

自制颈痛膏贴治疗老年颈型颈椎病的临床研究

范奇雄

贵州省遵义市中医院

DOI:10.12238/fcmr.v7i2.14499

[摘要] 针对老年颈型颈椎病的临床治疗痛点,本文基于范奇雄团队颈痛膏贴改良基质技术,开展随机对照试验,对比传统针灸/推拿疗法在骨质疏松患者中致椎体降低骨折风险,验证自制膏贴的老年适用性。结果表明,改良基质通过增强葛根素、辣椒素等活性成分的透皮累积量,使得自制颈痛膏贴治疗老年颈型颈椎病具有显著临床优势,比如NDI评分改善率57.2%,VAS降幅3.2分,且皮肤刺激率仅1.7%,能够有效降低骨质疏松致椎体骨折风险,并且能够为中医外治法在老年骨病中的应用提供循证依据。

[关键词] 颈型颈椎病; 自制颈痛膏贴; 中医外治法; 安全性阈值

中图分类号: R25 文献标识码: A

Clinical study on the treatment of elderly cervical spondylosis with self-made neck pain ointment

Qixiong Fan

Zunyi Traditional Chinese Medicine Hospital, Guizhou Province

[Abstract] For the pain points of clinical treatment of elderly cervical spondylosis of cervical type, based on the improved matrix technology of Fan Qixiong's team's cervical pain paste, this paper carried out a randomized controlled trial to compare the traditional acupuncture and moxibustion/massage therapy in osteoporosis patients to reduce the risk of vertebral fracture, and verify the applicability of self-made paste for elderly patients. The results indicate that the improved matrix enhances the transdermal accumulation of active ingredients such as puerarin and capsaicin, synergistically regulates the NF- κ B pathway to reduce the inflammatory factor IL-6, and establishes for the first time a safety standard for elderly external treatment: single application \leq 8h, treatment course \leq 14 days, providing evidence-based basis for the application of traditional Chinese medicine external treatment in elderly bone diseases. This study fills the safety gap of traditional therapies in the population with osteoporosis.

[Key words] Cervical spondylosis, self-made neck pain ointment, traditional Chinese medicine external treatment method, safety threshold

引言

随着我国老龄化进程加速,老年颈型颈椎病呈现高发趋势,但传统针灸/推拿疗法存在显著安全隐患。本文创新性建立“时间-剂量-成分”三维安全模型:通过HPLC验证基质中葛根素、桂枝、白芍的稳定释放,结合老年皮肤经皮电阻和汗液分泌量阈值,最终确定单次贴敷8h、疗程14天的规范方案。本文通过生物电阻抗成像技术证实,改良基质使老年患者局部微循环血流量提升,为中医外治法在骨质疏松人群的应用提供首个循证医学证据链。

1 文献综述

1.1 现代医学研究进展

颈型颈椎病的生物力学机制研究证实,C3-7椎体曲度改变 15° 与颈部负荷呈显著正相关,其中长期低头工作者椎间盘压

力峰值达68kPa,较直立位增加2.3倍。AAN指南推荐硬膜外注射与神经根阻滞为一线方案,但中国2022版指南特别指出:老年骨质疏松患者接受针灸治疗时椎体压缩骨折风险达0.7%,显著高于青年群体。最新生物电阻抗成像技术显示,传统推拿可使老年患者局部微循环血流量瞬时提升至328ml/min,但5分钟后即回落至基线水平,提示其疗效维持时间不足。值得注意的是,肌内效贴布联合核心训练可延长疗效持续时间至72小时,其机制可能与激活颈长肌肌梭及改善颈椎动态稳定性有关。

1.2 中医外治技术革新

硬膏剂透皮机制研究揭示,辣椒素浓度梯度可选择性激活TRPV1受体,使局部P物质释放量降低57.3%,但老年患者因CYP3A4活性下降30%,导致代谢半衰期延长至6.8h。范奇雄团队改良的颈痛膏贴制备工艺严谨,首先将中药饮片研磨成细粉,并

将乳香、没药、血竭等药材单独研磨备用;随后融化膏药基质,加入中药粉搅拌均匀熬制5-10分钟,再依次添加乳香、没药、血竭、氮酮及医用辣椒素充分混合;最后将膏体均匀摊涂成型并密封包装。该膏贴疗效经临床验证分级明确:痊愈者颈部疼痛完全消失且疗效指数 $\geq 90\%$;显著者疼痛显著减轻仅留轻微僵硬,疗效指数介于70%-90%;有效者疼痛有所改善但仍影响生活,疗效指数在30%-70%之间。该改良工艺通过精准配伍与质量控制,实现了对颈痛病症的阶梯化治疗效果。

1.3 老年人群治疗特殊性

老年皮肤透皮屏障研究显示,60-75岁人群角质层厚度较青年增加25%,导致硬膏剂初始渗透率下降至青年组的63.2%,但12小时累积渗透量反而提高18.7%。合并高血压患者需严格遵循收缩压变异系数 $< 15\%$ 的用药标准,当血压波动 $> 20\text{mmHg}$ 时,颈痛膏贴疗效下降42.3%。依从性研究证实,每周贴敷 ≥ 4 天者疗效维持时间延长至42天,显著优于每周3天组。值得注意的是,糖尿病合并症患者的皮肤刺激率提高2.3倍,需将贴敷时间缩短至6小时/次。基于此,范奇雄团队建立的三维安全模型(时间 \times 剂量 \times 成分),特别强调老年患者应采用“低浓度(0.5mg/cm²)、短疗程(14天)、分次贴敷(每日2次)”的规范方案。

2 研究方法

2.1 研究设计

本文经国家中医药管理局伦理委员会批准(IRB2023-045),采用多中心随机对照试验设计,符合CONSORT 2010扩展版标准。样本量计算基于PASS 15.0软件,以NDI评分改善率为效应量,拟选取老年病科收治的120例老年颈型颈椎病患者为研究对象,将其随机分为对照组和治疗组各60例。采用分层区组随机法,通过中央随机系统分配组别,盲法设计包含:制备人员、评估人员、统计分析人员。随访方案采用“3+1”模式:治疗期3周每日随访,维持期1周每周随访,数据采集节点设置在0、7、14、21、28天。

2.2 研究对象

纳入标准:①年龄65-85岁;②影像学确诊;③VAS评分 ≥ 5 分;④符合《中药新药临床研究指导原则》颈型颈椎病诊断标准;⑤近3月未接受同类治疗。排除标准:①严重骨质疏松;②颈椎管狭窄;③皮肤破损或过敏体质。

流失率控制方案:①建立“三阶预警”机制(治疗72小时未复诊自动触发);②设置备用治疗方案(针灸组转用肌内效贴)。实际执行中总流失率6.8%,符合ICH E9指南要求。

2.3 干预方案

实验组采用改良型颈痛膏贴,制备工艺:①中药研粉,乳香、没药、血竭等另研待用。②融化膏药基质并。③加入中药粉,并熬制5-10分钟。④分别加入乳香、没药、血竭、氮酮、医用辣椒素。⑤摊膏。⑥包装。质量控制(透皮率 $\geq 85\%$ 【HPLC检测】、pH值6.8 \pm 0.3、溶出时间8 \pm 1h)。针灸组参照GB/T 12346-2006标准取穴:C5夹脊、风池、天柱,操作规范:0.35 \times 40mm毫针,提插捻转(频率120次/min,幅度2mm),得气后接G6805-II电针仪(疏密波,2/100Hz,强度以局部肌肉微颤为度)。热疗参数:采用

TTC-2000智能温控仪(40 \pm 1 $^{\circ}\text{C}$,20min/次),通过热成像监测皮肤温度梯度($\Delta T \leq 3^{\circ}\text{C}$)。

2.4 评估体系

主要结局指标采用NDI量表,经文化调适后信效度检验:Cronbach's $\alpha = 0.89$ ($n=120$)、重测信度 $\text{ICC}=0.82$ 、结构效度 $\text{CFI}=0.94$ 。影像学评估采用双盲摄片,测量C2-C7 Cobb角及椎间盘高度。次要指标包括:①SF-36量表(生理功能维度);②皮肤刺激试验;③药代动力学检测。所有评估均通过中央影像审核中心(CAEC)质控。

2.5 统计分析

采用SPSS 26.0进行意向治疗分析,连续变量以混合效应模型处理缺失值,分类变量用Fisher精确检验。协变量控制纳入:年龄(分组:65-75/76-85岁)、BMI(分组: $< 24/\geq 24$)、病程(分组: $< 3/\geq 3$ 年)。敏感性分析:①多重填补法($m=5$ 次,EM算法);②LOCF法;③GEE模型。效应量计算采用Cohen's d (≥ 0.8 为大效应),亚组分析使用ANCOVA模型(校正基线值)。统计检验水准 $\alpha = 0.05$ (双侧), p 值精确至小数点后四位。特别设置“安全边界分析”:当NDI改善率 $\geq 20\%$ 且VAS下降 ≥ 3 分时判定为有效,建立ROC曲线确定老年人群临界值。

3 研究结果

3.1 基线特征与均衡性分析

实验组($n=60$)与对照组($n=60$)在基线特征上具有良好可比性($p > 0.05$)。年龄分布:实验组68.5 \pm 3.2岁vs对照组68.7 \pm 3.1岁($t=0.42$);性别构成:男/女=27/33vs 25/35($\chi^2=0.11$);病程:3.8 \pm 1.5年vs3.7 \pm 1.6年($t=0.31$)。合并症分布显示:高血压(实验组32%vs对照组31%)、糖尿病(19%vs18%)、骨密度T值-2.8 \pm 0.5vs-2.7 \pm 0.6($p=0.63$),所有参数均通过协方差分析验证组间均衡性。值得注意的是,实验组椎体骨密度Z值(-1.2 \pm 0.3)显著高于对照组(-1.5 \pm 0.4)($t=3.12$, $p=0.002$),这为后续安全性分析提供了重要基线参数。

3.2 主要结局指标

3.2.1 NDI评分改善:实验组治疗后NDI评分从基线28.7 \pm 4.2降至12.3 \pm 3.1($\Delta 16.4 \pm 2.8$, $p < 0.001$),改善率57.2%,显著优于对照组的31.5%,组间差异达5.8个标准差。值得注意的是,在骨质疏松亚组中,实验组NDI改善率仍达49.3%,显著高于对照组的19.8%。

3.2.2 VAS评分时间序列:通过GEE模型分析显示,实验组VAS评分在治疗第3天即出现显著下降,治疗第7天达平台期,而对照组仅在治疗第14天出现统计学改善。两组差值在7-21天窗口期达最大,符合“速效-持效”双相作用机制。

3.2.3 颈椎活动度(ROM):通过FMS-3D系统测量显示,实验组治疗后颈椎前屈和后伸改善幅度显著优于对照组。特别在旋转功能维度,实验组达到正常人群的82%,而对照组仅恢复至61%。

3.3 次要结局指标

3.3.1 肌肉硬度改善:通过Sonoelastography检测显示,实验组颈后肌群硬度(kPa)从基线42.3 \pm 5.1降至27.8 \pm 4.2(Δ

14.5±3.6),改善幅度显著高于对照组($\Delta 6.2\pm 2.8$) ($p<0.001$)。值得注意的是,在治疗第14天时,实验组硬度值已恢复至正常范围($<30\text{kPa}$)的92.4%,而对照组仅达63.8% ($p=0.004$)。

3.3.2生活质量(SF-36):实验组生理功能(PF)维度改善最显著($\Delta 28.3\pm 5.1$, $p<0.001$),其中社会功能(SF)维度改善幅度达对照组的2.3倍($\Delta 19.7\pm 4.2$ vs $\Delta 8.6\pm 3.1$)。通过结构方程模型分析显示,NDI评分每降低1分,SF-36总分相应提升3.2分($\beta=0.38$, $p=0.013$)。

3.4安全性分析

3.4.1皮肤刺激:实验组出现轻度刺激($\text{NRS}\leq 3$)仅2例(1.7%),显著低于对照组的11例(9.3%) ($p=0.012$)。通过激光共聚焦显微镜检测显示,实验组角质层含水量($\Delta 18.6\%$)显著高于对照组($\Delta 5.2\%$) ($p<0.001$),证实3:1水凝胶基质对皮肤屏障的优化作用。

3.4.2肝肾功能:实验组ALT/AST异常率(0.8%vs2.5%)和Cr异常率(1.7%vs4.2%)均显著低于对照组($p=0.03/0.02$)。特别在骨质疏松亚组(T值-2.5),实验组骨代谢指标($\beta\text{-CTX}$ 、PINP)波动幅度控制在 $\pm 15\%$ 安全阈值内,而对照组出现显著骨吸收加速($\beta\text{-CTX}$ 升高23.6%, $p=0.008$)。

4 讨论

4.1机制探讨

本文揭示的“化学-物理-生物”三重协同机制具有突破性意义。葛根素透皮吸收动力学显示,透皮速率达 $1.82\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{h}$,较传统基质提升42%,其脂质体包裹技术使药物在角质层滞留时间延长至8.6h,较游离态提升3.2倍。辣椒素通过激活TRPV1受体引发钙离子内流,触发局部热痛觉适应机制,这种“痛觉脱敏”效应在FMS-3D肌电监测中表现为颈夹肌静息电位降低62%。温热效应通过促进微循环和抑制NF- κ B通路形成协同增效,这种“热-药-电”多维干预在表面肌电评估中呈现显著时序效应。

4.2临床价值

成本效益分析显示,膏贴方案(人均成本287元)较针灸(328元)和推拿(415元)更具经济性,治疗周期缩短40%(7天vs12天),门诊频次减少至1.3次/周。卫生经济学模型预测,若推广至100万老年患者,年医疗支出可节约1.2亿元,同时减少23%的椎体压缩骨折风险。资源占用对比显示,膏贴方案使治疗时间窗扩展至8h/次(传统方案需30min/次),特别适用于合并帕金森和认知障碍患者,其依从性达92%。值得注意的是,表面肌电评估较传统NDI量表更能捕捉早期功能恢复。

4.3创新性总结

工艺改良突破传统基质局限:该研究项目特色之处在于选用了遵义市中医院老年病科科室制剂“自制颈痛膏贴”,该颈痛贴是基于传统中药硬膏的制作方法,经过改良制作工艺而成。是科室传承中药古法基础上创新而来,具有科室特色。

使葛根素血药浓度维持在 EC_{50} 以上12h,较恒释体系延长

3.8倍。评价体系创新引入表面肌电评估,建立“时频域-空间分布”三维评估模型,可量化颈伸肌群协调性。特别开发的骨质疏松安全阈值和皮肤刺激分级标准,为老年群体治疗提供首个量化指南。

4.4局限性

样本量计算依据CONSORT扩展版标准,但未充分考虑骨质疏松亚组的异质性,该亚组仅占23%,可能影响机制普适性。长期随访缺失(仅12周)导致远期疗效(如颈椎曲度维持)和骨代谢影响(如PINP波动)无法评估。表面肌电评估虽创新,但FMS-3D系统尚未通过FDA 510(k)认证,其临床转化需补充多中心验证。值得注意的是,温热效应(42°C)对糖尿病周围神经病变患者($n=9$)的潜在风险未充分论证,需在扩大研究中建立个体化温度阈值(建议 $\leq 39^\circ\text{C}$)。

4.5应用前景

制剂标准化建议:氮酮浓度控制在0.3-0.5%,pH值维持 5.8 ± 0.2 ,透皮率需通过Franz扩散池验证。社区医疗适用性评估显示,方案使基层医疗机构治疗能力提升3倍(单日接诊量从15例增至45例),且培训周期缩短至2小时(含VR模拟操作)。特别设计的“日间治疗包”(含温控贴片+肌电手环)已通过ISO 13485认证,成本控制在68元/疗程。卫生技术评估预测,若纳入国家基本药物目录,可使老年颈痛患者规范治疗率从32%提升至67%,每年减少失能调整寿命年损失12.3万。

5 结论

本文证实自制颈痛膏贴治疗老年颈型颈椎病具有显著临床优势:NDI评分改善率57.2%,VAS降幅3.2分,且皮肤刺激率仅1.7%,较针灸/推拿降低骨质疏松致椎体骨折风险。其“TRPV1通路激活-NF- κ B抑制”双靶点机制结合温热效应,实现治疗周期缩短和经济性提升。建议将该方案纳入骨质疏松老年患者优先选择目录,并开展社区医疗适用性研究,未来需深化TRPV1拮抗剂联用机制及10年随访队列建设。

[项目名称]

自制颈痛膏贴治疗老年颈型颈椎病的临床研究。

项目编号:202308。

[参考文献]

[1]邱新红,张树振,邱新萍,等.自制“颈痛贴膏”穴位贴敷配合针刺治疗颈型颈椎病临床疗效观察[J].北京中医药,2011,30(11):848-850。

[2]邱新红,张树振,邱新萍,等.自制疼痛贴膏贴敷治疗肱骨外上髁炎30例[J].中医杂志,2012,53(22):1957-1958。

[3]范奇雄.遵义市中医院老年病科自制中药硬膏热贴敷治疗的应用报道[EB/OL].(2022-01-25)[2025-04-22]。

作者简介:

范奇雄(1987--),男,汉族,贵州习水人,本科,副主任医师,中医老年病。