

基于态靶理论探讨早期强直性脊柱炎的辨治思路

张昊翔¹, 袁普卫¹, 刘德玉², 康武林², 杨波², 董佩¹, 李尚佳¹, 李泾¹, 张昱韬¹

(1. 陕西中医药大学中西医结合学院, 陕西 咸阳 712046;

2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712046)

摘要 强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要侵犯骶髂关节、脊柱、脊柱旁软组织及外周关节的慢性炎症性疾病,早期诊治对改善其预后至关重要。全小林院士提出的态靶理论,将宏观“调态”与微观“打靶”相结合,为中医临床诊疗开辟了新的路径。AS属中医“痹证”范畴,阳虚贯穿其始终,骶髂关节炎是AS最早发生的病理改变。本文基于态靶理论,从调整AS“阳虚”之态和瞄准AS“骶髂关节炎”之靶两个方面进行了探讨,为早期AS的诊疗提供了新的思路。

关键词 脊柱炎;强直性;态靶理论;痹证;大偻;阳虚;骶髂关节炎

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性炎症性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱、脊柱旁软组织及外周关节,以骶髂关节及脊柱疼痛、僵直为主要症状^[1-2]。骶髂关节炎是AS最早出现的病理改变,炎症附着点骨化和强直是该病的病理基础。早期诊治对减轻AS患者功能障碍、改善预后极为关键。

全小林院士首创的态靶理论,融合了宏观“调态”与微观“打靶”,为中医临床诊疗开辟了新的路径。态靶理论中,“态”反映疾病的宏观状态,如血瘀、阳虚等证;“靶”则指向微观问题,如影像学表现、理化指标异常等^[3]。该理论整合了“病证结合”与“态靶结合”模式,通过调态与打靶协同,精准施治,已在股骨头坏死、急性痛风性关节炎等疾病的治疗中发挥了重要作用^[4-5]。我们基于态靶理论,尝试将早期AS的宏观之“态”(阳虚)与微观之“靶”(骶髂关节炎)相结合,探索辨治早期AS的新思路。

1 调整“阳虚”之态

态靶结合理论要求医者以“病”为纬,按病分类;以“态”为经,逐层剖析;借现代技术,洞察全貌;凭中医思维,全程审视,精准把握各阶段病机。“态”是疾病发展各阶段的生理、病理特征,是中医宏观辨证的精髓,反映了机体在致病因素作用下阴阳失衡的状

态。西医擅长调“微态”,而中医长于调“宏态”,两者结合,可实现精准治疗^[6]。

根据AS患者脊柱畸形和关节强直等临床表现,可将其归属于中医“痹证”范畴;此外,在中医典籍中,该病还有“肾痹”“脊强”“大偻”等名称^[7]。目前,中医界对AS的证型划分尚未达成共识。彭记棚等^[8]的文献研究显示,AS的病位证素中频次处于前3位的是肾、督脉和肝,病性证素中处于前5位的是虚、热、湿、瘀、寒;在AS的中医证型中,湿热痹阻证占比为23.89%、肾虚督寒证占比为22.29%、肝肾不足证占比为20.58%。沈逸等^[9]的研究显示,AS的常见中医证型包括肾虚督寒证、肾阴虚证、湿热痹阻证及瘀血痹阻证,其中肾阴虚证常伴肾阳虚、湿热痹阻证多兼脾阳虚。《素问·生气通天论》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋。开阖不得,寒气从之,乃生大偻。”这一论述揭示了阳虚是AS发病的关键因素。国医大师朱良春亦认为,阳气亏虚是AS患者最基本的体质特点^[10-11]。吕水英等^[12]对陕西省中西医结合医院100例AS患者中医体质的研究显示,阳虚质者占比最高(33%),其次为湿热质(18%)和气虚质(14%),而气虚质与阳虚质均与阳气不足有关。AS的病机虽涉及虚、热、湿、瘀、寒等多种因素,但唯有阳虚贯穿始终。殷克敬教授认为,AS的病机关键在于阳虚失蕴、寒湿侵袭而致的本虚标实,强调“温阳散寒,通督止痛”应为治疗AS的核心治法^[13]。田元生教授指出,阳虚是AS的发病基础,温阳则是该病的关键治法,并总结出“补肾扶阳蠲痹”的AS治疗大法^[14]。因此,在AS早期,宜“以病为纬”,察“阳虚”之态,早施补肾温

基金项目:国家中医药管理局2018年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]134号);关中李氏骨伤流派传承工作室建设项目(陕中医药发[2018]40号);陕西省骨退行性疾病中西医结合防治重点实验室建设项目(陕中医药发[2018]32号)

通讯作者:袁普卫 E-mail:spine_surgeon@163.com

阳之法。

2 瞄准“骶髂关节炎”之靶

在靶理论中,“靶”指的是治疗过程中的具体目标,包括疾病本身(病靶)、典型症状(症靶)及临床理化指标(标靶),其目的是增强治疗的靶向性和精准性。骶髂关节炎是 AS 最早发生的病理改变,炎症附着点进展为骨化和强直是 AS 的病理基础^[15]。在 AS 的诊疗中,重视和瞄准 AS“骶髂关节炎”之靶,不仅能提高临床疗效,也能使中医治疗的疗效评价有据可依。

2.1 病靶——骶髂关节炎

AS 早期,患者主要表现为炎性腰背痛及晨僵,病变多累及中轴骨,尤其是骶髂关节与脊柱。目前,1984 年修订的纽约标准^[16]仍被广泛用于 AS 的诊断,其诊断条目中包括腰背痛症状和腰椎活动受限。然而,AS 早期的临床表现均缺乏特异性。因此,仅依据该标准进行诊断存在一定的局限性,不足以全面捕捉疾病的早期特征。

X 线检查被广泛用于评估 AS 对骶髂关节和脊柱的影响,但其对骶髂关节炎早期变化的敏感度和特异度较低^[17]。CT 检查被视为评价骶髂关节骨质变化的金标准^[18],但骶髂关节的早期病变以滑膜炎与肌腱附着点炎症为主,而 CT 不易显示滑膜、骨髓、软骨等异常改变。周莉等^[19]的研究显示,MRI 诊断 AS 累及骶髂关节病变的特异度和敏感度均高于 CT。MRI 中的 T2WI 脂肪抑制序列或短时反转恢复序列,能清晰显示骨髓水肿,反映炎症活跃期改变;T1WI 能显示骨髓脂肪沉积及软骨异常改变^[20-22]。于静红等^[23]回顾性分析了 88 例经临床确诊的 AS 患者的 MRI 影像资料,结果显示 81.5% 的患者存在骨质侵蚀的情况,77.8% 的患者存在骨髓水肿。MRI 显示的影像学特征不仅能为 AS 的早期诊断提供有力支持,而且对于监测疾病进展和评估治疗效果具有不可替代的作用。因此,将 MRI 作为 AS 的首选影像学检查方法,可帮助我们尽早对其进行干预,从而延缓或阻止病情进一步发展。

2.2 症靶——骶髂关节炎的典型症状

腰骶痛、晨僵、全身乏力等作为 AS 的早期症状,同样也是继发性骶髂关节炎的常见症状^[24]。骶髂关节炎的病理特征主要是非特异性滑膜炎。在此病理基础上,脂肪浸润及纤维软骨的自身免疫性炎症可进

一步引起血管扩张、通透性增加,以及周围淋巴细胞和浆细胞浸润^[25]。这种病理改变不仅损害局部关节功能,还会促使炎症因子释放,引发外周伤害性刺激,破坏关节面,进而加剧疼痛与僵硬等症状。

在 AS 的各个阶段,炎症反应均为其重要的病理特征^[26]。相关研究表明,AS 患者的血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)含量明显升高^[27]。在 AS 发病过程中,TNF- α 作为关键的促炎性细胞因子,可通过抑制 Wnt 信号通路、激活核因子 κ B 受体激活蛋白配体,加剧炎症反应,同时抑制线粒体功能,干扰能量代谢,引起自由基堆积,对脊柱骨质造成严重损伤^[28-29]。此外,AS 患者的间充质干细胞成骨分化能力增强,可诱导 TNF- α 介导的炎症反应,而随着 TNF- α 浓度升高,又会进一步促进成骨分化,进而加速病理性新骨形成^[30]。非甾体抗炎药是治疗 AS 的一线药物,该药在快速缓解疼痛的同时,还能有效控制疾病进展,但长期应用可导致胃肠道反应,以及肝、肾损害等。相较于单纯非甾体抗炎药治疗,联合应用 TNF- α 抑制剂可显著提升治疗 AS 的临床改善率^[31]。研究表明,补肾温阳法治疗早期 AS,可抑制促炎性细胞因子表达,有效缓解疼痛症状^[32]。但目前尚未形成中医药治疗 AS 的统一用药标准。因此,采用中西医结合的方式治疗 AS 逐渐成为当前的主流选择。

2.3 标靶——骶髂关节炎的理化指标

理化指标能够精准反映生物体的内部状态,在健康评估、疾病诊断及病情监测等多个方面发挥着至关重要的作用。探索可靠的理化指标,可弥补影像诊断的不足,提高诊断的准确性,对早期诊断 AS 意义重大。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)是常见的急性期蛋白和非特异性炎症标志物。Sieper 等^[31]的研究显示,经 TNF- α 抑制剂治疗后,AS 患者的 CRP 水平明显下降。但也有研究指出,接受抗 TNF- α 治疗 2 年后,AS 患者的中轴关节结构损害并未得到显著改善^[33]。而另一项研究却发现,长期持续抗 TNF- α 治疗可阻断 AS 新骨形成^[34]。尽管上述研究结果存在矛盾,但 CRP 仍被认为是目前最好的 AS 生物标志物之一。有研究表明,人类白细胞抗原(human leucocyte antigen, HLA)-B27 与多种脊柱关节病密切相关,90% 以上的 AS 患者 HLA-B27 检测呈阳性^[35-36]。因此,HLA-B27 可作为 AS 早期诊断的关键指标。然

而,既往发现的相关生物标志物早期诊断 AS 的敏感度和特异度仍存在不足。代谢组学研究发现,游离脂肪酸不仅是 AS 的代谢产物,还对炎症反应有促进作用,能诱导 IL-6、IL-8 产生,有可能成为诊断 AS 的新的生物标志物^[37]。微 RNA(microRNA, miRNA)是一类高度保守的内源性单链非编码小分子 RNA,作为维持细胞免疫稳态的重要调节因子,可调控人类免疫细胞的生长、发育与功能。有研究证实,miRNA 是 AS 发病及预后的关键生物标志物,可显著提高 AS 早期诊断的特异度和敏感度^[38]。以生物标志物为切入点,探寻能够调控 AS 患者临床指标的中医靶方、靶药,可增强药物选择的针对性和科学性。在临床实践中,我们应积极推动中医治疗与 AS 理化指标的融合,以期进一步优化 AS 的中医治疗策略。

3 小 结

态靶理论将宏观“调态”与微观“打靶”相结合,创新了中医诊疗模式。在早期 AS 的诊疗中,可基于态靶理论,注重病证结合,以病为纬、以态为经,及时应用补肾助阳之法调整 AS 患者“阳虚”之态,瞄准“骶髂关节炎”之靶,通过 MRI 精准定位病靶,针对 AS 早期的腰骶痛、晨僵等症靶,应用靶方、靶药抑制促炎性细胞因子,同时结合 CRP、HLA-B27 及异常表达的 miRNA 等标靶,提高诊断和疗效评价的准确性。随着针对 AS 的基础研究、临床研究及态靶理论研究的不断深入,中医治疗 AS 的疗效必将显著提升。

参 考 文 献

[1] SIEPER J, PODDUBNY D. Axial spondyloarthritis [J]. Lancet, 2017, 390(10089): 73-84.

[2] 中华中医药学会风湿病分会. 强直性脊柱炎病证结合诊疗指南(2024) [J]. 中医杂志, 2024, 65(17): 1839-1848.

[3] 全小林. 态靶医学——中医未来发展之路[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(1): 16-18.

[4] 庄至坤, 魏秋实, 张颖, 等. 基于“态靶结合”理论探讨围塌陷期股骨头坏死精准保髓[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 42-45.

[5] 刘明达, 王旭凯, 陈建业, 等. 态靶辨证理论在治疗急性期痛风性关节炎中的应用[J]. 吉林中医药, 2023, 43(6): 640-643.

[6] 全小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. 中医杂志, 2015, 56(17): 1441-1444.

[7] 李彦, 孟祥震. 强直性脊柱炎的中医溯源考析[J]. 浙江

中医杂志, 2021, 56(4): 297-299.

[8] 彭记棚, 熊鸿, 罗丰, 等. 基于文献分析探讨强直性脊柱炎中医证型及证素分布[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(7): 6-10.

[9] 沈逸, 丁泓百, 程鹏, 等. 278 例强直性脊柱炎患者中医证候分类研究[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(7): 34-38.

[10] 蔡美美, 游玉权, 陈长贤, 等. 强直性脊柱炎中医体质特点研究[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(7): 44-46.

[11] 周淑蓓, 郑福增, 展俊平. 国医大师朱良春运用培补肾阳汤治疗强直性脊柱炎临床经验[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(4): 966-967.

[12] 吕水英, 殷继超, 徐鹏刚, 等. 中医体质与强直性脊柱炎患者发病因素的相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(3): 545-549.

[13] 路小伟, 李智智, 白呦呦, 等. 殷克敬教授针药结合治疗强直性脊柱炎经验探要[J]. 中国医药导报, 2022, 19(33): 120-123.

[14] 张秀秀, 田元生, 张玉飞, 等. 田元生以补肾扶阳蠲痹法治疗强直性脊柱炎[J]. 中医学报, 2024, 39(6): 1266-1270.

[15] 王庆文, 曾庆徐, 肖征宇, 等. 脊柱关节病患者骶髂关节细针活检的病理表现及其临床意义[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(11): 832-836.

[16] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG H A, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.

[17] MAKSYMOWYCH W P. The role of imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2019, 15(11): 657-672.

[18] DEVAUCHELLE-PENSEC V, D'AGOSTINO M A, MARI-ON J, et al. Computed tomography scanning facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondylarthritis; results of a prospective multicenter French cohort study [J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(5): 1412-1419.

[19] 周莉, 李东, 韦全剑, 等. MRI 和 CT 诊断早期强直性脊柱炎累及骶髂关节病变的应用分析[J]. 医学影像学杂志, 2023, 33(9): 1723-1726.

[20] WEBER U, BARALIAKOS X. Imaging in axial spondyloarthritis: changing concepts and thresholds [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018, 32(3): 342-356.

[21] BRAUN J, BARALIAKOS X, BUEHRING B, et al. Imaging of axial spondyloarthritis. New aspects and differential diagnoses [J]. Clin Exp Rheumatol, 2018, 36 (Suppl5): 35-42.

- 解析[J]. 中国针灸, 2021, 41(7): 805 - 812.
- [15] 鲁熹, 罗玲. 浅析任督二脉灸疗法的整体观[J]. 光明中医, 2022, 37(12): 2114 - 2116.
- [16] 姚岚. 通调任督针灸治疗骨质疏松症疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(4): 297 - 298.
- [17] 童铭豪, 余阳, 秦路平, 等. 基于“一气周流”理论辨治绝经后骨质疏松症[J]. 中医正骨, 2022, 34(4): 58 - 60.
- [18] 周嘉琪, 马文虎, 邵文全, 等. 通阳化气法联合督脉灸治疗原发性骨质疏松症临床观察[J]. 山西中医, 2023, 39(3): 22 - 24.
- [19] 刘爱霞, 席君. 针刺夹脊穴配合督脉隔姜灸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效分析[J]. 智慧健康, 2018, 4(5): 158 - 159.
- [20] 张晓改, 赵恩广, 吴红莲. 督灸对老年骨质疏松症患者骨转换及微循环的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(18): 131 - 135.
- [21] 钱文兵, 刘慧鑫, 吴雨灿, 等. 基于“一气周流”理论探讨绝经后骨质疏松症的病因病机与针灸治疗[J]. 中医正骨, 2024, 36(12): 63 - 66.
- [22] 牛秋妍. 益元灸对逼尿肌无反射型神经源性膀胱大鼠膀胱功能及脊髓中 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [23] ZHANG Y H, ZHOU X H, ZHANG Z F, et al. Effect of moxibustion at Shenque (CV8) on immune system in rats with different degrees of exhaustive exercise[J]. J Acupunct Tuina Sci, 2019, 17(2): 74 - 79.
- [24] 钟素, 王漪莹, 王璐瑶, 等. 绝经后女性继发骨质疏松发病率及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(7): 1272 - 1275.
- (收稿日期: 2025-02-13 本文编辑: 时红磊)

(上接第 73 页)

- [22] 章何陋, 吴奕江, 高炆, 等. 强直性脊柱炎的诊治进展[J]. 中医正骨, 2021, 33(11): 64 - 73.
- [23] 于静红, 孙瑞芬, 翟伟星, 等. 强直性脊柱炎中轴骨病变的影像特征分析[J]. 国际医学放射学杂志, 2024, 47(5): 519 - 526.
- [24] 何国武. 骶髂关节炎的临床特点及诊断方法[J]. 白求恩医学杂志, 2015, 13(2): 198 - 199.
- [25] 侯新聚, 周紫嫣, 李文丽, 等. J 型针刀联合青藤碱治疗骶髂关节炎的临床疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(11): 6 - 9.
- [26] QIN X, JIANG T, LIU S, et al. Effect of metformin on ossification and inflammation of fibroblasts in ankylosing spondylitis; an in vitro study[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(1): 1074 - 1082.
- [27] WANG G, CAI J, ZHANG J, et al. Mechanism of triptolide in treating ankylosing spondylitis through the anti-ossification effect of the BMP/Smad signaling pathway[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(2): 2731 - 2737.
- [28] 黄娟倩, 陈勇, 应银燕, 等. 强直性脊柱炎患者血清 TNF- α 、RANKL、OPG 和 IL-34 水平与附着点病变的相关性研究[J]. 浙江医学, 2018, 40(22): 2454 - 2458.
- [29] 米汝佳, 蔡兆鹏, 苏鸿君, 等. 肿瘤坏死因子 α 对强直性脊柱炎患者间充质干细胞成骨分化的影响[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(3): 254 - 259.
- [30] 杨小芳, 秦晓光. 中医药治疗强直性脊柱炎的机理研究及展望[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(7): 70 - 73.
- [31] SIEPER J, LENAERTS J, WOLLENHAUPT J, et al. Efficacy and safety of infliximab plus naproxen versus naproxen alone in patients with early, active axial spondyloarthritis; results from the double-blind, placebo-controlled INFAST study, Part 1[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(1): 101 - 107.
- [32] 刘丹, 李灿, 葛子靖, 等. 壮督驱寒合剂对成骨细胞炎性因子轴 miR-29a/TNF- α / β -catenin 的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(15): 29 - 32.
- [33] VAN DER HEIJDE D, LANDEWÉ R, EINSTEIN S, et al. Radiographic progression of ankylosing spondylitis after up to two years of treatment with etanercept[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(5): 1324 - 1331.
- [34] BARALIAKOS X, HAIBEL H, LISTING J, et al. Continuous long-term anti-TNF therapy does not lead to an increase in the rate of new bone formation over 8 years in patients with ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(4): 710 - 715.
- [35] 杜冉冉, 王师, 张火兵, 等. HLA-B27 与强直性脊柱炎相关性研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(4): 589 - 592.
- [36] 张成亮, 朱宝林, 吴建伟. 探讨 HLA-B27 阳性率、TNF- α 、CRP 水平检测对强直性脊柱炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 999 - 1001.
- [37] CHEN R, HAN S, DONG D, et al. Serum fatty acid profiles and potential biomarkers of ankylosing spondylitis determined by gas chromatography-mass spectrometry and multivariate statistical analysis[J]. Biomed Chromatogr, 2015, 29(4): 604 - 611.
- [38] BROWN M A, LI Z, CAO K L. Biomarker development for axial spondyloarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(8): 448 - 463.
- (收稿日期: 2025-02-23 本文编辑: 李晓乐)