

实验研究

活血化瘀对椎间盘源性腰腿痛的临床和实验研究

中国中医研究院骨伤科研究所 (100700)

蒋位庄 范明 陈燕平

向昌菊 朱云龙 赵永刚

协作单位: 南京中医学院附院骨科 佛山中医院骨科

Clinical and Experimental Study of Discogenic Back and leg pain Treated With the principle of promoting blood circulation and removing blood stasis
Institute of Orthopaedics and Traumatology, China Academy of T.C.M.

Jiang Weizhuang Fan Ming Chen Yanping

Xiang Changju Zhu Yunlong Zhao Yonggang

The clinical and experimental studies show the result as follows:

1. The patients with the blood stagnation type were treated with prescription No.1, with 40% excellent result and 93% good result. In the control group, the excellent result is 6% and the good result 70%, $p < 0.005$.
2. Experimental study showed that the Chinese herbs of promoting blood circulation and removing blood stasis could subside inflammation. The foreign body giant cells appeared earlier than that in the control group and the period of inflammation was shortened and the form of aecstoma reduced.
3. The back pain prescription No.1 could reduce the length and weight of the thrombosis of the rats, restrain capillary permeability and reduce the congestion and edema.

椎间盘源性腰腿痛的主要原因是: 纤维环损伤破裂, 髓核突出压迫神经根、髓核中的粘多糖物质进入椎管内, 产生化学性刺激, 致使局部神经根充血水肿。据《太素·腰痛篇》记载: “内里三脉令人腰痛, 不可以咳, 咳则筋急……属气血瘀滞, 筋骨痹痛。” 范畴。我们在该病的病因、病机的中医理论上, 自拟了以活血化瘀为治则的腰痛一号方药, 选择血瘀型椎间盘源性腰腿痛病人179例进行了随机分组对照的临床疗效观察, 对该方药的作用机理进行了动物实验研究, 本文将临床和动物实验研究结果总结如下。

临床研究

根据中医辨证论治的原则, 我们将椎间盘源性腰腿痛分为血瘀、湿热、风寒、肾虚四型, 此项研究仅限于血瘀型腰腿痛的中药治疗。

一、血瘀型腰腿痛诊断标准

- 1、腰痛伴下肢放射痛急性发作, 痛有定处, 转侧及行走困难;
- 2、抗痛性强迫体位;
- 3、腰椎生理曲线异常 (侧弯、平直或反张);
- 4、腰肌痉挛, 痛点明确, 按之加重 (拒按);
- 5、沿坐骨神经放射痛明显, 神经根牵张试验阴性, 相应神经根

支配区刺痛或麻木，6、舌质暗红或瘀斑，脉来沉弦或涩。

辅助检查：X线平片，脊髓造影，体感诱发电位，CT或磁共振检查阳性结果。

二、病例选择及分组

符合血瘀型临床诊断标准和辅助检查阳性结果的共179例，全部为住院病人。单纯用活血化瘀主则配方治疗的有143例，其中本所35例，南京中医学院58例，广东佛山中医院50例。同时期内本所收治对照组36例，采用综合治疗方式。治疗组和对照组主要证候表现无明显差别。

活血化瘀治疗组与综合治疗对照组病情严重程度，按分值大小分为重度，中度和轻度三等。按生活或工作能力丧失程度、疼痛严重程度、直腿抬高试验受限程度三项指标进行评分。各项指标分为10分、7分、4分三级，总分27分至30为重度，18至26为中度，7分以下为轻度。按分值病情轻重比较见附表。

治疗组与对照组病情对照表

组别 例数 程度	对照组 36	活血化瘀治疗组			
		北京	南京	佛山	总计
		35	58	50	143
轻	9	5	13	11	29
中	20	20	34	33	87
重	7	10	11	6	27

从以上统计资料分析，不同地区治疗组和对照组病情严重程度非常相似， P 值 >0.05 ，说明治疗组和对照组有较可靠的可比性。

本组病例年龄最小16岁，最大58岁，以30岁至50岁年龄组发病率最高，男性108例，女性71例，病程最长21年，最短5天。

三、治疗方法

(一) 治疗组：

符合血瘀型腰腿痛共143例接受活血化瘀主则配方治疗。

1、主方组成及分解

组方：川芎、当归、郁金、赤芍、红花、延胡索、制大黄、三七、桃仁、枳实、茯苓、泽泻、香附、鸡血藤、制草乌等药物组成。

方中以川芎、当归、郁金行气活血，气行则血行，为组方之先行药物；赤芍、红花、三七、延胡索为破血散瘀、活血止痛之主药；制大黄、泽泻、桃仁、茯苓、枳实有渗湿利尿，破积导滞，软坚通便之功效；香附、鸡血藤有疏肝理气、补血行血、舒筋活络的作用；制草乌其性善走、补下焦之元阳而逐在里之寒湿，可祛风散寒，血瘀证患者多夹杂寒凝气滞，配合温里散寒药物加强了该方行气活血、破结散瘀、疏通和软坚止痛的功效。

2、剂型及服法

煎剂，每天一剂水煎服，早晚各一煎。冲剂每次两包，早晚各一次，开水冲服。连服10~15天，以病情缓解程度而定，平均服药时间为14天，少数病例最多25天，服药期间停止其它一切治疗。

(二) 对照组：

符合血瘀型腰腿痛诊断标准36例，采用综合治疗方法，用药没有一定规律，据病情而定。选中的中成药主要有腰痛宁、大活络丹、虎骨木瓜丸、壮腰健肾丸等，西药有布洛芬、炎痛喜康、消炎痛、地塞米松等，每个病人应用中药物二种至三种，疗程10~25天。

四、治疗结果

疗效标准：分显效、有效和无效三级。显效：服药后腰腿痛基本消失或明显减轻，腰形和活动明显改善，直腿抬高增加30度以上。有效：服药后腰腿症状部分缓解，腰形和活动改善，直腿抬高增加15度以上。无效腰腿痛症状改善不明显或无改善，腰形和活动无改善，直腿抬高不增加。

治疗效果：按活血化瘀主则配方的不同剂型和地区与综合用药对照组作比较观察，结果如下：活血化瘀主则治疗组总有效率为93%，综合治疗对照组总有效率为69.5%，两组经卡

方检验 $X^2 = 25.3397$, $P < 0.005$, 差异有非常显著的意义。

冲剂与煎剂两组结果比较: $X^2 = 0.5698$, $P < 0.05$, 差异没有显著意义。冲剂与对照组两结果比较: $X^2 = 18.7239$, $P < 0.005$, 差异有非常显著的意义, 煎剂与对照组两组结果比较: $X^2 = 20.4594$, $P < 0.005$, 差异有非常显著意义。

从治疗组三地区病例报告中得出的共同结果是: (1) 活血化瘀主则配方对病程短, 腰腿痛症状严重、拒按、活动障碍明显, 血瘀体征显著者治疗效果最好(神经根充血水肿)。(2) 治疗效果主要表现在腰腿痛和腰肌痉挛的明显减轻直腿抬高角度数迅速增加以及活动功能的改善。(3) 对下肢麻木症状作用较差。(4) 一般连服3~5天开始见效, 平均10天后效果明显出现。如果连服7天仍毫无效果, 则以后继续服用效果也差。(5) 从疗效结果的统计学处理中可看出, 煎剂和冲剂的疗效无显著性差异, 而冲剂因其服用方便, 口感较好而很受患者欢迎。

实验研究

一、活血化瘀主要配方(以下简称腰痛一号方)对模拟神经根炎的影响

(一) 材料和方法

实验用药为腰痛一号方制成的冲剂, 刺激物为重量2.1mg的圆形滤纸, 浸入0.5%福尔马林溶液24小时后取出。

动物模型的建立: 杂种大白鼠350只, 雌雄各半, 体重150克左右。同0.4%的戊巴比妥钠作腹腔注射(1me/100g体重), 麻醉成功后在无菌技术操作下暴露第五腰神经根, 将刺激物置于神经根根部, 逐层缝合, 无菌包扎。麻醉苏醒后模型大鼠的患肢即处于完全瘫痪状态。

实验方法: 将模型大鼠随机分为用药组和空白对照组, 给药组在术前三小时开始灌胃给药, 剂量按成人常用量20倍计称, 每日两次, 持续三十天。各组分别在术后第1天、7天、14天、21天、28天、35天、42天观察记录模鼠

的活动征象, 并在该天随机从各组中抽取3~4只用断颈法快速处死, 分别进行解剖、病理和生化定性定量分析。

(二) 实验结果

1、对神经根炎症模鼠征象的影响

(1) 步态: 第7天时给药组有57%从全瘫恢复到半瘫, 而对照组仅25%恢复到半瘫, 两组差异非常显著($P < 0.001$); 第14到35天两组恢复步态给药组仍明显优于对照组。

(2) 肌萎缩: 采用排水法观察肢体容积的改变, 术后第1天两组后肢体积相同; 第7到第21天两组恢复到正常的占35%, 对照组占17.5%, 两组比较差异有显著性意义($P < 0.001$); 第28天, 给药组肌萎缩恢复到正常的占35%; 对照组占17.5%, 两组差异非常显著($P < 0.001$)。

(3) 痛阈: 术后第7到第28天逐周比较, 给药组平均痛阈恢复明显优于对照组。(4) 触觉: 用干棉签轻触模鼠足趾, 对比患侧后肢触觉敏感度的差异, 到第7和第28天, 差异均有非常显著的意义($P < 0.001$)。腰痛一号方提高了模鼠恢复触觉速度。

2、对致炎刺激物重量的影响

模鼠喂养30天后, 各组随机抽50只用断头法同时处死, 打开第五椎板, 滤纸片被纤维结缔组织包裹。对照组包裹块较大, 囊壁厚而坚韧, 纸片湿度较大, 给药组与之相反。测定量与术前相比, 对照组致炎滤纸片重量在术前后无明显差异, 差值($M \pm SE$)为 -0.025 ± 1.2509 ($P > 0.05$); 给药组重量明显减轻, 差值($M \pm SE$)为 3.66 ± 0.7445 ($P < 0.001$); 致炎前后滤纸片重量差异有非常显著的意义。

3、对模鼠脑组织内cAMP与cGMP的影响

取模鼠全脑, 术后第1到30天, 给药组脑内cAMP高于正常值, 对照组低于正常值。cAMP升高抑制了血小板的凝集作用, 故可以为腰痛一号方对模鼠起了活血化瘀作用; 给

(下转13页)

表、“骨宝”及VD₃对佝偻病大白鼠干骺端各层厚度的影响

(单位1 = 0.01 mm)

动物 (只)	指标 x ± SD 组别	股骨下端 (×10物镜)				胫骨上端 (×10物镜)				肥大层厚
		骺板总厚	静止层厚	增生层厚	肥大层厚	(×4)前后径	骺板总厚	静止层厚	增生层厚	
6	对照组	36.17 ± 11.53	2.5 ± 0.84	17.17 ± 5.34	16.5 ± 5.72	181.17 ± 12.17	35.17 ± 6.46	2.17 ± 0.75	18 ± 2.76	15 ± 3.69
13	佝偻病组	47.46 ± 12.41	2.85 ± 0.99	21 ± 5.05	23.46 ± 9.68	189.25 ± 8.55 (n = 12)	48.08 ± 10.42	2.3 ± 0.63	20.31 ± 2.72	25.92 ± 9.62
11	骨宝低剂量	41.09 ± 7.38	3.18 ± 1.54	19.09 ± 3.88	19.73 ± 3.92	192.89 ± 17.29 (n = 9)	45.09 ± 13.53	2.82 ± 1.47	20.82 ± 5.31	21.46 ± 10.31
11	骨宝高剂量	37.55 ± 11.17	4.09 ± 2.07	17.36 ± 7.63	16.36 ± 3.35	183 ± 18.87 (n = 10)	39.09 ± 4.55	3.0 ± 1.0	18.18 ± 1.72	18.0 ± 3.38
11	VD组	36.64 ± 8.88	3.45 ± 1.04	15.82 ± 4.11	17.36 ± 6.84	177.6 ± 18.88 (n = 10)	38.45 ± 8.67	2.73 ± 1.10	18.36 ± 3.67	17.36 ± 6.73

大学基础部组织胚胎教研室,先天性佝偻病的临床与骨组织学研究.全国佝偻病科研协作组第三次学术影会议材料,1986.

7.王云钊等. Experimental Rickets. Ghinese Medical Journal, 1984.97 (2): 111—118

8.上海第一医学院.医用生物化学(上册).人民卫生出版社,1979版.427~436.

9. Geoffrey H. Burne. The Biochemistry and physiology of Bone. Second edition 1972. P.289

(上接10页)

药组脑内的cAMP与cGMP的比值高于正常值,可能起到调节体内免疫功能的作用。

4、病理组织学检查

血瘀证的病理组织学特征从光镜下观察大致可分为:急性水肿期,炎症反应期,异物肉芽肿和疤痕期。实验结果表明:服用服药组在异物巨细胞反应,肉芽组织形成,炎症的消退等方面均比对照组提前五~七天,说明腰痛一号方药确实能使模鼠神经根炎症反应程度减轻并能减少其周围瘢痕组织的形成。

腰痛一号方药抗炎机制研究

为了证实该药的抗炎作用是否与血管、血流和渗透性有关,我们做了药物对毛细血管通透性的影响,对血中肾上腺素含量的影响及体外血栓形成影响的测定。

实验结果证明:腰痛一号能显著降低大白鼠外周血栓形成的长度和重量。长度由6.37 ± 1.18cm减至2.81 ± 0.83cm (P < 0.05)。湿重由0.447 ± 0.07g减至0.2282x ± 0.03g,

午重由0.1852 ± 0.02g减至0.1235 ± 0.008g (P < 0.025)。

实验还证明,该方药对毛细血管通透性也具有显著抑制作用。皮肤出现兰染时间给药组为173.2 ± 7.82秒,对照组为136.8 ± 6.14秒 (P < 0.005)。该药还能提高机体肾上腺素的水平,对照组13.38mg/ml而给药组为40.65mg/ml (P < 0.05)。本实验发现,腰痛一号的抗炎作用与血中肾上腺素水平增高有关。这提示我们这个药物的抗炎消肿作用机理的一个方面是通过增高血中肾上腺素的含量,从而影响到血管和血流,使毛细血管通透性降低,血液凝聚状态减轻→血栓形成减小→血流通畅而起作用的,是“除恶血、通经络”的病理学基础。当外周血中肾上腺素含量增高时,使肿胀局部毛细血管收缩,通透性降低,减少充血控制了水肿的发生过程,药物通过肾上腺素对血管和血流量的这种潮式调节,起到“活血化瘀,祛腐生新”的作用。

(下转33页)