

# 除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术治疗 I, II 股骨头坏死 湿热痹阻证的临床观察

王勤俭, 李泊泊\*, 董良杰, 王燕  
(河南省中医院, 郑州 450002)

**[摘要]** 目的:观察除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术治疗 I, II 股骨头坏死湿热痹阻证的疗效及其对骨代谢指标[骨钙素(BGP),骨形态发生蛋白-2(BMP-2),骨特异性碱性磷酸酶(BALP)],血脂[载脂蛋白A(ApoA),载脂蛋白B(ApoB),载脂蛋白C3(ApoC3)],蛋白表达[基质金属蛋白酶-2(MMP-2),基质金属蛋白酶-9(MMP-9),基质金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2)]的影响。方法:90例患者被随机分为对照组和观察组,各45例。对照组给予髓芯减压术+仙灵骨葆,观察组给予髓芯减压术+除湿虎潜丸加减,疗程均为6个月。分别观察两组髋关节功能量表(HHS),外缘股骨头指数(LHI),中医证状;检测骨代谢指标(BGP,BMP-2,BALP)水平,血脂(ApoA,ApoB,ApoC3)水平,蛋白表达(MMP-2,MMP-9,TIMP-2)水平;比较两组临床疗效、不良反应和随访36个月复发情况。结果:观察组总有效率97.73%(43/44),高于对照组的80.95%(34/42)( $\chi^2=5.915, P<0.05$ );随访36个月,观察组复发率4.65%(2/43),低于对照组的35.29%(12/34)( $\chi^2=5.317, P<0.05$ );观察组治疗后HHS,LHI较对照组明显升高( $P<0.05$ ),中医证状评分较对照组明显降低( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,观察组BGP,BMP-2,BALP,MMP-2,MMP-9水平明显升高( $P<0.05$ ),ApoA,ApoB,ApoC3,TIMP-2水平明显降低( $P<0.05$ );治疗期间未见明显不良反应。结论:除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可明显改善 I, II 股骨头坏死湿热痹阻证患者的临床症状,骨代谢指标,血脂和蛋白表达水平。

**[关键词]** 除湿虎潜丸加减;髓芯减压术;股骨头坏死;湿热痹阻证

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)22-0071-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201980

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200724.1433.006.html>

**[网络出版日期]** 2020-7-24 15:19

## Clinical Efficacy of Modified Chushi Huqianwan Combined with Core Decompression on I, II Stage Osteonecrosis of Femoral Head Due to Hot and Humid Syndrome

WANG Qin-jian, LI Bo-bo\*, DONG Liang-jie, WANG Yan

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy of modified Chushi Huqianwan combined with core decompression on I, II stage osteonecrosis of femoral head due to hot and humid syndrome, and the effect on bone metabolism index [osteocalcin (BGP), bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), bone isoenzyme alkaline phosphatase (BALP)], blood lipid [apolipoprotein A (ApoA), apolipoprotein B (ApoB), apolipoprotein C3 (ApoC3)], protein expression [matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-2 (TIMP-2)]. **Method:** A total of 90 cases were divided into control group and observation group, with 45 cases in each group. The control group was given core decompression + Xianling Gubao, while the observation group was given core decompression + modified Chushi Huqianwan for 6 months. The hip harris score (HHS), lateral head index (LHI) and traditional Chinese medicine (TCM)

**[收稿日期]** 20200317(020)

**[基金项目]** 国家中医临床研究基地科研专项(2019JDZX055);河南省中医药科学研究专项(2018ZY2136);河南省科技厅科技攻关项目(162102310446)

**[第一作者]** 王勤俭, 硕士, 副主任医师, 从事中医药治疗颈肩腰腿痛的临床研究, E-mail: wqjzzy@sina.com

**[通信作者]** \* 李泊泊, 硕士, 住院医师, 从事中医药治疗颈肩腰腿痛的临床研究, Tel: 0371-60908723, E-mail: 1490175847@qq.com

syndrome were observed between two groups. The serum bone metabolic indices (BGP, BMP-2, BALP), blood lipid (ApoA, ApoB, ApoC3), protein expressions (MMP-2, MMP-9, TIMP-2) were detected between two groups. The clinical efficacy, adverse reaction and recurrence in 36-month follow-up were compared between two groups. **Result:** The total effective rate was 97.73% (43/44) in observation group, which was higher than 80.95% (34/42) in control group ( $\chi^2=5.915$ ,  $P<0.05$ ). The recurrence rate was 4.65% (2/43) in observation group, which was lower than 35.29% (12/34) in control group ( $\chi^2=5.317$ ,  $P<0.05$ ) during the 36-month follow-up. HHS and LHI in observation group were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ), and TCM syndrome score was significantly lower than that in control group ( $P<0.05$ ). Compared with control group after treatment, BGP, BMP-2, BALP, MMP-2 and MMP-9 in observation group were significantly increased ( $P<0.05$ ), whereas ApoA, ApoB, ApoC3, TIMP-2 were significantly decreased ( $P<0.05$ ). No obvious adverse reactions were observed during the treatment. **Conclusion:** Modified Chushi Huqianwan combined with core decompression can significantly improve clinical symptoms, bone metabolism indexes, blood lipid and protein expressions of patients with I, II stage osteonecrosis of femoral head due to hot and humid syndrome.

**[Key words]** modified Chushi Huqianwan; core decompression; necrosis of femoral head; hot and humid syndrome

股骨头坏死是由多种原因导致的股骨头局部供血障碍,从而引发骨髓组织缺血、变性、坏死的疾病<sup>[1]</sup>。其在任何年龄段均可发病,以30~50岁青壮年为发病高峰期,男性发病率约为女性的3倍<sup>[2]</sup>。其病因尚未完全清楚,一般认为与长期使用激素、酗酒、外伤、合并某些疾病(如风湿病、镰状细胞贫血、减压病)等有关<sup>[3-5]</sup>。单纯药物治疗股骨头坏死尚不能有效阻止病情进展,近年来全髋关节置换术取得了巨大成功,但创伤大,费用高,并发症多,置换材质有一定的使用寿命,仅作为股骨头坏死终末期的治疗方法<sup>[6-7]</sup>。保髋手术(如髓芯减压术)创伤小,疗效明显,术后给予中医药对延缓病情进展优势明显。股骨头坏死归属于中医“骨痹”范畴<sup>[8]</sup>。临床分为湿热痹阻证、肝肾亏虚证、痰瘀阻络证等,其中湿热痹阻证较为常见,约占31.6%<sup>[9-10]</sup>。湿热痹阻证的病因为湿邪入侵,水湿留滞肢体,流注关节,化热生毒,毒热痹阻经脉,血氧运输障碍,供养难济,髓不养骨,股骨枯竭。或其他外入侵,入里化热,毒热熏蒸化湿,输注骨节,流窜周身,闭阻经络,关节失养,股骨再生和修复能力减退,导致“骨痹”。本研究对除湿虎潜丸(出自清·何镇的《何氏济生论》)进行加减,用于I, II股骨头坏死湿热痹阻证患者髓芯减压术后的康复治疗,探讨其机制。

## 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 本研究经河南省中医院医学伦理委员会批准,批号HNZY201510013-02。收集2015年1月至2016年8月河南省中医院就诊的I, II期

股骨头坏死湿热痹阻证患者。样本量的计算方法,研究样本量计算根据“优效性临床试验”要求进行推算<sup>[11]</sup>,对照组和观察组按随机数字表法1:1分配,脱落率设计为10%,计算样本量90例。两组患者基线数据,研究期间脱落4例,其中对照组脱落3例(1例自行退出,1例依从性差,1例数据不全),观察组脱落1例(失访)。最终实际完成研究86例,其中对照组42例,观察组44例。对照组男33例,女9例,年龄(41.3±8.2)岁,病程(1.8±0.4)年,体质指数(25.2±4.7)kg·m<sup>-2</sup>,病因类型,酒精性21例,激素性19例,混合性2例;国际骨微循环研究协会(ARCO)分期, I期13例, II期29例。观察组男33例,女11例,年龄(40.9±8.3)岁,病程(1.9±0.3)年,体质指数(24.9±4.5)kg·m<sup>-2</sup>,病因类型:酒精性22例,激素性19例,混合性3例,ARCO分期, I期12例, II期32例。两组患者的基线数据差异无统计学意义。

## 1.2 临床诊断

**1.2.1 西医诊断** 参照《成人股骨头坏死临床诊疗指南(2019版)》<sup>[12]</sup>。①早期跛行,髋骨区域疼痛、僵硬感;②髋部活动受限,最早为旋转受限,进而肌肉萎缩;③磁共振(MRT)或X射线片示骨坏死改变。

**1.2.2 中医诊断** 参照《股骨头坏死中医辨证标准》<sup>[13]</sup>“骨痹”湿热痹阻证。①主证为髋部局部肿痛,触之局部灼热或有热感,口渴不欲饮;②次证为烦躁不安,得凉则舒,遇热痛加,拒按,活动不利,大

便干,小便黄;③舌脉象,舌红或暗、苔黄腻、脉滑数。具备主证及4项次证,即可诊断。

**1.2.3 分期标准** 参考ARCO分期标准<sup>[14]</sup>。I期,X射线片呈阴性,但骨扫描阳性或MRI呈阳性;II期,X射线片异常,显示股骨头密度不均或有囊性变,无塌陷;III期,X射线片显示股骨头塌陷;IV期,X射线片显示股骨头关节间隙变窄,骨赘形成。

**1.3 纳入标准** ①符合中西医诊断标准,ARCO病情分期为I,II期;②年龄30~65岁;③患者签订知情同意书。

**1.4 排除或脱落标准** 排除标准,①合并严重心肝肾肾功能不全患者;②合并骨骺滑脱症、关节肿瘤、骨结核、强直性脊柱炎等者;③妊娠期、哺乳期患者;④凝血功能障碍者。脱落标准,出现严重不良反应或并发症、依从性差、自行退出、资料不全、失访者。

### 1.5 治疗手段

**1.5.1 手术治疗** 所有患者均给予髓芯减压术<sup>[15]</sup>治疗。患者取仰卧位,麻醉成功后,患肢向内旋转15°。取患侧股骨大转子下长2~4 cm纵行切口,逐层切开表皮、皮下组织与深筋膜,暴露骨皮质。在C型臂X机透视下,以大转子远侧为进针点,沿股骨颈平行方向,向股骨头坏死区中央打入一枚直径2 mm导引针。然后沿导引针方向打一枚直径为10 mm的空心钻,缓缓钻入股骨头关节面下4~5 mm处。然后,取出导引针,置入刮匙,沿骨隧道尽量彻底刮除股骨头坏死组织,拔出空心钻,冲洗,植入自体腓骨,沿骨隧道缓缓填充坏死区域遗留的空腔,适当打压结实,用可吸收螺钉进行挤压并固定,在C型臂X机透视下位置和深度合适后,关闭切口。

**1.5.2 药物治疗** 对照组术后第2天口服仙灵骨葆胶囊(国药集团同济堂制药有限公司,国药准字Z20025337),每次1.5 g,每日2次。观察组术后第2天口服除湿虎潜丸加减,药物组成:萆薢、防己、黄柏、白茯苓、泽泻、各20 g,桑寄生、五加皮、川牛膝、茅术、秦艽各15 g,当归、独活、金匱石斛、防风各10 g,蜈蚣1条。以上饮片由河南省中医院赵旭主任药师鉴定,经河南省中医院制剂室采用全自动煎药包装一体机(DX8Y-20-3型广州市创意机械厂)水煎、浓缩至600 mL。每日2次,每次300 mL。疗程均为6个月。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 髋关节功能** 治疗前后分别采用髋关节功能量表(HHS)<sup>[16]</sup>观察两组关节疼痛、关节功能、关节活动度及畸形。总分0~100分,得分越高,表示症

状越轻。

**1.6.2 髋关节影像学** 治疗前后分别行髋关节正位X射线片,测量股骨头负重区域正常骨质和坏死骨质的交汇点到股骨头外缘的直线距离(A),股骨头直径(B),计算外缘股骨头指数(LHI)。LHI=A/B×100%。

**1.6.3 中医证候** 治疗前后分别观察两组中医证候<sup>[17]</sup>。主证包括髋部局部肿痛,触之局部灼热或有热感,口渴不欲饮,根据无、轻、重,每项分别计0,2,4分;次证包括烦躁不安,得凉则舒,遇热痛加,拒按,活动不利,大便干,小便黄,根据无、轻、重,每项分别计0,1,2分。

**1.6.4 实验室指标** ①采用酶联免疫法检测血清骨代谢指标[骨钙素(BGP),骨形态发生蛋白-2(BMP-2),骨特异性碱性磷酸酶(BALP)],试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供,批号分别为2014G1107,2014M0903,2014A1005。②采用免疫荧光法检测血清蛋白基质金属蛋白酶(MMP)-2, MMP-9,基质金属蛋白酶组织抑制剂-2(TIMP-2)表达水平。试剂盒由河南基蛋生物科技股份有限公司提供,批号分别为2014M0608P-2,2014M0902P-9,2015T0705P-2。③采用AU5800型全自动生化分析仪(美国Beckman Coulte公司)检测空腹静脉血血脂载脂蛋白A(ApoA),载脂蛋白B(ApoB),载脂蛋白C3(ApoC3)水平,试剂购自南京德宝生化器材有效公司,批号分别为2014A0506,2014B0802,2014C0305。治疗前后各评价1次。

**1.6.5 临床疗效及安全性评价** 观察两组临床疗效,不良反应及随访36个月复发率。

**1.7 疗效判定** 参照《成人股骨头坏死临床诊疗指南(2019版)》<sup>[12]</sup>判定疗效。治愈,髋关节疼痛消失,关节活动正常,X射线下坏死区域明显修复,骨小梁规则排列;显效,髋关节疼痛明显减轻,关节活动明显提升,X射线下坏死区域面积减少;有效,髋关节疼痛有所减轻,关节活动有所提升,X射线下坏死区域面积有减少迹象;无效,髋关节疼痛和关节活动无改善症,X射线下资料和之前相比无变化。

**1.8 统计学方法** 采用SPSS 22.0软件处理数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验或秩和检验。计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组总有效率97.73%(43/44),高于对照组的80.95%(34/42)( $\chi^2=$

5.915,  $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

| 组别 | 例数 | 治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/%              |
|----|----|------|------|------|------|---------------------|
| 对照 | 42 | 6    | 15   | 13   | 8    | 80.95               |
| 观察 | 44 | 21   | 13   | 9    | 1    | 97.73 <sup>1)</sup> |

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ (表2同)。

2.2 两组患者复发率比较 随访36个月,观察组(治愈+显效+有效)复发率4.65%(2/43),低于对照组的35.29%(12/34)( $\chi^2 = 5.317, P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者复发率比较

Table 2 Comparison of relapse between two groups

| 组别 | 例数 | 平均随访时间( $\bar{x} \pm s$ )/月 | 复发/例 | 复发率/%              |
|----|----|-----------------------------|------|--------------------|
| 对照 | 34 | 37.59 $\pm$ 1.53            | 12   | 35.29              |
| 观察 | 43 | 37.71 $\pm$ 1.62            | 2    | 4.65 <sup>1)</sup> |

2.3 两组患者临床评分比较 与本组治疗前比较,观察组HHS, LHI明显升高( $P < 0.05$ ),中医证候明显降低( $P < 0.05$ );对照组HHS明显升高( $P < 0.05$ )。治疗后与对照组比较,观察组HHS, LHI明显升高( $P < 0.05$ ),中医证候明显降低( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者临床证候比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 时间  | HHS/分                            | LHI/%                            | 中医证候/分                          |
|----|----|-----|----------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 对照 | 42 | 治疗前 | 40.16 $\pm$ 7.26                 | 44.31 $\pm$ 7.16                 | 18.39 $\pm$ 3.26                |
|    |    | 治疗后 | 67.68 $\pm$ 8.37 <sup>1)</sup>   | 44.57 $\pm$ 7.24                 | 17.94 $\pm$ 3.19                |
| 观察 | 44 | 治疗前 | 40.29 $\pm$ 7.19                 | 44.05 $\pm$ 7.19                 | 18.25 $\pm$ 3.43                |
|    |    | 治疗后 | 89.34 $\pm$ 9.84 <sup>1,2)</sup> | 47.63 $\pm$ 7.32 <sup>1,2)</sup> | 6.16 $\pm$ 1.27 <sup>1,2)</sup> |

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.05$ (表4~6同)。

2.4 两组患者骨代谢指标比较 与本组治疗前比较,两组骨代谢指标BGP, BMP-2, BALP水平升高( $P < 0.05$ )。治疗后与对照组比较,观察组BGP, BMP-2, BALP水平明显升高( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组患者骨代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of bone metabolic indices between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 时间  | BGP/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | BMP-2/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ | BALP/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ |
|----|----|-----|--|--|--------------------------------------|
| 对照 | 42 | 治疗前 | 26.24 $\pm$ 5.13                       | 9.86 $\pm$ 2.15                          | 34.21 $\pm$ 6.54                     |
|    |    | 治疗后 | 31.37 $\pm$ 6.72 <sup>1)</sup>         | 13.53 $\pm$ 2.76 <sup>1)</sup>           | 43.65 $\pm$ 7.51 <sup>1)</sup>       |
| 观察 | 44 | 治疗前 | 26.19 $\pm$ 5.21                       | 9.91 $\pm$ 2.21                          | 34.15 $\pm$ 6.45                     |
|    |    | 治疗后 | 40.19 $\pm$ 7.39 <sup>1,2)</sup>       | 18.36 $\pm$ 3.04 <sup>1,2)</sup>         | 57.38 $\pm$ 7.92 <sup>1,2)</sup>     |

2.5 两组患者血脂指标比较 与本组治疗前比较,观察组血脂指标ApoA, ApoB, ApoC3水平明显降低( $P < 0.05$ );对照组ApoB水平明显降低( $P < 0.05$ )。治疗后与对照组比较,观察组ApoA, ApoB, ApoC3水平明显降低( $P < 0.05$ )。见表5。

表5 两组患者血脂指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of lipid indices between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| mmol · L <sup>-1</sup> |    |     |                                 |                                 |                                 |
|------------------------|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 组别                     | 例数 | 时间  | ApoA                            | ApoB                            | ApoC3                           |
| 对照                     | 42 | 治疗前 | 1.38 $\pm$ 0.27                 | 0.89 $\pm$ 0.11                 | 0.18 $\pm$ 0.07                 |
|                        |    | 治疗后 | 1.37 $\pm$ 0.25                 | 0.67 $\pm$ 0.09 <sup>1)</sup>   | 0.18 $\pm$ 0.06                 |
| 观察                     | 44 | 治疗前 | 1.39 $\pm$ 0.29                 | 0.90 $\pm$ 0.12                 | 0.19 $\pm$ 0.08                 |
|                        |    | 治疗后 | 0.92 $\pm$ 0.13 <sup>1,2)</sup> | 0.51 $\pm$ 0.07 <sup>1,2)</sup> | 0.11 $\pm$ 0.05 <sup>1,2)</sup> |

2.6 两组患者蛋白表达比较 与本组治疗前比较,观察组MMP-2, MMP-9水平明显升高( $P < 0.05$ ), TIMP-2水平明显降低( $P < 0.05$ );对照组TIMP-2水平明显降低( $P < 0.05$ )。治疗后与对照组比较,观察组MMP-2, MMP-9水平明显升高( $P < 0.05$ ), TIMP-2水平明显降低( $P < 0.05$ )。见表6。

表6 两组患者MMP-2, MMP-9, TIMP-2蛋白表达比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of MMP-2, MMP-9, TIMP-2 protein expressions between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ |    |     |                                 |                                 |                                 |
|-----------------------------------|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| 组别                                | 例数 | 时间  | MMP-2                           | MMP-9                           | TIMP-2                          |
| 对照                                | 42 | 治疗前 | 0.75 $\pm$ 0.13                 | 0.63 $\pm$ 0.09                 | 1.09 $\pm$ 0.11                 |
|                                   |    | 治疗后 | 0.77 $\pm$ 0.15                 | 0.64 $\pm$ 0.10                 | 0.86 $\pm$ 0.09 <sup>1)</sup>   |
| 观察                                | 44 | 治疗前 | 0.74 $\pm$ 0.12                 | 0.64 $\pm$ 0.11                 | 1.07 $\pm$ 0.10                 |
|                                   |    | 治疗后 | 1.13 $\pm$ 0.17 <sup>1,2)</sup> | 1.21 $\pm$ 0.13 <sup>1,2)</sup> | 0.71 $\pm$ 0.06 <sup>1,2)</sup> |

2.7 两组患者不良反应比较 治疗期间未见明显不良反应。

### 3 讨论

全球股骨头坏死患者2 800 ~ 3 500万人,其中我国约有400万,并以每年20万的速度增加<sup>[18]</sup>。发病初期表现为髋关节间断性疼痛,活动时疼痛加剧,关节灵活度降低,逐渐进展为髋关节持续性疼痛,疼痛时肌肉痉挛,关节内旋外展,负重耐力下降,关节功能障碍,跛行。发病后若未采取有效的干预措施,超过4/5的患者在4~5年内发生股骨头塌陷,导致瘫痪。保髋术可延缓I, II期股骨头坏死围塌陷期病情进展,甚至可避免塌陷的发生。保髋手术包括旋转截骨、骨支架术、游离骨移植、带血管骨移植术、髓芯减压术<sup>[19]</sup>。髓芯减压术可降低髋关节囊内压力,移除旧股骨头,同时将异物骨片打压

植入股骨,以补充缺损的骨量,为股骨髓腔提供了机械性支撑,防止骨质塌陷变形,创伤小,费用低。

除湿虎潜丸适用于中湿为痹。方中萆薢去湿浊,通关节,止痹通,荣筋生骨,疗骨中邪毒;黄柏清热燥湿,泻火解毒,引药向下,退下焦湿热,通利关节;秦艽清湿热,通经络,除骨蒸;独活和防风除湿祛风,通痹止痛;白茯苓渗湿健脾,通利水道;茅术燥湿健脾;金钗石斛清虚热,强筋骨,利关节;防己祛风止痛,利湿消肿,通利关节;桑寄生与五加皮祛风湿,强筋骨,补肝肾,使驱邪不伤正,扶正不留邪于内;川牛膝逐瘀通经,通利关节,利湿通淋;当归活血化瘀,调络止痛;去虎胫骨、香附、天麻、木瓜,加少量蜈蚣,性善走窜,可携药力直达病所,搜刮关节筋骨伏邪,使关窍透达<sup>[20]</sup>。加泽泻利水泄热以通水道,导湿热从小便排出<sup>[21]</sup>。诸药合用清湿热,化热毒,除骨蒸,利关节。

除湿虎潜丸加减清利湿热,化毒除蒸,祛关节筋骨湿热伏邪。髓芯减压术联合除湿虎潜丸加减股骨头坏死湿热痹阻证,髓芯减压术可以为股骨头坏死区域提供力学支撑,除湿虎潜丸加减可清除股骨脉络湿邪热毒,增强新陈代谢,为坏死的股骨头提供生物学修复。BGP是一种由软骨组织与成骨细胞合成并分泌的钙调解激素,可特异性与羟磷灰石结合,促进骨髓干细胞合成,加速成骨细胞分化,保持正常骨盐沉淀,提高骨强度,降低塌陷的发生率。同时BGP可抑制破骨细胞活性,拮抗钙离子过度释放在血液中,促进受损骨质愈合,能够反映成骨细胞的活性剂骨更新速度<sup>[22]</sup>。BMP2是骨形成与再生的启动因子,是机体唯一可独自诱导骨质形成的因子,可促进间充质干细胞分化为成骨细胞及成软骨细胞,同时可拮抗破骨细胞生成,促使股骨头坏死区域的修复和新骨再生<sup>[23-24]</sup>。BALP是可反映成骨细胞物理活性,骨转化速率和骨吸收状况,促进新骨生成,是受损关节修复好坏的标志,在骨损伤修复期其含量升高,表示成骨细胞的分泌活跃,骨愈合的程度好<sup>[25]</sup>。载脂蛋白共有7种,其中ApoA, ApoB和ApoC3在临床中最为常用。其易检测且不受饮食影响,对股骨头风险的预测优于常规血脂参数。ApoA协助低密度脂蛋白颗粒转运致炎因子、脂质等。ApoB主要分布于低密度脂蛋白颗粒表面,反映了致血栓、动脉粥样硬化、骨髓基质凋亡脂蛋白的总体数量,是股骨头坏死致病脂蛋白,与病情严重程度呈正相关<sup>[26-27]</sup>。ApoC3可激活血管内皮细胞,增加细胞外脂质沉着,促进细胞内脂质

聚集,诱导动脉血管壁钙化,促使动脉血管壁血栓化和动脉管壁平滑肌细胞增生<sup>[28]</sup>。在骨组织发育过程中,MMP-2和MMP-9参与骨细胞分化、骨形态形成及骨结构重塑,TIMP-2可抑制金属蛋白酶的表达,促进破骨细胞生成,引起的成骨细胞分化障碍,拮抗软骨形成<sup>[29]</sup>。

本研究观察组治疗后关节疼痛、关节功能、关节活动度、畸形、股骨头坏死指数明显改善。提示除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可能具有减轻关节疼痛、关节功能,提高关节活动度,修复股骨头坏死区域的作用。观察组治疗后BGP, BMP2, BALP升高,提示除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可能具有拮抗钙离子流失,促进骨盐沉淀,提高骨质代谢,诱导新骨生成,增加骨强度,修复受损股骨头坏死的作用。观察组治疗后ApoA, ApoB, ApoC3明显降低,提示除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可能具有改善股骨头局部的血黏度,增加股骨头区域血流量,抑制血栓形成、延缓股骨坏死。观察组治疗后MMP-2和MMP-9明显升高,TIMP-2明显降低,提示除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可能具有促进骨质生成,拮抗股骨损害,修复受损骨组织的作用。

综上所述,除湿虎潜丸加减联合髓芯减压术可有效改善I, II股骨头坏死湿热痹阻证患者的临床症状、骨代谢指标、血脂和蛋白表达水平,降低复发率。本研究虽然疗效确切,但仍存在纳入样本量不足,随访时间较短的局限,在今后的工作中将进一步扩大样本量,并进行远期疗效观察。

#### [参考文献]

- [1] WANG Q R, YANG Z Y, KANG P D, et al. Femoral head and neck fenestration through a direct anterior approach combined with compacted autograft for the treatment of early stage nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a retrospective study [J]. J Arthroplasty, 2020, 35(3): 652-660.
- [2] MIN B W, CHO C H, SON E S, et al. Highly cross-linked polyethylene in total hip arthroplasty in patients younger than 50 years with osteonecrosis of the femoral head: a minimum of 10 years of follow-up [J]. J Arthroplasty, 2020, 35(3): 805-810.
- [3] DAS S H, NANDHIMANDALAM B. Letter to the editor regarding early diagnosis and treatment of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. Int Orthop, 2020, 44(8): 411-412.
- [4] PARK C W, LIM S J, KIM J H, et al. Hip

- resurfacing arthroplasty for osteonecrosis of the femoral head: implant-specific outcomes and risk factors for failure [J]. *J Orthop Translat*, 2020, 21(13):41-48.
- [ 5 ] ZHANG F, PENG W X, ZHANG J, et al. P53 and parkin co-regulate mitophagy in bone marrow mesenchymal stem cells to promote the repair of early steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(1): 42-43.
- [ 6 ] 中华老年骨科与康复电子杂志编辑委员会. 股骨头坏死保髋治疗指南(2016版)[J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2016, 2(2):65-67.
- [ 7 ] CHUGHTAI M, KELLY J J, NEWMAN J M, et al. The role of virtual rehabilitation in total and unicompartmental knee arthroplasty [J]. *J Knee Surg*, 2019, 32(1): 105-110.
- [ 8 ] 李泰贤, 张彦琼, 黄泽青, 等. 从分子网络解析非创伤性股骨头坏死不同中医证候的生物学基础及其对证方药的作用机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16):192-204.
- [ 9 ] 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.
- [ 10 ] 李泰贤, 陈志伟, 薛志鹏, 等. 中老年股骨头坏死患者中医证候特点 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(4): 1414-1418.
- [ 11 ] 刘勛. 临床试验设计与数据处理(四) [J]. *疑难病杂志*, 2003, 2(1): 55-57
- [ 12 ] ZHAO D W, ZHANG F, WANG B J, et al. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of osteonecrosis of the femoral head in adults (2019 version) [J]. *J Orthop Translat*, 2020, 6(2): 55-59.
- [ 13 ] 陈卫衡, 何伟, 童培建, 等. 股骨头坏死中医辨证标准(2019年版) [J]. *中医正骨*, 2019, 31(6): 1-2.
- [ 14 ] JWM G. ARCO committee on terminology and staging (report on the committee meeting at santiago de compostela) [J]. *ARCO Newslet*, 1993, 5(2): 79-82.
- [ 15 ] 刘德淮, 陈前芬, 陈源, 等. 髓芯减压植骨术治疗早、中期股骨头缺血性坏死的远期疗效 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2012, 26(10): 1165-1168.
- [ 16 ] HARRIS W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty: an endresult study using a new method of result evaluation [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1969, 51(4): 737-755.
- [ 17 ] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1995: 297-299.
- [ 18 ] 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.
- [ 19 ] ATILLA B, BAKIOGLU S, SHOPE A J, et al. Joint-preserving procedures for osteonecrosis of the femoral head [J]. *Efort Open Rev*, 2019, 4(12): 647-658.
- [ 20 ] 于金高, 刘培, 段金廉. 药用蜈蚣生物活性物质与毒性物质研究进展 [J]. *中国现代中药*, 2016, 18(11): 1521-1527, 1536.
- [ 21 ] 刘珊珊, 郭杰, 李宗艾, 等. 泽泻化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(7): 1578-1595.
- [ 22 ] LI J F, SHANG G W, WANG Y S, et al. Therapeutic effects of calcitonin gene-related peptide-modified bone marrow mesenchymal stem cells combined with autogenous bone grafting for treatment of osteonecrosis of the femoral head in rabbits [J]. *Biochem Eng J*, 2020, 153(26): 153-162.
- [ 23 ] PARSA A, VAHEDI H, GOSWAMI K, et al. Available findings fail to provide strong evidence of the role of bone morphogenic protein-2 in femoral head osteonecrosis [J]. *Arch Bone Jt Surg*, 2020, 8(1): 5-10.
- [ 24 ] TIAN Y, AN F M, WANG J Q, et al. MMP2 and MMP10 polymorphisms are related to steroid-induced osteonecrosis of the femoral head among Chinese han population [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 20(13): 829-831.
- [ 25 ] OUYANG X, DING Y Z, YU L, et al. Effects of hip replacement combined with alendronate sodium on postoperative healing of osteoporotic femoral neck fracture and levels of CTX-1 and BALP in patients [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(6): 4583-4590.
- [ 26 ] WANG Y, CAO Y J, LI Y Z, et al. Genetic association of the ApoB and ApoA1 gene polymorphisms with the risk for alcohol-induced osteonecrosis of femoral head [J]. *Int J Clin Expe Pathol*, 2015, 8(9): 11332-11339.
- [ 27 ] HIRATA T, FUJIOKA M, TAKAHASHI K A, et al. ApoB C7623T polymorphism predicts risk for steroid-induced osteonecrosis of the femoral head after renal transplantation [J]. *J Orthop Sci*, 2007, 12(3): 199-206.
- [ 28 ] 侯鹏高. 载脂蛋白C3研究进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2015, 36(8): 1189-1190.
- [ 29 ] 杨雪娜, 熊咏民. 基质金属蛋白酶在骨关节疾病中的研究进展 [J]. *国外医学: 医学地理分册*, 2019, 40(4): 470-474.

[责任编辑 张丰丰]