

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.16.028

独圣活血片联合微创单一手术入路在股骨头坏死治疗中的临床疗效观察*

蒋科 向超 王勇 蒲朝宇 张建光[△]

(川北医学院附属医院骨科 四川 南充 637000)

摘要 目的:探讨独圣活血片联合微创单一手术入路在股骨头坏死治疗中的临床疗效观察,为治疗该病症提供方法。**方法:**选取2016年1月-2018年6月我院收治的98例ARCOⅡA-ⅢB分期股骨头坏死的患者作为研究对象,依据治疗方式分为A组(传统入路治疗组)、B组(微创单一入路治疗组)和C组(单一入路+独圣活血片组)。比较三组患者的临床疗效,术中和术后相关的临床指标,术后炎症指标、红细胞沉降率和骨代谢指标,NRS疼痛评分及治疗期间的不良反应,术后1月、6月、12月的Harris髋关节功能评分、生活质量量表及36项健康调查简表评分(SF-36),肝肾功能、凝血功能指标及术后并发症发生情况。**结果:**C组治疗有效率为91.84%,明显高于A组治疗有效率70.00%和B组治疗有效率71.88%,差异有统计学意义($P<0.05$);B组患者的卧床时间少于A组患者,C组患者的术区血肿吸收时间少于A组和B组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);三组术后不同时间段Harris和SF-36评分比较有差异,随着时间推移,Harris和SF-36评分逐渐降低差异有统计学意义($P<0.05$);三组术后不同时间段NRS评分比较有差异,随着时间推移,NRS评分逐渐降低差异有统计学意义($P<0.05$);三组术后不同时间段CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b,比较有差异,随着时间推移,CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b均逐渐降低,差异有统计学意义($P<0.05$);C组患者的CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b均明显低于A组患者和B组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。三组患者术后不同时间段肝肾功能、凝血功能及术后并发症发生率差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**独圣活血片联合微创单一入路法治疗早中期股骨头坏死具有较好的疗效和安全性,创伤小,恢复快,有助于缓解患者疼痛,促进术后血肿吸收,改善髋关节功能,帮助患者提早恢复日常生活,具有一定临床应用价值。

关键词:独圣活血片;微创入路;股骨头坏死;临床疗效;骨代谢指标

中图分类号:R68 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)16-3143-06

Clinical Effect in the Treatment of Femoral Head Necrosis with Dusheng Huoxue Tablet Combined with Single Approach Minimally Invasive Procedure*

JIANG Ke, XIANG Chao, WANG Yong, PU Chao-yu, ZHANG Jian-guang[△]

(Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical efficacy of the treatment of femoral head necrosis with the combination of Dushenghuoxue tablets and single approach. **Methods:** The 98 patients with ARCOⅡA-ⅢB staging of femoral head necrosis from January 2016 to June 2018 were selected as subjects. According to the treatment, they were divided into group A (Traditional approach treatment group), group B (Minimally invasive single approach treatment group) and group C (Single approach + Dushengshengxue group). Compare the clinical efficacy, intraoperative and postoperative clinical indicators, postoperative inflammation index, erythrocyte sedimentation rate and bone metabolism index, NRS pain score and adverse reactions during treatment. The Harris hip function score, quality of life scale, 36 health survey short form score (SF-36), liver and kidney function, coagulation function indicators and postoperative complications at 1 month, 6 months and 12 months after surgery. **Results:** The effective rate of treatment in group C was 91.84%, which was significantly higher than the effective rate of 70.00% in group A and 71.88% in group B, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); the group B patients had less bed rest time than group A patients, the hematoma absorption time of the patients in group C was less than that in group A and group B, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); there were significant differences in Harris and SF-36 scores among the three groups at different time points after surgery, and Harris and SF-36 scores decreased gradually with time went by ($P<0.05$); the NRS scores of the three groups were different at different time points after surgery, as time went by, the NRS scores gradually decreased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$); there were significant differences in CRP, TNF- α , erythrocyte sedimentation rate, CTX and TRACP-5B among the three groups at different postoperative time, as time went by, CRP,

* 基金项目:四川省医学会骨科创伤专项基金项目(2019HR14)

作者简介:蒋科(1981-),硕士研究生,研究方向:创伤修复和功能重建,E-mail: jiangk2022@163.com

[△] 通讯作者:张建光,E-mail: 80827681@qq.com

(收稿日期:2023-01-23 接受日期:2023-02-20)

TNF- α , erythrocyte sedimentation rate, CTX and TRACP-5B all decreased gradually, and the low differences were statistically significant ($P<0.05$); CRP, TNF- α , erythrocyte sedimentation rate, CTX and TRACP-5B in group C were significantly lower than those in group A and group B, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in liver and kidney function, coagulation function and postoperative complication rate among the three groups at different time points after operation ($P>0.05$). **Conclusions:** Single Shenghuo Xuexue combined with single approach minimally invasive treatment for early and mid-stage femoral head necrosis has good efficacy and safety, small trauma and quick recovery, which can help relieve pain, promote postoperative hematoma absorption and improve hip nodule function. To help patients recover their daily lives early.

Key words: Dusheng Huoxue Tablet; Minimally Invasive Procedure; Osteonecrosis of the Femoral Head; Clinical efficacy; Bone metabolism indexes

Chinese Library Classification(CLC): R68 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2023)16-3143-06

前言

股骨头坏死(Osteonecrosis of the Femoral Head, ONFH)本质为各种原因造成股骨头血供受损或者中断,正常的生物学和生物力学破坏,导致股骨头塌陷、变形,引起髋关节疼痛、关节活动减少及功能障碍^[1]。我国发病人数大致在 500-700 万左右,且发病呈逐年上升态势,每年有约 10-20 万的新发病例,严重影响人们身心健康和生活质量。若能在塌陷前期及时干预,可延缓或阻止病情的进展。微创手术是目前西医外科用于股骨头坏死保髋治疗的手段,具有出血少、创伤小、恢复快、并发症少等优势。传统中医中药对股骨头坏死从脏腑整体观出发的理念是有特色优势的治疗方法,调节全身气血,疗效确切,对于早中期的治疗尤佳,可延缓疾病发展,改善症状,具有简便、安全、有效、费用低的优势^[2,3]。中医药配合保髋手术,有助于提高保髋成功率。中医药对 ONFH 的治疗有积极作用,主要以活血化瘀为基本原则,辅以舒筋活络、益髓生骨、滋补肝肾、健脾利湿等。独圣活血片^[4]是由三七、大黄、延胡索、香附、鸡血藤、当归及甘草等制成的中药制剂,具有活血化瘀、消肿止痛、理气解郁等功效^[5]。目前股骨头坏死保髋治疗手段相对单一,是否在现有外科手术干预的基础上结合祖国传统中医药,能提高股骨头坏死的

保髋率,目前尚未有相关报道。本研究在中医辨证论治基础上,探究独圣活血片联合微创单一手术入路治疗股骨头坏死中的临床疗效及对生活质量的影响,初步探究独圣活血片治疗股骨头坏死的作用机制,为股骨头坏死的治疗提供临床研究基础。

1 资料与方法

1.1 临床对象

(1)样本量计算公式: $N=Z^2 \times [p \times (1-p)]/E^2$,本研究为随机对照试验,三组分别为传统入路治疗组(A组),微创单一入路治疗组(B组)和单一入路+独圣活血片组(C组),以研究对象的股骨头坏死患病率为观测的结局指标,根据查阅文献,预计A组的治疗率为40%,B组的治疗率为50%,C组的治疗率为65%,设双侧 $\alpha=0.05$,把握度为90%。利用PASS软件计算得到三组总样本量至少90例,每组30例。回顾性收集2016年1月-2018年6月川北医学院附属医院收治的ARCO II A-III B分期股骨头坏死患者,其中A组30例,B组32例,C组36例。(2)三组患者的年龄、性别等情况差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经医院道德伦理委员会批准(编号:2021ER(A)049),患者及家属知情并同意配合本研究。

表1 两组患者一般情况

Table 1 General situation of patients in the two groups

Groups	Age	Gender		Body mass index (BMI)	Course of disease	Lesion site		
	[year, M(P_{25} , P_{75})]	male[n(%)]	femal [n(%)]	(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	(month, $\bar{x} \pm s$)	left hip	right hip	both hips
A(n=30)	51.0(37.5, 64.0)	20 (66.67)	10 (33.33)	22.45 $\pm$ 2.16	5.12 $\pm$ 1.87	14(46.67)	14(46.67)	2(6.67)
B(n=32)	50.5(35.5, 66.0)	22(68.75)	10(31.25)	23.56 $\pm$ 1.89	5.09 $\pm$ 1.68	16(50.00)	15(46.88)	1(3.12)
C(n=36)	53.5(39.0, 68.5)	18(50)	18(50)	25.32 $\pm$ 2.21	5.16 $\pm$ 1.77	19(52.78)	15(41.67)	2(5.56)
Statistic	$\chi^2=5.96$			F=17.383	F=0.013	$\chi^2=0.658$		
P value	0.207			0.0876	0.987	0.956		

Note: Age with a median of M (P_{25} , P_{75}) expression, Kruskal Wallis H test was used for comparing results between groups, $\chi^2=5.96$, $P=0.207$; Body mass index (BMI) with ($\bar{x} \pm s$) expression, ANOVA single factor analysis of variance was used for results, $F=17.383$, $P=0.0876$.

1.1.1 股骨头坏死西医诊断标准^[6] ① X片:股骨头坏死灶被硬化带包绕;新月征;股骨头塌陷,但关节间隙存在;② MRI: T1WI 股骨头残存骨髓线;带状低信号;T2WI 为双线征;T2WI 抑脂;③ CT:存在轮廓清晰的头坏死灶;软骨下骨的骨折。

1.1.2 股骨头坏死中医诊断标准^[7] ① 早期跛行,髋膝酸胀不适,僵硬感;② 髋关节活动受限,关节屈伸不利或强硬;③ X线片示骨坏死改变。

1.1.3 纳入标准 ① 选取的患者均符合 ONFH 西医及中医诊

断标准;① 患髋没有外伤史及手术史;② 患者体重指数(BMI)≤30 kg/m²;③ 患者的病例资料完整;④ 依从性好,在术后均能积极配合进行康复锻炼;⑤ 患者自愿参加本次研究。符合上述所有标准的病例纳入本研究。

1.1.4 排除标准 ① 强直性脊柱炎、骨髓炎、骨肿瘤、骨结核等疾病的导致的头坏死;② 患者凝血系统异常、精神系统异常;③ 合并肺、肾、肝功能严重异常者;④ 患者处于妊娠期或者哺乳期;⑤ 患者对中药制剂过敏。

1.2 治疗方法

A 组实施传统入路治疗方案:患者取侧卧位,麻醉成功后,经大转子后 1/3 处,平行于患侧下肢纵轴切口,逐层显露,C 臂导航监测下,电转将克氏针向股骨头负重区内侧方转入至坏死区软骨下 5 mm。再用直径 10 mm 空心钻沿导针行股骨头髓心减压至骨坏死区域内、外侧负重区,清理转孔骨道,用骨填充器将自体或人工松质骨材料分次填入股骨头病灶清除区,股骨头软骨下骨 3 mm 打压植骨,再将处理后的羟基磷灰石聚酯支撑棒分次植入减压的粗通道,冲洗缝合。术后常规应用抗生素 3-5 d,术后常规防血栓、促进骨愈合,髋关节功能训练和负重训练。B 组单一入路微创法,患者取仰卧位,麻醉成功后,患髋垫高约 15°、内旋 15°,大转子外侧入路做一 1.5-3.0 cm 的切口,依次切开皮肤、皮下筋膜,显露大转子。其它同 A 组。C 组:在 B 组基础上口服独圣活血片(太极集团四川绵阳制药有限公司,国药准字 Z51020241),0.4 g/次,3 次/日,30 天为一个疗程,共 3 个疗程。

1.3 观察指标

(1)疗效判定:① 治愈:疼痛消失,关节功能完全恢复,影像学检查未见明显异常;② 显效:疼痛基本消失,关节活动稍受限,影像学检测正常或轻度改变;③ 有效:髋关节疼痛症状及活动较前好转,影像学检测骨坏死等较前有改善;④ 无效:症状、体征、影像学征无改变。有效率=(治愈+显效+有效)人数/总人数×100%。(2)Harris 髋关节功能评分^[9]:疼痛、功能、畸形

和关节活动范围四个方面评估髋关节功能。满分为 100 分,90 分以上为优良,80-89 分为良好,70-79 分为尚可,小于 70 分为差;(3)NRS 疼痛评分:是用 0 到 10 这 11 个数字表示疼痛程度,0 为无痛,1-3 为轻度疼痛,4-6 为中度疼痛,7-9 为重度疼痛,10 为极度疼痛,由病人根据自身感觉写下或者说出代表疼痛程度的数字。(4)生活质量量表 36 项健康调查简表(SF-36)^[9]:包括一般健康状况、生理职能、生理机能、社会功能、精神健康、躯体疼痛、活力、情感职能等 8 个方面共 35 个条目,分数越高生活质量越好。(5)患者治疗前和治疗后 1,6,12 个月抽取空腹静脉血离心,得到血清,使用德国 DADE-Behring 试剂盒检测患者的 C 反应蛋白(CRP)水平,使用法国 URS TNF- ELISA KIT 试剂盒检测肿瘤坏死因子-(TNF-)水平,采用全自动血沉分析仪(MONITOR-20)检测红细胞沉降率,采用酶联免疫吸附法检测 II 型胶原 C 端肽(CTX-II)、血清抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP-5b)水平,同时检测患者的谷氨酸氨基转移酶(ALT)、总胆红素(TBil)、凝血酶原时间(PT)及血小板(PLT)。

1.4 统计学分析

数据应用 SPSS20.0 统计软件分析处理。符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用 t 检验或方差分析,重复测量数据为重复测量方差检验;不符合正态分布的计量资料以 M(P₂₅,P₇₅)表示,统计学分析采用应用 Kruskal Wallis H 检验;计数资料应用 χ^2 检验,三组间两两比较使用连续校正卡方。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者临床疗效比较

C 组治疗有效率为 91.84%,明显高于 A 组治疗有效率 70.00%和 B 组治疗有效率 71.88%,差异有统计学意义($P < 0.0166$);但 A 组治疗有效率 70.00%和 B 组治疗有效率 71.88%相比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy among the three groups

	Cure	Excellent	Effective	Total effective rate(%)
A(n=30)	5	6	10	70.00
B(n=32)	8	9	7	71.88NS
C(n=36)	13	12	8	91.84
F value		93.271		
P value		0.012		

Note: ANOVA single factor analysis of variance was used to compare group A, group B and group C, and Chi-square test was adjusted continuously: $F=93.271$, $P=0.012$; The continuous correction chi-square was used between the three groups: the continuous correction chi-square of group A and group B was 0.024, $P=0.876$.

2.2 三组患者术前术后 Harris 和 SF-36 评分对比

A 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 Harris score 评分分别为:(70.75±7.15)分、(72.23±6.52)分、(74.44±6.18)分及(80.25±7.94)分,SF-36 评分分别为(62.31±8.25)分、(67.32±7.47)分、(72.73±7.58)分及(79.21±7.42)分;B 组术

前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 Harris score 评分分别为:(71.12±7.42)分、(72.86±6.83)分、(75.03±6.58)分及(81.16±8.12)分,SF-36 评分分别为(61.45±8.79)分、(68.42±8.34)分、(73.86±8.21)分及(80.13±8.55)分;C 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 Harris score 评分分别为:(70.34±

7.38)分、(75.51±7.06)分、(79.59±6.78)分及(87.13±8.27)分, SF-36 评分分别为 (60.82±9.16)分、(72.36±7.65)分、(78.91±8.49)分及(89.54±8.63)分;术后三组术后不同时间段 Harris (组间比较 $F=463.103, P<0.005$) 和 SF-36 评分($F=3434.210, P<0.005$)比较有差异,且随着时间推移, Harris 和 SF-36 评

分逐渐降低差异有统计学意义 ($F=2646.448, 27074.434, P<0.05$)。

2.3 三组患者术后术前,术后 3,7 天 NRS 疼痛评分比较

三组术后不同时间段 NRS 评分比较有差异,随着时间推移, NRS 评分逐渐降低差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者术前术后 NRS 评分对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of pre-operation and post-operation NRS scores among three groups($\bar{x} \pm s$)

	Pre-operation	3 days after operation	7 days after operation
A(n=30)	5.69±1.15	5.12±6.52	4.13±1.18
B(n=32)	5.44±1.42	5.10±6.83	3.12±1.582
C(n=36)	5.29±1.38	3.14±7.06	2.34±1.261
among groups		$F=279.607$	
time		$F=713.988$	
time*among groups		$F=59.281$	

Note: "1" is the comparison between group C and group A,B, the results were analyzed by variance of repeated measurement design data, $1P<0.05$, $NSP>0.05$;

"2" is the comparison between group B and group A, results was analyzed by ANOVA single factor analysis of variance, $1P<0.05$, $NS P>0.05$.

2.4 三组患者治疗前后血清炎症因子、红细胞沉降率和骨代谢指标比较

A 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 CRP 水平分别为 (11.75±1.34)mg/L、(12.32±1.81)mg/L、(10.53±2.04)mg/L 及 (8.32±1.77)mg/L, TNF- α 水平分别为 (12.35±1.79)ng/L、(10.76±1.35)ng/L、(9.32±1.65)ng/L 及 (7.21±1.87)ng/L, ESR 分别为 (20.83±3.56)mm/h、(20.23±3.17)mm/h、(19.38±2.86)mm/h 及 (20.28±2.47)mm/h, CTX II 水平分别为 (11.35±28.53)ng/L、(205.98±30.51)ng/L、(201.32±29.17)ng/L 及 (197.32±30.12)ng/L, TRACP-5b 水平分别为 (54.03±8.24)U/L、(53.36±8.13)U/L、(52.56±8.68)U/L 及 (51.87±8.93)U/L; B 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 CRP 水平分别为 (12.02±1.77)mg/L、(11.87±2.17)mg/L、(10.01±1.85)mg/L 及 (7.73±1.21)mg/L, TNF- 水平分别为 (13.03±1.87)ng/L、(9.56±1.11)ng/L、(8.78±1.43)ng/L 及 (6.87±1.03)ng/L, ESR 分别为 (21.24±3.48)mm/h、(20.56±3.29)mm/h、(18.27±2.47)mm/h 及 (19.65±2.78)mm/h, CTX II 水平分别为 (209.12±30.57)ng/L、(203.45±29.45)ng/L、(200.32±28.75)ng/L 及 (195.93±29.84)ng/L, TRACP-5b 水平分别为 (53.94±8.43)U/L、(52.46±7.58)U/L、(51.17±7.76)U/L 及 (50.93±8.52)U/L; C 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 CRP 水平分别为 (11.38±1.68)mg/L、(7.24±1.44)mg/L、(6.02±1.89)mg/L 及 (5.67±1.21)mg/L, TNF- 水平分别为 (12.89±1.54)ng/L、(7.84±1.27)ng/L、(5.68±1.54)ng/L 及 (5.32±1.26)ng/L, ESR 分别为 (22.15±3.17)mm/h、(18.37±2.93)mm/h、(16.38±2.68)mm/h 及 (13.73±2.52)mm/h, CTX II 水平分别为 (210.86±29.76)ng/L、(193.23±28.76)ng/L、(185.65±27.65)ng/L 及 (182.02±25.67)ng/L, TRACP-5b 水平分别为 (53.67±8.75)U/L、(47.83±8.73)U/L、(46.24±7.65)U/L 及 (45.37±8.14)U/L; 三组术后不同时间段 CRP、TNF-、红细胞沉降率、

CTX、TRACP-5b, 比较有差异 ($F=110.400, 220.153, 561.999, 920.445, 143.492, P<0.05$), 随着时间推移, CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b 均逐渐降, 低差异有统计学意义 ($F=1045.225, 6923.832, 1220.732, 50961.675, 628.372, P<0.05$); C 组患者的 CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b 均明显低于 A 组患者和 B 组患者, 差异有统计学意义 ($F=1077.322, 1488.604, 1554.397, 70423.470, 1368828, P<0.05$)。

2.5 三组患者肝肾功能比较

三组术后不同时间段的肝肾功能差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

2.6 三组患者凝血功能比较

A 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 PT 分别为: (10.74±0.81)s、(10.76±0.84)s、(10.77±0.85)s 及 (10.75±0.85)s, PLT 分别为 (286.21±21.03)×10⁹/L、(279.25±20.14)×10⁹/L、(280.36±18.67)×10⁹/L 及 (284.33±19.94)×10⁹/L; B 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 PT 分别为: (10.76±0.84)s、(10.78±0.88)s、(10.76±0.81)s 及 (10.77±0.82)s, PLT 分别为 (279.84±20.04)×10⁹/L、(278.66±19.68)×10⁹/L、(281.66±19.04)×10⁹/L 及 (282.85±20.13)×10⁹/L; C 组术前、术后 1 月、术后 6 月及术后 12 月 PT 分别为: (10.69±0.78)s、(10.75±0.82)s、(10.78±0.84)s 及 (10.70±0.79)s, PLT 分别为 (288.54±21.25)×10⁹/L、(284.21±20.06)×10⁹/L、(284.69±19.69)×10⁹/L 及 (285.14±20.54)×10⁹/L, 三组术后不同时间段的凝血功能差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.7 三组患者并发症情况比较

A 组并发症发生率为 20.00%(6/30), 其中感染 3 例、下肢静脉血栓 2 例及髌关节脱位 1 例; B 组并发症发生率为 15.63%(5/32), 其中感染 2 例、下肢静脉血栓 2 例及髌关节脱位 1 例; C 组并发症发生率为 11.11%(4/36), 其中感染 2 例、下肢静脉血栓 1 例及髌关节脱位 1 例, 三组患者并发症发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.305, P=0.999$)。

表 4 三组患者治疗前后肝肾功能比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of pre-operation and post-operation hepatic and renal function among three groups($\bar{x} \pm s$)

	Pre-operation	1 month after operation	6 month after operation	12 month after operation
ALT(U/L)				
A(n=30)	12.63± 0.76	15.52± 0.93*	12.58± 0.64	12.49± 0.61
B(n=32)	12.61± 0.75	15.58± 0.96*	12.62± 0.68	12.56± 0.62
C(n=36)	12.60± 0.77	15.45± 0.92*	12.64± 0.74	12.54± 0.58
F value	0.013	0.164	0.063	0.111
P value	0.987	0.849	0.939	0.895
TBil(μmol/L)				
A(n=30)	36.25± 4.21	41.68± 4.29*	36.17± 4.20	36.21± 4.22
B(n=32)	34.67± 4.15	42.27± 4.27*	35.54± 4.16	35.68± 4.11
C(n=36)	35.85± 4.18	41.35± 4.36	36.25± 4.27	36.16± 4.18
F value	1.219	0.392	0.278	0.158
P value	0.300	0.677	0.758	0.854

Note: "*" is the comparison between pre-operation and post-operation, the results were analyzed by variance of repeated measurement design data, $1P < 0.05$.

3 讨论

ONFH 自然进展快,若无相关干预措施,多数患者将进行性加重,发展为髓关节间隙狭窄,股骨头塌陷,最终可出现髓关节完全破坏,不得不选择人工关节置换。髓芯减压通过降低股骨头内压和促进股骨头坏死区血管化来增强坏死区域的新骨蠕动替代过程,增加新骨形成,阻止或扭转塌陷和坏死的进展,保存自体正常股骨头^[10,11]。异体松质骨植骨术是取自大转子和股骨近端的松质骨及植入股骨头软骨下骨坏死缺损区提供机械支撑,干预坏死区域骨细胞的坏死进程,促进股骨头恢复正常的形状和生物学强度^[12,13]。

中国传统医学理论认为 ONFH 属 "骨痹""骨蚀""骨萎" 的范畴,病机关键是本虚标实,以肝肾亏虚、气血不足为本,慢性劳损、六淫侵袭、七情内郁、饮食不节为标^[14],治疗应以补肾益肝,强壮筋骨,活血化瘀,祛邪通络为主要原则。现代药理学研究表明,活血化瘀药治疗股骨头坏死可改善患者血脂和血液流变学,减少血小板聚集,抑制血栓形成,改善血液黏度和脂代谢紊乱,对股骨头坏死和微血管再生有积极作用,同时还可以抑制炎症的发生^[15,16]。独圣活血片中有效成分当归可有效促进造血功能,促进白细胞及血小板的恢复,缓解患者术后疼痛症状,改善患者术后贫血及髓关节功能^[17,18]。三七及其活性成分具有止血、散瘀、定痛之功效,有效改善血液系统的状况,参与了人体凝血系统失衡的双向调节^[19],三七总皂苷是其主要活性成分之一^[20],动物实验表明,三七总皂苷能有效保护血管内皮细胞,改善血液循环,改变股骨头小静脉阻塞,改善股骨血供,改变股骨头超微结构变化,发挥活血化瘀作用,从而促进股骨头缺血坏死修复^[21]。现代药理研究表明,甘草及其活性成分,具有抗氧化、抗菌、抗病毒、免疫免疫、抗动脉粥样硬化和抗血脂、抗溃疡、抗癌、抗肝纤维化等多方面作用^[22]。中药鸡血藤有效组分可促进成骨细胞生成与活性以及抑制破骨细胞生成与活性,通过系统调控骨再生和骨吸收功能,达到减少股骨头坏死的作用^[23]。

延胡索作为传统药材,以活血化瘀、利气止痛为主,主治冠心病、心绞痛、心率失常以及头、胃肠道、肝、胆等方面的疼痛^[24]。香附子可阻止痛信号的传导有解热镇痛、抗抑郁等作用^[25]。

独圣活血片联合单一入路微创法在治疗早中期 ONFH 中发挥协同作用和增效作用,发挥药物活血化瘀、通络止痛作用,缓解骨内高压和促进坏死骨再生,抑制炎症反应,促进血管生长和保护微循环,加速病情康复,缓解患者痛苦。本文研究显示 C 组治疗有效率为 91.84%,明显高于 A 组治疗有效率 70.00% 和 B 组治疗有效率 71.88%,B 组患者的卧床时间少于 A 组患者,C 组患者的术区血肿消失时间少于 A 组和 B 组患者,三组患者术前 CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b 差异无统计学意义,术后 1 月、6 月和 5 年 C 组患者的 CRP、TNF- α 、红细胞沉降率、CTX、TRACP-5b 在各时间段低于 A 组患者和 B 组患者,差异有统计学意义,三组患者术前 Harris、SF-36 评分差异无统计学意义,术后 1 月、6 月、术后 5 年 C 组患者在各时段 Harris、SF-36 评分高于 A 组和 B 组患者,术后 7 天 C 组患者 NRS 疼痛评分低于 A 组和 B 组患者,B 组患者低于 A 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示单一入路微创法对软组织创伤小,减少术后卧床时间,有助于患者尽快恢复功能锻炼。主要原因在于在单一入路微创法基础上联用独圣活血片,可发挥独圣活血片改善患者机体内血液循环,抑制炎症反应的发生,同时能促进骨质形成以及骨头坏死的修复作用,从而表现为在治疗早中期 ONFH 时疗效确切,其在减少骨量丢失、促进术后血肿吸收、恢复骨代谢平衡、减轻患者疼痛、改善髓关节功能,提高患者生活质量等方面效果优于单一入路微创法治疗。另外三组患者术后不同时间段肝肾功能、凝血功能及术后并发症发生率差异均无统计学意义($P > 0.05$),提示独圣活血片联合微创单一手术入路的治疗方式不会损伤患者的肝肾功能及凝血功能,同时也不会增加并发症的发生率,安全性和实用性较高,值得推荐。本研究已证实微创单一手术入路干预的基础上结合独圣活血片治疗 ONFH 患者的疗效更佳,但由于

样本量较少,随访时间较短(大部分患者仍处于随访中),因此有待设计大样本量试验对本研究结果进行验证。

综上所述,单一入路微创法治疗早中期 ONFH 疗效确切,创伤小,恢复快,术后配合独圣活血片可缓解患者疼痛,改善髋关节功能,恢复其功能活动,提高患者生活质量,安全性较高。

参考文献(References)

- [1] 关俊杰,张长青. 游离腓骨移植治疗股骨头骨骺滑脱所致股骨头坏死[J]. 国际骨科学杂志, 2012, 33(4): 263-264
- [2] 王若旭,郭艳幸,郭珈宜,等. 股骨头坏死治疗的研究进展 [J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(3): 191-192
- [3] 柴成涛,郭成龙,魏玉娇,等. 中医药治疗股骨头坏死的研究概况[J]. 中医临床研究, 2022, 14(29): 141-144
- [4] 孙德国,梁璇,马灵珍. 独圣活血片中 8 种成分的含量测定及聚类分析、主成分分析[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(01): 20-25
- [5] 雷波,李川. 独圣活血片联合双氯芬酸钠治疗急性软组织损伤的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2945-2948
- [6] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 股骨头坏死临床诊疗规范 [J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(1): 49-54
- [7] 刘晓之. 补气益肾活血法联合介入治疗早中期股骨头坏死的临床效果[J]. 中国医药导报, 2021, (15): 100-103, 108
- [8] 张双伟,王朝君,徐凤周,等. 加速康复外科对老年股骨粗隆间骨折患者髋关节功能、生活质量及术后认知的影响[J]. 河北医药, 2021, 43(10): 1470-1474
- [9] 魏征. PDCA 循环管理模式对膀胱癌术后患者心理状态、生活质量和预后的影响[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(19): 3509-3512
- [10] Wei Congcong, Yang Meng, Chu Kun, et al. The indications for core decompression surgery in patients with ARCO stage I-II osteonecrosis of the femoral head: a new, comprehensive prediction system [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24: 242
- [11] Edmond Tyler, Hameed Daniel, Olsen Devin, et al. Surgical Technique: Core Decompression of Femoral Head Osteonecrosis with Bone Marrow Aspirate Concentrate[J]. Surg Technol Int, 2023, 42
- [12] Xu Weihua, Yang Shuhua, Li Baoxing, et al. [Allogeneic. cortical bone cage support combining with autologous cancellous bone grafting for managing femoral head necrosis] [J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2009, 23: 527-529
- [13] 陈思圆,魏劲松. 股骨颈骨折行空心加压螺钉内固定后股骨头坏死相关因素研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(9): 1109-1112
- [14] 王均玉. 基于经筋理论探讨股骨头坏死的治疗思路 [J]. 陕西中医, 2021, 42(3): 356-359
- [15] 韩振华,康乐,李向阳,等. 桃红四物汤加减联合针灸治疗早期股骨头坏死疗效观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(12): 1736-1738
- [16] Meng Kairui, Liu Yicheng, Ruan Lvqiang, et al. Suppression of apoptosis in osteocytes, the potential way of natural medicine in the treatment of osteonecrosis of the femoral head [J]. Biomed Pharmacother, 2023, 162: 114403
- [17] 杨飞霞,王玉,夏鹏飞,等. 当归补血汤化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(11): 9
- [18] 王智慧. 当归补血加味汤对股骨粗隆间骨折患者术后贫血及髋关节功能的影响[J]. 河南医学研究, 2018, 27(18): 3390-3391
- [19] 吴光华,黄岩杰,李晓丽,等. 三七活血与止血机制及其改善肾脏病血瘀证的作用特点 [J]. 中华中医药杂志 (原中国医药学报), 2019, 34(7): 3140-3142
- [20] 张兴英,肖嘉庆,陈晓梅. UPLC-DAD 法同时检测独圣活血片中甘草苷、三七皂苷 R₁ 和大黄素的含量[J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(04): 280-284
- [21] 韩杰,陈跃平,莫坚,等. 三七总皂苷干预激素性股骨头缺血坏死模型兔的超微结构评价 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(7): 1035-1039
- [22] 李冀,李想,曹明明,等. 甘草药理作用及药对配伍比例研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(7): 83-87
- [23] 洪一波. 基于活血化理论对鸡血藤有效组分防治股骨头坏死骨破坏的机制研究[D]. 无锡,南京中医药大学无锡附属医院, 2019
- [24] 董庆海,吴福林,王涵,等. 延胡索药理学研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(1): 48-53
- [25] 胡栋宝,陆卓东,伍贤学. 中药香附子化学成分及药理活性研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 430-432
- [20] Lu W, Xu D, Tu R, et al. Morphology of platelet Golgi apparatus and their significance after acute cerebral infarction[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(23): 2134-2143
- [21] 马翠红,靳佳敏,张俊莲,等. 血常规中炎症指标在脑梗死预后中的预测价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(8): 5-9
- [22] 李茂新,乐灵丹,赵宏宇. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对急性脑梗死患者预后的预测价值研究[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 8(5): 456-457
- [23] 田慧军,刘卫卫,刘晓阳. PLR NLR 水平与急性脑梗死患者神经功能缺损严重程度的关系[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(9): 48-51
- [24] 石程程,张锦,黄小雨,等. 血清 Hcy, NLR 和 PLR 水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性及脑梗死复发的关系[J]. 医学研究杂志, 2021, 7(2): 880-884
- [25] 邱楠,郝若飞. 血小板 5 项参数检测对脑梗死和脑出血诊断的应用价值[J]. 广东医学, 2018, 10(2): 2-8
- [26] 王莹莹,张健芳,蒋亚斌,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性脑梗死溶栓患者预后的预测[J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2018, 39(1): 62-65

(上接第 3182 页)

- [15] Lee SH, Jang MU, Kim Y, et al. The Neutrophil-to-Lymphocyte and Platelet-to-Lymphocyte Ratios Predict Reperfusion and Prognosis after Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke [J]. J Pers Med, 2021, 11(8): 696
- [16] Liu F, Jin M, Zhang Z, et al. Platelet-to-Neutrophil Ratio is Related to Hemorrhagic Transformation in Patients With Acute Cerebral Infarction[J]. Neurologist, 2022, 27(5): 230-234
- [17] 丁辉,邹维,张良,等. 动态对比增强磁共振成像联合 PLR, NLR 预测急性脑梗死短期预后的回顾性研究 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4363-4367
- [18] Schuhmann MK, Stoll G, Bieber M, et al. CD84 Links T Cell and Platelet Activity in Cerebral Thrombo-Inflammation in Acute Stroke [J]. Circ Res, 2020, 127(8): 1023-1035
- [19] Yuan Q, Yu L, Wang F. Efficacy of using thromboelastography to detect coagulation function and platelet function in patients with acute cerebral infarction [J]. Acta Neurol Belg, 2021, 121 (6): 1661-1667