

17(2): 174-176.

[3] 邱茵六. 口腔颌面外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 38-39.

[4] 安道英. 颞下颌关节紊乱综合征的治疗研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(33): 3757-3759.

[5] 程培红, 宋代辉, 袁璐, 等. 稳定型咬合板联合超短波治疗颞下颌关节紊乱综合征患者口颌面疼痛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(5): 381-383.

[6] Persaud R, Garas G, Silva S, *et al.* An evidence-based review of botulinum toxin (Botox) applications in non-cosmetic head and neck conditions[J]. *JRSM Short Rep*, 2013, 4(2): 10-19.

[7] 武华清, 谭春平, 张永光, 等. 热敏灸治疗颞下颌关节紊乱综合征 35 例[J]. 中国中医急症, 2012, 21(10): 1699.

[7] 马向丽. 下关穴围刺配合谷治疗颞下颌关节功能紊乱综合征 27 例[J]. 内蒙古中医药, 2014, 2(5): 41.

[8] Aggarwal A, Keluskar V. Physiotherapy as an adjuvant therapy for treatment of TMJ disorders[J]. *Gen Dent*, 2012, 60(2): e119-122.

[9] 尹建平, 伍丽蓉. 阿是穴齐刺配合温针灸治疗颞下颌关节紊乱综合征 54 例临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(20): 26-27.

[10] 黄璟, 安爱群. 稳定型咬合板治疗颞下颌关节紊乱病 64 例疗效观察[J]. 中国实用口腔科杂志, 2011, 4(7): 435-437.

[11] Miernik M, Wiecekiewicz M, Paradovska A, *et al.* Massage therapy in myofascial TMD pain management[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2012, 21(5): 681-685.

[12] 部瑾. 齐刺配合温灸治疗颞下颌关节紊乱症 41 例[J]. 云南中医中药杂志, 2013, 34(3): 43-44.

[13] 周鸿, 黄含含, 张静泽, 等. 川芎-当归药对研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(1): 184-188.

[14] 张林灿, 王娅菁. 针灸结合红外线照射治疗颞下颌关节功能紊乱症 30 例[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(7): 561-563.

[15] 王嵩, 邵路平, 邵庆, 等. 玉屏风散化学成分的研究[J]. 中成药, 2017, 39(2): 342-346.

[16] 魏伟英, 王玲. He-Ne 激光联合超短波治疗颞下颌关节功能紊乱综合征的临床效应[J]. 临床医学工程, 2013, 20(8): 927-928.

[17] 陈栋, 刘红波. 针刺加 TDP 结合超声波治疗颞下颌关节紊乱 42 例[J]. 基层医学论坛, 2013, 15(7): 910-911.

肾气汤加减治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床观察

都帅刚¹, 郭中华², 孔倩倩³, 王学昌^{1*}

(1. 河南省中医院疼痛科, 河南 郑州 450009; 2. 河南省中医院骨病一科, 河南 郑州 450009; 3. 郑州大学第二附属医院妇产科, 河南 郑州 450002)

摘要: **目的** 探讨肾气汤加减治疗早中期非创伤性股骨头坏死 (NONFH) 肾虚血瘀证的临床疗效及其对血清肿瘤坏死因子 (TNF-α)、C 反应蛋白 (CRP)、一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的影响。**方法** 将 104 例符合条件的患者随机分为中药组、西药组和联合组, 各 38 例。中药组给予肾气汤加减, 西药组给予阿仑膦酸钠, 联合组同时给予肾气汤加减和阿仑膦酸钠, 疗程均为 3 个月, 随访 6 个月。观察各组患者治疗前后 Harris SF-36、SF-36、FPS-R 和中医证候评分; 检测血清 TNF-α、CRP、NO、SOD 水平; 比较治疗后及随访 6 个月各组有效率及治疗期间不良反应发生率。**结果** 总有效率依次为西药组 (76.5%) < 中药组 (83.8%) < 联合组 (97.2%) ($P < 0.05$); 各临床症状评分比较, 联合组优于西药组和中药组 ($P < 0.05$); 不良反应发生率依次为中药组 (2.7%) < 中西药组 (30.6%) < 西药组 (70.6%) ($P < 0.05$)。**结论** 肾气汤加减治疗 NONFH 肾虚血瘀证的疗效优于阿仑膦酸钠, 且不良反应的发生率较阿仑膦酸钠低。肾气汤加减结合阿仑膦酸钠治疗 NONFH 肾虚血瘀证具有协同增效的作用, 且可降低阿仑膦酸钠的不良反应。

关键词: 肾气汤加减; 非创伤性股骨头坏死; 肾虚血瘀证; 阿仑膦酸钠

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)01-0055-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.01.010

收稿日期: 2017-08-22
基金项目: 河南省科技攻关计划支持项目 (172102310322)
作者简介: 都帅刚 (1984—), 男, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗疼痛疾病研究。E-mail: 572861081@qq.com
* **通信作者:** 王学昌 (1978—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事中医骨病机制研究。Tel: (0371) 60905533, E-mail: rensen6666@163.com

Clinical observation of modified Shenqi Decoction in the treatment for patients with early-to-middle stage nontraumatic osteonecrosis of femoral head

DU Shuai-gang¹, GUO Zhong-hua², KONG Qian-qian³, WANG Xue-chang^{1*}

(1. Department of Pain Management, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450009, China; 2. The First Department of Orthopaedics, Henan Province Hospital of TCM, Zhengzhou 450009, China; 3. Department of Gynaecology and Obstetrics, The Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450002, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the clinical therapeutic effects of modified Shenqi Decoction in treating early-to-middle stage nontraumatic osteonecrosis of femoral head (NONFH) due to kidney deficiency and blood stasis syndrome, and its impacts on serum TNF- α , CRP, NO, SOD as well. **METHODS** Totally, 104 cases of eligible patients were randomly divided into traditional Chinese medicine (TCM) group, chemical medicine group and TCM combined with chemical medicine group, 38 cases in each group, for a three-month course of treatment. The TCM group was dosed with modified Shenqi Decoction, the chemical medicine group with sodium alendronate, and the TCM combined with chemical medicine group with both modified Shenqi Decoction and sodium alendronate. The Harris SF-36, SF-36, FPS-R and TCM symptoms assessment were applied to estimating the efficacy of three groups before and after the treatment. So were the check of the serum TNF- α , CRP, NO, SOD levels, and rates of efficiency after treatments and six-month follow-ups, and incidence of adverse reactions during the treatment among all the three groups. **RESULTS** The efficiency rates were found to be in the following sequence: the chemical medicine group (76.5%) < the TCM group (83.8%) < the TCM combined with chemical medicine group (97.2%) ($P < 0.05$). The TCM combined with chemical medicine group had its post-treatment scores of Harris SF-36, FPS-R, FPS-R, TCM symptom and the serum TNF- α , CRP, NO, SOD levels significantly improved as compared with other two groups ($P < 0.05$). And the revealed incidence of adverse reactions was ranked as the TCM group (2.7%) < the TCM combined with chemical group (30.6%) < the chemical medicine group (70.6%) ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Modified Shenqi Decoction is superior to sodium alendronate in the treatment of NONFH due to kidney deficiency and blood stasis syndrome for its better performance in both the efficacy and the incidence of adverse reactions, and its synergistic effect with use of sodium alendronate may associate with its capability in offsetting the adverse reactions of sodium alendronate.

KEY WORDS: modified Shenqi Decoction; nontraumatic osteonecrosis of femoral head; kidney deficiency and blood stasis syndrome; sodium alendronate

非创伤性股骨头坏死 (nontraumatic osteonecrosis of femoral head, NONFH) 是由于股骨头供血中断, 滋养功能受损, 引起骨细胞死亡、股骨头缺血、结构改变、坏死和塌陷的一种疾病^[1], 多以双侧股骨头同时发病, 任何年龄均可发病, 30 ~ 50 岁为发病高峰期, 男性发病率高于女性。发病初期主要临床症状为髋关节及其周围间断性疼痛, 活动后加剧, 逐渐发展为持续性疼痛, 疼痛期间引起肌肉痉挛, 髋关节功能障碍、跛行, 若未采取及时有效的干预措施, 70% 患者出现股骨头塌陷, 最终导致瘫痪^[2], 为一种致残率极高的骨科疾病, 有“轻则致残, 重则致瘫”之说。研究表明^[3], 长期使用激素类药物、酗酒、患有风湿和血液病等

人群的发病率明显升高。目前手术治疗仍为主要方法, 但创伤大、花费高、恢复期长、病情易反复^[4]。近年来研究表明, 中医药干预对于中早期 NONFH 患者临床症状改善、病情延缓方面取得了满意的效果^[5]。

探求一种疗效确切、持久的治疗手段, 改善患者的生活质量, 为当今骨科研究的重要课题。本研究采用肾气汤加减治疗早中期 NONFH 肾虚血瘀证, 可有效缓解患者的临床症状, 副作用小, 复发率低, 现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月—2016 年 9 月河南省中医院疼痛科收治的 104 例早中期 NONFH 肾

虚血瘀证患者，按照随机数字表法随机分为中药组、西药组和联合组，各 38 例。各组一般资料比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 1。

表 1 各组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of general data of patients among various groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	性别/例		年龄/岁	病程/月	病因分类/例			ARCO ^[6] 分期/例	
	男	女			酒精性	激素性	其他因素	I 级	II 级
中药组	25	13	47.62±9.59	13.63±4.34	24	15	2	11	27
西药组	28	10	45.38±8.62	11.49±5.53	26	13	1	13	26
联合组	26	12	46.47±9.38	12.37±4.89	22	14	1	10	29

1.2 诊断及辨证标准 西医诊断参照 Mont 等^[7]制定的标准：①髌骨部位疼痛；②股骨头塌陷者，不伴有关节间隙狭窄；③MRT 检查 T2W1 出现双线征；④X 线检查软骨下出现骨片状透亮影。中医诊断参照《中医病症诊断疗效标准》^[8]关于 NONFH 肾虚血瘀证的辨证标准。主证：髌骨疼痛，痛点固定不移，隐痛绵绵不休，夜间疼痛加剧，神疲乏力，关节活动受限，腰膝酸软，心烦失眠，口苦咽干，跛行，脉沉细或涩；次症：面色无华，心烦失眠、下肢酸困，色暗淡苔薄白，符合 3 项及以上主症，或 2 项主症及 2 项以上次症即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准及 ARCO 分期中的 I、II 期；②近 2 周内未使用治疗股骨头坏死的中、西药；③年龄 30~65 岁；④患者知情同意。

1.4 排除或剔除标准 ①合并严重心、肺、肝、肾等原发性系统疾病患者；②合并风湿类、类风湿、关节肿瘤、运动功能障碍等患者；③妊娠期或哺乳期患者；④治疗期间出现严重并发症者；⑤因病情变化需要采用其他治疗；⑥依从性差、未按规定服药、失访和资料不全者。

1.5 治疗方法

1.5.1 中药组 口服肾气汤加减，药物组成为骨碎补、山药、干地黄各 20 g，附子、肉桂、牛膝各 15 g，独活、山茱萸、丹皮各 10 g，由河南省中医院药房自动煎药机水煎、浓缩至 800 mL，每次 400 mL，2 次/d，每服用 6 d 休息 1 d，连续治疗 3 个月。

1.5.2 西药组 口服阿仑膦酸钠片（厦门华澄制药有限公司，批号 150201、150902、160301，规格 2.5 mg/片），每日早晨空腹用 200 mL 温开水送服 10 mg，连续治疗 3 个月。

1.5.3 联合组 同时给予肾气汤加减和阿仑膦酸钠片进行治疗，汤加减用法和中药组相同，阿仑膦酸钠片用法和西药组相同，连续治疗 3 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状及体征观察 治疗前后观察 Harris SF-36^[9]、SF-36^[10]、FPS-R^[11]和中医证候^[12]评分，评定者为本科室主治医师，未参与本研究的治疗，不知患者分组情况。

1.6.2 实验室指标 检测治疗前后 TNF-α（酶联免疫法）、CRP（免疫散射比浊法）、NO（化学比色法）、SOD（邻苯三酚自氧化法）。

1.7 疗效判定 观察治疗前后影像学分期和 Harris 评分变化，作为疗效的判定标准。

治愈：治疗前后 X 光线下处于稳定状态，坏死区域骨密度改善，骨质囊变面积缩小，分期等级改善，疗效指数（疼痛、日常活动、行走能力、畸形和关节活动度）≥60%。显效：治疗前后 X 光线下处于稳定状态，坏死区域骨密度有所改善，骨质囊变无扩大，分期等级无变化，30%≤疗效指数<60%。有效：治疗前后 X 光线下基本处于稳定状态，坏死区域骨密度无恶化，骨质囊变无扩大，分期等级无变化，10%≤疗效指数<30%。无效：塌陷程度加重，疼痛症状加重，骨质囊变无扩大，分期等级升高，疗效指数<10%。疗效指数=[（治疗后症状评分-治疗前症状评分）/治疗前评分]×100%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间和自身比较采用 t 检验；计数资料以% 表示，采用卡方检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落病例 治疗期间，中药组脱落 1 例，西药组脱落 4 例，联合组脱落 2 例。

2.2 临床疗效比较 中药组总有效率高于西药组 ($P<0.05$)，且随访 6 个月复发率低于西药组 ($P<0.05$)；联合组总有效率高于中药组 ($P<0.05$)，且随访 6 个月复发率低于中药组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组患者临床疗效比较 (例)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacies of patients among various groups (case)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%	复发率/%
中药组	37	11	12	8	6	83.8 ^{*#}	25.8 ^{*#}
西药组	34	8	6	12	8	76.5 [#]	42.3 [#]
联合组	36	18	11	6	1	97.2	17.1

注:与西药组比较,^{*} $P<0.05$;与联合组比较,[#] $P<0.05$

2.3 Harris SF-36、SF-36 和 FPS-R 评分比较 治疗前,各组患者 Harris SF-36、SF-36 和 FPS-R 评分无明显差异 ($P>0.05$);治疗后,各组评分均有

不同程度改善 ($P<0.05$),联合组各评分改善较中药组更为明显 ($P<0.05$),中药组各评分优于西药组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 中医证候评分比较 治疗前,各组患者中医证候(髌骨疼痛、持续隐痛、夜间疼甚、关节活动度、腰膝酸软、心烦失眠、口渴咽干、跛行、脉沉细或涩)无明显差异 ($P>0.05$);治疗后,各组中医证候总评分均明显改善 ($P<0.05$),与西药组比较,中药组和联合组改善更为明显 ($P<0.05$)。见表 4。

表 3 各组患者 Harris SF-36、SF-36、FPS-R 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of Harris SF-36, SF-36, FPS-R scores of patients among various groups ($\bar{x}\pm s$, score)

组别	时间	例数/例	Harris SF-36 评分	SF-36 评分	FPS-R 评分
中药组	治疗前	37	67.86 $\pm$ 8.83	4.92 $\pm$ 1.76	6.85 $\pm$ 2.25
	治疗后	37	84.82 $\pm$ 10.97 ^{*#Δ}	7.59 $\pm$ 2.06 ^{*#Δ}	2.73 $\pm$ 1.74 ^{*#Δ}
西药组	治疗前	34	70.92 $\pm$ 11.72	4.05 $\pm$ 1.24	5.76 $\pm$ 1.98
	治疗后	34	78.63 $\pm$ 11.93 ^{*Δ}	6.65 $\pm$ 1.93 ^{*Δ}	3.19 $\pm$ 1.16 ^{*Δ}
联合组	治疗前	36	68.13 $\pm$ 10.81	4.84 $\pm$ 1.29	6.83 $\pm$ 1.48
	治疗后	36	92.35 $\pm$ 12.52 [*]	8.78 $\pm$ 2.47 [*]	0.73 $\pm$ 0.83 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西药组治疗后比较,[#] $P<0.05$;与联合组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 4 各组患者中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab. 4 Comparison of TCM symptom scores of patients among various groups ($\bar{x}\pm s$, score)

临床症状	中药组(37 例)		西药组(34 例)		联合组(36 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
髌骨疼痛	7.2 $\pm$ 2.1	3.6 $\pm$ 1.2	6.8 $\pm$ 2.2	5.7 $\pm$ 1.1	7.4 $\pm$ 2.5	2.1 $\pm$ 0.9
持续隐痛	5.6 $\pm$ 1.8	1.2 $\pm$ 0.9	5.9 $\pm$ 1.3	4.3 $\pm$ 0.7	6.1 $\pm$ 1.1	2.7 $\pm$ 0.7
夜间疼甚	6.9 $\pm$ 2.1	1.7 $\pm$ 1.3	6.4 $\pm$ 1.8	4.6 $\pm$ 1.0	6.7 $\pm$ 1.3	2.4 $\pm$ 1.2
关节活动度	4.8 $\pm$ 1.6	2.1 $\pm$ 0.7	4.5 $\pm$ 1.3	3.1 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 1.4	2.1 $\pm$ 0.3
腰膝酸软	6.4 $\pm$ 2.3	1.6 $\pm$ 1.6	6.6 $\pm$ 2.6	4.5 $\pm$ 1.1	6.8 $\pm$ 1.7	3.0 $\pm$ 0.7
心烦失眠	4.2 $\pm$ 1.1	1.9 $\pm$ 0.5	4.6 $\pm$ 1.6	3.2 $\pm$ 0.6	4.8 $\pm$ 1.5	1.9 $\pm$ 0.2
口渴咽干	6.2 $\pm$ 2.3	1.0 $\pm$ 1.2	5.9 $\pm$ 2.6	4.3 $\pm$ 0.8	6.9 $\pm$ 2.4	2.2 $\pm$ 0.9
跛行	5.3 $\pm$ 1.8	2.9 $\pm$ 1.1	5.6 $\pm$ 1.4	3.2 $\pm$ 0.8	5.5 $\pm$ 1.9	1.7 $\pm$ 0.6
脉沉细或涩	4.8 $\pm$ 1.6	1.7 $\pm$ 0.6	5.1 $\pm$ 1.7	3.4 $\pm$ 0.6	4.9 $\pm$ 1.4	1.8 $\pm$ 0.2
证候总评分	51.4 $\pm$ 16.7	21.7 $\pm$ 7.1 ^{*#}	53.6 $\pm$ 17.2	37.3 $\pm$ 9.7 ^{*Δ}	52.7 $\pm$ 8.4	19.8 $\pm$ 5.7 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与西药组治疗后比较,[#] $P<0.05$;与联合组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.5 实验室指标比较 治疗前,各组患者血清 TNF- α 、CRP、NO 和 SOD 水平无明显差异 ($P>0.05$);治疗后,各组患者血清 TNF- α 、CRP、NO 和 SOD 水平均有不同程度改善 ($P<0.05$),联合组各指标改善较中药组与西药组更为明显 ($P<0.05$),中药组各指标改善优于西药组 ($P<0.05$)。见表 5。

2.6 各组不良反应比较 本次不良反应的观察从给药开始计算,截止到给药结束。尿白细胞与尿红

细胞采用显微镜镜检法:取晨尿,离心 2 min (3 000 r/min),弃掉上清液,取 0.2 mL 沉渣,摇匀,取 1 滴于载玻片上,采用 CX21 显微镜(日本奥林巴斯公司)在 2 h 内检查完毕,见表 6。比较各组胃肠道反应(腹痛腹泻、便秘、恶心、消化不良)、白细胞升高、红细胞升高的发生率,依次为中药组(2.7%)<联合组(30.6%)<西药组(70.6%),差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 7。

表 5 各组患者治疗前后 TNF-α、CRP、NO 和 SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 5 Comparison of TNF-α, CRP, NO and SOD levels of patients among various groups ($\bar{x} \pm s$, score)						
组别	时间	例数/例	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	SOD/(nU·mL ⁻¹)
中药组	治疗前	37	11.56 ± 3.46	12.64 ± 4.85	39.26 ± 8.43	74.27 ± 11.59
	治疗后	37	7.38 ± 2.27 ^{*#Δ}	8.73 ± 3.73 ^{*#Δ}	33.73 ± 6.74 ^{*#Δ}	87.53 ± 13.58 ^{*#Δ}
西药组	治疗前	34	10.46 ± 3.62	13.16 ± 3.73	38.61 ± 8.72	73.69 ± 10.28
	治疗后	34	9.37 ± 3.36 ^{*Δ}	10.67 ± 2.46 ^{*Δ}	36.42 ± 7.36 ^{*Δ}	81.54 ± 12.62 ^{*Δ}
联合组	治疗前	36	10.27 ± 3.27	12.84 ± 4.73	39.27 ± 7.16	74.35 ± 11.49
	治疗后	36	5.62 ± 2.54 [*]	6.19 ± 3.37 [*]	30.43 ± 5.73 [*]	96.16 ± 15.32 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与西药组治疗后比较,[#] $P < 0.05$;与联合组治疗后比较,^Δ $P < 0.05$

表 6 各组不良反应发现时间比较 (例)
Tab. 6 Comparison of adverse reaction discoverable time among various groups (case)

组别	例数	<1 d	1~30 d	30~90 d	60~90 d	合计
中药组	37	0	1	0	0	1
西药组	34	5	9	8	2	24
联合组	36	2	2	5	2	11

表 7 各组不良反应发生情况比较 (例)
Tab. 7 Comparison of the occurrence of adverse reactions among various groups (case)

组别	例数	腹痛腹泻	便秘	恶心	消化不良	白细胞升高	尿红细胞
中药组	37	0	0	1	0	0	0
西药组	34	8	4	3	6	1	2
联合组	36	3	1	2	4	0	1

3 讨论

NONFH 归属于中医“骨痹”、“骨蚀”、“骨痿”等范畴^[12],其病情好转缓慢,易反复发作,发病率呈逐年上升趋势,严重影响患者的工作能力和生活质量,是骨科的常见疑难病之一。其病因尚未完全清楚,《素问·痹论》曰:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾”,中医认为肾虚血瘀为其发病的根本,“肾主骨生髓,瘀血不去,新骨不生”,肾精不足,髓无力生化,骨质疏松,血流不畅,经脉失养,导致筋脉闭阻则损害骨骼,是 NONFH 的内因;“气虚无以鼓动血行,引起血瘀凝滞,经络瘀阻,使得经脉痹阻,不通则痛”,血液营运不畅,营养难济,脉络瘀阻,因瘀致痹,骨再生和修复能力减退,是造成 NONFH 的重要因素^[13]。肾精亏虚为本,瘀血留滞为标。研究表明,骨质的修复与再生有赖于肾精的滋养和生化,“肾主骨生髓,肾健则髓生,髓满则骨坚”,补肾可为坏死股骨头的修复和再生提供生长的原动力,治疗以补肾阳强筋骨为基本原则,体现中医学治病求本的思想^[14]。活血化瘀类药物可促进股骨头组织的血液微循环,增强坏死股骨头骨髓的恢复能力,肾气充盈可以推动血液运行,改变血流动力学,改善股骨头区域血

液微循环,缓解其缺血的状态,加速坏死组织修复。

肾气汤出自清代名医陈士铎的《金匱要略》,原方由附子、肉桂、干地黄、山药、山茱萸、泽泻、茯苓、丹皮组成,功效温补肾阳,加牛膝补肝肾、强筋骨、活血通经、利关节。《神农本草经》中称牛膝为“主寒湿痿痹,四肢拘挛,膝痛不可屈伸,逐血气”,活血祛瘀兼补肾益精,可改善肾虚血瘀症股骨头坏死的病理状态,具有标本兼治的作用;加骨碎补活血化瘀、续伤生骨、补肾益精,提高骨钙的吸收,促进软骨细胞代偿性功能和软骨细胞的再生能力,改善血液微循环,确保股骨头的营养供应,且具有补而不滞的特点;独活、泽泻、茯苓祛风胜湿止痛,以除骨关节湿浊瘀秽之邪,兼温养益气,活血化瘀,《药品化义》云:“独活,能宣通气道,自顶至膝,以散肾经伏风,凡颈项难舒,臀腿疼痛,两足痿痹,不能动移,非此莫能效也……又佐血药,活血舒筋,殊为神妙”;现代药理研究表明,独活具有显著镇痛作用,可以保护软骨区域细胞,延缓骨关节损伤,抑制滑膜炎及组织增生^[15],诸药合用补肾强骨,益精填髓,活血祛瘀,通络止痛,可促进股骨头软骨细胞生成,延缓细胞退行性改变,促进坏死骨加速修复和新骨再生^[16]。

本研究采用肾气汤加减治疗 NONFH 肾虚血瘀证,可有效改善患者的临床症状,不良反应率和复发率低。SOD 为广泛存在于生物体内的抗氧化酶,为清除自由基的主要活性成分,可修复骨关节受损神经元,保护骨骼组织,其水平降低预示着机体功能的下降;CRP 为临床常用的评价炎症程度的非特异性指标,与炎症因子趋化和激活的病理作用有关^[17];NO 对支配骨关节的神经发挥作用;TNF-α 是巨噬细胞分泌的蛋白活性成分,常用于用于肿瘤和骨关节疾病等诊断和疗效判定,其水平升高,将导致股骨头的神经疼痛^[18]。肾气汤加减使血清

TNF- α 、CRP、NO 降低，SOD 升高，表明其对骨关节具有保护作用，而且结合阿仑膦酸钠治疗 NONFH 肾虚血瘀证具有协同增效的作用，并可降低阿仑膦酸钠的不良反应，复发率低。

参考文献：

[1] Gómez-Moreno G, Arribas-Fernández M C, Fernández-Guerrero M, *et al.* Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw 2 years after teeth extractions: a case report solved with non-invasive treatment[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18 (9): 1391-1397.

[2] 陈卫衡, 周 宇, 何海军, 等. 健脾活骨方治疗早中期非创伤性股骨头坏死临床回顾性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(8): 1054-1058.

[3] 胡胜平, 石仕元, 费 骏, 等. 同期双侧钽棒植入治疗成人早期股骨头坏死[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(1): 19-21.

[4] 鲍荣华, 王国平, 夏晓斌, 等. 钽棒植入治疗非创伤性股骨头坏死的疗效观察[J]. 中医正骨, 2015, 27(2): 28-30.

[5] 张 琳, 汪 轩, 张成龙, 等. 激素性股骨头坏死大鼠模型内毒素剂量的优选[J]. 中成药, 2016, 38 (11): 2462-2465.

[6] 李子荣. 股骨头骨坏死的 ARCO 分期[J]. 中华外科杂志, 1996, 34(3): 186-197.

[7] Mont M A, Hungerford D S. Non-traumatic avascular necrosis of the femoral head[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1995, 77(3): 459-474.

[8] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 297-299.

[9] Hicks C L, yon Baeyer C L, Spafford P A, *et al.* The faces pain scale revised: toward a common metric in pediatric pain measurement[J]. *Pain*, 2001, 93(2): 173-183.

[10] 魏秋实, 何 伟, 方 斌, 等. 中医药治疗股骨头坏死的疗效评价及适应证的初步探索[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2013, 7(3): 294-300.

[11] 方 斌, 何 伟, 魏秋实, 等. 中医药对不同证型股骨头坏死患者生存质量的影响[J]. 新中医, 2012, 44 (11): 67-70.

[12] Gang S N R, Fu-Ann L. Experimental study on the expression of VEGF and BMP-2 in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head[J]. *Life Sci J*, 2013, 10(1): 2853-2855.

[13] 宋才渊, 沈兴潮, 吕帅杰, 等. 右归饮治疗激素性股骨头坏死的研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30 (4): 1204-1207.

[14] 孙铁锋, 王 平. 鹿角胶-壳聚糖细胞支架修复大鼠股骨头缺血性坏死[J]. 中成药, 2015, 37(11): 2337-2341.

[15] 刘 慧, 许 兵, 方剑利, 等. 补肾活血颗粒对去势大鼠血生化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 27 (5): 1435-1438.

[16] 谭旭仪, 刘又文, 高书图, 等. 股骨头坏死愈胶囊对股骨头坏死患者血液流变学的影响[J]. 中成药, 2014, 36 (10): 2227-2228.

[17] 周志玲. 加味青娥丸治疗早期缺血性股骨头坏死的临床效果[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 131-132.

[18] Linda M P, Elina S, Line M J, *et al.* Serum levels of the pro-inflammatory interleukins 6 (IL-6) and -8 (IL-8) in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation: A 12-month prospective study[J]. *Brain Behav Immun*, 2015, 46: 132-136.