

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.09.031

仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术对股骨头坏死患者 血液流变学和生活质量的影响 *

吴 涛 李晓华 王 喜 田晓晨 李小林 范金鹏 刘永强

(河北医科大学附属人民医院 / 石家庄市第一医院骨科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:探讨仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗股骨头坏死的疗效及对血液流变学和生活质量的影响。**方法:**选取 2015 年 3 月~2018 年 12 月期间我院收治的股骨头坏死患者 60 例,上述患者根据随机数字表法分为对照组($n=30$)和研究组($n=30$),对照组患者予以改良髓芯减压人工骨植入术治疗,研究组在对照组基础上联合仙灵骨葆胶囊治疗,对两组患者疗效、血液流变学、生活质量、髋关节功能及并发症情况进行比较。**结果:**研究组治疗后 12 个月的临床总有效率 93.33%(28/30)高于对照组 70.00%(21/30)($P<0.05$)。两组患者治疗后 Harris 髋关节功能评分均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 12 个月生活质量测定量表(SF-36)各维度评分均升高,且研究组高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后 12 个月全血黏度、红细胞压积、纤维蛋白原均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组并发症发生率比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗股骨头坏死,疗效显著,可有效改善患者髋关节功能、血液流变学及提高生活质量,且安全性较好。

关键词:仙灵骨葆胶囊;改良髓芯减压人工骨植入术;股骨头坏死;疗效;血液流变学;生活质量

中图分类号:R681.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)09-1742-04

Effect of Xianling Gubao Capsule Combined with Modified Core Decompression and Artificial Bone Implantation on Hemorheology and Quality of Life in Patients with Femoral Head Necrosis*

WU Tao, LI Xiao-hua, WANG Xi, TIAN Xiao-chen, LI Xiao-lin, FAN Jin-peng, LIU Yong-qiang

(Department of Orthopaedics, People's Hospital of Hebei Medical University/Shijiazhuang First Hospital,
Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the curative effect of xianling gubao capsule combined with modified core decompression and artificial bone implantation in the treatment of patients with femoral head necrosis and its influence on hemorheology and quality of life. **Methods:** From March 2015 to December 2018, 60 patients with osteonecrosis of the femoral head in our hospital were selected. The above patients were divided into the control group ($n=30$) and the study group ($n=30$) according to the random number table method. The control group was treated with modified core decompression and artificial bone implantation. The study group was treated with xianling gubao capsule on the basis of the control group, and the effect, hemorheology and quality of life, hip function and complications of the two groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate of the study group 12 months after treatment was 93.33% (28/30) higher than 70.00% (21/30) of the control group ($P<0.05$). After treatment, Harris hip joint function score of the two groups increased, and the study group was higher than the control group ($P<0.05$). 12 months after treatment, the scores of quality of life measurement scale (SF-36) in the two groups increased, and the study group was higher than the control group ($P<0.05$). 12 months after treatment, the whole blood viscosity, hematocrit and fibrinogen of the two groups decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Xianling gubao capsule combined with modified core decompression and artificial bone implantation for the treatment of femoral head necrosis has a significant effect, which can effectively improve the hip joint function, hemorheology and enhance quality of life of patients, and has a good safety.

Key words: Xianling gubao capsule; Modified core decompression and artificial bone implantation; Necrosis of femoral head; Curative effect; Hemorheology; Quality of life

Chinese Library Classification(CLC): R681.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)09-1742-04

* 基金项目:河北省医学科学研究重点课题计划项目(20191465)

作者简介:吴涛(1981-),男,本科,主治医师,研究方向:关节外科,E-mail: sjzwt_9091@163.com

(收稿日期:2020-08-26 接受日期:2020-09-21)

前言

股骨头坏死是临床骨科的常见病、多发病,多发于青壮年,且男性发病率高于女性^[1]。该病的病因包括酗酒、创伤、激素等因素,早期的股骨头坏死主要表现为髋关节疼痛、活动受限等,若未能及时予以治疗,可引起髋关节功能障碍,致残率高,严重影响患者生活质量^[2-4]。目前临床有关股骨头坏死的治疗方法多样,但始终缺乏彻底治愈方案^[5]。改良髓芯减压人工骨植入术是治疗股骨头坏死的常用术式,虽然可在短期内对患者的症状发挥一定的缓解效果,但术后并发症较多,且长期疗效并不十分理想^[6-8]。仙灵骨葆胶囊是以淫羊藿为主药的中药制剂,具有活血通络、强筋健骨等多种功效^[9]。鉴于此,本研究通过探讨仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗股骨头坏死的疗效及对血液流变学和生活质量的影响,以期临床股骨头坏死的治疗提供数据支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年3月~2018年12月期间我院收治的股骨头坏死患者60例,纳入标准:(1)参照《成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)》^[10];(2)经CT等影像学手段确诊;(3)患者及其家属知情本研究且签署了同意书;(4)对本次研究治疗方案耐受者。排除标准:(1)合并心肝肾等脏器功能障碍者;(2)妊娠期、哺乳期妇女;(3)合并恶性肿瘤者;(4)合并凝血功能障碍者;(5)既往有患肢手术史者;(6)中途退出治疗或不愿配合本次研究者。上述患者根据随机数字表法分为对照组($n=30$)和研究组($n=30$),其中对照组男19例,女11例,年龄29~52岁,平均 (39.47 ± 4.27) 岁;单髋17例,双髋13例;体质指数 $20.8 \sim 26.7 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.09 \pm 0.65) \text{ kg/m}^2$ 。研究组男18例,女12例,年龄30~54岁,平均 (40.06 ± 5.21) 岁;单髋18例,双髋12例;体质指数 $20.4 \sim 27.1 \text{ kg/m}^2$,平均 $(23.17 \pm 0.98) \text{ kg/m}^2$ 。两组一般资料对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者均给予改良髓芯减压人工骨植入术,具体操作如下:术前0.5 h预防性应用抗生素,患者仰卧位,全麻,术前常规消毒铺巾。取股骨大转子下作一纵行切口,长约3 cm,于股骨大转子下15 mm股骨的侧中线,指向坏死区域内钻入1枚克

氏针(直径2 mm)至股骨软骨下骨5 mm,在C型臂透视下,采用电动扩髓钻头,钻入至股骨头下5 mm建立隧道,拔出导针和空心钻,采用特制扩张式铰刀清理死骨,死骨清除完毕后,骨髓道采用人工骨填充良好,术毕后逐层缝合,无需放置引流管。术后常规使用抗生素预防感染,采用低分子肝素钠以防止深静脉血栓形成。对照组在此基础上给予阿仑膦酸钠[石药集团欧意药业有限公司,国药准字H20061303,规格:70 mg(按阿仑膦酸计)]治疗,70 mg/次,1次/周,连续服用3个月。研究组在此基础上联合仙灵骨葆胶囊(国药集团同济堂(贵州)制药有限公司,国药准字Z20025337,规格:每粒装0.5 g)治疗,3粒/次,2次/d,连续服用3个月。

1.3 观察指标

(1)于治疗前、治疗后12个月采用Harris髋关节功能评分^[11]评测两组患者的髋关节功能改善情况,总分100分,分值越高表示髋关节功能越强。(2)对比两组患者治疗效果,依据Harris髋关节功能评分判定^[11]。显效:Harris评分达到90分及以上,髋关节的疼痛症状消失;有效:Harris评分为70~89分,髋关节疼痛症状明显好转;无效:Harris评分低于70分,髋关节疼痛症状未得到改善,活动受到限制。总有效率=显效率+有效率。(3)记录两组患者治疗期间并发症发生情况。(4)于治疗前、治疗后12个月采用生活质量测定量表(SF-36)^[12]评价患者生活质量,SF-36包括社会功能、总体健康、躯体疼痛、生理功能、活力、生理职能、情感功能、精神健康这8个维度,每个维度均为100分,分数越高,生活质量越高。(5)于治疗前、治疗后12个月抽取患者空腹肘静脉血4 ml,经常规离心处理分离上清液,采用美国(Instumentation Laboratoy)沃芬医疗公司生产的ACL TOP700全自动血凝仪测定全血黏度、红细胞压积、纤维蛋白原。

1.4 统计学方法

研究数据录入SPSS25.0软件处理,计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用t检验,计数资料以率(%)表示,采用卡方检验,检验标准设置为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

研究组治疗后12个月的临床总有效率93.33%(28/30)高于对照组70.00%(21/30),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy between the two groups [n(%)]

Groups	Markedly effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group($n=30$)	7(23.33)	14(46.67)	9(30.00)	21(70.00)
Study group($n=30$)	11(36.67)	17(56.67)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2				5.457
P				0.020

2.2 两组 Harris 髋关节功能评分比较

对照组患者治疗前 Harris 髋关节功能评分 (43.28 ± 6.82) 分,治疗后12个月 Harris 髋关节功能评分 (73.48 ± 6.27) 分;研究组患者治疗前 Harris 髋关节功能评分 (42.97 ± 5.73) 分,治疗

后12个月 Harris 髋关节功能评分 (86.26 ± 5.94) 分;两组患者治疗后 Harris 髋关节功能评分均升高($t=17.855, 28.729, P=0.000, 0.000$),且研究组高于对照组($t=25.433, P=0.000$)。

2.3 两组生活质量比较

两组患者治疗前 SF-36 各维度评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组患者治疗后 12 个月 SF-36 各维度评分均升高, 且研究组高于对照组 ($P<0.05$), 详见表 2。

表 2 两组生活质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Table 2 Comparison of quality of life between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time point	Social function	General health	Physical pain	Physiological function	Vitality	Role physical	Emotional function	Mental health
Control group (n=30)	Before treatment	44.77± 5.75	54.88± 6.97	53.99± 7.43	58.92± 6.23	52.04± 6.28	56.17± 6.27	55.82± 8.36	53.98± 6.92
	12 months after treatment	63.49± 5.64*	72.25± 6.83*	70.86± 8.38*	74.54± 6.18*	71.45± 5.22*	78.49± 5.19*	76.04± 7.27*	73.81± 8.81*
	Before treatment	44.23± 6.67	53.97± 5.56	53.24± 6.34	58.15± 7.31	51.56± 5.39	56.54± 5.31	56.25± 6.39	54.35± 7.36
Study group (n=30)	12 months after treatment	78.17± 7.54**	81.28± 6.42**	82.93± 7.52**	81.23± 6.18**	82.84± 6.24**	88.93± 6.27**	84.32± 6.25**	84.12± 6.21**

Notes: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group, ** $P<0.05$.

2.4 两组血液流变学指标比较

两组患者治疗前血液流变学指标比较无差异 ($P>0.05$); 两

组患者治疗后 12 个月全血黏度、红细胞压积、纤维蛋白原均降低, 且研究组低于对照组 ($P<0.05$), 详见表 3。

表 3 两组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheology indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time point	Whole blood viscosity (mPa·s)	Hematocrit (%)	Fibrinogen (g/L)
Control group (n=30)	Before treatment	8.87± 1.22	54.51± 6.26	4.68± 0.71
	12 months after treatment	6.23± 1.20*	41.68± 7.17*	3.31± 0.65*
Study group (n=30)	Before treatment	8.69± 1.57	53.03± 6.97	4.91± 0.69
	12 months after treatment	4.11± 0.98**	32.88± 5.86**	2.03± 0.55**

Notes: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with the control group, ** $P<0.05$.

2.5 两组并发症发生率比较

治疗期间, 对照组出现压疮 1 例, 关节脱位 2 例, 肺部感染 2 例, 并发症发生率为 16.67% (5/30); 研究组出现压疮 1 例, 关节脱位 1 例, 并发症发生率为 6.67% (2/30); 两组并发症发生率比较无统计学差异 ($\chi^2=1.456, P=0.228$)。

3 讨论

股骨头坏死发病机制复杂, 根本原因在于局部血管坏死, 血流受限。以往大量研究发现骨坏死与血液高凝、低纤溶有关^[13,14]。血液高凝、低纤溶可引起高脂血症, 增高血液黏滞度, 并形成血栓, 影响动脉灌注、静脉回流, 出现进行性缺血, 导致股骨头坏死^[15-17]。髓芯减压最初用于骨内静脉造影、股骨近端内压力的测定, 随后发现此类患者经髓芯减压后髋关节功能有所好转, 遂逐渐发展至改良髓芯减压人工骨植入术应用于临床^[18,19]。改良髓芯减压人工骨植入术可通过减压降低股骨头的骨内压力, 打通阻碍坏死的硬化带, 促进股骨头局部血液循环恢复^[20,21]。但部分患者经该术式治疗后, 会引起关节软骨负重能力进一步下降, 导致应力集中, 增加股骨头塌陷风险。仙灵骨葆胶囊可发挥补肝肾、活血化瘀、益精血之效^[22]。本研究就此展开探讨, 以明确仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术是否能进一步提高治疗股骨头坏死的效果。

本次研究结果显示, 研究组治疗后 12 个月的疗效、Harris 髋关节功能评分及生活质量均优于对照组, 可见仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗股骨头坏死, 疗效显著, 可进一步提高患者生活质量。改良髓芯减压人工骨植入术具有以下几点优势: 清除局部坏死硬化骨; 改善并重新建立股骨头局部血液循环; 维持股骨头支撑作用的能力, 重建良好的局部力学作用; 采用与正常骨结构相同的植骨进行植入, 可作为支架减轻软骨下骨压力, 快速修复软骨下骨, 恢复髋关节功能^[23-25]。仙灵骨葆胶囊的主要成分为丹参、淫羊藿、续断、知母、补骨脂、地黄等, 其中淫羊藿强筋健骨, 知母滋阴润燥、清热泻火, 补骨脂补益肝肾、强筋健骨, 续断行血脉、补肝肾, 丹参养血活血, 地黄益精填髓、滋阴补血, 诸药配伍, 共奏补肾充髓、活血化瘀之效, 两者联合治疗, 可促进患者早日恢复, 减轻疾病对日常生活的影响^[26,27]。以往研究显示^[28,29], 血液流变学异常可导致全身或局部血液循环和微循环障碍, 引起各组织器官缺氧、缺血, 并引发各项生理功能障碍和新陈代谢异常。本研究中研究组治疗后 12 个月全血黏度、红细胞压积、纤维蛋白原均低于对照组, 表明仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗可有效改善患者血液流变学。现代药理研究证实^[30], 淫羊藿具有改善心脑血管功能、促进血液循环、调节内分泌、促进成骨细胞的增殖和发育、增强免疫功能等多重药理作用; 丹参具有明显调脂、

改善血液流变学特性、预防动脉粥样硬化等特性。而两组并发症发生率比较无明显差异,可见该联合治疗方案安全性较好,不会增加并发症发生率。

综上所述,仙灵骨葆胶囊联合改良髓芯减压人工骨植入术治疗股骨头坏死,可有效改善患者髋关节功能、血液流变学及提高生活质量,疗效显著,且安全性较好。

参考文献(References)

- [1] Samelis PV, Papagrigorakis E, Konstantinou AL, et al. Factors Affecting Outcomes of Slipped Capital Femoral Epiphysis[J]. *Cureus*, 2020, 12(2): e6883
- [2] Yao T, Yin ZS, Huang W, et al. Microarray profiling of circular RNAs in steroid-associated osteonecrosis of the femoral head: Observational study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(10): e19465
- [3] Pan J, Ding Q, Lv S, et al. Prognosis after autologous peripheral blood stem cell transplantation for osteonecrosis of the femoral head in the pre-collapse stage: a retrospective cohort study [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 83
- [4] Lai SW, Lin CL, Liao KF. Evaluating the association between avascular necrosis of femoral head and oral corticosteroids use in Taiwan[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(3): e18585
- [5] Wu ZY, Sun Q, Liu M, et al. Correlation between the efficacy of stem cell therapy for osteonecrosis of the femoral head and cell viability[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 55
- [6] Goodman SB. The biological basis for concentrated iliac crest aspirate to enhance core decompression in the treatment of osteonecrosis[J]. *Int Orthop*, 2018, 42(7): 1705-1709
- [7] Sultan AA, Mont MA. Core Decompression and Bone Grafting for Osteonecrosis of the Talus: A Critical Analysis of the Current Evidence [J]. *Foot Ankle Clin*, 2019, 24(1): 107-112
- [8] Talathi NS, Kamath AF. Autologous stem cell implantation with core decompression for avascular necrosis of the femoral head [J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2018, 9(4): 349-352
- [9] 燕勇. 仙灵骨葆治疗激素性股骨头坏死的疗效及对血清 VEGF、TGF- β 1、PINP、BGP 及骨密度的影响 [J]. *陕西中医*, 2018, 39(4): 500-502
- [10] 赵德伟, 胡永成, 医学会骨科分会显微修复学组及中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012 年版)[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2012, 6(3): 89-92
- [11] 王争荣, 魏翀, 刘利军. 两种髋关节置换术对股骨头坏死患者髋关节 Harris 评分及运动功能影响的比较 [J]. *贵州医药*, 2019, 43(4): 598-600
- [12] 田金盟, 黄雷. SF-36 量表在胫骨骨搬运术患者生存质量分析中的应用[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2016, 18(12): 1046-1049
- [13] 付大鹏, 覃开蓉, 廉皓屹, 等. 髓芯减压联合干细胞移植治疗股骨头坏死患者的临床疗效及机制研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(14): 2674-2677
- [14] Al Faleh AF, Jawadi AH, Sayegh SA, et al. Avascular necrosis of the femoral head: Assessment following developmental dysplasia of the hip management[J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2020, 14(1): 20-23
- [15] Wilson FD, Stayer P, Pace LW, et al. Disarticulation-Associated Femoral Head Separation in Clinically Normal Broilers: Histologic Documentation of Underlying and Predisposing Cartilage Abnormalities[J]. *Avian Dis*, 2019, 63(3): 495-505
- [16] Pavelka T, Salásek M, Bárta P, et al. Avascular Necrosis of Femoral Head and Coxarthrosis Progression after Acetabular Fractures[J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2019, 86(6): 381-389
- [17] Li Z, Wei J, Xiao H, et al. Bone-strengthening supplement (BSP) promotes bone and cartilage repair, for the treatment of Osteonecrosis of Femoral Head: an MRI-based study [J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(12): 7449-7455
- [18] Kerimaa P, Väänänen M, Ojala R, et al. MRI-guidance in percutaneous core decompression of osteonecrosis of the femoral head [J]. *Eur Radiol*, 2016, 26(4): 1180-1185
- [19] 冯宾, 钱文伟, 翁习生, 等. 髓芯减压 + 同种异体骨打压植骨治疗早期股骨头坏死的疗效观察[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(2): 133-139
- [20] Miyahara HS, Rosa BB, Hirata FY, et al. What is the role of core decompression in the early stages of osteonecrosis of the femoral head Evaluation of the surgical result by functional score and radiological follow-up[J]. *Rev Bras Ortop*, 2018, 53(5): 537-542
- [21] Sargeant HW, Rehman H, Zafiroopoulos G. Core Decompression for Post-Arthroscopic Osteonecrosis of the Lateral Tibial Plateau [J]. *Knee Surg Relat Res*, 2019, 31(1): 76-80
- [22] 李鹏, 李新颖, 李正伟, 等. 仙灵骨葆胶囊干预老龄骨质疏松模型大鼠骨力学特性的变化 [J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(32): 5170-5176
- [23] Haberal B, Şahin O, Şimşek EK, et al. Outcomes for core decompression with multiple drilling of the osteonecrosis of the femoral head in patients with solid organ transplantation[J]. *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*, 2018, 29(3): 159-164
- [24] Classen T, Warwas S, Jäger M, et al. Two-year follow-up after advanced core decompression[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2017, 11(4): 1308-1314
- [25] Calori GM, Mazza E, Colombo A, et al. Core decompression and biotechnologies in the treatment of avascular necrosis of the femoral head[J]. *EFORT Open Rev*, 2017, 2(2): 41-50
- [26] 杨杰, 王义生. 仙灵骨葆胶囊预防激素性股骨头坏死 43 例 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2011, 46(2): 289-291
- [27] 张训浩, 陈伟, 杨德全, 等. 仙灵骨葆胶囊联合粗针治疗原发性骨质疏松患者腰背痛的临床疗效[J]. *中成药*, 2019, 41(11): 2815-2817
- [28] de Oliveira Peixoto J, Savoldi IR, Ibelli AMG, et al. Proximal femoral head transcriptome reveals novel candidate genes related to epiphyseolysis in broiler chickens [J]. *BMC Genomics*, 2019, 20(1): 1031
- [29] Băncioiu-Covei S, Vreju AF, Ciurea PL, et al. Behçet's disease with rapidly progressive bilateral optic neuropathy and avascular femoral neck necrosis. Literature review and management update [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2019, 60(3): 955-961
- [30] 黄多临. 仙灵骨葆胶囊治疗骨质疏松症研究述评 [J]. *中医学报*, 2013, 28(2): 285-287