

宁亚功教授治疗股骨头缺血性坏死经验总结*

李富强

(成都军区昆明总医院附属中医院, 云南昆明 650032)

〔摘 要〕宁亚功教授在股骨头缺血性坏死的诊治方面有着非常丰富的临床经验, 导师认为该病病机当责肾虚血瘀, 本虚标实; 治疗上以补肾活血为主, 标本兼顾; 同时配合外治法及西医治疗, 在诊疗过程中充分体现了中医整体观和中西医结合理念, 临床疗效显著。

〔关键词〕名医经验; 股骨头缺血性坏死; 中医药疗法

中图分类号: R249 文献标志码: A 文章编号: 1000—2723(2012)04—0018—04

股骨头缺血性坏死 (avascular necrosis of the femoral head, ANFH) 是由于多种原因破坏了股骨头的血液循环, 导致股骨头部分或完全骨坏死, 进而引起股骨头塌陷、关节间隙变窄, 最终形成骨性关节炎, 是一种临床常见的高度致残性疾病。导师宁亚功主任医师多年从事骨关节疾病的中西医结合临床医疗、教学及科研工作, 有着极其丰富的临床经验, 尤其擅长 ANFH 的中西医结合治疗。导师自创中西医结合、内外合治的六联疗法 (内服中药、静脉用药、介入溶栓、骨蒸、中药蒸气浴、中药药水浴)^[1] 在临床上取得了显著的疗效。近年来随着干细胞技术研究的不断深入、应用领域的不断扩展, 导师在临床应用骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 治疗 ANFH 方面也颇有研究, 现将导师的诊疗经验总结如下。

1 病因病机重肾虚血瘀

ANFH 中医辨病当属“骨蚀、骨痿、骨痹”范畴。《灵枢·刺节真邪篇》中云:“虚邪之入于身也深, 寒与热相搏, 久留而内著。寒胜其热, 则骨疼肉枯。热胜其寒, 则烂肉腐肌为脓, 内伤骨为骨蚀”;《素问·长刺节论篇》云:“病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 寒气至, 名骨痹”;《素问·痿论》曰:“肾气热则腰脊不举, 骨枯而髓减, 发为骨痿”。结合 ANFH 临症以髋部疼痛、活动受限、遇寒 (热) 加重、劳则加重的特点, 导师认

为肾主骨生髓, 肝主筋藏血, 肝肾不足则骨痿痹而筋挛缩, 是为 ANFH 发病的内因; 外感六淫邪气是为外因, 尤以寒、湿、热邪为著, 《素问·痹论》云:“风寒湿三气杂至合而为痹也”, “寒气胜者为痛痹”, 故临症遇寒加重, 寒性收引, 故见髋部拘挛疼痛、屈伸不利, 寒湿痹阻关节, 日久成瘀, 寒湿瘀互结, 痹阻脉络, 故骨失血濡而坏死。现代医学普遍认同的主要发病原因有长期大量饮酒、长期大剂量服用激素及外伤等^[2]。导师认为酒为湿热之品, 久服激素亦多致湿热, 湿热内蕴, 结痰成瘀, 浸淫关节, 痹阻经络, 不通则痛, 骨失所养, 日久而坏死。对于外伤性 ANFH 患者, 导师认为筋骨离断、经脉受损, 气滞血瘀是其始因, 手术再创伤往往损伤脉络而瘀滞, 更易导致骨缺血而坏死。此外, 《素问·宣明五气》云:“久立伤骨, 久行伤筋”, 导师认为长期负重、站立对于先天禀赋不足者也是 ANFH 发病的重要诱发因素, 小儿及部分成人 ANFH 患者影像学表现多伴有先天性髋关节发育不良 (或伴有髋关节不完全脱位) 者, 导师多责之先天禀赋不足, 肾为先天之本, 肾主骨生髓, 肾精不足则骨失养, 肾阳虚衰则骨不坚, 后天因感受寒湿之邪或劳损而更易致骨缺血而坏死, 因此 ANFH 的发病率明显高于正常人。导师认为“肝肾不足, 经脉瘀滞”是 ANFH 病变全过程的关键病机。近年来研究发现, 成骨细胞的凋亡可能在骨坏死中发挥了重要作用, 而骨髓间充质

* 收稿日期: 2012—01—06 修回日期: 2012—05—24

作者简介: 李富强 (1980~), 男, 云南保山人, 主治医师, 主要从事中医临床和研究。

干细胞（BMSCs）增殖和转化能力的下降与 ANFH 有关^[3]。在这里中医所说的“髓”与现代医学的骨髓及干细胞在功能上有多少相似性还有待进一步探讨。

2 辨证施治标本兼顾

由于 ANFH 在病变过程中是以肝肾不足为本，痰瘀痹阻为标，导师认为具体证型上又有寒热虚实的不同，将 ANFH 的辨证分为 3 型：（1）肾气亏虚，寒瘀痹阻型，症见髋部冷痛、麻木，固定不移，形寒肢冷，遇寒加重，得温则痛减，入夜痛甚，乏力跛行，舌质淡暗，苔白，脉沉迟，表现为“虚、寒、瘀”并见，治以温阳益气、化瘀通络为主，自拟活骨Ⅰ号方（鹿角片、制川乌、桂枝、黄芪、当归、骨碎补、续断、牛膝、苏木、没药、水蛭、伸筋草），以鹿角片、制川乌、桂枝温阳散寒止痛，黄芪、当归益气生血，骨碎补、续断、牛膝补肾壮骨，苏木、没药、水蛭、伸筋草等化瘀通络，肾阳温煦，阴寒自匿，气血充盈，骨络得养，经脉通畅，疼痛解而股骨头得以气血温煦濡养。（2）湿热瘀滞，经脉痹阻型，症见髋部疼痛、重着，灼热感，活动时痛剧，舌质红，苔黄腻，脉弦滑。表现为“热、湿、痰、瘀”之象，治以清热利湿，化瘀通络为主，自拟活骨Ⅱ号方（苍术、黄柏、苡仁、土茯苓、六方藤、忍冬藤、鸡血藤、蜈蚣、水蛭、胆南星），以苍术、黄柏、苡仁、土茯苓清热祛湿，六方藤、忍冬藤、鸡血藤通络止痛，蜈蚣、水蛭等活血化瘀通络，或加胆南星等化痰之品。（3）肝肾亏虚，瘀血阻络型，症见髋部疼痛，隐隐无休，腰膝酸软乏力，屈伸受限，肌肉萎缩，舌质淡暗，苔薄白，脉沉或涩。表现以虚为主，瘀为其标，治以补益肝肾，强筋健骨为主，化瘀通络为辅，自拟活骨Ⅲ号方（熟地、枣皮、山药、巴戟天、桑寄生、何首乌、骨碎补、牛膝、全蝎、土鳖虫），以六味地黄汤中“三补”补益肝肾，巴戟天、桑寄生、何首乌平补阴阳，骨碎补、牛膝强筋健骨，全蝎、土鳖虫化瘀通络。在协定方的基础上，导师常根据患者症候的不同随证加减，如患者原发为类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等湿热毒盛者常加用白花蛇舌草、半枝莲；疼痛较重者加用胆南星等药物；脾主四末，症见患肢肌肉萎缩者，常加用益气健脾等药物。

3 外治法体现中医整体观

导师认为 ANFH 的治疗单纯依靠中药内服难收全功，必须内外合治^[4]，根据多年临床经验配制活骨散、温通泡浴散、活血定痛散、热肿消等验方，以散剂为主要剂型，主要治疗方法如下：（1）蒸骨：将自制活骨散（由川乌、草乌、川芎、乳香、没药、透骨草、马前子等药组成）调敷患处，用 TDP 神灯（特定频率的红外线）照射，每日 1 次，每次 30min，药物及特定频率的红外线效应，活血通络，改善局部微循环而达到辅助治疗目的。（2）中药药水浴：将配制的温通泡浴散（由桂枝、苏木、红花、当归、川芎、细辛、透骨草、伸筋草、羌活等药组成）先用开水浸泡 5min，然后倒入泡浴缸中，加热水适量，水温调至 40℃，每天泡浴 1 次，每次 30min，全身泡浴，达到温通经脉之效。（3）中药蒸气浴：采用现代蒸气浴（桑拿）设备，将活血通络中药散剂转换为药物蒸气，患者裸身处于全封闭高温环境中，经患者呼吸及全身皮肤渗透吸收，药物及高温作用，促进血液循环，增强新陈代谢，从而起到辅助治疗作用。导师在长期的临床观察中发现，ANFH 不仅仅是股骨头局部缺血坏死，而是全身的血液循环都有不同程度的障碍，因此采用温经活血、疏风通络的芳香药物组成药蒸方及药浴方的配方，使患者在舒适的药物温水浴和药物蒸气浴中接受全身治疗，改善血液循环，促进新陈代谢，起到很好的辅助治疗作用。

4 中西结合，与时俱进

在导师自创的六联疗法中，中西医并重的理念得到了很好的体现：（1）静脉用药：在充分发挥中医治疗的基础上，导师提倡静脉途径使用促进骨修复及活血化瘀药物，比较常用的骨肽及中药活血化瘀药物单方或复方的提取物，旨在改善股骨头的血液循环，促进坏死骨的修复。（2）介入溶栓治疗：在透视下采用 Seldinger 技术，经对侧股动脉穿刺，将导管超选插入旋股内、外动脉，按序先后缓慢注入尿激酶 50 ~ 100 万单位、络泰 1 200 ~ 2 400mg、罂粟碱 30mg，每髋介入治疗 2 ~ 3 次，每次之间相隔 3 ~ 4 周。早在 2004 年导师就开始探讨采用“血管生成法”在介入溶栓的同时，将重组 VEGF 基因的真核表达载体（pcDNA2/VEGF121）经股动脉进入髋内及其分支动脉注射，下游则直接向髋关节腔内注射，使其在滑膜细胞表达，以促进股骨头缺血坏死处新生血管形成和侧枝

循环建立^[5]；近年来，随着干细胞在临床应用的推广，在单纯介入溶栓的基础上，导师开始探讨介入溶栓并骨髓间充质干细胞移植的临床研究，即在介入溶栓后将预先采集并体外培养扩增后的干细胞注入股骨头供血血管中，以期促进股骨头坏死区的成血管及成骨修复。(3) 髓心减压联合 BMSCs 移植治疗：对于 ANFH II 期（Ficat 分期）患者，尤以疼痛持续不缓解者，导师主张予此法治疗，通过钻孔，打破活骨与死骨之间的硬化带，使坏死区内压力减小，进而改善局部微循环，同时也改善了植入干细胞的微环境，为干细胞成骨、成血管分化创造条件。(4) 关节腔内注射 BMSCs：临床就诊的 ANFH 患者，其股骨头坏死往往已达到 II 期以上（Ficat 分期），而围塌陷期（股骨头塌陷前与刚刚塌陷的时期）是 ANFH 最重要的治疗阶段，目前绝大多数治疗都是围绕这一期展开的，对于 III、IV 期股骨头坏死病人，目前在保髋治疗方面尚无太多研究。时冠军^[6]等观察中药联合钻孔减压术治疗早期股骨头坏死的疗效，结果显示中药联合钻孔减压治疗早期股骨头无菌坏死的中西医结合疗法比单纯钻孔减压术治疗效果好（ $P < 0.05$ ）。自 2010 年开始导师提出“中药联合髋关节腔自体干细胞移植治疗中晚期 ANFH”，根据对前期治疗患者的随访，发现此疗法具有较好的治疗效果^[7]。

5 总结

综上所述，ANFH 是一种临床常见的高度致残性疾病，由于其病因、病机不明，早期诊断率低，病程长，目前临床上尚无特效治疗措施，导师应用中西医结合综合疗法治疗 ANFH，融合了中医传统的内外合治疗法和现代医学的多种先进方法，如针对不同病情应用“经皮股动脉介入股内外旋动脉灌注络泰注射液及自体干细胞联合中药全程治疗”、“钻孔减压后自体干细胞植入联合中药全程治疗”、“自体干细胞回输联合中药全程治疗”及“髋关节植入自体干细胞联合中药全程治疗”的新技术，将现代医学最先进的干细胞技术与中医的特色疗法相结合，优势互补，使股骨头坏死的治疗方法更加丰富完善，同时使中医药疗效借助现代先进设备和技术大大提升，为保守治疗股骨头坏死扩大了空间。

在中医药治疗方面，导师紧扣“肝肾不足，经脉瘀滞”是 ANFH 病变全过程的关键病机，主

张全身与局部用药相结合，补肾活骨与活血化瘀同施，自拟专方，以补肾活骨为总治则，或补益肝肾，或温阳散寒，或清热祛湿，以化瘀通络贯穿始终，以改善血粘稠度，扩张股骨头供血血管，促进股骨头内血管再生，绝大都数患者在治疗 1 月后髋部疼痛明显缓解，1 年后大部分患者影像学检查结果有明显骨修复。导师认为对于 Ficat II 期以下患者，逆转病情，最大限度地修复骨坏死区，是治疗的主要目的，对于 Ficat III 以上患者，治疗的主要目的则是缓解疼痛，改善髋部活动受限等症状，尽可能延缓人工髋关节置换的时间。

《素问·四气调神大论》云：“是故圣人不治已病治未病，不治已乱治未乱。”导师十分重视未病先防，即病防变的中医预防理念，故而我科专门制作了 ANFH 的科普宣教光盘，一则向广大患者宣传该病防治的相关知识，以期早期发现、诊断并治疗；二则指导 ANFH 患者进行髋关节功能锻炼，导师认为医疗干预在 ANFH 治疗中具有重要意义，而患者自我保护髋关节和加强髋关节功能锻炼也不可或缺^[8-9]。临床上大部分患者由于髋部疼痛而不愿活动患髋，逐渐导致患肢肌肉废用性萎缩、肌腱挛缩、关节粘连，严重影响了髋关节功能的恢复，最终使得临床干预治疗效果大打折扣，因此导师十分强调髋关节功能锻炼的重要性。

【参考文献】

- [1] 宁亚功，成诗黔，彭仲杰，等. 股骨头缺血性坏死 148 例中西医结合治疗报告 [J]. 四川医学，2004，25 (3): 283-285.
- [2] 叶建红，宁亚功. 478 例股骨头缺血性坏死的病因分析 [J]. 西南军医，2004，6 (1): 25-26.
- [3] Jones LC, Hungerford DS. The pathogenesis of osteonecrosis [J]. Instr Course Lect, 2007, 56: 179-196.
- [4] 宁亚功，彭仲杰，李峻辉，等. 内外合治法治疗股骨头缺血性坏死 36 例报告 [J]. 云南中医中药杂志，2001，22 (3): 8-9.
- [5] 叶建红，宁亚功，李峻辉，等. 血管生成法治疗股骨头缺血性坏死概况 [J]. 云南中医学院学报，2004，27 (1): 47-49.
- [6] 时冠军，刘世敬，张景僚. 钻孔减压术加服中药治疗早期股骨头坏死 30 例 [J]. 云南中医学院学报，2010，33 (4): 42-44, 46.
- [7] 李富强，宁亚功，李峻辉. 中药联合髋关节注射自体 BMSCs 治疗中晚期 ANFH 的临床观察 [J]. 西南国防医药，2012，22 (3): 259-261.

[8] 彭仲杰, 宁亚功, 叶建红, 等. 股骨头缺血性坏死的运动疗法 [J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11 (4): 268.

[9] 李峻辉, 宁亚功. 股骨头缺血性坏死的早期诊断与康复治疗 [J]. 云南医药, 2003, 24 (6): 465 –466.

(编辑: 李 平)

Experience Summary of Professor NING Ya – gong on Treatment of Femoral Head Avascular Necrosis

LI Fu – qiang

(Department of Traditional Chinese Medicine ,Kunming General Hospital of Chengdu Military Command ,Kunming Yunnan 650032 China)

[**ABSTRACT**] Professor Ning Yagong have very rich clinical experience in diagnosis and treatment of femoral head avascular necrosis. The advisor consider that the pathogenesis of ANFH is mainly due to the deficiency of the kidney and stagnation of blood , and the nature is primary deficiency and secondary excess ; For treatment , tonifying kidney and removing blood stagnation should be placed first , addressing both the symptoms and root causes ; meanwhile , external treatment and Western Medicine should be combined with. The overall concept of TCM and the eidos of combining traditional Chinese and western medicine was reflected through the diagnosis and treatment process. We have achieved significant clinical curative effect under the direction.

[**KEY WORDS**] medical experience ; femoral head avascular necrosis ; Traditional Chinese Medicine

(原文见第 14 页)

Literature Analysis of Adverse Drug Reaction of Tibetan Medicine in Chinese Pharmacopoeia

DONG Yan – fei , WANG Pu[△]

(College of Chinese Pharmacy , Beijing University of Traditional Chinese Medicine , Beijing 100102)

[**ABSTRACT**] Objective: By gathering information about the 2010 version of “Chinese Pharmacopoeia” possession of prescription preparation status reports of adverse drug reactions , provide clinical reference for Possession of prescription formulations for the safe use. Methods: Search The Chinese Journal Full – text Database , Chinese Scientific and Technical Periodicals Database , and the case reports of “Chinese Pharmacopoeia” (2010 edition) contains the twenty adverse possession of prescription preparations which published in domestic literature from 1980 to 2010 were collected. Results: There are literature 51 about adverse possession of prescription preparations from the collected twenties. Conclusion: The possession of prescription formulations may cause digestive system , circulatory system , nervous system adverse reactions , occasional allergic reactions , and sometimes serious Adverse reactions.

[**KEY WORDS**] *Chinese Pharmacopoeia* ; Tibetan medicine ; adverse reactions ; lamiophlomis ; Astragalus Membranaceus