引用:沈敬松,郑娇,陈旭东. 补肾活血汤对股骨头坏死术后的辅助治疗作用研究[J]. 湖南中医杂志,2023,39(5):67-70.

补肾活血汤对股骨头坏死术后的辅助治疗作用研究

沈敬松[1],郑　娇[2],陈旭东[3]
(1. 重庆市渝北区中医院,重庆,401121;
2. 重庆医科大学第三附属医院骨创中心,重庆,401120;
3. 内江市中医医院,四川　内江,641099)

[**摘要**]　目的:观察补肾活血汤在髋关节外科脱位联合自体髂骨支撑植骨治疗股骨头坏死(ONFH)术后的辅助治疗作用。方法:将 54 例 ONFH 患者随机分为 2 组,对照组 27 例(37 髋)采用髋关节外科脱位联合自体髂骨支撑植骨治疗,治疗组 27 例(36 髋)在髋关节外科脱位联合自体髂骨支撑植骨术后予补肾活血汤治疗,疗程为 8 周。观察 2 组影像学疗效,疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、髋关节功能 Harris 量表评分优良率、中医证候评分及不良反应。结果:治疗组脱落 2 例(4 髋),对照组脱落 3 例(4 髋),最终本研究共纳入 49 例患者,其中治疗组 25 例(32 髋),对照组 24 例(33 髋)。2 组治疗后及随访 6、12 个月影像疗效分值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后及随访 6 个月治疗组髋关节 VAS 评分低于对照组,治疗后及随访 6、12 个月治疗组中医证候评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);Harris 评分优良率治疗组为 100.00%(32/32),对照组为 90.91%(30/33),差异有统计学意义($P<0.05$);2 组患者术后及随访均未发现明显不良反应,治疗组 1 例(1 髋)术后 12 个月因髋关节严重塌陷行全髋关节置换术。结论:髋关节外科脱位与自体髂骨支撑植骨术后口服补肾活血汤可以进一步缓解术后患者的疼痛及中医证候,改善髋关节功能,提高保髋疗效。

[**关键词**]　股骨头坏死;补肾活血汤;髋关节外科脱位;自体髂骨支撑植骨
[**中图分类号**]R274.918　[**文献标识码**]A　DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.05.016

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)又称股骨头缺血性坏死(avascular necrosis, AVN),是指股骨头血供中断或受损,引起骨细胞及骨髓成分死亡及随后的修复,继而导致股骨头结构改变,股骨头塌陷,引起患者关节疼痛、关节功能障碍的疾病[1]。ONFH 分为创伤性和非创伤性两大类,前者多见于股骨颈骨折、股骨头骨折、髋臼骨折及髋关节脱位;后者常见于长期或过量使用糖皮质激素、酗酒、痛风、高凝血症等[2]。ONFH 早期患者可采用保护性负重、药物治疗、物理疗法、制动等非手术疗法,坏死体积在 15%以上的患者需采用手术治疗。

本病属于中医学"骨蚀""骨痿""骨痹"范畴,肝主筋,肾主骨,骨生髓,故本病的发生与肝肾的盛衰和气血的运行有关。研究表明,应用补肾助阳、活血化瘀、接骨续断中药能缓解疼痛、改善关节功能,对于塌陷后股骨头坏死,能提高外科修复手术效果[3]。笔者对 ONFH 患者在髋关节外科脱位与自体髂骨支撑植骨术后采用补肾活血汤治疗,保髋效果满意,现报告如下。

1　临床资料

1.1　一般资料　纳入 2019 年 6 月至 2021 年 12 月我院收治的 54 例 ONFH 患者进行研究分析,采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 27 例(36 髋)中,男 17 例,女 10 例;年龄 21~55 岁,平均(45.52±5.80)岁;部位:双侧 9 例,左侧 11 例,右侧 7 例;致病因素:激素性 8 例,酒精性 12 例,创伤性 7 例;股骨头坏死国际分期(ARCO 分期):Ⅱ期 18 例,

第一作者:沈敬松,男,副主任中医师,研究方向:关节骨科、创伤骨科
通信作者:陈旭东,男,副主任中医师,研究方向:脊柱退行性疾病、骨关节炎的临床研究,E-mail:ermatou@126.com

ⅢA 期 9 例;病程 3~15 个月,平均(7.71±2.89)个月。对照组 27 例(37 髋)中,男 19 例,女 8 例;年龄 23~55 岁,平均(46.75±4.71)岁;部位:双侧 10 例,左侧 9 例,右侧 8 例;致病因素:激素性 7 例,酒精性 14 例,创伤性 6 例;ARCO 分期:Ⅱ期 20 例,ⅢA 期 7 例;病程 3~15 个月,平均(7.66±2.46)个月。2 组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)》[1]中的诊断标准。1)临床症状:以腹股沟、臀部和大腿部位为主的关节痛,偶尔伴有膝关节疼痛,髋关节内旋活动受限,常有髋部外伤史、皮质类固醇应用史、酗酒史以及潜水员等职业史。2)MRI 为诊断 ONFH 的金标准,T1WI 显示带状低信号包绕脂肪(中、高信号)或坏死骨(中信号),T2WI 显示双线征。3)X 线片显示坏死灶被硬化带包绕,节段性塌陷,新月征,股骨头塌陷但关节间隙维持。4)ARCO 分期标准。Ⅱ期:X 线片表现异常(股骨头斑点状改变、骨硬化、囊性变、骨质稀少),骨扫描及 MRI 呈阳性,在 X 线片及 CT 上无股骨头塌陷表现,髋臼无改变;ⅢA 期:X 线片显示新月征<15%或股骨头塌陷<2mm。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》[4]及《中医骨病学》[5]制定 ONFH 肾虚血瘀证的辨证标准。主症:髋部疼痛,活动受限,跛行,患肢肌肉萎缩;次症:腰膝酸软,行走乏力,目眩,舌质偏红、苔薄白,脉弦细。

1.3 纳入标准 1)年龄 20~55 岁;2)符合西医诊断标准,ARCO 分期为Ⅱ期或ⅢA 期;3)中医辨证为肾虚血瘀证;4)1 个月内未进行中药治疗、手术治疗;5)无中药过敏病史;6)无心脏、肾脏、肝脏及其他器官功能严重损害;7)签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)存在感染性疾病和其他影响骨代谢的相关疾病;2)妊娠或哺乳期女性;3)精神疾病患者;4)依从性差的患者。

1.5 剔除及脱落标准 对治疗过程中出现下肢静脉血栓等严重并发症的病例予以剔除;未按医嘱完成治疗周期或未完成随访的病例均为脱落病例。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用髋关节外科脱位与自体髂骨支撑植骨治疗。手术方法:患者全身麻醉,取健侧卧位,采用 Kocher-Langenbeck(K-L)入路,依次切开皮肤、皮下、阔筋膜,内旋髋关节,自臀大肌前缘、臀中肌后缘分离,显露股骨大粗隆,用摆锯从后向前行股骨大粗隆截骨,截骨厚度约 1.5 cm,锐性分离附着于大粗隆上方的部分软组织,注意保护股外旋肌群、闭孔神经分支及旋股内侧动脉分支。用 Hohmann 拉钩将截骨块及臀中肌拉向前方,分离松解梨状肌,充分显露关节囊,Z 字形切开关节囊,极度屈曲外旋髋关节,剪断股骨头圆韧带,将股骨头脱出髋臼,并将患侧小腿置于事先铺好的无菌单布袋中,此时可全部显露髋臼和股骨头颈结构,直视下于股骨头颈部前外侧开窗,用磨钻去除坏死区硬化骨质,用刮匙刮除软骨下所有死骨至均匀渗血,取自体松质骨颗粒充分打压植骨,并用自体带骨皮质髂骨块支撑及 1 枚直径 3.5 mm 空心钉固定。若术前存在塌陷,以原塌陷部位软骨饱满压之无乒乓球感为度,股骨头内血液能不断渗出,并检查股骨头的血供。复位后原位缝合关节囊,大粗隆截骨块复位后用 2 枚直径 4.0 mm 空心钉固定,彻底止血,冲洗后放置引流管,逐层缝合切口。

2.2 治疗组 采用与对照组相同的手术方式治疗,术后第 2 天开始口服补肾活血汤。处方:熟地黄 12 g,肉桂 12 g,独活 10 g,桑寄生 10 g,淫羊藿 10 g,补骨脂 10 g,当归 10 g,丹参 12 g,川芎 10 g,杜仲 10 g,牛膝 12 g,没药 10 g,乳香 10 g,白术 12 g,甘草 6 g。每天 1 剂,水煎 2 次,取汁 300 ml,分早晚 2 次口服,疗程为 8 周。

2 组手术均由同一位熟练掌握该手术治疗方式的主刀医师组成的医疗组完成,术前排除手术禁忌症,术后予预防感染和预防血栓常规处理,并进行关节功能康复锻炼。随访 12 个月,进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 影像学疗效评价 符合《股骨头坏死中医疗效评价标准(2019 年版)》[6]中的评价标准。在髋关节正位 X 线片上,从股骨头形态(0~Ⅲ级分别

计 0、1、2、3 分)、坏死面积(0~Ⅲ级分别计 0、1、2、3 分)、骨关节炎(0~Ⅳ级分别计 0、1、2、3、4 分)3 个方面进行评价,将上述 3 项指标的评分相加即为影像疗效分值,最高分 10 分、最低分 0 分,分值越高提示病情越重。分别于入院时、治疗后、随访 6 个月、随访 12 个月 4 个时间点行 X 线进行影像学疗效评估。

3.1.2　髋关节疼痛　采用视觉模拟评分法(VAS)进行,在纸上划一条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,表示无痛;另一端为 10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。患者根据自身疼痛感受在横线上进行标记,表示疼痛程度[7]。分别于入院时、治疗后、随访 6 个月、随访 12 个月 4 个时间点评估并记录疼痛程度。

3.1.3　髋关节功能　采用 Harris 评分进行评估,内容包括疼痛、功能(步态、功能活动)、畸形和关节活动度(屈、展、收、内旋、外旋)4 个方面,满分为 100 分,>90 分为优,80~89 分较好,70~79 分为良,<70 分为差[8]。计算末次随访时的 Harris 评分优良率。

3.1.4　中医证候评分　参考《中药新药临床研究指导原则》[4]对中医证候进行评分。主症根据无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分,次症根据无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分。各组分别于入院时、治疗后、随访 6 个月、随访 12 个月 4 个时间点进行中医证候评分。

3.1.5　不良反应　记录术后及随访 12 个月内的并发症及其他不良反应发生情况。

3.2　*统计学方法*　采用 SPSS 23.0 对数据进行分析,计量资料行 t 检验,结果以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料行 χ^2 检验,等级数据分析采用秩和检验,$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.3　*治疗结果*

3.3.1　纳入病例完成情况　治疗过程及随访过程中治疗组脱落 2 例(4 髋),对照组脱落 3 例(4 髋),最终本研究共纳入 49 例患者,其中治疗组 25 例(32 髋),对照组 24 例(33 髋)。

3.3.2　2 组不同时间节点影像疗效分值比较　2 组入院时、治疗后及随访 6、12 个月的影像疗效分值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表 1)

表 1　2 组不同时间节点影像疗效分值比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	入院时	治疗后	随访 6 个月	随访 12 个月
治疗组	25	8.82±1.01	5.64±1.29	2.72±1.07	1.22±0.55
对照组	24	8.81±0.89	5.86±1.23	2.88±0.06	1.04±0.69
t 值		-0.48	-0.27	-0.45	-1.06
P 值		0.63	0.77	0.25	0.30

3.3.3　2 组不同时间节点髋关节 VAS 评分比较　2 组髋关节 VAS 评分入院时、随访 12 个月比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后及随访 6 个月,治疗组评分均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 2)

表 2　2 组不同时间节点髋关节 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	入院时	治疗后	随访 6 个月	随访 12 个月
治疗组	25	6.83±2.53	3.80±1.37	2.03±0.46	1.26±0.68
对照组	24	6.91±2.59	4.86±1.04	3.56±0.72	1.34±0.76
t 值		-0.70	-1.88	-2.52	-0.96
P 值		0.72	0.04	<0.01	0.59

3.3.4　2 组 Harris 评分优良率比较　Harris 评分优良率治疗组为 100.00%,对照组为 90.91%,治疗组优于对照组($P<0.05$)。(见表 3)

表 3　2 组 Harris 评分优良率比较[例(%)]

组别	髋关节数	优	较好	良	差	优良
治疗组	32	15(46.88)	15(46.88)	2(6.24)	0	32(100.00)
对照组	33	8(24.24)	18(54.55)	4(12.12)	3(9.09)	30(90.91)
χ^2 值						5.185
P 值						0.043

3.3.5　2 组不同时间节点中医证候评分比较　2 组中医证候评分入院时比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后及随访 6、12 个月,治疗组中医证候评分均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 4)

表 4　2 组不同时间节点中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	入院时	治疗后	随访 6 个月	随访 12 个月
治疗组	25	34.53±4.11	10.08±2.25	7.87±2.16	5.57±1.21
对照组	24	35.45±4.30	20.87±2.96	15.66±2.70	9.28±2.15
t 值		-0.67	-1.01	-2.56	-1.52
P 值		0.51	0.02	<0.01	0.01

3.3.6　2 组不良反应发生情况　2 组患者术后均无感染、下肢深静脉血栓形成、骨折等严重并发症,肝肾功能及生命体征未出现明显异常。治疗组 1 例(1 髋)术后 12 个月因髋关节严重塌陷行全髋关节置换术。

4 讨 论

糖皮质激素、乙醇等多种因素刺激会使机体骨髓内脂肪细胞大量增殖,升高骨髓内压力,使股骨头静脉淤滞、动脉血供受损或中断,导致软骨下骨变性、坏死,股骨头塌陷,形成骨坏死[9]。如何预防股骨头塌陷及阻止进一步塌陷,以延迟髋关节置换时间,成为临床关注的重点[10]。髋关节外科脱位技术由 Ganz R 等[11]提出,是一种可控的低创伤性的前脱位术,术中能全方位观察股骨头塌陷范围,评估软骨情况,具有较好的可靠性和安全性。髋关节外科脱位技术联合自体髂骨支撑植骨由于其术野显露充分,相较其他打压植骨术可更彻底地清除病灶,又可保护股骨头血运,明显减轻术后患者症状[12]。

中医学认为,劳伤过度,肝肾亏虚,气血不足,风寒湿邪侵袭人体经络,气滞血瘀,筋骨失于温煦、筋脉挛缩,屈伸不利,久之出现股骨头坏死;或因激素、辐射等邪毒侵袭,经络受阻,出现骨痿、骨痹;或暴力所伤,气血骤然瘀滞,股骨头局部血液供给受阻,从而发生股骨头坏死;治当补益肝肾、强壮筋骨,佐以活血止痛之法。研究表明,运用补益肝肾、活血祛瘀方药可改善骨代谢、脂代谢过程,缓解血管内凝血,促进血管新生[13]。

补肾活血汤方中熟地黄滋阴补血,补肾壮骨;淫羊藿补肾温阳;补骨脂补肾壮阳,现代研究表明,补骨脂存在诱导骨髓间质干细胞分化成骨细胞的趋势,可促进新骨形成[14];当归活血补血;肉桂温经散寒、通利血脉;丹参、川芎行气活血、祛瘀止痛;独活、桑寄生祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血;“肾主骨生髓”,肾气强弱直接影响了骨的再生和骨的强度[15-16],故予杜仲、牛膝补肝肾、强筋骨、逐瘀通经;乳香、没药散血祛瘀、消肿定痛;白术、甘草健脾益气。全方共奏补益肝肾、强壮筋骨、活血化瘀止痛之功。

本研究结果显示,在髋关节外科脱位与自体髂骨支撑植骨术后联合补肾活血汤治疗 ONFH,可缓解术后患者的疼痛及中医证候,进一步改善髋关节功能,提高保髋疗效,值得临床参考。本研究的不足之处在于样本量较小,未考虑处方药物加减,随访时间较短,以后的研究中应充分考虑这些因素,精选组方,多方面把握,增加试验可信度,提高临床治疗效果。

参考文献

[1] 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.

[2] 王若旭,郭艳幸,郭珈宜,等. 股骨头坏死治疗的研究进展[J]. 临床检验杂志:电子版,2019,8(3):191-192.

[3] 周明旺,刘一飞,吉星,等. 基于“瘀去-新生-骨合”理论应用活血化瘀法治疗股骨头坏死的思路探讨[J]. 时珍国医国药,2020,31(12):2988-2990.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:354.

[5] 张俐. 中医骨病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2006:124.

[6] 中华中医药学会. 股骨头坏死中医疗效评价标准(2019 年版)[J]. 中医正骨,2019,31(6):3-6.

[7] 中华医学会. 临床诊疗指南·疼痛学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:32.

[8] HARRIS WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures:Treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am,1969,51(4):737-755.

[9] HINES J T,JO W L,CUI Q,et al. Osteonecrosis of the femoral head:An updated review of ARCO on pathogenesis,staging and treatment[J]. J Korean Med Sci,2021,36(24):e177.

[10] 盛东,宋琼,张庆文,等. 经髋关节外科脱位入路自体髂骨瓣打压植骨治疗中青年 ARCO Ⅱ、Ⅲ期股骨头缺血性坏死[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2021,36(2):153-155.

[11] GANZ R,GILL TJ,GAUTIER E,et al. Surgical dislocation of the adult hip a technique with full access to the femoral head and acetabu-lum without the risk of avascular necrosis[J]. J Bone Joint Surg Br,2001,83(8):1119-1124.

[12] 郑萍,李炜明,翁绳健,等. 髋关节外科脱位技术联合手术治疗股骨头坏死的中短期疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2020,35(2):148-150.

[13] 尚奇,任辉,沈耿杨,等. 基于肾主骨生髓理论探讨老年性骨质疏松症的中医治疗[J]. 中医杂志,2017,58(16):1433-1435.

[14] 黄奎,伍国锋,邹季. 补骨脂素对骨质疏松小鼠骨折修复的影响[J]. 生物骨科材料与临床研究,2018,15(5):6-9.

[15] 陈弘林,涂来勇,赵疆,等. 用于骨折延迟愈合和骨折不愈合的中药汤剂的用药规律研究[J]. 中医正骨,2018,30(12):43-45.

[16] 黄荣兰,胡文彬,詹庆昊. 中医药通过调控骨代谢相关信号通路治疗股骨头坏死的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(8):249-258.

(收稿日期:2022-09-28)

[编辑:徐琦]