

固本消蚀方治疗痰瘀阻络型股骨头坏死临床观察

冀海源, 徐佳

驻马店市第二中医院, 河南 驻马店 463000

[摘要] **目的:** 研究固本消蚀方治疗痰瘀阻络型股骨头坏死的临床疗效。**方法:** 选取本院骨科就诊的股骨头坏死患者, 共 100 例。随机分为 2 组各 50 例。对照组采用双氯芬酸钠联合仙灵骨葆胶囊治疗; 观察组采用固本消蚀方治疗。观察治疗前后 Harris 评分、疼痛视觉模拟评分量表 (VAS) 评分、骨密度、碱性磷酸酶 (ALP)、骨钙素 (BGP) 和骨形态发生蛋白 (BMP-2) 及影像学指标等, 并进行综合临床疗效评定。**结果:** 治疗后, 2 组 Harris 评分明显升高, 疼痛 VAS 评分明显下降, 股骨颈骨密度值升高, BGP 及 BMP-2 水平明显升高, ALP 明显下降, 且观察组患者改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组临床疗效比较, 总有效率观察组 96.0%, 对照组 76.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 应用固本消蚀方治疗痰瘀阻络型股骨头坏死, 能改善痰瘀阻滞型股骨头坏死患者髋关节功能, 减轻疼痛, 改善股骨头坏死的生化指标及临床疗效。

[关键词] 股骨头坏死; 痰瘀阻络型; 固本消蚀方; 骨密度; Harris 评分; 骨钙素; 骨形态发生蛋白; 碱性磷酸酶

[中图分类号] R681.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 02-0054-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.02.015

Clinical Observation of Guben Xiaoshi Prescription for Osteonecrosis of the Femoral Head of Phlegm-Stasis Blocking Collateral Type

Ji Haiyuan, XU Jia

Abstract: **Objective:** To observe the clinical curative effect of Guben Xiaoshi prescription in treating Osteonecrosis of the femoral head of phlegm-stasis blocking collateral type. **Methods:** Selected 100 cases of patients with osteonecrosis of the femoral head of phlegm-stasis blocking collateral type who were admitted into the department of orthopaedics in our hospital, and divided them into two groups randomly, 50 cases in each group. The control group received the treatment of iclofenac sodium combined with Xianling Gubao capsules, while the observation group received the treatment of Guben Xiaoshi prescription. Observed Harris scores, visual analog scale (VAS) scores, bone mineral density, alkaline phosphatase (ALP), bone gla protein (BGP), and bone morphogenetic protein (BMP-2) as well as imageology indexes before and after treatment, and evaluated the overall clinical curative effect. **Results:** After treatment, Harris scores in both groups were obviously increased, while VAS scores in both groups were evidently decreased. The density of femur and cervical vertebra were increased. The levels of BGP and BMP-2 were clearly increased, while the ALP levels were distinctly declined. The improvements of patients in the observation group were better than those in the control group. All differences were significant ($P < 0.05$). The total effective rate was 96.0% in the observation group and was 76.0% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The application of Guben Xiaoshi prescription for osteonecrosis of the femoral head of phlegm-stasis blocking collateral type can improve hip joint function of patients, release pain, and improve biochemical indexes of osteonecrosis of the femoral head and the clinical effect.

Keywords: Osteonecrosis of the femoral head; Guben Xiaoshi prescription; Bone mineral density; Harris scores; Bone gla protein; Bone morphogenetic protein; Alkaline phosphatase

股骨头坏死 (Osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是骨科常见的一种难治性骨病, 病因及发病机

制复杂, 具有很强的破坏性和较高的致残率, 若不采取积极有效的治疗措施, 约 80% 的股骨头坏死患者

[收稿日期] 2017-07-30

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项课题 (2016ZY2097)

[作者简介] 冀海源 (1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 骨科相关疾病的治疗研究。

在1~4年发展到股骨头塌陷而导致骨关节功能损毁^[1-2]。因此,早发现、早诊断、早治疗是防止股骨头塌陷、坏死的主要原则。临床上治疗方法多种多样,但疗效却不肯定。本研究观察固本消蚀方治疗瘀阻络型股骨头坏死的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 (1)西医诊断标准:①根据中华医学会骨科分会制定的《成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)》^[3]和《实用骨科学》中无菌性股骨头坏死西医诊断标准:①早期有跛行,髋、膝酸痛,僵硬感,活动时疼痛加重,休息后稍缓解。②髋关节活动受限,最早表现为旋转受限,逐渐涉及屈曲,外展和内收等活动,出现患肢肌肉萎缩。③X线摄片显示骨坏死改变。(2)中医诊断辨证标准:符合《中医病证诊断疗效标准》中对股骨头坏死的诊断标准及中医辨证为瘀阻络型:髋部局部疼痛,髋关节活动受限,出现跛行,舌质可见偏红或有瘀斑,舌苔厚,脉滑。

1.2 分期标准 参照国际骨循环研究会(ARCO)1992年骨坏死的国际分期标准。I期:X线摄片呈阴性,但骨扫描阳性或MRI呈阳性。II期:X线摄片异常,显示股骨头密度不均或有囊性变,无塌陷。III期:X线摄片显示股骨头塌陷。IV期:X线摄片显示股骨头关节间隙变窄,骨赘形成^[4]。

1.3 纳入标准 符合股骨头坏死西医诊断标准和中医辨证属瘀阻络型诊断标准;ARCO分期为I~II期;近期末服用股骨头坏死相关治疗药物者;所有患者签署知情同意书,并经伦理委员会审查通过。

1.4 一般资料 观察病例为2012年5月—2016年5月在本院就诊的股骨头坏死患者,共100例。男48例,女52例;年龄45~75岁,平均(50.34±6.81)岁;病程1~8年,平均(5.23±1.89)年;所有患者均签署知情同意书,自愿参加本次研究,并经伦理委员会审查通过。按照随机数字表法分为2组各50例,观察组男23例,女27例;平均年龄(51.11±7.22)岁;平均病程(3.55±0.75)年;骨痛40例。对照组男25例,女25例;平均年龄(50.34±6.67)岁;平均病程(3.63±0.82)年;骨痛41例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用双氯芬酸钠联合仙灵骨葆胶囊。

双氯芬酸钠缓释片(湖南华纳大药厂有限公司生产,批号:H20067776,规格:每片0.1g,每次0.1g,每天1次,口服,连服7天;仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司,批号:Z20025337,规格:每粒0.5g),每次3粒,每天2次,连续服用6月。治疗6月为1疗程,观察疗效。

2.2 观察组 单纯采用固本消蚀方治疗,处方:熟地黄、桑寄生、骨碎补、续断、制南星、延胡索、白芍、赤芍各12g,接骨木、川牛膝、地龙各15g,全蝎10g,蜈蚣、乳香各9g,细辛3g,甘草6g。纳入观察15天内服用本方汤药制剂,由本院煎药房制备,每天1剂,每剂煎成2包,每包150mL,早、晚各1包分服。连续服用15天后改服丸剂,该固本消蚀方经医院制剂室制成丸剂,每丸10g(含生药9g)。每次1丸,每天3次,治疗6月为1疗程,观察各项指标。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①根据国际上对股骨头坏死通用的观察指标Harris评分法^[5],对患者治疗前后的髋关节功能变化评分,Harris评分量表对髋关节的疼痛、功能、活动、畸形四个项目进行评分,总分为100分,得分越高髋关节功能越好。优:90~100分;良:80~89分;可:70~79分;差:低于70分。治疗前后进行评分。②疼痛评分:采用视觉模拟评分量表(VAS)对2组患者进行评价。VAS评分:0分为无任何疼痛,10分为最剧烈疼痛。治疗前后进行评分。③影像学指标:采用双能X射线摄片法测量股骨颈骨密度,治疗前后进行影像学检查。④碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)和骨形态发生蛋白(BMP-2)水平:采用酶联免疫吸附法检测ALP、BGP及BMP-2水平,治疗前后进行检测。⑤临床症状和X线摄片检查,治疗后进行临床疗效评定^[6]。⑥安全性指标:试验前后进行血、尿、便常规化验和心、肝、肾功能检查。同时记录不良反应情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件对数据进行统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示。组间样本均数采用独立样本 t 检验,计数资料和样本率的比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 痊愈:患者临床症状消失,髋关节

活动正常, X线摄片表明坏死区域面积减少, 骨修复显著, 骨小梁规则整齐排列。有效: 患者临床症状有所好转, 髋关节活动功能有所提升, X线摄片现实坏死区域面积有减少迹象, X线摄片提示坏死区域有修复迹象。无效: 治疗后, 患者临床体征无改变, X线摄片资料和之前相比无变化。

4.2 2组 Harris 评分及疼痛 VAS 评分情况比较 见表1。治疗前, 2组 Harris 评分及疼痛 VAS 评分情况比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组 Harris 评分明显升高, 疼痛 VAS 评分明显下降, 且观察组患者改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组 Harris 评分及疼痛 VAS 评分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	n	Harris 评分	疼痛 VAS 评分
观察组	治疗前	50	2.71 ± 0.21	6.55 ± 1.18
	治疗后	50	4.71 ± 0.69 ^{①②}	2.09 ± 0.56 ^{①②}
对照组	治疗前	50	2.74 ± 0.24	6.68 ± 1.51
	治疗后	50	3.53 ± 0.72 ^①	3.13 ± 0.74 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.3 2组股骨颈骨密度值比较 见表2。治疗前, 2组股骨颈骨密度值比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组股骨颈骨密度值均升高, 且观察组患者改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组股骨颈骨密度值比较($\bar{x} \pm s$) g/cm³

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	50	0.44 ± 0.11	0.78 ± 0.13 ^{①②}
对照组	50	0.41 ± 0.17	0.58 ± 0.14 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2组 ALP、BGP 和 BMP-2 水平比较 见表3。治疗前, 2组 ALP、BGP 及 BMP-2 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组 BGP 及 BMP-2 水平明显升高, ALP 明显下降, 且观察组患者改善程度优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 2组临床疗效比较 见表4。总有效率观察组 96.0%, 对照组 76.0%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.6 不良反应情况 治疗期间所有患者均未出现与治疗相关的不良反应和副作用。

表4 2组 ALP、BGP 和 BMP-2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	ALP(IU/L)	BGP(μg/L)	BMP-2(ng/L)
观察组	治疗前	50	134.09 ± 19.21	3.25 ± 0.51	59.18 ± 8.41
	治疗后	50	88.45 ± 19.32 ^{①②}	4.37 ± 0.82 ^{①②}	83.29 ± 13.48 ^{①②}
对照组	治疗前	50	135.11 ± 20.34	3.26 ± 0.54	58.35 ± 7.45
	治疗后	50	102.93 ± 16.42 ^①	3.97 ± 0.71 ^①	72.14 ± 10.18 ^①

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表4 2组临床疗效比较 例

组别	n	痊愈	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	26	22	2	96.0 ^①
对照组	50	18	20	12	76.0

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

现代医学认为, 股骨头坏死是由于髋部外伤或一些内科疾患或应用某些药物等非创伤性原因引起股骨头供血受损或中断, 导致骨细胞缺血坏死, 进而股骨头骨质结构改变和髋关节功能障碍的一种疾病, 保守治疗仍然是股骨头坏死塌陷前期的主要治疗方法^[7]。由于发病机理至今未明, 临床上早期患者股骨头坏死依然存在以下问题: 高危人群缺乏有效的预防手段, 早期患者股骨头坏死缺乏有效治疗药物^[8]。

研究表明, ALP 水平高低与成骨细胞活性及成骨作用关系密切; BGP 是一类由成骨细胞合成分泌的激素样多肽类物质, 其可特异性反映机体成骨细胞功能、骨质矿化、骨质更新及形成水平; BMP-2 被认为是骨折愈合主要启动因子和唯一可单独诱导骨组织形成细胞因子, 可刺激未分化间质细胞分化形成骨质^[9-10]。因此, ALP、BGP 及 BMP-2 水平可敏感反映股骨头坏死患者治疗效果及用于远期预后评价。

中医学将股骨头坏死归属骨蚀范畴。《灵枢·刺节真邪》云: “虚邪之中人也, 洒淅动形, 起毫毛而发腠理。其入深, 内搏于骨, 则为骨痹……虚邪之入于身也深, 寒与热相搏, 久留而内著……内伤骨为骨蚀”^[11]。本研究认为, 股骨头坏死病机在于气血不足, 气为血帅, 血为气母, 气虚而致血瘀, 失润养则坏死, 正如《内经》所言: “风寒湿三气杂至, 合而为痹也”^[12], 《医林改错》也有所言如“气血既虚, 必不达于血管, 血管无气则停留而瘀”, 骨之气血淤滞, 久则筋脉瘀滞, 骨失润养则坏死。中医学认为, 其多由肝肾不足, 风寒湿邪乘虚侵入, 因正虚不能御邪, 外邪深入筋骨, 筋脉受阻, 造成气血凝滞, 营卫

不通,股骨头失去正常气血温煦和濡养所致。其关键病机是肝肾亏虚,痰瘀阻络;治则以健脾补肾、活血化痰为法。

既往对股骨头坏死的研究多从西药、手术等方法进行研究,本研究所采用固本消蚀方是由小活络丸加减化裁而来。方中熟地黄补血滋肾,联合杜仲、骨碎补、续断补肝肾,强壮筋骨,为主药,以治其本;制南星燥湿活络,以祛经络之痰,并能祛风,接骨木具有接骨续筋,活血止痛,配合延胡索活血、行气、止痛,白芍、赤芍一入气一入血,更增活血止痛之功;鸡血藤补血活血;全蝎、蜈蚣为虫类药物取其走窜之力熄风止痉、增强通经活络之功,共为辅药。乳香、没药活血化痰止痛,细辛走窜之力极强,通行十二经络故为佐药。牛膝引瘀血下行以通血脉,地龙通经活络,引诸药直达病所,为本方使药。甘草调和诸药;诸药合用,共奏扶正固本、活血祛瘀、化痰通络之功^[13]。

本研究结果显示,治疗后,观察组患者 Harris 评分明显升高, VAS 评分明显下降,且改善程度优于对照组;观察组患者股骨颈骨密度值升高,且优于对照组;观察组 BGP 和 BMP-2 水平明显升高, ALP 明显下降,且优于对照组;观察组总有效率高于对照组。结果提示,应用固本消蚀方治疗痰瘀阻络型股骨头坏死,该疗法能够改善患者髋关节功能,减轻疼痛,改善股骨头坏死的影像学表现。本研究采用纯中药制剂,首次揭示了固本消蚀方的不同剂型序贯疗法在治疗痰瘀阻滞型股骨头坏死中的作用,验证了固本消蚀方治疗痰瘀阻滞型股骨头坏死的临床有效性。

[参考文献]

[1] Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten years later[J]. J Bone

Joint Surg Am, 2006, 88(5): 1117-1132.

- [2] Mont MA, Zywiol MG, Marker DR, et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head: a systematic literature review[J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(12): 2165-2170.
- [3] 中华医学会骨科分会显微修复学组及中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)[J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2012, 6(3): 479-484.
- [4] 李子荣. 股骨头坏死的 ARCO 分期[J]. 中华外科杂志, 1996, 34(3): 186.
- [5] 吕厚山. 人工关节外科学[M]. 北京: 科学出版社, 1998: 268.
- [6] 黄玉平, 刘爱军, 陈辉. 中西医结合治疗股骨头坏死的临床观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(33): 189-190.
- [7] 张德洲, 易雪冰, 钟鉴. 不同病因致股骨头缺血性坏死的影像对比[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(48): 8455-8460.
- [8] 付知勤. 中西医结合治疗股骨头缺血性坏死临床观察[J]. 中医药学报, 2013, 41(2): 71-73.
- [9] Reppe S, Noer A, Grimholt RM, et al. Methylation of bone SOST, its mRNA, and serum sclerostin levels correlate strongly with fracture risk in postmenopausal women [J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(2): 249-256.
- [10] Baardewijk LJ, Ende J, Lissenberg-Thunnissen S, et al. Circulating bone morphogenetic protein levels and delayed fracture healing[J]. Int Orthop, 2013, 37(3): 523-527.
- [11] 刘越. 黄帝内经灵枢图解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 482.
- [12] 王洪图. 黄帝内经素问白话解[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 279.
- [13] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 481.

(责任编辑: 刘淑婷)