

· 临床研究 ·

补肾活血方加减治疗早期非创伤性股骨头坏死*

李龙飞¹, 孟祥亚¹, 任之强², 韩崇涛³, 徐良¹, 阎晓霞²

1. 河南中医药大学骨伤学院, 河南 郑州 450002; 2. 河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院), 河南 郑州 450000;
3. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450008

摘要:目的:观察补肾活血方加减治疗早期非创伤性股骨头坏死(nontraumatic femoral head necrosis, ONFH)的临床疗效。方法:96例早期 ONFH 患者按照随机数字表法分为对照组及治疗组各 48 例。对照组给予口服仙灵骨葆胶囊、阿仑膦酸钠片,治疗组给予口服补肾活血方加减,疗程为 6 个月。比较两组患者治疗前后中医证候评分、髋关节 Harris 评分及疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、骨代谢[骨钙素(bone gamma carboxy - glutamic acid containing proteins, BGP)、总 I 型胶原氨基酸延长肽(propeptide of type I procollagen, PINP)、血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)]、骨密度[股骨颈、股骨粗隆、全髌]、血液流变学[全血黏度 100 L·s⁻¹、全血黏度 300 L·s⁻¹、血浆黏度、红细胞聚集指数]、血脂[总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL - C)、高密度脂蛋白胆固醇(high - density lipoprotein cholesterol, HDL - C)]、不良反应发生率。结果:治疗后,治疗组有效率为 91.3%,显著高于对照组的 76.08%,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者中医证候评分、VAS 评分均显著降低,且治疗组显著低于同期对照组($P < 0.05$);两组患者 Harris 评分均显著升高,且治疗组显著高于同期对照组($P < 0.05$);治疗组血清 BGP、PINP、ALP 水平显著高于同期对照组($P < 0.05$);治疗组股骨颈、股骨粗隆、全髌骨密度显著高于同期对照组($P < 0.05$);治疗组全血黏度 100 L·s⁻¹、全血黏度 150 L·s⁻¹、全血黏度 300 L·s⁻¹、血浆黏度、红细胞聚集指数水平显著低于同期对照组($P < 0.05$);治疗组 TCH、TG、LDL - C 水平显著低于同期对照组, HDL - C 水平显著高于同期对照组($P < 0.05$);治疗组不良反应发生率为 10.87%,高于对照组的 6.52%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:补肾活血方加减治疗早期 ONFH 临床疗效显著,可有效改善患者临床症状,提高成骨能力,降低血液黏度。

关键词:非创伤性股骨头坏死;补肾活血方;仙灵骨葆胶囊;阿仑膦酸钠片

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2024.08.291

中图分类号:R274.94 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2024)08-1770-06

Observation on Clinical Effect of Modified Bushen Huoxue Formula in Treating Early Non - traumatic Osteonecrosis of Femoral Head

LI Longfei¹, MENG Xiangya¹, REN Zhiqiang², HAN Chongtao³, Xu Liang¹, YAN Xiaoxia²

1. School of Orthopaedics, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450002; 2. Luoyang Orthopedic - Traumatological Hospital of Henan Province (Henan Provincial Orthopedic Hospital), Zhengzhou Henan China 450000;
3. The Third Affiliated Hospital to Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450008

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Bushen Huoxue Formula in treatment of early non - traumatic osteonecrosis of the femoral head (ONFH). Methods: 96 patients diagnosed with early ONFH were selected and divided into control group and treatment group with 48 patients in each group according to random number table. The control group was given oral Xianling Gubao capsule and alendronate sodium tablets, while the treatment group was given oral Modified Bushen Huoxue Decoction, and the course of treatment was 6 months. Before and after treatment, traditional Chinese medicine syndrome score, Harris hip score and Visual Analogue Scale

* 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题项目(20-21ZY1026, 2022ZY1105);河南省中医拔尖人才项目(2019ZYBJ21)

(VAS) score were compared between the two groups. In addition, Bone metabolism [bone gamma carboxy - glutamic acid containing proteins(BGP), propeptide of type I procollagen(PINP), alkaline phosphatase(ALP)], bone mineral density [femoral neck, femoral trochanter, whole hip], hemorheology [whole blood viscosity $100\text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$, whole blood viscosity $300\text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$, plasma viscosity, red blood cell aggregation index] and blood lipid [total cholesterol(TC), triglyceride(TG), low density lipoprotein cholesterol(LDL-C), high density lipoprotein cholesterol(HDL-C)] levels, and the incidence of adverse reactions of the two groups were compared. Results: After treatment, the total effective rate of the treatment group was 91.3%, significantly higher than that of the control group (76.08%, $P < 0.05$). TCM symptom score and VAS scores of both groups were significantly decreased, and the scores of treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The Harris score of both groups was significantly increased, and the score of treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum BGP, PINP and ALP of treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The bone density of femoral neck, femoral trochanter and whole hip of treatment group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). Whole blood viscosity of $100\text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$, whole blood viscosity of $150\text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$, whole blood viscosity of $300\text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$, plasma viscosity and red blood cell aggregation index of treatment group were significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). The level of TCH, TG and LDL-C of treatment group was significantly lower than that of the control group, while the level of HDL-C was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of the treatment group was 10.87%, higher than that of the control group (6.52%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: Bushen Huoxue Formula has a significant clinical efficacy in the treatment of early ONFH, which can effectively improve clinical symptoms and osteogenic ability as well as reducing blood viscosity.

Key words: non-traumatic avascular osteonecrosis of the femoral head; Bushen Huoxue Formula; Xianling Gubao capsule; alendronate sodium tablet

股骨头缺血性坏死(avascular necrosis of femoral head, ANFH)是一种以髋关节疼痛、畸形及活动障碍为特征的无菌性关节疾病。非创伤性股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是 ANFH 临床上最为多见的一种类型,发病原因可能与酗酒、使用激素、高血脂等有关,造成股骨头血运中断,氧气及营养物质的输送受到限制,导致微循环障碍,骨细胞变性坏死^[1-2]。我国男性 ONFH 发病率为 1.02%,显著高于女性的发病率(0.51%),具有较高的致残率,且发病率呈逐年上升、年轻化的趋势^[3]。西医保髋治疗方法较多,包括髓芯减压术、截骨术及带或不带血运的骨移植术、骨髓间充质干细胞移植等^[4],手术的优缺点和适应证各有不同,均能延缓关节置换的进程,但最佳治疗方案仍有争议。ONFH 起病隐匿,诊断困难,早期若得不到有效治疗,病情会迅速进展致股骨头塌陷、变形,最终须行人工髋关节置换。但关节置换术后仍存在假体松动、感染的可能,年轻患者术后会面临多次翻修手术,具有创伤性高、费用昂贵、远期疗效不佳等问题^[5]。因此,寻找有效的 ONFH 防治方法对于抑制病情恶化意义重大。近年来,中药治疗 ONFH 取得了满意效果^[6]。阎晓霞教授师从国医大师施杞教授。补肾活血方加减是阎教授结合《景岳全书》中右归饮及施杞教授临证经验所得,具有补肾壮骨、化痰通络的功效。本方是施教授在虚、瘀、痰理论思想基础上治疗 ONFH 的具体体现。本研究旨在探索

补肾活血方加减治疗 ONFH 的疗效,并观察其对骨代谢、骨密度、血液流变学和血脂的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南中医药大学第三附属医院 2022 年 1 月至 2023 年 1 月收治的 96 例早期 ONFH 患者,随机分为治疗组、对照组各 48 例。对照组男 28 例,女 20 例;年龄 25 ~ 58 (38.6 ± 7.0) 岁;病程 4 ~ 16 (7.27 ± 2.29) 个月;ARCO 分期: I 期 29 例, II 期 19 例。治疗组男 29 例,女 19 例;年龄 23 ~ 56 (37.1 ± 6.8) 岁;病程 5 ~ 17 (8.15 ± 2.57) 个月;ARCO 分期: I 期 31 例, II 期 17 例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组在治疗过程中均有 2 例患者脱落。本研究经河南中医药大学第三附属医院伦理委员会批准(2022HL-013)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 诊断标准参照《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)》^[3];分期标准参照 ARCO 分期标准^[7];骨髓水肿分级标准^[8]: 0 级: 无水肿, 1 级: 股骨头出现水肿, 2 级: 股骨头及股骨颈出现水肿, 3 级: 股骨头至股骨粗隆下出现水肿。

1.2.2 中医诊断标准 参照陈卫衡主编的《股骨头坏死中医辨证标准(2019 年版)》^[9] 中经脉痹阻证的诊断标准。主症: (1) 髋痛至膝, 动则痛甚; (2) 关节屈伸不利。次症: (1) 倦怠肢乏; (2) 周身酸楚;

(3)舌暗或紫;(4)脉涩而无力。同时具备2项主症与1项次症,或1项主症与2项次症。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]的中医证候量化评分标准:主症包括髌痛至膝、动则痛甚、关节屈伸不利,根据无、轻度、重度,每项分别计0、4、8分;次症包括倦怠肢乏、周身酸楚,根据无、轻度、重度,每项分别计0、2、4分。

1.3 病例纳入标准(自拟) (1)符合中医及西医ONFH的诊断标准;(2)ARCO分期为I—II期;(3)年龄为20~60岁;(4)治疗过程中不进行其他治疗;(5)同意治疗方案并签署知情同意书。

1.4 病例排除及脱落标准(自拟) (1)因髌部外伤导致股骨头坏死者;(2)合并有严重血液系统疾病、心脑血管疾病者;(3)合并有髌关节炎、风湿等引起髌关节疼痛疾病者;(4)妊娠及哺乳期患者;(5)既往有晕针病史者;(6)治疗期间因其他疾病需使用激素或嗜酒者;(7)接受其他治疗方法者;(8)其他因素引起骨代谢失常、凝血障碍者。

1.5 治疗方法 两组均配合拄双拐及指导髌关节功能锻炼(免负重)。

1.5.1 对照组 对照组给予仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂药业有限公司,国药准字Z20025337),2次·d⁻¹,每次1.5g;阿仑膦酸钠片(海南全星制药有限公司,国药准字H20060848),1次·d⁻¹,每次10mg,连续口服6个月。

1.5.2 治疗组 治疗组给予口服补肾活血方加减,方药组成:熟地黄15g,骨碎补15g,续断10g,杜仲15g,桑寄生20g,丹参20g,醋莪术15g,醋三棱10g,鸡血藤15g,延胡索10g,茯苓15g,赤芍15g,当归15g,川牛膝15g,甘草6g。随症加减,湿热重者加车前子15g,虎杖10g,泽泻9g;脾虚湿盛者加白术20g,薏苡仁15g,砂仁10g。上方均由河南中医药大学第三附属医院中药房提供,水煎服,1剂·d⁻¹,每剂约400mL,早晚2次分服,连续服用6个月。

1.6 观察指标 (1)Harris评分:髌关节功能从关节疼痛、功能、畸形、活动度等4个层面进行评定,总分为100分,分值越高症状越重。(2)VAS评分:疼痛分级根据患者主观疼痛感受进行评定,分5级,无疼痛感计0分;轻微疼痛感计1~3分;中等疼痛感计4~6分;重度疼痛感计7~9分;难以耐受疼痛感计10分。总分10分,分数越高则疼痛感越重。

(3)骨代谢指标:抽取患者清晨静脉血3mL,以离心半径13.5cm,3000~3500r·min⁻¹离心5min,取

上清,采用模块化生化免疫分析仪(Roche Diagnostics GmbH,型号:Cobas6000)检测骨钙素(bone gamma carboxy - glutamic acid containing proteins, BGP)、总I型胶原氨基酸延长肽(propeptide of type I procollagen, PINP)、血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平。(4)骨密度:采用定量CT检测患者股骨颈、股骨粗隆及全髌的骨密度。(5)血液流变学指标:采用ZL系列全自动血液流变学测试仪(北京众驰伟业科技发展有限公司,型号:ZL6000)检测患者全血黏度100L·s⁻¹、全血黏度300L·s⁻¹、血浆黏度及红细胞聚集指数。(6)血脂指标:采用全自动生化分析仪(Beckman Coulter K. K.,型号:AU5800)检测患者总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL - C)、高密度脂蛋白胆固醇(high - density lipoprotein cholesterol, HDL - C)水平。(7)观察并记录不良反应发生情况。

1.7 临床疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中症状量化标准^[10]。临床痊愈:症状及体征消失,症状积分减少≥95%;显效:症状及体征明显改善,75%≤症状积分减少<95%;有效:症状及体征改善,30%≤症状积分减少<75%;无效:症状及体征无明显变化,症状积分减少<30%。

有效率=(痊愈+显效+有效)/n×100%

1.8 统计学方法 运用SPSS 25.0统计学软件分析数据,计数资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验或校正t检验;等级资料组间比较采用秩和检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组ONFH患者治疗前后Harris评分、VAS评分比较 治疗后,两组患者Harris评分均显著升高,且治疗组显著高于对照组($P < 0.05$);两组患者VAS评分均显著降低,且治疗组显著低于同期对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组ONFH患者治疗前后Harris评分、VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	Harris评分		VAS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	68.35±4.91	72.52±4.32	4.85±0.63	2.93±0.61
治疗组	46	68.41±3.52	86.50±5.12	4.91±0.72	1.87±0.69
t值		0.073	13.866	0.460	7.859
P值		0.941	0.000	0.646	0.000

2.2 两组ONFH患者治疗前后骨代谢指标比较 治疗后,两组患者血清BGP、PINP、ALP水平均显著

升高,治疗组以上3个指标均显著高于同期对照组 ($P < 0.05$),见表2。

表2 两组 ONFH 患者治疗前后骨代谢指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BGP($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		PINP($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		ALP/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	3.21 ± 0.78	3.98 ± 0.92	60.84 ± 6.74	71.94 ± 7.35	52.63 ± 5.21	74.69 ± 5.37
治疗组	46	3.13 ± 0.74	4.56 ± 1.05	61.16 ± 6.57	76.25 ± 8.21	52.78 ± 5.46	78.42 ± 5.14
t 值		0.504	2.817	0.230	2.660	0.134	3.403
P 值		0.615	0.006	0.818	0.009	0.893	0.001

2.3 两组 ONFH 患者治疗前后髌关节骨密度比较

治疗后,两组患者股骨颈、股骨粗隆、全髌骨密度

均显著升高,且治疗组以上3个指标均显著高于同期对照组 ($P < 0.05$),见表3。

表3 两组 ONFH 患者治疗前后髌关节骨密度比较

($\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)

组别	n	股骨颈		股骨粗隆		全髌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	0.607 ± 0.024	0.643 ± 0.021	0.514 ± 0.018	0.528 ± 0.027	0.609 ± 0.017	0.636 ± 0.014
治疗组	46	0.609 ± 0.029	0.661 ± 0.028	0.513 ± 0.025	0.539 ± 0.023	0.613 ± 0.019	0.665 ± 0.015
t 值		0.357	3.471	0.308	2.273	1.171	9.648
P 值		0.721	0.001	0.759	0.025	0.245	0.000

2.4 两组 ONFH 患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗后,治疗组患者全血黏度 $100 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$ 、全血黏度 $300 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$ 、血浆黏度、红细胞聚集指数水平均显著降低,且治疗组以上4个指标均显著低于同期对照组 ($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组 ONFH 患者治疗前后血脂指标比较

治疗后,两组患者血脂 TC、TG、LDL-C 水平均显著降低,且治疗组以上3个指标均显著低于对照组;两组患者 HDL-C 水平均显著升高,且治疗组 HDL-C 水平显著高于同期对照组 ($P < 0.05$),见表5。

表4 两组 ONFH 患者治疗前后血液流变学指标比较

($\bar{x} \pm s, \text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$)

组别	n	全血黏度 $100 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$		全血黏度 $300 \text{ L} \cdot \text{s}^{-1}$		血浆黏度		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	13.76 ± 3.42	12.93 ± 2.87	3.92 ± 1.24	3.87 ± 1.37	1.48 ± 0.54	1.47 ± 0.46	18.76 ± 6.94	19.16 ± 4.88
治疗组	46	13.86 ± 3.58	11.65 ± 2.94	3.87 ± 1.29	3.32 ± 1.08	1.46 ± 0.45	1.23 ± 0.28	19.21 ± 8.62	10.04 ± 3.79
t 值		0.137	2.133	0.189	2.140	0.206	3.067	0.282	10.012
P 值		0.891	0.036	0.851	0.035	0.837	0.003	0.779	0.000

表5 两组 ONFH 患者治疗前后血脂指标比较

($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	n	TCH		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	4.39 ± 0.68	3.93 ± 0.54	2.34 ± 0.51	1.77 ± 0.37	5.64 ± 0.69	3.99 ± 0.62	0.96 ± 0.11	1.14 ± 0.16
治疗组	46	4.47 ± 0.74	2.83 ± 0.47	2.29 ± 0.48	1.53 ± 0.31	5.71 ± 0.73	3.65 ± 0.54	0.92 ± 0.14	1.28 ± 0.18
t 值		0.535	10.234	0.386	3.375	0.469	2.745	1.385	7.492
P 值		0.594	0.000	0.701	0.001	0.639	0.007	0.169	0.000

2.6 两组 ONFH 患者临床疗效比较

治疗后,治疗组有效率为 91.3% (42/46),对照组有效率为 76.08% (35/46),差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表6。

表6 两组 ONFH 患者

临床疗效比较

例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率
对照组	46	18(39.13)	9(19.57)	8(17.39)	11(23.91)	(76.08)
治疗组	46	31(67.39)	6(13.04)	5(10.88)	4(8.69)	(91.30)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.7 两组 ONFH 患者不良反应率比较

治疗期间,治疗组出现腹泻1例,恶心1例;对照组出现腹泻2例,恶心2例,呕吐1例。治疗组不良反应发生率为 10.87% (5/46),低于对照组的 6.52% (3/46),差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

ONFH 是一种好发于青壮年的难治性关节病,是由非外来应力因素引起的股骨头局部血运损坏,骨髓成分及骨细胞变性坏死,股骨头微结构破坏,出

现关节变形、塌陷,最终诱发骨关节炎及活动障碍,主要诱发因素包括骨代谢、脂质代谢、凝血紊乱等^[11-12]。临床常选用骨代谢调节剂改善患者骨代谢水平,加快骨组织修复,延缓病情进展,但长期服药易出现不良反应,患者依从性降低,最终自行停药^[13]。保髋手术虽能改善股骨头影像表现,但术中带来的二次创伤难以避免,术后面临的塌陷风险也较大^[14-15]。有研究证实,中医药治疗 ONFH 不仅具有疗效显著、不良反应少、价格低廉等优势,还能提高患者生存质量^[16]。

根据 ONFH 临床特点,可将其归于中医“骨蚀”“骨痹”“痰浊”等范畴。《素问·痹论》载:“痹在于骨则重,在于脉则血凝而不流。”“风寒湿三气杂至,合而为痹也。”《脾胃论》载:“土克水,则骨乏无力,是为蚀骨。”国医大师施杞教授认为,ONFH 的发病以肝肾亏虚、筋骨失于濡养为本,以血瘀、邪毒、痰浊阻滞经脉为标,致使不容则痛,不通则痛,并创立“调和气血法”^[17]。Huang 等^[18]发现,ONFH 病位先发于脾而后发于肾,并提出了“脾虚生痰,因痰生瘀,瘀而生痹”的病机理论,主张“痰瘀同治”为基本原则。综合各医家观点,肾虚血瘀贯穿疾病的始终,血瘀是其重要的病理基础。因此,临床治疗本病应以滋补肝肾、活血祛瘀为基本治则。

补肾活血方由《景岳全书》中右归饮加减化裁而来。方中以熟地黄、骨碎补为君药,合杜仲、续断以滋补肝肾,强骨益髓;桑寄生、丹参、醋莪术、醋三棱为臣药,合鸡血藤、延胡索以破血逐瘀、通经止痛;茯苓为佐药,合赤芍、当归以健脾助运、补血凉血;川牛膝、甘草为使药,调和诸药,引血下行,以助活血祛瘀之功。诸药合用,共奏补肾壮骨、化痰通络之功。现代药理学证实,熟地黄、骨碎补、续断能改善 ONFH 患者血磷、血钙水平的变化,抑制组织中氧化应激和炎症反应,具有改善骨代谢、促进成骨细胞活化的作用^[19-21]。丹参中的丹酚酸 A、多糖能减少脂质沉积,降低 TG、TC、LDL-C 水平,改善高血脂状态^[22]。赤芍能抑制血小板聚集,增加红细胞变形性,改善微循环状态及血流动力学,加快血液流动^[23]。牛膝总皂苷可显著抑制 IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的表达,并可抑制软骨细胞的凋亡,增强其活性,减少软骨基底膜的降解,减轻关节软骨的炎症^[24]。本研究结果显示,治疗组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后中医证候评分、VAS 评分显著低于对照组,Harris 评分显著高于对照组。以上表明,补肾活血方加减更

有利于改善疼痛症状及髋关节功能。

目前,骨代谢指标测定是临床常用的一种无创检查方式。BGP 是由成骨细胞合成后沉积在骨基质层的肽类物质,能直接反映成骨细胞的数量及活性,可加快骨细胞损伤后的修复^[25]。PINP 是原胶原纤维的裂解产物,其在骨细胞被激活的过程中释放到血液中,能反映骨形成效率及骨细胞活性^[26]。ALP 通过水解磷脂引起细胞内磷离子浓度升高,可阻断钙化性抑制物,促进钙化形成,是促进骨髓间质干细胞成骨分化的关键指标^[27]。本研究结果显示,治疗组患者治疗后血清 BGP、PINP、ALP 水平显著高于同期对照组($P < 0.05$);同时股骨颈、股骨粗隆、全髋骨密度显著高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。以上均提示补肾活血方加减能有效改善早期 ONFH 患者的骨代谢水平,加快骨修复、新骨生成的进度,提高坏死骨骨密度。血管内凝血学说和脂质代谢紊乱学说是 ONFH 发病机制的研究热点^[28]。本研究结果显示,两组治疗后血液流变学指标与血脂指标水平均有所改善,且治疗组治疗后血液流变学指标与血脂指标水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。以上说明补肾活血方加减可明显降低早期 ONFH 患者血液黏度,调节脂肪转移过程,降低外周血管阻力,加快血流速度,从而使股骨头血供得到改善,促进坏死骨的吸收及新骨的生成。

综上,补肾活血方加减治疗早期 ONFH 疗效显著,能明显降低患者疼痛症状,改善髋关节功能活动,且不良反应发生率较低。

参考文献:

- [1] KUBO T, UESHIMA K, SAITO M, et al. Clinical and basic research on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Japan[J]. J Orthop Sci, 2016, 21(4): 407-413.
- [2] CHUGHTAI M, PIUZZI N S, KHLOPAS A, et al. An evidence-based guide to the treatment of osteonecrosis of the femoral head[J]. Bone Joint J, 2017, 99(10): 1267-1279.
- [3] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会, 中华医学会骨科分会骨显微修复学组, 国际骨循环学会中国区. 中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(20): 1365-1376.
- [4] 吴宪. 肾益肝活血方加减治疗早期缺血性股骨头坏死疗效评价[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(15): 127-128.
- [5] 孙伟, 高福强, 李子荣. 股骨头坏死临床诊疗技术专家共识(2022年)[J]. 中国修复重建外科杂志, 2022, 36

- (11):1319-1326.
- [6]任忠陆,齐琳. 股骨头坏死中医药治疗的研究新进展[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(10):1455-1460.
- [7]YOON B H, MONT M A, KOO K H, et al. The 2019 revised version of association research circulation osseous staging system of osteonecrosis of the femoral head[J]. J Arthroplasty,2020,35(4):933-940.
- [8]詹维强,尹宗生,陆鸣,等. 非创伤性股骨头坏死骨髓水肿与 ARCO 分期及疼痛的相关性[J]. 中国组织工程研究,2015,19(46):7529-7533.
- [9]陈卫衡,何伟,童培建,等. 股骨头坏死中医辨证标准(2019年版)[J]. 中医正骨,2019,31(6):1-2.
- [10]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:85-86.
- [11]KONARSKI W, POBOY T, LIWCZYSKI A, et al. Avascular necrosis of femoral head - overview and current state of the art[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(12):7348.
- [12]TAN B, LI W L, ZENG P, et al. Epidemiological study based on China osteonecrosis of the femoral head database[J]. Orthop Surg,2021,13(1):153-160.
- [13]LEE Y J, CUI Q J, KOO K H. Is there a role of pharmacological treatments in the prevention or treatment of osteonecrosis of the femoral head? A systematic review[J]. J Bone Metab,2019,26(1):13-18.
- [14]王上增,华茂奇,董晓坤,等. 双侧股骨头坏死一期换髋与保髋治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2022,30(23):2180-2184.
- [15]陈财,曾平. 非编码 RNA 在股骨头坏死发生、发展和治疗中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2024,41(1):71-76.
- [16]王博文,周志锋,刘子嘉,等. 中医药调控 Wnt/ β -catenin 信号通路治疗股骨头坏死的研究进展[J]. 中医学报,2023,38(4):740-748.
- [17]王晨,施杞. 施杞辨治股骨头坏死经验撷菁[J]. 上海中医药杂志,2015,49(11):1-3.
- [18]HUANG Z Q, FU F Y, LI W L, et al. Current treatment modalities for osteonecrosis of femoral head in mainland China: a cross-sectional study[J]. Orthop Surg,2020,12(6):1776-1783.
- [19]李慧英,孟东方,阮志磊. 骨碎补总黄酮对激素性股骨头坏死血钙、血磷及空骨陷窝率的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(12):5352-5354.
- [20]XI Y J, ZHAO T, SHI M Q, et al. Potential therapeutic mechanism of Radix angelicae biseratae and dipsaci Radix herb pair against osteoarthritis: based on network pharmacology and molecular docking[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2023,2023:2140327.
- [21]赵婧含,李雪,吴文轩,等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(6):110-114.
- [22]单晓晓,洪帮振,刘洁,等. 丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5496-5511.
- [23]吴玲芳,王子墨,赫柯芊,等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(18):198-206.
- [24]黄竞杰,杨俊兴,陈浩雄. 牛膝总皂苷治疗膝骨关节炎的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2021,7(4):592-595.
- [25]陈镇秋,何伟,魏秋实,等. 激素性股骨头坏死患者骨组织中骨代谢相关因子的表达[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2015,9(2):183-188.
- [26]VALLET S, HOYLE N R, KYLE R A, et al. A role for bone turnover markers β -CrossLaps (CTX) and amino-terminal propeptide of type I collagen (PINP) as potential indicators for disease progression from MGUS to multiple myeloma[J]. Leuk Lymphoma,2018,59(10):2431-2438.
- [27]刘登,惠银银,吴秀芳,等. 活血通络汤联合辛伐他汀对激素性股骨头坏死患者 ALP、BGP 水平的影响[J]. 吉林中医药,2022,8(4):431-434.
- [28]MIYAHARA H S, RANZONI L V, EJNISMAN L, et al. Osteonecrosis of the femoral head: update article[J]. Rev Bras Ortop,2022,57(3):351-359.

收稿日期:2024-03-11

作者简介:李龙飞(1998-),男,河南郑州人,医学硕士,研究方向:中医药防治骨关节病。

通信作者:阎晓霞(1977-),女,河南周口人,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治骨关节病。E-mail:641594851@qq.com

编辑:秦小川