

· 综述 ·

中药治疗神经根型颈椎病作用机制[△]方圣杰¹, 魏戌^{1,2*}, 唐彬¹, 王旭¹, 李振华³, 王平⁴, 朱立国^{1,2}

1. 中国中医科学院 望京医院, 北京 100102;
2. 中医正骨技术 北京市重点实验室, 北京 100700;
3. 长春中医药大学 附属医院, 吉林 长春 130021;
4. 天津中医药大学 第一附属医院, 天津 300193

[摘要] 神经根型颈椎病(cervical radiculopathy, CR)发病率逐年上升。中药治疗CR具有多途径、多靶点的优势,其作用机制成为目前研究的重点。近年来,大量证据表明,中药治疗CR主要通过减轻炎症反应、改善血流状态和延缓颈椎退行性改变3个方面达到治疗作用。基于对中药治疗CR的基础研究文献,进一步总结常用中成药或中药复方对CR的治法、作用靶点和相关通路,旨在阐释中药治疗CR的药效学作用及效应机制,为该病的临床治疗提供参考。

[关键词] 中药; 神经根型颈椎病; 作用机制; 研究进展

[中图分类号] R282 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)05-0933-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20201224001

Review on Mechanism of Treatment of Cervical Radiculopathy with Chinese Medicines

FANG Sheng-jie¹, WEI Xu^{1,2*}, TANG Bin¹, WANG Xu¹, LI Zhen-hua³, WANG Ping⁴, ZHU Li-guo^{1,2}

1. Wang Jing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;
2. Beijing Key Laboratory of Bone Setting Technology of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China;
3. The First Affiliated Hospital to Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China;
4. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

[Abstract] Cervical radiculopathy (CR), showing an increasing incidence year by year. Chinese medicines can treat CR via multiple targets and pathways, the mechanism of which has become a hot spot of the current research. Recently, abundant evidence has demonstrated that Chinese medicines mainly treat CR through alleviating inflammation, improving blood flow, and mitigating the degenerative changes of the cervical spine. Based on the basic research papers focusing on the treatment of CR with Chinese medicines, this article summarizes the treatment methods, targets, and related pathways of commonly used Chinese patent medicines or Chinese herbal compound prescriptions, aiming to explain the pharmacodynamic effects and mechanisms of Chinese medicines in the treatment of CR and provide reference for the clinical treatment of this disease.

[Keywords] Chinese medicines; cervical radiculopathy; mechanism of action; research progress

神经根型颈椎病(cervical radiculopathy, CR)是由颈椎间盘突出或颈椎退行性改变(以下简称退变)引起的以颈肩部和上肢放射性麻痛、感觉和运动功能障碍为特征的疾病^[1]。其患病率可达(1.21~5.80)/1000人次,是颈椎病中患病率最高的一类^[2]。

CR治疗方式众多,中药保守治疗是临床治疗CR常用的方法。目前已上市治疗CR的中成药主要有颈痛颗粒、根痛平、颈舒颗粒和颈复康等,此外,临床医师根据CR中医证候5种常见分型(风寒阻络证、寒湿阻络证、气滞血瘀证、气血亏虚证、肝肾亏虚

[△] **[基金项目]** 中国中医科学院优秀青年科技人才(创新类)培养专项(ZZ13-YQ-039);中国中医科学院“十三五”重点领域科研项目(ZZ10-022)

* **[通信作者]** 魏戌,研究员,研究方向:中医药防治骨与关节退行性疾病的临床与基础研究;E-mail: weixu.007@163.com

证)^[3-4]和患者具体情况进行个体化的处方用药,其治疗原则主要是祛风散寒、除湿止痛、行气活血化痰、益气补血、补益肝肾等。大量临床研究发现,中药治疗CR具有安全性高、疗效显著的独特优势。随着中药治疗CR的研究从宏观药效学到分子生物学逐渐深入,发现中药能多方位、多靶点发挥治疗CR的作用,引起国内外学者的广泛关注。本文对中药治疗CR作用机制研究现状进行综述。

1 CR发病机制

1.1 炎性物质的产生

Woods等^[5]认为,CR的神经功能障碍常由机械压迫引起,因颈神经根受压、颈椎间盘损伤产生的炎性细胞因子能够导致根性症状的产生。Schwarz等^[6]通过现代影像学资料证实,在79%的颈神经根痛病例中检测到T2加权的周围神经病变,并在定量和定性上成功模拟了炎性神经损伤的成像外观。Desai等^[7]通过临床观察证明了机械压迫与炎症因子之间的关系,也进一步表明因机械压迫产生的炎性物质是产生根性疼痛的重要病理因素。

1.2 血流状态失调

Paksoy等^[8]根据临床观察提出,椎动脉环形成是颈椎神经根性疼痛一个不寻常的原因,通过进一步的临床研究和相关文献报道得出,颈神经根血管压迫神经根是引起的颈臂神经痛的原因之一,多常见于C6和C7 2个节段。有学者推测,硬膜外静脉充血致使静脉结构扩大会压迫神经产生根性疼痛,认为颈椎管周围神经根的血管压迫可能是神经根疼痛的原因之一^[9]。同时,Hammer等^[10]认为,顽固性神经根性疼痛和硬膜外腔中的静脉扩张密切相关。通过进一步研究发现,椎间盘突出导致椎内静脉闭塞,致使静脉扩张,压迫神经根产生根性疼痛。

1.3 颈椎退变

颈椎退变也是导致颈椎间盘突出的一大重要原因。通过对500名在校学生进行颈椎生理曲度的调查发现,仅有16.6%学生生理曲度正常,其余都有不同程度的颈椎曲度异常^[11]。另外,李斌等^[12]也认为,颈椎间盘退变是颈椎病的根本原因之一,采用有限元技术证实了椎间盘退变与颈椎病之间的关系,从生物力学角度出发阐明了颈椎病与椎间盘退变、力学失衡和颈椎失稳具有密切联系。

2 中药治疗CR作用机制

2.1 减轻炎症反应

2.1.1 上市中成药 前列腺素E₂(PGE₂)通过改变血管通透性、加快白细胞趋化使机体产生炎症反应。张军等^[13]采用颈痛颗粒对CR大鼠模型进行干预,对比干预前后发现,颈痛颗粒明显降低了血浆内PGE₂的含量,减轻了局部炎症反应,起到了消肿镇痛的作用。同时提出颈部神经根炎症很有可能使局部产生水肿、淋巴细胞反应和脱髓鞘反应。通过VG-32图像对颈痛颗粒治疗的CR大鼠进行分析,结果显示颈痛颗粒缓解了大鼠神经根水肿、淋巴细胞浸润和纤维增多等神经根炎症反应,减轻组织瘢痕化,达到恢复神经功能和抗炎镇痛作用^[14]。神经根内P物质(SP)作为痛觉传输的感觉递质,其含量与疼痛感觉成正比。张军等^[15]将大鼠神经根内SP含量作为观察指标,通过SP放射免疫测定法发现,颈痛颗粒能够显著降低大鼠神经根内SP含量,达到抗炎镇痛的效果。MH7A细胞是一种类风湿关节炎滑膜细胞系,具有炎症细胞的特性。Meng等^[16]观察MH74细胞含量,探究颈舒颗粒对CR大鼠是否具有抗炎镇痛作用,结果阐明,颈舒颗粒主要成分肉桂、红花、当归、川芎能够抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达,在不含肉桂、红花、当归的颈舒颗粒组白细胞介素-6(IL-6)明显增加,证实肉桂、红花、当归、川芎是颈舒颗粒主要抗炎成分,在治疗CR中起重要抗炎止痛作用。此外,Zheng等^[17]发现,CR大鼠模型中脊髓小胶质细胞活化与磷酸化信号转导和转录激活因子(p-STAT3)水平均升高,经进一步研究得出,颈舒颗粒主要成分中含有肉桂醛,其能够阻断p-Stat3,降低炎症因子的释放,减轻因神经根受压所致的超敏反应,同时抑制脊髓小胶质细胞的激活,起到镇痛作用。证实脊髓小胶质细胞是颈舒颗粒主要靶点之一,同时,在体外实验中肉桂醛还被证实能够抑制巨噬细胞炎症反应,减轻慢性神经性疼痛,缓解临床症状。潘一峰等^[18]研究表明,芪麝丸能够抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)通路,下调诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧化酶-2(COX-2)蛋白表达,消除炎症反应。Sun等^[19]提出,芪麝丸能够抑制核转录因子- κ B(NF- κ B)通路以消除因退变产生的炎症反应。

2.1.2 中药复方 姜宏君等^[20]选用脊痛消胶囊对CR模型大鼠进行干预,观察大鼠体内IL-1 β 、IL-6及组胺(HA)含量,结果表明脊痛消胶囊中黄芪、当归等成分能够明显降低大鼠血清中IL-1 β 、IL-6、HA含量,减少肥大细胞、巨噬细胞浸润,减轻疼痛、组织粘连和细胞外基质增生,有效控制炎症发展。万超等^[21]通过研究表明,逐瘀通络汤同样能够降低PGE₂水平,缓解根性疼痛。现代医学认为,根性疼痛与TNF- α 、IL-1 β 和COX-2的表达密切相关。张华义等^[22]以这3种炎症因子在大鼠血清中的含量为观察指标,研究花椒中花椒酰胺对神经根炎症因子是否存在影响。结果表明,花椒酰胺高剂量组较其他组TNF- α 、IL-1 β 和COX-2含量显著降低,证实花椒酰胺能够降低大鼠血清中TNF- α 、IL-1 β 和COX-2含量,以减轻大鼠体内炎症应答,降低疼痛积分,提高疼痛阈值,起到抗炎作用。刘沛霖^[23]依据现有研究也将IL-1 β 、TNF- α 、IL-6水平作为检测指标,观察活血通络药物对气虚血瘀型CR患者血清中炎症因子的影响,证实活血化瘀中药能够下调患者体内炎症因子的含量,缓解神经根损伤、轴突变性和细胞浸润,达到缓解临床症状的目的。

2.2 改善血流状态

2.2.1 上市中成药 张军等^[24]选取颈痛颗粒对CR大鼠进行干预,观察大鼠体内6-酮-前列腺素F_{1 α} (6-K-PGF_{1 α})与血栓素B₂(TXB₂)含量。6-K-PGF_{1 α} 具有血管扩张、抗血小板聚集功效,而TXB₂能够诱导血小板聚集、收缩血管。颈痛颗粒通过提高6-K-PGF_{1 α} 水平、降低TXB₂含量,达到改善血液凝聚状态,减轻瘀血,使血流通畅,证实了颈痛颗粒活血化瘀、行气止痛的功效。李远峰等^[25]通过颈舒颗粒联合中药离子对CR患者治疗后提出,颈舒颗粒配合中药离子导入能够明显缓解血管痉挛,降低血管内阻力,改善局部微循环。李强等^[26]研究表明,芪麝丸能够加快局部微循环,改善血流状态,对气虚血瘀CR有显著疗效,为临床治疗提供了依据。

2.2.2 中药复方 王拥军等^[27]通过观察大鼠颈椎软骨终板内血管芽数量和血管内皮生长因子(VEGF)水平,研究益气化瘀方对大鼠退变颈椎周围血运的影响,结果表明,退变的颈椎周围血管芽数量明显降低,瘀血堆积导致周围压力增加,刺激VEGF含量上升,加速血管的恢复。经益气化瘀方治疗后,血管芽数量增加,血流恢复,VEGF含量显著下降,

证实益气化瘀方能抗血小板聚集,促进微小血管形成和修复,改善微循环,恢复颈椎周围血运。在临床研究中,有学者选取三七三虫散对CR患者进行诊疗,以相关症状体征为指标进行观察,结果取得显著疗效。同时提出三七三虫散中三七含有多种人参皂苷,能够改变PGI₂及TXA₂的含量,恢复血管通透性,全蝎、蜈蚣具有抗血栓形成的功效,以上诸药合用能够显著改善患者受压局部血流状况^[28]。此外,任忠陆^[29]提出,6-K-PGF_{1 α} 是目前发现最强的血小板聚集抑制剂,将其作为观察指标探究颈腰痛I号对CR大鼠模型血流状态的影响。结果表明,经颈腰痛I号干预能够明显提高6-K-PGF_{1 α} 含量,增快血流速度,扩张血管,改善血瘀证CR各种临床症状,使气血通而痹证除。王斌^[30]通过临床实践提出,桂枝加葛根汤治疗CR能缓解局部血管痉挛,扩张血管,改善局部微循环。张朝驹等^[31]选取伸筋草汤对血瘀型CR大鼠模型进行干预,观察伸筋草汤对大鼠血流变的影响。结果显示,中药组大鼠较其他组全血黏度和血浆黏度显著下降,证明伸筋草汤能够改善CR大鼠局部血流状态,达到活血化瘀作用。陈君生等^[32]也将CR患者血液流变学作为观察指标,以探明活血化瘀汤治疗CR患者的作用机制,患者经治疗后全血黏度比和血浆黏度比均有明显降低,证实活血化瘀汤能够降低血液黏稠度,改善颈部和上肢功能。周红海等^[33]提出,血清中超氧化歧化酶(SOD)与受压部位微循环密切相关。在研究中选用益气化瘀补肾法对颈椎病模型兔进行干预,通过黄嘌呤氧化酶法检测血清中SOD含量。研究表明,益气化瘀补肾法方剂中主要成分能够提高SOD活性、修复损伤组织、扩张血管、加快血流速度、改善微循环。细胞间黏附因子-1(ICAM-1)在白细胞黏附及穿越血管内皮时发挥了重要作用,与中医学中“血瘀证”密切相关。陈君生^[34]将ICAM-1和血液流变学作为观察指标,选用颈康饮治疗血瘀证CR患者,经干预后患者血清中ICAM-1显著降低,血液流变学指标明显改善,表明颈康饮能够改善微循环、消除充血水肿和缓解血流变性问题,进而缓解CR患者临床症状。

2.3 延缓颈椎退变

组织胺、5-羟色胺和前列腺素是影响颈椎间盘退变的重要炎症介质。施杞等^[35]选用人工麝香对模型兔进行干预治疗,发现人工麝香能够加强肾上腺功能、抑制血管通透性和白细胞游出及环氧化酶活

性,以降低组织胺、5-羟色胺和前列腺素的含量,达到延缓椎间盘退变的作用。*Fas*基因和*Bcl-2*基因的蛋白表达与椎间盘退变密切相关,经调查发现,*Fas*基因能够诱导细胞凋亡,而*Bcl-2*基因恰好相反。刘梅等^[36]选取葛根汤对经风寒湿邪刺激的新西兰大白兔进行干预,证实葛根汤能够明显降低*Fas*基因蛋白表达,上调*Bcl-2*基因的表达,抑制细胞凋亡,恢复细胞黏附功能,延缓椎间盘退变。于林等^[37]提出,颈椎间盘内转化生长因子- $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)能够促进细胞趋化和合成Ⅱ型胶原和蛋白多糖,延缓椎间盘退变,而椎间盘中基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)可以引起细胞降解,加速退变。选取葛根中主要成分葛根素开展研究,使用葛根素喂养CR大鼠,观察颈椎退变情况,并根据酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测大鼠颈椎间盘中TGF- $\beta 1$ 、MMP-3的含量变化。研究显示,葛根素喂养的CR大鼠颈椎退变情况较模型组有明显好转。依据ELISA检测证实,葛根素具有上调TGF- $\beta 1$ 的生成及减少MMP-3的合成,从而使椎间盘髓核充盈,周围血管芽增多,延缓椎间盘退变。基于文献研究,CR椎间盘切除术后局部磷脂酶A₂ (PLA₂)活性明显升高,加速椎间盘退变。周军等^[38]在动物模型上采用葛根汤对大鼠进行灌胃给药。结果显示,经葛根汤治疗的大鼠血清中PLA₂活性显著降低,证实葛根汤能够抑制PLA₂

活性,下调炎症因子水平,达到了延缓颈椎间盘退变、缓解临床症状的效果。

椎间盘的营养供给是由软骨终板胞外基质提供,Ⅱ型胶原蛋白(ColⅡ)表达能够抑制软骨细胞凋亡,而Col X表达能够促进基质的降解,加速椎间盘退变。王艺儒等^[39]选用中药桃仁、红花对大鼠进行干预,通过观察大鼠体内ColⅡ和Col X含量推测桃仁、红花对椎间盘退变的影响,结果显示,桃仁红花能够显著降低Col X表达,上调ColⅡ的含量,促进胞外基质的合成及抑制基质降解。奥沛源等^[40]选用扶阳宣痹汤对CR患者进行治疗,证实扶阳宣痹汤主要成分葛根能够可降低MMP-3、提升TGF- $\beta 1$ 含量,减缓椎间盘胞外基质降解,改善缓解神经根受压情况。崔学军等^[41]提出,颈椎椎间盘退变主要受ColⅡ和Col X含量水平影响,ColⅡ是椎间盘承受压力的主要胶原,Col X能够促进骨细胞凋亡。采用颈复康颗粒对模型大鼠进行干预后,证实颈复康颗粒能够提高ColⅡ水平,降低血清中Col X含量,维持胶原正常代谢平衡,为CR预防提供了证据。同时,施杞等^[42]研究证实,益气化瘀补肾法对髓核中ColⅡ有明显促进效果。

综上所述,近年来中药主要通过减轻炎症反应、改善血流状态及延缓退行性改变3种途径来治疗CR(表1)。

表1 中药治疗CR作用机制汇总

药品名/处方名	功效	分子机制	作用机制	参考文献
颈痛颗粒	活血化瘀、行气止痛	1) 降低血浆内PGE ₂ 含量,减轻组织瘢痕化,恢复神经功能,降低大鼠神经根内SP的含量,消除炎症因子; 2) 提高6-K-PGF _{1α} 水平,降低TXB ₂ 含量,改善血流状态	减轻炎症反应 改善血流状态	[15,24]
颈舒颗粒	活血化瘀、温经通窍止痛	1) 抑制促炎因子TNF- α 、IL-6的表达,阻断p-STAT3,抑制脊髓小胶质细胞的激活,缓解炎症反应; 2) 明显缓解血管痉挛,降低血管内阻力	减轻炎症反应 改善血流状态	[16-17,25]
芪痹丸	益气化瘀、祛风通络、舒筋止痛	1) 抑制NF- κ B、MAPK通路,下调iNOS、COX-2蛋白表达; 2) 加快局部微循环,改善血流状态	减轻炎症反应 改善血流状态	[18-19,26]
颈复康	活血通络、散风止痛	提高Ⅱ型胶原水平,降低血清中X型胶原含量	延缓颈椎退变	[41]
脊痛消胶囊	清热利尿、活血化瘀通经、祛风止痛、补气固表	降低大鼠血清中IL-1 β 、IL-6及HA含量,减少肥大细胞、巨噬细胞浸润	减轻炎症反应	[20]
逐瘀通络汤	逐瘀通络	降低PGE ₂ 水平	减轻炎症反应	[21]
花椒酰胺	温中行气、逐寒止痛、杀虫	降低大鼠血清中TNF- α 、IL-1 β 和COX-2含量	减轻炎症反应	[22]
活血通络药物	活血通络	降低IL-1 β 、TNF- α 和IL-6水平	减轻炎症反应	[23]
益气化瘀方	益气化瘀	抗血小板聚集,促进微小血管形成和修复	改善血流状态	[27]
三七三虫散	活血通络	改变PGI ₂ 及TXA ₂ 的含量,恢复血管通透性	改善血流状态	[28]
颈腰痛Ⅰ号	活血化瘀	提高6-K-PGF _{1α} 含量能够增快血流速度,扩张血管	改善血流状态	[29]

续表1

药品名/处方名	功效	分子机制	作用机制	参考文献
桂枝加葛根汤	解肌发表 生津舒筋	缓解局部血管痉挛, 扩张血管	改善血流状态	[30]
伸筋草汤	活血通络止痛、 补益肝肾	全血黏度和血浆黏度显著下降	改善血流状态	[31]
活血化癥汤	活血化癥	全血黏度比和血浆黏度比均有明显降低	改善血流状态	[32]
益气化癥补肾法	益气化癥补肾	1) SOD活性, 修复损伤组织, 扩张血管, 加快血流速度; 2) 促进Ⅱ型胶原生成, 延缓椎间盘退变	改善血流状态 延缓颈椎退变	[33,42]
颈康饮	活血通络补肾	抑制ICAM-1含量, 血液流变学指标明显改善	改善血流状态	[34]
人工麝香	开窍醒神、活血 通经、消肿止痛	加强肾上腺功能、抑制血管通透性和白细胞游出及环氧化酶活性, 以降低组织胺、5-羟色胺和前列腺素的含量	延缓颈椎退变	[35]
葛根汤	发汗解表、津 舒筋	1) 降低Fas基因蛋白表达、上调Bcl-2基因表达; 2) 抑制PLA ₂ 活性, 下调炎症因子水平	延缓颈椎退变	[36,38]
葛根素	解肌退热透疹、 生津止渴、升阳 止泻	上调TGF- β 1的生成, 减少MMP-3的合成	延缓颈椎退变	[37]
桃仁、红花	活血祛瘀、消肿 止痛	降低Col X表达, 上调Col II的含量, 促进胞外基质的合成, 抑制降解	延缓颈椎退变	[39]
扶阳宣痹汤	温补肾阳	降低MMP-3, 提升TGF- β 1含量	延缓颈椎退变	[40]

3 结语与展望

现代社会的生活和工作特点使人们长期伏案低头, 因此, 颈椎病的发病率逐年递增, 并趋于年轻化。CR作为颈椎病中发病率最高的一类, 一直影响着患者的生活质量, 如何快速有效的治疗CR、缓解临床症状、减少手术率成为医学领域亟待解决的问题。

在目前研究中, 关于CR具体发病机制多集中于机械压迫、炎症刺激、局部水肿、微循环障碍等方面, 中药治疗多围绕减轻炎症、促进血液流动、改善微循环、保护受压神经组织、修复损伤神经根、延缓椎间盘退变等开展研究, 其药效学作用已经得到证实。基于现有文献, 中药改善CR炎症反应的研究居多, 而中药保护受压神经根、改善血流状态和延缓椎间盘退变研究相对较少, 尚不能为临床提供完整全面的证据链。在未来中药治疗的研究中, 将中药治疗CR从宏观药效学向微观机制方面转变, 有效地利用系统生物学方法进行中药治疗CR作用机制的探究, 有利于促进临床治疗方案的优化。因此, 在蛋白通路、分子靶点等微观方面探究中药治疗CR具体作用机制显得尤为重要。

参考文献

- [1] EUBANKS J D. Cervical radiculopathy: Nonoperative management of neck pain and radicular symptoms[J]. Am Fam Physician, 2010, 81(1): 33-40.
- [2] MANSFIELD M, SMITH T, SPAHR N, et al. Cervical spine radiculopathy epidemiology: A systematic review [J]. Musculoskelet Care, 2020, 18(4): 555-567.
- [3] 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.
- [4] 中华中医药学会. 神经根型颈椎病[J]. 风湿病与关节炎, 2013, 2(2): 78-80.
- [5] WOODS B I, HILIBRAND A S. Cervical radiculopathy: Epidemiology, etiology, diagnosis and treatment [J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(5): E251-E259.
- [6] SCHWARZ D, KELE H, KRONLAGE M, et al. Diagnostic value of magnetic resonance neurography in cervical radiculopathy: Plexus patterns and peripheral nerve lesions[J]. Invest Radiol, 2018, 53(3): 158-166.
- [7] DESAI M J, PADMANABHAN G, SIMBASIVAN A, et al. Directional preference following epidural steroid injection in three patients with acute cervical radiculopathy[J]. Pain Pract, 2013, 13(7): 559-565.
- [8] PAKSOY Y, LEVENDOGLU F D, OGÜN C O, et al. Vertebral artery loop formation: A frequent cause of cervicobrachial pain[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28(11): 1183-1188.
- [9] PAKSOY Y, GORMUS N. Epidural venous plexus enlargements presenting with radiculopathy and back pain in patients with inferior vena cava obstruction or occlusion [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29(21): 2419-2424.
- [10] HAMMER A, KNIGHT I, AGARWAL A. Localized venous plexi in the spine simulating prolapse of an

- intervertebral disc: A report of six cases[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28(1): E5-E12.
- [11] 王华东, 孙保和, 宿秀峰, 等. 青少年颈椎生理曲度500例调查分析及对策研究[J]. 中国医药指南, 2008, 6(1): 9-11.
- [12] 李斌, 赵文志, 陈秉智. 有限元分析: 椎间盘退变对颈椎生物力学的影响[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(11): 1748-1752.
- [13] 张军, 孙树椿. 中药对模拟颈神经炎大鼠血浆前列腺素E₂作用的放免测定观察[J]. 中国骨伤, 2000, 13(5): 273-275.
- [14] 张军, 孙树椿. 中药颈椎I号治疗模拟颈神经根炎病理学观察[J]. 中国骨伤, 1999, 12(6): 11-13.
- [15] 张军, 尚秀兰, 孙树椿. 中药治疗颈神经炎大鼠神经根内P物质含量的放免测定[J]. 中国中医骨伤科, 1998, 6(2): 6-8.
- [16] MENG X B, CHENG W X, ZHONG S, et al. Anti-inflammatory effects of Jingshu Keli capsule and its components on human synovial cell MH7A cells [J]. Arthroplasty, 2020, 2(1): 1-9.
- [17] ZHENG N Y, LIU X D, ZHANG R, et al. Jingshu Keli attenuates cervical spinal nerve ligation-induced allodynia in rats through inhibition of spinal microglia and Stat3 activation[J]. Spine J, 2018, 18(11): 2112-2118.
- [18] 潘一峰, 杨晓露, 王建强, 等. 芪膳丸体外抗炎的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(18): 144-147.
- [19] SUN Y L, HOU T, LIU S F, et al. Population pharmacokinetic modeling of the Qishe pill in three major traditional Chinese medicine-defined constitutional types of healthy Chinese subjects: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2015, 16: 64.
- [20] 姜宏君, 高曦, 张燕丽, 等. 脊痛消胶囊对神经根型颈椎病模型大鼠脊髓组织白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6及组胺的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2014, 17(6): 619-621.
- [21] 万超, 王拥军, 沈培芝, 等. 逐瘀通络汤对腰神经根压迫模型局部炎症抑制作用的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科, 1999, 7(1): 3-5.
- [22] 张华义, 黄纯聪, 杨德兵, 等. 花椒酰胺对神经根型颈椎病大鼠抗炎作用及其机制研究[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1552-1554.
- [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] 张军, 孙树椿, 许锐. 中药颈椎号对颈神经炎大鼠血浆中6-K-PGF_{1 α} 和TXB₂的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(3): 13-15.
- [25] 李远峰, 郭闯. 颈舒颗粒联合中药离子导入治疗神经根型颈椎病28例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(19): 38-39.
- [26] 李强, 杜思邈, 李秋芬, 等. 芪膳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.
- [27] 王拥军, 施杞, 周重建, 等. 益气化瘀方对大鼠颈椎间盘软骨终板内血管的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10(4): 3-6.
- [28] 张琬, 张如明, 刘斌. 三七三虫散对神经根型颈椎病的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(11): 26-27.
- [29] 任忠陆. 中药复方颈腰痛I号对神经根型颈椎病模型大鼠血清中6-Keto-PGF_{1 α} 含量的影响[D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2005.
- [30] 王斌. 桂枝加葛根汤治疗神经根型颈椎病63例[J]. 新中医, 2009, 41(6): 68.
- [31] 张朝驹, 李孝林, 杜亚明. 伸筋草汤治疗神经根型颈椎病的实验研究[J]. 中医药学报, 2006, 34(4): 22-23.
- [32] 陈君生, 张继东, 葛孚章, 等. 活血化痰汤治疗神经根型颈椎病的临床研究[J]. 临床军医杂志, 2006, 34(5): 548-551.
- [33] 周红海, 秦明芳, 施杞, 等. 益气化瘀补肾法对颈椎病动物超氧化歧化酶活性的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003, 11(4): 31-33.
- [34] 陈君生. 颈康饮治疗神经根型颈椎病的临床研究[D]. 济南: 山东大学, 2006.
- [35] 施杞, 彭宝淦. 人工麝香对退变颈椎间盘炎症抑制作用的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 1997(3): 3-5.
- [36] 刘梅, 王拥军, 施杞, 等. 葛根汤和桂枝汤调节椎间盘组织Fas、bcl-2蛋白表达的实验研究[J]. 中国骨伤, 2004, 17(4): 10-12.
- [37] 于林, 陈宝田, 谢炜, 等. 葛根提取物对大鼠退变椎间盘基质代谢的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 163-166.
- [38] 周军, 方素萍, 霍海如, 等. 葛根汤对退变椎间盘组织磷脂酶A₂的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10(4): 14-16.
- [39] 王艺儒, 唐德志, 梁倩倩, 等. 桃仁-红花药对对动静力失衡性大鼠椎间盘软骨终板退变的影响[J]. 中国药理学通报, 2018, 34(2): 279-283.
- [40] 奥沛源, 雷亮, 王治新. 扶阳宣痹汤结合牵引治疗中老年神经根型颈椎病的临床疗效[J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1367-1368.
- [41] 崔学军, 郝银丽, 李晨光, 等. 颈复康颗粒对颈椎动静力失衡大鼠椎间盘细胞外基质胶原表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(6): 1-4.
- [42] 施杞, 周红海, 沈培芝, 等. 益气化瘀补肾法对退变椎间盘II型胶原mRNA表达的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2001, 9(1): 1-4.

(收稿日期: 2020-12-24 编辑: 王笑辉)