

身痛逐瘀汤治疗对股骨头坏死患者血液流变学的影响

张有为 杨军琪 李小宏

(陕西省宝鸡市中心医院骨一科,宝鸡,721008)

摘要 目的:观察身痛逐瘀汤治疗对股骨头坏死的临床疗效,探讨其对血液流变学的影响。方法:选取2017年1月至2018年1月宝鸡市中心医院收治的股骨头坏死患者60例,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组30例。2组患者均接受股骨头坏死常规治疗,对照组在基础方案上加体外冲击波治疗,观察组在对照组治疗方案基础上应用身痛逐瘀汤治疗,1剂/d。2组均连续治疗8周,比较2组患者治疗前后生命质量评分(SF-36生命质量量表)、髋关节Harris评分、McMillan疼痛评估表、骨密度、骨钙素以及血液流变学的改变。结果:2组治疗后SF-36生命质量量表评分均较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组增加优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后髋关节Harris评分均较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后FPS-R疼痛评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组下降的趋势更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗后骨密度、骨钙素均较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组增加优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后2组患者的全血低切还原黏度(LRV)、全血中切还原黏度(MRV)、全血高切还原黏度(HRV)、血浆黏度(PV)和纤维蛋白原(Fib)均较治疗前下降,其中观察组下降更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:身痛逐瘀汤对股骨头坏死有理想疗效,其作用机制可能与改善患者血液流变学有关。

关键词 股骨头坏死;身痛逐瘀汤;生命质量;骨密度;血液流变学

Analysis of Shentong Zhuyu Decoction on Hemorheological Changes of Patients with Osteonecrosis of the Femoral Head from "Blood Stasis" Theory

Zhang Youwei, Yang Junqi, Li Xiaohong

(First Orthopedics Department, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of Shentong Zhuyu Decoction on osteonecrosis of the femoral head, and to explore the effects of hemorheological changes. **Methods:** A total of 60 patients with osteonecrosis of the femoral head admitted to Baoji Central Hospital were randomly divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The two groups were treated with conventional treatment of osteonecrosis of femoral head. The control group was treated with extracorporeal shock wave therapy in addition to basic plan, on the basis of which the observation group was given Shentong Zhuyu Decoction 1 doses/day, and 200 mL decoction in the morning and evening. The two groups were treated continuously for 8 weeks. The quality of life score (SF-36 quality of life scale), hip joint Harris score, McMillan pain assessment table, bone density, osteocalcin and hemorheological indexes were compared before and after treatment in two groups. **Results:** The score of SF-36 quality of life in the two groups was increased ($P < 0.05$), and the increase of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$); the Harris score of the hip joint was increased after treatment ($P < 0.05$), and the observation group was superior to the control group ($P < 0.05$); the FPS-R pain scores in the two groups were decreased than that before the treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious ($P < 0.05$); the bone mineral density and osteocalcin in the two groups were increased after the treatment ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$); after treatment, the whole blood low reduction viscosity (LRV), the whole blood middle reduction viscosity (MRV), and the whole blood high reduction viscosity (HRV), plasma viscosity (PV) and fibrinogen (Fib) were decreased than those before treatment, and the decrease in the observation group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shentong Zhuyu Decoction has an ideal effect on osteonecrosis of the femoral head, and its mechanism may be related to the improvement of hemorheology.

Key Words Osteonecrosis of the femoral head; Shentong Zhuyu Decoction; Quality of life; Bone mineral density; Hemorheology

中图分类号:R289.4 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.031

各种不同的原因导致股骨头血供受损甚至中断,由此引发骨髓成分死亡,最终出现股骨头结构功

能改变,引起股骨头缺血坏死^[1-2]。该病是临床常见、多发病,患者常伴发关节疼痛、关节功能受限。

基金项目:2015年陕西省科技计划项目(2015JQ4152)

作者简介:张有为(1979.10—),男,硕士,主治医师,研究方向:骨折及骨病的中西医治疗,E-mail:mlyixue@163.com

通信作者:李小宏(1980.10—),男,硕士,主治医师,研究方向:退行性骨病的中西医治疗,E-mail:lixiaohong1014@126.com

股骨头坏死的病机目前尚无统一论,其中乙醇、激素是诱发股骨头坏死的主要原因,多数患者因没有及时治疗而逐渐出现股骨头塌陷、变形,严重影响生命质量。

古籍并无股骨头坏死的病名记载,其属于中医学“骨痹”“骨痿”“骨蚀”等范畴,明代医学家薛己在其撰写的《正体类要·序》中描述:“血气不和,百病乃变化而生”。认为气血瘀滞是诸病之根源,故行气活血化瘀是治疗百病的基础。通过复习文献^[3-4]及临床病例观察,我们发现“气滞血瘀”是股骨头坏死发病率最高的证型,身痛逐瘀汤首载于《医林改错》,由秦艽、川芎、桃仁、红花、甘草、羌活、没药、五灵脂、香附子、牛膝、地龙、当归组成,是活血化瘀经典药方桃红四物汤化裁而来,有行气活血,通络祛瘀之功,临床不乏其有效治疗关节疼痛的报道^[5-7]。我们利用身痛逐瘀汤治疗股骨头坏死,获得理想疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 1 月陕西省宝鸡市中心医院骨科病房及门诊收治的股骨头坏死患者 60 例,按数字随机法分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组中男 18 例,女 12 例,年龄 28~68 岁,平均年龄(54 ± 4.29)岁,病程 0.5~2.5 年,平均病程(1.2 ± 0.48)年。ARCO 分期 I 期 13 例、II 期 17 例。观察组中男 16 例,女 14 例,年龄 30~70 岁,平均年龄(56 ± 5.63)岁,病程 0.6~2.9 年,平均病程(1.3 ± 0.52)年。ARCO 分期 I 期 12 例、II 期 18 例。2 组患者在年龄、性别、病程、ARCO 分期等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本项目经我院伦理委员会审批通过(伦理审批号:201611002)。

1.2 诊断标准 2 组入组患者诊断参考 2006 年中华医学会骨科学分会颁布的《股骨头坏死诊断和治疗专家建议》中有关股骨头坏死的诊断标准。中医诊断参照 2002 年国家药品监督管理局颁布的《中药新药临床研究指导原则》中有关“血瘀”型。

1.3 纳入标准 符合 1.2 诊断标准者;年龄 20~70 岁之间;影像学检查证实股骨头坏死征象;存在以下临床表现:以腹股沟、臀部及大腿等处疼痛为主,髋关节内旋时疼痛加剧,活动范围受限。

1.4 排除标准 年龄小于 20 岁或大于 70 岁;对中药过敏者;不签署知情同意书者;合并心、脑、肾等重要脏器疾病者;存在精神疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 同时参加多个临床研究者;

未完成疗程者;随访脱落者。

1.6 治疗方法 2 组患者均予股骨头坏死骨科常规治疗,包括抗凝:阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 J20130078),100 mg/次,1 次/d。降脂(辉瑞制药有限公司,国药准字 H20051407),20 mg/次,1 次/d。扩张血管:前列地尔(哈高科白天鹅药业集团有限公司,国药准字 H23023072),0.9% 氯化钠注射液 20 mL + 10 μ g 静脉注射,1 次/d。健康教育指导功能运动等。

对照组在基础治疗的同时行体外冲击波治疗(美国 DJO 2074 治疗仪)。冲击频率 80 次/min,冲击次数 2 500 次,每 2 天治疗 1 次,共治疗 8 周。

观察组在对照组西药治疗基础上予以身痛逐瘀汤加减,口服。具体组方:秦艽 6 g、川芎 9 g、桃仁 9 g、红花 9 g、牛膝 9 g、羌活 9 g、没药 9 g、当归 9 g、五灵脂 9 g、甘草 9 g、香附 6 g、地龙 6 g。随证加减:夹杂气虚者加黄芪 15 g、党参 12 g;夹杂肾虚者加杜仲 9 g、菟丝子 9 g;夹杂湿盛者加茯苓 15 g、白术 15 g、法半夏 12 g。1 剂/d,200 mL 煎服,早晚分服温服。共治疗 8 周。

1.7 观察指标

1.7.1 SF-36 生命质量量表 该量表将躯体功能、疼痛感受、社会角色、情绪变化、活动能力、社交能力、情绪管理、整体健康 8 个维度作为评分标准,共有 36 项评分条目,每个条目有 5 个等级,分别为 1~5 分,分数越高代表生命质量越高。

1.7.2 Harris 量表评分 该量表对髋关节的疼痛、活动度、肢体畸形、关节功能 4 个方面对髋关节进行评分,总分共 100 分,分数越高表示髋关节功能越高。

1.7.3 McMillan 疼痛评估表 包括疼痛分级指数(PRI)、目测类比定级法(VAS)和现有疼痛强度(PPI)3 部分,总分 60 分,得分越高,疼痛程度越重。

1.7.4 骨密度及骨钙素水平测定 采用艾克瑞双能量 X 射线骨密度仪对患者患侧股骨头进行骨密度测定。抽取治疗前后空腹外周血 10 mL,采用免疫比浊测定法测定血中骨钙素水平。试剂盒购自上海双赢生物科技有限公司,操作过程严格按照说明书进行。

1.7.5 血液流变学 抽取治疗前后空腹外周血 10 mL,置于肝素包被的抗凝管中,于血液流变学仪测定全血低切还原黏度(LRV)、血浆黏度(PV)、全血高切还原黏度(HRV)、全血中切还原黏度(MRV)、和纤维蛋白原(Fib)。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医病证诊断疗效标准》制定临床疗效评定标准。1)治愈:髋关节无疼痛,患者能够行走正常,患侧肢体无短缩,功能完全恢复,影像学检查未见明显异常;2)显效:髋关节疼痛基本消失,患者基本付行走、活动功能,影像学检测可正常或轻度改变;3)有效:髋关节疼痛症状较之前有改善,患者虽然能够行走活动仍有受限,患侧肢体存在短缩但小于2 cm,影像学检测骨坏死等较前有改善;4)无效:临床症状无改善,影像学征象无改变。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计数资料用 χ^2 检验。计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较运用两独立样本 t 检验或两独立样本秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组 SF-36 生命质量量表评分比较 2组治疗后 SF-36 生命质量量表评分均较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组增加优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组 SF-36 生命质量量表评分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	SF-36 评分
对照组($n = 30$)	
治疗前	42.48 ± 0.98
治疗后	52.78 ± 1.24 *
观察组($n = 30$)	
治疗前	42.46 ± 1.01
治疗后	72.95 ± 1.67 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.2 2组髋关节 Harris 评分比较 2组治疗后髋关节 Harris 评分均较治疗前增加,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组 Harris 评分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	Harris 评分
对照组($n = 30$)	
治疗前	65.35 ± 2.38
治疗后	72.38 ± 6.24 *
观察组($n = 30$)	
治疗前	66.01 ± 2.17
治疗后	89.27 ± 7.38 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组 McMillan 疼痛评估表比较 2组治疗后 McMillan 疼痛评估表评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组下降更明显,差

异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组 FPS-R 评分比较 $(\bar{x} \pm s, \text{分})$

组别	FPS-R 评分
对照组($n = 30$)	
治疗前	42.36 ± 0.68
治疗后	31.68 ± 0.24 *
观察组($n = 30$)	
治疗前	42.41 ± 0.59
治疗后	21.02 ± 0.17 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.4 2组骨密度比较 2组治疗后骨密度、骨钙素均较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中观察组增加优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组骨密度比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	骨密度(g/cm^2)	骨钙素(ng/mL)
对照组($n = 30$)		
治疗前	0.89 ± 0.34	4.35 ± 1.01
治疗后	1.14 ± 0.45 *	7.28 ± 2.11 *
观察组($n = 30$)		
治疗前	0.91 ± 0.32	4.41 ± 0.98
治疗后	1.22 ± 0.56 * Δ	9.19 ± 3.01 * Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.5 2组血液流变学比较 治疗后2组患者的全血低切还原黏度、全血中切还原黏度、全血高切还原黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均较治疗前下降,其中观察组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

3 讨论

针对股骨头坏死的病因,现代医学主要有脂肪栓塞学说、骨内压增高学说、微血管损伤学说等,虽可在一定层面阐述股骨头坏死的机制^[8-9],但是无法对其所有病理做出全面的解释。目前针对股骨头坏死的治疗目标是保髋治疗,但实现此目标有较大的难度,因此探寻更为有效、安全的临床药物成为亟待解决的问题。

《黄帝内经》已对股骨头坏死病因有所阐述,《素问·长刺节论篇》中曰:“病在骨,骨重不可举,骨髓酸痛,寒气至,名骨痹”。认为骨痹乃气血瘀滞而成,其形成与现代医学中的股骨头坏死极为相似。亦有古代医贤认为“肾脂不长,则髓涸而气不行,骨乃痹,证内症寒也”。认为本病病位在髋部,可定义为“髋骨痹”,而“不通则痛”是主要病因。《医林改错》中的“元气既虚,必不能达于血管,血管无气必

表 5 2 组血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	LRV (mPa · s)	MRV (mPa · s)	HRV (mPa · s)	PV (mPa · s)	Fib (g/L)
对照组 (n = 30)					
治疗前	50.12 ± 6.43	11.24 ± 1.12	6.23 ± 0.78	1.92 ± 0.54	4.82 ± 0.68
治疗后	41.24 ± 2.34 *	7.92 ± 1.26 *	5.01 ± 0.36 *	1.68 ± 0.44 *	3.24 ± 0.79 *
观察组 (n = 30)					
治疗前	49.87 ± 5.68	10.98 ± 1.28	5.93 ± 0.86	2.02 ± 0.38	4.81 ± 0.71
治疗后	32.34 ± 1.18 * [△]	5.35 ± 0.89 * [△]	3.32 ± 0.28 * [△]	1.23 ± 0.23 * [△]	2.36 ± 0.53 * [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

停而瘀”的描述亦认为“瘀血内停”是“骨痹”“骨蚀”的主要病机^[10-11]。血液运行于脉中,主濡养及润泽,如若气滞血瘀则血行减弱,导致髓枯骨痿,最终引发股骨头丧失气血濡养与润泽后出现坏死^[12-13]。因此调达气血,活血化瘀通络,促进髋部血液循环以及恢复髋部的血供是治疗本病的主要原则。身痛逐瘀汤源自《医林改错》,是治瘀血阻滞的经典方剂,有活血化瘀、通痹止痛之功。桃仁破血行滞而润燥,红花活血祛瘀而止痛,共为君药,川芎助君药活血祛瘀,牛膝活血通经,祛瘀止痛,引血下行,共为臣药。当归清热活血,地龙舒筋通络,秦艽、羌活通络宣痹。现代药理研究显示,牛膝的主要成分是牛膝总苷,有显著的抗炎消肿效应;羌活有明显的消炎镇痛作用,当归的主要药理成分有抗血小板聚集,改善循环的作用;红花有明显扩张血管效应,还可通过提高血管顺应性而改善血流;川芎的有效成分川芎嗪及阿魏酸可清除氧自由基,对于内皮细胞有明显修复作用,从而调节血小板活性,抑制血栓形成^[14-16]。诸药合用,共奏疏通经络、调畅气血之功。

本研究发现,加用身痛逐瘀汤的观察组患者在改善髋关节活动能力,缓解疼痛以及改善生命质量方面均明显优于对照组,且我们发现观察组的骨密度及骨钙素均较对照组增加,这说明身痛逐瘀汤确是治疗股骨头坏死的有效方案,其可改善股骨头的生物力学,从而改善病情。在对作用机制进一步探讨时我们发现观察组患者血液流变学指标明显改善,根据文献研究我们可知股骨头坏死的主要病因是股骨头局部组织缺血缺氧,血液流变学异常是根本,身痛逐瘀汤通过改善患者的LRV、MRV、HRV、PV、Fib数值而改善股骨头局部的血液流动性及黏滞性,促进局部血液循环及微循环,改善了股骨头区域缺血缺氧状态,从而发挥疗效。

综上所述,身痛逐瘀汤对股骨头坏死有理想疗效,其作用机制可能与改善患者血液流变学有关。

参考文献

[1] Ryuk JA, Lixia M, Cao S, et al. Efficacy and safety of Gegen Qinlian decoction for normalizing hyperglycemia in diabetic patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Complement Ther Med, 2017, 33: 6-13.

[2] 李子荣. 股骨头坏死临床诊疗规范(2015 年版)[J]. 中华关节外科杂志(连续型电子期刊), 2015, 9(1): 133-138.

[3] 鲁超, 马凰富, 张兵, 等. 非创伤性股骨头坏死的中医证候特点研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2189-2193.

[4] 王晓辉, 张广敏. 中医综合治疗股骨头坏死对照观察[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(11S): 49-50.

[5] 张延辉, 刘琳琳, 郝琳娜. 身痛逐瘀汤对腰椎间盘突出症患者疼痛程度和生存质量评定的影响[J]. 中国食物与营养, 2014, 20(7): 84-87.

[6] 阮洪生, 刘树民. 身痛逐瘀汤治疗骨伤科疾病临床研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 275-277.

[7] 曾荣, 张曦. 低分子肝素钙联合身痛逐瘀汤预防股骨骨折后深静脉血栓的临床疗效[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(12): 69-72.

[8] 陈跃平. 酒精对特发性股骨头坏死骨髓成骨微环境作用机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2014.

[9] 曾红才. 自体骨髓间充质干细胞植入联合髓芯减压植骨支撑术治疗早中期股骨头坏死的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(9): 44-46.

[10] 刘雷, 王健伟. 股骨头坏死的中医辨证及治疗现状[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(3): 74-76.

[11] 黄世金. 肾虚血瘀型股骨头坏死临床、病理及影像学相关研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[12] 袁普卫, 康武林, 刘德玉, 等. 中医对股骨头缺血性坏死病因病机的认识[J]. 现代中医药, 2013, 33(6): 90-93.

[13] 耿嘉玮, 朱蜀云, 葛永潮, 等. 芪参活骨方治疗脾肾两虚、瘀血阻络型股骨头坏死 60 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1943-1946.

[14] 石雷, 柳根哲. 身痛逐瘀汤联合磁振热治疗腰椎间盘突出症(血瘀气滞型)的临床观察[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1728-1731.

[15] 刘学俭, 刘立平, 吴启梅, 等. 身痛逐瘀汤治疗腰椎间盘突出症疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2017, 39(2): 38-39.

[16] 刘雷, 王健伟. 股骨头坏死的中医辨证及治疗现状[J]. 湖北中医药大学学报, 2012, 14(3): 74-76.