

# 桃红四物汤加减治疗对气滞血瘀型股骨头坏死骨修复及血液流变学的影响

林智军 李玉茂 谢晓勇 李平生 林奇益 刘航涛 林金火

(南京军区福州总医院附属第一医院骨科,福州,351100)

**摘要** 目的:观察桃红四物汤加减治疗对气滞血瘀型股骨头坏死的临床疗效,并分析其机制。方法:选取2015年1月至2017年1月在南京军区福州总医院附属第一医院骨科门诊、住院部就诊的气滞血瘀型股骨头坏死患者102例,按就诊顺序将患者分为观察组与对照组,每组51例。2组均行基础治疗,对照组加以体外冲击波治疗,观察组在对照组基础上加以汤剂桃红四物汤加减口服,共治疗8周。分别在治疗前及治疗后对2组的临床疗效、髋关节 Harris 评分及骨密度进行评定,同时检测血清骨钙素及血液流变学指标的变化,并进行统计分析。结果:8周治疗后,观察组总有效率(92.15%)优于对照组(82.35%)( $P < 0.05$ );观察组治疗后髋关节 Harris 评分、骨密度及血清骨钙素均较治疗前明显提高,且优于对照组( $P < 0.05$ );2组血液流变学各项指标均较治疗前明显降低,且观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:桃红四物汤可以有效减轻 I、II 期气滞血瘀型股骨头坏死患者的临床症状,改善局部血凝状态,有利于骨坏死的恢复。

**关键词** 股骨头坏死;桃红四物汤;血液流变学;骨密度;骨钙素

## Study on Taohong Siwu Decoction in the Treatment in Osteonecrosis of the Femoral Head Based on Bone Repair and Hemorheology

Lin Zhijun, Li Yumao, Xie Xiaoyong, Li Pingsheng, Lin Qiyi, Liu Hangtao, Lin Jinhua

(Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 351100, China)

**Abstract Objective:** To observe the clinical effects of modified Taohong Siwu Decoction in the treatment of femoral head necrosis of qi stagnation and blood stasis type, and analyze its mechanism. **Methods:** A total of 102 patients in the outpatient department of orthopedics, and hospitalization department in our hospital from January 2015 to January 2017 were randomly selected and divided into treatment group and control group according to the order of treatment, with 51 cases in each group. The two groups were treated with basic treatment, while the control group was treated with extracorporeal shock wave therapy. The treatment group was treated with modified Taohong Siwu Decoction, and the treatment last for 8 weeks. Before and after treatment, the clinical efficacy, hip Harris score and bone mineral density were evaluated, and the changes of serum osteocalcin and hemorheology were detected and analyzed. **Results:** After 8 weeks of treatment, the clinical efficacy of the treatment group and the control group were compared. The total efficiency of the treatment group (92.15%) was better than the control group (82.35%) ( $P < 0.05$ ); after treatment, Harris hip score, bone density and serum osteocalcin were significantly improved in treatment group compared with before treatment, which was better than the control group ( $P < 0.05$ ); the hemorheology indexes of two groups were significantly lower than that before treatment, and the treatment group was better than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Taohong Siwu Decoction can effectively alleviate the clinical symptoms of patients with femoral head necrosis of qi stagnation and blood stasis type, and improve the local blood coagulation state, which is conducive to the recovery of osteonecrosis, and it is worthy of clinical application.

**Key Words** Osteonecrosis of the femoral head; Taohong Siwu Decoction; Hemorheology; Bone density; Osteocalcin

中图分类号:R289.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.01.026

股骨头坏死是骨科临床常见疾病,其发病过程具有隐匿性,目前对股骨头坏死的发病机制仍处于不断探索中,早期诊断及治疗对该病预后有关键作用。不同病因导致了股骨头区血液流畅性及黏稠度

发生改变,从而影响局部区域的血氧供应,导致骨细胞受破坏变性,骨有活力成分减少甚至消失,最终导致坏死。因此改善股骨头血液流变学,修复受损的骨细胞是治疗该病的重要环节。股骨头坏死属于中

医学“骨蚀”“骨痹”“瘀血”等范畴,薛己《正体类要·序》一书中指出:“血气不和,百病乃变化而生。”认为“气滞血瘀”是百病发生发展的基础,我们亦发现“气滞血瘀”证型是股骨头坏死的主要证型,基于此,我们利用行气养血活血经典方桃红四物汤对改变患者进行治疗,获得理想疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月在我院骨科门诊、住院部就诊的气滞血瘀型股骨头坏死患者 102 例,通过随机数字表法按就诊顺序将患者分别纳入观察组与对照组,每组 51 例。观察组女 21 例,男 30 例,年龄 21~78 岁,平均年龄(53.4±23.7)岁,病程(1.15±0.43)年,其中 ARCO 分期 I 期 20 例、II 期 31 例;对照组女 23 例,男 28 例;年龄 20~79 岁,平均年龄(52.7±24.3)岁,病程(1.03±0.39)年,其中 ARCO 分期 I 期 18 例、II 期 33 例。2 组患者年龄、性别、病程,病情轻重,疾病分期等比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:参考 2006 年中华医学会骨科学分会的《股骨头坏死诊断和治疗专家建议》制定。2) 中医诊断标准:参考《中医病证诊断疗效标准》及《中药新药临床研究指导原则》制定相关中医诊断标准。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断标准及中医诊断标准中气滞血瘀型,同时 ARCO 分期 I、II 期者,2) 年龄在 20~80 岁者;3) 具有以下临床表现:疼痛以腹股沟、臀部、大腿为主,髋关节内旋时疼痛加剧,伴有活动受限;4) X 线可见股骨头软骨下透光带、新月征等表现,但塌陷、硬化带不明显者。MRI 检查  $T_1$  加权可见带状低信号, $T_2$  加权可见双线征;4) 研究经我院医学伦理委员会批准并签署了知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 不符合上述诊断标准和纳入标准,ARCO 分期 0、III、IV 期者;2) 合并心脑血管、肝肾或血液系统等重大疾病者;3) 治疗期间使用其他治疗手段或药物干扰治疗效果评定者;4) 有精神类疾病无法配合治疗者;5) 不签署知情同意书者。

## 1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 2 组患者均给予股骨头坏死骨科常规治疗,包括抗凝、降脂、扩张血管、改善微循环及健康教育指导功能运动等。

1.5.2 对照组 对照组在基础治疗的同时给予体外冲击波治疗(韩国 SONOTHERA 体外冲击波疼痛治疗)。冲击频率 60 次/min,冲击 2 000 次,治疗

1 次/2 d,共治疗 8 周。

1.5.3 观察组 观察组在对照组西药治疗基础上给予桃红四物汤加减口服,具体组方:桃仁、红花、川芎、白芍、生地黄、当归各 15 g。血瘀加赤芍、香附;湿盛加羌活、寄生;痰湿加半夏、茯苓;血虚加黄芪、大枣;肾虚加杜仲、牛膝。1 剂/d,水煎分早晚温服 100 mL,共服用 8 周。

## 1.6 观察指标

1.6.1 髋关节 Harris 评分评定 在治疗前后对 2 组患者进行髋关节 Harris 功能评分的评定,包括疼痛(44)、功能(47)、关节活动度(5)和肢体畸形(4)共 4 大项。满分为 100 分,优良 $\geq 90$ 分,80 分 $\leq$ 较好 $\leq 89$ 分,70 分 $\leq$ 尚可 $\leq 79$ 分,差 $< 70$ 分。

1.6.2 血清骨钙素及骨密度测定 1) 血清骨钙素:治疗前后抽取空腹血液 5 mL,使用 KZ4GC-1200 放射免疫分析仪,对患者血清骨钙素(BGP)水平进行检测,试剂盒购自上海博研生物科技有限公司,操作严格按照说明书进行。2) 骨密度检测:2 组患者治疗前后使用 Hologic 双能 X 线骨密度仪(Discovery Wi)对患侧股骨头局部进行骨密度(BMD)检测。

1.6.3 血液流变学检测 2 组患者在治疗前后采取空腹外周静脉血液 5 mL,置放于肝素钠的抗凝管,使用 HLIFE LB-2A 自动锥板式血液流变仪进行检测。检测指标包括: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)。

1.7 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,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,行走、活动功能基本,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,但行走活动仍有受限,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。

1.8 统计学方法 数据均使用 SPSS 17.0 统计软件进行处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布时用  $t$  检验,不符合用秩和检验,计数资料采用非参数  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.0$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 观察组痊愈 13 例,显效 19 例,有效 15 例,无效 4 例,总有效率 92.15% 对照组痊愈 11 例,显效 18 例,有效 13 例,无效 9 例,总

有效率82.35%，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 2组髌关节 Harris 评分比较 观察组和对照组在治疗的8周后，Harris 评分均明显提高( $P < 0.05$ )，且观察组明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见图1。

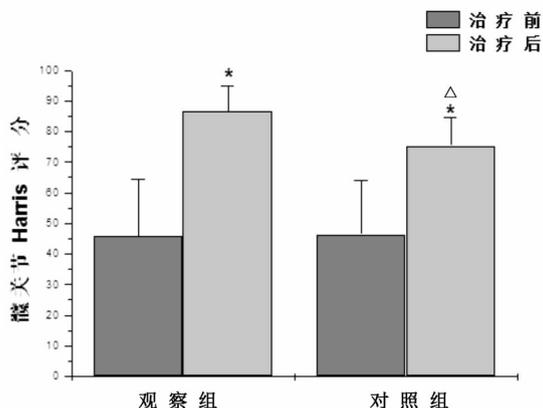


图1 2组治疗前后 Harris 评分比较

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与观察组比较，<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

2.3 2组血清骨钙素与骨密度比较 2组患者治疗后血清骨钙素及骨密度水平均较治疗前明显提高( $P < 0.05$ )。且观察组明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 2组骨钙素及骨密度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	骨钙素 (ng/mL)	骨密度 (g/cm <sup>2</sup> )
观察组 (n = 51)		
治疗前	4.35 ± 1.37	0.90 ± 0.35
治疗后	7.81 ± 1.30* <sup>Δ</sup>	1.13 ± 0.43* <sup>Δ</sup>
对照组 (n = 51)		
治疗前	4.41 ± 1.39	0.88 ± 0.38
治疗后	6.09 ± 1.23*	0.99 ± 0.40*

注：与同组治疗前比较，\* $P < 0.05$ ；与对照组比较，<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

2.4 2组血液流变学指标比较 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)、血浆粘度(PV)和纤维蛋白原(Fib)数值均较治疗前降低( $P < 0.05$ )，且观察组明显优于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 3 讨论

外伤、外邪侵袭亦或机体内损是骨科疾病主要病机，“瘀血”贯穿于百病始终，这一点基本是古代医家及现代医者的共识<sup>[6-7]</sup>。《吕氏春秋·开春论第一》一书中描述到：“耳不可瞻，目不可厌，口不可满，身劲府种，筋骨沉滞，血脉壅塞，九窍寥寥，曲失其宜。”《十问》一文中亦有记载：“气血宜行不行，此谓款央，六极之宗也。”此两书均认为气血郁闭不通是导致诸病的根源，是认识气滞血

瘀在疾病中作用思维形成的萌芽时期。直至巢元方的《诸病源候论》时指出“血之在身，随气而行，常无停积，若因坠落损伤，则血气失度，随伤损之处则停积；若流入腹内亦积聚不散，皆成瘀血。”此时对瘀血的病理认识上升到较高水平，认为瘀血乃局部产生，但影响全身气机。随着医家对疾病认识的逐渐深入，《杂病源流犀烛》作者认为：“夫至气滞血瘀，则做肿做痛，诸变百出。”说明“气滞”与“血瘀”病理关系密切，气滞乃血瘀之根本，而血瘀又可反作用于气机，由此相互为病，正如藺道人在其著作《理伤续断秘方》一书中写到：“凡跌仆损伤，皆乃气滞瘀血留滞为患。”故行气活血化瘀是治疗骨科疾病的关键<sup>[8]</sup>。

桃红四物汤源自《医宗金鉴·妇科心法要诀》，乃四物汤基础上加桃仁、红花二药，是养血活血祛瘀的经典名方。四物汤在《仙授理伤续断秘方》治外伤瘀血作痛，宋代《太平惠民和剂局方》用于妇女诸疾，随着现代中医对古方研究的逐渐深入，发现桃红四物汤在现代疾病中的运用日渐广泛，逐渐涉及内科、男科、神经内科等方面<sup>[9-13]</sup>。方中熟地黄擅长滋阴养血，补肾益精，是补血之要药，为君药。当归乃补血良药，兼有活血作用，且为养血之要药，为臣药，佐以白芍养血益阴，川芎行气活血，使诸药补而不滞，桃仁联合红花加强活血化瘀之功，诸药共奏补血养血，活血祛瘀通络之功，这与骨科疾病病机相呼应。

股骨头坏死属于中医骨伤科专业，血液流变学障碍为主导致近端股骨头循环受损，引起骨细胞凋亡、坏死，继而出现骨髓腔内血液淤滞，进一步加重股骨头局部组织的缺血缺氧状态，随着疾病的日渐严重，成骨细胞增殖缓慢，破骨细胞活性相应增加，股骨头生物活性下降，外力机械性刺激下极易导致软骨的破裂骨折，甚至股骨头塌陷<sup>[14-16]</sup>。本研究对2组患者进行常规基础治疗，其中观察组加用桃红四物汤，经过治疗后我们发现观察组治疗后血清骨钙素及骨密度水平均高于对照组，这说明桃红四物汤确可增加股骨头坏死患者的骨密度，由此提升患者的股骨头生物力学，改善病情。此外，股骨头坏死的基本病因是股骨头局部组织缺血缺氧，通过研究证实此由血液流变学异常引起，因此改善患者血液流动性及黏滞性是治疗本病的基础。本研究中我们发现股骨头坏死患者治疗前LRV、MRV、HRV、PV、Fib数值均明显高于正常人群范畴，经过治疗后2组LRV、MRV、HRV、PV、Fib均有所下降，其中观察组

表 2 2 组血液流变学比较

组别	LRV(mPa. s)	MRV(mPa. s)	HRV(mPa. s)	PV(mPa. s)	Fib(g/L)
观察组(n = 51)					
治疗前	43.32 ± 12.13	8.76 ± 3.43	5.73 ± 1.39	2.01 ± 0.49	4.79 ± 1.05
治疗后	35.43 ± 8.66* <sup>△</sup>	6.09 ± 1.81* <sup>△</sup>	3.36 ± 1.02* <sup>△</sup>	1.47 ± 0.26* <sup>△</sup>	3.74 ± 0.61* <sup>△</sup>
对照组(n = 51)					
治疗前	43.89 ± 11.78	8.94 ± 3.55	5.87 ± 1.43	1.98 ± 0.53	4.81 ± 0.98
治疗后	39.88 ± 9.23*	6.83 ± 1.94*	4.11 ± 1.18*	1.74 ± 0.31*	4.12 ± 0.86*

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05;与对照组比较,<sup>△</sup>P<0.05

下降的趋势更为明显,与此同时观察组患者髋关节 Harris 评分明显高于对照组,这说明桃红四物汤通过流畅全身血液,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,气滞血瘀是股骨头坏死的主要病机,行气活血化瘀应是贯穿于本病治疗始终的主要治则。

参考文献

[1]徐传毅,何伟,袁浩. 股骨头坏死塌陷的预测研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2000,8(6):55.

[2]张晓刚,李红专,张乾军,等. 中医药治疗股骨头缺血性坏死的研究进展[J]. 甘肃中医,2001,14(2):59-62.

[3]耿捷,刘又文,高书图. 高书图教授治疗成人激素性股骨头坏死的经验[J]. 陕西中医,2010,31(6):718-719.

[4]陈镇秋,何伟,魏秋实. 股骨头坏死中医证型与血液学指标的相关性研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(7):2205-2208.

[5]史传道,于远望,汶拥军,等. 仙花活骨丹颗粒对激素性股骨头缺血坏死血液流变学及血脂的影响[J]. 中成药,2005,27(9):1059-1062.

[6]苏继承. 骨伤科康复技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:407-409.

[7]陈卫衡,许锐,欧彤文,等. 中药预防激素性股骨头坏死临床初步研究[J]. 北京中医药,2008,27(10):761-763.

[8]易发银. 中医瘀血证诊疗大全[M]. 北京:中国中医药出版社,1996:1-4.

[9]张文彩. 桃红四物汤加味治疗糖尿病周围神经病变 62 例[J]. 光明中医,2008,23(6):856.

[10]魏桂梅. 从痰瘀论治胰岛素抵抗 2 型糖尿病 70 例[J]. 甘肃中医,2009,22(1):34-35.

[11]周黎. 加减桃红四物汤治疗早期糖尿病肾病 44 例临床观察[J]. 浙江中医杂志. 2010,45(8):577.

[12]侯新霞,郭军红. 桃红四物汤治疗原发性痛经 32 例[J]. 光明中医,2009,24(11):2138.

[13]王雅琴. 活血化瘀法治疗输卵管绝育术后并发症 153 例的探讨[J]. 中国实用医药,2008,3(28):56-57.

[14]易浪,方斌,陈鹏,等. 桃红四物汤对巨噬细胞 TGF-β1 和 TNF-α mRNA 转录的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(2):178-182.

[15]陈鹏,方斌,易浪,等. 桃红四物汤含药血清对巨噬细胞的影响[J]. 中国药理学通报,2013,29(4):582-584.

[16]贾岩波,刘万林,任逸众. 激素性股骨头坏死发病机制中细胞凋亡的研究进展[J]. 中国组织工程研究,2012,13(9):2444-2450. (2017-06-27 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 104 页)

[11]Rezai M, Jamshidi M, Mohammadbeigi R, et al. Comparing the Effect of Metformin and Acarbose Accompanying Clomiphene on the Successful Ovulation Induction in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome[J]. Glob J Health Sci, 2016, 8(9):54516.

[12]王宇容,李鹏,冯琳. 克罗米芬单用与联合坤泰胶囊对排卵障碍性不孕症患者的临床疗效分析[J]. 转化医学电子杂志,2016,3(6):37-38,41.

[13]Paliwadana TS, Wijesinghe PS, Seneviratne HR. A comparison of endometrial thickness following augmentation of ovulation with clomifene citrate or letrozole in women with ovulatory infertility[J]. Ceylon Med J, 2015, 60(2):48-52.

[14]袁宇红. 中医辨证周期给药治疗排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16):74-75.

[15]王轲,俞而慨. 中药联合西药治疗排卵障碍性不孕症及对妊娠

结局的影响[J]. 生殖与避孕, 2016, 36(4):328-331.

[16]程小林,郭估伟,熊红. 中药与来曲唑在肾虚血瘀型排卵障碍性不孕症患者中的联合应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13):169-173.

[17]袁宇红. 中医辨证周期给药治疗排卵障碍性不孕症的临床研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16):74-75.

[18]黄富娟,韦文明,陈健. 中西医结合治疗排卵障碍性不孕症患者疗效观察及其安全性评价[J]. 世界中医药, 2016, 11(10):2036-2038.

[19]高华红. 中医辨证治疗排卵障碍性不孕症 40 例临床报道[J]. 中医临床研究, 2015, 7(16):56-57.

[20]杨洁,张春晖,王莹. 促排卵汤治疗排卵功能障碍性不孕症 49 例疗效观察[J]. 河北北方学院学报:自然科学版, 2011, 27(5):71-74. (2017-05-03 收稿 责任编辑:杨觉雄)