

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.23.010  
文章编号: 1005-8982 (2021) 23-0057-05

临床研究·论著

## 骨蚀汤加减联合塞来昔布胶囊治疗非创伤性 股骨头坏死的临床疗效观察

邱宏韬<sup>1</sup>, 林青<sup>1</sup>, 曲震<sup>1</sup>, 赖文强<sup>2</sup>, 张震<sup>3</sup>, 肖庆华<sup>3</sup>, 朱建宗<sup>3</sup>

[1. 深圳市宝安中医院(集团) 骨二科, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市中医院 骨二科, 广东 深圳 518000; 3. 深圳市宝安区沙井人民医院 骨科, 广东 深圳 518000]

**摘要:** **目的** 探讨骨蚀汤加减联合塞来昔布胶囊治疗非创伤性股骨头坏死的临床疗效。**方法** 选取2015年3月—2018年3月在深圳市宝安中医院(集团)治疗的非创伤性股骨头坏死患者120例,按就诊顺序分为对照组和观察组,每组60例。对照组采用西医常规结合塞来昔布胶囊治疗,观察组在对照组基础上联合骨蚀汤加减治疗,均连续治疗6个月,随访12个月。比较两组患者的Harris评分、健康调查简表(SF-36)评分、影像学评分,关节疼痛采用视觉模拟评分法(VAS);比较两组患者的总有效率、复发率及不良反应总发生率。**结果** 研究期间对照组患者脱落4例,观察组患者脱落2例。观察组治疗后的Harris评分、SF-36评分及影像学评分高于对照组( $P < 0.05$ );观察组治疗后关节疼痛VAS评分低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组总有效率为94.83%,高于对照组的78.57%( $P < 0.05$ );随访12个月观察组的复发率为8.62%,低于对照组的23.21%( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率为10.34%,低于对照组的32.14%( $P < 0.05$ )。**结论** 骨蚀汤加减联合塞来昔布胶囊治疗非创伤性股骨头坏死临床疗效更优,复发率更低,更有利于减轻服药后带来的不良反应,值得临床推广应用。

**关键词:** 股骨头坏死;骨蚀汤;塞来昔布;疗效;复发率;不良反应

**中图分类号:** R681.8

**文献标识码:** A

## Clinical observation of guetu decoction combined with celecoxib capsule in the treatment of non-traumatic femoral head necrosis

Hong-tao Qiu<sup>1</sup>, Qing Lin<sup>1</sup>, Zhen Qu<sup>1</sup>, Wen-qiang Lai<sup>2</sup>, Zhen Zhang<sup>3</sup>, Qing-hua Xiao<sup>3</sup>, Jian-zong Zhu<sup>3</sup>  
(1. The Second Department of Orthopaedics, Shenzhen Baoan Chinese Medicine Hospital (Group), Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. The Second Department of Orthopaedics, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 3. Department of Orthopaedics, Shenzhen Baoan Sha Jing People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

**Abstract: objective** To investigate the clinical effect of guetu decoction combined with celecoxib capsule on non-invasive necrosis of femoral head. **Methods** A total of 120 patients with non-traumatic femoral head necrosis were divided into the control group ( $n = 60$ ) and the observation group ( $n = 60$ ). Patients in the control group were treated with conventional western medicine combined with celecoxib capsule; patients in the observation group were treated with guetang plus or minus treatment for 6 consecutive months on the basis of treatment in the control group, followed up for 12 months. The clinical efficacy, Harris scale, health survey summary (SF-36), and imaging scores of the two groups were compared and analyzed before and after treatment. Score of pure hip pain, the effective rate, recurrence rate, and safety were compared between the two groups. **Results** During the study, 4 patients in the control group and 2 patients in the observation group were abscission. The total effective rate of observation group was 94.83%, which was higher than 78.57% of control group ( $P < 0.05$ ). The recurrence rate of

the observation group was 8.62%, which was lower than that of the control group (23.21%) after 12 months follow-up ( $P < 0.05$ ). The Harri scale, SF-36 scale, and hip imaging scores of the observation group were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The joint pain score in the observation group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was 10.34%, which was lower than 32.14% in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Guetu decoction combined with celecoxib capsule for the treatment of non-traumatic femoral head necrosis has better clinical efficacy, lower recurrence rate, and is more conducive to reduce the adverse reactions after taking the medicine, which is worthy of clinical promotion and application.

**Keywords:** femoral head necrosis, noninvasive; guetu decoction; celecoxib; curative effect; recurrence rate; adverse reactions

非创伤性股骨头坏死的主要病因是非创伤性的、股骨头局部骨细胞因缺血导致股骨头内部血运不畅,进而出现股骨头部分骨组织的坏死,其主要表现为患侧髋关节的疼痛和活动受限<sup>[1]</sup>。患侧髋关节由初期间断性疼痛逐步加重至持续疼痛,最终出现功能受限,活动障碍,无法正常负重行走。本研究通过采用自制中药方剂骨蚀汤加减方联合塞来昔布胶囊治疗非创伤性的股骨头坏死,其临床效果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年3月—2018年3月在深圳市宝安中医院(集团)治疗的非创伤性股骨头坏死患者120例,按就诊顺序分为对照组和观察组,每组60例。观察组男性38例,女性22例;年龄28~57岁,平均(41.30±10.35)岁;激素滥用22例,长期饮酒28例,激素并酒精两者兼有5例,无激素与酒精史5例。对照组男性40例,女性20例;年龄25~60岁,平均(42.10±11.25)岁;激素滥用25例,长期饮酒27例,激素并酒精两者兼有3例,无激素、酒精史5例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医标准** ①临床症状、体征及病史:患侧髋关节及周围部疼痛,可放射至腹股沟、臀部及大腿,还可出现膝关节牵扯疼痛,髋关节屈曲、内旋、外旋受限,无髋部外伤史,多有激素应用史、酗酒史及长期潜水史等;②X射线表现:早期可见硬化及囊肿的高密度影和透光样改变;中期可见“新月征”;晚期可见股骨头塌陷并关节间隙变窄,伴有严重的骨关节改变,髋臼多有硬化和

囊变表现;③CT表现:股骨头内可出现硬化带,并存在坏死骨、修复骨及断裂的软骨下骨;④MRI表现:坏死区T<sub>1</sub>WI呈现带状低信号,T<sub>2</sub>WI呈现双线征<sup>[2]</sup>。

**1.2.2 中医标准** 参照《中医病症诊断疗效标准》<sup>[3]</sup>可分为5型:①气滞血淤型:患侧髋关节疼痛,刺痛不移,痛有定处,屈伸功能受到限制;②风寒湿痹型:患侧髋关节疼痛,屈伸功能障碍,伴患肢麻木;③痰湿型:患侧髋关节疼痛,漫红肿痛,痛有定处,关节活动受限,麻木不仁;④气血虚弱型:患侧髋关节疼痛,喜揉喜按,筋肉挛缩,关节功能障碍,全身症状的突出表现是心悸、气短、乏力,可见面色无华;⑤肝肾不足型:患侧髋关节出现绵绵不休的隐痛,功能障碍,伴有关节僵硬,面色潮红、口渴咽干和心烦。

### 1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合中医及西医的诊断标准;②年龄20~65岁;③患侧髋关节不存在外伤史;④符合Ficat分期<sup>[4]</sup>I、II、III期诊断标准,且股骨头塌陷变性不明显;⑤激素过量服用或长期大量饮酒史;⑥两周内未接受其他药物治疗,且未参与其他临床试验。排除标准:①与纳入标准不相符;②股骨头坏死的发生是由于相关骨病,如骨结核、骨肿瘤等引发;③并发其他严重的精神障碍;④并发其他内脏疾病如心、肝、肾等功能异常;⑤过敏体质或对本研究所用药物过敏;⑥计划妊娠、已妊娠或正处于哺乳期妇女。脱落标准:随访资料中断、资料收集不全及受访患者自行改变治疗方案。

### 1.4 治疗方法

**1.4.1 对照组** 患者每5天服用70 mg阿仑膦酸钠片(扬子江药业集团上海海尼药业有限公司,国药准字H20065637)治疗。采用连续硬膜外麻醉,

于患肢宽大粗隆下 3 cm 切口,以 1 枚克氏针引导,打入距股骨头表面 0.5 cm 深度的位置,刮除股骨头内囊组织与硬化坏死骨组织,以负压吸引器吸出髓腔内渗血,完成手术;术后患者口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,批准文号:H20140106;规格:0.2 g×6 粒),1 次/d,1 粒/次,连续服用 6 个月。

**1.4.2 观察组** 在对照组治疗基础上同时口服骨蚀汤加减。药物组成:熟地 15 g,黄芪 30 g,当归 15 g,川芎 9 g,桂枝 9 g,丹参 15 g,牛膝 9 g,鸡血藤 15 g,钩藤 15 g,白芥子 9 g,全蝎 9 g,地龙 9 g,穿山甲 9 g,葛根 15 g,白芍 15 g,元胡 9 g,骨碎补 15 g,补骨脂 15 g,淫羊藿 15 g,狗脊 15 g,炒白术 15 g,党参 15 g,甘草 6 g。另外,痰湿型者外加清半夏;肝郁化火者外加夏枯草;体质强壮,阳郁化热者外加泽兰、知母;疼痛较甚者加元胡;体质柔弱者加用全虫及地龙。用法:水煎服,1 剂/d,早晚分服。上述中药饮片及制剂均由医院中药房提供,连续治疗 6 个月。

## 1.5 评价指标

**1.5.1 疗效指标** ①Harris 评分总分为 100 分,包括患侧髋关节疼痛评分(44 分),屈伸功能评分(18 分),运动功能评分(5 分),行走能力评分(33 分);评分分值越高说明髋关节功能越好<sup>[5]</sup>。②健康调查简表(SF-36)评分<sup>[6]</sup>包含日常生活能力、社会职能、生理功能、躯体疼痛等方面,每项 10 分;最终综合分值越高,则患者的生存质量越佳。③影像学评分,通过患侧髋关节的 X 射线片评价病变股骨头的骨密度、囊状裂隙及透亮区和股骨头塌陷面积的变化,分值为 0~45 分,分值越高,关节功能越好。④关节疼痛采用视觉模拟评分法(VAS)<sup>[7]</sup>:0~10 分,评分越高表明疼痛越剧烈。

**1.5.2 疗效判定** 显效: X 射线片显示股骨头坏死区域明显减少,患侧髋关节疼痛不明显,尼莫

地平法疗效指数 $\geq 80\%$ ;有效: X 射线片显示股骨头坏死区域减少,患侧髋关节屈伸功能极度受限,疼痛改善较为明显,  $20\% \leq$  尼莫地平法疗效指数 $< 80\%$ ;无效: X 射线片显示股骨头坏死区域无显著减少,患侧髋关节疼痛及关节功能均无改善,尼莫地平法疗效指数 $< 20\%$ 。尼莫地平法疗效指数=(治疗后 Harris 评分-治疗前 Harris 评分)/治疗前 Harris 评分 $\times 100\%$ 。

**1.5.3 安全性评价** 观察治疗期间的不良反应,报告和监测药品的不良反应。随访 12 个月,记录两组患者疾病复发情况。

## 1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计软件。计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用  $t$  检验或配对  $t$  检验;计数资料以例(%)表示,比较用确切概率法或 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

随访后,对照组脱落 4 例,观察组脱落 2 例。

### 2.1 两组 Harris 评分、SF-36 评分及影像学评分比较

两组治疗前后 Harris 评分、SF-36 评分及影像学评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),治疗后均较治疗前升高。治疗后,两组 Harris 评分、SF-36 评分及影像学评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组高于对照组。见表 1。

### 2.2 两组 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者 VAS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组低于对照组。两组患者治疗前后 VAS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者的临床疗效比较

两组患者的总有效率和复发率比较,差异有统

表 1 两组患者 Harris 评分、SF-36 评分及影像学评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	Harris 评分				SF-36 评分				影像学评分			
		治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	56	43.78 $\pm$ 4.29	54.31 $\pm$ 5.29	11.570	0.000	39.82 $\pm$ 2.98	53.21 $\pm$ 3.53	21.850	0.000	48.96 $\pm$ 8.21	70.36 $\pm$ 9.12	13.05	0.000
观察组	58	43.20 $\pm$ 5.06	83.68 $\pm$ 6.53	37.320	0.000	39.38 $\pm$ 2.87	73.12 $\pm$ 3.86	52.810	0.000	48.82 $\pm$ 7.86	88.31 $\pm$ 12.14	20.43	0.000
t 值		0.659	26.330			0.803	28.71			0.093	8.902		
P 值		0.511	0.000			0.424	0.000			0.926	0.000		

表 2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	56	4.53 ± 1.50	3.88 ± 1.43	10.572	0.000
观察组	58	4.59 ± 1.46	2.36 ± 1.18	19.980	0.000
t 值		0.216	6.199	-	-
P 值		0.829	0.000	-	-

计学意义 ( $\chi^2=6.589$  和  $4.564$ ,  $P=0.010$  和  $0.033$ ), 观察组总有效率更高, 对照组复发率更高。见表 3。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 例(%)

组别	n	腹痛	腹泻	腹胀	头痛	眩晕	尿量减少	总发生
对照组	56	3(5.35)	4(7.14)	6(10.71)	2(3.57)	1(1.78)	2(3.57)	18(32.14)
观察组	58	1(1.72)	2(3.44)	2(3.44)	0(0.0)	1(1.72)	0(0.0)	6(10.34)

### 3 讨论

股骨头缺血性坏死的中医学辨证为本虚标实, 肾精亏虚为本, 气滞血瘀为标。其病机主要为肝肾亏虚、正虚邪侵、瘀血阻络, 筋骨失养。故应以活血祛瘀、益肾壮骨、祛邪通络为主<sup>[8]</sup>。另外, 痰浊瘀滞日久易致气血耗伤, 肾气耗损, 引发气滞血瘀, 肝肾亏虚及湿热瘀阻等证, 故临床上针对股骨头缺血性坏死的治疗多采用清利湿热、活血化瘀、滋补肝肾等法。

本文选用自制骨蚀汤, 功在补肝益肾, 活血通络, 化瘀止痛。骨蚀汤全方充分运用“血活则瘀去, 瘀去则新生, 新生则骨合”中医理论, 以标本兼治为原则, 全方从整体上改善患者病情, 增强患者机体抵抗力, 从疾病的病因病机入手进行针对性治疗, 最终促进疾病的康复。同时, 骨蚀汤中主要药物的现代药理研究表明, 当归可降低血浆纤维蛋白原浓度, 降低血液黏稠度, 抗血栓效果较好。川芎可改善机体的血液供应和血液循环, 有效预防血液中血小板凝集。丹参可扩张血管, 降低血压和血液黏稠度, 有效预防因血小板凝血功能而导致血栓的形成。鸡血藤的主要功用在于维持机体红细胞的持续稳定状态。牛膝可使骨小梁密度增加, 减小骨髓腔面积。骨碎补可促进成骨细胞的早期分化, 增加破骨细胞的移动性, 促进软骨细胞的骨功能再生, 有效降低骨质

表 3 两组患者的临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效例(%)	复发率例(%)
对照组	56	28	16	12	44(78.57)	13(23.21)
观察组	58	45	10	3	55(94.83)	5(8.62)

### 2.4 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应总发生率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=8.145$ ,  $P=0.004$ ), 观察组不良反应发生率 10.34%, 低于对照组的 32.14%。见表 4。

疏松的发生率。诸药同用利于新骨形成, 加速了坏死骨的修复速度, 既促进骨基质的生成又可预防细胞内脂肪异常堆积, 预防和减轻了骨细胞的坏死, 可有效缓解股骨头坏死早期临床症状。

本研究中应用的另一种药物是塞来昔布, 其作用机制在于通过环氧化酶-2(COX-2)实现对前列腺素生成的特异性抑制作用。同时, 该药还可通过对中枢和外周部位 COX-2 的抑制作用, 降低中枢和外周痛觉神经的敏感程度, 最终达到减少发热、肿胀并止痛的目的<sup>[9]</sup>。同时, 塞来昔布作为特异性的非甾体类消炎镇痛药, 相较于布洛芬、双氯芬酸等传统意义上的广谱消炎镇痛药, 塞来昔布在对 COX-2 进行选择抑制的同时, 对环氧化酶-1(COX-1)则无抑制作用, 也就在对特定病进行抗炎镇痛的基础上大幅度减轻了胃肠道症状。

本研究采用国际认可度较高的 Harris 评分、SF-36 评分对非创伤性股骨头坏死患者的患髋功能、疼痛程度及日常生活等进行评估, 结果表明观察组 Harris 评分、SF-36 评分优于对照组, 与其他相关研究<sup>[9-10]</sup>结果一致。观察组治疗后的复发率和不良反应发生率也低于对照组。这在一定程度上说明该治疗方案可有效改善股骨头区域的微循环, 对恢复坏死股骨头骨髓组织、神经元的修复和软骨细胞的再生具有促进作用。

综上所述, 骨蚀汤加塞来昔布胶囊治疗非创伤性股骨头坏死临床疗效更优, 复发率更

低, 更有利于减轻服药后带来的不良反应, 值得临床推广应用。

#### 参 考 文 献 :

- [1] YAN S G, HUANG L Y, CAI X Z. Low-intensity pulsed ultrasound: a potential non-invasive therapy for femoral head osteonecrosis[J]. *Medical Hypotheses*, 2011, 76(1): 4-7.
- [2] 董晓俊. 股骨头坏死[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.
- [3] 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.
- [4] 中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2012, 6(11): 19.
- [5] 刘月驹, 许斌, 李智勇, 等. 成人股骨颈骨折术式量化评分表的制定及其初步临床应用[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2011, 13(11): 1013-1019.
- [6] 刘朝杰, 李俊, 李宁秀, 等. 用SF-36评价健康状态效用[J]. *华西医科大学学报*, 2001, 32(3): 396-398.
- [7] 崔敏, 于灵芝, 张娜, 等. 知觉痛觉定量分析仪 Pain Vision 和视觉模拟量表用于疼痛强度定量的比较[C]. 中华医学会疼痛学分会第十一届学术年会论文集, 2014: 215.
- [8] 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.
- [9] 王吉荣, 孙国栋, 吴清波, 等. 活骨丸对激素性股骨头坏死兔组织学及微循环的影响[J]. *实用医药杂志*, 2010, 27(2): 20-21.
- [10] 李伟, 赵育红, 武长江, 等. 盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布对膝关节骨性关节炎的临床疗效观察[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(2): 281-283.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 邱宏韬, 林青, 曲震, 等. 骨蚀汤加减联合塞来昔布胶囊治疗非创伤性股骨头坏死的临床疗效观察[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(23): 57-61.

**Cite this article as:** QIU H T, LIN Q, QU Z, et al. Clinical observation of guetu decoction combined with celecoxib capsule in the treatment of non-traumatic femoral head necrosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(23): 57-61.