

加味补阳还五汤联合电针治疗创伤性脊柱脊髓损伤气虚血瘀证的临床疗效

张维平, 常雯茜, 朱换平, 李振军, 鄢卫平*
(甘肃省中医院, 兰州 730050)

[摘要] **目的:**观察加味补阳还五汤联合电针治疗创伤性脊柱脊髓损伤(TSCI)气虚血瘀证的临床疗效。**方法:**将87例符合要求的TSCI患者随机分为观察组(44例)和对照组(43例)。两组均给予西医综合基础处理措施。对照组,口服五味通栓口服液,10 mL/次,3次/d,连续服用12周;电针,1次/d,6次/周,连续治疗6周。观察组,口服加味补阳还五汤,1剂/d,连续12周;电针措施同对照组。评价治疗前后美国脊髓损伤协会(ASIA)残损分级,改良Barthel指数(MBI),疼痛视觉模拟评分(VAS),Berg平衡量表(BBS)评分,Ashworth量表(MAS)评分,脊髓功能独立性评估量表-III(SCIM-III)评分,下肢关节活动度(ROM)和气虚血瘀证评分;记录治疗期间的并发症发生情况;检测治疗前后脑源性神经生长因子(BDNF),神经生长因子(NGF),血管内皮生长因子(VEGF),神经营养因子-3(NT-3),丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD)水平。**结果:**观察组患者运动评分、轻触觉评分和针刺觉评分均高于对照组($P<0.01$);观察组患者MBI和BBS评分高于对照组($P<0.01$),VAS和MAS评分低于对照组($P<0.01$);观察组患者内收肌角和直腿抬高角均大于对照组($P<0.01$),气虚血瘀证评分低于对照组($P<0.01$);观察组患者SCIM-III量表自我照顾、呼吸和括约肌管理和活动能力3个维度评分和总分均高于对照组($P<0.01$);观察组并发症累计发生率为34.09%,低于对照组的55.81%,组间差异有统计学意义($\chi^2=4.149, P<0.05$);观察组患者BDNF,NGF,VEGF,NT-3和SOD水平高于对照组($P<0.01$),MDA水平低于对照组($P<0.01$)。**结论:**加味补阳还五汤联合电针治疗TSCI可显著减轻脊髓损伤程度,促进了神经功能恢复,提高了日常生活活动能力和独立能力,并降低了并发症发生率,其作用机制可能与改善缺血、缺氧、抑制脂质过氧化反应,促进神经细胞修复再生有关。

[关键词] 创伤性脊髓损伤; 补阳还五汤; 电针; 康复效果; 血管内皮生长因子; 脂质过氧化; 神经营养因子

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R681.5+4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)18-0088-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211892

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210721.1318.001.html>

[网络出版日期] 2021-07-21 14:58

Improving Effect of Modified Buyang Huanwutang Combined with Electroacupuncture on Traumatic Spinal Cord Injury due to Qi Deficiency and Blood Stasis

ZHANG Wei-ping, CHANG Wen-xi, ZHU Huan-ping, LI Zhen-jun, YAN Wei-ping*
(Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Buyang Huanwutang combined with electroacupuncture (EA) in the treatment of traumatic spinal cord injury (TSCI) due to Qi deficiency and blood stasis. **Method:** Eighty-seven TSCI patients who met the inclusion requirements were randomly divided into an observation group ($n=44$) and a control group ($n=43$). On the basis of comprehensive western medical treatments, patients in the control group were further provided with Wuwei Tongshuan oral liquid, 10 mL per time, three times per day, while those in the observation group received modified Buyang Huanwutang, one bag per day, for 12 consecutive weeks. Besides, EA was performed in both groups in the same way, once per day, six times per week, for six weeks in total.

[收稿日期] 20210329(008)

[基金项目] 甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2019-02)

[第一作者] 张维平, 硕士, 从事中医药在脊柱脊髓损伤中的应用研究, E-mail: zwp19891921@163.com

[通信作者] * 鄢卫平, 主任医师, 从事脊柱相关临床工作及脊髓损伤研究, E-mail: 804988857@qq.com

The American Spinal Injury Association (ASIA) motor score, modified Barthel index (MBI), visual analog scale (VAS) pain score, Berg balance scale (BBS) score, modified Ashworth scale (MAS) score, spinal cord independence measure-III (SCIM-III) score, lower limb range of motion (ROM), and Qi deficiency and blood stasis syndrome score before and after treatment were evaluated, followed by the recording of the occurrence of complications during treatment. The brain-derived nerve growth factor (BDNF), nerve growth factor (NGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), neurotrophic factor-3 (NT-3), malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) levels before and after treatment were determined. **Result:** The motor, light touch, needling sensation, MBI, and BBS scores of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.01$), while the AS and MAS scores were lower ($P<0.01$). The angles of adductor and straight leg raising in the observation group were greater than those of the control group ($P<0.01$), but the Qi deficiency and blood stasis syndrome score was lower ($P<0.01$). Both the scores of self-care, respiration, and sphincter management in SCIM-III and the total score in the observation group were elevated as compared with those of the control group ($P<0.01$). The cumulative incidence of complications in the observation group was 34.09%, significantly lower than 55.81% in the control group ($\chi^2=4.149, P<0.05$). Compared with the control group, the observation group exhibited remarkably increased BDNF, NGF, VEGF, NT-3, and SOD ($P<0.01$) and decreased MDA ($P<0.01$). **Conclusion:** Modified Buyang Huanwutang combined with EA is effective in alleviating spinal cord injury, promoting neural functional recovery, improving independence in activities of daily living, reducing the incidence of complications of patients with TSCI, which may be related to the amelioration of ischemia and hypoxia, inhibition of lipid peroxidation, and acceleration of nerve cell repair and regeneration.

[Keywords] traumatic spinal cord injury (TSCI); Buyang Huanwutang; electroacupuncture (EA); rehabilitation effect; vascular endothelial growth factor (VEGF); lipid peroxidation; neurotrophic factor

脊髓损伤(SCI)主要为颈髓损伤,其次为胸髓、腰髓损伤,主要由创伤因素造成,如交通伤和暴力伤,中国创伤性脊髓损伤(TSCI)的患病率为(23.7~60.6)/100万,患者伤情复杂,运动感觉功能障碍引起多种并发症而危及生命,且残疾率高,经济负担重,生存质量受到严重影响,是医学研究难点^[1-2]。TSCI目前无特效的治疗措施,主要是以多学科团队综合治疗模式,包括手术、药物、细胞治疗、康复、心理、家庭治疗及中医等措施的综合使用^[3]。

TSCI属于中医体虚、痿证等范畴,乃督脉受损,经络血脉离断,气血不充,肢体充养无源或瘀血阻滞督脉,枢机统率失职,血脉不通所致^[4]。中药和针刺是中医治疗TSCI重要措施,研究证实中药治疗TSCI能抑制炎症反应、脂质过氧化反应、神经细胞凋亡和胶质瘢痕形成,能改善微循环、促进神经细胞修复再生^[4];针刺中以电针治疗TSCI最为常用,电针能促进轴突再生、促进轴突再髓鞘化、促进神经元的生长,抑制细胞凋亡、减少胶质瘢痕的形成、改善损伤区域微环境等^[5]。补阳还五汤为名医王清任所创,记载于《医林改错》,能补气活血、化瘀通络,对于神经组织的作用显著,实验证实本方用于SCI能改善机体自由基水平、抑制兴奋性氨基酸毒性、抑制硫酸软骨素蛋白聚糖等,起到改善脊髓损伤部位的微环境效果,诱导神经干细胞增

殖、迁移及定向分化,有助于神经再生^[6-7]。临床观察显示本方用于SCI术后患者可提高康复效果^[8]。课题组长期致力于SCI的中西医康复研究,前期的观察研究显示对于TSCI术后患者给予活血化瘀方剂(如补阳还五汤、血府逐瘀汤等)内服、针灸及康复理疗等综合措施对神经功能的恢复起到较好的作用^[9]。基于前期研究,为提高TSCI康复效果,课题组以加味补阳还五汤联合电针进行治疗,收到了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经甘肃省中医院伦理委员会批准(GZY2018013302)。共纳入本院脊柱骨科的87例患者作为观察对象,纳入时间为2018年6月至2020年12月。采用随机数字表法分为对照组43例和观察组44例。对照组,男30例,女13例;年龄18~47岁,平均(30.64±6.32)岁;病程7~28 d,平均(14.55±2.14) d;损伤部位:颈段23例,胸段7例,腰骶段13例;受伤至手术时间1~5 d,平均(2.05±0.47) d;美国脊髓损伤协会(ASIA)残损分级^[2]:B级21例,C级16例,D级6例;损伤病因:交通伤22例,高处坠落11例,运动伤、跌摔滑伤等10例。观察组,男32例,女12例;年龄18~45岁,平均(31.73±6.15)岁;病程7~28 d,平均(13.19±2.03) d;损伤部位:颈段25例,胸段7例,腰骶段12例;受伤至手术时间1~6 d,平均(2.12±0.43) d;ASIA残损分级:

B级20例,C级17例,D级7例;损伤病因:交通伤20例,高处坠落13例,运动伤、跌摔滑伤等11例。两组患者年龄、性别、病程、受伤至手术的时间间隔、损伤部位、损伤病因和ASIA残损分级等基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 TSCI诊断标准 参照《脊髓损伤神经学分类国际标准(2011年修订)》制订^[10]。有明确的外伤史;受伤脊髓水平以下运动感觉功能障碍;磁共振成像(MRI)证实相应受损脊髓受损平面。

1.2.2 气虚血瘀证诊断标准 参照《24个专业105个病种中医诊疗方案(试行)》^[11]中关于“脊髓损伤(不完全性)诊疗方案。主证为双下肢或四肢痿软无力;脊背(损伤处)痛处固定,疼痛如刺;次证为面色㿔白,神倦乏力,唇甲紫绀,肌肤甲错,肢体酸麻或刺痛,活动不利,麻木不仁,弛纵瘫痪;舌脉为舌质暗有淤斑,苔薄白,脉涩。

1.3 纳入标准 ①符合TSCI诊断标准;②为不完全性损伤,即ASIA残损分级为B,C,D级者;③术后病情稳定,病程在1~4周;④符合气虚血瘀证诊断标准;⑤年龄18~55岁,性别不限;⑥患者及家属知晓治疗方案,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①完全性损伤,即ASIA分级为A级者;②合并脑部损伤、胸腹腔重要脏器复合伤;③生命体征不稳定、意识障碍者;④合并脊柱肿瘤、结核、椎管狭窄等或既往有腰椎手术、外伤史者;⑤凝血功能障碍者、有晕针史者;⑥合并神经系统性疾病,严重的肝、肾功能不全,不能控制的糖尿病、高血压,精神系统疾病者;⑦合并重症感染,脊柱结构不稳定影响康复治疗者;⑧妊娠期和哺乳期妇女;⑨同期采用其他中医治疗措施,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 基础治疗措施参照《“创伤性脊柱脊髓损伤评估、治疗与康复”专家共识》^[12]。给予呼吸系统、肠道、疼痛、膀胱和心血管系统管理,预防压疮,给予循序渐进的康复措施,促神经生长药物采用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字H20056783)100 mg,加生理盐水250 mL,缓慢静脉滴注,1次/d,连续使用4周。

1.5.1 对照组 ①口服五味通栓口服液(10 mL/支;山东胜利药业有限公司,国药准字Z20020034),10 mL/次,3次/d,连续服用12周。②电针治疗,取损伤平面上夹脊穴和督脉穴。常规消毒后以华佗牌针灸针进行针刺,进针0.5寸,行提插捻转,然后连接电针仪,选用疏密波,输出频率2~18 Hz,30 min/次,1次/d,6次/周,连

续治疗6周。

1.5.2 观察组 ①口服加味补阳还五汤,药物组成为黄芪30 g,人参10 g,当归10 g,姜黄10 g,土鳖虫10 g,川芎10 g,红花5 g,桃仁10 g,骨碎补15 g,丹参10 g,地龙10 g,赤芍10 g,续断15 g,鸡血藤30 g,淫羊藿10 g,水蛭3 g,蜈蚣3 g,甘草10 g,1剂/d,饮片由甘肃省中医院中药房提供,由顾秀琰主任中药师鉴定符合2015年版《中华人民共和国药典》相关要求,并由医院统一煎煮成每剂300 mL,分2次温服。疗程为12周。

②电针措施同对照组。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 损伤严重程度,采用ASIA评分(即运动评分^[10],上肢总50分、下肢总50分)和感觉评分^[9](身体两侧轻触觉、针刺觉各56分)。得分越高表示神经功能越好,治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要疗效指标 ①日常生活活动能力,采用改良Barthel指数(MBI)评估,总分0~100分,得分越高生活能力越好。②疼痛程度,采用视觉模拟评分(VAS),总分0~10分,得分越高表示疼痛程度越严重。③平衡能力,采用Berg平衡量表(BBS)评估,总分0~56分,得分高表示平衡功能越好。④肌张力,采用改良Ashworth量表(MAS)评价双下肢的肌张力,总分0~6分,得分越高表示肌张力越高,痉挛程度越重。⑤下肢关节活动度(ROM),分别进行内收肌角测量和直腿抬高角测量,取左右两侧角度的平均值进行比较。⑥脊髓功能独立性评估量表Ⅲ(SCIM-Ⅲ)^[13],含自我照顾(0~20分),呼吸和括约肌管理(0~40分),活动能力(0~40分)3个维度,得分越高,表示患者独立能力越好。⑦气虚血瘀证评分,各症状按无(0分),轻(1分),中(2分),重(3分)进行分级与记分。以上指标均治疗前后各评价1次。⑧并发症,记录褥疮,胃肠道功能障碍(GDF),膀胱功能障碍(BF),肺炎,泌尿系感染,深静脉血栓(DVT)等并发症的发生情况。

1.6.3 机制研究 治疗前后空腹抽肘静脉血4 mL,检测脑源性神经生长因子(BDNF),神经生长因子(NGF),血管内皮生长因子(VEGF),神经营养因子3(NT-3),丙二醛(MDA)和超氧化物歧化酶(SOD),BDNF,NGF,VEGF和NT-3采用酶联免疫吸附法进行检测,试剂盒购自上海晶抗生物公司,批号分别为K20625,K201006,K20831,K20629;MDA采用硫代巴比妥酸比色法检测,SOD采用黄嘌呤氧化酶法检测,试剂盒购自上海歌凡生物科技有限公司,批号分别为T1912014,T210163。

1.7 统计学方法 采用SPSS 22.0软件处理数据。计数资料以例(%)描述,比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$

表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 损伤严重程度评分比较 与本组治疗前比较,两组患者运动评分、轻触觉评分和针刺觉评分均显著升高 ($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者运动评分、轻触觉评分和针刺觉评分均显著高于对照组 ($P < 0.01$),见表1。

2.2 MBI, VAS, BBS 和 MAS 评分比较 与本组治疗前比较,两组患者 MBI 和 BBS 评分显著升高 ($P < 0.01$),VAS 和 MAS 评分显著下降 ($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者 MBI 和 BBS 评分显著高于对照组

表2 两组患者治疗前后 MBI, VAS, BBS 和 MAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	MBI	VAS	BBS	MAS
对照	43	治疗前	41.98±5.72	5.41±0.67	12.74±3.19	4.54±0.98
		治疗后	63.49±7.85 ¹⁾	1.05±0.14 ¹⁾	30.25±5.58 ¹⁾	1.12±0.17 ¹⁾
观察	44	治疗前	40.37±5.61	5.53±0.64	13.09±3.27	4.59±0.94
		治疗后	74.26±9.14 ^{1,2)}	0.57±0.10 ^{1,2)}	38.63±6.69 ^{1,2)}	0.53±0.11 ^{1,2)}

2.3 ROM 和气虚血瘀证评分比较 与本组治疗前比较,两组患者内收肌角和直腿抬高角均显著增加 ($P < 0.01$),气虚血瘀证评分显著降低 ($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者内收肌角和直腿抬高角均大于对照组 ($P < 0.01$),气虚血瘀证评分低于对照组 ($P < 0.01$),见表3。

2.4 SCIM-III 评分比较 与本组治疗前比较,两组患者 SCIM-III 量表自我照顾、呼吸和括约肌管理和活动能力3个维度评分和总分均显著升高 ($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者 SCIM-III 量表3个维度

表4 两组患者治疗前后 SCIM-III 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	自我照顾	呼吸和括约肌管理	活动能力	总分
对照	43	治疗前	7.36±2.18	13.82±2.79	11.24±2.25	32.43±4.87
		治疗后	14.29±3.46 ¹⁾	30.05±4.24 ¹⁾	26.15±3.36 ¹⁾	70.50±8.63 ¹⁾
观察	44	治疗前	7.22±2.31	14.03±2.83	12.49±2.34	33.73±4.71
		治疗后	16.87±3.51 ^{1,2)}	33.15±4.54 ^{1,2)}	29.06±4.73 ^{1,2)}	79.08±9.21 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 并发症情况比较 两组患者褥疮, GDF, BF 等并发症发生率差异无统计学意义,但观察组并发症累计发生率为 34.09%,低于对照组的 55.81%,组间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.149, P < 0.05$),见表5。

2.6 BDNF, NGF, VEGF, NT-3, MDA 和 SOD 水平比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,两组患者 BDNF, NGF, VEGF, NT-3 和 SOD 水平显著升高

表1 两组患者治疗前后损伤严重程度评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of injury severity scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	运动评分	轻触觉评分	针刺觉评分
对照	43	治疗前	51.72±7.15	48.72±6.84	50.37±6.76
		治疗后	69.31±9.23 ¹⁾	68.29±8.73 ¹⁾	67.48±8.45 ¹⁾
观察	44	治疗前	50.44±6.95	49.03±6.59	48.92±6.97
		治疗后	77.93±9.81 ^{1,2)}	78.11±9.78 ^{1,2)}	76.85±9.23 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表2,3,6同)。

($P < 0.01$), VAS 和 MAS 评分显著低于对照组 ($P < 0.01$), 见表2。

表3 两组患者治疗前后 ROM 和气虚血瘀证评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ROM and Qi deficiency and blood stasis scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ROM/度		气虚血瘀证/分
			内收肌角	直腿抬高角	
对照	43	治疗前	17.02±3.13	43.82±5.87	20.32±3.54
		治疗后	35.19±5.85 ¹⁾	52.07±6.66 ¹⁾	6.96±1.02 ¹⁾
观察	44	治疗前	17.64±3.46	44.13±5.78	21.17±3.41
		治疗后	43.27±6.24 ^{1,2)}	59.41±7.22 ^{1,2)}	2.27±0.53 ^{1,2)}

评分和总分均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表4。

($P < 0.01$), MDA 水平显著降低 ($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者 BDNF, NGF, VEGF, NT-3 和 SOD 水平显著高于对照组 ($P < 0.01$), MDA 水平显著低于对照组 ($P < 0.01$), 见表6。

3 讨论

TSCI 的发病以中青年为主,男性多于女性,发病部位以颈髓最为常见,占 55%~75%,交通事故和高处

表5 两组患者并发症情况比较

组别	例数	褥疮	GDF	BF	肺炎	泌尿系感染	DVT	累计
对照	43	6(13.95)	6(13.95)	5(11.63)	3(6.98)	2(4.65)	2(4.65)	24(55.81)
观察	44	5(11.36)	3(6.81)	3(6.81)	2(4.54)	2(4.54)	0(0.00)	15(34.09) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P<0.05。

表6 两组患者治疗前后BDNF,NGF,VEGF,NT-3,MDA和SOD水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	BDNF/ng·L ⁻¹	NGF/ng·L ⁻¹	VEGF/ng·L ⁻¹	NT-3/ng·L ⁻¹	MDA/ μ mol·L ⁻¹	SOD/U·mL ⁻¹
对照	43	治疗前	2.65±0.47	398.42±51.84	16.34±2.59	19.28±2.43	9.52±1.31	81.35±10.73
		治疗后	3.52±0.59 ¹⁾	501.86±64.78 ¹⁾	19.27±2.85 ¹⁾	24.56±3.39 ¹⁾	4.63±0.72 ¹⁾	94.26±11.54 ¹⁾
观察	44	治疗前	2.58±0.45	406.27±50.63	16.13±2.35	19.61±2.57	9.67±1.28	80.18±9.86
		治疗后	4.42±0.63 ^{1,2)}	593.65±70.87 ^{1,2)}	23.41±3.16 ^{1,2)}	30.34±4.25 ^{1,2)}	3.51±0.60 ^{1,2)}	110.25±14.39 ^{1,2)}

坠落是受伤最主要原因,TSCI的修复是世界难题,如不能进行有效的康复,将出现褥疮,感染,BF等诸多并发症而危及生命^[1-2]。TSCI是多种因素相互作用导致神经细胞凋亡及损伤机体自身恢复障碍,治疗原则是早期治疗、综合治疗、多方法联合治疗,以恢复神经功能,减少并发症,降低致残率^[14]。

《黄帝内经·灵枢》有载:“若有所堕坠,若四肢懈惰不收,名曰体堕”,这与TSCI的描述非常相似;《儒门事亲》云:“弱而不用者,为痿”,此与TSCI后期的肌肉萎缩相似^[14]。外伤者多因外力撞击、或为高处坠落,伤及督脉,使经络血脉离断,气血外溢,瘀血阻滞,经气不利,血脉不得通达,四肢百骸不得濡养^[4,15]。《黄帝内经》言:“人有所堕坠,恶血留内。”《医宗金鉴》也云:“伤损腰痛,脊痛之症,或因坠堕,或因打扑,瘀血留于太阳经中所致。^[16]”可见瘀血留滞督脉是TSCI最主要病理要素。督脉为“阳脉之海”,总督一身阳气,瘀血停滞,督脉受损,阳气敷布失常,则出现感觉、运动障碍,大小便失禁^[15-16]。因此除活血祛瘀、通督活络之法外,还要辅以益气血、助肾阳。

本组加味补阳还五汤方中黄芪、人参补中益气,使气旺血行,瘀去络通;当归活血活血,鸡血藤活血舒筋养血,丹参、赤芍、桃仁、红花、川芎活血祛瘀,行气止痛,姜黄、土鳖虫活血散瘀、通经止痛,水蛭破血通经、逐瘀消癥,蜈蚣祛风、定惊,淫羊藿补肾阳、强筋骨、祛风湿,续断补肝肾、强筋骨、续折伤,骨碎补补肾强骨、活血止痛,甘草益气和中,调和诸药。全方共奏益气行血、补肾助阳、活血祛瘀、通络止痛之功。药理研究证实红花、姜黄、人参、丹参、川芎、淫羊藿能减少MDA,增加SOD的表达,起到抗氧自由基损伤及脂质过氧化作用,从而减轻/阻止继发性的脊髓损伤;当归、丹参能下调促炎因子的表达,有助于脊髓损伤的修复;

丹参酮II_A还可抑制星形胶质细胞活化,减少胶质瘢痕产生^[17-18]。丹参、红花还可调节VEGF的表达改善脊髓损伤局部的缺血缺氧环境^[18];姜黄、人参、红花能调节半胱氨酸天冬氨酸水解酶,起到调控凋亡相关蛋白,有保护神经作用^[18];丹参能提高BDNF,NGF等水平,起到修复轴突脱髓鞘病变的作用^[18];人参、丹参能诱导干细胞定向分化,对损伤的脊髓神经组织具有一定的修复治疗作用^[18]。黄芪可降低脊髓组织氧化应激及炎症反应,促进神经功能恢复,也可抑制脂质过氧化反应,减轻脊髓继发性损害^[19]。续断可抑制炎症反应,增加BDNF,NT-3表达,起到促进神经修复作用^[20]。

五味通栓口服液(由黄芪、水蛭、川芎、当归、丹参组成)具有益气活血,化瘀通络之功,是治疗急性期中风的常用中成药,可促进神经功能的恢复,与本研究处方的功能主治基本相同,因此选择作为对照药物。本组加味补阳还五汤紧扣SCI病机特点,与五味通栓口服液相比,加强了补气活血通络之功,并注重了补肾通督之法,药宏力专,结构严谨,配伍合理,因而能收到更好的治疗效果。电针督脉穴、夹脊穴是治疗SCI的有效康复措施,电针在SCI康复中疗效,获得了广泛的认可,临床广泛使用^[3,5,21]。本研究资料显示治疗后观察组患者运动评分,轻触觉评分,针刺觉评分,MBI和BBS评分均高于对照组,内收肌角和直腿抬高角均大于对照组,VAS,MAS和气虚血瘀证评分低于对照组,SCIM-III量表3个维度评分和总分均高于对照组,以上结果提示了加味补阳还五汤联合电针可减轻脊髓损伤严重程度、疼痛和痉挛程度,改善了中医症状、平衡功能和关节活动度,提高了日常生活活动能力和独立能力。观察组并发症累计发生率为34.09%,低于对照组的55.81%,提示了二者的联合还降低了并发症的发生率,改善了TSCI的预后。

VEGF具有较强的促进血管生成作用,VEGF的表达增加可改善局部缺血缺氧的状态,有利于神经细胞的修复,并可促进内皮细胞存活,起到抗凋亡的效果^[18,22]。BDNF和NGF均为神经营养因子,促进轴突生长和突触形成,有利于神经元的存活与修复^[23]。NT-3也是神经营养因子,可减少神经细胞凋亡,增强其存活能力,促进其突起生长,有助于促进神经功能恢复^[24]。MDA是脂质过氧化反应的终产物,具有细胞毒作用,反映了氧化损伤程度,SOD是超氧自由基的特异性清除酶,能减轻脂质过氧化损伤,稳定溶酶体膜,从而对细胞起保护作用^[18]。本组资料显示治疗后观察组患者BDNF,NGF,VEGF,NT-3和SOD水平高于对照组,MDA水平低于对照组,提示了加味补阳还五汤联合电针治疗TSCI可减轻脊髓缺血、缺氧,能抗氧自由基损伤及脂质过氧化,增加神经营养因子的表达,从而有利于神经功能的恢复。

综上,加味补阳还五汤联合电针治疗TSCI可显著减轻脊髓损伤程度,促进了神经功能恢复,提高了日常生活活动能力和独立能力,并降低了并发症发生率,其作用机制可能与改善缺血、缺氧、抑制脂质过氧化反应,促进神经细胞修复、再生有关,值得进一步的研究与使用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 贺宝荣,郑博隆. 中国脊髓损伤规范化治疗和修复机制研究概况[J]. 中华创伤杂志,2020,36(4):289-292.
- [2] 曹烈虎,牛丰,张文财,等. 创伤性脊柱脊髓损伤康复治疗专家共识(2020版)[J]. 中华创伤杂志,2020,36(5):385-392.
- [3] 李明哲,王春成,王衍全,等. 益气活血汤内服联合电针对SCI患者神经功能康复的疗效分析[J]. 重庆医学,2017,46(18):2545-2547.
- [4] 赵继荣,蔡毅,陈文,等. 中药治疗脊髓损伤相关机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2021,36(4):145-149.
- [5] 王胜芳,张小容,张海波. 补肾活血汤加减、针刺联合高压氧对脊柱骨折并脊髓损伤术后患者康复效果研究[J]. 世界中医药,2019,14(11):3040-3044.
- [6] 邹礼梁,王奎,满夏楠,等. 补阳还五汤改善脊髓损伤微环境的研究进展[J]. 云南中医学院学报,2016,39(5):99-101.
- [7] 蔡燕,桂树虹,陈桂珠,等. 浅刺法联合补阳还五汤治疗中风偏瘫的疗效及对肢体功能恢复影响[J]. 世界中医药,2019,14(10):2779-2782.
- [8] 蔺卓华,董卫兵,陈长安. 补阳还五汤加减方对脊髓损伤术后患者神经功能的影响[J]. 陕西中医,2017,38(5):

607-609.

- [9] 温剑涛,李森,张致萍. 脊柱脊髓损伤患者的中西医结合康复治疗[J]. 中国伤残医学,2013,21(5):2-3.
- [10] 美国脊髓损伤协会,国际脊髓损伤学会. 脊髓损伤神经学分类国际标准(2011年修订)[J]. 中国康复理论与实践,2011,17(10):963-971.
- [11] 国家中医药管理局. 24个专业105个病种中医诊疗方案(试行)[M]. 北京:出版社不详,2011:556-560.
- [12] 李建军,杨明亮,杨德刚,等. “创伤性脊柱脊髓损伤评估、治疗与康复”专家共识[J]. 中国康复理论与实践,2017,23(3):274-287.
- [13] 章鑫,王楚怀,梁崎. 脊髓独立性评定量表Ⅲ与功能独立量表灵敏度的比较[J]. 中国康复,2009,24(5):315-317.
- [14] 祁健,张俊江,孟庆溪,等. 脊髓损伤的病理变化及治疗进展[J]. 现代生物医学进展,2017,17(21):4179-4183,4189.
- [15] 贺丰,穆晓红,付玲玲,等. 脊髓损伤的中医研究现状[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(3):440-444.
- [16] 刘金辉,易满. 脊髓损伤中医病因病机及认识[J]. 新疆中医药,2014,32(5):116-119.
- [17] 贺丰,朱立国,赵赫,等. 基于网络药理学探讨丹参酮Ⅱ_A治疗脊髓损伤的可能机制及相关通路[J]. 世界中医药,2019,14(11):2864-2869.
- [18] 张素,华臻,邵阳,等. 单味中药及其提取物治疗脊髓损伤机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(11):227-234.
- [19] 王广益,宋明辉,李世杰,等. 黄芪糖蛋白对急性脊髓损伤大鼠模型的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(22):3790-3793.
- [20] 谢慕可,许念茹,黄贤胜. 三七总皂苷对脊髓损伤大鼠神经元凋亡及Nrf2、Caspase-3表达的影响[J]. 世界中医药,2020,15(10):1410-1413.
- [21] 吴明莉,任亚锋,王磊,等. 督脉穴、夹脊穴电针联合电子生物反馈治疗脊髓损伤后神经源性膀胱临床观察[J]. 中国康复医学杂志,2020,35(7):843-846,863.
- [22] LONG H Q, LI G S, CHENG X, et al. Role of hypoxia-induced VEGF in blood-spinal cord barrier disruption in chronic spinal cord injury[J]. Chin J Traumatol, 2015, 18(5):293-295.
- [23] 冼冬炼,王小波,林任,等. 复元活血汤加减联合电针对脊髓损伤后神经功能康复的效果[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(11):148-153.
- [24] KEEFE K M, SHEIKH I S, SMITH G M. Targeting neurotrophins to specific populations of neurons:NGF, BDNF, and NT-3 and their relevance for treatment of spinal cord injury[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(3):548-550.

[责任编辑 王鑫]