

化瘀活骨汤治疗股骨头缺血坏死的实验研究^{*}

沈冯君 刘日光 沈骏 张雅丽 李晓玲 周娅芬
(贵阳中医学院, 贵州 贵阳 550002)

【摘要】 目的 研究由川芎、三棱、仙灵脾、骨碎补等药组成的化瘀活骨汤治疗股骨头缺血坏死的作用机理。方法 应用手术方法造成兔股骨头缺血坏死模型, 观察化瘀活骨汤对其血液流变学的影响。结果 造模三周后, 治疗组全血粘度、血浆粘度均明显下降, 而红细胞聚集指数则上升, 与正常组比较无显著性差异($P < 0.05$), 与股骨头缺血坏死模型组比较差异非常显著($P < 0.01$); 光镜观察发现治疗组 6 周后骨内微循环及骨坏死等病理改变有明显好转, 而模型组骨细胞坏死及骨内微循环障碍仍非常明显。结论 化瘀活骨汤对股骨头缺血坏死的作用机理可能是改善了血流变学与股骨头缺血坏死骨内微循环的病理状态。

【关键词】 股骨头坏死 中草药 血液流变学 微循环

Experimental Study of Huayu Huogutang for the Treatment of Ischemic Necrosis of Femoral Head SHEN Fengjun, LIU Rìguang, SHEN Jun, et al. Guiyang TCM College (Guizhou Guiyang, 550002)

【Abstract】 Objective To study the mechanism of Huayu Huogutang for the treatment of ischemic necrosis of femoral head. **Methods** Rabbits models of ischemic necrosis of the femoral head were established by destroying the nutrient artery. The effect of Huayu Huogutang on blood rheology of the rabbits was observed. **Results** In comparison with the control group, the blood viscosity and plasma viscosity of the treated group decreased remarkably and the RBC aggregation index increased after 3 weeks of treatment. Pathological examination showed improvement of bone microcirculation and osteonecrosis the in treated group after 6 weeks, while in control group the change was not remarkable. **Conclusion** Huayu Huogutang is able to improve the blood rheology and microcirculation of the femoral head with ischemic necrosis.

【Key Words】 Femur head necrosis Chinese herbs Blood rheology Microcirculation

化瘀活骨汤是经临床验证治疗股骨头缺血坏死确有疗效的经验方, 为了探讨其作用机理, 做了此动物实验。

1 材料和方法

1.1 动物分组 选取健康成年中国家兔 35 只, 雌雄不拘, 体重 2.0 ± 0.5 kg, 随机分为正常组 10 只; 股骨头缺血坏死模型组 10 只, 其中 1 只因造模时局部出血较多而死亡; 化瘀活骨汤治疗组 15 只。

1.2 造模方法 用戊巴比妥 $35\text{mg}/\text{kg}$ 静脉麻醉, 常规消毒铺巾, 取兔髌关节外侧入路暴露髌关节, 在股骨颈基底部钻一直径 1.6mm 的孔, 用刮匙环形搔刮骨髓, 破坏滋养动脉, 切断并结扎兔髌关节囊与股骨头圆韧带。实验动物均以左侧股骨头造成坏死, 右侧作自身对照。术后 1 周三组动物均每只肌注青霉素 10 万单位/次, 一天二次, 以预防感染。

1.3 血液流变学检查 (1) 血液样本的采集: 动物禁食一晚后, 清晨用一次性塑料注射器从心脏抽血 5ml , 肝素抗凝, 室温保存, 4 小时内送检。(2) 检测指标: 全血粘度(不同切变率下的值), 血浆粘度, 红细胞聚集指数, 红细胞压积。(3) 检测

方法: 应用 3—9C—1 型血流变微循环综合仪测定上述各项指标。

1.4 组织形态观察 在静脉全麻下分离出腹主动脉, 在恒定压力下灌注墨汁右旋糖酐溶液 $20\sim 30\text{ml}$ 后 10 分钟处死动物, 取出双侧股骨头, 大体观察后, 用甲醛固定, 10% 的硝酸脱钙, 纵形剖开股骨头, 用石蜡包埋, 纵向切片, $100\sim 200\mu\text{m}$ 厚的切片用冬青油制作透明标本, 在低倍光镜下观察股骨头骨髓内微血管情况; $5\mu\text{m}$ 厚的切片, 作常规 H·E 染色, 观察骨髓软骨下骨内骨细胞及骨髓细胞的变化。

2 观察内容

2.1 正常组 实验前及 3 周后二次测定血液流变学指标。
2.2 股骨头缺血坏死模型组 于上述同一时间测定血液流变学指标; 造模后 3、6、9、12 周各组随机处死 2 只动物, 观察股骨头骨髓内血管的墨染情况, 骨细胞及骨髓细胞的形态变化。
2.3 化瘀活骨汤治疗组 造模后, 喂日含生药 10g 的定量颗粒饲料(用特制食盒确保其当天吃完), 按上述时间、方法测定与观察各项指标。

* 贵州省科委基金资助项目(编号: 98 3101)

3 结果

3.1 血液流变学检查 见表 1

表 1 实验 3 周各组间血流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别(例数)	全血粘度(单位 mpa.s)			血浆粘度 (单位 mpa.s)	红细胞聚集指数	红细胞压积
	300/s	115/s	1/s			
正常组(10)	2.98±0.24	3.38±0.30	9.95±1.02	0.68±0.10	15.04±1.61	±35.10±3.03
模型组(9)	3.45±0.54*	3.91±0.73*	11.62±2.15*	0.79±0.08*	13.52±1.26*	36.42±3.05
治疗组(15)	2.92±0.26 [#]	3.23±0.45 [#]	9.77±1.09 [#]	0.69±0.51 [#]	15.23±0.78 [#]	34.35±5.54

注:表中*表示股骨头缺血坏死模型组与正常组比较 $P < 0.05$, #表示化瘀活骨汤治疗组与股骨头缺血坏死模型组比较 $P < 0.01$ 。

表中结果表明造成股骨头缺血坏死模型后,其全血粘度、血浆粘度与正常组比较均明显增高,而红细胞聚集指数则明显下降,差异显著($P < 0.05$)。化瘀活骨汤治疗组则全血粘度、血浆粘度均明显下降,而红细胞聚集指数上升,与股骨头缺血坏死模型组比较差异极显著($P < 0.01$),然而与正常组比较则无显著性差异($P > 0.05$)。但红细胞压积各组之间比较无显著性差异($P > 0.05$)。这表明化瘀活骨汤对股骨头缺血坏死状态下的血流变学异常有一定的改善作用。

3.2 组织形态学观察 大体标本观察无明显改变,镜下见造模后 3、6、9、12 周股骨头缺血坏死模型组与化瘀活骨汤治疗组比照,股骨头墨染程度低,血管充盈少且不均匀,骨髓细胞坏死,骨陷窝空虚明显,两组差异尤以造模后 6 周最为明显。造模 6 周时,股骨头缺血坏死模型组骨髓细胞坏死,骨陷窝空虚,骨髓组织坏死,股骨头内血管墨汁充盈减少,分布不均匀;而化瘀活骨汤治疗组骨髓细胞坏死好转,骨陷窝空虚数少,坏死周围骨髓有纤维组织增生,股骨头墨染加深,可见到树枝状血管充盈。

4 讨论

股骨头缺血坏死的发病机理与病理变化:关于股骨头缺血坏死的发病机理,国内外学者从不同角度对其进行了广泛的探索,其中骨外血管损伤与骨内高压学说普遍为骨科界学者所接受。骨外血管损伤,侧枝循环建立障碍或建立不全是股骨头易发生缺血坏死的潜在因素。骨内高压可使股骨头血流减少,造成骨组织缺血缺氧,代谢紊乱和骨髓组织水肿,渗出增加以致进一步使骨内压增高形成恶性循环。Lauder 等^[2]证明骨内压增高 24.8%,其骨内血流量减少 60%。许多研究资料表明,股骨头缺血坏死骨内压增高 3 至 4 倍^[2,3]。股骨头静脉造影与核素骨扫描均显示缺血坏死的股骨头内存在静脉引流不畅的现象^[4,5]。由此可见股骨头内静脉瘀滞是股骨头缺血坏死的重要因素。

血流动力学异常势必对血液流变学造成影响。国内学者研究表明股骨头缺血坏死患者存在血流变学的异常^[6,7]。本

实验结果也发现动物股骨头缺血坏死模型制成后较长时间存在血流变学的异常,表现为:全血粘度、血浆粘度增高,而红细胞聚集指数下降。

股骨头缺血坏死的发生发展是骨内血流动力学与血流变学异常相互作用的结果,从而引起组织学、代谢与生物化学的异常改变,骨内微循环障碍,导致股骨头缺血缺氧而坏死。

化瘀活骨汤治疗股骨头缺血坏死的机理:近年来通过对股骨头缺血坏死的深入研究,认为其属祖国医学的“瘀血”范畴。应用活血化瘀法为主,治疗本病的临床研究取得了一定进展。本方根据中医“肾主骨”与“瘀血不去,新骨不生”的理论,筛选川芎、三棱、仙灵脾、骨碎补等药组成,全方共奏活血化瘀,补肾长骨的功效。本实验证明该方能改善股骨头缺血坏死的血流异常状态并使其恢复正常,使病变股骨头内微循环障碍得到改善与修复。这说明化瘀活骨汤是通过改善血流变学状态,以打破参与股骨头缺血恶性循环的骨内血流动力学因素,使股骨头骨内微循环和骨内环境逐渐恢复正常而发挥作用。本实验为临床用药提供了理论依据。

参考文献

- [1] 李印良,徐莘香,张晓南,等. 实验性股骨头缺血坏死血运变化的初步观察. 骨与关节损伤杂志, 1995, 10(2): 95.
- [2] Launeler WJ, Hungerford DS. Hemodynamics of the femoral head. J Bone Joint Surg. 1981, 63A: 442.
- [3] Wang GJ, Green NE. The effect of core decompression femoral head blood flow in steroid induced avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg, 1985, 67A: 121.
- [4] 王昌兴. 股骨头静脉造影的临床应用. 骨与关节损伤杂志, 1995, 10(5): 267.
- [5] 王金熙. 股骨头坏死过程的核素骨显像变化. 中华骨科, 1994, 14(12): 751.
- [6] 刘昱,姜益常. 补阳还五汤加减改善股骨头坏死病人血液粘度的临床研究. 中医学报, 1996, 1: 32.
- [7] 王心生,康成,许振华,等. 激素性股骨头缺血坏死血流变学实验研究. 河南医科大学学报, 1995, 30(1): 27.

(收稿: 1998 03 30 修回: 1998 09 01 编辑: 李为农)

书 讯

《中国针法微型外科学》由黄枢编著,科学出版社出版。书中介绍了一种由针灸发展起来的新型外科,提出了与现代“文明病”有关的静力性损伤的新观点。对骨伤、慢性软组织伤病、增生性骨关节炎、腰椎间盘突出有新的诊疗方法。全书 239.9 万字,解剖临床彩色照片 350 余幅,插图 100 余幅,大 16 开本,126 克亚光铜板纸印刷。定价 380 元,另加邮资 10 元。寄:深圳市桂园路果园东 74 号。(邮编:518001)深圳铁路医院微型外科王小波、刘黄海收。或寄:北京市东直门内北新仓 18 号(邮编 100700)中国中医研究院骨伤科研究所钟方收。款到即寄。