

# 骨生注射液髓腔内注射治疗激素性股骨头缺血性坏死实验研究

江中潮<sup>1</sup>, 杨林<sup>2</sup>, 何洪阳<sup>1</sup>, 邓友章<sup>1</sup>, 黄勇<sup>1</sup>, 田家亮<sup>3\*</sup>, 汪国友<sup>3\*</sup>

(1. 成都中医药大学附院骨科, 四川 成都 610072; 2. 宜宾市卫生局; 3. 成都中医药大学骨科)

**【摘要】** 目的: 研究骨生注射液髓腔内注射治疗激素性股骨头缺血性坏死的作用机制。方法: 将 30只日本大耳白兔用糖皮质激素造成激素性股骨头缺血性坏死模型, 随机分为对照组、模型组、治疗组, 每组 10只。治疗组在造模成功后采用股骨头髓腔内注射骨生注射液治疗, 于治疗 6周后对三组分别进行血液流变学、股骨头空骨陷窝数测定。结果: 在全血高切、中切、低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞压积、纤维蛋白原、红细胞刚性指数和股骨头空骨陷窝率的比较上, 治疗组均低于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组均高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。红细胞变形指数比较, 治疗组高于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 骨生注射液采用股骨头髓腔内注射给药对实验性激素性股骨头缺血性坏死有治疗作用。

**【关键词】** 髓腔内注射; 中草药制剂; 股骨头缺血性坏死; 血液流变学; 病理学

**Experimental research on hormonal ischemic necrosis of femoral head by intramedullary injection with Gusheng parenteral solution** JANG Zhong-chao<sup>\*</sup>, YANG Lin, HE Hong-yang, DENG You-zhang HUANG Yong, TAN Jia-liang, WANG Guo-you<sup>\*</sup> *Department of Orthopaedics, the Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, Sichuan, China*

**ABSTRACT Objective** To study the mechanism of intramedullary injection with Gusheng parenteral solution for the treatment of hormonal ischemic necrosis of femoral head. **Methods** 30 Japanese White Rabbits were divided into control group, model group and treatment group (10 rabbits each), the Gusheng parenteral solution was injected into marrow of the femoral head in the treatment group. The hemorheology and the rate of empty lacuna in the femoral head of the 3 groups were measured and observed after six weeks. **Results** The  $\eta_{IH}$ ,  $\eta_{IM}$ ,  $\eta_{IL}$ ,  $\eta_p$ , VAI, HCT, Fg, R and the rate of empty lacuna in the treatment group were lower than those of the model group ( $P < 0.05$ ). The  $\eta_{IH}$ ,  $\eta_{IM}$ ,  $\eta_{IL}$ ,  $\eta_p$ , VAI, HCT, Fg, R and the rate of empty lacuna in the model group were higher than those of the control group ( $P < 0.01$ ). There was significant difference in the  $\eta_{IH}$ ,  $\eta_{IM}$ ,  $\eta_{IL}$ ,  $\eta_p$ , VAI, HCT, Fg, R and the rate of empty lacuna between the treatment group and the control group ( $P < 0.05$ ). The DI in the treatment group were higher than that of the model group ( $P < 0.05$ ). The DI in the model group were significantly lower than that of the control group ( $P < 0.01$ ). There was significant difference in DI between the treatment group and the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intramedullary injection with Gusheng parenteral solution for hormonal ischemic necrosis of femoral head have therapeutical effect.

**Key words** Intramedullary injection; Herbal preparations; Avascular necrosis of the femoral head; Hemorheology; Pathology

股骨头缺血性坏死是由不同原因引起股骨头血液供应破坏或者骨细胞变性导致骨的有活力成分死亡。临床上分为创伤性和非创伤性两大类, 后者包括皮质激素和酒精及全身性

疾病诱导的股骨头缺血性坏死, 尤其以皮质激素最为显著<sup>[1]</sup>。本实验是以川芎嗪和丹参酮为主要成分的骨生注射液, 治疗家兔激素性股骨头缺血坏死的动物实验。

## 1 材料与与方法

**1.1 实验动物及分组** 6~8月龄日本大耳白兔 30只, 体重 2.5~3 kg 由成都中医药大学动物实验中心提供。随机分为

通讯作者: 江中潮 Tel 028-87769902-2510

\* 在读研究生

对照组、模型组、治疗组, 每组 10只。

**1.2 主要药物及仪器** 骨生注射液以川芎嗪和丹参酮为主要成分, 由成都市药物制剂研究所提供; 醋酸泼尼松龙注射液由浙江仙居制药股份有限公司生产, 批号: 020929; Olympus 光学显微镜, 组织切片分析系统, 可见光分光光度计。

**1.3 动物造模及给药** 采用贺西京等<sup>[2]</sup>造模方法, 模型组和治疗组每周 2次臀部肌注醋酸泼尼松龙, 每次 8 mg/kg, 对照组每周 2次肌注生理盐水, 每次 0.32 mg/kg(盐重量), 连续注射 6周, 共 12次。为防止感染, 每只动物每周 2次肌注青霉素钠, 每次  $20 \times 10^4$  U, 每周 2次肌注硫酸庆大霉素, 每次  $4 \times 10^4$  U。第 7周起, 治疗组动物双侧股骨头在 1% 盐酸利多卡因 1 ml 髋部局麻下, 股骨大粗隆下穿刺回抽后, 行双侧股骨头骨髓腔内注射骨生注射液, 每侧 0.5 ml 每周 2次, 共 6周。

**1.4 观察指标** ①一般形态学观察: 每周称体重 1次, 观察动物皮毛、精神、活动情况, 取股骨头时观察股骨头的外形、质地、色泽。②血液流变学检测: 对照组和模型组于造模 6周后, 耳缘静脉取血 3 ml 肝素抗凝, 用北京中勤世帝 LG-R-80A 型自动血液黏度仪测定血液流变学中全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数、红细胞压积、纤维蛋白原、红细胞刚性指数各项指标; 治疗组家兔于治疗 6周后, 用同样方法检测以上指标。③组织病理学观察: 以断颈法处死, 取双侧股骨头, 将股骨头沿冠状面中间剖开, 取 1 mm × 1 mm × 1 mm 大小骨块, 10% 中性甲醛液固定 48 h 脱钙液脱钙, 逐级乙醇脱水, 二甲苯透明、浸蜡, 石蜡包埋, 常规切片 4 μm, HE 染色, 各组以软骨下区为读片区, 用 Olympus BX 50 显微镜观察骨小梁、骨髓

腔脂肪细胞的变化, 高倍下任选 10个视野, 每个视野计数 50个骨陷窝, Mias 2000 图形分析系统(四川大学图像图形研究所)下定量观察, 求空骨陷窝率。对照组、模型组于造模 6周后进行, 治疗组于治疗 6周后进行。

**1.5 统计学处理** 用 SPSS 10.0 统计软件进行数据处理, 各项参数均采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用单因素方差分析, 若各组间有差异, 进一步 Dunnett 方法多个样本间均数两两比较。

**2 结果**

**2.1 一般形态学观察** 模型组和治疗组于造模 2周后出现体重明显减轻, 皮下脂肪减少, 皮毛干枯, 活动迟钝, 精神差, 并随造模的进行情况加重; 对照组与实验前无差异。治疗组在治疗 3周后体重回升, 皮下脂肪少许堆积, 皮毛柔顺, 活动正常。取材时各组股骨头外形、色泽无明显变化, 但模型组的股骨头骨质酥脆, 易于剖开切凿。对照组的股骨头骨坚硬, 不易剖开切凿。治疗组较模型组稍坚硬, 相对不易剖开切凿。

**2.2 血液流变学检测** 对照组和模型组造模 6周后, 治疗组治疗 6周后, 各组在全血高切、中切、低切黏度 ( $\eta_{IH}$ 、 $\eta_{IM}$ 、 $\eta_{IL}$ )、血浆黏度 ( $\eta_p$ )、红细胞聚集指数 (VAI)、红细胞压积 (HCT)、纤维蛋白原 (Fg)、红细胞刚性指数 (IR)、红细胞变形指数 (DI) 上存在组间显著性差异 ( $P < 0.01$ )。两两比较: 在  $\eta_{IH}$ 、 $\eta_{IM}$ 、 $\eta_{IL}$ 、 $\eta_p$ 、VAI、HCT、Fg、R 上治疗组均低于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组均高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在 DI 比较上, 治疗组高于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组明显低于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组与对照组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组血液流变学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Tab 1 Comparison of the hemorheology index among three groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Item	Control group	Model group	Treatment group	F	P
$\eta_{IH}$ (mpa·s) (200s)	2.52 ± 0.83	3.49 ± 0.51 <sup>f</sup>	2.81 ± 0.32 <sup>△</sup>	7.23	< 0.01
$\eta_{IM}$ (mpa·s) (120s)	2.61 ± 0.95	3.68 ± 0.49 <sup>f</sup>	2.96 ± 0.36 <sup>△</sup>	6.92	< 0.01
$\eta_{IL}$ (mpa·s) (10s)	4.59 ± 1.18	6.20 ± 0.77 <sup>f</sup>	5.0 ± 0.66 <sup>△</sup>	8.47	< 0.01
$\eta_p$ (mpa·s)	1.32 ± 0.07	1.37 ± 0.04 <sup>f</sup>	1.27 ± 0.02 <sup>△</sup>	8.10	< 0.01
VAI	4.94 ± 0.47	5.52 ± 0.28 <sup>f</sup>	5.15 ± 0.30 <sup>△</sup>	8.22	< 0.01
HCT (%)	0.32 ± 0.02	0.38 ± 0.03 <sup>f</sup>	0.34 ± 0.04 <sup>△</sup>	7.72	< 0.01
Fg (g/L)	3.01 ± 0.54	4.57 ± 0.81 <sup>f</sup>	3.59 ± 0.47 <sup>△</sup>	15.96	< 0.01
IR	3.53 ± 0.98	4.84 ± 1.25 <sup>f</sup>	3.63 ± 0.48 <sup>△</sup>	5.96	< 0.01
DI	0.97 ± 0.28	0.70 ± 0.06 <sup>f</sup>	0.84 ± 0.11 <sup>△</sup>	5.52	< 0.01

注: 治疗组与对照组比较, \*  $P < 0.01$ ,  $\Delta P < 0.05$  治疗组与模型组比较,  $\Delta P < 0.05$

Note: Treatment group compare with control group \*  $P < 0.01$ ,  $\Delta P < 0.05$  treatment group compare with model group  $\Delta P < 0.05$

**2.3 组织病理学观察** 对照组骨小梁排列规则整齐, 饱满致密, 骨细胞清晰, 核位于中央, 且较大, 造血细胞丰富, 脂肪细胞正常, 髓腔增生活跃; 模型组骨皮质变薄, 骨小梁萎缩、稀疏、变细, 髓腔内充满肥大脂肪细胞, 造血细胞减少, 骨细胞核固缩、深染、边聚, 有核消失现象, 空骨陷窝明显增多; 治疗组骨小梁较为饱满, 排列较规则, 骨细胞大部分正常, 造血细胞增多, 虽有较多脂肪细胞, 但空骨陷窝明显减少。在空骨陷窝率比较上, 对照组 9.39 ± 2.21, 模型组 17.43 ± 3.72, 治疗组 11.21 ± 2.40, 治疗组低于模型组 ( $P < 0.05$ ); 模型组明显高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 治疗组与对照组比较 ( $P < 0.05$ ); 差异

均有统计学意义。

**3 讨论**

关于激素性股骨头缺血性坏死的发病机制有诸多学说, 胡长根等<sup>[3]</sup>认为: 骨内压升高是激素性骨坏死病理过程的一个表现, 真正原因为糖皮质激素抑制股骨头毛细血管的生长和再生, 加速其退化和闭合, 导致股骨头微血管密度 (MD) 的降低, 微循环交换不足使组织细胞长期缺血缺氧, 发生脂肪变性, 导致骨坏死。余开湖等<sup>[4]</sup>通过介入治疗激素性股骨头坏死发现治疗前后全血黏度, 红细胞压积, 红细胞聚集指数明显改变, 指出: 血液高黏滞状态与激素性股骨头缺血坏死发病密

切相关。本实验研究表明, 激素性股骨头缺血性坏死存在显著的血液流变学异常, 表现为全血高、中、低切黏度, 血浆黏度, 红细胞聚集指数, 红细胞压积, 纤维蛋白原, 红细胞刚性指数明显增高, 红细胞变形指数降低, 血液处于高黏滞状态。

骨坏死的修复是靠周围活组织中的间胚叶细胞分化为成骨细胞后以“爬行代替”的方式进行。骨生注射液治疗激素性股骨头缺血性坏死机制: 改善坏死股骨头局部血液循环, 加快血液流动速度, 降低血液黏滞性, 从而降低骨内压; 改善局部缺血缺氧状态和毛细血管通透性, 加快局部酸性代谢产物的排泄, 减少有害物质对微血管和组织细胞的损害, 消除骨内微循环淤滞恶性循环, 降低骨细胞坏死和骨髓内脂肪细胞坏死程度, 抑制骨吸收, 增加骨形成, 阻止和延缓骨坏死的发展, 从而促进坏死骨修复和新骨形成, 符合中医理论“瘀去则新生”的观点。通过骨髓腔内注射给药使局部血药浓度显著增

高, 形成浓度优势, 药物直达局部缺血区域直接对微血栓产生作用, 避免了全身代谢途径给药出现局部血药浓度低的弊端。同时, 对骨髓腔进行穿刺也起到了一定的减压作用, 对微循环有改善效果。

### 参考文献

- 1 Pkncher KD, Razi A. Management of osteonecrosis of the femoral head. Orthop Clin North Am, 1997, 28: 461-477
- 2 贺西京, 毛履真, 王坤正, 等. 肾上腺皮质激素引起股骨头缺血性坏死的机制实验研究. 中华骨科杂志, 1992, 12(6): 440-443.
- 3 胡长根, 陈君长, 刘强, 等. 激素对股骨头微血管及组织细胞的影响. 中华骨科杂志, 2004, 24(6): 359-363
- 4 余开湖, 冯敏生, 郑传胜, 等. 血液流变学改变在介入治疗激素性股骨头坏死中的意义. 临床放射学杂志, 2004, 23(9): 809-811.

(收稿日期: 2005-08-20 本文编辑: 李为农)

## • 外治疗法 •

# 小针刀治疗拇指狭窄性腱鞘炎的体会

柳岩  
(松原市人民医院, 吉林 松原 138000)

拇指狭窄性腱鞘炎(又称弹响指或扳机指)为临床常见病、多发病, 多发生于手工劳动者, 给患者造成痛苦, 影响日常工作和生活。自 1998-2004年, 我科门诊采用小针刀治疗拇指狭窄性腱鞘炎 113例, 106例获随访, 效果满意, 现总结报告如下。

### 1 临床资料

113例中男 34例, 女 79例; 年龄 16~67岁, 平均 36岁。左侧 26例, 右侧 75例, 双侧 12例。病程最长 3年, 最短 2个月。临床表现均有局部疼痛、压痛及硬结。其中有拇指屈伸弹响、弹跳征者 98指, 闭锁者 13指, 余指无明显弹响及弹跳, 但均有屈伸困难。其中 102例接受过理疗及封闭, 口服活血祛瘀中药等非手术治疗, 症状无明显改善。

### 2 治疗方法

患者取坐位或仰卧位, 掌心向上平放于治疗台上, 在患指掌侧掌指关节处仔细触摸可触及一豆状隆起硬结, 在硬结处作标记后, 用碘伏术区常规皮肤消毒, 用 0.5%利多卡因作局部浸润麻醉, 术者以右手持刀, 针体和手掌面呈 90°角, 刀口线与屈指肌腱平行刺入<sup>[1]</sup>, 小针刀自硬结处刺入, 刀刃朝远端, 用小针刀试探找出腱鞘的近端边缘, 并由近侧缘开始向远端逐渐切开腱鞘, 可听到切割增厚腱鞘的“喳喳”声, 至拇指活动时无弹响、无屈伸受限, 术毕, 过度掌屈背屈手指 2~

3下。术后用乙醇纱布包扎, 口服抗生素 3~5 d 术后 24 h 开始每天活动拇指以防止粘连复发。

### 3 治疗结果

本组 113例, 125处病变, 术毕拇指屈伸收展自如, 弹响、弹跳及闭锁征均消失, 于术后 1周后复查, 针眼无感染, 无明显瘢痕。106例随访 4个月~3年, 拇指活动无受限, 硬结大部分消失, 无压痛及弹跳感, 不影响功能, 无任何并发症, 均未复发。

### 4 讨论

小针刀治疗的优点: ①疗效显著, 创伤小; ②操作简单, 安全可靠, 易于推广, 不须住院, 费用低; ③进针眼小, 不用缝合, 可早期活动, 不影响日常工作和生活; ④相比之下, 手术切开创伤大, 有时并发肌腱粘连, 易于感染, 费用较高。

小针刀临床应用注意事项: ①严格无菌操作, 避免感染; ②熟练掌握局部解剖; ③肌腱有炎症反应, 组织脆, 易断裂, 刀口线应与肌腱平行, 以免切断肌腱; ④避免拇指两侧的神经血管的损伤, 进针点容易偏于桡侧; ⑤术后 24 h 开始活动手指, 防止再次粘连复发。

### 参考文献

- 1 朱汉章. 小针刀疗法. 北京: 中国中医药出版社, 1992: 179

(收稿日期: 2005-09-06 本文编辑: 连智华)