

从“痰瘀同病”论股骨头坏死的中医药治疗

刘道兵* 王荣田 陈卫衡

(中国中医科学院望京医院, 北京朝阳区花家地街 6 号, 100102)

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目资助(30901982);

“十一五”国家科技支撑计划项目资助(2007BAI20B035)

* 通讯作者: drchenweiheng@163.com, 13511013261

[摘要] 股骨头坏死是骨伤科疑难疾病, 中医药常采用活血、补肾法治疗, 但效果不够满意。我们以骨坏死证候规律为基础, 以中医学理论为指导, 提出“脾虚生痰, 由痰致瘀, 因瘀致痹”的非创伤性股骨头坏死病机学说, 创立了健脾化痰、活血通络的“痰瘀同治”基本治则, 使早、中期患者获得了较为满意的临床疗效, 并通过中医理论和实验研究, 对“痰瘀同病”论治股骨头坏死的学术思想进行相关探讨。

[关键词] 股骨头坏死; 痰瘀同病; 健脾活血方

股骨头坏死是骨伤科临床上的常见疑难疾病, 多发于 20~50 岁青壮年, 其发病原因主要包括激素、酗酒、创伤等。多数患者均因后期股骨头塌陷而丧失关节功能, 严重影响患者生活质量。由于其发病机制并不十分清楚, 现代医学的各种治疗方法均不能令人满意。我们以中医学理论为指导, 结合现代医学理论, 经过长期临床观察与研究, 提出股骨头坏死“痰瘀同病”论治的理论, 并应用于临床, 取得了满意的疗效, 为股骨头坏死的防治提供了新的思路。

1 股骨头坏死“痰瘀同病”学说的形成

根据中医药的辨证方法, 陈卫衡^[1] 20 世纪 90 年代提出了股骨头坏死因瘀致痹的病机, 采用早、中、晚三期辨证, 早期重在活血行气, 中期则培补肝肾兼活血, 病至后期, 固本培元, 补血而不忘活血, 体现了股骨头坏死活血和补肾的常规治疗原则, 但作为一种疑难病, 其疗效仍不尽如人意。随着研究的深入继而发现, 非创伤性早中期股骨头坏死患者多伴有肥胖、气短、关节沉重、屈伸不利、喜食肥腻、嗜睡、口干不饮、苔腻、脉滑等证候。这些表现当属脾虚痰湿之证, 从而认识到股骨头坏死不但有“瘀”, 可能还有“脾虚”、“痰”、“湿”等证候群, 由此提出“脾虚生痰, 由痰致瘀, 因瘀致痹”的非创伤性股骨头坏死病机学说, 也因此改变辨证思路^[2], 突出中医的整体观, 将局部“骨痹”的证候做为主症, 将整体的证候做为主症, 以主症辨病、次症辨证的病证结合原则进行归纳总结, 提出了股骨头坏死的三期四型辨证思路^[3]。该辨证方法已作为《北京地区中医常见病证诊疗常规》^[4] 在临床运用, 研究论文已被引用 90 余次, 为中医类股骨头坏死文章中引用率最高者, 受到

本专业的广泛认可。

股骨头坏死“痰瘀同病”学说在实践中不断得到验证。在对传染性非典型肺炎(SARS)后骨坏死早期中医证候进行动态观察和研究中^[5-6], 以各辨证因子出现的频数和定量为参数进行主成分分析, 结果发现, 其主成分有关节疼痛、下肢酸楚、关节沉重、体倦乏力、食少纳呆、食后腹胀、头沉重、舌胖有齿痕、舌质淡或舌暗、舌苔腻、脉弦、沉、滑、细, 可见痰瘀互结最能反映该病病机的关键内容。王荣田等^[7] 运用中医辅助诊疗软件对 231 例股骨头坏死患者进行辨证, 采用聚类、频数分析法探讨证素组合规律及证型特征, 结果发现, 主要病性证素的痰(湿)在Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期的出现频率均超过 70%, 血瘀(气滞)在各期出现频率均超过 50%, 痰(湿)、血瘀(气滞)是贯穿于疾病全过程的病机关键; 患者早期出现与脾相关证素者占 71.43%, 远高于与肾相关证素的 23.80%。相反晚期与脾相关证素者只占 12.19%, 远低于与肾相关者的 87.80%, 由此印证了脾虚生痰在早期骨坏死过程中的重要性。

2 股骨头坏死“痰瘀同病”学说的理论溯源

股骨头坏死属中医“痹证”、“骨蚀”范畴。在《黄帝内经》中有痰致痹痛的论述, 如《素问·长刺节论》云:“病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 名曰骨痹”;《灵枢·阴阳二十五人》云:“血气皆少, 感于寒湿, 则善痹骨痛”;《灵枢·刺节真邪》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。……内伤骨为骨蚀”。宋代陈言《三因极一病证方论·叙痹论》首先明确提出“因痰致痹”。此后, 张从正、朱丹溪等医家均有关于因痰致痹的论述, 如

《丹溪心法》云：“痰挟瘀血，遂为窠囊”；陈士铎《辨证录》更强调“治痹必治痰”；张从正《儒门事亲》则认为，“痹病以湿热为源，风寒为兼，三气合而痹”，说明三气所感，主要是湿热；明代楼英《医学纲目》则直接提出，“风湿痰”、“骨痰”的概念；《中藏经·论痹》云：“骨痹者，乃嗜饮不节，伤于肾也”；清代喻嘉言指出：“久饮者环跳受伤”。以上论述可见，历代医家对痹与痰的关系已经有了深入的认识。中医学还认为，痰瘀相关，津血同源，津化为痰，血滞为瘀，痰滞则血瘀，血瘀则痰凝，痰瘀之间有着不可分割的内在联系。《诸病源候论》云：“诸痰者，此由血瘀壅塞，饮水结聚而不消散，故能痰也。”《医学正传》云：“津液稠黏，为痰为饮，积久渗入脉中，血为之浊”；清代叶天士《临证指南医案》云：“凝痰聚瘀”；唐容川《血证论》云：“痰水之壅，由瘀血使然”，又云：“血积既久，亦能化为痰水”。这些论述都说明了痰瘀之间相互转化的病理关系及痰瘀致病的广泛性和复杂性。

现代学者多从“瘀血”、“肾虚”等方面对股骨头坏死进行辨证论治。刘柏龄^[8]对股骨头坏死的辨证施治进行了系统论述，认为与中医之“瘀”、“痹”表现一致；袁浩^[9]认为，股骨头坏死的发病机理关键在于“缺血”，并提出了以“瘀血”型为主型，“肾虚”型和“痹证”型为亚型的分类方法指导辨证论治；何伟等^[10]应用补肾活血中药复方生脉成骨胶囊治疗股骨头坏死，研究发现，补肾活血中药治疗股骨头坏死疗效肯定。但有关非创伤性早期股骨头坏死的研究仍鲜见报道。

非创伤性股骨头坏死血脂紊乱已成共识，宋剑南^[11]等从生化角度提出了血中升高的血脂和脂蛋白代谢紊乱为中医所称的“无形之痰”，是血中痰浊的生化物质基础。中医素有“脾为生痰之源”的理论，机体脾虚，久而生痰，痰瘀互结，留连于筋骨间则为痹证。临床对股骨头坏死中医证型与血脂及凝血指标相关性的临床研究发现，血浆脂蛋白及凝血指标异常与中医证型间有显著相关性，股骨头坏死痰瘀阻络型中载脂蛋白 AI(ApoAI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)及血小板(PLT)计数、活化部分凝血活酶元时间(APTT)显著降低，纤维蛋白原(FIB)明显增高^[12-13]，说明痰瘀阻络型股骨头坏死患者血液的浓稠性和凝固性增高。提示高脂血症与高凝状态并存的现象是中医学“痰瘀互结”、“痰瘀同病”理论在股骨头坏死病机中的体现，脂质代谢紊乱和血管内凝血及其相关因素是股骨头坏死“痰瘀”共同为病的病理基础。

3 股骨头坏死“痰瘀同病”学说的临床实践

中医历来就有“痰生百病”、“怪病皆有痰”等论述，由于痰瘀相关而常见痰瘀同病，临床上更有“治瘀必先治痰”、“痰去瘀自消”、“脾为生痰之源”等理论。根据“痰瘀同病”的理论，陈卫衡^[14]提出了早、中期非创伤性股骨头坏死“从脾论治”的观点，提出了健脾化痰、活血通络的“痰瘀同治”基本治则，并组建了由苓桂术甘汤与四物汤化裁的健脾活骨方，方中党参、白术健脾益气为君药；桂枝、赤芍活血化瘀、通络止痛，茯苓、半夏助健脾以化痰共为臣药；当归、熟地黄活血补血，加川芎入血分而理气，则当归、熟地黄补而不滞为佐药；使以甘草调和诸药。现代药理研究显示，当归、赤芍、桃仁、红花等活血化瘀类中药对成骨细胞的增殖与分化有明显的促进作用^[15]。白术、当归、法半夏等可以明显改善微循环流态、降低血液黏稠度、纠正脂肪代谢紊乱状态，防止脂质在髓腔内堆积的作用^[16-17]。健脾化痰与活血通络共同作用，从而达到痰瘀同治的目的。

以健脾活骨方为基础的“痰瘀同治”法在临床防治股骨头坏死方面，取得了较为满意的疗效。对肾移植术后需激素治疗的患者同时进行中药干预^[18]，研究结果显示，股骨头坏死发病率为6.7%，远低于文献报道的33%的发病率；对113例SARS后早骨坏死患者的治疗研究发现，中医组总疗效为81.08%，高于西医组的71.43%^[19-20]。采用前瞻、配对、对照试验设计方案，将健脾活骨方治疗与手术治疗做比较，结果显示，两组影像稳定率相当，而在改善髋关节功能及提高生活质量方面中医组优于手术治疗组^[21]。对50例中晚期股骨头坏死进行中医综合治疗显示，影像稳定率为64.5%，在减轻疼痛、改善功能、提高生存质量等方面有一定的疗效^[22]。

4 股骨头坏死“痰瘀同病”学说的实验基础

以“痰瘀同病”学术思想为指导所组成的健脾活骨方在股骨头坏死的临床治疗中取得了良好的疗效，一系列的实验研究则从健脾活骨方对激素性股骨头坏死的有效性、痰瘀相关的指标进行了机理探讨。实验研究发现^[24]，健脾活骨方能不同程度改善激素性股骨头坏死模型鸡组织形态学，促进股骨头内血管内皮生长因子(VEGF)的表达，减低血清甘油三酯(TG)、总胆固醇(CHO)水平，这可能是其有效改善股骨头微循环障碍，防治激素性股骨头坏死的作用机制之一。与补肾方药比较，发现两个给药组均能明显减少髓腔内脂肪细胞面积和股骨头内不成熟胶原面积；健脾组在实验8周时能明显降低股

骨头内空骨陷窝率,补肾组到 16 周才出现相似结果。其研究结果提示,健脾组发挥药效的时间相对较早。进一步通过研究观察,无论是调节股骨头内成骨因子骨形成蛋白 2(BMP2)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 和果蝇 MAD 类似基因 4、7(Smad4、Smad7)蛋白表达来促进股骨头的修复,还是调节股骨头内骨保护素(OPG)和 NF- κ B 受体活化因子配基(RANKL)的基因表达,健脾方比补肾方起效时间均更早^[25-26]。最新研究显示,健脾和补肾两种治法方药均具有一定的改善激素性股骨头坏死鸡血脂、血黏度及凝血功能的作用,但二者发挥作用的强度和ación不同,健脾法更具优势^[27-28]。调节成骨因子的表达、抑制破骨细胞分化被认为能够促进股骨头坏死组织的修复,而血脂及血液流变学指标的异常与“瘀瘀”密切相关,血清 CHOL、TC、LDL-C 及血黏度的升高,也被作为瘀瘀证的微观辨证依据^[29]。

“瘀瘀同病”学说是中医学的重要病机之一,我们以非创伤性股骨头坏死证候规律为基础,以中医学理论为指导,以提高临床疗效为目的,以动物实验结果支持,为股骨头坏死的病因病机提出了新的观点,开拓了治疗的新思路,在学术思想上既继承了传统理论,又进一步创新,临床疗效显著,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1]郭效东,陈卫衡,赵永刚,等.股骨头无菌性坏死三期辨证论治的临床研究(附 50 例报告)[C]//股骨头无菌性坏死学术研讨会.北京:1992:310-313.
- [2]陈卫衡,刘道兵,周卫,等.论证候学在循证中医药学中的作用[J].中医药学刊,2005,23(3):446-457.
- [3]陈卫衡,刘道兵,张洪美,等.股骨头坏死的三期四型辨证思路[J].中国中医基础医学杂志,2003,9(12):51-52.
- [4]北京市中医管理局,北京中医协会.北京地区中医常见病证诊疗常规[M].北京:中国中医药出版社,2007:429-430.
- [5]陈卫衡,张强,刘道兵,等.SARS 并发股骨头坏死的发病特点分析及临床意义[J].中国骨伤,2004,17(7):388-390.
- [6]陈卫衡,张强,周卫,等.SARS 后骨坏死早期中医证候规律初探[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(2):140-142.
- [7]王荣田,林娜,陈卫衡,等.股骨头坏死的证素辨证初步研究[J].北京中医药大学学报,2011,34(7):495-499.
- [8]刘柏龄,赵文海.股骨头无菌性坏死的辨证施治[J].中国骨伤,1991,4(1):1-4.
- [9]李雄,袁浩.袁浩教授对股骨头坏死中医药论治的学术思想[J].中国中医骨伤科杂志,1999,7(1):61-62.
- [10]何伟,陈镇秋,张庆文.补肾活血中药治疗股骨头坏死临床研究[J].新中医,2012,44(4):50-51.
- [11]宋剑南,刘东远,牛晓红,等.高脂血症与中医瘀瘀关系的实验研究[J].中国中医基础医学杂志,1995,5(1):49-51.
- [12]陈卫衡,林娜,郭效东,等.非创伤性股骨头坏死与血浆脂蛋白的相关性研究[J].中国骨伤,2003,16(2):69-70.
- [13]陈卫衡,刘道兵,孙凯,等.股骨头坏死中医证型与相关理化指标关系的研究[J].中国骨伤,2005,18(9):513-516.
- [14]陈卫衡.股骨头坏死“瘀瘀同治”的理论基础[J].江苏中医药,2008,40(5):3-4.
- [15]张俐,曾勤,李楠.活血化瘀汤影响成骨细胞功能的实验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2004,12(1):1-4.
- [16]闻莉,叶勇,刘松林,等.化痰活血方拆方对高脂血症大鼠血脂代谢的影响[J].中医药管理杂志,2007,15(2):130-132.
- [17]唐春萍,江涛,郭姣,等.复方贞术调脂胶囊对兔动脉粥样硬化模型脂质代谢的影响[J].中药材,2010,33(8):1285-1289.
- [18]陈卫衡,许锐,欧彤文,等.中药预防激素性股骨头坏死临床初步研究[J].北京中医药,2008,27(10):761-763.
- [19]陈卫衡,刘道兵,张强.SARS 后股骨头坏死的证候特点及治疗方案优化研究(上)[J].中国中医药现代远程教育,2006,4(10):55-56.
- [20]陈卫衡,刘道兵,张强.SARS 后股骨头坏死的证候特点及治疗方案优化研究(下)[J].中国中医药现代远程教育,2006,4(11):54-57.
- [21]陈卫衡,周宇,何海军,等.健脾活骨方治疗早中期非创伤性股骨头坏死的前瞻性临床研究[J].中华关节外科杂志,2013,7(2):761-763.
- [22]邹海鹏,陈卫衡.中晚期股骨头坏死中医综合治疗的临床研究[J].北京中医药,2010,29(1):43-45.
- [23]田能,孔祥英,万蓉,等.健脾活血方对激素性股骨头坏死血管内皮生长因子表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(2):48-51.
- [24]万蓉,林诗富,林娜,等.不同治法方药对激素性股骨头坏死的骨组织形态学影响[J].中国骨伤,2010,23(12):915-919.
- [25]孔祥英,万蓉,李莉,等.不同治法方药对激素性股骨头坏死鸡成骨相关因子的影响[J].中国中药杂志,2011,36(5):614-617.
- [26]万蓉,李莉,孔祥英,等.不同治法方药对激素性股骨头坏死鸡股骨头 OPG、RANKL mRNA 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(8):149-153.
- [27]王荣田,林诗富,万蓉,等.不同治法方药对激素性股骨头坏死鸡血脂、血黏度、凝血及纤溶功能的影响[J].中医正骨,2013,25(3):21-30.
- [28]Chen WH, Kong XY, Wan R, et al. Effects of Huoguo I formula (I) on correlated factors of bone regeneration in chickens with steroid-induced necrosis of femoral head[J]. Chin J Integr Med, 2012,18(5):378-384.
- [29]李毅,同志超,陈君长,等.激素性股骨头缺血坏死发病机制的实验研究[J].中国骨伤,2003,16(1):20-22.

(收稿日期:2013-04-17;修回日期:2013-06-06)

[编辑:黄健]