

痛舒胶囊治疗过度使用的软组织损伤 临床观察(54例)

孙敏¹ 邢启凡¹ 李宾红¹ 施帆帆¹ 周玲² 李育红² 耿文忠²
杨国卉² 曹国丽¹ 崔涛¹ 王京昆¹ 朱兆云¹

(1 云南省药物研究所/云南白药集团创新研发中心/云南省中药和民族药新药创制企业重点实验室,昆明,650111;

2 云南省楚雄州中医医院,楚雄,675000)

摘要 目的:考察痛舒胶囊治疗由过度使用造成的软组织损伤的安全性和有效性。方法:选取2016年4月至2016年12月楚雄州中医医院门诊收治的由过度使用软组织损伤患者54例,根据是否使用痛舒胶囊分为对照组($n=26$)和观察组($n=28$),分别在72 h、7 d、14 d及21 d观察患者症状,运用疼痛强度计分(VAS评分)、患者总体印象量表(PGIC)和总疼痛强度差(SPID)评价其疼痛缓解程度,进而进行有效性和安全性评价。结果:对照组和观察组在用药后72 h、7 d、14 d及21 d VAS、PGIC、SPID的评价差异有统计学意义($P < 0.05$),且2组受试者给药后72 h、7 d、14 d及21 d有效率差异有统计学意义($P < 0.05$)。在用药安全方面,发生了2例不良事件,为胃部不适。结论:痛舒胶囊治疗过度使用造成的软组织损伤安全有效。

关键词 痛舒胶囊;软组织损伤;双盲;安慰剂对照;疼痛;有效性;安全性;临床观察

Clinical Observation on Tongshu Capsules in the Treatment of 54 Patients with Soft Tissue Injury Caused by Overuse

Sun Min¹, Xing Qifang¹, Li Douhong¹, Shi Fanfan¹, Zhou Ling², Li Yuhong², Geng Wenzhong²,
Yang Guohui², Cao Guoli¹, Cui Tao¹, Wang Jingkun¹, Zhu Zhaoyun¹

(1 Yunnan Institute of Materia Medica, Kunming 650111, China; 2. Chuxiong Hospital
of Traditional Chinese Medicine, Chuxiong 675000, China)

Abstract Objective: To evaluate the safety and efficacy of Tongshu Capsules in the treatment of soft tissue injury caused by overuse. **Methods:** A double-blind, placebo-controlled method was used. According to whether Tongshu Capsule was used or not, the patients were divided into control group ($n=26$) and observation group ($n=28$). VAS, PGIC and SPID were used to evaluate the degree of pain relief at 72 (± 2) hours, 7 (± 2) days, 14 (± 2) days, and 21 (± 2) days after the medication so as to evaluate the efficacy and safety. **Results:** The differences of VAS, PGIC and SPID between observation group and control group had statistical significance at 72 (± 2) hours, 7 (± 2) days, 14 (± 2) days, 21 (± 2) days after the medication, and the differences of effective rate also had statistical significance at 7 (± 2) days, 14 (± 2) days, 21 (± 2) days after the medication. In the aspect of safety, there appeared 2 cases of adverse reactions of stomach discomfort. **Conclusion:** It is safe and effective to use Tongshu Capsules in the treatment of soft tissue injury caused by overuse.

Key Words Tongshu Capsules; Soft tissue injury; Double-blind; Placebo-controlled; Pain; Efficacy; Safety; Clinical observation

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.034

软组织损伤是指各种外来暴力直接或间接作用于机体,导致机体皮肤、皮下组织、筋膜、肌肉、肌腱韧带、骨膜、关节囊、滑膜囊等部位的损伤,发生一系列病理变化^[1]。临床表现为局部疼痛、压痛、肿胀、发绀瘀斑、肢体活动功能障碍等。如果机体长期处于某种姿势,肌肉持续收缩,即便停止工作后数小时或更长时间内仍不能恢复舒张状态,这种情况可称为过度使用^[2]。典型的过度使用造成身体软组织损伤的疾病有腰肌劳损、颈椎病、肩周炎、网球肘、棘上

韧带损伤、狭窄性腱鞘炎等。此类疾病的病理生理基础为软组织的慢性劳损产生无菌性炎性反应^[3],引起肌腱的痉挛、瘢痕形成和粘连,导致局部供血障碍,组织缺血缺氧而产生疼痛,组织学上的改变为炎性细胞的浸润和纤维化。美国亦将此类疾病称为肌肉骨骼疾病(Musculoskeletal Disorders, MSDs)。由于此类疾病的病因学及人体工程学研究揭示其与工作的重复性及强度有较大关系^[4],因而WHO更倾向于称其为工作相关肌肉骨骼疾病(Work Related

基金项目:云南省科技厅科技领军人才培养计划项目(2014HA001)

作者简介:孙敏(1979.12—),女,硕士,高级工程师,主任,研究方向:新药临床试验,E-mail:smdanbm121@126.com

通信作者:朱兆云(1954.03—),女,本科,正高级工程师,研发总监,研究方向:新药开发,E-mail:zzy1370@163.com

Musculoskeletal Disorders, WMSDs)。本研究考察痛舒胶囊治疗由过度使用造成的软组织损伤的安全性和有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年4月至2016年12月楚雄州中医医院门诊收治的由过度使用造成的软组织损伤的病例54例,根据是否使用痛舒胶囊分为对照组($n=26$)和观察组($n=28$)。对照组中男9例,女17例,年龄23~68岁,平均年龄(49.35 ± 11.88)岁;身高152~185 cm,平均身高(164.12 ± 8.71) cm,体质量45~76 kg,平均体质量(58.62 ± 8.20) kg,病程半个月至2年,平均病程(8 ± 8.16)个月。观察组中男6例,女22例,年龄22~74岁,平均年龄(47.75 ± 13.64)岁;身高152~175 cm,平均身高(162.50 ± 5.83) cm,体质量42~75 kg,平均体质量(57.43 ± 9.38) kg,病程半个月至2年,平均病程(8 ± 7.45)个月。2组受试者除使用规定治疗方法外,未使用应急药物布洛芬。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究取得楚雄州中医医院伦理审查委员批准及监督(伦理审批号:[2016]伦审字003号)。

1.2 诊断标准 中华医学会编制2007年出版的《临床诊疗指南疼痛学分册》对软组织损伤的临床诊断标准,结合外伤史,受伤部位的症状体征,及X线检查诊断^[5]。

1.3 纳入标准 1)年龄在18~75岁;2)视觉模拟评分法(Visual Analogue Scale, VAS)评分 ≥ 3 分;3)符合过度使用造成的软组织损伤的诊断标准;4)自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)骨骼损伤;2)与类风湿性关节炎、骨关节炎相关、强直性脊柱炎相关的慢性疼痛;3)目前或过去3个月内有明显的出血性疾病,影响凝血功能药物的服用者;4)与全身性炎症反应、糖尿病、神经病变、缺血、免疫和肿瘤相关的疼痛;5)妊娠或准备妊娠妇女,哺乳期妇女;6)有研究者认为使用该治疗后会增加患者风险的其他疾病(如肝、肾、血液、内分泌紊乱);7)对本研究药物已知成分过敏者;8)精神上或法律上的残疾患者。

1.5 脱落与剔除标准 1)纳入后发现不符合纳入标准者;2)纳入后发现符合排除标准者;3)试验中,依从性差患者;4)试验中,使用了方案规定的禁止使用的、有可能影响试验药物疗效评价的药物;5)不能合作者,包括不按计划完成随访等;6)受试者使用了应急用药。

1.6 治疗方法 观察组:痛舒胶囊(云南白药集团股份有限公司,批号:SMA1501),口服,4粒/次,3次/d。服药14 d,随访7 d。对照组:痛舒胶囊模拟剂(云南白药集团股份有限公司,批号:SMA1502),口服,4粒/次,3次/d。服药14 d,随访7 d。在研究期间,由经统一培训的研究者负责向患者提供心理辅导,缓解患者的紧张和恐惧;鼓励患者进行适当的康复训练,但是需要真实地将恢复情况反映在患者总体印象量表(Patient Global Improvement of Change, PGIC)中。合并治疗方面,除允许使用应急药品(布洛芬),禁止使用其他镇痛治疗,包括阿片类镇痛药、类固醇注射、非甾体抗炎药,针灸,冰敷、热敷和其他任何有镇痛作用的措施;受试者教育时需要告知患者出现无法忍受的疼痛时,允许使用布洛芬作为应急药物,除不能耐受的疼痛外,尽可能要求患者少使用布洛芬;如果受试者结束试验,但疾病尚未痊愈仍需要治疗,可以经研究者评价,接受其他镇痛治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 疗效评价指标 本研究的疗效评价通过疼痛缓解程度来考察。疼痛根据临床研究方法、测量和疼痛评估的倡议(The Initiative on Methods, Measurement, and Pain Assessment in Clinical Studies, IMMPACT)采用VAS评分、PGIC和总疼痛强度差(Sum of Pain Intensity Difference, SPID)来评价。VAS评分使用0~10以内的数字描述疼痛强度,数字越大疼痛程度越严重。PGIC由患者评估自开始治疗以来,与疼痛相关的活动受限、症状、感觉和生命质量改善的情况,共分为7级:1级无改变(或更差);2级与原来情况相似,基本没有改变;3级较原来略好,但改变不明显,基本感觉不到;4级有一定好转,但改变差异不大;5级中度好转,改变轻微,但可感受到;6级好转,有明显的改善,改变差异有意义;7级好多了,有明显改善。SPID即患者用药前疼痛强度与用药后每个观察时间点的疼痛强度之差值,分别除以相应观察时间之值的总和。试验中主要记录用药后72 h、7 d、14 d及21 d的疗效指标。注意:疗效指标的数据采集过程由经培训的研究者指导受试者完成。

1.7.2 安全性评价 不良事件及严重不良事件的发生率。

1.8 疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》,根据VAS评分较基线变化率将疗效分为痊愈、显效、有效、无效,将痊愈、显效、有效划为有效,无效划为无效。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验或秩和检验,等级资料采用秩和检验,分类资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组有效性比较

2.1.1 2 组主要疗效比较 2 组治疗后各时间点 VAS 评分较治疗前均有所下降,观察组下降较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组 SPID 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 组各用药时间点 PGIC 分级情况的分布差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组疼痛缓解较对照组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 2 组疼痛强度计分(VAS 评分)及总疼痛强度差(SPID)比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	VAS 评分	SPID 评分
对照组($n = 26$)		
治疗前	5.46 ± 0.86	
治疗后 72 h	5.37 ± 0.74	0.00 ± 0.00
治疗后 7 d	4.69 ± 0.65*	0.01 ± 0.01
治疗后 14 d	3.69 ± 0.74*	0.01 ± 0.01
治疗后 21 d	3.54 ± 0.71*	0.02 ± 0.01
观察组($n = 28$)		
治疗前	5.39 ± 0.90	
治疗后 72 h	4.80 ± 0.69* [△]	0.01 ± 0.01 [△]
治疗后 7 d	3.54 ± 0.69* [△]	0.02 ± 0.01 [△]
治疗后 14 d	2.41 ± 0.71* [△]	0.03 ± 0.01 [△]
治疗后 21 d	1.95 ± 0.84* [△]	0.04 ± 0.02 [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,[△] $P < 0.05$

表 2 2 组 PGIC 分级情况比较(例)

组别	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级	6 级	7 级
对照组($n = 26$)							
治疗后 72 h	5	21	0	0	0	0	0
治疗后 7 d	2	12	12	0	0	0	0
治疗后 14 d	0	4	12	8	2	0	0
治疗后 21 d	0	3	12	9	2	0	0
观察组($n = 28$)							
治疗后 72 h*	3	15	9	1	0	0	0
治疗后 7 d*	1	2	8	13	4	0	0
治疗后 14 d*	0	2	2	5	9	10	0
治疗后 21 d*	0	1	3	5	6	12	1

注:与对照组同时时间点比较,* $P < 0.05$

2.1.2 2 组次要疗效终点比较 2 组受试者在用药后 7 d、14 d 及 21 d 缓解疼痛的有效率观察组缓解疼痛高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组点中医主症(疼痛)疗效比较[例(%)]

组别	有效	无效
对照组($n = 26$)		
治疗后 72 h	0(0.00)	26(100.00)
治疗后 7 d	0(0.00)	26(100.00)
治疗后 14 d	15(57.69)	11(42.31)
治疗后 21 d	18(69.23)	8(30.77)
观察组($n = 28$)		
治疗后 72 h	0(0.00)*	28(100.00)
治疗后 7 d	20(71.43)*	8(28.57)
治疗后 14 d	26(92.86)*	2(7.14)
治疗后 21 d	27(96.43)*	1(3.57)

注:与对照组同时时间点比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组安全性比较 观察组共有 2 例患者发生不良事件,均为胃部不舒服。无严重不良事件发生。2 组不良事件发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组不良事件比较[例(%)]

组别	无	有
对照组($n = 26$)	26(100.00)	0(0.00)
观察组($n = 28$)	26(92.86)	2(7.14)

3 讨论

过度使用引起的软组织损伤是一种常见多发病^[6],流行病学研究显示^[7],世界上至少有 20% 人口饱受该损伤折磨,随着人群健康需求的不断提高和中国老年人口的增加,该疾病负担将会进一步增加。据一项 2006 年的调查显示^[8],美国全年因腰背痛造成的损失达到 1 000 亿美元,其中三分之二是因腰背痛丧失劳动力造成的经济损失。该损伤所致的疼痛呈现长期持续、活动后加重的特点,可称为慢性疼痛,被比喻为“不死癌症”^[9]。由此可见,软组织损伤造成的骨骼肌肉系统的疼痛虽不是致命的重大疾病,却严重影响了人民健康水平和生命质量,给患者带来极大的经济负担。

目前,过度使用造成的软组织损伤的发病机制尚未定论,学术界对其发病机制有不同看法,有传统中医学的风寒湿痹证学说^[10]、筋出槽学说^[11-12],现代医学的慢性炎性反应学说^[13]、闸门控制学说^[14-15]、重复性微损伤学说、动态平衡失调学说^[16]等。常见的治疗方法有:1)微创治疗^[17],其中又包括神经阻滞疗法、针刀疗法、O₂-O₃ 疗法、椎间盘减压术等;2)物理疗法^[18],其中又包括超声波及超声透药疗法、体外冲击波疗法、聚焦超声治疗和运动疗法;3)药物治疗,西药主要为非类固醇类消炎药、阿片类药物、抗抑郁药及 α_2 受体激动剂。西药的一些

不良反应在某种程度上阻碍了其临床应用。中医中药通过调理气血、疏通经络,治疗慢性软组织损伤疼痛有其独到的优势,已有应用中药外治法促进此类疾病康复的报道^[19-21]。还有例如川花膏、舒筋活血散、消痛宁、复方西红花膏等也较常用,独一味胶囊和三七伤药片通过临床试验证明其主要用于消肿、抑菌^[22]。临床观察证明虎杖伤痛酊具有消炎镇痛、活血散瘀,改善微循环的作用^[23]。十味五藤散(穴敷贴)能使经脉相互贯通,共振阳经之气,而激发药物温经散寒,行气通络的作用^[24]。

痛舒胶囊是由云南省药物研究所自主研发的具有自主知识产权的已上市的中药,批准文号:国药准字Z20025478。其组方源于云南省民间应用的祖传秘方,使用历史较长,疗效确切,无特殊不良反应。以七叶莲、三七为主药,七叶莲性甘温、味苦,入肺、肾、肝、脾四经,具有行气止痛,活血消肿,壮筋骨等功效,用于风湿疼痛,跌打损伤,外伤出血;三七具有散瘀止血,消肿定痛之功效,两者具有祛风除湿,活血化瘀之功而起主要治疗作用。配伍灯盏细辛、玉葡萄根、重楼、栀子等药,具有“化瘀止血,消肿镇痛”的功效^[25-26],该类物质在改变血液流变学、血小板功能、血流动力学、抗凝血等方面有一定的功效^[27],应用于跌打损伤、风湿肿痛,肩周炎等,也有报道配合牵引治疗腰椎间盘突出^[28-29],现代药理学研究也证明了其具有显著的镇痛、抗炎消肿、降低血液黏度及改善微循环的作用。

本试验结果显示:口服给药后7 d、14 d及21 d观察组疼痛缓解的有效率均显著高于对照组,说明痛舒胶囊对过度使用造成的软组织损伤所致的疼痛具有明显的疗效,54例受试者中用药后仅有2例不良事件发生,均为胃部不适,考虑为胶囊剂常见的不良反应^[30],进一步证实了痛舒胶囊治疗过度使用造成的软组织损伤的安全性和有效性。

参考文献

[1] 吴在德. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:202.
 [2] 李海伟,刘志宇,陈振,等. 过度使用性肌腱病在体动物模型及诊断标准研究进展[J]. 中国运动医学杂志,2017,36(12):1105-1111.
 [3] 杨威,邓慧敏,郭秋平,等. 701跌打镇痛膏对新西兰兔急、慢性软组织损伤的作用及机制研究[J]. 中药材,2014,37(7):1222-1229.
 [4] 王忠旭. 工作相关肌肉骨骼疾患及其评估方法的研究进展[J]. 中国工业医学杂志,2016,29(4):243.
 [5] 韩济生,倪家骧. 中华医学. 临床诊疗指南:疼痛学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2007:256-260.
 [6] 裴国献,陈孝平,邱贵兴. 外科学[M]. 北京:人民卫生出版社,

2007:1041-1048.
 [7] Goldberg DS,McGee SJ. Pain as a global public health priority[J]. BMC Public Health,2011,11:770.
 [8] Dagenais S,Caro J,Haldeman S. A systematic review of low back pain cost of illness studies in the United States and internationally[J]. Spine J,2008,8(1):8-20.
 [9] 逢锦晶,于永明,刘梦迪. 书写表达对慢性疼痛者疼痛、情绪、幸福感的改善[J]. 中国健康心理学杂志,2018,26(5):674-678.
 [10] 闵文,谭峰,成舟,等. 温经通络论治骨伤科风寒湿痹证[J]. 南京中医药大学学报,2018,34(5):516-519.
 [11] 莫灼锚,张人文,唐树杰. 脊柱“骨错缝,筋出槽”理论的研究进展[J]. 中医正骨,2017,29(5):16-19.
 [12] 陈博,詹红生,石印玉,等. “骨错缝,筋出槽”病机学说及其动物模型的建立[J]. 上海中医药大学学报,2010,24(5):68-72.
 [13] 张学林,王瑞元. 过度使用性损伤发生机制:骨骼肌张力整合复合体失衡学说[J]. 中国运动医学杂志,2013,32(7):646-653,645.
 [14] 王群,吕岩. 疼痛特异性学说与闸门控制学说:争论还在持续[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(9):609-613.
 [15] 张琛,周超,常鹏. 软组织相关慢性疼痛治疗现状及发展[J]. 中国疗养医学,2017,26(4):361-364.
 [16] 张天民,刘建民. 针刀医学对慢性软组织损伤病的新认识[J]. 中国医药导报,2017,14(9):154-157.
 [17] 宋学刚,柳天梅,贾辉. 刃针疗法治疗腰部软组织损伤84例分析[J]. 宁夏医学杂志,2017,39(9):845-846.
 [18] 王云峰. 观察比较软组织损伤的不同治疗方法的疗效[J]. 中医临床研究,2016,8(10):79-80.
 [19] 金玉峰. 中药熏蒸疗法治疗运动后软组织损伤的康复效果分析[J]. 特别健康,2017,6(22):254.
 [20] 任燕,金伟民. 吴门医派络病理论祛邪活络法治腰痛[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(4):786-788.
 [21] 杨振兴,窦群立. 玄黄药膏治疗急性软组织损伤临床研究[J]. 亚太传统医药,2017,13(2):144-145.
 [22] 扶世杰,黄家骏,彭忠毅,等. 独一味胶囊和三七伤药片治疗软组织损伤研究[J]. 西部医学,2007,19(5):828-829.
 [23] 刘胜火. 虎杖伤痛酊治疗军训软组织损伤的疗效观察[J]. 医药前沿,2016,6(12):324-325.
 [24] 谢贻丽,邹学敏,罗平,等. 不同中药外敷方法治疗慢性软组织损伤痛证效果观察[J]. 护理研究,2016,30(23):2876-2878.
 [25] 陈娟,倪军,王艳艳. 三七药理作用的研究进展[J]. 双足与保健,2017,26(19):186-187.
 [26] 陈绍红,柳海艳,钟赣生. 简述栀子外用消肿止痛之效[C]. 合肥:第十八届全国药史暨本草学术研讨会学术论文集,2015:280-281.
 [27] 傅睿. 活血化瘀中药的药理作用研究进展[J]. 医药前沿,2016,6(7):319.
 [28] 顾海潮,张毅,唐镇江. 痛舒胶囊配合牵引治疗腰椎间盘突出症70例[J]. 云南中医学院学报,2004,27(2):50.
 [29] 甘国强,彭雪花,廖丽彬,等. 痛舒胶囊配合针刀治疗腰椎间盘突出症30例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2010,33(7):46.
 [30] 王永春,彭力,罗凤勇,等. 新的和严重的药品不良反应/事件139例分析[J]. 宁夏医学杂志,2016,38(11):1078-1080.