

强直性脊柱炎的中西医治疗研究进展

王义铭¹ 李琴²

1 青海大学, 青海西宁, 810000;

2 青海省中医院, 青海西宁, 810000;

摘要: 强直性脊柱炎是最常见的炎性关节病之一, 该疾病导致患者的生活质量下降, 造成很大的困难。目前, 临床上用来治疗强直性脊柱炎的方法主要包括非甾体类抗炎药、抗风湿药、生物制剂和外科手术治疗; 中医的治疗方法有内外治两种, 一种是从脏腑、气血、寒热等方面进行辨证, 另一种是包括针灸、小针刀、中药穴位贴敷、中药离子导入等, 以提高患者生活质量。本文就强直性脊柱炎的中西医治疗研究新进展综述如下, 以期为该病的临床治疗产生积极影响。

关键词: 强直性脊柱炎; 治疗; 研究进展; 综述

Research progress on treatment of ankylosing spondylitis with traditional Chinese and Western medicine

WangYiming¹ LiQin² (corresponding author)

1 Qinghai University, Qinghai Xining 81000

2 Qinghai Provincial Hospital of traditional Chinese medicine, Qinghai Xining 810000

Abstract: Ankylosing Spondylitis Is One Of The Most Common Inflammatory Joint Diseases, And The Disease Has a Serious Impact On Patients' Lives. At Present, The Western Medical Treatments For Ankylosing Spondylitis Mainly Include Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, Anti-Rheumatic Drugs To Improve The Condition, Biologics, And Surgical Treatments; Traditional Chinese Medicine Treatments For The Disease Are Primarily Divided Into Internal And External Treatments, Which Are Based On The Identification Of Internal Organs, Qi And Blood, And Cold And Heat, And External Treatments, Including Acupuncture And Moxibustion, Small-Needle Knife, Herbal Acupoint Plastering, And Ionic Implantation Of Traditional Chinese Medicines, To Improve The Quality Of Life Of The Patients. This Article Summarizes The New Progress In The Research Of Chinese And Western Medicine Treatment Of Ankylosing Spondylitis As Follows, In Order To Have a Positive Impact On The Clinical Treatment Of This Disease.

Key words: Ankylosing spondylitis; Treatment; Research progress; Review

DOI: 10. 69979/3029-2808. 25. 02. 042

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种常见的炎症性关节炎, 累及中轴关节、脊柱、骶髂关节, 也可侵犯外周大关节, 如髋、膝、踝等, 受累关节不可避免地发生进行性融合, 造成患者残疾, 严重影响患者的生活质量。我国 AS 的发病率大约为 0.3%, 且有 400 多万人患病。^[1] 发病年龄多见于 18~35 岁, 年龄大于 50 岁和 8 岁以下的病例比较少见^[2], 且而男性病人比女性病人多。目前该病的致病机理尚不明确, 相关研究表明该病与遗传因素相关, 90%~96% 的 AS 患者 HLA-B27 为阳性, 此外与基因元素、炎症与感染因素、免疫因素、内分泌因素均有密切的关联^[3]。本文就 AS 的中西医治疗研究进展综述如下。

1 西医治疗

1.1 非甾体类抗炎药

非甾体类抗炎药仍是 AS 的首选药物, 可以有效的缓解疼痛。研究表明^[4], 70%~80% 的 AS 病人在服用 NSAID 药物后, 腰背部的疼痛及强直有明显的改善。临床常用的 NSAID 药物包括醋氯芬酸分散片、双氯芬酸、布洛芬、塞来昔布、蔡普生、依托考昔等。使用非甾体类抗炎药时要考虑这些药物引起的胃肠道、心血管以及其他的不良反应。

1.2 改善病情的抗风湿药

常用于改善 AS 病情的风湿药有硫酸羟氯喹 (HCQ)、

沙利度胺、柳氮磺吡啶 (SSZ)、来氟米特 (LEF) 和甲氨蝶呤 (MTX) 等。SSZ 可通过抑制淋巴细胞的粘附和功能, 发挥抗炎及免疫抑制功能^[5]。MTX 可通过抑制双氢叶酸还原酶, 抑制胸腺核苷酸合成酶, 抑制活性氧 (ROS) 生成, 减少粘附分子, 改变细胞因子的分布, 抑制多胺的产生, 起到缓解疾病的作用^[6]。LEF 通过特异性抑制嘧啶的合成, 优先抑制 T 细胞的激活和增值^[7]。HCQ 可降低磷酸酯酶 A 在内的多种酶的活性、降低前列腺素的合成和减少白三烯的释放, 可阻断 IL-1、IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 的产生, 具有一定的抗炎和免疫抑制作用^[8]。

1.3 生物制剂

研究证明, IL-17A 抑制剂 (IL17Ai)、TNF- α 抑制剂 FC 融合蛋白 (TNFiFCP) 或全人源单克隆抗体 (TNFiNMA) 和 JAK 抑制剂 (JAKi) 等生物制剂对 AS 有良好的疗效^[9]。常见的治疗 AS 的生物制剂包括英夫利昔单抗、戈利木单抗、阿达木单抗和依那西普注射液等^[10]。依那西普与可溶性 TNF、膜型 TNF 及 Lymphotoxin- α 结合, 可以有效地抑制 TNF- α 与 TNF- α 的结合^[11]。英夫利昔单抗、阿达木单抗与依那西普类似, 都通过阻断 TNF 与肿瘤坏死因子受体的结合而产生抗肿瘤效应^[12]。

1.4 手术治疗

AS 患者经过正规保守治疗后, 病情仍进一步发展, 髋、膝关节出现关节间隙的明显狭窄、疼痛, 活动受限或关节强直、融合, 应行考虑行手术治疗。如 AS 常累及关节滑膜, 当髋、膝关节由于滑膜病变引起肿胀、疼痛时, 应考虑行滑膜切除术; 当髋关节和膝关节有明显的狭窄和疼痛, 活动受限, 从而严重影响 AS 患者正常生活时, 应考虑行髋、膝关节置换术。

2 中医治疗

2.1 中医内治法

2.1.1 以脏腑辩证论治

中医虽未明确提出 AS 的病名, 但对 AS 的认识历史较为久远, 可归为中医学中的“竹节风”、“骨痹”、“肾痹”、“尪痹”、“尪痹”等。《诸病源候论·背偻候》提到: “肝主筋而藏血……若虚则受风, 风寒搏于脊脊之筋, 冷则挛急, 故令背偻。”李堪印教授^[13]认为, AS 病变早期常因肝血亏虚, 不能濡养筋脉, 导致四肢、脊椎等关节部位连接的软组织, 如筋膜, 肌腱,

韧带, 腱鞘, 关节软骨, 椎间盘, 神经和血管组织, 逐渐钙化, 纤维化, 骨化, 直到脊椎等全身大关节强直性改变, 最终表现为脊柱强直、脊柱活动受限; 脾虚湿盛也是 AS 发病的关键病因, 脾胃运化失司, 气血生化无源, 营阴无以供养, 筋骨、肌肉、关节不得濡养, 外邪侵袭后发为本病; 《素问·痿论》中有: “肾主骨髓”的说法。肾主骨髓的生理功能, 通常体现在肾精肾气充足, 骨髓有源, 骨得髓养, 则骨骼强健有力。国医大师朱良春^[14]AS 基本病机为肾虚督虚、痰瘀互结, 主张以“补肾强督治”为本, 以“蠲痹通络”为标, 组方“培补肾阳方”, 由仙茅、紫河车、淫羊藿、枸杞子、山药、甘草等组成, 温肾壮阳, 培补命门, 佐以滋阴药, 见效较快, 并根据风、寒、湿、热等不同配伍, 加以组方。

2.1.2 以气血辩证论治

清代医家王清任在《医林改错》^[15]中尤其重视血瘀对痹症治疗的作用, 提出“痹证有瘀血”, 主张通过活血化瘀治疗痹证。刘慧敏^[16]等通过微观血流动力学研究发现, AS 患者存在微循环障碍、血流变异常、凝血-纤溶功能失衡、内皮细胞损伤或功能紊乱, 证实瘀血与 AS 发病的密切关系。张鸣鹤教授^[17]提出, AS 病人多有血瘀, 在治疗过程中要以活血化瘀药为主, 如果血瘀症状不是很明显, 可以用赤芍、红花、川牛膝等, 如果病情在活动期, 病人出现了剧烈的疼痛, 活动受限, 或者舌质暗红, 脉涩, 可选用具有破血逐瘀功效的药物, 应注意中病即止, 防止损伤脾胃功能。冯兴华教授^[18]提出“血瘀应贯穿 AS 始终”的观点, 并在临床应用中多采用“身痛逐瘀汤”来取得疗效。申敏等^[19]认为 AS 的病因主要有肾气虚、脾气虚、肝血虚、肝郁气滞血瘀, 遵循《证治要诀》中: “痛则不通, 通则不痛”的准则, 强调调理脏腑气血盛衰和活血化瘀, 治以“补益、理气、活血、化瘀”, 根据各脏腑气血运行的不同特点, 予以适宜的治疗方案。娄多峰教授认为^[20]“正虚、外邪、血瘀、”为 AS 的病因病机, 治疗时兼顾扶正祛邪与化瘀, 强调活血化瘀在 AS 治疗过程中的重要作用。孙立明^[21]等对 AS 活跃期患者及正常对照人群的外周血中炎症因子如纤溶系统活化因子 2, 血栓素 A2, 前列环素 I2 α 等, 这些指标在 AS 活跃期的人群中明显升高, 说明血瘀证在 AS 患者中广泛存在。

2.1.3 以寒热辩证论治

寒热是辨别疾病性质的纲领, 临床上可通过四诊合

参辨别 AS 患者所受邪气的寒热属性,因此寒热辨证适用于 AS 的辨证。阎小萍教授^[22]认为 AS 的发病机制为“肾督阳虚”,多由“寒、湿、热”等邪邪侵袭“肾督”所致。李孟霞^[23]等人提出 AS 寒热证型、骨代谢、骨折发生的相关性研究发现,肾虚督寒证的 AS 患者比肾虚湿热证患者更容易骨质疏松。肾虚湿热型 AS 患者病情严重程度高于肾虚督寒证,炎性反应更显著,且骨质破坏主要表现为骨吸收增强。张静^[24]等研究显示,腰痛宁与沙利度胺片联用治疗强直性脊柱炎具有明显的临床效果。王伟^[25]等研究表明,肾虚是 AS 最常见的证候类型, BASDAI 积分和 ASDAS 积分越高,肾虚湿热证越易出现,临床上应对证候进行辨证施治。黄旦^[26]等研究表明黄芩清热除痹胶囊可能通过调控 circRNA_0003307,下调炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17、IL-23 表达,抑制免疫炎症反应,改善强直性脊柱炎患者关节功能和患者感受。张硕^[27]等通过研究发现,清热益肾定脊方与阿达木单抗联用,可缓解肾虚湿热证早期炎性反应,改善腰椎功能,缓解病情带来的负面效应。

2.2 中医外治法

2.2.1 针灸治疗

李倩^[28]等通过研究表明,针灸、督灸能显著改善 AS 的临床症状,且与美洛昔康相比,能调控 AKT/PI3K/mTOR 通路的表达。郭雅雯^[29]等通过对比研究发现,督脉悬灸结合针刺可降低 AS 患者炎症水平,减轻患者症状,预后较西药治疗组患者良好。任利军^[30]等在治疗 AS 过程中配合温针灸,结果表明该方法对强直性脊柱炎活动期寒湿痹阻证的疗效确切,能有效减轻患者的症状和体征,控制病情发展。赵明阳^[31]通过临床疗效观察表明壮医药灸疗法可以有效地缓解患者的痛苦,改善患者的脊柱活动度,降低炎性指标,疗效佳,具有一定的临床指导意义。

2.2.2 小针刀治疗

段渊^[32]等通过临床观察研究发现针刀治疗 AS 可明显改善病人的各种症状,缓解疼痛和炎症反应,改善生活品质。杨会军^[33]等研究表明运用任脉、三阴经筋针刀松解对强直性脊柱炎合并脊柱运动受限的患者有明显的疗效,减轻疼痛、改善 AS 疾病活动及脊柱功能受限。岳振海^[34]等通过临床研究发现祛湿祛湿通督方结合小针刀对 AS 湿热痹阻证有良好的治疗效果,可降低 CRP、IL-1 β 、TNF- α 等指标,具有良好的临床应用价

值。方丽娜^[35]等证实小针刀配合龙火灸能改善 AS 临床疗效、改善活动度和降低炎症因子水平,考虑与诱导炎症细胞凋亡和抗炎机制有关,促进代谢调节炎症因子、减少了炎症破坏,同时针刀松解局部组织高压状态,恢复改善脊周组织力学动态平衡。

2.2.3 中药穴位贴敷治疗

徐明慧^[36]中药穴位贴敷结合耳穴埋豆法能够改善 AS 患者的脊柱活动度,减轻其腰背疼痛程度,进一步改善患者睡眠质量及生活质量。史丹辉^[37]等研究表明中医穴位贴敷结合关节操运动能明显降低 AS 病人病情的活动度,促进关节活动和脊椎功能的恢复,降低各项指标,减轻炎性反应,临床效果佳。胡竹芳^[38]等通过对比研究发现病人的枕壁间距、扩胸幅度、晨僵时间及疼痛情况都得到了较好的改善,这表明中药穴位贴敷对强直性脊柱炎的临床症状有显著的改善作用,提高患者生活质量。

2.2.4 中药离子导入治疗

丁钰真^[39]通过对比研究发现中药离子导入温肾通督方治疗肾虚督寒型 AS,可以明显改善腰骶疼痛、脊背疼痛、脊柱活动功能等;陈汉玉^[40]选择强直性脊柱炎活动期肾虚瘀阻证 100 例,观察组在对照组基础上加用离子导入法,结果显示离子导入法用于治疗 AS 疗效较好。

3 小结

综上所述,西医治疗 AS 方法较为明确,临床疗效显著,但仍存在副作用大、治疗方式局限等不足之处;相比之下,中医治疗通过辨证论治,从整体出发,采用多种方式,有效缓解 AS 患者的症状,中医治疗具有手段多样、疗效显著、不良反应小等优势,但缺乏循证医学证据,临床研究方面较为欠缺,阻碍了中医药治疗 AS 的推广和应用。现在许多医家都在倡导中西医结合的方法,把传统的中医疗法和现代科学技术更密切地结合治疗 AS,以提高临床疗效。

参考文献

- [1] 段娇娇,赵恒立.探析膏方治疗强直性脊柱炎的优势[J].光明中医,2023,38(13):2509-2511.
- [2] WANG H, ZHENG H, MA Y. Drug treatment of ankylosing spondylitis and related complications: an overlook review[J/OL]. Annals of Palliative Medicine, 2020, 9(4): 2279285-2272285. DOI:10.21037/apm-20-277.

- [3] 陈付彩. 强直性脊柱炎病因学的研究进展[J/OL]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(55): 10887. DOI: 10.16281/j.cnki.jocml.2017.55.152.
- [4] SONG I H, PODDUBNY D A, RUDWALEIT M, 等. Benefits and risks of ankylosing spondylitis treatment with nonsteroidal antiinflammatory drugs[J/OL]. Arthritis & Rheumatism, 2008, 58(4): 929-938. DOI:10.1002/art.23275.
- [5] 蔡杰, 王广飞, 陈阳等. 柳氮磺吡啶的药动学及其临床应用[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(04): 506-509. DOI:10.14009/j.issn.1672-2124.2023.04.026.
- [6] FRIEDMAN B, CRONSTEIN B. Methotrexate mechanism in treatment of rheumatoid arthritis[J/OL]. Joint Bone Spine, 2019, 86(3): 301-307. DOI:10.1016/j.jbspin.2018.07.004.
- [7] ZHENG K, CHEN Y, LIU S, 等. Leflunomide: Traditional immunosuppressant with concurrent antiviral effects[J/OL]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2023, 26(2): 195-209. DOI:10.1111/1756-185X.14491.
- [8] 崔诚, 么雪婷, 涂思琪, 等. 硫酸羟氯喹的临床药理学研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(2): 221-226.
- [9] CAO Z, GUO J, LI Q, 等. Optimal Biologic Drugs for the Treatment of Ankylosing Spondylitis: Results from a Network Meta-Analysis and Network Metaregression[J/OL]. BioMed Research International, 2022, 2022: 8316106. DOI:10.1155/2022/8316106.
- [10] SMOLEN J S, LANDEWÉ R B M, BIJLSMA J W J, 等. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update[J/OL]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2020, 79(6): 685-699.
- [11] Zhao S, Mysler E, Moots RJ. Etanercept for the treatment of rheumatoid arthritis. Immuno therapy. 2018 Mar 1;10(6):433-445. doi: 10.2217/imt-2017-0155. Epub 2018 Feb 27. PMID: 29482402.
- [12] LAW S T, TAYLOR P C. Role of biological agents in treatment of rheumatoid arthritis[J/OL]. Pharmacological Research, 2019, 150: 104497. DOI:10.1016/j.phrs.2019.104497.
- [13] 黄文博, 袁普卫, 秦书亚等. 李堪印教授论述“肝主筋”理论对强直性脊柱炎早期防治的意义[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(07): 32-36.
- [14] 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(04): 966-967.
- [15] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [16] 刘慧敏, 阎小萍, 王昊, 等. 强直性脊柱炎血瘀证的基础研究与展望[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 572-575.
- [17] 赵福雨, 刘英, 姜萍. 张鸣鹤教授“清热活血”法论治强直性脊柱炎经验[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(01): 257-258.
- [18] 张新路, 刘宏潇, 冯兴华. 冯兴华辨病、辨证、辨症诊治强直性脊柱炎经验[J]. 北京中医药, 2022, 41(8): 858-861.
- [19] 申敏, 袁雪梅, 罗丰, 等. 从气血论治强直性脊柱炎[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(02): 68-71.
- [20] 杨林江, 娄玉钤. 应用娄多峰教授“虚邪瘀”理论对强直性脊柱炎进行分期辨治调护[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(12): 38-41.
- [21] 孙立明, 魏芳晶. 强直性脊柱炎活动期患者血瘀状态相关细胞因子/NF- κ B 信号通路情况及新风胶囊干预机制[J]. 临床骨科杂志, 2017, 20(1): 38-41.
- [22] 杨永生, 刘琼, 王红梅, 等. 阎小萍教授基于治未病理论从肾督亏虚论治强直性脊柱炎的经验[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(8): 43-46.
- [23] 李孟霞. 强直性脊柱炎寒、热不同证型与骨代谢水平及骨折风险的相关性研究[D]. 北京中医药大学, 2022. DOI:10.26973/d.cnki.gbjzu.2022.000750.
- [24] 张静, 汪福东, 孙雪梅, 等. 腰痛宁胶囊联合沙利度胺片对寒湿痹阻型强直性脊柱炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(07): 2424-2426.
- [25] 王伟, 付军燕. 强直性脊柱炎寒热证候特点及与疾病活动度分析[J]. 江苏卫生保健, 2024, 26(01): 53-55.

- [26] 黄旦, 刘健, 汪元, 等. 黄芩清热除痹胶囊对强直性脊柱炎湿热证患者感受、炎症因子及 circRNA_0003307 的影响[J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(04): 1-6.
- [27] 张硕, 陈鹏, 杜红莲, 等. 清热益肾定脊汤联合阿达木单抗对早期强直性脊柱炎肾虚湿热证患者的效果及对炎症因子、腰椎功能的影响[J]. 中医药学报, 2023, 51(10): 72-76. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230219.
- [28] 李倩, 袁冬, 孟月婷, 等. 针刺联合督灸治疗强直性脊柱炎的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(02): 197-204. DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2024.02.0197.
- [29] 郭雅雯, 项瑞瑞, 梁薇, 等. 督脉悬灸结合针刺对寒湿痹阻型强直性脊柱炎患者炎症因子、病情活动指数及预后的影响[J]. 河北中医, 2023, 45(12): 2049-2052.
- [30] 任利军, 杨坤, 张丙强, 等. 附载通络方联合温针灸治疗强直性脊柱炎活动期寒湿痹阻证 37 例[J]. 环球中医药, 2023, 16(09): 1901-1904.
- [31] 赵明阳. 壮医针刺治疗强直性脊柱炎的临床疗效观察[D]. 广西中医药大学, 2023. DOI: 10.27879/d.cnki.ggxzy.2023.000180.
- [32] 段渊, 谈天明, 肖梦. 针刀治疗强直性脊柱炎 50 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(07): 24-27.
- [33] 杨会军, 李伟青, 金芳梅, 等. 任脉及三阴经筋针刀松解结治疗强直性脊柱炎 30 例[J]. 中国针灸, 2024, 44(04): 428-432. DOI: 10.13703/j.0255-2930.20230921-0002.
- [34] 岳海振, 陈娟, 王英, 等. 解毒除湿通督汤联合小针刀治疗湿热痹阻型强直性脊柱炎的疗效及对血清 CRP、IL-1 β 和 TNF- α 水平影响[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-12[2024-06-04]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20231013.1655.008.html>.
- [35] 方丽娜, 田利娟, 袁红丽, 等. 小针刀结合龙火灸治疗强直性脊柱炎的疗效及对 ESR、CRP 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(09): 11-15. DOI: 10.19917/j.cnki.1005-0779.022165.
- [36] 徐明慧, 王德贞. 中药穴位贴敷联合耳穴埋豆对强直性脊柱炎患者 PSQI 评分及疼痛程度的影响[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(02): 342-346. DOI: 10.16448/j.cjtc.2024.0230.
- [37] 史丹辉, 张瑞芳, 吴凯丽. 穴位贴敷联合关节操对强直性脊柱炎患者关节活动能力及炎症因子水平的影响[J]. 江苏卫生保健, 2023, 25(04): 281-283.
- [38] 胡竹芳, 万承贤, 李晓云, 等. 穴位贴敷治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 实用临床医学, 2021, 22(06): 75-76+85. DOI: 10.13764/j.cnki.lcsy.2021.06.023.
- [39] 丁钰真. 中药离子导入治疗肾虚督寒型强直性脊柱炎的临床观察[D]. 黑龙江中医药大学, 2021. DOI: 10.27127/d.cnki.ghlzu.2020.000103.
- [40] 陈汉玉, 兰培敏. 扶阳强脊散结合离子导入治疗活动期肾虚瘀阻证强直性脊柱炎疗效及对各指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(31): 3428-3431.
- 作者简介: 王义铭(1996-), 女, 汉族, 青海省西宁市, 本科, 研究方向: 中医内科专业。