

恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸治疗早期股骨头坏死的临床研究

刘佳雯, 翟晨骏, 潘夏云*

宜兴市人民医院 骨科, 江苏 无锡 214200

摘要: **目的** 探讨恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸注射液治疗早期股骨头坏死的临床疗效。**方法** 选取 2023 年 1 月—2024 年 6 月在宜兴市人民医院就诊的早期股骨头坏死患者共计 78 例, 患者按随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组 39 例。对照组患者静脉滴注唑来膦酸注射液, 1 瓶加入 100 mL 生理盐水充分稀释, 至少持续 15 min, 治疗 1 次。治疗组在对照组基础上饭后 1 h 口服恒古骨伤愈合剂, 25 mL/次, 1 次/2 d, 持续治疗 12 个月。对比两组患者的临床疗效、关节功能、疼痛程度、影像学评分、血清指标。**结果** 治疗组的总有效率为 94.87%, 对照组的总有效率为 76.92%, 组间差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的髋关节功能量表 (Harris) 评分显著升高, 数字疼痛量表 (NRS) 评分显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组的 Harris 评分高于对照组, NRS 评分低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的股骨头形态、坏死面积、骨关节炎评分显著减小 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的影像学各项评分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后的血清视黄醇结合蛋白 4、网膜素 1 水平显著升高, 血清 Dickkopf-1 (DKK-1) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后的血清视黄醇结合蛋白 4、网膜素 1 水平高于对照组, 血清 DKK-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸注射液可提高早期股骨头坏死的临床疗效, 减轻疼痛程度, 改善关节功能, 与减轻炎症和抑制骨破坏有关。

关键词: 恒古骨伤愈合剂; 唑来膦酸注射液; 早期股骨头坏死; Harris 评分; NRS 评分; 骨关节炎评分; 视黄醇结合蛋白 4; 网膜素 1; Dickkopf-1

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)10-2590-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.10.028

Clinical study of Henggu Gushangyu Mixture combined with zoledronic acid in treatment of early femoral head osteonecrosis

LIU Jiawen, ZHAI Chenjun, PAN Xiayun

Department of Orthopedics, Yixing People's Hospital, Wuxi 214200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Henggu Gushangyu Mixture combined with Zoledronic Acid Injection in treatment of early femoral head osteonecrosis. **Methods** A total of 78 patients with early femoral head osteonecrosis who received treatment at Yixing People's Hospital from January 2023 to June 2024 were selected. The patients were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 39 cases in each group. The control group patients received intravenous infusion of Zoledronic Acid Injection, diluted thoroughly with 100 mL physiological saline in one bottle for at least 15 min, and treated once. The treatment group received oral administration of Henggu Gushangyu Mixture, 25 mL/time, once every 2 d, on the basis of the control group for 12 months after meals. The clinical efficacy, joint function, pain level, imaging score, and serum indicators were compared between two groups of patients. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.87%, while the total effective rate of the control group was 76.92%, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, Harris score significantly increased, while the NRS score significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). The Harris score of the treatment group was higher than that of the control group, but the NRS score was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of femoral head morphology, necrotic area, and osteoarthritis of two groups significantly decreased ($P < 0.05$). The imaging scores of the treatment group were lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of retinol binding protein 4 and omentin-1 significantly increased in two groups, while the serum level of Dickkopf-1 (DKK-1)

收稿日期: 2025-08-03

基金项目: 无锡市卫生健康委科研项目 (Q202119)

作者简介: 刘佳雯 (1989—), 女, 主管护师, 本科, 研究方向为骨坏死等疾病。E-mail: staff1572@yxph.com

*通信作者: 潘夏云 (1988—), 女, 副主任护师, 本科, 研究方向为骨坏死等疾病。E-mail: panxiayun1988@163.com

significantly decreased ($P < 0.05$). The serum levels of retinol binding protein 4 and omentin-1 in the treatment group were higher than those in the control group after treatment, but the serum level of DKK-1 was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Henggu Gushangyu Mixture and Zoledronic Acid Injection can improve the clinical efficacy of early femoral head osteonecrosis, alleviate pain, improve joint function, and is related to reducing inflammation and inhibiting bone destruction.

Key words: Henggu Gushangyu Mixture; Zoledronic Acid Injection; early femoral head osteonecrosis; Harris score; NRS score; osteoarthritis score; retinol binding protein 4; omentin-1; DKK-1

股骨头坏死是由于血供障碍导致股骨头骨组织坏死进而引起结构塌陷和关节功能障碍的骨科疾病,早期股骨头坏死多见于青壮年,临床表现主要为髋关节疼痛、活动受限和跛行^[1]。早期股骨头坏死的治疗目标在于延缓病程进展、改善局部血供和维持关节功能,其常用治疗药物包括血管扩张剂、抗凝药物、调脂药物、成骨促进剂等^[2]。唑来膦酸属于双磷酸盐药物,能抑制骨吸收,控制塌陷进程,还可调节血管新生和骨代谢,显著减轻早期股骨头坏死的临床症状^[3]。恒古骨伤愈合剂具有补肝肾益肾、强筋壮骨、健脾补气、活血祛瘀、疏经通络,理气止痛的功效,适用于肝肾亏虚兼血瘀引起的股骨头坏死,缓解关节疼痛和肿胀,改善股骨头血液循环,刺激成骨细胞活性^[4]。为提高早期股骨头坏死的治疗效果,本研究使用恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸注射液进行治疗。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2023 年 1 月—2024 年 6 月在宜兴市人民医院就诊的早期股骨头坏死患者共计 78 例,男 53 例,女 25 例;年龄 33~58 岁,平均 (42.33 ± 4.27) 岁;病程 3~21 个月,平均 (14.19 ± 3.38) 个月;部位左侧 42 例、右侧 36 例;ARCO 分期分 I 期 43 例、II 期 35 例。本研究通过宜兴市人民医院伦理委员会批准(编号[JS]-2022-11-132)。

纳入标准:(1)符合股骨头坏死的诊疗标准^[5],单侧患病;(2)ARCO 分期分为 I、II 期;(3)关节未塌陷;(4)签订了书面的知情同意书。

排除标准:(1)严重器官功能不全;(2)其他骨骼病变;(3)自身免疫系统、内分泌系统、凝血系统病变;(4)对恒古骨伤愈合剂、唑来膦酸明确过敏;(5)精神疾病;(6)创伤引起的股骨头坏死;(7)急慢性感染性疾病。

1.2 药物

恒古骨伤愈合剂,规格 25 mL/瓶,赛灵药业有限公司,批号 20221108、20230911、20240107。唑来膦酸注射液,规格 5 mg/瓶,Novartis Pharma

Schweiz AG,批号 20221108、20230813、20240201。

1.3 分组和治疗方法

患者按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组 39 例。对照组男 28 例,女 11 例;年龄 33~57 岁,平均 (42.01 ± 4.35) 岁;病程 3~20 个月,平均 (14.32 ± 3.17) 个月;部位左侧 20 例、右侧 19 例;ARCO 分期分 I 期 23 例、II 期 16 例。治疗组男 25 例,女 14 例;年龄 34~58 岁,平均 (42.65 ± 4.19) 岁;病程 3~21 个月,平均 (14.06 ± 3.59) 个月;部位左侧 22 例、右侧 17 例;ARCO 分期分 I 期 20 例、II 期 19 例。组间资料未见明显差异,具有临床可比性。

对照组静脉滴注唑来膦酸注射液,1 瓶加入 100 mL 生理盐水充分稀释,至少持续 15 min,治疗 1 次。治疗组在对照组基础上饭后 1 h 口服恒古骨伤愈合剂,25 mL/次,1 次/2 d,持续治疗 12 个月。

1.4 疗效评定标准^[6]

临床控制:症状消失,关节功能复常,X 线结果正常,积分降低不低于 95%;显效:症状消除,关节不受限,X 线结果显著减轻,积分降低不低于 70%;有效:症状基本消除,关节功能轻度受限,X 线结果显著好转,积分降低不低于 30%;无效:症状、活动受限无明显好转,X 线结果无改变,积分降低低于 30%。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 关节功能 治疗前后按照髋关节功能量表(Harris)评估髋关节功能,包括关节功能、畸形、活动度、疼痛程度等项目,分值 0~100 分,分值越小则关节功能越差^[7]。

1.5.2 疼痛程度 治疗前后以数字疼痛量表(NRS)评估患者疼痛程度的变化,计数 0~10 分,患者以自身感受选择相应的评分^[8]。

1.5.3 影像学评分 治疗前后患者完成髋关节正位 X 线片检查,使用 IBA Magic Max X 射线机,以股骨头坏死影像疗效评价量表对髋关节病灶进行

评分, 分为股骨头形态 (0~3 分)、坏死面积 (0~3 分)、骨关节炎 (0~4 分) 3 个项目, 分值越小则病情越轻^[9]。

1.5.4 血清指标 获得患者治疗前后空腹状态下肘部外周静脉血标本 6 mL, 静置后离心 (2 500 r/min) 处理 20 min, 获得上层血清, 置入科华生物卓越 400 型全自动生化分析仪, 以化学免疫法测定血清视黄醇结合蛋白 4 (RBP4)、网膜素 1 (omentin-1)、Dickkopf-1 (DKK-1) 的水平, 试剂盒均购自上海轩泽康生物有限公司。

1.6 不良反应观察

记录口干、头晕、全身乏力、恶心呕吐的情况。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 27.0 处理数据, 以 *t* 检验对组间计量资料比较, 使用 χ^2 检验对组内计数资料比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率为 94.87%, 对照组的总有效

率为 76.92%, 组间差异显著 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组关节功能和疼痛程度比较

治疗后, 两组的 Harris 评分显著升高, NRS 评分显著降低 ($P<0.05$); 治疗组的 Harris 评分高于对照组, NRS 评分低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组影像学评分比较

治疗后, 两组患者的股骨头形态、坏死面积、骨关节炎评分显著减小 ($P<0.05$); 治疗组治疗后的影像学各项评分低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清指标比较

两组治疗后的血清视黄醇结合蛋白 4、网膜素 1 水平显著升高, 血清 DKK-1 水平显著降低 ($P<0.05$); 治疗组治疗后的血清视黄醇结合蛋白 4、网膜素 1 水平高于对照组, 血清 DKK-1 水平低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

对照组、治疗组患者治疗期间不良反应发生率分别为 12.82%、17.95%, 组间差异不显著, 见表 5。

表 1 两组的总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	39	6	14	10	9	76.92
治疗	39	8	17	12	2	94.87*

与对照组比较: * $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs control group.

表 2 两组 Harris 评分和 NRS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on Harris score and NRS score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Harris 评分		NRS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	39	57.02 $\pm$ 8.45	75.15 $\pm$ 9.02*	6.70 $\pm$ 1.48	3.36 $\pm$ 1.06*
治疗	39	56.38 $\pm$ 8.19	83.24 $\pm$ 9.11*▲	6.94 $\pm$ 1.51	2.44 $\pm$ 0.72*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 3 两组影像学评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on imaging scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	股骨头形态评分	坏死面积评分	骨关节炎评分
对照	39	治疗前	2.09 $\pm$ 0.65	2.03 $\pm$ 0.59	2.01 $\pm$ 0.62
		治疗后	1.16 $\pm$ 0.33*	0.87 $\pm$ 0.21*	1.08 $\pm$ 0.37*
治疗	39	治疗前	2.18 $\pm$ 0.63	2.09 $\pm$ 0.57	2.03 $\pm$ 0.59
		治疗后	0.79 $\pm$ 0.21*▲	0.64 $\pm$ 0.16*▲	0.74 $\pm$ 0.23*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清视黄醇结合蛋白 4、网膜素 1、DKK-1 的水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of RBP4, omentin-1, and DKK-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RBP4/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	网膜素 1/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	DKK-1/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	39	治疗前	63.15 $\pm$ 14.79	31.46 $\pm$ 9.13	66.92 $\pm$ 8.74
		治疗后	74.09 $\pm$ 17.35*	39.53 $\pm$ 11.06*	55.71 $\pm$ 7.05*
治疗	39	治疗前	62.48 $\pm$ 15.09	30.67 $\pm$ 9.05	67.43 $\pm$ 8.16
		治疗后	89.23 $\pm$ 20.14*▲	46.19 $\pm$ 12.50*▲	50.37 $\pm$ 6.32*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组患者发生不良反应情况

Table 5 Adverse reactions between two groups

组别	n/例	口干/例	头晕/例	全身乏力/例	恶心呕吐/例	发生率/%
对照	39	2	1	0	2	12.82
治疗	39	1	2	1	3	17.95

3 讨论

股骨头坏死影像学上可见骨小梁结构紊乱或坏死灶形成,若未能及时干预,病变可逐渐进展至股骨头塌陷和继发性关节炎,严重影响生活质量和劳动能力^[10]。股骨头坏死的主要危险因素包括长期或大剂量糖皮质激素使用、过量饮酒、外伤、高脂血症、遗传易感性等^[11]。

唑来膦酸是早期股骨头坏死的常用治疗药物,通过阻断破骨细胞的黏附、分化和骨吸收功能,减少骨质流失,维持股骨头的骨密度和生物力学强度,抑制血管内皮生长因子表达,减少异常血管增生导致的骨内压升高,防止关节面塌陷^[12]。中医将早期股骨头坏死归为“骨蚀”的范畴,其主要病机为肝肾阴虚兼血瘀,肝主筋,肾主骨,肝血亏虚则筋脉萎弱,肾精不足则骨骼失养,外伤、劳损或痰湿阻滞致局部气血运行不畅,血瘀阻络,股骨头血液供应中断,引发缺血性坏死^[13]。恒古骨伤愈合剂由三七、红花、人参、黄芪、洋金花等组成,可健脾补气、补肝益肾、强筋壮骨、活血祛瘀、舒筋活络、理气和中的功效,符合该病的病机^[14]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且 Harris 评分比对照组高, NRS 评分、影像学各项评分比对照组低。结果提示,恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸可提高早期股骨头坏死的临床疗效,减轻疼痛程度,改善关节功能,有助于减轻病灶损伤程度。

股骨头坏死患者的血清 RBP4 水平显著低于健康人群,与疼痛程度和 ARCO 分期呈负相关,与髋关节功能(Harris 评分)呈弱正相关,且随着疾病

进展(如 ARCO 分期增加、股骨头塌陷)进一步下降^[15]。网膜素-1 具有抗炎和胰岛素增敏作用,其降低可加剧慢性炎症,促进骨微循环障碍和坏死进展,其水平与 ARCO 分期、VAS 评分呈负相关,与 Harris 评分呈正相关^[16]。DKK-1 是 Wnt/ β -catenin 通路的抑制剂,其过表达会抑制成骨细胞分化和骨修复,促进骨细胞凋亡, DKK-1 水平与股骨头坏死严重程度正相关^[17]。本研究结果显示,治疗组治疗后的血清 RBP4、网膜素 1 水平高于对照组,血清 DKK-1 水平低于对照组。结果提示,恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸可进一步减轻早期股骨头坏死的骨损伤,与减轻炎症和抑制骨损伤有关。

综上所述,恒古骨伤愈合剂联合唑来膦酸注射液可提高早期股骨头坏死的临床疗效,减轻疼痛程度,改善关节功能,与减轻炎症和抑制骨破坏有关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘吉鹏,张书钦,陈卫衡.早期股骨头坏死影像表现特点及鉴别诊断[J].中国骨伤,2010,23(5):344-348.
- [2] 陈雷雷,何伟.股骨头坏死药物治疗进展[J].中华关节外科杂志:电子版,2013,7(3):387-389.
- [3] 朱嘉敏,江树连,周正新,等.骨蚀宁胶囊联合唑来膦酸治疗早中期股骨头坏死的临床疗效观察[J].安徽中医药大学学报,2021,40(1):14-17.
- [4] 陈志祥,王明兴,阎伟.祛瘀通络方联合恒古骨伤愈合剂治疗早期股骨头坏死痰瘀阻络证 42 例[J].湖南中医杂志,2023,39(2):64-67.
- [5] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会,中华医学会骨科分会骨显微修复学组,国际骨循

- 环学会中国区.中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020) [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(20): 1365-1376.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 353-356.
- [7] Harris W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty: An end-result study using a new method of result evaluation [J]. *JBJS*, 1969, 51(4): 737-755.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 489.
- [9] 陈卫衡, 何伟, 赵德伟, 等. 股骨头坏死中医疗效评价标准(2019年版) [J]. 中医正骨, 2019, 31(6): 3-6.
- [10] 张勇, 晏海平, 丁乃艳, 等. 股骨头坏死影像学诊断现状及进展 [J]. 国际老年医学杂志, 2015, 36(5): 237-240.
- [11] 孙笛, 赵李奔, 刘春晖, 等. 股骨头坏死危险因素流行病学分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(1): 10-11.
- [12] 程省, 赵玉果, 汤立新, 等. 骨松宝颗粒联合唑来膦酸治疗早中期股骨头坏死的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(9): 1889-1893.
- [13] 秦谊, 胡晓玲, 林新晓. 自拟补肾祛瘀汤对股骨头无菌性坏死患者骨密度的影响 [J]. 环球中医药, 2019, 12(6): 881-883.
- [14] 廖宏伟, 田惠玲, 李雪栋. 恒古骨伤愈合剂联合体外冲击波治疗早期股骨头坏死的临床疗效 [J]. 甘肃医药, 2021, 40(8): 710-711.
- [15] 詹会贤, 韦标方. 非创伤性股骨头坏死血清视黄醇结合蛋白-4 的意义 [J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(1): 5-9.
- [16] 李国鹏, 纪沅轩, 郭文超, 等. 非创伤性股骨头坏死血清网膜素-1 的表达及临床意义 [J]. 河北医学, 2022, 28(11): 1831-1836.
- [17] 李伟峰, 陈立新, 陈晓俊, 等. 血清 Dickkopf-1 蛋白在早期诊断股骨头坏死及病情监测中的意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(35): 43-47.

【责任编辑 解学星】