

### 实验研究

# 中药风湿灵治疗强直性脊柱炎的 的实验研究与临床观察

河北医学院附属第三医院(050051) 冯文岭 周 沛 张玉良\*

**摘要** 中药风湿灵治疗强直性脊柱炎的动物实验表明:风湿灵除对由角叉菜胶引起的足水肿有抗炎作用外,对变态反应所致的炎症有显著的抑制作用,并能抑制由迟发型变态反应所引起的溶血素形成和脾、胸腺增重反应。在临床观察的 38 例患者中,治疗结果:缓解 10 例,显效 17 例,好转 9 例,无效 2 例。

**关键词** 风湿灵 强直性脊柱炎 中医药疗法

我们在动物实验的基础上,从 1988~1992 年用中药风湿灵治疗强直性脊柱炎 38 例,报告如下。

#### 动物实验

1. 材料:风湿灵由河北省承德中药厂提供,为未加赋形剂的纯粉剂,临用时加适量水制成混悬剂给动物灌胃。所用剂量按 g/kg 计算。

2. 风湿灵对大鼠角叉菜胶足肿胀的影响:选体重 230~300gSD 大鼠 50 只,雌雄不拘,随机分为 5 组。对照组每日给予等容量水,风湿灵分为三个剂量组:0.5g/kg 组;1.0g/kg 组;2.0g/kg 组。另设消炎痛对照组。上述各组均表 1 风湿灵对大鼠角叉菜胶足肿胀的影响( $\bar{X} \pm SD$ )

灌胃给药,每日一次,连续 7 日,最后一次给药后于大鼠右后足跖下注射 1%角叉菜胶(辽宁省药物研究所产品)0.1ml,用毛细管容积法<sup>[1]</sup>测量致炎前、后 1、4、6 小时大鼠右后足体积的变化,以致炎前足体作 100%,计算致炎后不同时间足体积变化率与对照组进行两组间 t 检验。

结果表明:0.5/kg 和 1.0g/kg 组风湿灵可轻度降低角叉菜胶所致大鼠后足的肿胀程度( $P > 0.05$ );2.0g/kg 组在致炎后 4 小时及 6 小时则可显著抑制角叉菜胶所致大鼠后足的肿胀程度( $P < 0.01$ ),见表 1。

组别	剂量 (g/kg)	n	致炎后不同时间足体积增长率(%)		
			1h	4h	6h
对照	—	10	0.57±0.15	0.61±0.13	0.65±0.13
风湿灵	0.5	10	0.54±0.10	0.58±0.08	0.62±0.09
	1.0	10	0.53±0.13	0.55±0.10	0.57±0.10
	2.0	10	0.51±0.10	0.49±0.08*	0.45±0.08**
消炎痛	10mg/kg	10	0.47±0.10	0.42±0.07**	0.37±0.07**

\*  $P < 0.05$     \*\*  $P < 0.01$ (与对照组相比)

3. 风湿灵对大鼠佐剂性关节炎<sup>[1]</sup>的影响:选择体重 200~300g 范围内 SD 大鼠,雌雄各半,将 0.1ml Freund's 完全佐剂(内含卡介苗

0.1mg/ml)注射于大鼠右后足跖皮下。注射佐剂 14 天后,称量体重和用毛细管容积法测量右后足体积。选右后足体积 2~3.5ml 的大鼠

50 只,随机分为 5 组,对照组每日给予等容量水,风湿灵分为三个剂量组:0.5g/kg 组,1.0g/kg 组和 2.0g/kg 组。另设地塞米松为阳性对照组。每日灌胃给药一次。连续 17 天,灌胃容积均为 1ml/100g。于给药后第 1、3、7、10、14 和 17 天分别测量右后足体积,用 F 检验作

统计分析。

结果表明:风湿灵 0.5g/kg 对大鼠右后足体积无明显影响,0.1g/kg 和 2.0g/kg 连续给药 1 周后可显著减小大鼠右后足体积 ( $P < 0.01$ ),表现明显的抗炎作用,且呈剂量依赖关系,见表 2。

表 2 风湿灵连续给药不同天数对大鼠佐剂性关节炎的影响( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	剂量(g/kg)	n	体重	右后足体积(ml)					
				1	3	7	10	14	17(天)
对照组	—	10	261±25	2.59±0.40	2.57±0.41	2.55±0.45	2.54±0.40	2.51±0.34	2.56±0.34
风湿灵	0.5	10	265±27	2.46±0.41	2.46±0.50	2.35±0.39	2.32±0.36	2.34±0.42	2.33±0.30
	1.0	10	269±42	2.48±0.47	2.48±0.36	2.18±0.23*	2.14±0.35**	1.94±0.29**	1.95±0.41**
	2.0	10	267±35	2.50±0.36	2.49±0.39	1.90±0.30**	1.84±0.26**	1.86±0.32**	1.74±0.38**
地塞米松	5mg/kg	10	265±35	2.11±0.41	1.85±0.20**	1.56±0.32**	1.45±0.30**	1.33±0.27**	1.25±0.28**

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ (与对照组相比)

4. 风湿灵对绵羊红细胞致敏小鼠溶血素生成和脾脏、胸腺重量的影响:昆明种小鼠 50 只,体重  $20 \pm 1.7g$ ,鼠龄 36 天左右,雌雄各半,随机分为五组:对照组每日给等量水;地塞米松 5mg/kg(阳性对照组);风湿灵分三个剂量组:1.0g/kg;2.0g/kg 和 4.0g/kg 组。上述各组均灌胃给药,灌胃容量 0.3ml/kg 体重,每日一次,连续 8 天。第 4 天给药后,每鼠腹腔注射绵羊红细胞( $4 \times 10^{12}/L$ )0.2ml 致敏,于第 8 天给药后 1 小时(致敏第 4 天)断头取血分离血

清,依法测定容血素<sup>(2)</sup>,计算半数溶血值( $HC_{50}$ ),并称取脾和胸腺的重量(mg/kg 体重)。

结果发现,风湿灵 1.0g/kg 和 2.0g/kg 对 SRBC 致敏小鼠溶血素产生和脾脏、胸腺重量均无显著影响;4.0g/kg 则可显著降低  $HC_{50}$  值并减轻胸腺和脾脏重量( $P < 0.05$ )。而地塞米松则可明显减小脾脏及胸腺重量( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 风湿灵对绵羊细胞致敏小鼠  $HC_{50}$  和脾脏、胸腺重量的影响( $\bar{X} \pm SD$ )

组别	剂量(g/kg)	n	$HC_{50}$	脾重(mg/10g 体重)	胸腺重(mg/kg 体重)
对照	—	10	77.8±23.8	75.2±22.3	31.4±6.7
风湿灵	1.0	10	71.5±20.8	70.6±21.5	28.7±4.8
	2.0	10	64.6±19.5	58.2±12.1	27.6±8.3
	4.0	10	48.3±16.3*	54.2±12.6*	24.2±5.3*
地塞米松	5mg/kg	10	33.6±12.0**	48.2±9.1**	19.0±3.7*

\*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.01$ (与对照组相比)

### 临床观察

1. 病例选择:全部病例均符合 Englem<sup>(3)</sup>的诊断标准,即有 X 线证实的双侧或单侧髋髂关节炎并附有下列 1 项或 2 项临床表现条件者:(1)腰椎前屈、侧屈和后伸活动受限;(2)腰背部疼痛史或现存症;(3)胸廓扩展受限,在第四肋间测量  $< 2.5cm$ 。

2. 一般资料:男 29 例,女 9 例,男女之比为 3.2:1;发病年龄为 12~61 岁,平均 27 岁;

高峰年龄为 16~35 岁,共 27 例(71.05%),16 岁以下 4 例(10.53%),病程 3.5 月~28 年,平均 4.8 年;学生 11 例,农民 13 例,工人及干部 14 例;起病部位发生于腰骶部者 23 例,腰骶及周围关节者 8 例,单纯周围关节者 7 例,其中髋关节 3 例,膝关节 5 例,肩、踝及足关节各 1 例;有滑膜炎表现者 5 例。

### 治疗方法

1. 药物成份及剂型:中药风湿灵为蜜丸制

剂,其药物成分为:人参(5%)、丹参(12%)、生地(36%)、附子(8%)、土元(8%)、枸杞子(8%)、菟丝子(8%)等组成。每丸重 3 克,每袋 30 丸。

2. 用法:每日三次,每次 2~4 丸,饭后服用。3 个月为 1 疗程,2~3 个疗程后评定疗效。

3. 用药情况:本组病例服药时间为 3 个月~1.5 年,平均 7 个月。初期服药均在 3 个月以上,部分病例因病情好转或疗效欠佳或其它原因后期停药或间断服药。一般在用药后 2 周~3.5 个月症状改善,其中 5 例后期曾加服一线抗风湿药以缓解疼痛。全部病例服药期间停用激素,有 8 例长期(3 个月以上)服用激素者用药后起效慢,多在服药后 4~5 月开始显效,以血沉下降快慢最显著(与未用激素者相比)。除 4 例服药期间有食欲不振,胃部不适、恶心,1 例轻度腹泻治疗好转外,未见其它副作用及不良反应。

### 治疗结果

1. 疗效判定标准:缓解:临床症状消失,脊柱运动(前屈、后伸、侧屈)及胸廓扩张度正常,实验室检查正常;显效:腰骶、胸部及各关节疼痛、僵硬明显减轻,脊柱运动及胸廓扩张明显改善,血沉稍偏高;好转:腰骶、胸部及各关节僵硬减轻,脊柱运动及胸廓扩张度稍有改善,血沉较治疗前有所下降;无效:以上各项症状体征无变化。

2. 临床疗效:全部病例进行随访,其中 35 例中随访时间在 1 年以上,平均 2 年 2 个月,结果有效率 94.74%,显效率达 71.06%。

3. 脊柱运动及胸廓活动度:对 26 例患者脊柱运动及 12 例胸廓活动度治疗前后比较。治疗前有 2 例脊柱前屈<30 度,后伸侧屈为 0 度。治疗后前屈运动有明显改善。只要 X 线片未出现“竹节样脊柱”,治疗前后对比,脊柱运动均有显著改善( $P>0.05$ ),前屈运动改善非常明显( $P<0.01$ )。测量第 4 肋间胸廓运动度,治疗前后亦有非常显著的改善( $P<0.01$ ),最大运动范围增加 4cm 以上。

4. 实验室检查:38 例类风湿因子(RF)均

为阴性;9 例检测 HLA-B<sub>27</sub>,其中 7 例为阳性;治疗前有 28 例血沉为 27—125mm/h,在 60mm/h 以上者 12 例,治疗后均有非常显著的下降( $P<0.001$ )。本组免疫指标的检测均选择治疗前急性炎症活动期,血沉明显加快者,随病情好转,免疫球蛋白及补体 C<sub>3</sub> 的水平有显著下降( $P<0.05$ )。血象的化验指标治疗前后无明显变化( $P>0.05$ ),但部分患者从高于或低于正常恢复到正常范围以内,也说明本药对血象无明显不良影响。

5. 整体关节功能评价:随访结果证实,大多数病例服用本药后,整体关节功能较治疗前有非常明显的改进( $P<0.001$ ),其中 3 例指数为 3 级的患者,治疗后达到 I、II 级,分别恢复上学及家务劳动。

### 讨 论

AS 是一种慢性、全身性以自身免疫为特征的椎关节病,目前尚无特效疗法,应用非类固醇抗炎剂,只能改善症状,不能控制病情进展。国内报导用雷公藤制剂<sup>[4][5][6]</sup>治疗本病有效,但副作用多,对生殖腺有影响,而 D-青霉胺、金盐对 AS 无效<sup>[7]</sup>。我们用风湿灵治疗 AS 能有效地控制炎症,改善临床症状及病变关节功能。

本治疗组中,未对肝肾功能的影响做服药前后的对比,但全部病人服药期间,未发现有明显肝肾损害的临床表现,另外通过对大鼠的急毒试验(服药量相当于人用量的 720 倍)及长期毒性试验(相当于人用量的 80 倍)观察,肝肾的解剖组织学检测和功能未见异常,表明本药安全基本无毒。个别病例出现的恶心、呕吐、轻度腹泻等反应,可能是对本药剂型中蜂蜜的耐受个体差异所致;动物实验中使用的药物为未加赋形剂的纯粉剂,大剂量(8g/kg/日)灌胃 90 天,无食量减少,腹泻及体重下降,提示改变本药剂型能减少胃肠道不良反应。

祖国医学认为 AS 属骨痹、龟背、肾痹范畴。《素问·痹论》:“肾痹者,善胀,尻以代踵,脊以代头”。本病之病因病机为由于肾阳不足,风寒湿邪痹阻,伤及督脉。耗伤气血及邪气化

热而肝肾亏损,肾阳虚损。但多数为先天禀赋不足(部分病例有遗传因素)。故治则应温补肾阳、滋补肝肾、益气补血及通络活血。

风湿灵蜜丸是在已故河北省老中医董荫庭验方的基础上,结合本病特点,经过反复改进,逐渐提高治疗效果组方而成。是一种安全、无毒、疗效确切的中药复方制剂。

### 参考文献

1. 徐叔云等主编. 药理实验方法学. 第一版. 北京:人民卫生出版社. 1982;528,534.
2. 徐学瑛,等. 一个改进的体液免疫测定方法——溶血素测定法. 药学学报 1979;14:443

3. Englmen EG, et al. Ankylosing Spondylitis; recent advance in diagnosis and treatment. Med Clin North Am 1977; 6: 347.
4. 郭巨灵,等. 雷公藤酊治疗风湿性关节炎和强直性脊柱炎 2~5 年随访观察. 中华骨科杂志 1984;4(3):133.
5. 张存. 粉背雷公藤治疗强直性脊柱炎 40 例. 广西中医药 1989;12(5):18.
6. 严碧玉,等. 中药抗风湿片治疗强直性脊柱炎疗效观察. 中西医结合杂志 1990;10(11):652.
7. Stven M, et al. penicillamine in ankylosing spondylitis: a double blind placebo controlled trial. J Rheumatol 1985;12(4):735.

## 小针刀治疗外伤性膝关节强直后遗症

江西省中西医专家门诊部(330003) 江重浩

小针刀松解治疗外伤性膝关节强直后遗症 21 例,报告如下。

### 临床资料

男 19 人,女 2 人;最大 54 岁,最小 21 岁。股骨上 1/3 部骨折 2 例,股骨中下部骨折者 12 例,髌骨骨折 4 例,胫骨上端骨折 2 例(以上均用钢钉内固定加石膏裤外固定制动治疗),单纯膝部严重挫伤长期制动者 1 例,损伤后时间最短 10 个月,最长 3 年。

诊断依据:膝关节呈僵直状,屈曲受限(包括被动屈曲)此 21 例中于伸直位屈曲活动度 10~15°者 7 人,15~25°者 11 人,25~35°者 3 人。膝股部无明显疼痛及压痛,无因疼痛而产生的保护性功能障碍(如在腰麻失痛情况下,膝关节被动屈曲活动度亦不超过上述活动度 5°),视诊股四头肌有不同程度萎缩,触诊关节部僵硬板结。

### 治疗方法

(1)常规消毒下用小针刀在髌骨周围、手术疤痕处进行松解。操作要点:结疤粘连严重处可作切开剥离法,余处均于进针后紧贴骨面呈放射状大面积通透剥离法,充分松解。(2)在硬脊膜外麻醉下,病人仰卧治疗

床上,一助手固定髌髁部,术者以一手肘关节掌侧绕托患膝腘窝部,另一手握按患肢踝部,相对用力,先轻后重,行连续弹压法,一般弹压三、五下即可达膝屈 90°,然后推压至极度,活动数下,固定于最大屈曲度位上,手术即告结束。

施术注意点:(1)小针刀松解必须充分;(2)应注意无菌操作;(3)手法不能粗暴;(4)固定后注意观察末梢血运;(5)严格掌握适应症,骨折端愈合不好者不可轻用此法,以防手法时再度骨折。

### 治疗结果

术后一个半月后观察活动度,140°以上为优 7 人;130°以上为良 10 人;120°为好转 3 人;110°为有效 1 人。手术一个半月后基本都能行走自如,只有少数个别有轻度跛行(通过更长一些时间的锻炼可望继续好转)

### 体会

由于膝关节或其附近损伤或骨折,在治疗过程中长期固定膝关节,致使膝关节及其附近的软组织产生广泛粘连,从而限制了膝关节的屈曲功能,小针刀松解法可较顺利地治疗此症,效果理想。

## Abstract of Original Articles

### **Study on pathogenesis of derangement of lumbar posterior intervertebral facet joint and biomechanics of manipulative treatment**

Jiang Wei—zhuang(蒋位庄)                      Zhou Wei(周卫) et al

*Institute of Orthopaedics & Traumatology, China Academy of Traditional Chinese Medicine (100700)*

A microsensor was embedded to detect the displacement and receiving forces from lumbar posterior intervertebral facet joints with various postures. The results indicates that the degree and direction of displacement is influenced by morphology of the articular process, during motion of the spine, the intra—pressure of facet joints is concentrated on the superior and inferior ends of the facet joint. During instability of certain segment of the joint, there will be an increasing of around 8 times of intra—pressure within the facet joints. Results of measurement of mimic rotatory manipulative reduction indicate that there are undulant changes within the intra—pressure of posterior facet joints. All—round direction movements of the inferior facet joint toward upward—forward—downward—backward have been found. Based on the viewpoint of bio—mechanics, the pathogenesis of derangement of lumbar posterior intervertebral facet joint and principle of manipulative treatment are explored by authors.

**Key Words** Derangement of lumbar posterior intervertebral facet joint      Microsensor  
Biomechanics      Principle of manipulative treatment

(Original article on page 5)

### **A retrospective study on the fracture and dislocation of the thoracic and lumbar spine complicated with paraplegia**

Xue Dong—lun(薛栋伦)                      Que Zai—zhong(阙再忠) et al

*Affiliated Hospital, Chengdu College of Traditional Chinese Medicine(610072)*

Forty three cases of fracture and dislocation of the thoracic and lumbar spine complicated with paraplegia was studied retrospectively by authors. Among them, 15 were complete paraplegia; 28, incomplete paraplegia. The rate of improvement was 26.7% in the former, and 71.4% in the latter. A comment among the relationship of segment of spine, spinal cord and nerve root, determination the nature of spinal cord injury and reduction of internal fixation and route of decompression of the cord were discussed.

**Key Words** Fracture of thoracic and lumbar spine      Dislocation of thoracic and lumbar spine  
Paraplegia      Integration of traditional Chinese and modern medicinal therapy

(Original article on page 9)

### **Experimental study and clinical observation on ankylosing spondylitis treated with Chinese drug Feng Shi Ling**

Feng Wen—Ling(冯文岭)                      Zhou Pei(周沛) et al

*Third Affiliated Hospital, Hubei College of Medical Science (055051)*

Animal experiments mimic as ankylosing spondylitis treated with Chinese drug Feng Shi Ling showed that there is an anti—anti-inflammatory action on edematous foot induced by Irish moss glue, and prominent inhibitory action of the allergic inflammatory reaction and inhibiting

hemolysin and reaction with increasing weight of the spleen and thymus produced by late allergic reaction as well. Among 38 cases of patients, the therapeutic results indicated that 10 were alleviated; 17, markedly improved; 9, improved; 2, in effective.

**Key Words** Feng Shi Ling Ankylosing spondylitis Traditional Chinese medicinal therapy

(Original article on page 12)

**A study on stress adaptability of fracture healing**

Zhao Yong (赵勇) Shang Tian-yu (尚天裕) et al

*Institute of Orthopaedics & Traumatology, China Academy of TCM(100700)*

A sliding mechanical loading controller with strong physiological adaptability was designed without stress shading of the fracture site. The muscle force and body weight exerted on the extrimity thus were treated as the dynamic source of the mechanical loading. The force condition of the fracture site during functionally moving and over whole healing progress of the rabbits were recorded with force transducers and related amplifiers etc. The experiments indicated that the compressive force of the fracture site changed in relation with the muscle contraction and moving of the gait, the mean load increased along with the time prolonged, and the loading on the sliding mechanical loading controller gradually decreased from 2.4 kg in average on the day of operation to that of 0.78 kg till 5 weeks on the fractured tibia during healing process. On the other hand, under anatomical microscopic observation, the original fracture site is thoroughly enrolled by external callus, thus it is realized that the force changed on the fracture site indicating functional recovery of the extremity, and a reflection of compressive loading sustained by the callus on the fracture site. It is suggested that the muscle contract during functional training in time and body weight bearing after fixation of the fracture may offer an optimized mechanical environment, a physiological stress condition.

**Key Words** Fracture healing Biomechanics

(Original article on page 16)

**Preliminary study of fracture healing detected by B ultrasonic histogram**

Wang Lian-ping (王连萍) Lu Ying-long (陆应隆) et al

*General Hospital of the Railway Construction Corporation, China (100043)*

More than 90 tests of 33 places of fracture in 20 patients with B ultrasonic histogram were detected. Echo and morphological changes with various period of bone-healing could be revealed with B ultrasonic examination. Quantitative measurements were undertaken via histogram. The color parameter of early stage of bone healing is processed with international statistical analytical system(SAS) to analyze multivariate and principal component analysis. The results showed that the method provide a scientific quantitative index in bone healing clinically, and it is earlier than X ray and without radiating hazard. It widens B ultrasonic application in the field of orthopaedics.

**Key Words** B ultrasonic Histogram Bone healing

(Original article on page 37)