 \pm 19.59$  points,  $F = 14.336, P = 0.000$ ). There was statistical difference in SF-36 psychological health scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 9.427, P = 0.000$ ). The SF-36 psychological health scores presented a time-dependent gradually increasing trend in JBKL group ( $F = 5.883, P = 0.000$ ). There was no significant difference in SF-36 psychological health scores between different timepoints before and after the treatment in celecoxib group ( $F = 0.278, P = 0.759$ ). The intermittent gastric discomfort was found in 1 patient in celecoxib group after the beginning of the treatment and no significant improvement was found after changing the medicine-taken time to 30 minutes after meals, and the patient dropped out of the trial after 2-week treatment. No adverse reactions were found in the other patients. There was no statistical difference in incidence rate of adverse reactions between the 2 groups ( $\chi^2 = 0.000$ ). **Conclusion:** JBKL can effectively improve low back function and life quality of patients with qi-deficiency-blood-stasis-type LDH, and it surpasses celecoxib in clinical curative effects, while they are similar to each other in safety.

**Keywords** lumbago-leg pain; intervertebral disc displacement; qi deficiency blood stasis; Jinbi Keli; celecoxib; clinical trial

腰椎间盘突出症是骨伤科的常见疾病,主要表现为腰腿痛<sup>[1]</sup>。腰椎间盘突出症在中医学中归属于“腰痛”“筋痹”的范畴。施杞教授认为,腰椎间盘突出症

当从痹论治<sup>[2]</sup>,其病位在筋和肉,并自拟筋痹方进行临床治疗。前期研究显示,筋痹方在治疗慢性筋骨病方面具有较好的临床疗效<sup>[3-4]</sup>。为获取筋痹方治疗

腰椎间盘突出症的高等级循证医学证据,我们开展了一项前瞻性、随机、双盲、双模拟、平行对照临床试验,现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 以 2017 年 5 月至 2018 年 12 月在上海中医药大学附属龙华医院骨伤科门诊就诊的腰椎间盘突出症患者为研究对象。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(伦理批件编号:2017LCSY4),并已在中国临床试验注册中心完成注册(注册编号:ChiCTR - IOR - 17011036)。

**1.2 诊断标准** 采用国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》中腰椎间盘突出症的诊断标准<sup>[5]</sup>。

**1.3 气虚血瘀证辨证标准** 采用施杞教授拟定的气虚血瘀证辨证标准。主症:①腰部胀痛;②痛点固定不移;③肢体麻木;④腰椎活动受限,动则疼痛加剧;⑤舌质紫暗或有瘀斑,舌苔薄白或厚腻。次症:①眩晕;②神疲乏力;③脉细弱或弦涩。具备至少 2 项主症和至少 1 项次症则可辨证为气虚血瘀证。

**1.4 纳入标准** ①符合上述腰椎间盘突出症诊断标准;②辨证为气虚血瘀证;③年龄 20~70 岁;④ 4 分<腰腿疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)<sup>[6]</sup>评分<8 分;⑤同意参与本研究,签署知情同意书。

**1.5 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经 6 个月以上正规非手术治疗无效或腰腿疼痛特别剧烈、伴有腰部脊髓压迫症状、马尾综合征、下肢行走不稳者或有手术指征者;③合并腰椎严重畸形、结核、肿瘤等疾患者;④有腰椎严重创伤史和腰椎疾患手术治疗史者;⑤合并肝、肾、造血系统、内分泌系统、心脑血管、神经系统等严重原发性疾病者;⑥怀疑有镇静催眠药、阿片类镇痛药及酒精滥用史者;⑦妊娠、准备妊娠或哺乳期女性;⑧长期服用华法林、阿司匹林等抗凝药物或合并凝血功能异常者;⑨对塞来昔布或筋痹颗粒中的药物成分过敏者;⑩合并消化道溃疡或存在消化道出血倾向者;⑪因其他原因不宜或不能应用本研究所采用的治疗药物者。

**1.6 退出标准** ①依从性差,未按照规定方案治疗者;②合并使用对本病有治疗作用的其他药物者;③试验过程中自然脱落者;④发生严重不良事件,不宜继续参与研究者。

## 2 方法

**2.1 试验设计** 本研究采用前瞻性、随机、双盲、双模拟、非劣效性平行对照的试验设计。

**2.1.1 样本量计算** 预试验中采用《中药新药临床研究指导原则》中的总有效率为疗效标准,筋痹方治疗腰椎间盘突出症的总有效率为 91.9%;文献报道塞来昔布治疗腰椎间盘突出症总有效率为 86.7%<sup>[7]</sup>,平均有效率  $P=0.893$ ,检验水准  $\alpha=0.05$ (双侧),检验效能  $\beta=0.2$ ,等效标准  $\delta=0.2$ 。由于采用阳性药对照,因此本研究统计学作非劣效性检验。根据郑青山等<sup>[8]</sup>关于新药临床非劣效性及等效性试验中样本量估计和等效标准确定的方法,采用计数资料(率)为结局指标,其样本量估算公式为: $n=2 \times (U_{\alpha} + U_{\beta})^2 \times P(1-P)/\delta^2$ ,经计算  $n=29.537$ ,故每组样本量约为 30 例。按照 20% 的脱落率计算,每组样本量应为 36 例。共设置 2 组(筋痹颗粒组和塞来昔布组),按照 1:1 的比例纳入病例,共计需要纳入 72 例。

**2.1.2 随机分组** 通过 SPSS22.0 软件生成 72 个随机 3 位数,按顺序编为 1~72 号,该序号同时作为患者的入组序号。将全部 72 个随机数数值从小到大排序(数值相同的按先后顺序排序),按随机数数值大小排在前 36 位的随机数对应的入组序号归入筋痹颗粒组,排在后 36 位的随机数对应的入组序号归入塞来昔布组。

**2.1.3 盲法设计与实施** 对参与研究的医师、临床随访人员、数据录入管理者、统计分析者及患者实施盲法。设置 2 级盲底,第 1 级盲底是随机数和 I、II 代号,第 2 级盲底是 I、II 对应的干预药物,2 级盲底由 2 组人员分别保存。试验结束后揭盲第 1 级盲底,统计分析结束后揭盲第 2 级盲底。

**2.2 药物干预** 试验期间禁止纳入研究的患者服用对本病存在治疗作用的其他药物,其他基础疾病如高血压、糖尿病等相关用药不属于本研究合并用药范围。

**2.2.1 筋痹颗粒组** 筋痹颗粒组口服筋痹颗粒和塞来昔布胶囊模拟药。筋痹颗粒药物组成包括炙黄芪 18 g、党参片 12 g、生地黄 9 g、川芎 12 g、当归 9 g、羌活 9 g、秦艽 9 g、川牛膝 12 g、白芍 12 g、制香附 12 g、柴胡 9 g、桃仁 9 g、红花 9 g、乳香 9 g、五灵脂 12 g、广地龙 9 g、炙甘草 3 g,由四川新绿色药业有限公司制备成农本方颗粒。温水冲服,每日 2 次,每次 1 袋

(8.8 g),连续服用 2 周。塞来昔布胶囊模拟药,由苏法迈生医学科技有限公司制备,外形和颜色与塞来昔布胶囊一致,主要由糊精、乳糖、可压性淀粉组成。口服,每天 1 次,每次 1 粒(200 mg),连续服用 2 周。

**2.2.2 塞来昔布组** 塞来昔布组口服塞来昔布胶囊和筋痹颗粒模拟药。塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20030099,每粒 200 mg),口服,每天 1 次,每次 1 粒(200 mg),连续服用 2 周。筋痹颗粒模拟药,由四川新绿色药业有限公司制备,颜色、味道、气味均与筋痹颗粒相似。主要成分为 0.35% 柠檬黄色素、2% 的焦糖色素、0.04% 日落黄色素及 0.04% 的苦味剂(糖八乙酸酯),与麦芽糊精加水溶解后喷雾,得喷干粉,喷干粉制成颗粒。温水冲服,每日 2 次,每次 1 袋(8.8 g),连续服用 2 周。

**2.3 疗效及安全性评价** 分别采用 VAS、Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)量表<sup>[9]</sup>及简明健康状况调查表(short form 36 health survey questionnaire, SF-36)<sup>[10]</sup>评价患者的腰腿疼痛程度、腰部功能障碍情况及生活质量,评定时间均为治疗前、治疗结束后当天、治疗结束后 2 周及治疗结束后 6 周。详细记录患者治疗及随访期间出现的不良反应。

**2.4 数据统计** 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。采用全分析数据集进行意向性分析,失访后疗效指标缺失数据采用之前最后一次观测数据结转的

方法进行补充。2 组患者性别的比较采用  $\chi^2$  检验,年龄、病程、体质量指数的组间比较均采用  $t$  检验,腰腿疼痛 VAS 评分、ODI、SF-36 评分的比较均采用重复测量资料的方差分析,不良反应的组间比较采用 Fisher 确切概率法检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

### 3 结果

**3.1 一般情况** 共纳入 72 例患者,每组各 36 例。治疗结束后,6 例患者因工作原因拒绝随访,其中筋痹颗粒组 4 例、塞来昔布组 2 例;塞来昔布组 1 例患者治疗开始后间断性出现胃部不适,坚持完成 2 周治疗后退出研究。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 腰腿疼痛 VAS 评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应。2 组患者腰腿疼痛 VAS 评分总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前后不同时间点腰腿疼痛 VAS 评分的差异无统计学意义,即不存在时间效应。见表 2。

**3.3 ODI** 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者 ODI 总体比较,组间差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前后不同时间点 ODI 的差异无统计学意义,即不存在时间效应。治疗前和治疗结束后当天,2 组患者的 ODI 比较,组间差异均无统计学意义;治疗结束后 2 周、6 周,筋痹颗粒组的 ODI 均低于塞来昔布组。见表 3。

表 1 2 组腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者的基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程( $\bar{x} \pm s$ , d)	体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )
		男	女			
筋痹颗粒组	36	18	18	51.08 $\pm$ 12.03	23.96 $\pm$ 56.46	24.26 $\pm$ 3.32
塞来昔布组	36	15	21	49.21 $\pm$ 13.86	14.73 $\pm$ 32.78	24.72 $\pm$ 2.97
检验统计量		$\chi^2=0.503$		$t=0.500$	$t=-0.083$	$t=-0.856$
P 值		0.478		0.619	0.934	0.392

表 2 2 组腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者治疗前后的腰腿疼痛视觉模拟量表评分

组别	样本量 (例)	腰腿疼痛视觉模拟量表评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束后当天	治疗结束后 2 周	治疗结束后 6 周	合计		
筋痹颗粒组	36	5.52 $\pm$ 1.76	4.08 $\pm$ 1.97	3.60 $\pm$ 2.08	3.34 $\pm$ 1.98	4.13 $\pm$ 2.10	9.221	0.000
塞来昔布组	36	6.31 $\pm$ 1.37	4.75 $\pm$ 1.76	4.35 $\pm$ 1.92	4.38 $\pm$ 1.81	4.95 $\pm$ 1.88	4.552	0.016
合计	72	5.92 $\pm$ 1.61	4.42 $\pm$ 1.88	3.97 $\pm$ 2.02	3.86 $\pm$ 1.95	4.54 $\pm$ 2.03	1.215 <sup>1)</sup>	0.292 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t=-1.560$	$t=-1.349$	$t=-1.478$	$t=-2.031$	0.681 <sup>1)</sup>	$F=3.483^{2)}$ , $P=0.051^{2)}$	
P 值		0.119	0.177	0.139	0.042	0.413 <sup>1)</sup>		

1) 主效应的 F 值和 P 值;2) 交互效应的 F 值和 P 值

### 3.4 SF-36 评分

**3.4.1 SF-36 躯体健康评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应。2 组患者 SF-36 躯体健康评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;筋痹颗粒组的 SF-36 躯体健康评分高于塞来昔布组。治疗前后不同时间点 SF-36 躯体健康评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;筋痹颗粒组的 SF-36 躯体健康评分随时间变化呈逐渐升高的趋势,塞来昔布组治疗前后不同时间点的 SF-36 躯体健康评分无明显差异。见表 4。

**3.4.2 SF-36 心理健康评分** 时间因素和分组因素不存在交互效应。2 组患者 SF-36 心理健康评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应;筋痹颗粒组的 SF-36 心理健康评分高于塞来昔布组。治疗前后不同时间点 SF-36 心理健康评分的差

异有统计学意义,即存在时间效应;筋痹颗粒组的 SF-36 心理健康评分随时间变化呈逐渐升高的趋势,塞来昔布组治疗前后不同时间点的 SF-36 心理健康评分无明显差异。见表 5。

**3.5 不良反应** 塞来昔布组 1 例患者治疗开始后间断性出现胃部不适,改为饭后 30 min 服药后胃部不适症状未见明显改善,坚持完成 2 周治疗后退出研究。其余患者均未发生不良反应。2 组患者不良反应的发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.000$ )。

## 4 讨论

绝大多数腰椎间盘突出症患者经过药物及康复治疗症状可以得到明显缓解,仅 10% ~ 20% 的患者需手术治疗<sup>[11]</sup>。中医药疗法是腰椎间盘突出症非手术疗法的主要组成部分,包括手法、针灸和中药等。李俊毅等<sup>[12]</sup>认为,手法治疗可以改善病变节段的结

表 3 2 组腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者治疗前后的 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	治疗结束后当天	治疗结束后 2 周	治疗结束后 6 周	合计		
筋痹颗粒组	36	18.88 ± 6.60	13.25 ± 6.85	11.25 ± 6.36	10.46 ± 6.56	13.46 ± 7.28	9.348	0.000
塞来昔布组	36	20.54 ± 8.77	16.17 ± 7.79	15.75 ± 7.78	15.67 ± 7.76	17.03 ± 8.17	0.235	0.792
合计	72	19.71 ± 7.72	14.71 ± 7.40	13.50 ± 7.39	13.06 ± 7.58	15.24 ± 7.92	0.386 <sup>1)</sup>	0.594 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = -0.744$	$t = -1.378$	$t = -2.195$	$t = -2.512$	3.776 <sup>1)</sup>	$F = 5.263^{2)}$ ,	
P 值		0.461	0.175	0.033	0.016	0.058 <sup>1)</sup>	$P = 0.017^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 4 2 组腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者治疗前后的简明健康状况调查表躯体健康评分

组别	样本量 (例)	简明健康状况调查表躯体健康评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束后当天	治疗结束后 2 周	治疗结束后 6 周	合计		
筋痹颗粒组	36	44.65 ± 16.49	65.11 ± 17.86	69.63 ± 15.84	72.02 ± 15.31	55.95 ± 17.64	8.439	0.001
塞来昔布组	36	39.70 ± 14.10	53.46 ± 18.69	53.91 ± 18.47	54.99 ± 18.53	43.59 ± 16.47	2.227	0.120
合计	72	39.11 ± 14.80	49.81 ± 17.15	54.18 ± 16.83	55.99 ± 19.01	49.77 ± 18.11	11.016 <sup>1)</sup>	0.001 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = 1.117$	$t = 2.208$	$t = 3.166$	$t = 3.472$	10.665 <sup>1)</sup>	$F = 2.992^{2)}$ ,	
P 值		0.270	0.032	0.003	0.001	0.002 <sup>1)</sup>	$P = 0.070^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 5 2 组腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者治疗前后的简明健康状况调查表心理健康评分

组别	样本量 (例)	简明健康状况调查表心理健康评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)					F 值	P 值
		治疗前	治疗结束后当天	治疗结束后 2 周	治疗结束后 6 周	合计		
筋痹颗粒组	36	52.48 ± 24.78	60.36 ± 14.57	64.85 ± 15.37	69.39 ± 16.48	68.79 ± 21.04	5.883	0.000
塞来昔布组	36	49.36 ± 19.69	46.05 ± 18.15	50.57 ± 16.80	50.01 ± 18.29	56.29 ± 19.59	0.278	0.759
合计	72	54.13 ± 23.31	62.96 ± 19.99	65.62 ± 19.74	67.46 ± 19.77	62.54 ± 21.22	9.427 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = 0.462$	$t = 3.013$	$t = 3.073$	$t = 3.855$	14.336 <sup>1)</sup>	$F = 2.871^{2)}$ ,	
P 值		0.632	0.004	0.004	0.000	0.000 <sup>1)</sup>	$P = 0.071^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

构失衡状态、维持脊柱稳定、调节炎症反应等达到治疗腰椎间盘突出症的目的。黄大智等<sup>[13]</sup>的研究发现,手法治疗能够缓解腰部疼痛,促进腰椎功能恢复。王权亮等<sup>[14]</sup>通过对不同针法的比较研究发现,采用不同针法针刺均能缓解腰椎间盘突出症患者的腰腿疼痛症状,促进腰椎功能恢复。中药复方由于成分多,作用机制难以明确,难以开展高质量的随机对照试验。本研究旨在通过前瞻性、随机、双盲、双模拟、平行对照临床试验,为筋痹方的临床应用提供高等级的循证医学证据。

本研究选用腰腿疼痛 VAS 评分、ODI 和 SF-36 评分来评价筋痹颗粒的临床疗效。疼痛是该病最为主要的临床症状,塞来昔布作为非甾体抗炎药的主要代表,可以有效缓解腰椎间盘突出症以及腰椎术后患者的疼痛症状<sup>[15-16]</sup>,但心血管疾病患者应用该药存在出现不良反应的风险<sup>[17]</sup>。本研究采用塞来昔布作为对照,结果显示 2 组患者的腰腿疼痛 VAS 评分组间比较差异无统计学意义;2 组腰腿疼痛 VAS 评分在治疗后均下降,组内不同时间点腰腿疼痛 VAS 评分的差异均有统计学意义,但不存在时间效应。这可能与交互效应的  $P$  值接近 0.05 有关。在患者的腰椎功能改善方面,筋痹颗粒组患者在治疗结束后 2 周和 6 周时,ODI 均低于服塞来昔布组,说明筋痹颗粒对腰椎间盘突出症患者腰椎功能的改善效果要优于塞来昔布。

在生活质量改善方面,研究结果显示筋痹颗粒组的躯体健康和心理健康评分均高于塞来昔布组。腰椎间盘突出症属于慢性疾病,易反复发作,迁延难愈,患者容易产生悲伤、焦虑、抑郁、恐惧等不良情绪,会对疾病发展和预后造成不良影响。王亚平等<sup>[18]</sup>的研究显示,腰椎间盘突出症患者会因疼痛对康复锻炼及活动产生恐惧、焦虑心理而减少运动,严重者可导致机体“废用性”失能。吴美华等<sup>[19]</sup>的研究亦显示,该病患者大多存在抑郁和焦虑症状,中医康复护理后则可缓解患者的抑郁、焦虑情绪,有利于患者康复。中医历来重视情志在疾病发病和治疗中的作用,认为情志异常既是疾病的发展因素又是病理结果,改善情志则成了治疗过程中必不可少的一部分。

施杞教授认为,腰椎间盘突出症的主要病机为气虚血瘀、经脉痹阻、筋骨失养,临床运用筋痹方治疗该病。筋痹方组方中使用生地黄、桃仁、红花、当归、川

芎补肾填精,活血祛瘀;黄芪、党参补气生血行血;柴胡性味苦平,气质轻清,能升能降,能疏解郁滞、化痰散结,可达上中下三部;乳香、五灵脂、香附行气血、止痹痛;秦艽、羌活祛风除湿;牛膝、地龙疏通经络以利关节;白芍、甘草缓急止痛;炙甘草调和诸药。诸药合用可起到除外邪、复正气、祛瘀血、通经脉的作用。筋痹方中制香附入肝经,具有疏肝解郁、理气宽中的作用,与方中的川芎合用,是《丹溪心法》中经典名方越鞠丸的主要药物,具有解诸郁的功效;方中白芍、甘草合用,是《伤寒论》中芍药甘草汤的主要药物,二药相伍,酸甘化阴,调和肝脾,有柔筋止痛之效;柴胡性味苦平,主肝经,能升能降,疏解郁滞、宣畅气血,从而使得肝气调达,气血运行正常,气机调畅,气血和调,则心情舒畅,情绪稳定,有利于改善患者的心理状态,组方体现了“心身同治”的理念,这与结果显示可明显改善患者的心理健康是相符合的。前期研究还发现,筋痹方及其有效组分能够降低突出的椎间盘、背根神经节和脊髓内炎症介质环氧化酶 2、磷脂酶 A2、前列腺素 E2 的含量和活性,起到抑制炎症反应<sup>[20]</sup>、促进 B 淋巴细胞瘤 2 和血管内皮生长因子表达而减少神经细胞凋亡<sup>[21]</sup>、促进神经营养因子和脑源性神经营养因子的表达<sup>[22]</sup>的作用,减轻脊髓压迫后的功能损害,缓解根性神经痛,从而达到治疗腰椎间盘突出症的目的。

本研究的结果提示,筋痹颗粒能有效改善腰椎间盘突出症气虚血瘀证患者的腰部功能,提高生活质量,效果优于塞来昔布,安全性与塞来昔布相当。

## 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] 许金海,莫文,叶洁,等.施杞教授从痹论治腰椎间盘突出症验案举隅[J].辽宁中医药大学学报,2012,14(9):74-77.
- [3] 侯炜,张霆,王晨,等.筋痹方治疗膝骨关节炎的临床研究[J].上海中医药大学学报,2014,28(2):34-37.
- [4] 许金海,王晶,叶洁,等.益气化瘀补肾法治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.
- [5] 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.
- [6] KELLY A. The minimum clinically significant difference in visual analogue scale pain score does not differ with severity

- of pain [J]. Emergency Medicine Journal, 2001, 18 (3): 205 - 207.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] FAIRBANK J C, PYNSENT P B. The Oswestry disability index [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25 (22): 2940 - 2952.
- [10] WARE J E Jr, SHERBOURNE C D. The MOS 36 - item short-form health survey (SF - 36). I. Conceptual framework and item selection [J]. Med Care, 1992, 30 (6): 473 - 483.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 李想. 西乐葆对心血管病高危者更有风险 [J]. 心血管病防治知识, 2008 (5): 51.
- [18] 王亚平, 彭文琦. 腰椎间盘突出症恐惧动症的研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27 (23): 2170 - 2173.
- [19] 吴美华, 朱翠平, 朱莉. 中医康复护理对腰椎间盘突出症患者精神心理状况的影响 [J]. 上海医药, 2020, 41 (8): 51 - 54.
- [20] LIANG Q Q, XI Z J, BIAN Q, et al. Herb formula “Fufang-qishe - Pill” prevents upright posture - induced intervertebral disc degeneration at the lumbar in rats [J]. J Pharmacol Sci, 2010, 113 (1): 23 - 31.
- [21] 徐乐勤, 李晓峰, 张有为, 等. 益气化瘀方对腰神经压迫模型大鼠背根节神经细胞凋亡和 caspase - 3 表达的影响 [J]. 中西医结合学报, 2010, 8 (12): 1174 - 1179.
- [22] 胡志俊, 王拥军, 李晨光, 等. 痉、痿证方对大鼠脊髓持续性压迫损伤局部 NGF、BDNF 的调节作用 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2005, 13 (3): 10 - 12.
- (收稿日期: 2020 - 04 - 19 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 22 页)

- [21] KVALVAAG E, BROX J I, ENGBRETSSEN K B, et al. Effectiveness of radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) when combined with supervised exercises in patients with subacromial shoulder pain: a double - masked, randomized, sham - controlled trial [J]. Am J Sports Med, 2017, 45 (11): 2547 - 2554.
- [22] PARK S, LEE D H, YOON S H, et al. Evaluation of adhesive capsulitis of the shoulder with fat - suppressed T2 - weighted MRI: association between clinical features and MRI findings [J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 207 (1): 135 - 141.
- [23] REDLER L H, DENNIS E R. Treatment of adhesive capsulitis of the shoulder [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2019, 27 (12): e544 - e554.
- [24] 刘超, 张洪春, 何爱咏, 等. 肩关节周围炎不同临床分期 MRI 特征 [J]. 局解手术学杂志, 2018, 27 (5): 372 - 377.
- [25] HAGIWARA Y, KANAZAWA K, ANDO A, et al. Effects of joint capsular release on range of motion in patients with frozen shoulder [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2020, 29 (9): 1836 - 1842.
- [26] CHO H R, CHO B H, KANG K N, et al. Optimal Cut - Off value of the coracohumeral ligament area as a morphological parameter to confirm frozen shoulder [J]. J Korean Med Sci, 2020, 35 (15): e99.
- [27] 刘志成, 宋健, 张其亮. 体外冲击波与膝关节腔内注射透明质酸钠治疗膝骨关节炎的比较 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23 (15): 2297 - 2302.
- (收稿日期: 2020 - 04 - 24 本文编辑: 李晓乐)