

[临 床]

骨 苓 通 痹 丸 联 合 双 氯 芬 酸 钠 肠 溶 片 对 激 素 性 股 骨 头 坏 死 肾 虚 血 瘀 证 患 者 的 临 床 疗 效

杜 敏¹, 汪利合^{2*}, 王 平¹, 武凤玲¹, 谷慧敏¹
(1. 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 探讨骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片对激素性股骨头坏死肾虚血瘀证患者的临床疗效。**方法** 将 147 例 (217 髋) 患者随机分为骨苓通痹丸组、双氯芬酸钠肠溶片组和联合组, 每组 49 例, 疗程均为 2 个月。然后, 记录 Harris、SF-36 评分, 以及髋关节疼痛、X 光片、骨密度、中医证候积分, 测定全血高切还原黏度 (BHRV)、全血低切还原黏度 (BLRV)、血浆黏度 (PV)、红细胞比容 (HCT)、血清超氧化物歧化酶 (SOD)、C 反应蛋白 (CRP)、一氧化氮 (NO)、白细胞介素-1 β (IL-1 β), 比较总有效率、复发率、不良反应发生率。**结果** 与其他 2 组比较, 联合组总有效率显著更高 ($P < 0.05$), Harris、SF-36 评分, 髋关节疼痛、X 光片、骨密度、中医证候积分, BHRV、BLRV、PV、HCT、SOD、CRP、NO、IL-1 β 改善程度显著更优 ($P < 0.05$)。各组不良反应发生率依次为骨苓通痹丸组 < 联合组 < 双氯芬酸钠肠溶片组, 复发率依次为联合组 < 骨苓通痹丸组 < 双氯芬酸钠肠溶片组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片治疗激素性股骨头坏死肾虚血瘀证患者时, 具有增效减毒的作用。

关键词: 骨苓通痹丸; 双氯芬酸钠肠溶片; 激素性股骨头坏死; 肾虚血瘀证

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)10-2144-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.10.007

Clinical effects of Guling Tongbi Pills combined with Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets on steroid-induced osteonecrosis of femoral head patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

DU Min¹, WANG Li-he^{2*}, WANG Ping¹, WU Feng-ling¹, GU Hui-min¹
(1. The Second Hospital Affiliated to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The First Hospital Affiliated to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Guling Tongbi Pills combined with Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets on steroid-induced osteonecrosis of femoral head patients due to Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern. **METHODS** One hundred and forty-seven patients (217 hips) randomly assigned to the groups, 49 cases in each group, for the respective 2-month intervention of Guling Tongbi Pills, or Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets, or the combination therapy, were assessed with Harris and SF-36 scores, scale of hip joint pain, X-ray film, bone density, TCM syndrome integrals, and their reduction in values of whole blood viscosity at high-shear (BHRV) and low-shear rates (BLRV), plasma viscosity (PV), hematocrit (HCT), superoxide dismutase (SOD), C-reactive protein (CRP), nitric oxide (NO) and interleukin-1 β (IL-1 β) by biomarkers were determined. The cross-sectional comparison of total effective rates, recurrence rates and adverse reaction incidence rates were made among the three groups. **RESULTS** Compared with the other two groups, the combination group dem-

收稿日期: 2017-11-30
基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目指导计划项目 (14B360018)
作者简介: 杜 敏, 女, 主管护师, 从事骨关节疾病护理研究。E-mail: dumin871013@163.com
* 通信作者: 汪利合, 男, 硕士, 主任医师, 从事中医治疗骨关节疾病研究。Tel: (0371) 66232432, E-mail: wanglihe0222@sina.com

onstrated significantly higher total effective rate ($P < 0.05$), in addition to markedly better improvement in Harris and SF-36 scores, hip joint pain scale, X-ray film, bone density, TCM syndrome integrals, and BHRV, BLRV, PV, HCT, SOD, CRP, NO, IL-1 β ($P < 0.05$). The sequence of adverse reaction incidence rates in various groups was the Guling Tongbi Pills group < the combination group < the Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets group, that of recurrence rates was the combination group < the Guling Tongbi Pills group < the Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets group. All the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **CONCLUSION** For patients with steroid-induced osteonecrosis of femoral head due to Kidney Deficiency and Blood Stasis, the combination use of Guling Tongbi Pills and Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets exhibits efficacy enhancing and toxicity reducing effect.

KEY WORDS: Guling Tongbi Pills; Diclofenac Sodium Enteric-coated Tablets; steroid-induced osteonecrosis of femoral head; Kidney Deficiency and Blood Stasis Pattern

激素性股骨头坏死是由于长期或大量使用激素,引起骨髓腔内的脂肪细胞增生肥大,造血干细胞数目减少,脂肪细胞沉积于骨髓腔,导致骨内压增高,血管及滋养毛细血管遭受挤压,骨关节静脉血液回流不畅,使血黏稠度升高,血管栓塞,血流减慢,股骨头微循环障碍,股骨头缺血缺氧而坏死^[1-3]。其临床表现为髋关节疼痛、运动功能障碍、负重耐受力降低、肌肉萎缩、跛行等,若未及时有效治疗,多数患者将发展为股骨头塌陷,最终导致瘫痪^[4]。随着激素应用增多,该疾病发生率呈逐年上升趋势^[5],但目前尚无理想治疗方法。

中西医结合治疗可充分发挥西医对病情的控制和中药低毒持久的特点,被越来越多的学者所关注。为了寻找增效减毒、疗效持久的治疗方法,改善患者生活质量,本研究考察骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片对激素性股骨头坏死肾虚血瘀证患者的临床疗效,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 诊断标准 西医诊断参照 Mont 等^[6]制定的激素性股骨头坏死诊断标准。中医诊断参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定的激素性股骨头坏死肾虚血瘀证,主症为髋关节隐痛,腰膝酸软,体倦乏力;次症为心烦多梦,口苦咽干,面部潮红,

关节活动功能受限,腹股沟区域压痛,舌暗红,苔黄或白,脉细数。符合全部主症或 2 项主症、2 项次症,结合舌脉象即可诊断为本病。

1.2 纳入标准 ①符合“1.1”项下诊断标准;②符合国际骨循环研究学会 (ARCO)^[8]骨坏死分期 I、II、III 期;③年龄 30 ~ 65 岁;④有长期服用激素类药物史;⑤经医学伦理委员会批准,患者知情同意。

1.3 排除或剔除标准 ①合并风湿、类风湿性关节炎,关节肿瘤,骨髓炎患者;②合并严重心脑血管疾病、肝肾功能不全患者;③妊娠期、哺乳期患者;④研究期间对药物不耐受、依从性差、自行退出、证型变化、失访和数据不全患者。

1.4 一般资料 2016 年 3 月—2017 年 3 月于河南中医药大学第二附属医院收治的 147 例激素性股骨头坏死肾虚血瘀证患者,按照随机数字表法随机分为骨苓通痹丸组 (49 例,73 髋)、双氯芬酸钠肠溶片组 (49 例,70 髋)、联合组 (49 例,74 髋),研究期间共脱落 11 例,其中骨苓通痹丸组 1 例 (2 髋),双氯芬酸钠肠溶片组 6 例 (8 髋),联合组 4 例 (6 髋)。各组患者性别、总髋数、年龄、病程、ARCO 分期比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 1。

表 1 各组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	性别/例		总髋数/髋	年龄/岁	平均年龄/岁	病程/年	平均病程/年	ARCO 分期/髋		
	男	女						I 期	II 期	III 期
骨苓通痹丸组	27	21	71	43.8 ~ 65.9	52.9 $\pm$ 8.3	6.8 ~ 16.7	9.7 $\pm$ 2.4	19	39	13
双氯芬酸钠肠溶片组	24	19	62	41.5 ~ 62.8	53.9 $\pm$ 8.6	6.1 ~ 15.8	8.9 $\pm$ 2.7	16	34	12
联合组	25	20	68	42.9 ~ 64.7	51.8 $\pm$ 8.1	6.4 ~ 13.9	9.2 $\pm$ 2.1	17	37	14

1.5 给药

1.5.1 骨苓通痹丸组 给予骨苓通痹丸 (四川远

大蜀阳药业股份有限公司,60 mg/丸,批准文号 Z10950092),4 g/次,3 次/d,连续 2 个月。

1.5.2 双氯芬酸钠肠溶片组 给予双氯芬酸钠肠溶片（安徽仁和药业有限公司，25 mg/片，批准文号 H34024154），75 g/次，2 次/d，整片吞服，连续 2 个月。

1.5.3 联合组 给予骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片，用法同“1.5.1”~“1.5.2”项，连续 2 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 ①Harris 评分^[9]，包括关节疼痛（44 分）、关节功能（18 分）、关节运动（5 分）、行走能力（33 分）4 个方面，共 100 分，分值越高，表示髋关节功能越好；②SF-36 评分^[10]，包括生理职能、生理功能、情感职能、社会能力、日常活力、躯体疼痛、精神健康、总体健康 8 个方面，每项 100 分，分值越高，表示生存质量越高；③髋关节疼痛、X 光片、骨密度、中医证候评分参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]，分值越高，表示病情越轻。

1.6.2 实验室指标 取外周静脉血，检测全血高切还原黏度（BHRV）、全血低切还原黏度（BLRV）、血浆黏度（PV）、血细胞比容（HCT）变化；取空腹上臂静脉血清，严格按照酶联免疫吸附法试剂盒（深圳市博奥通科生物制品有限公司）说明书操作方法，检测血清超氧化物歧化酶（SOD）、C 反应蛋白（CRP）、一氧化氮（NO）、白细胞介素-1β（IL-1β）水平。

1.6.3 随访指标 治疗后对治愈和显效患者进行 6 个月随访，计算复发率，公式为复发率=（治愈和显效患者复发髋数/治愈和显效患者总髋数）×100%。

1.6.4 安全性指标 心电图，肝、肾功能，血、

尿常规，不良反应。

1.6.5 评价工作 由 1 名主治医师和 1 名护师负责，其不参与治疗，不知患者分组情况。

1.7 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]。①治愈，髋关节疼痛消失，X 射线下肢骨头坏死基本消失，骨密度显著改善，疗效指数（关节疼痛、关节功能、关节运动、行走能力改善）≥90%；②显效，髋关节疼痛明显减轻，X 射线下肢骨头坏死骨面积明显缩小，骨密度明显改善，疗效指数 70%~90%（含 70%）；③有效，髋关节疼痛减轻，X 射线下肢骨头坏死骨面积缩小，骨密度改善，疗效指数 25%~70%（含 25%）；④无效，髋关节疼痛未减轻，X 射线下肢骨头坏死骨情况无明显改善，疗效指数<25%，计算公式为疗效指数=[（治疗前临床症状积分-治疗后临床症状积分）/治疗前临床症状积分]×100%。再计算总有效率，公式为总有效率=[（治愈髋数+显效髋数+有效髋数）/总髋数]×100%。

1.8 统计学方法 通过 SPSS 17.0 软件进行处理，计量资料采用 *t* 检验或配对 *t* 检验，计数资料采用确切概率、 χ^2 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效及复发率 联合组总有效率显著高于骨苓通痹丸组和双氯芬酸钠肠溶片组（*P*<0.05），后 2 组无显著差异（*P*>0.05）。随访 6 个月后，各组复发率依次为联合组<骨苓通痹丸组<双氯芬酸钠肠溶片组，差异均有统计学意义（*P*<0.05）。见表 2。

表 2 各组临床疗效及复发率比较

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy and recurrence rates among the various groups							
组别	髋数/髋	治愈/髋	显效/髋	有效/髋	无效/髋	总有效率/[髋(%)]	复发率/[髋(%)]
骨苓通痹丸组	71	12	24	21	14	57(80.28)	10(27.78)
双氯芬酸钠肠溶片组	62	11	22	18	11	51(82.26)	14(42.42)
联合组	68	21	32	14	1	67(98.53)*	3(5.67) [#]

注：与骨苓通痹丸组比较，**P*<0.05；与双氯芬酸钠肠溶片组比较，[#]*P*<0.05

2.2 临床症状 与治疗前比较，治疗后联合组 Harris（关节疼痛、关节功能、关节运动、行走能力）评分和 SF-36（生理职能、生理功能、情感职能、社会能力、日常活力、躯体疼痛、精神健康、总体健康）评分均显著升高（*P*<0.05），而且升高程度显著大于骨苓通痹丸组和双氯芬酸钠肠溶片组（*P*<0.05）。见表 3~4。

2.3 疗效判定 与治疗前比较，治疗后联合组髋关节疼痛、X 光片、骨密度、中医证候积分均显著升高（*P*<0.05）。见表 5。

2.4 实验室指标 与治疗前比较，治疗后 BHRV、BLRV、PV、HCT、IL-1β、CRP、NO 均显著降低（*P*<0.05），SOD 显著升高（*P*<0.05）。见表 6~7。

表 3 各组 Harris 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 3 Comparison of Harris scores among the various groups ($\bar{x} \pm s$, score)

临床症状	骨苓通痹丸组(71 髌)		双氯芬酸钠肠溶片组(62 髌)		联合组(68 髌)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
关节疼痛	17.6 ± 4.8	23.4 ± 5.3 *	18.2 ± 4.7	24.3 ± 5.2 *	19.7 ± 4.2	39.6 ± 6.3 **△
关节功能	8.3 ± 1.9	9.3 ± 3.1	8.5 ± 2.1	13.5 ± 2.7 *	8.9 ± 1.8	14.7 ± 3.5 **
关节运动	1.9 ± 0.7	2.4 ± 1.1	1.8 ± 0.9	2.7 ± 0.9	1.9 ± 1.1	3.6 ± 1.3 **
行走能力	13.6 ± 3.5	27.7 ± 4.6	13.9 ± 3.2	20.1 ± 5.1 *	12.2 ± 3.5	29.7 ± 6.7 * △
总评分	41.4 ± 10.9	62.8 ± 14.1 *	42.4 ± 10.9	60.6 ± 13.9 *	42.7 ± 10.6	87.6 ± 17.8 **△

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与骨苓通痹丸组治疗后比较,* $P < 0.05$;与双氯芬酸钠肠溶片组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 4 各组 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 4 Comparison of SF-36 scores among the various groups ($\bar{x} \pm s$, score)

临床症状	骨苓通痹丸组(71 髌)		双氯芬酸钠肠溶片组(62 髌)		联合组(68 髌)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理职能	39.6 ± 6.8	57.4 ± 9.4 *	38.2 ± 7.2	56.9 ± 10.2 *	38.4 ± 7.3	63.7 ± 11.6 *
生理功能	42.8 ± 9.3	54.7 ± 10.2 *	41.6 ± 8.9	57.6 ± 9.7 *	42.1 ± 8.4	82.6 ± 10.8 **△
情感职能	36.7 ± 8.9	49.6 ± 9.3 *	37.8 ± 9.1	51.2 ± 10.2 *	37.8 ± 9.5	67.9 ± 10.7 **△
社会能力	42.5 ± 10.2	48.3 ± 10.4	43.7 ± 8.3	54.3 ± 9.6 *	42.9 ± 9.3	71.3 ± 10.3 **
日常活力	41.9 ± 6.8	59.8 ± 8.6 *	42.5 ± 7.6	68.1 ± 8.8 *	41.4 ± 8.6	72.9 ± 9.4 **
躯体疼痛	45.7 ± 7.4	67.1 ± 7.4 *	44.6 ± 7.2	66.2 ± 7.8 *	45.8 ± 8.7	86.4 ± 8.8 **△
精神健康	38.4 ± 7.7	49.3 ± 10.6 *	39.6 ± 8.3	48.7 ± 10.2 *	39.2 ± 9.2	74.6 ± 11.4 **
总体健康	47.6 ± 7.2	62.5 ± 7.3 *	48.3 ± 6.7	51.8 ± 7.5	47.3 ± 7.6	60.3 ± 8.2 * △
总评分	335.2 ± 61.3	448.7 ± 74.2 *	336.3 ± 62.3	454.8 ± 75.0 *	334.9 ± 68.6	579.3 ± 81.2 **△

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与骨苓通痹丸组治疗后比较,* $P < 0.05$;与双氯芬酸钠肠溶片组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 5 各组疗效判定指标比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab. 5 Comparison of curative effect judging indices among the various groups ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	时间	例数/例	髌关节疼痛	X 光片	骨密度	中医证候
骨苓通痹丸组	治疗前	48	33.76 ± 3.81	28.73 ± 3.81	16.59 ± 2.17	62.39 ± 5.31
	治疗后	48	37.42 ± 4.13 *	32.19 ± 3.93 *	20.83 ± 3.06 *	82.19 ± 7.64 *
双氯芬酸钠肠溶片组	治疗前	43	33.57 ± 3.26	29.17 ± 3.72	17.36 ± 2.19	61.82 ± 4.97
	治疗后	43	36.73 ± 3.82	32.81 ± 4.01	19.37 ± 3.16 *	70.26 ± 6.95 *
联合组	治疗前	45	32.82 ± 3.16	28.24 ± 3.41	16.82 ± 2.49	60.34 ± 5.18
	治疗后	45	41.61 ± 4.37 **△	36.82 ± 3.97 **△	24.16 ± 3.24 **△	87.32 ± 7.53 * △

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与骨苓通痹丸组治疗后比较,* $P < 0.05$;与双氯芬酸钠肠溶片组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 6 各组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of hemorheological indices among the various groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	BHRV/(mPa·s)	BLRV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	HCT/%
骨苓通痹丸组	治疗前	48	23.16 ± 1.52	19.83 ± 2.14	2.74 ± 0.32	53.76 ± 2.64
	治疗后	48	19.46 ± 1.17 *	13.27 ± 1.95 *	1.63 ± 0.26 *	51.62 ± 2.52
双氯芬酸钠肠溶片组	治疗前	43	22.73 ± 1.76	18.76 ± 1.97	2.86 ± 0.35	54.67 ± 2.37
	治疗后	43	20.43 ± 10.9	17.73 ± 1.76	1.72 ± 0.31 *	53.73 ± 2.16
联合组	治疗前	45	23.24 ± 1.43	19.18 ± 2.06	2.77 ± 0.31	54.46 ± 2.45
	治疗后	45	13.76 ± 0.87 **△	10.07 ± 1.26 * △	1.01 ± 0.23 **△	46.28 ± 2.13 * △

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与骨苓通痹丸组治疗后比较,* $P < 0.05$;与双氯芬酸钠肠溶片组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 7 各组免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 7 Comparison of immunity indices among the various groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	IL-1β/(ng·L ⁻¹)	SOD/(nU·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
骨苓通痹丸组	治疗前	48	36.9 ± 7.2	72.7 ± 9.6	13.6 ± 4.9	40.6 ± 8.43
	治疗后	48	19.06 ± 5.2 *	76.4 ± 10.5	8.3 ± 3.2 *	31.4 ± 7.2 *
双氯芬酸钠肠溶片组	治疗前	43	35.8 ± 6.9	72.6 ± 8.7	12.4 ± 4.2	39.8 ± 8.72
	治疗后	43	18.7 ± 5.6 *	89.6 ± 11.8 *	11.5 ± 3.8	37.4 ± 6.9
联合组	治疗前	45	36.2 ± 7.3	73.9 ± 10.2	13.1 ± 4.5	40.1 ± 7.16
	治疗后	45	10.3 ± 4.2 **△	95.8 ± 13.5 **	6.7 ± 2.7 * △	28.2 ± 5.8 * △

注:同组治疗前后比较,* $P < 0.05$;与骨苓通痹丸组治疗后比较,* $P < 0.05$;与双氯芬酸钠肠溶片组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.5 安全性 各组不良反应（腹痛、腹胀、厌食、呕吐、皮疹）发生率和脏器功能受损率依次为骨苓通痹丸组 < 联合组 < 双氯芬酸钠肠溶片组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与骨苓通痹丸组比较，联合组厌食发生率、肝功能受损率显著升高（ $P < 0.05$ ）；与双氯芬酸钠肠溶片组比较，联合组腹痛、厌食发生率和肝、肾功能受损率显著降低（ $P < 0.05$ ）。见表 8。

表 8 各组不良反应发生率及脏器功能受损率比较

组别	例数/例	腹痛/例	腹胀/例	厌食/例	呕吐/例	皮疹/例	脏器功能受损/例		
							心	肝	肾
骨苓通痹丸组	48	0	0	0	0	1	0	0	1
双氯芬酸钠肠溶片组	43	5	2	6	1	2	2	5	3
联合组	45	1 [#]	1	3 ^{*#}	1	2	1	2 ^{*#}	1 [#]

注：与骨苓通痹丸组比较，* $P < 0.05$ ；与双氯芬酸钠肠溶片组比较，[#] $P < 0.05$

各组血常规（白细胞计数、白细胞分类计数、红细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数）和尿常规（尿白细胞、尿蛋白、尿胆红素、尿胆原、抗坏血酸）异常发生率依次为骨苓通痹丸组 < 联合组 < 双氯芬酸钠肠溶片组，差异均有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；与骨苓通痹丸组比较，联合组 WBC 异常发生率显著升高；与双氯芬酸钠肠溶片组比较，联合组 LY、PLT、PRO、VC 发生率显著升高。见表 9。

表 9 各组血、尿常规异常率比较

组别	例数/例	血常规异常/例					尿常规异常/例				
		白细胞计数	白细胞分类计数	红细胞计数	淋巴细胞计数	血小板计数	尿白细胞	尿蛋白	尿胆红素	尿胆原	抗坏血酸
骨苓通痹丸组	48	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0
双氯芬酸钠肠溶片组	43	4	1	2	3	2	1	4	2	3	5
联合组	45	3 [*]	0	1	1 [#]	0 [#]	0	1 [#]	1	2	1 [#]

注：与骨苓通痹丸组比较，* $P < 0.05$ ；与双氯芬酸钠肠溶片组比较，[#] $P < 0.05$

3 讨论

长期或大剂量使用激素时，血液中纤维蛋白原含有量升高，红细胞膜电化学梯度改变，细胞表层静电斥力降低^[11]，在血浆中形成大量不规则的网形结构，引起红细胞积聚，全血高切还原黏度、全血低切还原黏度、血浆黏度、血细胞比容升高，机体微循环灌注阻力增加，血流速度减慢，诱发骨组织缺血缺氧、酸中毒，从而导致骨细胞坏死性凋亡^[12]。激素性股骨头坏死占非创伤性股骨头坏死的 54.7%，其归属于中医学“骨痹”“骨痿”等范畴^[13]，有“轻则致残，重则致瘫”之说，其病情好转缓慢，易反复，为骨科常见疑难病之一，《素问·痹论》云：“骨痹不已，复感于邪，内舍于肾”。长期大量使用激素会导致肝肾功能受损，肾精不足，气血无力运化，血行不畅，血脉瘀滞，骨再生和修复能力减退，经脉不通，不通则痛；筋骨失养，不荣则痛^[14]。

骨苓通痹丸由独活、桂枝、红花、五加皮、白芷、防己、骨碎补、当归、制草乌、防风、千年健、秦艾、革薢、桃仁、海风藤、威灵灿、赤芍、

续断、桑寄生组成，功效解毒化瘀、活络止痛。方中续断、桑寄生、骨碎补补肝肾，强筋骨，肾精充盈可鼓动血液运行，改变机体血流动力学，改善股骨头缺血组织微循环，增加供氧量，加速坏死组织修复与再生；红花、桃仁、海风藤等活血化瘀类药物可促进股骨头区域血液微循环，增强坏死股骨头部位新陈代谢，恢复股骨头供血供氧量，诸药合用，共奏补肝强骨、解毒化瘀、活络止痛之功。双氯芬酸钠肠溶片为异丁芬酸类的衍生物，消炎、解热、镇痛效果为吲哚美辛的 2~2.5 倍，阿司匹林的 26~50 倍^[15]，为美国风湿病学会治疗股骨头坏死的推荐药物^[16]。本研究发现，骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片治疗后，Harris、SF-36 评分显著提高，优于单用两者及前期报道^[17-18]，其机制可能与促进软骨组织再生、修复关节受损神经元、改善骨关节血液循环、增加骨组织供血供氧量有关；BHRV、BLRV、PV、HCT、SOD、CRP、NO、IL-1 β 均显著改善，优于单用两者及前期报道^[19-20]，其机制可能与增强机体调节能力、清除细胞自由基、保护骨关节软骨组织、增强细胞免

疫、抗炎作用有关，而且复发率，不良反应及血、尿常规异常发生率均低于双氯芬酸钠肠溶片。

综上所述，骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片治疗激素性股骨头坏死的临床疗效优于单用两者，而且不良反应发生率和复发率更低，呈现出增效减毒的作用，值得临床上推广应用。

参考文献：

[1] 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.

[2] 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.

[3] Sun N R G, Liu F A. 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): 2853-2857.

[4] Unal M B, Cansu E, Parmaksizoglu F, *et al.* Treatment of osteonecrosis of the femoral head with free vascularized fibular grafting: results of 7. 6-year follow-up[J]. *Acta Orthop Traumatol*, 2016, 50(5): 501-506.

[5] Meloni M C, Hoedemaeker W R, Fornasier V. Failed vascularized fibular graft in treatment of osteonecrosis of the femoral head. A histopathological analysis[J]. *Joints*, 2016, 4(1): 24-30.

[6] 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.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 273.

[8] Jwm G. ARCO committee on terminology and staging (report on the committee meeting at Santiago De Compostela) [J]. *ARCO News letter*, 1993, 5(8): 79-82.

[9] Harris W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end-result study using a new method of result evaluation[J]. *J Bone*

Joint Surg Am, 1969, 51(4): 737-755.

[10] Ware J E Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project [J]. *J Clin Epidemiol*, 1998, 51(11): 903-912.

[11] 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.

[12] Mont M A, Cherian J J, Sierra R J, *et al.* Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: Where do we stand today? A ten-year update[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(19): 1604-1627.

[13] 于 潼. 谢利民. 张振南. 成人非创伤性股骨头坏死中医证候与中医体质关系研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31 (1): 339-341.

[14] 谭旭仪, 高菲菲, 高书图, 等. 多孔钽棒配合股骨头坏死愈胶囊治疗激素性股骨头坏死临床观察[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 36(1): 40-43.

[15] 刘明远, 晁振宇, 吴亚东. 中药配合手术治疗早期股骨头坏死的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25 (3): 274-277.

[16] 赵宝祥, 孙丙银. 活血生骨汤治疗中老年激素性股骨头坏死的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35 (19): 5564-5566.

[17] 郭莞沅, 张蕾蕾, 赵六伟, 等. 中药联合微创 OCM 入路病灶清除打压植骨术治疗非创伤性股骨头坏死疗效观察[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(4): 36-39.

[18] 张保刚, 郝阳泉, 刘智勇, 等. 通络生骨汤联合髓芯减压治疗早期股骨头坏死的临床研究[J]. 陕西中医, 2016, 37 (3): 297-299.

[19] Kang J S, Moon K H, Kwon D G, *et al.* The natural history of asymptomatic osteonecrosis of the femoral head[J]. *Int Orthop*, 2013, 37(3): 379-384.

[20] Gagala J, Tarczyńska M, Gawęda K. Response to comment on Gagala *et al.*: Clinical and radiological outcomes of treatment of avascular necrosis of the femoral head using autologous osteochondral transfer (mosaicplasty). Preliminary report[J]. *Int Orthop*, 2013, 37(8): 1641-1642.