

骨痹通消颗粒治疗早中期非创伤性股骨头坏死 38 例

侯文渊¹ 朱磊² 顾一帆² 朱彩玉¹ 周正新^{2△}

[摘要] 目的: 回顾性分析骨痹通消颗粒治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床疗效及安全性。方法: 选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月收治的早中期非创伤性股骨头坏死患者 38 例, 使用骨痹通消颗粒进行治疗, 分别于治疗前、治疗后 3 个月和治疗后 1 年评估患者的视觉模拟量表(VAS)疼痛评分、Harris 髋关节评分、X 线片评分及安全性。结果: 所有患者治疗期间未出现严重不良反应。治疗 3 个月及治疗 1 年时患者 VAS 疼痛评分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 个月及治疗 1 年时 Harris 评分较治疗前持续改善, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。对比治疗 1 年和治疗前的双髋关节正位片、蛙位片差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 使用骨痹通消颗粒治疗早中期非创伤性股骨头坏死临床疗效可靠, 具有较高的安全性。

[关键词] 非创伤性股骨头坏死; 早中期; 骨痹通消颗粒; 回顾性研究

[中图分类号] R681.8 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2023)01-0056-05

38 Cases of Clinical Study on Gubi Tongxiao Granules on the Treatment of Patients with Non-Traumatic Femoral Head Necrosis in Early and Middle Stages

HOU Wenyan¹ ZHU Lei² GU Yifan² ZHU Caiyu¹ ZHOU Zhengxin^{2△}

¹ Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China;

² The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China.

Abstract Objective: To analyze the clinical efficacy and safety of Gubi Tongxiao granules on the treatment of early and middle stage non-traumatic osteonecrosis of femoral head. **Methods:** 38 cases of patients with early and middle stage non-traumatic femoral head necrosis from January 2020 to December 2020 were selected and treated with Gubi Tongxiao granules. Visual analogue scale (VAS) pain score, Harris hip score, radiographic X-ray score and safety of patients were evaluated before treatment, 3 months, and 1 year after treatment. **Results:** No serious adverse reactions occurred in all patients during treatment. After 3 months of treatment and 1 year of treatment, the VAS pain scores of the patients were significantly lower than those before treatment, and the difference were statistically significant ($P < 0.05$). The Harris score continued to improve after 3 months of treatment and 1 year after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the anteroposterior radiographs and frog radiographs of both hips after 1 year of treatment and before treatment, so the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** The use of Gubi Tongxiao granules on the treatment of early and middle stage non-traumatic femoral head necrosis has reliable clinical efficacy and higher safety.

Keywords: non-traumatic femoral head necrosis; Gubi Tongxiao granules; early and middle stage; retrospective study

股骨头坏死(Osteonecrsis of Femoral Head, ONFH)

是全球最常见的骨关节炎疾病之一。目前我国有 800 多万人患有股骨头坏死, 全球已超过 3 000 万人^[1]。特别是新冠疫情以来糖皮质激素大量使用, 股骨头坏死的发生率日益增高^[2]。早中期非创伤性股骨头坏死(Non-Traumatic Osteonecrsis of Femoral Head, NONFH)采用中医药治疗具有简便、效果好、副作用小等优点^[3]。骨

基金项目: 安徽省自然科学基金面上项目(2008085MH281)

¹ 安徽中医药大学(合肥, 230031)

² 安徽中医药大学第一附属医院

[△]通信作者 E-mail: zhouzhengxin1968@sina.com

痹通消颗粒是周正新教授治疗非创伤性股骨头坏死经验方,临床效果较佳^[4]。本研究回顾性分析了骨痹通消颗粒治疗非创伤性股骨头坏死的临床疗效及其作用机制,为早中期治疗该病提供参考,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院骨科门诊收治的早中期非创伤性经脉痹阻型股骨头坏死患者 38 例,年龄为 28~64 岁,平均为 (43.5 ± 8.2) 岁,性别(男/女)例数比为 22/16。病因(激素/酒精/特发)例数为 18/13/7。ARCO 分期:Ⅰ期 15 髋,Ⅱ期 26 髋,ⅢA 期 12 髋。平均病程为 (3.163 ± 1.120) 个月。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 参照 2019 年《股骨头坏死中医辨证标准》^[5]。经脉痹阻证:1)主证为髋部疼痛,触之拒按,动之痛甚;2)次证为腰膝无力,行走欠稳,舌质暗紫,脉弦涩或无力。具备主证及 2 项次证,即可诊断为本病。

1.2.2 西医诊断标准 参照 2020 年《中国成人股骨头坏死临床诊疗指南》^[6]。诊断标准:1)有酗酒史、糖皮质激素应用史,腹股沟、髋部疼痛症状或偶有膝部疼痛,髋关节内旋障碍体征;2)MRI、核素骨扫描、骨活检、X 线片、CT 扫描显示非创伤性股骨头坏死。

1.3 纳入标准

1)符合上述中医诊断标准及西医诊断标准;2)自愿接受中医药治疗并定期回访检测观察指标,疾病分期为早中期(ARCO 分期为Ⅰ、Ⅱ、ⅢA 期);3)年龄>18 岁;4)告知患者相关情况并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)有肝肾功能不良及其他恶性疾病者;2)不能配合诊治者,如酗酒、剧烈活动、仍服用糖皮质激素等;3)失访或数据收集不全者。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者口服骨痹通消颗粒(丹参 15 g、川芎 10 g、当归 10 g、赤芍 12 g、淫羊藿 10 g、续断 10 g、肉桂 4 g、土鳖虫 6 g、甘草 6 g),由安徽中医药大学第一附属医院中药房制成颗粒剂,饭后冲服,1 剂/d,早晚分服。3 个月为 1 个疗程,最少治疗 4 个疗程。治疗期间嘱患者使用双拐行走,避免负重,戒烟戒酒,卧床时行脚踏单车进行功能锻炼。

2.2 评价指标

分别于服药前和服药后 3 个月及服药后 1 年进行视觉模拟量表(VAS)疼痛评分^[7],总分 10 分,分数越高疼痛程度越严重。Harris 评分^[8]内容包括疼痛、功

能、活动范围,Harris 评分 90~100 分为优,80~89 分为良,70~79 分为可,<70 分为差。影像学评价参照疗效评价量表^[9],以服药后 3 个月、1 年的双髋正位片、蛙位片进行评分。每 3 个月定期监测血常规、肝肾功能。随时记录不良反应,如头晕、皮疹、腹痛恶心、呕吐、便秘等,同时记录频率、持续时间及处理措施。

2.3 统计学方法

使用 SPSS23.0 统计软件对收集的数据进行分析,所有数据均为正态分布,对治疗前、治疗后 3 个月、治疗后 1 年的 VAS 评分、Harris 评分、影像学检查疗效评分进行单因素方差分析及多重比较, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

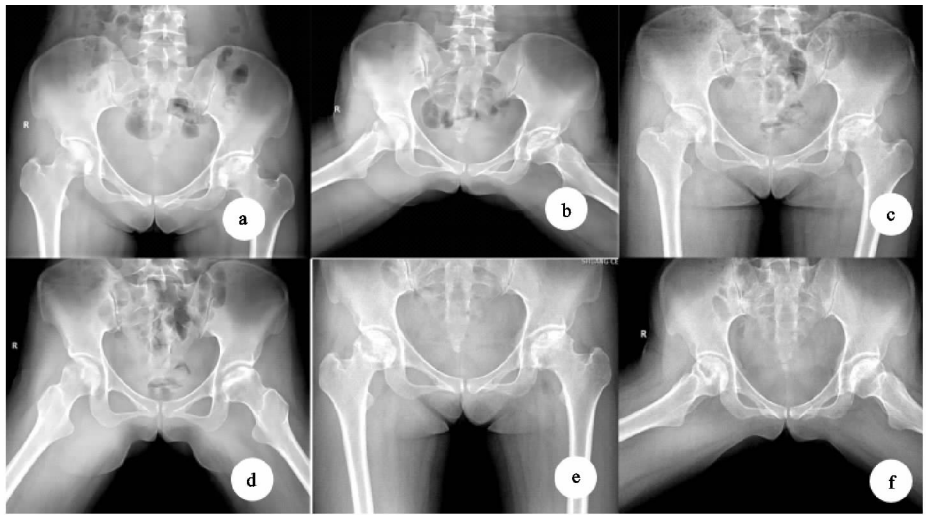
3 结果

本组 38 例患者均获随访,随访时间为 12~24 个月,平均为 (18.71 ± 3.28) 个月,所有患者均采用口服骨痹通消颗粒治疗,治疗期间未出现严重不良反应。随着治疗时间推移,治疗 3 个月、治疗 1 年 VAS 疼痛评分、Harris 评分均较前下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),治疗 1 年后,38 例患者中有 6 例髋关节 X 线片出现股骨头塌陷和坏死面积增加,典型病例影像资料见图 1-图 4。治疗后 3 个月和 1 年时的 X 线片评分与治疗前比较没有明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

4 讨论

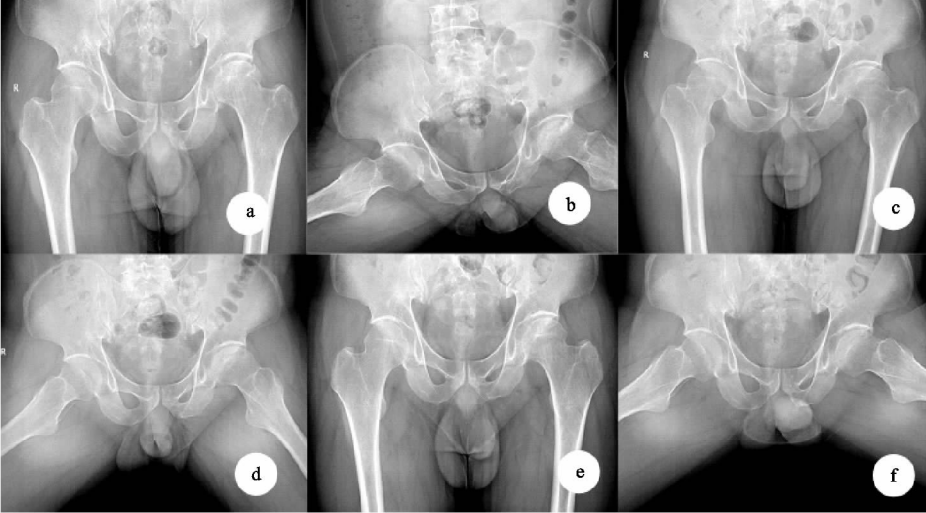
非创伤性股骨头坏死的病因是复杂且多因素的,使用类固醇、酗酒、自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、血管炎和类风湿性关节炎)、糖尿病、高脂血症、肾功能衰竭、透析、胰腺炎及血液疾病等均与非创伤性股骨头坏死的风险增加相关^[10-11]。中医将股骨头坏死归为“骨痹”“骨蚀”“骨痿”范畴^[12],如《素问·长刺节论篇》指出“骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名骨痹”^[13]。激素、酒精等属外部之邪,邪毒侵袭,内犯经络,导致经脉痹阻,筋脉失养,髓枯骨痿,故股骨头发生缺血性坏死,其核心在于气滞血瘀、经脉不通、髓骨懈堕,治宜破瘀、通络、生新。

目前早中期非创伤性股骨头坏死的治疗以保髋为主。保髋疗法主要分为非手术治疗和手术治疗^[14]。非手术治疗策略包括中医治疗、保护性负重、西药(降脂剂、抗凝剂、血管活性物质及双磷酸盐)和物理治疗(体外冲击波治疗、脉冲电磁治疗及高压氧治疗)。手术治疗策略主要以股骨头髓芯减压术、不带血运骨移植术、截骨术、带血运自体骨移植等^[15]。中医药治疗非创伤性股骨头坏死具有鲜明的特色和优势,临床疗效明确,在股骨头坏死的“保髋”治疗中起着重要的作用。郝阳泉等^[16]使用龙元通络生骨颗粒治疗早期激素性股骨头坏死有效率为 82.5%。李欢欢等^[17]使用



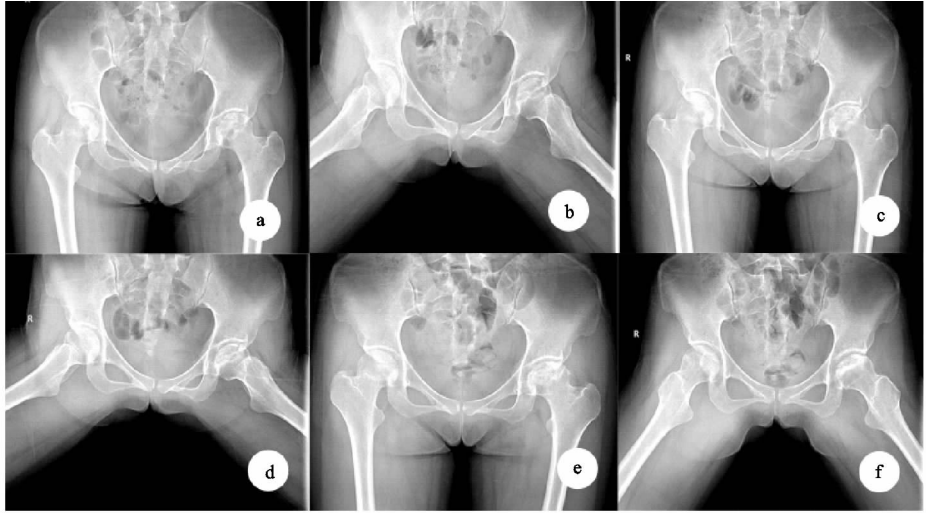
(a)(b) 治疗前双侧髋关节正位片+蛙位片示双侧股骨头密度不均匀，左侧股骨头欠规整，关节面不光滑，可见囊状低密度影；(c)(d) 治疗3个月双侧髋关节正位片+蛙位片示双侧股骨头密度稍不均匀，轮廓光滑；(e)(f) 治疗1年双侧髋关节正位片+蛙位片示右侧股骨头密度相对均匀，成骨良好，左侧股骨头形态尚好，未见明显塌陷，关节间隙未见明显狭窄

图 1 患者 1,女,31 岁,股骨头坏死 X 线片(左侧 Ficat III 期,右侧 II 期),不明原因



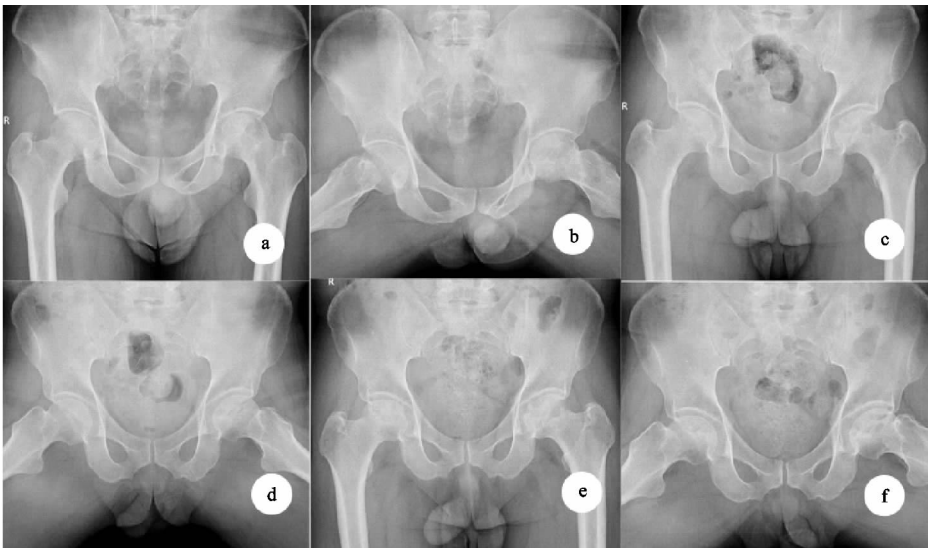
(a)(b) 治疗前双侧髋关节正位片+蛙位片示左侧股骨头密度不均匀，可见斑片状密度增高影及囊状低密度影；(c)(d) 治疗3个月双侧髋关节正位片+蛙位片示左侧股骨头密度稍不均匀，轮廓光滑；(e)(f) 治疗1年双侧髋关节正位片+蛙位片示左侧股骨头内骨小梁密度均匀，成骨良好，未见明显塌陷，关节间隙未见明显狭窄

图 2 患者 2,男,44 岁,左侧股骨头坏死 X 线片(Ficat II 期),酒精性



(a)(b) 治疗前双侧髋关节正位片+蛙位片示双侧股骨头密度不均匀，左侧显著，可见斑片状密度增高影及囊状低密度影；(c)(d) 治疗3个月双侧髋关节正位片+蛙位片示双侧股骨头密度稍不均匀，轮廓光滑；(e)(f) 治疗1年双侧髋关节正位片+蛙位片示右侧股骨头密度相对均匀，成骨良好，左侧股骨头形态尚好，未见明显塌陷，关节间隙未见明显狭窄

图 3 患者 3,女,27 岁,股骨头坏死 X 线片(左侧 Ficat III 期,右侧 II 期),激素性



(a)(b) 治疗前双侧髋关节正位片+蛙位片示左侧股骨头关节面欠光整,可见斑片状低密度区;(c)(d) 治疗3个月双侧髋关节正位片+蛙位片示左侧股骨头斑片状低密度区,右侧股骨头密度稍欠均匀;(e)(f) 治疗1年双侧髋关节正位片+蛙位片示双侧股骨头变扁、局部塌陷,股骨头及髋臼关节面下骨质密度不均匀,见斑片状低密度及不规则高密度影

图 4 患者 4,男,49 岁,左侧股骨头坏死 X 线(Ficat II 期),激素性

表 1 治疗前后组间 VAS 评分、Harris 评分及 X 线片评分比较(±s,分)

时间	VAS 评分	Harris 评分	X 线片评分
治疗前	6.13±2.01	65.26±12.62	2.24±0.63
治疗 3 个月	5.11±1.71 ¹⁾	71.76±10.36 ¹⁾	2.34±0.81
治疗 1 年	3.61±2.51 ¹⁾²⁾	81.24±10.20 ¹⁾²⁾	2.53±1.03

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$;2)与治疗 3 个月比较, $P<0.05$ 。

通络生骨方采用前瞻性配对比较方法治疗股骨头骨髓水肿综合征,结果优于单纯体外冲击波治疗。魏秋实等^[18]实验研究发现,活血通络胶囊通过调控 OPG/RANKL/PDGF-BB 信号通路,可改善激素性股骨头坏死的股骨头头内骨小梁结构,减少骨质丢失。也有研究表明,中药联合手术治疗早中期非创伤性股骨头坏死能取得较好的疗效^[19]。

周正新教授认为早中期非创伤性股骨头坏死治疗应以破瘀通络为主,兼顾补肾活血。本方之中丹参、川芎、赤芍、土鳖虫属于活血化瘀药物,均能通畅血脉,消散瘀血;当归属于补血药,甘温质润,均能入心肝血分,与活血之药相配,共起补血活血之效,驱邪尚不忘安正之功;淫羊藿、续断属于补阳药,辛甘化阳,能补一身之元阳,与甘润之当归相配能起到“阳得阴助,生化无穷”之效;肉桂属于温里药,辛温善走脏腑而能温里祛寒,温经止痛;甘草属于补虚药,不但能够补益心脾之气更在本方之中起到调和药性之功,缓活血之峻,辛温之燥,更能佐治土鳖虫之毒。现代药理学研究表明,土鳖虫具有抗凝、溶栓的效果,且能够调节血清中的高密度脂蛋白^[20]。丹参、川芎、赤芍能够改善机体的血流变水平,并抑制血小板聚集,抗血栓形成^[21-23]。当归能通过调节异常的氨基酸预防血瘀的发生,并能增加亚铁血红素结合蛋白等蛋白的表达以促进造血功能的发挥^[24]。淫羊藿能够显著提高骨髓间充质干细胞和成

骨细胞的活性,促进骨细胞的分化,并且可以抑制破骨细胞的形成^[25]。川续断中的皂苷可促进成骨髓基质干细胞向骨细胞的分化,并拮抗成骨细胞的凋亡,起到促进骨折愈合的作用。肉桂具有改善骨代谢、增强骨强度的功能^[26]。甘草具有较好的抑制炎症因子的作用,并能调节血脂水平^[27]。由此不难看出,本方具有破瘀通络、行气活血止痛、补益肝肾、壮骨生新的功效,能够促进死骨吸收、促进新骨再生,是能够治疗早中期以血瘀为主要证候的非创伤性股骨头坏死的关键^[28],并针对早中期非创伤性股骨头坏死的发病的诸多环节、多种诱因予以多方位的协同防治,既印证了周正新教授诊治股骨头坏死时强调整体观念的学术思想,又展示了以破瘀通络立法为核心的独到见解。

本研究结果显示,对于早中期非创伤性股骨头坏死患者,在骨痹通消颗粒治疗 3 个月及 1 年时,VAS 疼痛评分和 Harris 评分均较治疗前明显改善,治疗 3 个月和 1 年时的影像学检查疗效评分与治疗前比较没有明显变化,差异无统计学意义,而且所有患者连续服用骨痹通消颗粒 1 年时,复查血常规、肝肾功能未发现异常。值得注意的是,6 例患者在随访 3 个月及 1 年时股骨头影像评分均较前进展,部分患者出现了股骨头塌陷、关节间隙变窄,说明骨痹通消颗粒对股骨头坏死的治疗作用较弱。

综上所述,本研究团队以中医“补肾活血、破瘀通

络”理论为指导,使用骨痹通消颗粒治疗早中期非创伤性股骨头坏死临床效果可靠,能缓解患者髋部疼痛症状,改善髋关节部分功能,延缓股骨头坏死进展时间,且具有较高的安全性。但本研究作为单中心回顾性研究,无对照组且纳入样本量少,随访时间有限,未来该复方仍需进行多中心、大样本、前瞻性的研究进一步验证其临床疗效。

参考文献

- [1] TAN B, LI W, ZENG P, et al. Epidemiological study based on china osteonecrosis of the femoral head database[J]. *Orthopaedic Surgery*, 2021, 13(1): 153-160.
- [2] DHANASEKARARAJA P, SOUNDARRAJAN D, KUMAR K S, et al. Aggressive presentation and rapid progression of osteonecrosis of the femoral head after COVID-19[J]. *Indian Journal of Orthopaedics*, 2022, 56(7): 1259-1267.
- [3] SA KAI T, UESUGI Y, SEKI T, et al. Quality of life of patients with osteonecrosis of the femoral head: a multi-centre study[J]. *International Orthopaedics*, 2018, 42(7): 1517-1525.
- [4] 韩士鼎, 朱磊, 周正新, 等. 中药骨痹通消颗粒联合髓芯减压植骨术治疗 ARCO I-II 期股骨头坏死临床疗效观察[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(8): 1559-1562.
- [5] 中华中医药学会. 股骨头坏死中医辨证标准(2019 年版)[J]. *中医正骨*, 2019, 31(6): 1-2.
- [6] 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.
- [7] CHIAROTTO A, MAXWELL L J, OSTELO R W, et al. Measurement properties of visual analogue scale, numeric rating scale, and pain severity subscale of the brief pain inventory in patients with low back pain: a systematic review[J]. *The Journal of Pain*, 2019, 20(3): 245-263.
- [8] WEICK J W, BULLARD J, GREEN J H, et al. Measures of hip function and symptoms [J]. *Arthritis Care & Research*, 2020, 72 (Suppl 10): 200-218.
- [9] 陈卫衡. 基于 X 线的股骨头坏死保髋疗效评价方法研究[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2017, 11(3): 222-227.
- [10] MONT M A, SALEM H S, PIUZZI N S, et al. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: where do we stand today? A 5-year update[J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery: American Volume*, 2020, 102(12): 1084-1099.
- [11] ZHAO D, ZHANG F, WANG B, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version)[J]. *Journal of Orthopaedic Translation*, 2020, 21: 100-110.
- [12] 陈瑞, 康武林, 董博, 等. 刘德玉论治股骨头坏死经验浅谈[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(11): 72-73.
- [13] 尹啸飞, 周正新. 中医药治疗股骨头坏死临床研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2018, 20(2): 218-221.
- [14] 朱诗白, 张啸天, 陈曦, 等. 股骨头坏死的保髋治疗[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2020, 14(6): 741-746.
- [15] LIU N, ZHENG C, WANG Q, et al. Treatment of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head (Review)[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2022, 23(5): 321.
- [16] 袁雪超, 路玉峰, 鲁超, 等. 龙元通络生骨颗粒治疗早期激素性股骨头坏死 40 例[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021, 29(3): 70-74.
- [17] 李欢欢, 李军, 张伪松, 等. 通络生骨方治疗股骨头骨髓水肿综合征的前瞻性临床研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(7): 27-31.
- [18] 乌日莎娜, 陈晓俊, 沈莹珊, 等. 活血通络胶囊通过 OPG/RANKL/PDGF-BB 通路对激素性股骨头坏死模型大鼠的干预作用[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(4): 433-440.
- [19] 孙墨渊, 杨光耀, 张蕾蕾, 等. 股骨头坏死愈胶囊联合头颈部开窗打压植骨治疗非创伤性股骨头坏死的临床疗效观察[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(6): 42-47.
- [20] 姜珊, 王少平, 代龙, 等. 土鳖虫活性肽组分对急性血瘀模型大鼠血液流变学、血脂四项指标及血液因子含量的影响[J]. *食品与机械*, 2020, 36(1): 175-180.
- [21] 黄海涛, 叶攀. 丹参川芎嗪注射液治疗脑血栓对患者脑血流动力学水平和凝血功能影响[J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(4): 917-919.
- [22] 李伟霞, 王晓艳, 唐进法, 等. 基于 PLS-DA 和多指标综合指数法研究当归-川芎药对对急性血瘀大鼠血清中血管活性物质和黏附分子的影响[J]. *药学学报*, 2019, 54(11): 1909-1917.
- [23] 程江雪, 唐志书, 郭东艳, 等. 当归-赤芍配伍对热毒血瘀证模型大鼠的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(23): 2894-2898.
- [24] 袁子文, 钟立甲, 纪鹏, 等. 当归干预血瘀证大鼠血浆代谢组学研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2018, 30(4): 559-567.
- [25] 黄为, 董盼锋, 黄有荣, 等. 淫羊藿调控骨髓间充质干细胞分化防治骨质疏松的相关信号通路[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(30): 4889-4895.
- [26] 赵金龙, 梁桂洪, 韩燕鸿, 等. 川续断提取物续断皂苷 VI 防治骨质疏松症的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(5): 755-759.
- [27] 王晓艳, 李伟霞, 张辉, 等. 五味子-甘草配伍的调血脂作用及对甘油三酯合成途径的影响[J]. *中国药理学通报*, 2021, 37(1): 136-142.
- [28] 何晓铭, 沈莹珊, 庞凤祥, 等. 股骨头坏死患者血瘀证诊断指标的临床调查研究[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(1): 328-332.

(收稿日期: 2022-05-01)