

谢后复方片仔癀肝宝直接影响肝脏中的乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶释放到血液中。因此,其解酒作用的机制还有待进一步实验研究。

复方片仔癀肝宝解酒作用的发现对减少酒精对人体的伤害以及中成药的创新应用有重要意义。到底其何种成分起解酒作用以及解酒机制如何,值得进一步深入研究,为临床应用提供实验数据。

参考文献

[1]韩桂玲,杨海英.酒精的代谢与饮酒对人体的影响[J].山西医药杂志,2012,41(22):1150-1151
[2]徐燕琴,时昭红,冯云霞,等.单味鲜葛花汁对急性酒精中毒大鼠乙醇代谢的影响[J].中西医结合肝病杂志,2012,22(1):38-40

[3]黄进明,赵锦燕,万芸,等.复方片仔癀肝宝对急性肝损伤的保护作用研究[J].世界中西医结合杂志,2015,10(9):1216-1218
[4]田祯祥.酒精的代谢及与相关疾病的特殊剂量关系[J].枣庄学院学报,2014,31(2):140-144
[5]Sridhar D.Health policy: Regulate alcohol for global health[J].Nature, 2012,482(7385):302
[6]任发政,罗云波,蒋菁莉.枳椇子影响乙醇代谢机理研究[J].食品工业科技,2002,23(12):58-60
[7]周枝凤,陈凌云,沈梅,等.自动顶空-气相色谱-质谱法测定血液中乙醇含量[J].理化检验(化学分册),2010,46(1):22-24
[8]宋莎莎,路景涛,袁平凡,等.复方枳椇子制剂对小鼠酒精中毒的解救作用[J].中国新药杂志,2013,22(21):2524-2528
[9]张行海.乙醇的代谢及毒性机理[J].湖北省卫生职工医学院学报, 1998(2):50-52

(收稿日期: 2016-10-13)

灯盏花素注射液结合髓心减压与坦棒植入治疗 早期股骨头坏死的对比研究

盘荣贵 滕居赞 朱江龙 欧志学 韩杰 王大伟

(广西中医药大学附属瑞康医院骨关节与运动医学科 南宁 530011)

摘要:目的:探讨灯盏花素注射液结合髓心减压与坦棒植入对早期股骨头坏死临床疗效及灯盏花素注射液治疗早期股骨头坏死的机制。方法:45例(53髋)早期股骨头坏死患者随机分为观察组(23例、29髋)和对照组(22例、24髋),并给予髓心减压术。观察组术后当天给予灯盏花素注射液静脉滴注,20 mg/d,连续2周;对照组在髓心减压后植入坦棒,术后不予灯盏花素注射液,其余治疗两组完全相同。分别在治疗前、术后第1、6、15天,观察血液流变学指标变化;在治疗前、治疗后3~6个月,采用Harris评分系统评估髋关节功能,摄X线片评估骨坏死情况。结果:所有患者治疗后Harris评分较治疗前显著提高($P<0.05$),两组对比无显著差异。观察组患者全血比黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数均降低,与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$);对照组各项指标与治疗前比较无显著差异($P>0.05$)。结论:灯盏花素注射液结合髓心减压可以显著减轻髋关节疼痛、改善功能,促进骨修复,延缓骨坏死发展。

关键词:早期股骨头坏死;髓心减压;灯盏花素;机制

Comparative Study on Breviscapine Injection Combined Core Decompression with Tantalum Implant for Treating Early Osteonecrosis of the Femeral Head

PAN Rong-gui, TENG Ju-zan, ZHU Jiang-long, OU Zhi-xue, HAN Jie, WANG Da-wei

(The Department of bone and joint and Sports Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning530011)

Abstract: Objective: To study the clinical result of Breviscapine injection combined core decompression comparative with tantalum implant for treating early osteonecrosis of the femeral head, and analysis the mechanism. Methods: 44 Patients with early osteonecrosis of the femeral head were divided into observation group (23 cases、29 hips) and control group (22 cases、24 hips) randomly. All cases were received core decompression. The observation group was received Breviscapine injection (20 mg/d) at the operative day and the following two weeks, the control group was received tantalum implant without Breviscapine injection. The basic treatment were completely identical in two groups. The hemorh eology indexes and blood lipid level of patients were examined at 0、1st、6th、15th day post-treatment and the Harris score were examined on pre-treatment、3rd month post-treatment respectively. Results: The Harris score of post-treatment was significantly increased comparing with pre-treatment ($P<0.05$), but it was no significant difference between two groups ($P>0.05$). The whole blood contrast viscosity, plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte sedimentation rat of the observation group were respectively decreased and there were significantly decreased between post-treatment and pre-treatment ($P<0.05$). Those of the control group was no significant difference between post- and pre-treatment ($P>0.05$). Conclusion: Breviscapine injection combined core decompression can significantly relieve pain, improvement function of joint, to promote bone repairing, and delay the progress of osteonecrosis.

Key words: Early osteonecrosis of the femeral head; Core decompression; Breviscapine injection; Mechanism

中图分类号: R6

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.11.002

研究表明^[1],早期股骨头坏死如果不及时进行干预治疗,有超过80%以上的患者会在未来的4年内出现股骨头塌陷和骨关节炎、关节功能障碍,严重

者甚至造成残疾。适合治疗早期股骨头坏死(Steinberg I和II期)的方法有单纯髓芯减压术、髓心减压结合活血化瘀中药、髓心减压结合腓骨移植、

钽棒植入等。灯盏花素注射液是活血化瘀代表药灯盏细辛（*Erigeron Breviscapus*）的酚酸类成分注射液，广泛运用于心脑血管疾病。笔者运用灯盏花素注射液结合髓心减压与钽棒植入治疗早期股骨头坏死相比较，阐明灯盏花素注射液治疗早期股骨头坏死机制，为保髋治疗提供临床思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性总结 2009 年 5 月~2014 年 10 月在本科室住院确诊为早期股骨头坏死患者 45 例，按住院就诊顺序编号，随机分为观察组和对照组。观察组（灯盏花素注射液配合髓心减压）23 例（29 髋），男 18 例，女 5 例；年龄 28~58 岁，平均年龄（38±3.8）岁；单侧 17 例，双侧 6 例；致病原因：特发性 6 例，糖皮质激素相关 14 例，酒精性 3 例；根据 Steinberg 进行分期：I 期 10 髋，II 期 19 髋。对照组（钽棒植入）22 例（24 髋），男 15 例，女 7 例；年龄 24~56 岁，平均（37±3.5）岁；单侧 20 例，双侧 2 例；致病原因：特发性 5 例，皮质激素相关 12 例，酒精性 5 例；根据 Steinberg 进行分期：I 期 9 髋，II 期 15 髋。两组患者一般情况无显著性差异（ $P>0.05$ ）。纳入标准：MRI 检查：Steinberg I、II 期单侧或双侧股骨头坏死患者。剔除标准：III 期（关节面塌陷>15%）和 IV 期骨坏死，并发严重心脑血管、肝肾功能不全者。

1.2 手术方法 参照文献^[2]改良进行髓心减压术，患者仰卧，采用经股骨外侧小切口入路。在 C 臂 X 线机透视引导下从股骨外侧中线大粗隆骨皮质移行处将 1 枚导针插至软骨下骨坏死区的中央，沿导针方向钻孔（注意钻头保持在软骨下约 5 mm 处）；采用专用器械充分减压、清除死骨，缝合切口，术毕。见图 1。钽棒植入：在髓心减压术剔除死骨后，顺导针孔扩钉道，直至钉道直径扩至 10 mm。测深，拧入钽棒（注意不要穿透关节面），缝合切口。手术由同一组医务人员完成。见图 2。



图 1 髓心减压



图 2 钽棒植入

1.3 术后处理 所有患者给予抗生素预防感染，皮套牵引 3 d。观察组：术后静滴灯盏花素注射液（国药准字 Z53020708），20 mg/d，连续 2 周；对照组不予静滴灯盏细辛注射液。所有患者术后 3 周内禁止负重，3 周后可部分负重，然后逐步过渡至完全负重。

1.4 血液流变学指标检测 每例患者分别于术前及术后第 1、6、15 天，采血检测全血比黏度（高、低切）、血浆比黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数等指标。仪器为上海 LIANG-100 型血液黏度仪，检测结果由仪器配套的 BME-1 生物医学数据处理计算机进行数据处理。

1.5 疗效评估 根据 Harris 评分系统^[3]先后在治疗前、治疗后 3 个月对患者髋关节功能进行评估。Harris 评分量表满分为 100 分，包括：疼痛（44 分）、功能（47 分）、活动范围（5 分）、畸形（4 分）。<70 分为差，70~80 分为可，80~90 分为良，90~100 分为优。术后当天、3 个月、6 个月摄 X 线片评估骨坏死是否进展。

1.6 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计软件，配对 *t* 检验比较治疗前后所有患者的 Harris 评分、血液流变学指标变化。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均获得随访，随访时间 3~6 个月，平均 5 个月。45 例患者无 1 例发生术口感染、骨折、神经损伤和深部血管栓塞等并发症。患髋，关节疼痛基本消除，活动显著改善。术后 3 个月、6 个月 X 线片显示两组患者髋关节死骨边缘或中心吸收、缩小病灶区域再骨化充分；骨小梁贯通且密度增加，股骨头修复、股骨头轮廓光滑、规整，坏死无进展，对照组钽棒位置良好。

2.1 Harris 评分变化 两组早期股骨头缺血性坏死患者治疗后 Harris 评分，与治疗前比较有显著性差异（ $P<0.05$ ），但组间比较无差异。见表 1。

表 1 两组治疗前后 Harris 评分变化（分， $\bar{x}\pm s$ ）

分期	观察组 (23 例)		对照组 (22 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
I 期	72.3±5.7	94.5±6.4 [△]	73.4±5.8	93.7±6.3 [△]
II 期	63.4±5.1	87.1±8.0 [△]	64.2±6.3	86.5±5.3 [△]

注：与治疗前比较，[△] $P<0.05$ 。

2.2 血液流变学指标变化 观察组患者治疗后全血比黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数均有明显降低，与治疗前比较有显著性差异（ $P<0.05$ ）；但对照组全血比黏度、血浆黏度、红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数变化无差异。见表 2。

表 2 两组治疗前后血液流变学、血脂变化($\bar{x} \pm s$)

检测指标	术前		术后 1 d		术后 6 d		术后 15 d	
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组
全血低切黏度(mPa·s)	19.23± 4.21	19.14± 4.16	14.09± 3.56 [△]	18.69± 4.07	12.89± 3.31 [△]	18.98± 3.21	12.83± 3.25 [△]	18.67± 3.98
全血高切黏度(mPa·s)	10.03± 2.23	9.97± 2.08	6.78± 1.78 [△]	9.23± 2.20	5.63± 1.50 [△]	9.15± 2.03	5.23± 1.11 [△]	9.13± 2.02
血浆黏度(mPa·s)	2.20± 0.31	2.19± 0.20	1.84± 0.19 [△]	2.14± 0.11	1.64± 0.15 [△]	2.12± 0.16	1.63± 0.17 [△]	2.12± 0.21
红细胞压积(%)	46.57± 5.05	46.48± 4.90	42.87± 4.28 [△]	45.87± 4.79	40.87± 4.09 [△]	46.87± 4.23	39.74± 4.02 [△]	46.78± 4.21
红细胞聚集指数	3.21± 0.42	3.16± 0.50	2.98± 0.35 [△]	3.04± 0.41	2.69± 0.33 [△]	2.99± 0.36	2.63± 0.38 [△]	2.88± 0.40
红细胞变形指数	0.83± 0.27	0.82± 0.26	0.64± 0.19 [△]	0.81± 0.21	0.60± 0.20 [△]	0.81± 0.16	0.57± 0.23 [△]	0.80± 0.17

注:与治疗前比较, [△] $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 早期股骨头坏死的中西医认识、病理特征以及治疗策略 虽然历代医家对股骨头缺血性坏死在病因病机认识上不尽相同,但普遍认为“脉络瘀阻”是早期股骨头缺血性坏死的关键^[4]。治疗上以“脉络瘀阻”为主线,辨证施以活血化瘀、行气止痛、祛瘀通络、辅以补虚治本。现代医学认为^[5-6]:股骨头局部血液循环障碍,骨内压升高,代谢障碍,组织坏死并炎症反应,全身血液流变学异常和高脂血症是诱因。如果在这一过程中,未进行干预,新生骨组织无法及时修复骨坏死,最终出现软骨下力学结构破坏,关节塌陷和骨关节炎的发生^[7]。防止股骨头软骨面塌陷,是治疗早期股骨头坏死基本原则。降低局部骨内压,抗凝、降脂、扩张局部血管、改善血循环,是防止股骨头软骨面塌陷,更好修复重建股骨头的具体方法。髓芯减压^[7]是目前临床推荐用以防止早期股骨头坏死股骨头软骨面塌陷,降低骨内压很好的办法之一。

3.2 临床疗效及评价 如何有效提高保髋治疗的临床效果,广大医务工作者都做了很多卓有成效的探索。程宗敏^[8]运用髓芯减压术后联合中医辨证施治给予中药治疗,取得了满意的临床效果(有效率93.33%)。笔者在髓芯减压基础上结合静脉滴注灯盏花素注射液治疗早期股骨头坏死研究中取得了满意的效果。观察组 23 例患者(29 髋),术前 Harris 评分平均为 67.3 分,术后为 89.2 分,提高 26.6 分($P<0.05$),与对照组比较,无差异。观察组患者血液流变学多项指标明显改善,血黏稠度下降,血流加快。而对照组血液流变学指标没有明显改善。术后 6 个月 X 线影像学变化两组对比没有差异,这些结果与文献报道结果相一致^[9],说明灯盏花素注射液结合髓芯减压治疗早期股骨头坏死近期临床效果优异。

3.3 灯盏花素注射液治疗早期股骨头坏死的机制 虽然髓芯减压能很好地降低骨内压,防止股骨头软骨面塌陷,但无证据表明其能改善早期股骨头坏死局部循环,降低血黏稠。张欣等^[10]发现运用活血化瘀中药能极大改善股骨头微循环和血液流变性,使血液流变性持续向正平衡状态逆转,抑制骨坏死的发生,促进骨髓的修复和再生。灯盏花素注射液是活

血化瘀代表药灯盏细辛酚酸类成分制成的注射液,含黄酮、灯盏甲素、灯盏乙素、挥发油、氨基酸等;具有散寒解表、止痛、舒筋活血功效。现代药理学研究表明,灯盏花素不仅具有舒张血管,降低外周血管阻力,抑制内源性凝血系统,促进纤溶活性,改善微循环,并使血管内皮 tPA 和 PGI 释放增加,抑制 TXB2 形成,动员外周血内皮祖细胞(EPCs),血管内皮生长因子(VEGF)、促进血管新生,还可以抗炎、降低血黏稠度、降低血脂作用。广泛运用于心脑血管疾病。笔者研究结果显示:灯盏花素注射液能明显改善髓芯减压术后患者的全血比黏度、降低红细胞压积、红细胞聚集指数、红细胞变形指数,改善股骨头微循环和血液流变性,使血液流变性持续向正平衡状态逆转,抑制骨坏死的发生,促进骨髓的修复和再生。

总之,灯盏花素注射液结合髓芯减压治疗早期股骨头坏死近期临床效果不错,但中远期临床效果有待于进一步观察研究。

参考文献

[1]Nozaki Y,Kumagai K,Miyata N,et al.Pravastatin reduces steroidinduced osteonecrosis of the femoral head in SHRSP rats[J].ActaOrthop,2012,83(1):87-92

[2]AKTsao, JR Roberson,MJ Christie,el at.Biomechanical and Clinical Evaluations of a Porous Tantalum Implant for the Treatment of Early-Stage Osteonecrosis[J].J Bone Joint Surg Am,2005,87(suppl2):22-27

[3]蒋协远,王大伟.骨科临床疗效评价标准[M].北京:人民卫生出版社,2005.132

[4]杨忠进.股骨头坏死的中医临床思路与方法探讨[J].中医临床研究,2016,8(7):42-43

[5]马利平.股骨头坏死中医证型与血液流变学及血脂指标的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(25):2775-2777

[6]许伟华,杨述华,冯勇,等.多孔钽棒植入治疗股骨头坏死的适应证及临床疗效观察[J].中国骨与关节外科,2010,3(1):28-32

[7]Mont MA,Carbone JJ,Fairbank AC.Core decompression versus on operative management for osteonecrosis of the hip [J].Clin Orthop,1996,324:169-178

[8]程宗敏.中医辨证联合髓芯减压植骨术治疗早期股骨头坏死临床研究[J].中医学报,2014,29(12):1751-1755

[9]刘福存,单乐天,储小兵,等.钽棒置入联合外周血干细胞介入治疗早期股骨头坏死[J].中国骨与关节损伤杂志,2016,31(4):353-355

[10]张欣,段军,朱宽宏.灯盏花素注射液对早期股骨头缺血性坏死抑制作用的研究[J].时珍国医国药,2004,15(9):575-576