

神经根型颈椎病中医证候研究进展

魏戌, 方圣杰, 孙凯, 刘宁, 唐彬, 王旭, 朱立国

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

摘要:证候规范化与客观化是中医药现代化的重要研究内容。从辨证分型、临床疗效评价、证候基础研究方面综述了神经根型颈椎病(CR)中医证候的研究现状,认为目前该病中医证候研究方面存在证候诊断标准不统一、疗效评价欠规范、证候基础研究缺乏系统性等问题。通过比较现有的国家标准与行业标准,提出可优先参考中华中医药学会颁布的《神经根型颈椎病中医诊疗指南》作为证候诊断标准;关于疗效评价建议遵循国际研究规范,至少选择 1 项公认的疾病疗效评价指标,根据证候特点选择合适的评价量表;建立公认的 CR 病证结合动物模型,从动物、组织、细胞层面运用系统生物学技术对中医药干预措施的作用机制进行说明,比较 CR 不同证候患者临床特征与生化指标等表达差异。

关键词:神经根型颈椎病;中医证候;辨证分型;疗效评价;系统生物学

中图分类号:R274.9 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2021)04-0632-05

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0632

引文格式:魏戌,方圣杰,孙凯,等.神经根型颈椎病中医证候研究进展[J].南京中医药大学学报,2021,37(4):632-636.

Advances in the Study of Chinese Medical Syndrome of Cervical Radiculopathy

WEI Xu, FANG Sheng-jie, SUN Kai, LIU Ning, TANG Bin, WANG Xu, ZHU Li-guo

(Wang Jing Hospital of CACMS, Beijing, 100102, China)

ABSTRACT: The standardization and objectification of syndrome is an important research element in the modernization of Chinese medicine. The current research status of Chinese medical syndrome of cervical radiculopathy (CR) was reviewed in terms of syndrome differentiation and classification, clinical efficacy evaluation, as well as syndrome-based research, and it was concluded that the current research on Chinese medical syndrome of CR was characterized by the lack of uniform diagnostic criteria, standardized efficacy evaluation, and systematically syndrome-based research. By comparing the existing national standards and industry standards, it is suggested that the Guidelines for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy promulgated by the Chinese Association of Chinese Medicine can be preferred as the diagnostic criteria for the syndromes. In addition, it is recommended to follow the international research standards, select at least one recognized disease efficacy evaluation index, choose a suitable evaluation scale according to the characteristics of the syndromes, establish a recognized animal model for the combination of CR diseases and syndromes, use systems biology techniques to explain the mechanism of action of Chinese medicine interventions at the animal, tissue and cellular levels, and compare the differences between the expression of clinical characteristics and biochemical criterions in patients with different syndromes of CR.

KEYWORDS: cervical radiculopathy; Chinese medical syndrome; syndrome differentiation and classification; efficacy evaluation; systems biology

神经根型颈椎病(Cervical radiculopathy, CR)是由颈椎小关节紊乱和颈椎退行性病变引起的一种神经根压迫性疾病,其典型临床症状为颈肩部疼痛,上肢的放射痛与麻木等^[1-2]。中医认为 CR 属于“痹

证”范畴,证候研究是研究中医药治疗 CR 的核心内容。国内学者以临床实际问题为导向,主要围绕辨证分型、临床疗效评价、证候基础研究等方面开展实际工作,然而 CR 中医证候的研究亟待规范化与客

收稿日期:2020-07-06

基金项目:国家中医药管理局课题(GZT-KJS-2017-10);北京市科技新星计划(Z191100001119025);中国中医科学院“十三五”重点领域科研项目(ZZ10-022);中国中医科学院优秀青年科技人才(创新类)培养专项计划(ZZ13-YQ-039);中国中医科学院望京医院科研课题(WJYY2018-14)

第一作者:魏戌,男,研究员, E-mail: weixu.007@163.com

通信作者:朱立国,男,主任医师,博士生导师,主要从事脊柱及相关疾病的研究, E-mail: tcmspine@163.com

观化。

1 CR 的辨证分型

证候的命名需建立在准确反映疾病本质的基础上,最大限度地包括病因、病位、病机等证候内涵^[3],证候规范化是中医各学科研究的重点与难点。作为骨科临床的优势病种,CR 证名的不规范和证候分类多元化,一定程度上导致中医诊断和疗效评价标准不统一的问题^[4]。因此,相对规范且统一的 CR 辨证分型是开展中医临床研究与实验研究的基础。

CR 证候诊断已存在一系列中医证候诊断标准,目前主要的 CR 辨证分型诊断标准来源于:①1994 年国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》^[5];②2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6];③2010 年国家中医药管理局发布的《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》^[7];④2011 年 WHO 西太区发布的《中医循证临床实践指南·专科专病》^[8];⑤2012 年中华中医药学会发布的《神经根型颈椎病中医诊疗指南》^[9]。详见表 1。

表 1 不同神经根型颈椎病中医证候诊断标准

证候名称	诊断标准	出现频次
气滞血瘀证/血瘀气滞证	《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》	5
	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	
	《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》	
	《中医循证临床实践指南·专科专病》	
气血不足证/气血亏虚证	《神经根型颈椎病中医诊疗指南》	5
	《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》	
	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	
	《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》	
肝肾不足证/肝肾亏虚证	《中医循证临床实践指南·专科专病》	4
	《神经根型颈椎病中医诊疗指南》	
	《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》	
	《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》	
风寒阻络证/风寒痹阻证	《中医循证临床实践指南·专科专病》	4
	《神经根型颈椎病中医诊疗指南》	
	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	
	《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》	
寒湿阻络证	《中医循证临床实践指南·专科专病》	2
	《神经根型颈椎病中医诊疗指南》	
痰湿阻络证	《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》	2
	《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》	
风寒湿证	《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》	1
肝阳上亢证	《中药新药临床研究指导原则(试行)》	1

由表 1 可知,目前关于 CR 的证候分型气滞血瘀证/血瘀气滞证、气血亏虚证、肝肾不足证/肝肾亏虚证、风寒阻络证/风寒痹阻证 4 种证型临床专家的认识较为统一。此外,寒湿阻络证、风寒湿证、痰湿阻络证与肝阳上亢证在现有的 5 项诊断标准中出现较少,仍值得进一步商榷。

此外,不同研究所参照的证候诊断标准各异^[10-12]。基于 CR 不同的症状与证候要素特点,各临床医家结合临床实践也提出不同的证候分型。林石明等^[13]认为 CR 中医辨证分型主要为痰湿阻络证、肝肾不足证、气血两虚证、风寒阻络证、血瘀气滞

证,此分类方法符合《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》分类方法。刘少华^[14]则将 CR 分为痰湿阻络、气血两虚、肝肾不足 3 类。在证候分类方法学研究方面,李亚军等^[4]运用聚类分析和因子分析方法分析 328 例 CR 患者分为风寒湿邪、气滞血瘀、痰湿阻络 3 个证型。根据 CR 病位和病性,有学者提出 CR 的病位以肾、经络、筋骨、颈项为主,病性多以风、寒、湿、气滞、血瘀、痰浊及劳损为主^[13]。综上,CR 中医辨证分型虽然因各临床医家经验的不同,分类也不尽相同,但可以看出气滞血瘀/血瘀气滞、肝肾不足、气血亏虚、风寒阻络证/风寒痹阻证 4 型相对统一,

悉得各医家认可,这与该病的指南、专家共识结论相仿,而风寒湿邪、痰湿阻络出现频次较低,存在异议,尚不统一,需待进一步商榷。

除此之外,经络辨证也被运用到 CR 的辨证分型研究中。罗翠萍等^[15]总结运用经络辨证治疗 CR 的经验,认为临床多从肺经、大肠经、小肠经分经论治,刘运珠^[16]根据经络辨证将 CR 分为小肠经、三焦经、大肠经、肺经病,董杰^[17]则将 CR 发病归纳为小肠经、心经、三焦经、大肠经和肺经病。由此可知,在经络辨证分型中对肺经、大肠经、小肠经的病位认识较为统一,此分型方式多根据中医针刺局部取穴原理,按照 CR 受压神经走行路线和临床上的阳性体征进行分类。

2 CR 的临床疗效评价

2.1 主要疗效指标

病证结合是中医临床疗效评价的主要模式,北美脊柱外科学会发布的《退行性神经根型颈椎病循证临床实践指南》中推荐将颈椎功能障碍、生存质量和疼痛评价作为 CR 临床疗效评价 A 级指标^[18],着重评价患者工作、学习与社会能力以及生活质量。近年来以颈椎功能障碍指数为代表的测量量表具有较好的重测信度,在 CR 临床评价中逐渐得到应用^[19]。此外,以 SF-36 与 SF-12 为主的健康调查量表,VAS 视觉模拟评分与 McGill 评分为代表的测量疼痛的量表也是 CR 较为常用的测量工具。

2.2 次要疗效指标

次要疗效指标从不同角度、不同程度反映与主要疗效指标之间的关系,主要基于症状、体征及影像学与生化指标的改变而确定。北美脊柱外科学会指南中还将改良的 Prolo 评分、患者特定功能量表等确定为 CR 临床疗效评价的 B 级指标^[18]。然而,患者特定功能量表的信度颈部残疾指数较低^[19]。

影像学指标是 CR 另一项重要的评价指标。颈椎 X 线、CT 和 MRI 检查是《中药新药临床研究指导原则(试行)》提出的影像学检查指标,通过颈椎 X 线、颈部 CT 可清晰看到颈椎椎间孔、颈椎曲度、序列、椎间盘高度及颈椎退化程度。CT 还能够辅助 MRI 将椎间盘组织和骨赘进行区分,通过 MRI 检查可以清楚看到脊髓、神经根受压情况^[20]。

除此之外,临床上还有部分学者选择血液流变学和炎性细胞因子水平来衡量气虚血瘀证 CR 患者治疗前后的病理学改变^[21],刘永锋等^[22]依据体感诱发电位评估 CR 肝肾不足证在干预前后神经根功

能是否得到改善。

相对于疾病层面而言,中医证候主要是以症状、体征为主进行多维度的疗效评价,这些症状、体征常会作为次要疗效指标进行分析。《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》以症状、肌力、颈肩部疼痛与功能恢复作为主要的判定指标,分为治愈、好转、未愈三个等级^[3]。《中药新药临床研究指导原则(试行)》则以相关症状与压痛、肌力、神经病理反射等体征赋分作为主要评价内容^[4]。中医证候评价与疾病主要指标评价相辅相成,有学者将疼痛量表与《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》量表相结合,评价活血通络中药内服联合穴位注射治疗后 CR 气虚血瘀证的临床疗效^[23]。

除应用公认的疾病评价指标外,证候评价仍然主要参考《中医病证诊断疗效标准(骨伤科)》与《中药新药临床研究指导原则(试行)》中颈椎病疗效评价标准,CR 特定证候疗效评价的研究相对有限。

3 证候基础研究

现在 CR 证候基础研究仍然停留在证候与生化指标的相关性探讨,中药作用机制研究等方面,缺乏深入且系统的证候基础研究工作。生物学技术的迅速发展为证候量化和现代化提供了方法学支撑,以代谢组学为例,代谢产物的变化与脏腑生理、病理密切相关。王喜军等^[24]提出中医方证代谢组学将“中医证候生物标记物-方剂体内直接作用物质-药效生物标记物”研究有机结合,建立血清外源性中药成分与内源性标志物 2 组变量相关分析方法,进一步构建“证候-血中移行成分-靶标成分-生物标记物”网络。同时,采用方证代谢组学、应用证候/病生物标志物,对疾病进行精确诊断和精确用药,做到中医从被动诊疗到主动预防诊疗的突破^[25]。何兴林等^[26]研究发现 CR 患者因外感风寒湿邪,血清中 ET 与 NO 动态平衡被打破,血清中 NO 水平降低,ET 水平增加,加快了病情发展。李强等^[27]在研究芪蓉丸治疗气虚血瘀型 CR 时证实,给药 2 周后血清中的炎症因子磷脂酶 A2、前列腺素 E2 含量明显改善,血细胞浓度、红细胞刚性及红细胞的聚集性亦显著降低。孙鹏等^[28]选用桂葛灵仙汤联合颈夹脊针透灸法治疗风寒湿痹型 CR 患者发现,汤药和针刺透灸法治疗患者可有效降低血清中的 LTB4、LTC4、LTD4、YKL-40、IL-1 β 及 TNF- α 含量。符积勤等^[29]采用加味羌活汤和离子导入治疗风寒湿痹 CR 患者证实,此治疗方式能够有效降低血清中的 IL-1 β

和 TNF- α 含量,使患者改善症状,减轻疼痛。此外,亦有学者提出证候分类研究能够通过 DNA、RNA、蛋白质、代谢产物等生物标志物表达差异进行识别、整合并进行标记^[30-31]。卢言平等^[32-33]采用此方法在研究“血瘀证”CR 大鼠时发现血浆黏度、红细胞电泳指数及纤维蛋白原比发病前有显著增加。

采用蛋白组学对中医证候进行研究,有利于证候微观学的进一步探查和证候实质的进一步研究,为临床证候诊断提供依据;代谢组学能够采集各个证候样本的代谢产物,并通过分析使得证候得到了客观证据支持。DNA 甲基化作为 DNA 上的一种修饰,其特征受到外界环境和遗传基因的交互影响,这与证候有异曲同工之妙,国内外诸多学者已经着手 DNA 与证候之间的研究,在诸多疾病中取得了阶段性的进步。这些研究方法为 CR 证候基础研究提供新的借鉴思路。

4 总结与展望

证候规范化与客观化研究是中医骨伤科现代化进程中不可或缺的内容^[34]。目前关于 CR 证候的研究仍然存在一些问题亟需解决,如亟需建立统一规范的 CR 证候诊断标准,CR 临床疗效评价指标欠规范,CR 证候生物学特征与中医药干预作用机制尚未阐明等。针对以上问题,笔者认为中华中医药学会颁布的《神经根型颈椎病中医诊疗指南》证候命名较为规范,诊断分类也相对贴近临床实际,得到行业专家的共识与推荐,因此,今后研究可优先参考该指南,如果未来有设计严谨、样本量大的证候流行病学调查,可通过严格的证据评价进一步更新该辨证分型标准。关于疗效评价建议遵循国际研究规范,至少选择 1 项公认的疾病疗效评价指标,如颈椎功能障碍、疼痛或者生存质量评价,同时根据证候特点选择合适的评价量表,临床试验应根据干预措施特点设计安全性指标。建立公认的 CR 病证结合动物模型,从动物、组织、细胞层面运用系统生物学技术对中医药干预措施的作用机制进行说明,比较 CR 不同证候患者临床特征与生化指标等表达差异。

参考文献:

- [1] ZHU L, WEI X, WANG S. Does cervical spine manipulation reduce pain in people with degenerative cervical radiculopathy? A systematic review of the evidence, and a meta-analysis [J]. Clin Rehabil, 2016, 30(2): 145-155.
- [2] 朱立国,段国平,魏戌,等.神经根型颈椎病麻木症状的临床研究概述[J]. 颈腰痛杂志,2015,36(1):75-77.
- [3] 吴承玉.统一、规范中医辨证体系——证候辨证系统研究[J].中国中医基础医学杂志,2001,7(4):25-27.
- [4] 李亚军,李盛华,宋渊,等.神经根型颈椎病中医证型规范研究[J].西部中医药,2017,30(8):49-53.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:6.
- [6] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:347.
- [7] 国家中医药管理局.22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[C].北京:国家中医药管理局医政司,2010:89-92.
- [8] 中国中医科学院. 中医循证临床实践指南·专科专病[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:72.
- [9] 中华中医药学会.神经根型颈椎病(ZYYXH/T409-2012)[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(2):78-80.
- [10] 燕晓凯.自拟颈痹汤治疗神经根型颈椎病(气滞血瘀型)的临床研究[D].长春:长春中医药大学,2018.
- [11] 周璐,蒋琼,曾莉华,等.针药并用治疗风寒阻络证神经根型颈椎病疗效观察[J]. 上海针灸杂志,2015,34(11):1095-1098.
- [12] 魏戌,高云,张兴平,等.基于临床科研信息共享系统的神经根型颈椎病发病特征分析[J]. 中医杂志,2015,56(19):1663-1666.
- [13] 林石明,李兆文,赵学田,等.神经根型颈椎病中医证素特点的临床研究[J]. 内蒙古中医药,2013,32(27):5-6.
- [14] 刘少华.神经根型颈椎病的中医辨证施护[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(49):213,215.
- [15] 罗翠萍,孙钰,耿猛.分经辨治针刺结合中药热敷治疗神经根型颈椎病的疗效观察[J].中华针灸电子杂志,2019,8(3):92-95.
- [16] 刘运珠.平衡针联合经络辨证选穴治疗神经根型颈椎病 60 例[J].中国针灸,2016,36(8):820.
- [17] 董杰,周鸿飞.运用经络辨证治疗神经根型颈椎病的理论探析[J].中医药临床杂志,2019,31(7):1240-1242.
- [18] BONO CM, GHISELLI G, GILBERT TJ, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of cervical radiculopathy from degenerative disorders [J]. Spine J, 2011, 11(1): 64-72.
- [19] YOUNG IA, CLELANG JA, MICHENER LA, et al. Reliability, construct validity, and responsiveness of the neck disability index, patient-specific functional scale, and numeric pain rating scale in patients with cervical radiculopathy [J]. Am J Phys Med Rehabil, 2010, 89(10): 831-839.
- [20] 喻忠,纪建松,龚建平,等.神经根型颈椎病的三维 CT 诊断[J]. 临床骨科杂志,2003,6(2):109-112.
- [21] 赵明新,董亚静,齐立卿,等.活血通络汤内服联合活络术治疗气虚血瘀证神经根型颈椎病 99 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(17):181-185.
- [22] 刘永锋,饶晓丹,缙燕华,等.从肝肾论治肝肾不足型神经根型颈椎病临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(4):110-112.
- [23] 刘沛霖.活血通络中药内服+穴位注射治疗气虚血瘀证神经根型颈椎病疗效及对炎性细胞因子水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(34):3861-3864.
- [24] WANG XJ, ZHANG AH, SUN H. Future perspectives of

- Chinese medical formulae; Chinmedomics as an effector[J]. OMICS, 2012, 16(7/8): 414-421.
- [25] 王喜军, 张爱华, 孙晖, 等. 基于中医方证代谢组学的中医证候精准诊断及方剂疗效精准评价[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(1): 30-34.
- [26] 何兴林. 固本舒筋汤配合牵引、穴位电透入治疗神经根型颈椎病的疗效及对电生理指标和血浆 NO、ET 水平的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(12): 127-130.
- [27] 李强, 杜思邈, 李秋芬, 等. 芪麝丸对气虚血瘀神经根型颈椎病大鼠证型变化的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(4): 118-121.
- [28] 孙鹏, 李建, 樊伟俊, 等. 基于 Zelen's 设计桂葛灵仙汤联合颈夹脊穴透灸法治疗神经根型颈椎病风寒湿痹证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 58-63.
- [29] 符积勤, 周利民. 加味羌活汤内服和离子导入治疗风寒湿痹证神经根型颈椎病 67 例临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 184-187.
- [30] LU A, JIANG M, ZHANG C, et al. An integrative approach of linking traditional Chinese medicine pattern classification and biomedicine diagnosis [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2): 549-556.
- [31] DAI J, FANG J, SUN S, et al. ZHENG-Omics Application in ZHENG Classification and Treatment: Chinese Personalized Medicine [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 235969.
- [32] 卢言平. 葛芪二仙汤治疗神经根型颈椎病的临床与实验研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2004.
- [33] 陶竞杰. 通络四虫饮治疗神经根型颈椎病(气滞血瘀证)的临床研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
- [34] 朱立国, 梁龙, 魏戎, 等. 膝关节关节炎中医证候研究述评[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 542-545.

(编辑: 叶亮)