中图分类号：R969.3　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)12－0093－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.12.021

温针灸联合复方雪莲胶囊治疗强直性脊柱炎对软骨代谢和炎性反应的影响*

王　喆，何　强，何　昊

（四川省巴中市中医院，四川 巴中　636000）

摘要：目的　探讨温针灸联合复方雪莲胶囊治疗强直性脊柱炎对软骨代谢和炎性反应的影响。**方法**　选取医院 2020 年 6 月至 2022 年 6 月收治的强直性脊柱炎患者 178 例，按治疗方案的不同分为对照组和观察组，各 89 例。两组患者均予温针灸治疗，观察组患者加服复方雪莲胶囊。两组均连续治疗 2 个月。**结果**　观察组总有效率为 95.51%，显著高于对照组的 85.39%（$P<0.05$）。两组患者治疗后的巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数（BASDAI）评分、巴氏强直性脊柱炎功能指数（BASFI）评分、视觉模拟量表（VAS）评分均显著降低，枕墙距、指地距均显著缩小，腰椎活动度均显著改善，血清软骨寡聚基质蛋白、白细胞介素 35、肿瘤坏死因子－α、C 反应蛋白、白细胞介素 2 及白细胞介素 17 的表达水平均显著降低，且观察组改善程度更显著（$P<0.05$）。观察组患者治疗后的腰背疼痛、关节水肿、关节疼痛、晨僵缓解时间均显著短于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率为 4.49%，显著低于对照组的 10.11%（$P<0.05$）。**结论**　温针灸联合复方雪莲胶囊治疗强直性脊柱炎，能有效缓解患者的临床症状，减轻关节疼痛，抑制炎性反应，降低血清炎性因子表达水平。

关键词：强直性脊柱炎；温针灸；复方雪莲胶囊；软骨代谢；炎性反应；临床疗效

Effect of Warm Acupuncture and Moxibustion Combined with Compound Xuelian Capsules on the Cartilage Metabolism and Inflammatory Reaction in the Treatment of Ankylosing Spondylitis

WANG Zhe, HE Qiang, HE Hao

(Bazhong Traditional Chinese Medicine Hospital, Bazhong, Sichuan, China　636000)

Abstract: Objective　To investigate the effect of warm acupuncture and moxibustion combined with Compound Xuelian Capsules on the cartilage metabolism and inflammatory reaction in the treatment of ankylosing spondylitis. **Methods**　A total of 178 patients with ankylosing spondylitis admitted to the hospital from June 2020 to June 2022 were selected and divided into the control group and the observation group based on different treatment regimens, with 89 cases in each group. The patients in the two groups were treated with warm acupuncture and moxibustion, on this basis, the patients in the observation group were treated with Compound Xuelian Capsules orally. Both groups were treated continuously for two months. **Results**　The total effective rate in the observation group was 95.51%, which was significantly higher than 85.39% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI) and visual analogue scale (VAS) scores in the two groups significantly decreased; the distances of occipital to wall and finger to ground significantly decreased; the lumbar mobility significantly improved; the expression levels of serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP), interleukin－35 (IL－35), tumor necrosis factor－α (TNF－α), C－reactive protein (CRP), interleukin－2 (IL－2) and interleukin－17 (IL－17) significantly decreased ($P<0.05$). The above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the relief time of lower back pain, joint edema, joint pain, and morning stiffness in the observation group was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 4.49%, which was significantly lower than 10.11% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**　Warm acupuncture and moxibustion combined with Compound Xuelian Capsules can effectively relieve the clinical symptoms of patients with ankylosing spondylitis, alleviate joint pain, inhibit inflammatory reaction, and decrease the expression level of serum inflammatory factors.

Key words: ankylosing spondylitis; warm acupuncture and moxibustion; Compound Xuelian Capsules; cartilage metabolism; inflammatory reaction; clinical efficacy

强直性脊柱炎为累及中轴关节、脊柱和外周关节的自身免疫性疾病，多发于年轻男性[1]，主要临床症状为脊柱和下肢关节疼痛，严重时可使脊柱发生形变和强直，严重损伤脊柱功能[2]。现代医学研究尚未明确强直性脊柱炎的发病机制，部分研究认为其与遗传、内分泌、免疫功能异常等因素有关[3]。该病病程较长，病情隐

*基金项目：四川省科技计划项目[2023YFSK473]。

第一作者：王喆，男，大学本科，副主任中医师，研究方向为脊柱外科学，（电子信箱）wangzhe19792023@163.com。

匿，若未及时治疗可能导致脊柱畸形，严重影响患者的日常生活和身心健康[4]。西医治疗以抗炎镇痛类药物为主，如塞来昔布，可通过抑制前列腺素生成缓解疼痛，抑制炎性反应，但长期服用有增加肠道疾病、肝肾损伤的风险。强直性脊柱炎属中医“骨痹”范畴，病位在脊柱和四肢，与阳气虚弱，风寒湿邪入侵经络，留滞于中轴关节有关，造成筋骨寒结，经络阻痹不通，引起关节疼痛、强直变形。治疗原则应以补肾助阳，温经散寒为主，温针灸治疗强直性脊柱炎效果良好，能发挥温经通络、活血益气功效，从而缓解疼痛，恢复关节功能[5]。复方雪莲胶囊则有祛风除湿、温经通络、驱寒散结、消肿止痛功效[6]。基于此，本研究中探讨了温针灸联合复方雪莲胶囊治疗强直性脊柱炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》[7]中相关诊断标准，并经核磁共振成像检查确诊骶髂关节急性炎症；年龄18～45岁；连续腰背疼痛时间超过3个月；生命体征平稳。本研究经医院医学伦理委员会批准（伦理批件号20200419），患者签署知情同意书。

排除标准：对本研究拟用药物过敏或不耐受；合并针刺、艾灸禁忌证；入组前服用过非甾体抗炎药、免疫抑制剂及糖皮质激素类药物；合并心、肝、肾等功能障碍及血液系统障碍；合并其他风湿免疫性疾病；合并感染或传染性疾病；合并精神疾病或认知障碍，依从性差；妊娠期或哺乳期；合并晚期脊柱畸形。

病例选择与分组：选取我院2020年6月至2022年6月收治的强直性脊柱炎患者178例，按治疗方案的不同分为观察组和对照组，各89例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n = 89$）

Tab. 1 Comparison of the patients′ general data between the two groups（$n = 89$）

组别	性别（男/女，例）	年龄（$\bar{X} \pm s$，岁）	体质量指数（$\bar{X} \pm s$，kg/m^2）	病程（$\bar{X} \pm s$，年）
对照组	68/21	35.82±6.82	23.13±2.53	4.85±2.68
观察组	62/27	34.76±7.53	22.86±2.48	4.76±2.57
χ^2/t值	1.027	0.984	0.719	0.229
P值	0.311	0.326	0.473	0.819

1.2 方法

两组患者均予常规饮食管理、运动锻炼，口服塞来昔布胶囊（浙江亚太药业股份有限公司，国药准字H20223814，规格为每粒0.2 g）治疗，每次1粒，每日1次；患者取俯卧位，暴露治疗部位，选取各夹脊穴为主穴，阳关、肾俞、委中、命门、环跳穴作为配穴行针灸治疗。针刺部位消毒后采用1.5寸毫针（0.25 mm×40 mm）垂直刺入1寸，以捻转提插法行针，得气后将长艾条（2 cm）插入针柄，由下而上点燃，燃尽2支艾条后取针。以7 d为1个疗程（每个疗程相隔2 d），第1～3天针灸胸椎夹脊穴，第4～6天针灸腰椎夹脊穴与其他配穴，第7天停止针灸。观察组患者加服复方雪莲胶囊（国药集团新疆制药有限公司，国药准字Z65020059，规格为每粒0.3 g），每次2粒，每日2次。两组均连续治疗2个月。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）记录患者治疗前后枕墙距（正常值为0 cm）、指地距（正常值为0 cm）、腰椎活动度（Schober试验正常值≥5 cm）等强直性脊柱炎体征变化。2）使用巴氏强直性脊柱炎疾病活动指数（BASDAI）评分评估关节疼痛、疲劳度、腰背疼痛、按压痛及晨僵的程度，使用巴氏强直性脊柱炎功能指数（BASFI）评分目测评估患者穿衣、转身、弯腰、直立等生理功能[8]；2种评分满分均为10分，分数越高表明疾病活动度越高，病情越严重。使用视觉模拟量表（VAS）评估患者治疗前后脊柱疼痛程度，评分范围0～10分，分值越高表明痛感越强。3）记录临床症状（腰背疼痛、关节水肿、关节疼痛、晨僵）改善时间。4）采集治疗前后的空腹外周静脉血5 mL，3 000 r/min离心10 min，取上清液，使用全自动生化分析仪通过酶联免疫吸附试验法检测血清白细胞介素35（IL-35）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素2（IL-2）、白细胞介素17（IL-17）、C反应蛋白（CRP）和血清软骨寡聚基质蛋白（COMP）的表达水平，严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定[2]：显效，临床症状改善，BASDAI和BASFI评分改善率≥50%；有效，临床症状好转，BASDAI和BASFI评分改善率在>20%～<50%之间；无效，临床症状无改善，BASDAI和BASFI评分改善率≤20%。评分改善率（%）=（治疗前评分-治疗后评分）/治疗前评分×100%。总有效=显效+有效。

安全性：观察患者治疗过程中的过敏、发热、皮疹、肠胃异常、面部水肿等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料满足正态分布时，以$\bar{X} \pm s$表示，行t检验，3组及以上比较采用单因素方差分析；不满足时以$M(P_{25}, P_{75})$表示，组间比较行Mann-Whitney U检验，组内比较采用Wilcoxon检验。计数资料以率（%）表示，组间比较采用χ^2检验。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),$n=89$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n=89$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	36(40.45)	40(44.94)	13(14.61)	76(85.39)
观察组	44(49.44)	41(46.07)	4(4.49)	85(95.51)
χ^2值	1.453	0.023	5.268	5.268
P值	0.228	0.880	0.022	0.022

表3 两组患者临床症状缓解时间比较($\overline{X}\pm s$,d,$n=89$)

Tab. 3 Comparison of clinical symptom relief time between the two groups ($\overline{X}\pm s$, d, $n=89$)

组别	腰背疼痛	关节水肿	关节疼痛	晨僵
对照组	16.62±3.42	21.26±4.12	15.13±3.06	10.25±2.13
观察组	10.12±2.85	13.46±3.52	10.16±2.50	6.23±1.26
t值	13.774	13.579	11.866	15.324
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表4 两组患者各项评分比较[$M(P_{25},P_{75})$,分,$n=89$]

Tab. 4 Comparison of various scores between the two groups [$M(P_{25},P_{75})$, point, $n=89$]

组别	BASDAI评分		BASFI评分		VAS评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.00(7.00,8.00)	6.00(5.00,6.00)*	7.00(6.00,8.00)	4.00(4.00,5.00)*	7.00(7.00,9.00)	4.00(4.00,5.00)*
观察组	7.00(7.00,8.00)	3.00(3.00,4.00)*	7.00(6.00,8.00)	3.00(3.00,4.00)*	7.00(6.00,8.00)	4.00(3.00,4.00)*
Z值	0.479	10.831	0.470	8.023	0.206	6.995
P值	0.632	<0.001	0.638	<0.001	0.837	<0.001

注:与本组治疗前比较,*$P<0.05$。表5、表6同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$ (for Tab. 4 - 6).

表5 两组患者血清炎性因子水平比较($\overline{X}\pm s$,$n=89$)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X}\pm s$, $n=89$)

组别	COMP(ng/mL)		IL-35(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)		CRP(mg/L)		IL-2(pg/mL)		IL-17(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	78.76±12.68	63.53±12.27*	68.76±8.69	43.62±6.75*	43.76±7.17	26.53±5.08*	32.52±6.71	20.15±4.37*	50.52±12.08	37.12±8.32*	36.42±8.31	22.13±7.06*
观察组	80.24±13.12	52.53±11.69*	70.06±9.14	36.21±5.83*	44.61±7.35	17.46±4.47*	31.34±6.36	13.82±3.28*	49.73±10.26	30.24±7.14*	37.19±7.90	18.06±5.47*
t值	0.765	6.123	0.972	7.838	0.781	12.645	1.204	10.929	0.470	5.920	0.634	4.299
P值	0.445	<0.001	0.332	<0.001	0.436	<0.001	0.230	<0.001	0.639	<0.001	0.527	<0.001

表6 两组患者强直性脊柱炎体征比较($\overline{X}\pm s$,cm,$n=89$)

Tab. 6 Comparison of physical signs of ankylosing spondylitis between the two groups ($\overline{X}\pm s$, cm, $n=89$)

组别	枕墙距		指地距		腰椎活动度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	10.68±2.58	9.76±1.84*	16.24±2.58	13.24±2.17*	4.96±1.31	5.39±1.26*
观察组	10.26±2.30	8.61±1.67*	15.76±3.10	8.13±1.65*	4.76±1.47	6.79±1.82*
t值	1.146	4.366	1.123	17.684	0.958	5.967
P值	0.253	<0.001	0.263	<0.001	0.339	<0.001

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=89$]

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n=89$]

组别	面部水肿	过敏	皮疹	肠胃异常	发热	合计
对照组	3(3.37)	1(1.12)	2(2.25)	1(1.12)	2(2.25)	9(10.11)
观察组	1(1.12)	0(0)	1(1.12)	1(1.12)	1(1.12)	4(4.49)
χ^2值						2.075
P值						0.150

3 讨论

强直性脊柱炎病因复杂,有研究认为,遗传因素、免疫失调及成骨稳态失衡等与其发生有关[9-11]。临床治疗一般通过药物作用缓解疼痛,减轻关节炎性反应,减缓关节结构进行性损伤进程,但仅能改善患者的生活质量,并不能根治。非甾体抗炎药、糖皮质激素类药物长期服用还会产生大量副作用,加重患者负担。

传统医学认为,强直性脊柱炎发病机制与机体正气亏虚、肝肾失养、精气欠缺有关,致使风寒湿邪入体,侵袭经络,寒瘀阻滞经脉,造成筋骨痉挛,骨质破坏变形,引起脊背强直[12]。温针灸是中医治疗"骨痹"的常用手段,通过针刺穴位联合艾灸温养,能温经通络、滋养筋脉、舒筋止痛。艾灸通过针柄传送温热之气,帮助促进患者机体气血循环、扩张毛细血管,驱寒逐湿,改善微循环,促进药效更好地发挥,缓解疼痛,调节免疫功能[13]。复方雪莲胶囊是中成药,主要由天山雪莲、羌活、醋延胡索组方,有祛风通络、舒筋止痛、温经散寒、化瘀消肿功效。方中天山雪莲是民族药,具有通经活血、除湿散寒、调和阴阳功效,药理学研究表明,天山雪莲提取物有抗炎、抗肿瘤和抗氧化作用,是治疗风湿性关节炎和心脑血管疾病的有效药[14]。羌活有祛风除湿、解表散寒、止痛功效,其有效化学成分具有抗炎镇痛功效,

广泛用于治疗骨关节疾病[15]。醋制能提高延胡索镇痛抗炎功效，降低延胡索的肝毒性副作用[16]。本研究结果表明，观察组总有效率显著高于对照组，观察组患者治疗后的枕墙距、指地距、BASDAI评分、BASFI评分、VAS评分均显著低于对照组，腰椎活动度优于对照组。提示联合治疗能协同增强强直性脊柱炎的疗效，其中温针灸治疗能促进血气循环，帮助复方雪莲胶囊药理作用通达全身，继而助力温针灸温补经脉，共同发挥温经散寒、舒筋通络功效，缓解关节疼痛，增强免疫调节功能。

慢性关节炎、免疫功能异常是强直性脊柱炎的发病诱因。COMP是软骨细胞外基质的重要组成，参与软骨细胞增殖、运动和凋亡过程。强直性关节炎患者骨结构变化，软骨细胞凋亡，使COMP进入外周循环，升高血清COMP水平[6]。COMP为软骨代谢生物标志物，能用于有效评估患者的关节炎性变化[17]。CRP是急性时相反应的指标，对机体炎性反应和组织损伤敏感。本研究结果显示，观察组患者治疗后的血清COMP和CRP水平均显著降低。分析原因，雪莲提取物能特异性结合酪氨酸激酶，抑制核因子（NF）－κB信号通路，有效发挥抗炎作用[17]。IL－2，TNF－α，IL－17均为促炎细胞因子，参与免疫应答过程。IL－17相对于前两者致炎性更强，作用于破骨细胞、成纤维细胞和巨噬细胞，能诱导辅助性T细胞活化，加剧关节炎性反应，导致骨质损伤[18]。IL－35为调节性细胞因子，能调节调节性T细胞（Treg）和IL－17的表达[19]。有研究表明，风湿性疾病患者的血清IL－35表达水平显著升高，并指出相较于其他炎性因子，IL－35诊断鉴别风湿性疾病的能力更强[20]。本研究结果显示，观察组患者治疗后的血清IL－35，IL－2，TNF－α，IL－17水平均显著低于对照组，表明联合治疗能调节免疫应答，缓解炎性反应。

综上所述，温针灸联合复方雪莲胶囊治疗强直性脊柱炎，能有效缓解患者的临床症状，减轻关节疼痛，抑制炎性反应，降低血清COMP等软骨代谢生物标志物及IL－35等炎性因子表达水平。

参考文献

[1] 丁志超，熊明芝，邓秋云，等. 甘草附子汤联合温针灸治疗早期强直性脊柱炎疗效的磁共振评价及对血清白介素－35的影响[J]. 临床医药实践，2023，32(2)：83－85.
[2] 王勤俭，王　燕. 苁蓉独活散联合温针灸治疗肾阳亏虚型强直性脊柱炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(12)：126－132.
[3] 张曙琼，邵粉丽，孙　洋. 强直性脊柱炎发病机制及药物调控研究进展[J]. 中国药理学通报，2022，38(12)：1761－1766.
[4] 傅卫燕，孟庆良，靳　昊，等. 温肾健脾定脊汤联合针灸治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 光明中医，2022，37(18)：3336－3338.
[5] 赵全阳，时宝振，滕元平，等. 复方雪莲胶囊联合塞来昔布治疗强直性脊柱炎的临床研究[J]. 现代药物与临床，2020，35(6)：1106－1110.
[6] 陈佳丽，高锦团，梅永红. 强直性脊柱炎患者血清软骨寡聚基质蛋白水平及意义研究[J]. 福建医科大学学报，2020，54(4)：220－224.
[7] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志，2010，14(8)：557－559.
[8] 汤忠富，黄传兵，尚双双，等. 芪黄健脾滋肾颗粒治疗脾肾亏虚型强直性脊柱炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药杂志，2022，37(12)：7535－7539.
[9] 黎　风，何　梅，彭　媛，等. 司库奇尤单抗治疗强直性脊柱炎药物经济学系统评价[J]. 中国药业，2022，31(8)：117－121.
[10] MAURO D，THOMAS R，GUGGINO G，et al. Ankylosing spondylitis：an autoimmune or autoinflammatory disease[J]. Nat Rev Rheumatol，2021，17(7)：387－404.
[11] SHAO F，LIU Q，ZHU Y，et al. Targeting chondrocytes for arresting bony fusion in ankylosing spondylitis[J]. Nat Commun，2021，12(1)：1－14.
[12] 杨小纯，金　玥，蔡　悦. 羌活胜湿汤加减方对强直性脊柱炎患者脊柱功能及急性时相反应物指标的影响[J]. 实用医学杂志，2021，37(18)：2423－2427.
[13] 王歆婷，郑士立，黄海琼，等. 温针灸联合脊柱定点复位治疗对强直性脊柱炎患者躯干功能、炎性因子的影响[J]. 现代实用医学，2022，34(3)：313－315.
[14] CHEN Q，ZHOU W，HUANG Y，et al. Umbelliferone and scopoletin target tyrosine kinases on fibroblast－like synoviocytes to block NF－κB signaling to combat rheumatoid arthritis[J]. Front Pharmacol，2022，13(1)：1－16.
[15] 李　顺，莫南文，李勤勇. 羌活秦艽方对风寒湿痹型类风湿关节炎临床疗效、炎症因子及MMPs水平影响[J]. 中华中医药学刊，2023，41(1)：39－42.
[16] WU L，YANG Y，MAO Z，et al. Processing and Compatibility of Corydalis yanhusuo：Phytochemistry，Pharmacology，Pharmacokinetics，and Safety[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2021，2021(1)：1－9.
[17] 黄　远，刘日光，张　汐，等. 膝关节骨关节炎相关炎症及软骨代谢标志物的表达与临床意义[J]. 中国骨质疏松杂志，2021，27(11)：1614－1619.
[18] 邓燕群，刘翠玉，尹志华，等. 类风湿关节炎患者血清中IL－17表达及IL－17 F基因位点rs763780多态性分析[J]. 中国免疫学杂志，2020，36(2)：222－225.
[19] TAN H，HUANG S，WANG T. Clinical Significance of Peripheral Blood Th1 and Th17 Cell Content and Serum IL－35 and IL－17 Expression in Patients with Ankylosing Spondylitis[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2022，2022(1)：1－6.
[20] YE C，YANO H，WORKMAN CJ，et al. Interleukin－35：Structure，Function and Its Impact on Immune－Related Diseases[J]. J Interferon Cytokine Res，2021，41(11)：391－406.

（收稿日期：2023－08－16；修回日期：2023－12－15）