

文章编号: 1005-0957 (2024) 04-0400-05

· 临床研究 ·

运动针法配合药物及功能训练治疗强直性脊柱炎的疗效观察

郭纯良¹, 吴佳², 张伟¹, 严晓琴¹

(1. 江油市人民医院, 江油 621799; 2. 四川省骨科医院, 成都 610041)

【摘要】 目的 观察运动针法配合静脉输注英夫利昔单抗及功能训练治疗强直性脊柱炎的临床疗效及其对患者腰椎活动度、疼痛及血清半乳糖凝集素-3(galectin-3)水平的影响。**方法** 将 94 例强直性脊柱炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组 47 例。对照组采用静脉输注英夫利昔单抗和功能训练治疗, 治疗组在对照组基础上采用运动针法治疗。观察两组治疗前后腰椎活动度、Bath 强直性脊柱炎病情活动指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)、视觉模拟评分法(VAS)评分、Bath 强直性脊柱炎功能指数(Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)及血清 galectin-3、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)水平的变化情况, 比较两组临床疗效和安全性。**结果** 两组治疗后腰椎活动度及血清 galectin-3 水平均较同组治疗前显著上升, BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分及 CRP 和 ESR 水平均显著下降, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗后腰椎活动度及血清 galectin-3 水平明显高于对照组, BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分及 CRP 和 ESR 水平均明显低于对照组, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗后总有效率及治疗期间不良反应发生率分别为 89.4% 和 10.6%, 对照组分别为 68.1% 和 31.9%, 两组差异均具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 运动针法配合静脉输注英夫利昔单抗及功能训练治疗强直性脊柱炎疗效确切, 能有效缓解疼痛, 提高血清 galectin-3 水平, 降低 CRP 和 ESR 水平, 且安全性较高。

【关键词】 针刺疗法; 运动针法; 脊柱炎, 强直性; 针药并用; 功能训练; 半乳糖凝集素 3

【中图分类号】 R246.2 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2023.13.0016

Therapeutic observation of exercise-based acupuncture combined with medication and functional training for ankylosing spondylitis GUO Chunliang¹, WU Jia², ZHANG Wei¹, YAN Xiaoqin¹. 1.Jiangyou People's Hospital, Jiangyou 621799, China; 2.Sichuan Province Orthopedic Hospital, Chengdu 610041, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of exercise-based acupuncture plus intravenous infusion of Infliximab and functional training in treating ankylosing spondylitis (AS) and its effects on the lumbar range of motion (ROM), pain, and serum galectin-3 level in the patients. **Method** Ninety-four AS patients were randomized into a treatment group and a control group, with 47 cases in each group. The control group received the intravenous infusion of Infliximab and functional training, based on which the treatment group received additional exercise-based acupuncture. Before and after the treatment, the lumbar ROM, Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), visual analog scale (VAS) score, Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), and serum levels of galectin-3, C-reactive protein (CRP), and erythrocyte sedimentation rate (ESR) were observed. The clinical efficacy and safety evaluation were compared between the two groups. **Result** After the treatment, the lumbar ROM and serum galectin-3 level increased significantly in both groups, and the BASDAI, VAS, and BASFI scores dropped, as well as the CRP and ESR levels, all showing statistical significance ($P<0.05$). After the treatment, the lumbar ROM and serum galectin-3 level were higher in the treatment group than in the control group, and the BASDAI, VAS, and BASFI scores and CRP and ESR levels were lower in the treatment group, presenting statistical significance ($P<0.05$).

基金项目: 四川省中医药管理局资助项目 (2021MS357)

作者简介: 郭纯良 (1984—), 男, 主治医师, Email: kdilwky@163.com

In the treatment group, the total effective rate and adverse reaction rate during the intervention were 89.4% and 10.6%, respectively, versus 68.1% and 31.9% in the control group, and the between-group differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Exercise-based acupuncture plus intravenous infusion of Infliximab and functional training can produce valid efficacy in treating AS. It can effectively relieve pain, increase the serum galectin-3 level, and reduce the CRP and ESR levels, with a high safety rating.

[Key words] Acupuncture therapy; Exercise-based acupuncture; Spondylitis, Ankylosing; Acupuncture medication combined; Functional training; Galectin-3

强直性脊柱炎常发病于青少年,起于骶髂关节,发病初期隐匿,患者常有腰背疼痛的症状。随着病情的变化,腰椎、颈椎、胸椎等均会受到影响,严重者会导致残疾,对患者的生活造成很多困难^[1]。近年来,大量研究发现肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)是强直性脊柱炎发生的重要原因。TNF- α 可抑制线粒体功能,对能量的代谢造成一定的影响,进而导致自由基大量堆积,对脊柱的骨质造成严重威胁^[2]。现有的相关生物制剂产品多为 TNF- α 拮抗剂,如英夫利昔单抗等。英夫利昔单抗是一种人鼠嵌合的抗 TNF- α 单克隆抗体,能与 TNF- α 的可溶形式和跨膜形式高度结合,从而抑制 TNF- α 引起的免疫及炎症反应^[3]。采用运动针法这种具有针对性的治疗方式,能优化强直性脊柱炎的治疗效果,故本研究通过观察运动针法配合静脉输注英夫利昔单抗和功能训练治疗强直性脊柱炎的临床疗效及其对患者腰椎活动度、疼痛及血清半乳糖凝集素-3(galectin-3)水平的影响,旨在为临床应用提供一定的参考价值。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2021 年 1 月至 2022 年 1 月于江油市人民医院收治的 94 例强直性脊柱炎患者为研究对象,患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 47 例。两组患者性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究方案经江油市人民医院伦理委员会审查批准(202011076)。

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/岁	平均病程/年
		男	女	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
治疗组	47	30	17	31 $\pm$ 8	8.22 $\pm$ 3.21
对照组	47	35	12	32 $\pm$ 8	8.48 $\pm$ 3.35

1.2 诊断标准

参照《强直性脊柱炎诊断及治疗指南》^[4]中相关诊断标准。下腰背痛持续至少 3 个月,疼痛随活动改善,但休息不减轻;腰椎在前后与侧屈方向活动受限;胸廓扩展范围小于同年龄与性别的正常值;双侧骶髂关节炎 II~III 级,或单侧骶髂关节炎 III~IV 级。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;病程 6 个月以上;年龄 18 周岁以上,性别不限;患者及家属均知情同意并签署同意书。

1.4 排除标准

风湿性、外周性、类风湿关节炎患者;多发性硬化症患者;脊柱滑脱、腰骶椎间盘突出等其他脊柱病变者;中枢性神经脱髓鞘病变者;急慢性感染(如肝炎、肺结核等)患者。

2 治疗方法

2.1 对照组

2.1.1 药物治疗

静脉输注注射用英夫利昔单抗(类克,瑞士 Cilag AG 公司,注册证号 S20120012),患者在第 0、2、6 周用药 1 次,后改为每隔 6 周用药 1 次,每次剂量为 5 mg/kg。共治疗 8 个月。

2.1.2 功能训练

进行活动前首先帮患者按摩背部肌肉韧带,避免肌肉损伤的出现。然后指导患者进行深呼吸、扩胸、旋转运动、前屈、侧屈、后伸等动作,每日上下午各 1 次,要求每次活动量不能导致第 2 天关节症状加重。共治疗 8 个月。

2.2 治疗组

在对照组基础上加以运动针法。取照海及双侧申脉穴。要求患者全身放松,取直立位,常规消毒局部皮肤后,采用 0.25 mm $\times$ 40 mm 毫针进行针刺,行平补平泻,

得气以针感能向上传导为最佳,然后嘱咐患者躯干行伸、屈、旋转和侧弯运动,活动度以患者疼痛耐受为度,动作应柔和、缓慢为佳,各个方向活动 15 次,活动期间操作者持续行针以保持针下得气,治疗结束后取针。每日 1 次,每周治疗 5 次,共治疗 8 个月。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 腰椎活动度

两组治疗前后分别采用 Schober 试验^[5]对患者腰椎活动度进行评估。

3.1.2 Bath 强直性脊柱炎病情活动指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) 评分、视觉模拟评分法 (VAS) 评分和 Bath 强直性脊柱炎功能指数 (Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI) 评分

两组治疗前后分别记录 BASDAI 评分、VAS 评分及 BASFI 评分。其中 BASDAI 可评估患者疲劳感、脊柱痛、关节痛、晨僵持续时间、肌腱附着点压痛,评分越高说明疾病活动程度越强;VAS 将患者的疼痛分为 5 分(非常疼痛)、4 分(重度疼痛)、3 分(中度疼痛)、2 分(轻度疼痛)、1 分(无疼痛);BASFI 可评估患者日常生活情况,评分越高说明疾病活动程度越强^[6]。

3.1.3 实验室指标

两组治疗前后分别抽取空腹静脉血 3 mL,待血液凝固后,以 3 000 转/min 放入离心机,然后取上清液,储存到 -80 ℃ 冰箱,采用酶联免疫吸附试验测定血清 galectin-3 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平,并观察红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 变化。galectin-3 试剂盒购自于上海酶链生物技术公司;CRP 试剂盒购自于北京科美东雅生物技术有限公司。

3.2 疗效标准^[7]

治愈:腰背部疼痛消失,活动不受限,身体无僵硬,CRP、ESR 水平等相关指标正常。

显效:腰背部疼痛明显减轻,活动受限、身体僵硬明显减轻,CRP、ESR 水平等相关指标接近正常。

有效:腰背部疼痛有一定的减轻,活动受限、身体僵硬有一定的减轻,CRP、ESR 水平等相关指标改善不明显。

无效:腰背部疼痛、活动受限、身体僵硬没有减轻

或者加重,CRP、ESR 水平等相关指标没有任何变化。

3.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS23.0 软件。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,组内比较采用配对样本 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后腰椎活动度比较

由表 2 可见,两组治疗前腰椎活动度比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后腰椎活动度均较同组治疗前显著上升,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组治疗后腰椎活动度明显高于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。

表 2 两组治疗前后腰椎活动度比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:cm			
组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	47	3.67±1.16	5.84±1.11 ¹⁾
对照组	47	3.61±1.03	4.74±1.22 ¹⁾

注:与同组治疗前比较 ¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较 ²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后 BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分比较

由表 3 可见,两组治疗前 BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后 BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分均较同组治疗前显著下降,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组治疗后 BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分均明显低于对照组,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.4.3 两组治疗前后血清 galectin-3、CRP 和 ESR 水平比较

由表 4 可见,两组治疗前血清 galectin-3、CRP 和 ESR 水平比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后血清 galectin-3 水平均较同组治疗前显著上升,CRP 和 ESR 水平均显著下降,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组治疗后血清 galectin-3 水平明显高于对照组,CRP 和 ESR 水平均明显低于对照组,差异均具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.4.4 两组临床疗效比较

由表 5 可见,治疗组治疗后总有效率为 89.4%,明显高于对照组的 68.1% ($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后 BASDAI 评分、VAS 评分和 BASFI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	时间	BASDAI 评分	VAS 评分	BASFI 评分
治疗组	47	治疗前	3.99±0.92	4.51±0.81	13.23±3.45
		治疗后	1.35±0.44 ¹⁾²⁾	1.22±0.51 ¹⁾²⁾	8.31±1.82 ¹⁾²⁾
对照组	47	治疗前	3.68±1.11	4.57±0.83	13.43±3.12
		治疗后	1.97±0.57 ¹⁾	2.74±0.62 ¹⁾	9.88±2.91 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后血清 galectin-3、CRP 和 ESR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	galectin-3/(pg·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	ESR/(mm·L ⁻¹)
治疗组	47	治疗前	25.61±1.35	30.25±3.44	53.75±7.39
		治疗后	45.15±2.35 ¹⁾²⁾	10.36±2.58 ¹⁾²⁾	16.48±4.37 ¹⁾²⁾
对照组	47	治疗前	25.47±1.82	31.50±3.51	55.33±6.41
		治疗后	40.57±2.83 ¹⁾	19.05±2.82 ¹⁾	28.71±7.66 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 两组临床疗效比较

单位:例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	47	17	15	10	5	89.4 ¹⁾
对照组	47	12	9	11	15	68.1

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

3.4.5 两组治疗期间不良反应发生率比较

由表 6 可见,治疗组治疗期间不良反应发生率为 10.6%,明显低于对照组的 31.9%,两组差异具有统计学意义($P<0.05$)。

表 6 两组治疗期间不良反应发生率比较

单位:例

组别	例数	上呼吸道 感染	皮疹	恶心 呕吐	不良反应发 生率(%)
治疗组	47	2	2	1	10.6 ¹⁾
对照组	47	5	6	4	31.9

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论

强直性脊柱炎是一种慢性疾病,我国发病率为 0.3%~0.4%,多发于青少年,且男性发病率高于女性,可引起多器官损伤,如导致肠炎、肾病、虹膜炎等关节外疾病^[8]。强直性脊柱炎常从骶髂和腰椎关节开始侵犯,主要表现为活动障碍、腰背部疼痛,随着病情的发展,患者胸椎也可受到影响,部分还可引起颈椎僵硬^[9-10]。目前,强直性脊柱炎的发病机制仍不明确,有学者认为,其发病原因与遗传背景、免疫失调、环境等有

关^[11]。强直性脊柱炎患者椎间盘和关节软骨受到损害后,可导致脊柱僵硬畸形,严重者会终身残疾,对患者的生活质量造成较大的影响^[12]。TNF- α 拮抗剂是一种在免疫应答和炎症反应中出现的细胞因子,其对强直性脊柱炎的治疗效果显著^[13]。英夫利昔单抗是疾病控制性抗风湿药物,对 TNF 活性有抑制作用^[14]。

研究表明,降低强直性脊柱炎漏诊率的重要指标是 CRP 和 ESR,在急性发作期的强直性脊柱炎患者 ESR、CRP 会增加,与机体内炎症水平和损伤程度呈正相关,故 ESR、CRP 指标能体现强直性脊柱炎的炎症或组织损伤程度^[15]。galectin-3 属于半乳糖凝集素家族,在脑、血管、心脏中有广泛分布,对细胞生长增殖分化有一定的调节作用,有维持体内平衡、细胞与基质间相互作用、创伤愈合等一系列作用,是强直性脊柱炎活动性病变的指标^[16-17]。本研究结果显示,两组治疗后 CRP 和 ESR 水平较治疗前显著下降,且治疗组 CRP 和 ESR 水平低于对照组;而两组 galectin-3 水平较治疗前显著上升,治疗组 galectin-3 高于对照组,提示 galectin-3 水平升高可能与强直性脊柱炎活动性病变有关。运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼可降低炎症因子水平,减少炎症破坏,这可能与诱导炎症细胞凋亡和抗炎机制有关。本研究中,治疗组治疗后腰椎活动度较大,提示运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼能改善强直性脊柱炎患者的腰椎活动度。

英夫利昔单抗对强直性脊柱炎具有较好的治疗效果^[18]。本研究结果显示,治疗组治疗后总有效率高于对照组,提示运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼治

疗强直性脊柱炎效果较好,与齐月利等^[19]研究结果一致。另外,本研究结果还发现,在疼痛评分方面,治疗组下降幅度较对照组更大,说明运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼可显著改善强直性脊柱炎患者的疼痛症状。然而,英夫利昔单抗长期大量服用会有一些不良反应^[20],其常见的不良反应主要包括上呼吸道感染、皮疹、恶心呕吐等。本研究结果显示,治疗组治疗期间不良反应发生率明显低于对照组,表明运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼治疗强直性脊柱炎较安全。

综上所述,运动针法配合英夫利昔单抗及功能锻炼治疗强直性脊柱炎可缓解疼痛,提高血清 galectin-3 水平,降低 CRP 和 ESR 水平,且较安全。

参考文献

- [1] 陈绮方,颜柳花,廖晓君,等. 中医护理技术在强直性脊柱炎患者功能康复中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(12):151-153.
- [2] 米汝佳,蔡兆鹏,苏鸿君,等. 肿瘤坏死因子 A 对强直性脊柱炎患者间充质干细胞成骨分化的影响[J]. 免疫学杂志, 2020, 36(3):254-259.
- [3] 李梦颖,王峻霞,蒋蓉. 美国生物药上市后风险管理及对我国的启示[J]. 中国药房, 2021, 32(7):13-18.
- [4] 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.
- [5] BARALIAKOS X, HELDMANN F, CALLHOFF J, *et al.* Which spinal lesions are associated with new bone formation in patients with ankylosing spondylitis treated with anti-TNF agents? A long-term observational study using MRI and conventional radiography[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(10):1819-1825.
- [6] LALIN A, GARRETT S, WHITELOCK H, *et al.* A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the bath ankylosing spondylitis functional index[J]. *J Rheumatol*, 2017, 21(12):2281-2285.
- [7] 罗伟军. 英夫利昔单抗治疗强直性脊柱炎临床观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(17):58-59.
- [8] 牛晓庆,吕水英,张俊莉,等. 补肾清热汤对肾虚湿热型强直性脊柱炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(2):435-439.
- [9] 袁芳芳,陈亚慧,林吉霞,等. 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗难治性强直性脊柱炎疗效及对患者血清 SOD, CTX-I 水平影响[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(3):163-165, 205.
- [10] KOO BS, JO S, KWON E, *et al.* Effect of biologics in the level of cytokines in the synovial fluid of patients with ankylosing spondylitis[J]. *Korean J Intern Med*, 2020, 35(2):465-473.
- [11] 丁繁荣,姜萍,刘巍. 强直性脊柱炎发病机制的研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(17):102-105.
- [12] 黄菊,李娟,栾桂珍,等. 中医常用护理技术在强直性脊柱炎病人康复护理中的应用研究进展[J]. 护理研究, 2022, 36(16):2965-2967.
- [13] 李秋菊,李亚龙,刘国民,等. 依那西普和英夫利昔单抗治疗青少年强直性脊柱炎的临床疗效和安全性评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2018, 44(1):151-156.
- [14] 缪薛琴,沈倩倩,陈晓飞. 11 例克罗恩病患者输注英夫利昔单抗致变态反应的护理[J]. 护理研究, 2021, 35(1):180-182.
- [15] 黄钊炜,黄芳琴,任妮娜,等. 强直性脊柱炎患者疾病活动度与细胞因子的相关性研究风湿病与关节炎[J]. 风湿病与关节炎, 2021, 10(9):1-4.
- [16] 贾晨红,哈生林,姜金坪,等. 慢性心力衰竭患者血清 GALECTIN-3, HS-CNT, CYS C 和 PTX-3 水平变化及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(14):2672-2675.
- [17] 高婉琴,李小丹,杨朋康,等. 血清 GALECTIN-3 和 SST2 水平检测用于保留射血分数心力衰竭的生物标记物的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(6):54-59.
- [18] SMOLEN J S, SCHÖLS M, BRAUN J, *et al.* Treating axial spondyloarthritis and peripheral spondyloarthritis, especially psoriatic arthritis, to target: 2017 update of recommendations by an international task force[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(1):3-17.
- [19] 齐月利,何海硕,任露燕,等. 针灸、功能锻炼联合药物治疗强直性脊柱炎的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(18):2866-2867.
- [20] DAVIS J C J R, VANDER HEIJDE D M, BRAUN J, *et al.* Efficacy and safety of up to 192 weeks of etanercept therapy in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 67(3):346-352.

收稿日期2023-04-29