



基于“久病入络”理论论治股骨头坏死*

张乘源¹, 尹纪光^{2△}, 吴伟山², 李斌¹, 朱玉树¹, 孟庆宏¹, 曹学帅¹, 唐海¹, 石雅馨¹, 张东³

1 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014;

3 临沂市沂南县杨家坡镇卫生院, 山东 临沂 276300

【摘要】以叶天士“久病入络”理论为基石,以中医辨证论治为纲领,分析股骨头坏死的病因病机,认为肝脾肾亏虚为本,气滞血瘀痰阻为标,“久病入络”是股骨头坏死的中医病因病机。在此基础上,以络病理论为指导,分析“久病入络”理论在股骨头坏死中的应用,认为采用活血通络、络虚通补的治疗方法,可以为股骨头坏死的中医保守治疗提供新的探索角度。

【关键词】股骨头坏死;久病入络;中医保守治疗;活血通络;络虚通补;叶天士

【中图分类号】R22 【文献标识码】A 【文章编号】2096-9600(2023)04-0039-04

Treatment of Osteonecrosis of the Femoral Head Based on the Theory of "Pathogen Intruding into Collateral in Protracted Disease"

ZHANG Chengyuan¹, YIN Jiguang^{2△}, WU Weishan², LI Bin¹, ZHU Yushu¹, MENG Qinghong¹,CAO Xueshuai¹, TANG Hai¹, SHI Yaxin¹, ZHANG Dong³

1 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2 Affiliated Hospital to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

3 Yangjiapo Town Health Center, Yinan County, Linyi 276300, China

Abstract Taking Ye Tianshi's "pathogen intruding into collateral in protracted disease" theory as the foundation, syndrome differentiation and treatment as the framework, the paper analyzes the cause and pathogenesis of osteonecrosis of the femoral head (ONFH), it is believed that the depletion of liver, spleen and kidney is the root cause, Qi stagnation, blood stasis and phlegm obstruction as the superficial one, "pathogen intruding into collateral in protracted disease" is the cause and pathogenesis of ONFH. On this basis, guided by collateral disease theory, the paper analyzes the application of the theory in ONFH, it is believed that activating blood and dredging collateral, purgation and tonifying because of deficiency of collateral adopted as therapeutic method, could provide new exploration perspectives for TCM conservative therapy of ONFH.

Keywords osteonecrosis of the femoral head; pathogen intruding into collateral in protracted disease; TCM conservative therapy; activating blood and dredging collateral; purgation and tonifying because of deficiency of collateral; Ye Tianshi

股骨头坏死是指因股骨头局部血液循环受阻,出现骨细胞死亡,骨小梁坏死,甚至发生局部塌陷的一类疾病。常表现为逐渐出现的患侧髋部剧烈疼痛、跛行、屈伸功能受限^[1]。近年来股骨头坏死发病率逐年上升,手术治疗及药物治疗具有一定的副作用,且手术治疗后关节假体寿命有限,后期翻修术难度大、费用高、痛苦多,严重影响患者的生活^[2]。因此,应发挥传统医学在股骨头坏死治疗中的优势和特色^[3]。肝脾肾亏虚,络脉失养,血瘀痰湿互结于络,导致股骨头坏死的形成,且其发病特征的缠绵性和难治性,与络病的病理特征相似。

1 传统医学中的络病与股骨头坏死

1.1 络病的发展历程 “络脉”一词,首见于《黄帝内经》,其云:“经脉十二者,伏行分肉之间,深而不见……诸脉之浮而常见者,皆络脉也。”^[4]描述了络脉的生理特征,并为络病的提出奠定基础。张仲景宗前人理论,重视络病在内伤杂病中的应用,促进了络病的进一步发展。清代叶天士,明确提出了“久病入络”和“久痛入络”的观念,认为络中气滞、血瘀或痰阻最终会导致“络病”。叶氏借用络病学理论从全新的角度揭示了内伤杂病由浅入深的发展过程,使络病学理论得到了飞跃式的发展^[5]。

1.2 股骨头坏死的中医病因病机 中医学中并无关于股骨头坏死的相关记载,但根据其临床表现及病因病机,多将其归纳为“骨痹”“骨蚀”等范畴。《黄帝内经》曰:“虚邪之中人也……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。”故中医认为股骨头坏死与肝脾肾亏虚,气滞血瘀痰阻互结于络密切相关^[6-8]。

1.2.1 肝脾肾亏虚为本 股骨头坏死多因肝脾肾亏虚,邪气沉积于络而致。中医认为肾主骨,生髓,髓藏于骨,起到滋养骨质的作用。若肾精亏虚,则导致骨质失于濡养,易为邪伤。脾为后天之本,可为全身脏腑肌肉供给水谷精微。若脾失健运则“筋骨肌肉无气以生”。肝藏血主筋、主疏泻,若肝气虚、肝血虚,则气血疏泄失常,筋不得养。由于脏腑间生理病理变化相互交织、错综复杂,故一脏或多脏虚衰导致发生本病。若肝失疏泄则气机升降失常,肝郁乘脾致脾失健运,脾病则后天之精难以充养先天,终使肾失所藏,骨枯而损;若肾火虚衰难以温煦脾阳,脾虚则气血生化乏源,使肝血不足,筋骨失养。

1.2.2 气滞血瘀痰阻为标 若气血津液运行失常导致营卫失司,络脉瘀阻,加之水液运行不畅,痰湿互结于络,常易导致本病的发生。《诸病源候论》道:“酒性有毒……饮之过多,故毒热气渗溢经络,浸溢腑脏,而生诸病也。”中医古籍中虽无糖皮质激素这一概念,但根据其药性,中医认为糖皮质激素为阳刚之药^[9]。酗酒或长期大量应用糖皮质激素易使热邪煎熬中焦,脾失健运,水液代谢失常而停聚,加之湿热酿生,互结于络阻滞气血,常导致血瘀,股骨头失于气血濡养,又遭湿热痰瘀侵蚀,骨质破坏变生骨蚀。此外,外来暴力可以直接损伤血脉,使血瘀脉中,骨质不得气血濡养而发生坏死。

1.3 “久病入络”与股骨头坏死的联系 络脉是气血运行的通道,可深入脏腑及四肢百骸,其中气血流动缓慢,而且还担负营养物质交换之能,是脏腑内外整体性协调联系的重要结构^[10],故邪气侵入脏腑易随气血入络。“滞塞不通”是络病发病的基本特点^[11],且因其病程较长,病位较深,加之络脉细小,壅滞不通,病情顽固,不易痊愈,常出现血阻、痰结等络瘀表现。

“久病入络”多见于外感重症或缠绵难愈的内伤杂病。病因病机主要包括:外感六淫、疫气,正不胜邪,由外入里;内伤七情,脏腑气结,气机不

畅,瘀阻络脉;其他疾病导致的痰湿、血瘀久积不去,由浅入深。凡久病入络者,皆有功能性病变转化为器质性病变的过程,络脉属于人体百脉末梢,邪气宜在此处与气血搏结且难以祛除,且此过程时间跨度较长、病情易反复,正气亏虚难以胜邪。

从临床表现而言,股骨头坏死是由于邪气循经行至髋部,侵蚀骨质,使股骨头正常的生理结构遭到破坏,瘀血与痰湿在此处搏结或久病气虚难以行血产生瘀血,随即出现患侧髋部刺痛、活动受限,跛行并伴随舌质紫暗、瘀斑瘀点等血瘀表现,与络病中瘀血阻络的临床表现相似^[12]。从病理演变历程而言,股骨头坏死由于前期症状较为隐蔽不易发现,等出现症状时邪气已久居于络,脏腑功能失常。且由于正虚邪盛、湿热痰邪等反复煎熬脏腑,致使疾病呈现缠绵性与难治性的特点。基于“久病入络”理论,脏腑虚衰时,络脉亦空虚,且此时的络脉已成为邪气盘踞之所,难以祛除。《黄帝内经》云:“病久入深,营卫之涩行,经络时疏,故不通。”络脉的异常使气血停滞,则脏腑更虚,正气更虚,邪气更盛,产生恶性循环。由此可见,股骨头坏死与络病的病程发展之久及缠绵难治性相似。因此,“久病入络”理论可以较为完整地揭示股骨头坏死的病变过程与病理本质,为临床治疗提供新的方向。

2 现代研究中的络病与股骨头坏死

目前股骨头坏死的发病机制尚不明确,但因其发病率、致残率较高,严重影响患者的生活质量。现代医学认为股骨头坏死多与成骨与脂肪分化平衡的破坏、循环损伤、髓内压力改变、凝血障碍等有关^[13-18],但确切的病因和病理生理学机制尚不清楚^[19]。股骨头坏死病因复杂,糖皮质激素的过度使用、酗酒、外伤等常导致其发生^[20],上述因素综合作用导致股骨头血供不足,局部骨细胞、骨髓变性坏死,最终导致股骨头结构改变甚至股骨头塌陷,故中晚期常需手术治疗,且本病高发于20~40岁的中青年,由于假体寿命的限制,过早的髋关节置换术使翻修术几率大大增加,给患者带来痛苦和较大的经济负担^[21],因此,选择保守治疗以最大限度地保全股骨头,借以延缓甚至避免全髋关节置换术势在必行。

从解剖结构来看,股骨头的血供十分有限,且为其提供血液的动脉具有分支多、管径小的特点。此外,络脉的外(体表阳络)-中(肌肉经脉)-内(脏腑阴络)“三维立体网络系统”也为络脉可以深入人体脏腑组织提供理论基础^[22],这也进一步证实

为股骨头供血的微小动脉与传统医学所认知的络脉范畴相似。现代研究认为,络病引起的病理生理变化与西医学血管内皮功能障碍相类似,络脉瘀阻会导致机体供血供氧不足^[23]。有研究发现,活血通络汤在家兔股骨头激素型股骨头缺血性坏死模型中能有效降低空骨陷窝率,促进股骨头坏死区域的自我修复^[24]。这也从侧面认证了针对络脉的治疗对于股骨头坏死行之有效。

3 基于“久病入络”理论论治股骨头坏死

3.1 活血通络法 股骨头坏死的保守治疗中,不乏活血化瘀药物的应用,叶天士的“久病入络”理论为活血化瘀药物的选择提供了更加细化的方向。叶氏有云:“络以通为用。”他认为活血通络的药物能够祛除络脉中的血瘀,使气血通畅,营卫通利,脏腑正常生理功能逐渐恢复。张振等^[25]用独活寄生汤加减治疗Ficat I~II期的股骨头坏死患者,随访半年发现,患者的Harris评分显著提高,治疗的总有效率为81.25%,他大量运用活血通络药物,通过联合应用药物,大大改善了络脉的瘀阻情况,修复微循环,加速骨修复的进程。陈雷雷等^[26]发现,桃红四物汤可明显改善髋关节的微循环,改善骨微结构,促进坏死区骨组织再生与修复。藏洪敏等^[27]研究发现,使用补肾活血方对激素型股骨头坏死兔模型进行干预,可使药物组的血脂、X线、股骨头骨密度及组织学变化均优于其他组。本病之初选择草木之品治疗尚可,对于凝痰败瘀停于络脉日久者,恐草木之品药力欠缺,当选血肉有情之品中善走窜经络、剔邪通络且引诸药直达病所的虫类药物^[28]。虫类药物善于络搜邪,与草木药物配合可增强药效,有助于剔除盘踞于络脉中的顽邪。李恩宽教授认为,只要辨证准确、合理配伍、注意用法,使用虫类攻伐之品不仅可避免不必要的副作用,而且在治疗络脉瘀阻所致疾病时有突出疗效^[29]。研究发现,全蝎提取物可以通过抗凝及促纤溶等因抑制静脉血栓导致股骨头坏死的形成^[30]。现代药理学研究发现,全蝎、地龙、蜈蚣等常用虫类药物在抗炎镇痛、抗凝改善血液循环、免疫调节等方面疗效显著^[31-36]。研究表明,应用全蝎、地龙等虫类药物治疗股骨头坏死对消除组织水肿、改善肌肉性缺血、恢复组织正常血液循环有重要作用^[37]。活血通络治法在使用口服药物之外,还可适当应用中医特色外治法,如针灸等疏通经络、减轻疼痛。邓学明^[38]指出使用中医药综合治疗比单纯的药物治疗效果更加明显。研究发现,活血通络汤联合温针灸治疗股骨头坏

死的疗效较好^[39]。崔镇海等^[8]认为,电针法可以有效刺激穴位,疏通络脉,通过分析临床数据发现电针法治疗股骨头坏死取得一定的疗效,明显提高患者的治愈率和生活质量。

3.2 络虚通补法 叶天士在《临证指南医案》中记载道:“大凡络虚,通补最宜。”络病的发展过程中,不能只注重局部病变,更要从所有病症中分析出本病与脏腑之间的联系。本病中后期,脏腑已虚,营卫运行失常,气血滞涩,运行无力。当治以温补药物,寓通于补,扶正以祛邪。补益当首重肝、脾、肾。李盛华教授主张治疗股骨头坏死在祛瘀的基础上加以补虚,临床疗效满意^[6]。网络药理学研究发现,以补肾为主要作用的杜仲-牛膝药对可以通过多靶点对股骨头坏死起到治疗作用^[39]。肝脾肾同补,可使先天得充,后天得生,气血运行恢复正常。肾精、肾气充足有助于充养骨质骨髓,脾气健运有助于全身气血津液的输布,还可利湿化痰,解决堵塞络脉的病理产物,中断脏腑虚、邪气盛,病理产物壅盛致使脏腑更虚的恶性循环,补脏腑之虚的同时,还能兼补络脉之虚。

4 结语

近年来,股骨头坏死发病率逐年攀升,这虽与诊断方法更加先进,诊断标准更加明确有关,但亦与生活水平提高,外伤、酗酒、激素滥用等因素密切相关。中医保守治疗股骨头坏死临床效果确切,占有极大的优势。络病的研究可以从中医层面寻找与西医学难治性疾病研究的结合点,通过多层次、多角度挖掘疑难杂症的病机演变规律及治疗的规律,借此产生新的理论以及新的治疗方向。叶天士“久病入络”理论可以较为完整地解释股骨头坏死的病因病机。因此在整体观指导下,以“久病入络”为理论基础,能够更好地把控股骨头坏死的核心病机,在传统补益脏腑、活血化瘀治疗思路的基础上加以变革,从而选择更加具有针对性的方药。当然,股骨头坏死的保守治疗仍需要严格辨证施治,诸如干细胞疗法等新兴疗法及中西医结合治疗仍有待探索,此文管中窥豹,望借此抛砖引玉,推动股骨头坏死治疗之发展。

参考文献

- [1] 王秋霞,史传道,张高魁,等.基于股骨头坏死数据库分析成人股骨头坏死误诊相关因素[J].临床误诊误治,2020,33(2):4-9.
- [2] 周正新,刘安平,王峰,等.骨蚀宁I号治疗股骨头缺血性坏死瘀血期90例临床观察[J].甘肃中医药大学学报,2019,36(1):48-51.
- [3] 梁学振,骆帝,许波,等.补肾活血胶囊治疗股骨头坏死的

- 分子机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2188-2193.
- [4] 佚名. 黄帝内经[M]. 北京: 中信出版社, 2013: 604.
- [5] 王振国. 久病入络, 宿邪缓攻[J]. 中医杂志, 1995, 36(3): 138-139.
- [6] 柳直, 姚五平, 李盛华. 李盛华教授对非创伤性股骨头坏死的认识[J]. 西部中医药, 2021, 34(12): 40-43.
- [7] 陈春香. 活血通络汤联合温针灸治疗早期股骨头坏死的临床研究[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(10): 173-176.
- [8] 崔镇海, 赵文海. 电针治疗股骨头无菌性坏死的临床研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(31): 189-190.
- [9] 董清平. 激素性股骨头坏死的中医预防策略[J]. 江苏中医药, 2008, 40(5): 2-4.
- [10] 雷燕. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(2): 6-8.
- [11] 刘敏, 王庆国. 络病理论研究现状及展望[J]. 中华中医药学刊, 2010, 25(6): 1200-1202.
- [12] 张学彬. 病络学说在中医病机中的探究及其临床应用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2018.
- [13] LI X, JIN L, CUI Q, et al. Steroid effects on osteogenesis through mesenchymal cell gene expression[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(1): 101-108.
- [14] MURATA M, KUMAGAI K, MIYATA N, et al. Osteonecrosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats: effect of glucocorticoid[J]. J Orthop Sci, 2007, 12(3): 289-295.
- [15] CHEN C, YANG S, FENG Y, et al. Impairment of two types of circulating endothelial progenitor cells in patients with glucocorticoid-induced avascular osteonecrosis of the femoral head[J]. Joint Bone Spine, 2013, 80(1): 70-76.
- [16] YEH C H, CHANG J K, WANG Y H, et al. Ethanol may suppress Wnt/beta-catenin signaling on human bone marrow stroma cells: a preliminary study[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(5): 1047-1053.
- [17] CUADRADO M J, LOPEZ-PEDRERA C. Antiphospholipid syndrome[J]. Clin Exp Med, 2003, 3(3): 129-139.
- [18] DRESCHER W, VAROGA D, LIEBS T R, et al. Femoral artery constriction by norepinephrine is enhanced by methylprednisolone in a rat model[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(Suppl 3): 162-166.
- [19] ARBAB D, KÖNIG D P. Atraumatic femoral head necrosis in adults[J]. Deutsches Arzteblatt, 2016, 113(3): 31-38.
- [20] ZHANG Y, XIE H, ZHAO D, et al. Association of ABCB1 C3435T polymorphism with the susceptibility to osteonecrosis of the femoral head: a Meta-analysis[J]. Medicine, 2017, 96(20): e6049.
- [21] 周正新, 刘安平, 王峰, 等. 骨蚀宁 I 号治疗股骨头缺血性坏死瘀血期 90 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2019, 36(1): 48-51.
- [22] 吴以岭. 中医络病学说与三维立体网络系统[J]. 中医杂志, 2003, 44(6): 3-5.
- [23] 吴以岭. 络病病机特点与病机变化[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(5): 282-284.
- [24] 蔡万翔, 江蓉星, 王敏, 等. 活血通络汤在家兔激素性股骨头缺血性坏死模型中对 Notch1, DLL3 和 HERP1 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 300-303.
- [25] 张振, 邱红明. 中医药治疗早期非创伤性股骨头坏死(Ficat I、II 期)疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(51): 10048-10049.
- [26] 陈雷雷, 陈晓波, 洪郭驹, 等. 联合高分辨率 MRI 和 micro-CT 评价桃红四物汤对兔股骨头坏死的修复作用[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(1): 25-30.
- [27] 戴洪敏, 李庆涛, 司徒刚. 补肾活血方治疗激素性兔股骨头无菌性坏死[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(3): 279-281.
- [28] 朱立, 赵进喜, 刘宁, 等. 水蛭虫舌, 活血可通络; 蛭虫鳖甲, 化瘀能散结[J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1339-1341.
- [29] 王晓仙, 刘金伟, 胡丽霞, 等. 李恩宽教授运用逐瘀通络虫类药临证经验[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(6): 57-58, 64.
- [30] 唐海滨. 全蝎临床应用的理论研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [31] MARIE-FRANCE M F, ADI-BESSALEM S, HAMMOUDITRIKI D, et al. Serotherapy against voltage-gated sodium channel targeting α -toxins from androctonus scorpion venom[J]. Toxins (Basel), 2019, 11(2): 63.
- [32] 黄庆, 李志武, 马志国, 等. 地龙的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 220-226.
- [33] 殷书梅, 储益平, 吴鹏. 地龙活性提取物的主要药效学试验[J]. 中草药, 2002, 33(10): 3.
- [34] 田永林, 龚婕宁. 叶天士应用虫类药经验探析[J]. 新中医, 2019, 51(10): 317-319.
- [35] 陈少鹏, 韩雅莉, 郭桅, 等. 少棘蜈蚣纤溶活性蛋白的抗血栓作用[J]. 中国药理学通报, 2007(8): 1088-1092.
- [36] 宋莹, 王振, 乌凯迪, 等. 毒药全蝎药理作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 216-220.
- [37] 杜炯, 詹红生, 石印玉. 浅谈虫类中药在股骨头缺血性坏死治疗中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(24): 1-2.
- [38] 邓学明. 浅析中医综合治疗中晚期股骨头坏死的疗效[J]. 临床医药文献杂志, 2015, 2(19): 1.
- [39] 温明韬, 梁学振, 许波, 等. 基于网络药理学探讨杜仲-牛膝治疗股骨头坏死的分子机制[J]. 西部中医药, 2021, 34(8): 76-83.

收稿日期: 2022-10-11

*基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0141)。

作者简介: 张乘源(1996—), 男, 硕士学位。研究方向: 骨与关节损伤。

△通讯作者: 尹纪光(1969—), 男, 硕士学位, 主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 骨与关节损伤。