

· 综述 ·

低强度脉冲超声波对骨折愈合的作用

倪国新 姚志鹏

骨折是骨科常见疾患之一,仅在美国每年就有近 620 万病例^[1]。骨折发生后,骨连续性或完整性被破坏,导致骨机械力传导效应丧失。骨折愈合、修复是一个复杂的生物学过程,涉及机体细胞激活、细胞外基质沉积、矿化改变以及空间结构变化等多方面。无论采取何种治疗方法,其最终目的都是尽可能保留骨骼力学性能,从而尽快促进机体骨骼各项生理功能恢复。

超声波是一种机械波,它以声波的形式在生物组织体内传递。超声作为一种治疗及诊断工具已广泛应用于医学领域中。早在 1952 年,意大利学者就发现连续使用低强度脉冲超声波(low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)可以刺激兔双侧桡骨骨痂形成^[1]。此后,特别是在近二十多年来,人们对 LIPUS 进行了大量离体和在体研究,其促进骨折愈合的效应亦得到广泛认同,并于 1994 年获美国 FDA 批准应用于新鲜骨折的治疗,2002 年又获准应用于骨折延迟愈合(delayed healing)及骨不连(non-unions)的治疗。本文就 LIPUS 促进骨折愈合的疗效及相关进展作一综述。

LIPUS 对新鲜骨折愈合的促进作用

一、LIPUS 对实验动物骨折的治疗作用

大量动物实验研究证实 LIPUS 能加速骨痂形成。Duarte 等^[2]报道,治疗组大鼠经 LIPUS 处理后,其骨痂面积在术后 12 d 内迅速增加,而对照组大鼠在手术结束 12 d 后才开始增加;通过放射定量评定和组织学分析,也发现 LIPUS 能促进骨折处骨生长显著加快。Wang 等^[3]观察 LIPUS 对大鼠股骨骨折愈合的影响,发现在骨折 24 d 后, LIPUS 治疗侧骨折端的骨密度以及环状骨痂内硬骨痂的面积比例均显著高于对照侧,治疗侧较大的骨痂面积往往是因为经 LIPUS 治疗后软骨骨化增加所致;此外 LIPUS 还能使内生软骨骨化过程提前发生并促其加速成熟,提高局部矿物质密度。

LIPUS 除了能促进骨痂生成外,还能加速机体骨骼力学性能恢复,如最大扭矩(maximum torque)和扭转刚度(torsional stiffness)等。Yang 等^[4]研究发现,在小鼠股骨骨折第 14 天时, LIPUS 治疗侧股骨最大扭矩和扭转刚度分别较对照组增高 29% 和 37%;一些研究也证实,在小鼠股骨骨折后第 21 天时, LIPUS 治疗组股骨最大扭矩和扭转刚度分别较对照组增高 22% 和 67%^[3-6]。上述研究结果表明 LIPUS 能促进实验动物骨折早期愈合。

二、LIPUS 对临床骨折患者的治疗作用

LIPUS 于 1994 年 10 月获得美国 FDA 批准用于新鲜骨折患者的治疗。大量临床研究均证实 LIPUS 能促进骨折愈合,如应用 LIPUS 治疗闭合性或 I 度开放性胫骨骨折^[7]、背侧成角的桡骨远端骨折及开放性高能胫骨骨折等^[8,9],均获得满意疗效。

Heckman 等^[7]于 1994 年进行了一项多中心临床对照研究,共选取 67 例闭合性或 I 度开放性胫骨骨折患者,对其中 33 例患者进行 LIPUS 干预(超声波强度为 30 mW/cm²,每天作用 20 min),余 34 例患者未给予 LIPUS 治疗,20 周后分别采用临床和放射影像学手段对 2 组患者进行评定,发现 LIPUS 治疗组患者骨折愈合时间较对照组缩短 24% ~ 38%,此外对照组中约 36% 的患者发生骨折延迟愈合,而 LIPUS 治疗组中只有 6% 的患者发生骨折延迟愈合。

Kristiansen 等^[8]于 1997 年对 61 例桡骨远端骨折患者进行多中心、前瞻性、双盲安慰剂临床对照试验,与 Heckman 的研究方法类似, LIPUS 强度为 30 mW/cm²,每天治疗 20 min,发现 31 例经 LIPUS 治疗患者其骨折平均愈合时间较对照组缩短 36% ~ 38%;此外 LIPUS 治疗组患者骨折再移位率为 20%,较对照组骨折再移位率(43%)显著降低。

另外也有学者提出不同观点,如 Emami 等^[10]发现 LIPUS 对经铰锁髓内钉固定的胫骨骨折患者并无明显促愈合作用,分析其原因可能与采用的骨折固定方式有关,即以往临床研究多采用石膏外固定或内固定方式,固定方式不够彻底,而铰锁髓内钉可提供坚强内固定,因此患者能早期负重活动,而早期负重所致的机械应力刺激可能掩盖了 LIPUS 的治疗效应,也可能是因为内固定使用的金属器械减弱了 LIPUS 的疗效,但相关动物实验结果并不支持该观点^[11]。

LIPUS 对骨折延迟愈合及骨不连的治疗作用

尽管在过去几十年骨折治疗技术取得了长足进步,但临床上仍有 5% ~ 10% 骨折病例发展为延迟愈合或骨不连。造成骨折延迟愈合或骨不连的因素很多,如严重粉碎性骨折、感染、大面积软组织损伤或不当固定等;同时机体不良代谢状态(如糖尿病、骨质疏松等)及不良生活方式(如吸烟、酗酒等)也是影响骨折愈合的重要因素。LIPUS 作为一种非侵入性辅助治疗方法,不仅可以促进新鲜骨折愈合,而且还能治疗骨折延迟愈合及骨不连。

关于骨不连动物模型的建立比较困难,Takikawa 等^[12]采用在小鼠胫骨骨折端间隙填充肌肉组织的方法制作骨不连模型,然后观察超声波是否能促进骨不连愈合,发现经超声波治疗 6 周后,影像学检查结果显示约 50% 小鼠骨不连模型有骨愈合表现,而对照组均未发现骨愈合现象。

Mayr 等^[13]研究了 42 例骨折延迟愈合和骨不连患者,其平均骨折时间为 1.3 年,经 LIPUS 治疗后,发现骨折愈合率高达 88%;同时 Mayr 等还总结了数百例不同部位骨折延迟愈合或

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.01.021

基金项目:福建医科大学教授学术发展基金(JS07001);福建省高等学校新世纪优秀人才计划(NCETFJ-0701)

作者单位:350004 福州,福建医科大学医学技术与工程学院康复医学系

骨不连患者经 LIPUS 治疗后的临床结果,发现 951 例骨折延迟愈合患者经 LIPUS 治疗后,愈合率达 91%;366 例骨不连患者经 LIPUS 治疗后,愈合率达 86%。Nolte 等^[14]对 29 例骨不连患者(平均骨折时间 1.2 年,平均手术失败史 1.4 次)进行 LIPUS 治疗后,发现愈合率高达 86%。Gebauer 等^[15]对 67 例长期骨折不愈合患者(距末次手术时间平均 24.2 个月,平均手术失败史 2 次)经 LIPUS 治疗 6 个月后的疗效进行评价,发现愈合率高达 86%。

上述结果均表明,LIPUS 能显著提高骨折延迟愈合和骨不连的愈合率,减少患者对额外手术的需求;但应注意到患者经 LIPUS 干预后的平均愈合时间仍然偏长,大约平均需要 5 个月时间,所幸绝大多数患者对 LIPUS 治疗的依从性较好。

超声波治疗参数及治疗时机选择

为了研究 LIPUS 促进骨折愈合的最佳治疗参数, Yang 等^[4]比较了 50 mW/cm² 和 100 mW/cm² 2 种强度 LIPUS 对大鼠闭合双侧股骨骨折愈合修复的影响,经治疗 3 周后,通过骨痂生物力学检测发现,50 mW/cm² 强度组最大扭矩和刚度均明显优于对照侧,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 100 mW/cm² 强度组最大扭矩和刚度虽较对照侧有增加趋势,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

机体组织对 LIPUS 强度的选择反应性和敏感性也被体外实验所证实。Reher 等^[16]比较了不同强度和不同频率超声波对成纤维细胞增殖、胶原蛋白和非胶原蛋白分泌的影响,发现强度为 30 mW/cm² 的超声波促成纤维细胞向骨组织转化的作用较强,故 30 mW/cm² 成为目前 LIPUS 治疗骨折患者最常见的强度之一。

除超声波作用强度外,不同频率超声波促骨折愈合的效应也有区别。Tsai 等^[17]比较了频率为 1.5 MHz 和 3.0 MHz 超声波(强度同为 500 mW/cm²)对兔腓骨骨折的影响,2~3 周后发现,前者矿物质沉积率较后者显著增加。经反复研究总结,目前临床和动物实验中普遍采用的超声波治疗参数为:强度为 30 mW/cm²,主频率为 1.5 MHz,脉冲宽度为 200 μ s,周期为 1 kHz。

为了研究 LIPUS 对骨折愈合各阶段的影响,Pilla 等^[18]于 1990 年将兔胫骨中段切开,然后采用 LIPUS 治疗 28 d,在术后 14,16,17,18 及 21 d 时发现超声波作用组最大扭矩和扭转刚度均显著优于对照组。由于超声波治疗组在第 21 天时力学强度已恢复至正常水平,因而在第 28 天时,超声波治疗组最大扭矩和扭转刚度与对照组已无明显差异。上述结果提示 LIPUS 对骨折部位机械力学性能的改善作用主要发生在骨折愈合早期阶段。

Hantes 等^[19]于 2004 年研究了 LIPUS 对山羊胫骨中段截骨术模型的治疗作用,放射影像学结果表明,LIPUS 治疗组的骨折愈合时间(75 d)较对照组(103 d)明显缩短;在术后第 75 天时,LIPUS 治疗组的骨矿物质密度和最大强度均显著高于对照组;但在术后第 120 天时,两者间差异已无统计学意义。该研究结果表明,LIPUS 能影响骨折愈合早期阶段,而对骨折改造塑形阶段无明显改善作用。

有在体研究表明,LIPUS 并不能刺激正常骨骼组织生长。Spadaro 等^[20]研究发现,为期 4 周的 LIPUS 干预对 4 周龄雄性

小鼠股骨纵向生长或骨密度并无明显作用;Warden 等^[21]也发现为期 12 周的 LIPUS 干预对卵巢切除及正常小鼠股骨远端和胫骨近端骨密度或骨矿量均无显著影响;Wimsatt 等^[22]发现 LIPUS 对制动所致的骨量丢失并无治疗作用。上述结果均再次提示 LIPUS 对骨折愈合塑形阶段无明显影响作用。

LIPUS 诱导骨生成的相关机制

一、LIPUS 的热效应

很多学者认为 LIPUS 并不表现热效应,但也有学者认为 LIPUS 刺激组织或细胞时诱发的改变可能与温度升高及伴随的能量吸收过程有关。强度为 20~50 mW/cm² 的超声波作用 20 min 引起组织温度升高不超过 1 $^{\circ}$ C^[23];Duarte 等^[2]报道称,LIPUS(50 mW/cm²,每天作用 15 min)作用于兔腓骨切开模型时所产生的温度效应可以忽略不计。尽管经 LIPUS 作用后,机体温度增加不超过 1 $^{\circ}$ C,但有研究发现这种极微弱的热效应仍可影响一些酶的功能,如间质胶原酶或胶原蛋白酶 1 等,这些酶对温度改变极其敏感^[24-25]。

二、LIPUS 的非热效应

LIPUS 治疗时引起的组织或细胞改变主要与其非热效应有关,LIPUS 实质上是一种机械波,虽然其产生的应力作用微弱,但其作用频率较高,这种低强度、高频率的机械作用至少在理论上可以替代一定强度的外力刺激。根据 Wolff 定律,LIPUS 作为一种非侵入性力量,在骨折愈合过程中发挥刺激作用。LIPUS 在骨组织内传导时须经过不同密度区交界面(如骨-骨痂界面),大量声波被反射并集中于骨折间隙中,因此在骨痂形成和改建过程中出现复杂的应力梯度现象,促进骨膜骨形成^[26-27]。

由于超声波振动使组织内产生交变声压,可出现表层液体流动或声流现象,使组织细胞容积和运动发生变化,增强营养物质输送及代谢物质排出功能,并能导致细胞膜通透性改变,进而影响离子或蛋白质运输,调节相关基因表达。LIPUS 同时还具有超声波固有的空化作用,即超声波在人体组织内传导时产生交替变化的压力作用,使体液、细胞悬浮液或组织局部被牵张并形成空腔,在低强度超声作用下保持稳定的单向振动,这种空化效应在细胞膜表面产生微流,形成一种类似“微细按摩”效应,对细胞膜产生剪切应力作用,使其结构发生改变,影响了离子和分子的跨膜转运。空化作用和声流效应共同影响扩散速率和细胞膜通透性。很多研究发现,LIPUS 对细胞膜通透性具有直接作用效应^[28-31],另外还有学者认为,LIPUS 的治疗作用可能与增加细胞效能水平有关^[30,32-33]。这种由 LIPUS 干预引起的细胞膜通透性改变可能会使骨折局部微小机械压力增大,从而加速骨折愈合^[31]。

LIPUS 促进骨折愈合的相关机制

目前关于 LIPUS 促进骨折愈合的可能机制主要包括以下方面,首先 LIPUS 可直接影响参与骨折修复的一系列细胞因子,从而引起相关细胞生化反应,最终达到促进骨折愈合的目的。Chapman 等^[32]发现,经 LIPUS 作用后,会导致成骨细胞中第二信使活性增强,腺苷酸环化酶 C 活性增高,转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)合成增多;腺苷酸环化酶

C 激活将导致膜通道开放,钙离子内流增加。Kokubu 等^[33]于 1999 年发现经超声波刺激后,大鼠成骨细胞前列腺素-2 (PGE2) 释放增多,PGE 合成酶、环氧合酶-2 mRNA (COX-2 mRNA) 表达增加;COX-2 mRNA 表达增强又进一步促进 PGE2 合成,而 PGE2 具有促进成骨细胞增殖及骨形成的作用。其次 LIPUS 可刺激肥大软骨细胞增殖,加强软骨外基质合成及加快软骨细胞钙化,促进软骨内化骨早期出现。LIPUS 能增加体外培养软骨细胞内钙离子含量,从而促进软骨内化骨。有体外研究证实,LIPUS 有利于软骨细胞分化,可能是通过增强聚集蛋白聚糖表达、促进蛋白多糖合成和增量调节硫酸软骨素释放实现的。Wang 等^[34]于 2004 年证明超声波干预能促进血管内皮生长因子-A (vascular endothelial growth factor-A, VEGF-A) mRNA 和人成骨细胞蛋白水平显著增加,其中 VEGF 是血管生成及软骨骨化重要的调节因子。另外 LIPUS 还可通过影响骨重建、改善骨痂结构、增强骨生物力学性能等促进骨折愈合^[35-36]。定量显微 CT 分析矿化后的再生骨结构发现,LIPUS 治疗可增加骨体积分数 (bone volume fraction, BVF) 和小梁骨类型因子 (trabecular bone pattern factor, TBPf), BVF 和 TBPf 指数增加提示新生骨痂内骨小梁集中排列在骨骼的应力轴方向,各骨小梁之间的连接更紧密,结构也更趋于正常组织。

结 语

大量研究表明,LIPUS 作为一种非侵入性辅助治疗手段,不仅能促进新鲜骨折愈合,而且在治疗骨折延迟愈合和骨不连方面也具有显著疗效,能缩短治疗时间,减少手术痛苦并降低治疗费用。上述 LIPUS 治疗作用往往发生在软骨痂形成阶段,而不是在骨折塑形阶段。尽管 LIPUS 促骨再生疗效显著,但其确切作用机制目前仍未明确,需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Praemer A, Furner S, Price O. Musculoskeletal conditions in the United States. *Am Acad Orthop Surg*, 1992, 95: 85-91.
- [2] Duarte LR. The stimulation of bone growth by ultrasound. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1983, 101: 153-159.
- [3] Wang SJ, Lewallen DG, Bolander ME, et al. Low intensity ultrasound treatment increases strength in a rat femoral fracture model. *J Orthop Res*, 1994, 12: 40-47.
- [4] Yang KH, Parvizi J, Wang SJ, et al. Exposure to low-intensity ultrasound increases aggrecan gene expression in a rat femur fracture model. *J Orthop Res*, 1996, 14: 802-809.
- [5] Iwaki A, Jingushi S, Oda Y, et al. Localization and quantification of proliferating cells during rat fracture repair; detection of proliferating cell nuclear antigen by immunohistochemistry. *J Bone Miner Res*, 1997, 12: 96-102.
- [6] Lee FY, Choi YW, Behrens FF, et al. Programmed removal of chondrocytes during endochondral fracture healing. *J Orthop Res*, 1998, 16: 144-150.
- [7] Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, et al. Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. *J Bone Joint Surg*, 1994, 76: 26-34.
- [8] Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, et al. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg*, 1997, 79: 961-973.
- [9] Leung KS, Lee WS, Tsui HF, et al. Complex tibial fracture outcomes following treatment with low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol*, 2004, 30: 389-395.
- [10] Emami A, Petren MM, Larsson S. No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed fibial fractures. *J Orthop Trauma*, 1999, 13: 252-257.
- [11] Saulgozis J, Pontaga L, Van D, et al. The effect of fracture and fracture fixation on ultrasonic velocity and attenuation. *Physiol Meas*, 1996, 17: 201-211.
- [12] Takikawa S, Matsui N, Kokubu T, et al. Low-intensity pulsed ultrasound initiates bone healing in rat nonunion fracture model. *J Ultrasound Med*, 2001, 20: 197-205.
- [13] Mayr E, Frankel V, Ruter A. Ultrasound-an alternative healing method for nonunion. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2000, 120: 1-8.
- [14] Nolte PA, Krans A, Patka P, et al. Low-intensity pulsed ultrasound in the treatment of nonunions. *J Trauma*, 2001, 51: 693-700.
- [15] Gebauer D, Mayer E, Orthner E, et al. Nonunions treated by pulsed low-intensity ultrasound. *J Orthop Trauma*, 2000, 14: 154-160.
- [16] Reher P, Doan N, Brandnock B, et al. Therapeutic ultrasound for osteoradionecrosis; an in vitro comparison between 1 MHz and 45 kHz machines. *Eur J Cancer*, 1998, 34: 1962-1968.
- [17] Tsai CL, Chang WH, Liu TK. Preliminary studies of duration and intensity of ultrasonic treatments on fracture repair. *Chin J Physiol*, 1992, 35: 21-26.
- [18] Pilla AA, Mont MA, Nasser PR, et al. Non-invasive low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone healing in the rabbit. *J Orthop Trauma*, 1990, 4: 246-253.
- [19] Hantes ME, Mavrodontidis AN, Zalavras CG, et al. Low-intensity ultrasound accelerates osteotomy healing in a sheep fracture model. *J Bone Joint Surg*, 2004, 86: 2275-2282.
- [20] Spadaro JA, Albanese SA. Application of low-intensity ultrasound to growing bone in rats. *Ultrasound Med Biol*, 1998, 24: 567-573.
- [21] Warden SJ, Favalaro JM, Bennell KL, et al. Low-intensity pulsed ultrasound stimulates a bone-forming in UMR-106 cells. *Biochem Biophys Res Comm*, 2001, 286: 443-450.
- [22] Wimsatt J, Dressen P, Dennison C, et al. Ultrasound therapy for the prevention and correction of contractures and bone mineral loss associated with wing bandaging in the domestic pigeon (Columba livia). *J Zoo Wild Med*, 2000, 31: 190-195.
- [23] Chang WH, Sun JS, Chang SP, et al. Study of thermal effects of ultrasound stimulation on fracture healing. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23: 256-263.
- [24] Welgus HG, Jeffrey JJ, Eisen AZ. Human skin fibroblast collagenase. Assessment of activation energy and deuterium isotope effect with collagenous substrates. *J Biol Chem*, 1981, 256: 9516-9521.
- [25] Welgus HG, Jeffrey JJ, Eisen AZ, et al. Human skin fibroblast collagenase: interaction with substrate and inhibitor. *Coll Relat Res*, 1985, 5: 167-179.
- [26] Gross TS, Edwards JL, McLeod KJ, et al. Strain gradients correlate with sites of periosteal bone formation. *J Bone Miner Res*, 1997, 12: 982-988.
- [27] Rubin C, Bolander M, Ryaby JP, et al. The use of low-intensity ultrasound to accelerate the healing of fractures. *J Bone Joint Surg*, 2001,

83;259-270.

[28] Dyson M, Brookes M. Stimulation of bone repair by ultrasound. *Ultrasound Med Biol Suppl*, 1983, 2:61-66.

[29] Mortimer AJ, Dyson M. The effect of therapeutic ultrasound on calcium uptake in fibroblasts. *Ultrasound Med Biol*, 1988, 14:499-506.

[30] Dinno MA, Dyson M, Young SR, et al. The significance of membrane changes in the safe and effective use of therapeutic and diagnostic ultrasound. *Phys Med Biol*, 1989, 34:1543-1552.

[31] Rawool NM, Goldberg BB, Forsberg F, et al. Power doppler assessment of vascular changes during fracture treatment with low-intensity ultrasound. *J Ultrasound Med*, 2003, 22:145-153.

[32] Chapman IV, MacNally NA, Tucker S. Ultrasound-induced changes in rates of influx and efflux of potassium ions in rat thymocytes in vitro. *Ultrasound Med Biol*, 1980, 6:47-58.

[33] Kokubu T, Matsui N, Fujioka H, et al. Low intensity pulsed ultrasound exposure increases prostaglandin E2 production via the induction of cyclooxygenase-2 mRNA in mouse osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun*, 1999, 256:284-287.

[34] Wang FS, Kuo YR, Wang CJ, et al. Nitric oxide mediates ultrasound-induced hypoxia-inducible factor-1 alpha activation and vascular endothelial growth factor-A expression in human osteoblasts. *Bone*, 2004, 35:114-123.

[35] Ebersson CP, Hogan KA, More DC. Effect of low-intensity ultrasound stimulation on consolidation of the regenerate zone in a rat model of distraction osteogenesis. *J Pediatr Orthop*, 2003, 23:46-51.

[36] Li JK, Chang WH, Lin JC, et al. Cytokine release from osteoblasts in response to ultrasound stimulation. *Biomaterials*, 2003, 24: 2379-2385.

(修回日期:2008-02-20)
(本文编辑:易浩)

· 短篇论著 ·

药物灸与运动疗法治疗强直性脊柱炎颈椎型临床疗效分析

董新春 杨纯生 贾杰 张铁汉 孙凤霞

强直性脊柱炎颈椎型是强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)症状迅速发展至颈部的一种类型。本病多发于 25 岁左右的女性,能引起严重的屈颈畸形而使正常生活受限,并可影响步行及日常生活起居,以至不得不行手术矫正。我们选择 1998 年 3 月至 2006 年 7 月在新乡医学院第一、第三附属医院门诊治疗的强直性脊柱炎颈椎型患者 93 例,分别采用药物灸和/或运动疗法治疗,报道如下。

一、资料与方法

(一)一般资料

93 例患者的诊断符合强直性脊柱炎^[1],同时有颈部僵硬感(以晨起为甚)以及颈部疼痛症状,并排除各型颈椎病。其中男 24 例,女 69 例;年龄 22~32 岁,平均(25.4±2.1)岁;病程 2 个月~3 年,平均(1.9±3.7)年;伴膝关节受累者 19 例,伴脊柱强直者 25 例,伴耻骨炎者 60 例。随机分为药物灸治疗组、运动疗法组、综合治疗组(药物灸结合运动疗法),每组 31 例。3 组性别、年龄、病程、伴随症状等经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

(二)治疗方法

各组均采用常规药物治疗:柳氮磺胺吡啶(salicylazosulfapyridine, SASP)联合甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)。柳氮磺胺

吡啶口服初始剂量为 0.25 g,每天 3 次,每天剂量增加 0.25 g,至 1.0 g 时维持,磺胺过敏者禁用;甲氨蝶呤口服或注射,第 1 周 2.5~5.0 mg,每周 1 次,以后每周增加 2.5 mg,至 10~15 mg 后维持。每月复查肝功能及血、尿常规,根据病情调整药物。

表 1 3 组患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女,例)	年龄 (岁)	病程 (年)	伴随症状(例)		
					膝关节 受累	脊柱 强直	耻骨 炎
药物灸治疗组	31	8/23	25.2±2.7	1.9±3.1	5	8	21
运动疗法组	31	7/24	25.5±2.0	1.8±3.9	7	10	19
综合治疗组	31	9/22	25.3±2.4	1.9±3.0	7	7	20

药物灸治疗组同时给予药物灸治疗。取风池、颈部夹脊、大椎、肾俞、阳陵泉、悬钟穴,患者取俯卧位,每穴每次灸复方硫磺灸片(由江西中医学院研制,主要由硫磺、乳香、没药、当归、桂枝、三七、细辛等组成,每片含量 500 mg)1/2 片(1 壮)、隔姜 4 壮,每日 1 次,3 周为 1 个疗程,疗程间休息 3 d,共治疗 4 个疗程。

运动疗法组同时给予运动疗法^[2]。①维持胸廓活动度的运动:扩胸运动、呼吸运动。②保持脊柱最佳生理姿势和灵活性的运动:站立姿势、伸展运动、仰卧伸展运动、俯卧伸展运动、床上伸展运动、膝胸运动、猫背运动、摆体运动、转颈运动、转体运动、侧体运动、腹部运动等。③肢体运动:上肢伸展运动、髋及骨盆旋转运动、髋关节拉伸运动、股四头肌运动。运动时保持舒适体位,各个关节尽量运动到最大活动范围,颈、腰椎各个方向的屈伸、侧屈和旋转练习应缓慢、柔和。以上运动每日 1 次,每次 40 min,3 周为 1 个疗程,疗程间休息 3 d,共治疗 4 个疗程。

综合治疗组同时给予药物灸和运动疗法,方法同上,每天

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.01.022

基金项目:河南省科技厅科技攻关项目(0324410028)

作者单位:453003 新乡,河南省新乡医学院第三临床学院康复医学教研室(董新春、杨纯生、贾杰);复旦大学华山医院康复医学科(贾杰);新乡医学院第三附属医院检验科(张铁汉);新乡医学院第一附属医院放射科(孙凤霞)

通信作者:贾杰,Email:shannonjj@126.com