

· 临床研究 ·

冲击波联合经典方桃红四物汤治疗股骨头坏死的疗效观察

王小云¹ 陈永进¹ 任祥顺¹ 高李侠¹ 柯晖² 马艳¹¹武汉市第一医院康复医学科,武汉 430000; ²湖北中医药大学基础医学院,武汉 430000

通信作者:马艳,Email:1203135093@qq.com

【摘要】目的 观察冲击波联合经典中药方桃红四物汤加减治疗早中期非创伤性股骨头坏死(ONFH)的临床疗效。**方法** 采用随机数字表法将 120 例早中期非创伤性 ONFH 患者分为对照组、冲击波组及观察组,每组 40 例。对照组给予阿仑膦酸钠片口服,冲击波组在此基础上辅以冲击波治疗,观察组则辅以冲击波及经典中药方桃红四物汤加减治疗。于治疗前、治疗 3 个月后分别采用 Harris 评分对 3 组患者髋关节功能恢复情况进行评定,同时检测患者上述时间点血液流变学变化。**结果** 治疗后 3 组患者 Harris 评分均较治疗前明显提高($P<0.05$),并且冲击波组、观察组全血高切相对指数、全血低切相对指数及红细胞聚集指数均较治疗前明显好转($P<0.05$);治疗后观察组 Harris 评分[(89.54±6.43)分]、全血高切相对指数(3.1±0.5)、全血低切相对指数(8.5±1.4)、红细胞聚集指数(4.4±0.6)和总有效率(92.5%)均显著优于对照组及冲击波组水平($P<0.05$)。**结论** 冲击波联合桃红四物汤加减治疗早中期非创伤性 ONFH 患者具有协同作用,能进一步改善患者血液循环、提高髋关节功能。

【关键词】 冲击波; 桃红四物汤; 股骨头坏死; 髋关节功能**基金项目:**湖北省教育厅科学研究计划资助(B2016108)**Funding:** Scientific Research Program of Department of Education of Hubei Province(B2016108)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.09.013

股骨头坏死(osteonecrosis of femoral head, ONFH)是由于股骨头血液循环障碍,导致股骨头部分性或完全性缺血,并逐渐引起骨组织及骨髓细胞坏死,患者主要表现包括髋部疼痛、活动功能受限、放射痛或压痛等^[1]。根据病因可将 ONFH 分为非创伤性和创伤性两类,前者多与酗酒或长期使用糖皮质激素有关,后者多由髋关节脱位、股骨颈骨折等外伤原因所致^[2]。ONFH 患者的终末治疗手段为全髋置换手术,但置换关节存在一定的使用年限,致使部分患者后期需多次翻修手术,给其生活、工作带来严重影响^[3]。早发现、早治疗对 ONFH 患者尤为重要,通过早期干预能明显提高临床疗效,减缓疾病进展并改善患者生活质量。基于此,我院采用体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)联合经典方桃红四物汤加减治疗早中期非创伤性 ONFH 患者,获得满意康复疗效。

对象与方法

一、研究对象

选取 2018 年 1 月至 2021 年 12 月期间在我院骨科、疼痛科和康复科治疗的 120 例早中期非创伤性 ONFH 患者作为研究对象,患者纳入标准包括:①均符合非创伤性 ONFH 诊断标准^[1];②病变仅累及单侧股骨头;③根据国际骨循环研究协会

(Association Research Circulation-Osseous, ARCO)股骨头坏死分期标准^[4],均为 I、II 期患者;④患者对本研究知晓并签署知情同意书,同时本研究经武汉市第一医院伦理学委员会审批(W202206-3)。患者排除标准包括:①处于妊娠或哺乳期女性;②对本研究采用的药物过敏;③合并心脑血管、肝、肾或造血系统等严重疾病;④不能坚持治疗或难以随访等。采用随机数字表法将上述患者分为对照组、冲击波组及观察组,每组 40 例,3 组患者一般资料情况(表 1)经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

3 组患者均给予阿仑膦酸钠片(商品名福善美,杭州默沙东制药有限公司出品,国药准字 H20010515)口服,每周服用 1 次,每次 70 mg,治疗 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个月。冲击波组患者在上述基础上辅以冲击波治疗,选用深圳产 OCE-ESWT-001 型冲击波治疗仪,将冲击波探头置于患侧股骨大转子部位,调整冲击波探头方向,以患者感觉患髋部位有明显针刺感为宜^[5],选取 2~3 个冲击点,设置冲击波能量密度为 0.25~0.30 mJ/mm²,冲击频率为 60~100 次/分钟,每次治疗总冲击次数为 2000 次,治疗过程中患髋禁止负重,每 3 天治疗 1 次,治疗 5 次为 1 个疗程,每疗程结束后休息 1 个月,连续治疗 2 个疗程。

表 1 入选时 3 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		体重指数(kg/m ²)	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	病程(年, $\bar{x}\pm s$)	ONFH 分期(例)		发病原因(例)		
		男	女				I 期	II 期	酒精性	激素性	原因未明
对照组	40	21	19	21.3±2.4	56.9±18.6	1.5±0.6	19	21	16	19	5
冲击波组	40	23	17	20.5±1.9	58.9±14.8	1.6±0.7	17	23	14	20	6
观察组	40	20	20	19.8±2.1	57.1±16.5	1.6±0.9	18	22	17	19	4

观察组患者在给予冲击波治疗(具体治疗参数同冲击波组)的同时,辅以经典中药方桃红四物汤加减治疗,方剂组成包括杏仁 12 g、红花 10 g、川芎 10 g、赤芍 12 g、熟地 15 g、当归 10 g、淫羊藿 15 g、山萸肉 15 g、杜仲 15 g、地龙 10 g、蜈蚣 10 g 等,每日 1 剂,水煎,分两次内服,连服 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个月。

三、疗效评定方法

于入组时、治疗 3 个月后采用 Harris 量表对 3 组患者髋关节功能进行评定,该量表评定内容包括疼痛、功能、畸形及关节活动度共 4 个方面,满分为 100 分,得分越高表示患者髋关节功能越好^[6],如 Harris 评分 90~100 分为优秀,80~90 分为良好,70~80 分为尚可,低于 70 分为较差^[7];本研究同时于上述时间点抽取患者空腹静脉血进行血液流变学检查。

四、统计学方法

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数或百分比表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 3 组患者 Harris 评分比较

治疗前 3 组患者 Harris 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 3 组患者 Harris 评分均较治疗前明显好转($P < 0.05$),并且观察组治疗后 Harris 评分改善幅度亦显著优于冲击波组及对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 2。

表 2 治疗前、后 3 组患者 Harris 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后改善值
对照组	40	63.53±6.11	78.43±7.25 ^a	14.96±6.94
冲击波组	40	64.51±6.24	82.11±7.21 ^{ab}	18.35±6.06 ^b
观察组	40	64.24±5.96	89.54±6.43 ^{abc}	28.31±6.47 ^{bc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相应指标比较,^b $P < 0.05$;与冲击波组相应指标比较,^c $P < 0.05$

二、治疗前、后 3 组患者血液流变学比较

治疗前 3 组患者全血高切相对指数、全血低切相对指数及

红细胞聚集指数组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后对照组患者全血高切相对指数、全血低切相对指数及红细胞聚集指数均较治疗前无明显变化($P > 0.05$),而观察组、冲击波组患者全血高切相对指数、全血低切相对指数及红细胞聚集指数均较治疗前明显好转($P < 0.05$);并且观察组上述血液流变学指标明显优于对照组及冲击波组,冲击波组上述指标亦显著优于对照组,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表 3。

三、治疗后 3 组患者临床疗效结果比较

治疗后 3 组患者临床疗效结果详见表 4,表中数据经统计学比较,发现观察组总有效率明显优于冲击波组及对照组水平,冲击波组总有效率亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

目前临床针对 ONFH 的治疗方案主要包括保守治疗和手术治疗,保守治疗主要是在强调患髋限制性负重的同时,给予降脂、抗凝、血管扩张药物及二膦酸盐等药物缓解症状^[8],这些药物在短时间内具有一定疗效,但不能逆转股骨头坏死进程,并且长期服药可能会带来肝脏、肌肉组织不良反应。患者 ONFH 分期是选择其治疗方案的关键参考因素,相关研究指出 I、II 期 ONFH 患者推荐物理治疗及药物治疗,III、IV 期 ONFH 患者则建议手术治疗为主,物理及药物治疗为辅^[9]。

体外冲击波是一种安全、可靠的非侵入性物理治疗手段,在治疗 ONFH 患者方面获得 A 级推荐^[5]。目前相关基础及临床研究均已证实体外冲击波治疗 ONFH 的安全性及有效性^[10]。如成毅等^[11]对兔股骨头缺血坏死进行冲击波干预,发现兔血浆中破骨细胞抑制因子(osteoclast inhibitory factor, OPG)含量上升,血小板 α -颗粒膜蛋白含量降低;局部坏死区的骨保护素表达增强,成骨细胞增殖能力提高;血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factors, VEGF)表达增加,能刺激血管内皮细胞增殖,促进缺血股骨头中毛细血管增生及血供改善,对 ONFH 具有治疗作用。另外冲击波干预可促进血管外周巨噬细胞数量增加,加速炎症物质吸收,有利于损伤愈合^[12];还有研究发现冲击波干预能增强对神经轴突组织的刺激,抑制疼痛信号向中枢传递,从而缓解因疼痛诱发的平滑肌及骨骼肌痉挛、紧张^[13]。由于冲击波能量具有随治疗深度增加而递减的特点,而股骨头

表 3 治疗前、后 3 组患者血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	全血高切相对指数		全血低切相对指数		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	5.3±0.9	4.5±0.9	16.2±1.2	14.9±1.2	7.2±0.7	6.5±0.4
冲击波组	40	5.1±0.8	3.5±0.8 ^{ab}	16.7±1.1	13.2±1.1 ^{ab}	6.9±0.8	5.3±0.8 ^{ab}
观察组	40	5.2±0.8	3.1±0.5 ^{abc}	16.6±0.9	8.5±1.4 ^{abc}	7.1±0.6	4.4±0.6 ^{abc}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组相应指标比较,^b $P < 0.05$;与冲击波组相应指标比较,^c $P < 0.05$

表 4 治疗后 3 组患者临床疗效结果比较

组别	例数	优秀(例)	良好(例)	尚可(例)	较差(例)	总有效率(%)
对照组	40	13	18	4	5	77.5
冲击波组	40	16	17	4	3	82.5 ^a
观察组	40	19	18	2	1	92.5 ^{ab}

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$;与冲击波组比较,^b $P < 0.05$

是一个球形组织,故冲击波定位准确与否将直接影响治疗效果。因此本研究通过磁共振对患者股骨头坏死部位精准定位,使冲击波探头尽可能接近股骨头病变区域(保证能量耗损最小),从而最大程度发挥冲击波治疗效应。

在祖国传统医学中,非创伤性 ONFH 属于中医骨蚀、骨痹范畴,其发病机制为血脉痹阻不通、骨失所养而成骨痹、骨蚀,而其内因在于肝肾亏虚、精血亏损、化精生髓不能,因此该病需补肾活血、标本兼治。本研究选用经典方桃红四物汤加减治疗,能起到补肾益髓、活血通络之功,其方剂组成包括桃仁、红花、川芎、赤芍、熟地、当归、淫羊藿、山萸肉、杜仲等,其中桃仁活血祛瘀,可用于跌打损伤及治疗瘀血、血闭,具有抗凝、抗血栓、抗炎镇痛、营养神经等作用;红花可生津、益气、养神,具有温通经脉、助阳化气功效;川芎具有行气、止痛、活血作用,可扩张血管、抑制血小板聚集、降低血液黏稠度、改善微循环,能有效增强股骨头部位血液循环;熟地黄、赤芍能除血痹、破坚积寒热疝瘕、止痛,具有活血、祛瘀、止痛作用;杜仲能补肝益肾、强筋健骨,加速人体新陈代谢、延缓肌肉功能退化;淫羊藿可扩张血管及增强免疫功能,有利于血液循环;山萸肉滋补肝肾、固肾涩精,对由肝肾问题引起的骨科疾病具有奇效^[14]。

本研究结果显示,口服阿仑膦酸钠可有效延缓早中期非创伤性 ONFH 患者病情进展,改善髋关节功能,提示阿仑膦酸钠能抑制骨转换及破骨细胞功能,从而减轻患者症状。由于早期非创伤性 ONFH 患者多存在股骨头血液循环障碍,本研究观察到单纯口服阿仑膦酸钠对 ONFH 患者血液流变学无明显影响,不利于症状进一步缓解。本研究中冲击波组、观察组患者分别在口服阿仑膦酸钠基础上辅以冲击波或冲击波+桃红四物汤加减治疗,发现均能显著改善患者血液流变学指标,促进局部微循环,从而弥补单纯药物治疗的不足,从多方面对股骨头坏死进行干预,并以冲击波联合桃红四物汤的治疗效果尤为显著,能进一步改善患部微循环、促进髋关节功能提高。

综上所述,在常规药物干预基础上辅以冲击波及桃红四物汤加减治疗,能进一步改善 ONFH 患者局部血液循环及髋关节功能,提高其生活质量,该联合疗法值得临床推广、应用。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,包括样本量较小、未进行长期随访、协同治疗机制待深入等,后续研究将针对上述不足进一步完善。

参 考 文 献

[1] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会,中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组,中华医学会骨科分会显微修复学组.成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[J].中华骨科杂志,2016,36(15):945-954. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.

2016.15.001.

[2] Xu HH, Li SM, Fang L, et al. Platelet-rich plasma promotes bone formation, restrains adipogenesis and accelerates vascularization to relieve steroids-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. Platelet, 2021, 32(7):950-959. DOI: 10.1080/09537104.2020.1810221.

[3] 赵德伟,程亮亮.浅谈全髋关节置换术的年轻化[J].中华骨与关节外科杂志,2019,12(5):328-330. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2019.05.002.

[4] Yoon BH, Mont MA, Koo KH, et al. The 2019 revised version of Association Research Circulation Osseous Staging System of Osteonecrosis of the Femoral Head[J]. J Arthroplasty, 2020, 35(4):933-940. DOI: 10.1016/j.arth.2019.11.029.

[5] 中国研究型医院学会冲击波医学专业委员会.中国骨肌疾病体外冲击波疗法指南(2019)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(4):1-10. DOI: 10.12037/YXQY.2019.04-01.

[6] Dallari D, Stagni C, Rani N, et al. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma and hyaluronic acid, separately and in combination for hip osteoarthritis: a randomized controlled study[J]. Am J Sports Med, 2016, 44(3):664-671. DOI: 10.1177/0363546515620383.

[7] Kim M, Ahn JH, Kang HS, et al. Estimation of the extent of osteonecrosis of the femoral head using MRI[J]. Bone Joint Surg, 1998, 80(6):954-958. DOI: 10.1302/0301-620x.80b6.8309.

[8] 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2016.15.001.

[9] 石洪允,张颖,李无阴,等.中医药防治创伤性股骨头坏死的研究进展[J].中国民族民间医药,2019,28(16):70-72.

[10] 张宏军,王帅,范克杰,等.体外冲击波联合自体骨髓间充质干细胞移植治疗早期股骨头坏死的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(4):287-290. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.04.013.

[11] 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.

[12] 李健,孟涛,石辉,等.冲击波联合高压氧治疗股骨头坏死的临床疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2018,40(5):378-379. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.05.016.

[13] 刘海萌,付冠.高压氧联合冲击波改善股骨头坏死患者疼痛及日常生活能力的临床研究[J].系统医学,2020,5(1):55-58. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2020.01.055.

[14] 吴子健,洪振强.桃红四物汤干预激素性股骨头坏死的机制探析[J].风湿病与关节炎,2017,6(3):47-49. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4174.2017.03.012.

(修回日期:2022-06-15)

(本文编辑:易浩)