

益肾消痛丸联合冲击波治疗早中期股骨头坏死的临床疗效观察

余 鹏, 武圣超, 王上增

基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目(编号:14A360023); 河南省郑州市普通科技攻关项目(编号:20150289); 河南中医药大学苗圃科研基金项目(编号:MPYJS-2018-15)

作者单位: 450000 郑州, 河南中医药大学第二临床医学院(余 鹏, 武圣超); 450000 郑州, 河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)关节科(王上增)

作者简介: 余 鹏(1992-), 男, 在读研究生, 研究方向: 中医药防治骨关节疾病。E-mail: 923348789@qq.com

通讯作者: 王上增(1974-), 男, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治骨关节疾病。E-mail: wangsz74@163.com

【摘要】 目的 观察益肾消痛丸联合体外冲击波治疗早中期肝肾不足型股骨头坏死的临床疗效。**方法** 选取河南省中医院关节科符合早中期股骨头坏死患者 50 例(79 髖), 按照随机数字表分为两组, 治疗组 25 例(41 髖), 对照组 25 例(38 髖)。治疗组采用益肾消痛丸联合体外冲击波疗法, 对照组采用常规西药联合体外冲击波疗法。运用视觉模拟评分法(VAS)、髋关节 Harris 评分表来观察记录患者治疗前后评分, 评定两组临床疗效, 并在治疗前、治疗后及治疗后 6 个月行 X 线及 MRI 检查。**结果** 经治疗后, 治疗组临床疗效优于对照组($Z = -2.154, P = 0.031$), 治疗组的总有效率为 92.68%, 对照组的总有效率为 76.32%, 两组患者治疗后的 VAS 评分及 Harris 评分较治疗前均有改善($P < 0.05$), 但治疗组治疗后的 VAS 评分及 Harris 评分较对照组相比改善更为明显($P < 0.05$)。**结论** 益肾消痛丸联合体外冲击波治疗早中期肝肾不足型股骨头坏死有较好的临床疗效, 可以很好地预防股骨头坏死的进一步发展或延缓股骨头坏死塌陷的时间。

【关键词】 肝肾亏虚; 股骨头坏死; 未塌陷; 益肾消痛丸; 冲击波

【中图分类号】 R 681 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2018)08-0742-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2018.08.02

Clinical observation of Yishen Xiaotong pills combined with shock wave in treatment of femoral head necrosis on early or medium-term stage YU Peng, WU Sheng-chao, WANG Shang-zeng. *The Second Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China*

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of Yishen Xiaotong pills combined with extracorporeal shock wave on treatment of femoral head necrosis on early or medium-term stage caused by liver and kidney insufficiency. **Methods** 50 cases(79 hips) of osteonecrosis of the femoral head on the early or medium-term stage caused by liver and kidney insufficiency were selected from the Department of Arthrology, Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine. According to the random number table, 50 cases were divided into two groups: treatment group(25 cases, 41 hips) and control group(25 cases, 38 hips). The treatment group was treated with Yishen Xiaotong pills combined with extracorporeal shock wave therapy, while the control group was treated with routine western medicine combined with extracorporeal shock wave therapy. The Visual Analogue Score(VAS) and the hip joint Harris scale(Harris) were recorded to evaluate the clinical efficacy of the two groups before and after treatment. X-ray and MRI were performed on the patients before and after treatment and 6 months after treatment. **Results** After treatment, the effect of the treatment group was better than that of the control group($Z = -2.154, P = 0.031$). The total effective rate was 92.68% in the treatment group and 76.32% in the control group. The VAS scores and Harris scores were improved in both of the two groups after treatment($P < 0.05$). However, the improvement of the VAS scores and Harris scores in the treatment group were better than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Yishen Xiaotong pills combined with extracorporeal shock wave has good clinical effect on the treatment of femoral

head necrosis on early or medium-term stage caused by liver and kidney insufficiency. It can prevent the further development of femoral head necrosis or delay the time of collapse of femoral head necrosis.

[Key words] Liver and kidney insufficiency; Osteonecrosis of the femoral head(ONFH); No collapsing; Yishen Xiaotong pills; Extracorporeal shock wave(ESW)

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)作为骨科难题之一,虽不致命,但其居高不下的致残率,严重困扰着患者与临床医生。研究报道,目前 ONFH 发生率呈逐年增高的趋势,严重影响了患者生活质量,给其家庭也带来了不小的经济负担^[1]。骨科医生对其病理研究及治疗也从未间断过,提出了很多办法,但其效果大部分都不尽人意,在股骨头塌陷后不得不将全髋关节置换术作为其终极治疗手段。而中医药在治疗 ONFH 时却有其独特的优势,中药益肾消痛丸联合体外冲击波干预治疗 ONFH 是保头治疗的一种有效的非手术方法,尤其是针对早中期的肝肾不足型 ONFH,有明确的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014-01~2016-02 河南省中医院关节科收治的肝肾不足型早中期 ONFH 50 例(79 髋),男 38 例,女 12 例,所有患者均为非创伤性 ONFH,其中激素型 24 例,酒精型 17 例,特发型 9 例,根据国际骨循环研究会(Association Research Circulation Osseous, ARCO)的分期标准^[2], ARCO I 期 16 例(28 髋), ARCO II 期 34 例(51 髋),所有患者病程均在 1~5 (3.11±1.36) 个月。按照随机数字表法随机分为治疗组与对照组两组,其中治疗组 25 例(41 髋),男 20 例,女 5 例,年龄为 32~65 (45.84±10.23) 岁;病程 (3.07±1.34) 个月;对照组 25 例(38 髋),男 18 例,女 7 例;年龄为 30~64 (46.12±10.06) 岁;病程 (3.14±1.41) 个月。两组一般资料(包括性别、年龄、病程、ARCO 分期等)比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较[n,(x̄±s)]

组别	例数	性别		年龄 (岁)	病程 (月)	ARCO	
		男	女			I 期	II 期
治疗组	25	20	5	45.84±10.23	3.07±1.34	7	18
对照组	25	18	7	46.12±10.06	3.14±1.41	9	16
t/χ ²	-	0.439		-0.098	-0.180	0.368	
P	-	0.508		0.923	0.858	0.544	

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)符合《中药新药临床研究指导原则》^[3] 中股骨头无菌性坏死肝肾不足证型;(2)符合 ARCO 分期中的 I、II

期^[2];(3)未接受保髋手术治疗。排除标准:(1)不符合 ONFH 纳入标准,创伤性 ONFH 患者;(2)有严重的心血管、肝肾及胃肠方面疾病;(3)在治疗前及治疗期间接受别的治疗,对医师治疗方案依从性差;(4)对药物治疗过敏或者不接受者;(5)有其他代谢性骨病。

1.3 治疗方法 (1)治疗组:口服院内制剂益肾消痛丸(80 g/瓶),8 g/次,3 次/d。益肾消痛丸为河南省中医院院内制剂,豫药制字 Z04010183,具体方药组成:生熟地、龟甲、骨碎补、狗脊、杜仲、当归、鸡血藤、桑寄生、川牛膝等 23 味中药组成^[4]。冲击波治疗:患者取侧卧位,患侧在上,屈髋屈膝,以髁前上棘与股骨大转子连线中点为中心,选取 3~4 的冲击点(注意避开坐骨神经),每个冲击点冲击 1 000 次,频率为 1~2 Hz,治疗深度为 50~100 mm,能量 3~8 级,根据患者耐受程度,以感到胀麻为合适度,选择合适的频率及能量,7 d/次。冲击波骨科治疗机为深圳市慧康医疗器械有限公司生产,产品型号为 HK-ESWO-AJ II,产品标准为 YZB/国 6076-2013。(2)对照组:口服阿伦磷酸钠 D₃ 片及依托考昔片,阿伦磷酸钠 D₃ 片(福美加,70 mg/2800 国际单位*1 片/盒,国药准字 J20140022)每周固定时间(早餐前 30~60 min)口服 1 片,依托考昔片(安康信,60 mg*5 片/盒,国药准字 J20130158)60 mg/次,1 次/d,饭后服用。冲击波治疗参照治疗组。在服用福美加时,嘱患者在清晨起床后用白开水(约 250 ml)送服,避免该药物用粥类或饮料等送服或其他药物一起服用,服药后至少 30 min 之后和当天第 1 次进食前,避免躺卧,以免引起上消化道不良反应。对于卧床休息的患者,嘱其在服用药物前后,拄拐靠扶床边或坐在轮椅上,避免躺卧。两组连续治疗 5 周为 1 个疗程,持续 2 个疗程。治疗期间及治疗 2 个疗程后 1 年内,患者需拄拐或坐轮椅等不负重进行日常活动,每天坚持床上抬腿、屈曲及外展活动 30 min,以锻炼患肢肌肉肌力及关节活动度,防止肌肉萎缩及关节僵硬,1 年后根据 X 线及 MRI 检查观察患者 ONFH 区域修复情况,循序渐进地进行下地负重活动。

1.4 观察评定指标 (1)根据《中药新药临床研究指导原则》^[2] 中股骨头无菌性坏死的疗效判断标准(临床疗效分为临床控制、显效、有效、无效),观察

两组患者治疗后病情改善情况;(2)观察记录两组患者治疗前后VAS评分及髋关节Harris评分^[5]改善情况;(3)观察比较两组患者治疗前、治疗后及治疗后6个月X线及MRI中ONFH改善情况。

1.5 统计学方法 应用SPSS22.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗结果比较 所有患者均获得随访,随访时间为12~24(17.70 ± 4.41)个月,其中治疗组中有2例(3髋)治疗后效果不理想,出现了塌陷,最终行髋关节置换术,对照组有6例(9髋)治疗失败,最终行髋关节置换术;治疗组与对照组患者在治疗后及治疗后6个月,其X线及MRI检查较治疗前骨密度更均匀,关节腔积液减少,股骨头内结构明显改善;治疗组口服2个疗程中成药,未出现药物副作用,对照组中7例患者因长期服用止痛药,出现恶心、呕吐及腹痛等肠胃不良反应,停药止痛药。治疗组副作用发生率低于对照组($\chi^2 = 5.980, P = 0.014$)。治疗组临床疗效优于对照组($Z = -2.154, P = 0.031$)。治疗组总有效率高于对照组($\chi^2 = 4.101, P = 0.043$)。见表2。

表2 两组临床治疗结果比较[髋(%)]

组别	髋数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	41	9(21.95)	16(39.02)	13(31.71)	3(7.32)	92.68
对照组	38	5(13.16)	10(26.32)	14(36.84)	9(23.68)	76.32
$Z\chi^2$	-	-	-2.154	-	-	4.101
P	-	-	0.031	-	-	0.043

2.2 两组治疗前后VAS评分及髋关节Harris评分比较 两组患者在治疗后,VAS评分及Harris评分均较治疗前有很大改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),但在治疗2个疗程后,治疗组的评分明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组治疗前后VAS评分及髋关节Harris评分比较[($\bar{x} \pm s$),分]

组别	例数	VAS评分		Harris评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	25	6.24 ± 1.09	1.76 ± 1.45	57.08 ± 9.29	84.52 ± 8.64
对照组	25	6.16 ± 1.25	2.80 ± 1.85	56.80 ± 8.40	77.68 ± 9.37
t	-	0.241	-2.213	0.112	2.684
P	-	0.810	0.032	0.912	0.010

3 讨论

3.1 ONFH 主要是以股骨头血供受损或中断,骨髓成分结构改变、骨细胞死亡及骨小梁断裂,而其后的自体修复与坏死之间相互共存,从而引起股骨头结构改变,最终导致塌陷的一系列病理性改变^[6]。其早期临床表现主要以髋部及腹股沟处疼痛伴活动不适为主要特点。据报道,该病的发病人群主要是20~50岁的青壮年,且男性发病率远远高于女性^[7]。因此对于ONFH的早期诊疗不仅可以提高患者生存质量,也可以减轻社会压力。

3.2 在祖国医学中,ONFH由来已久,古时该病被称为骨蚀或骨痿。该病的主要内在因素为肾气亏虚,也与风、寒、瘀、湿密切相关。肾为先天之本,主骨生髓,肝主筋藏血,先天不足或者后天失养,均可导致肝肾亏虚,肝肾不足则髓海空虚,筋萎骨惫;气血相互依存,气机不畅,脉络受损,则导致淤血阻滞经络,络脉不通,筋骨失养;最终导致血脉不通,骨枯髓空。非创伤性ONFH其证型主要分为肝肾不足型与气滞血瘀型^[3]。因此该病的治疗原则为补肾填髓养血,活血化瘀止痛。益肾消痛丸主要作用是补肝肾、强筋骨、益气血。该药中杜仲、鸡血藤、桑寄生为君,补益肝肾,益精填髓,龟甲、骨碎补、狗脊为臣,强筋健骨,熟地、当归为臣,益气养血止痛,兼用生地、川牛膝佐使,滋阴清热、通利关节。充分发挥了中医在补肝肾、强筋骨这方面的独特优势,对于早中期肝肾不足型ONFH有确切的疗效。

3.3 现代医学中,ONFH按其病因可分为创伤性和非创伤性,在我国,由于国情原因,非创伤性ONFH发病的主要因素为酒精和激素两种^[8]。目前对其发病机制形成了几种理论,如脂代谢紊乱学说、骨内压增高学说、血运障碍学说及骨细胞凋亡学说等^[9],但还没有准确统一的认识。非创伤性ONFH治疗主要包括手术治疗和非手术治疗。随着医学技术的进步,对于中晚期的ONFH的患者,手术治疗也越来越多地被患者所接受,但其高额医药费及其严重的并发症,也大大降低了一部分患者的信心。除了手术治疗外,关于非创伤性ONFH的治疗方法也有很多。二磷酸盐类药物作为治疗ONFH的代表性药物之一,其作用机制主要为抑制破骨细胞活性,加速其凋亡,从而达到延缓骨坏死发展的目的^[10]。李超等^[11]系统报道了阿伦膦酸钠作为最新一代二磷酸盐类药物对ONFH的治疗现状,该药物在治疗早中期ONFH,对于改善患者症状,延缓患者ONFH塌陷的发展,有确切的疗效。冲击波治疗作为目前治

疗 ONFH 物理疗法的主要手段,按其作用方式分为发散式和聚焦式,而对于 ONFH 的治疗多选用聚焦式。冲击波的作用机制包括机械应力作用,压电效应及空化效应^[12]。它是通过透过人体表面的高能量声波,直接作用于骨及附近软组织,引起骨细胞的再生,诱导新骨形成,促进新生毛细血管的形成,改善局部血液微循环。对于早中期 ONFH 具有疗效好,费用低,损伤小,安全便捷的特点,近年来被越来越多的患者所接受。一项临床结果表明 26 例(30 髌)ONFH 患者接受了冲击波治疗后,在随访的 2 年时间内,其髌关节 Harris 评分及临床症状较治疗前明显改善^[13]。

3.4 本研究表明治疗组与对照组在治疗早中期 ONFH 方面都有不错的疗效,但治疗组中的益肾消痛丸充分发挥了中医在治疗 ONFH 方面的优势,一证一方,针对性更强,其治疗思想与现代医学中血瘀障碍学说及骨细胞凋亡学说在某些方面不谋而合。现代药理研究中也证明了益肾消痛丸中的中药中含有治疗 ONFH 的有效成分,冯晗等^[14]报道了杜仲可以调节骨代谢,促进骨髓间充质细胞及骨细胞的增殖,抑制破骨细胞的成熟,增强骨密度,改善骨小梁结构,该中药与二磷酸盐类药物有异曲同工之妙。且药物的副作用更小。因此治疗组临床疗效及治疗后的各项评分改善更为明显,而西药治疗有明显的药物副作用,不宜长时间服用,且在治疗 ONFH 时患者对西药接受程度不如中药。

综上所述,治疗组运用益肾消痛丸联合冲击波治疗早中期肝肾不足型 ONFH 取得了预期的临床效果,中医对该病辩证论治,联合对于早中期 ONFH 治疗效果较好的冲击波,内外兼治,相互合力,以达到治疗 ONFH 的目的。此次研究也存在病例数较少,随访时间短等问题,但益肾消痛丸联合冲击波治

疗早中期肝肾不足型 ONFH,疗效明确,值得进一步推广。

参考文献

- 1 李莉莉,钟佩茹.非创伤性股骨头坏死发病相关因素及信号通路机制的研究进展[J].医学综述,2018(1):22-27.
- 2 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.
- 3 陈 星.中医辨证分型治疗股骨头坏死[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(13):340-342.
- 4 包伟东,孙永强,阎 亮,等.髓芯减压配合益肾消痛丸治疗早期股骨头坏死疗效观察[J].风湿病与关节炎,2016,5(4):31-32,62.
- 5 Edwards PK, Queen RM, Butler RJ, et al. Are Range of Motion Measurements Needed When Calculating the Harris Hip Score? [J]. J Arthroplasty, 2016, 31(4):815-819.
- 6 李子荣.股骨头坏死临床诊疗规范[J].中国矫形外科杂志,2016,24(1):49-54.
- 7 Moyaangeler J, Gianakos AL, Villa JC, et al. Current concepts on osteonecrosis of the femoral head[J]. World J Orthop, 2015, 6(8):590-601.
- 8 满 达,赵建民,刘 瑞,等.股骨头坏死非手术治疗的研究进展[J].中国当代医药,2017,24(2):13-15,19.
- 9 马剑雄,何伟伟,赵 杰,等.股骨头坏死发病机制研究的最新进展[J].中国组织工程研究,2017,21(27):4397-4402.
- 10 朱双印,谷福顺,王爱国.股骨头缺血性坏死药物治疗进展[J].中华中医药学刊,2015,33(7):1719-1721.
- 11 李 超,尚希福,贺 瑞.二磷酸盐类药物治疗股骨头坏死的研究进展[J].中国骨与关节损伤杂志,2014,29(4):415-416.
- 12 曹 恒,刘明廷,石 辉.体外冲击波在治疗早期成人股骨头坏死中的现状[J].中国矫形外科杂志,2017,25(23):2165-2168.
- 13 成 毅,李 平.ESWT 治疗股骨头缺血性坏死的疗效分析[J].中国医药科学,2015,5(1):20-22,26.
- 14 冯 晗,周宏灏,欧阳冬生.杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(6):713-720.

[收稿日期 2018-05-08][本文编辑 刘京虹]

本刊应用“科技期刊学术不端文献检测系统”的通知

各位作者:

本刊已从 2011 年起对所有来稿应用知网的“科技期刊学术不端文献检测系统”(AMLC)进行“学术不端文献”自动检测,凡论文存在有抄袭、复制(>30%)、一稿多投等学术不端行为者一律不予采用。

· 本刊编辑部 ·