

## · 临床研究 ·

# 消肿止痛合剂预防全髋关节置换术后异位骨化的临床研究

柳海平, 李玉吉, 王承祥, 李盛华, 赵振文, 汪俊红  
(甘肃省中医院关节骨科, 甘肃 兰州 730050)

**【摘要】目的:**探讨消肿止痛合剂预防全髋关节置换术后异位骨化形成的临床效果。**方法:**对 2006 年 7 月至 2009 年 10 月采用全髋关节置换术治疗的 154 例患者进行随机分组, 其中空白组 50 例(A 组)、消炎痛组 55 例(B 组)和消肿止痛合剂组 49 例(C 组)。154 例患者中原发性骨性关节炎 9 例, 继发于髋臼发育不良的骨性关节炎 34 例, 继发于股骨头缺血坏死的骨性关节炎 98 例, 类风湿性关节炎 2 例, 股骨颈骨折 5 例, 其他 6 例。手术采用改良 Gibson 入路, 术后除常规治疗外 A 组患者不干预治疗; B 组从术后第 1 天开始口服消炎痛, 每次 50 mg, 每天 2 次, 应用 4 周; C 组口服消肿止痛合剂, 每次 50 ml, 每天 2 次, 应用 4 周。术后 18 个月为研究终点, 对患者进行 X 线检查(包括双髋正位、闭孔斜位、髂骨斜位片), 观察有无异位骨化形成(骨化程度采用 Brooker 分级法评定); 同时采用 Harris 评分对髋关节功能进行评估, 包括自我评价(PAHSS)80 分和查评评价(IAHSS)20 分。**结果:**154 例患者均获随访, 平均 21.2 个月。异位骨化发生情况: A 组 27 例(54%), 其中 Brooker I 级 8 例, II 级 9 例, III 级 8 例, IV 级 2 例; B 组 12 例(21.82%), Brooker I 级 10 例, II 级 2 例; C 组 11 例(22.45%), Brooker I 级 9 例, II 级 2 例。3 组异位骨化发生情况经秩和检验, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而 B 组与 C 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。3 组患者术前 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据经单因素方差分析, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据经单因素方差分析, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。对各组患者术前与术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分进行  $t$  检验, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据应用 LSD- $t$  法, A 组与 B、C 组比较差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ), B 组与 C 组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。胃肠反应 A 组 5 例, B 组 35 例, C 组 4 例。**结论:**消肿止痛合剂对全髋关节置换术后异位骨化形成的预防效果与消炎痛相似, 但其不良反应明显减少, 患者易于接受。

**【关键词】** 骨化, 异位性; 关节成形术, 置换, 髋; 消炎药, 非甾类; 中草药

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.10.017

**Clinical study on the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty by Xiaozhong Zhitong (消肿止痛) mixture** LIU Hai-ping, LI Yu-ji, WANG Cheng-xiang, LI Sheng-hua, ZHAO Zhen-wen, WANG Jun-hong. Department of Orthopaedics, Hospital of Traditional Chinese Medicine of Gansu Province, Lanzhou 730050, Gansu, China

**ABSTRACT Objective:** To explore the therapeutic effects of Xiaozhong Zhitong (消肿止痛) mixture preventing heterotopic ossification (HO) after total hip arthroplasty. **Methods:** From July 2006 to October 2009, 154 patients underwent total hip replacement surgery were randomly divided into sham group (group A, 50 cases), indomethacin group (group B, 55 cases) and Xiaozhong Zhitong (消肿止痛) mixture group (group C, 49 cases). Among 154 patients, 9 cases were primary osteoarthritis, 34 cases osteoarthritis secondary to acetabular dysplasia, 98 cases osteoarthritis secondary to avascular necrosis of the femoral head, 2 cases rheumatoid arthritis, 5 cases femoral neck fracture, 6 cases other diseases. Modified Gibson approach was used during the operation. After operation, group A was no preventing treatment, group B was treated by indomethacin 50 mg every time, twice a day; group C was treated by Xiaozhong Zhitong (消肿止痛) mixture 50 ml every time, twice a day for 4 weeks. Eighteen months after operation was study termination point and X-ray (including the double hip anteroposterior, obturator oblique and iliac oblique film) was used to observe whether heterotopic ossification was formed (Brooker classification was used to evaluate ossification degree); Harris scoring was used to evaluate the function of hip joint, including PAHSS 80 scores and IAHSS 20 scores. **Results:** All the patients were followed up, with the average of duration of 21.2 months. The condition of heterotopic ossification: for group A, there were 27 cases with heterotopic ossification (54%), and Brooker I in 8 cases, II in 9 cases, III in 8 cases and IV in 2 cases; for group B, there were 12 cases heterotopic ossification (21.82%), and Brooker I in 10 cases, II in 2 cases; for group C, there were 11 cases heterotopic ossification (22.45%), and Brooker I in 9 cases, II in 2 cases. There was significant difference among three group in heterotopic ossification by rank test ( $P < 0.05$ ), but no difference between group B and C ( $P > 0.05$ ); there were no significant difference among three groups before treatment in Harris, PAHSS and IAHSS

by analysis of variance (one-way ANOVA)( $P>0.05$ ), and has significant difference at 18 months after treatment ( $P<0.01$ ). There were significant difference in Harris, PAHSS and IAHS before and after treatment at 18 months ( $P<0.01$ ). LSD- $t$  was used to analyzed the scoring of Harris, PAHSS and IAHS, there was significant difference among group A and group B and group C ( $P>0.05$ ), but no difference between group B and C( $P<0.01$ ). There were gastrointestinal reaction in 5 of group A, 35 in group B and 4 in group C. **Conclusion:** The effect of *Xiaozhong Zhitong* (消肿止痛) mixture on the prevention of heterotopic ossification after total hip arthroplasty is similar to indomethacin, but *Xiaozhong Zhitong* (消肿止痛) mixture has the advantages of less side effects and easily acceptance by patients.

**KEYWORDS** Ossification, heterotopic; Arthroplasty, replacement, hip; Anti-inflammatory agents, non-steroidal; Drus, Chinese herbal

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(10):857-860 www.zggszz.com

随着全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 的广泛开展, 术后关节周围异位骨化(heterotopic ossification, HO) 的发生愈来愈受到骨科医生的重视, 在早期可出现关节周围疼痛、发热、红肿等, 逐渐发展为髋关节活动受限甚至强直, 因此早期积极预防 THA 术后 HO 的发生已成骨科医生的共识<sup>[1-3]</sup>。目前西医常采用非甾体抗炎药来预防其发生, 但由于术后连续 4 周的治疗多数患者因胃肠道反应而无法完成, 影响其预防效果。我们在前期临床应用院内制剂消肿止痛合剂治疗全髋关节术后肢体肿胀的过程中发现有预防异位骨化的作用, 为进一步探讨消肿止痛合剂对全髋关节术后异位骨化的预防效果, 自 2006 年 7 月至 2009 年 10 月, 对其进行了前瞻性研究, 现报告如下。

1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本组 154 例, 男 57 例, 女 97 例; 年龄 58~70 岁, 平均 64.7 岁。本组包括原发骨性关节炎 9 例, 继发于髋臼发育不良的骨性关节炎 34 例, 继发于股骨头缺血坏死的骨性关节炎 98 例, 类风湿性关节炎 2 例, 股骨颈骨折 5 例, 其他 6 例。髋臼假体采用骨水泥固定 38 例, 非骨水泥固定 116 例; 股骨假体采用骨水泥固定 62 例, 非骨水泥固定 92 例。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准: ①髋关节局部疼痛、跛行、关节功能活动受限明显, 适合行全髋关节置换者; ②依从性好, 能配合治疗及随访; ③签署知情同意自愿作为本研究对象。排除标准: ①长期以

用其他有关治疗药物, 不能立即停止者; ②合并有脑血管、肝肾及造血系统等严重原发病及精神病患者; ③由骨病(良性或恶性肿瘤、结核、骨髓炎、内分泌代谢性骨病) 所致的病理性骨折患者; ④依从性差, 不能签署知情同意书, 不能配合治疗及随访者; ⑤全髋关节翻修手术; ⑥已知对该研究使用药物过敏者。

**1.3 分组方法** 根据随机数字表产生随机数字, 从小到大排序, 将 154 例患者分为空白对照组(A 组) 50 例、消炎镇痛组(B 组) 55 例和消肿止痛合剂组(C 组) 49 例。3 组患者一般资料见表 1, 本研究经甘肃省卫生厅伦理部门批准同意, 所有研究对象均按照纳入标准, 签署知情同意书。

**1.4 治疗方法** 154 例患者均采用改良 Gibson 入路, 手术由同一组医生实施。A 组患者除术后常规治疗外不再进行干预; B 组从术后第 1 天开始口服消炎痛, 每次 50 mg, 每天 2 次, 应用 4 周。消炎痛由山西临汾云鹏药业有限公司生产, 国药准字 H14020771, 批号 20041001, 每片 25 mg。C 组口服消肿止痛合剂 50 ml, 每天 2 次, 应用 4 周。消肿止痛合剂由甘肃省中医院制剂室提供, 批号 20051122, 每瓶 500 ml。消肿止痛合剂的主要成分为桃仁、红花、当归、川芎、水蛭等 13 味中药。本组手术时间平均为 120 min(80~255 min), 术中出血量为 0~1 000 ml, 平均 325.5 ml。术后伤口放置引流管 48 h, 围手术期静脉给予抗生素 5~7 d, 术后 12 h 后给予低分子肝素

表 1 3 组患者一般情况总体分布情况

Tab.1 The general data of patients among three groups

组别	例数	年龄(x±s, 岁)	性别(例)		诊断(例)					髋臼假体(例)		股骨假体(例)		
			男	女	P	D	A	R	F	O	C	U	C	U
A 组	50	66.0±1.5	12	38	3	9	31	2	2	3	11	39	24	26
B 组	55	64.4±1.3	22	33	3	15	35	0	1	1	13	42	20	35
C 组	49	63.9±2.6	23	26	3	10	32	0	2	2	14	35	18	31

注: P 为原发性骨性关节炎患者; D 为继发于髋臼发育不良的骨性关节炎患者; A 为继发于股骨头缺血坏死的骨性关节炎患者; R 为类风湿性关节炎患者; F 为股骨颈骨折患者; O 为其他患者; C 为使用骨水泥患者; U 为未使用骨水泥患者

Note: P stands for primary osteoarthritis; D stands for secondary osteoarthritis due to acetabular dysplasia; A stands for secondary osteoarthritis due to avascular necrosis of the femoral head; R stands for Rheumatoid arthritis; F stands for femoralneck fracture; O stands for other; C stands for cemented; U stands for uncemented

以预防深静脉血栓形成。

**1.5 观察项目与方法** 以术后 18 个月为研究终点,对患者进行 X 线检查(包括双髋正位、闭孔斜位、髌骨斜位片)及髋关节功能评估。

在 X 线片上观察有无异位骨化形成,骨化程度采用 Brooker 等<sup>[4]</sup>分级法评定。Brooker 0 级:X 线未见异位骨化灶形成; I 级:髋关节周围软组织内可见多个孤立骨岛; II 级:骨盆和(或)股骨近端有骨刺生长,骨刺之间的距离>1 cm; III 级:骨刺之间的距离<1 cm; IV 级:髋关节骨性强直。

髋关节临床功能根据 Harris 评分<sup>[5]</sup>标准进行, Harris 总分 100 分,其中 80 分由患者自我评价(PAHSS)包括疼痛程度(45 分)、行走距离(11 分)、上下楼梯(4 分)、穿脱鞋袜(4 分)、坐位(5 分)、助行器(11 分)。其余 20 分由医师体检评定(IAHSS),包括步态(11 分)和活动范围(9 分)。

**1.6 统计学分析** 数据的录入和分析应用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计分析。计量资料用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。3 组患者术后 18 个月异位骨化发生为单项有序列联数据,应用秩和检验进行分析。3 组患者髋关节评分数据为计量资料,比较采用单因素方差分析,若差异有统计学意义,则采用 LSD-*t* 法进行两两比较;同一组内术前与术后 Harris 评分数据为配对计量资料,采用 *t* 检验进行比较。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

**2 结果**

本组 154 例患者均获随访,平均 21.2 个月。胃肠反应 A 组 5 例, B 组 35 例, C 组 4 例。

**2.1 各组异位骨化发生情况比较** 见表 2。3 组异位骨化发生情况经秩和检验,差异有统计学意义( $H=23.61, P=0.03<0.05$ ),而 B 组与 C 组比较差异无统计学意义( $H=2.94, P=0.26>0.05$ )。

**2.2 髋关节功能评分结果** 见表 3。3 组患者术前 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据经单因素方差分析,差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据经单因素方差分析,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。各组患者术前与术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分进行 *t* 检验,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据应用 LSD-*t* 法比较, A 组与 B、C 组比较,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ ), B 组与 C 组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

表 2 3 组患者术后 18 个月异位骨化发生情况

Tab.2 The occurrence of heterotopic ossification at 18 months after operation among three groups

组别	Brooker 分级(例)					发生率 (%)
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
A 组	23	8	9	8	2	54.00
B 组	43	10	2	0	0	21.82
C 组	38	9	2	0	0	22.45

ris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据经单因素方差分析,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。各组患者术前与术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分进行 *t* 检验,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。术后 18 个月 Harris、PAHSS 及 IAHSS 评分数据应用 LSD-*t* 法比较, A 组与 B、C 组比较,差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ ), B 组与 C 组比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**3 讨论**

全髋关节置换术后异位骨化形成是指在关节周围软组织里出现骨化或新骨形成的现象,即在正常情况下没有骨组织形成的软组织里形成新生骨。影像学常表现为包绕在关节周围软组织中的骨样结构征象。文献报道<sup>[6]</sup>其发生率 2%~90%,其中 7%的患者可出现关节活动受限。本组出现 Brooker III、IV 级的病例为 10 例(6.49%)。THA 后 HO 的发病机制目前尚未完全清楚,一般认为各类创伤、炎症、神经损伤及肿瘤等因素造成多能间质细胞或类成纤维细胞分化成成骨前体细胞或成骨细胞,从而引起骨化<sup>[7]</sup>,而对全髋关节置换术后异位骨化,主要是由于术后体内释放局部集聚活性介质的质与量有关,以局部血肿多少和持续时间长短为标志<sup>[8]</sup>。

祖国医学将本病归属于“瘀血痹”范畴<sup>[9]</sup>,其病因为损伤后,皮肉筋脉受损,风寒湿乘虚而入,痹着筋骨所致,故将 THA 术后 HO 的病机归纳为气血瘀滞,经脉痹阻,瘀血蕴结于肌肉组织,日久形成包块硬结。治则当为活血化瘀,行气止痛,软坚散结。我院应用自制中药消肿止痛合剂来预防 THA 术后 HO

表 3 3 组患者术前与术后 18 个月髋关节功能评分比较( $\bar{x}\pm s$ , 分)

Tab.3 The scoring of Harris, PAHSS and IAHSS before treatment and 18 months after treatment among three groups

组别	例数	( $\bar{x}\pm s$ , score )											
		Harris				PAHSS				IAHSS			
		术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	术前	术后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
A 组	50	54.64±6.92	81.67±6.23	24.93	0.00	44.14±7.04	67.80±4.68	24.58	0.00	10.50±4.53	13.90±3.34	5.19	0.00
B 组	55	55.69±7.14	90.60±6.22 <sup>a</sup>	31.79	0.00	45.47±6.16	75.10±4.93 <sup>a</sup>	29.81	0.00	10.21±3.70	15.53±3.10 <sup>a</sup>	12.46	0.00
C 组	49	55.79±7.51	90.83±4.68 <sup>a</sup>	32.69	0.00	45.81±5.67	73.91±4.45 <sup>a</sup>	27.01	0.00	9.95±4.36	16.91±1.89 <sup>a</sup>	21.38	0.00
<i>F</i> 值		0.86	36.65			1.49	7.37			1.04	15.48		
<i>P</i> 值		0.43	0.00			0.23	0.00			0.36	0.00		

注:与 A 组相比较, <sup>a</sup> $P<0.05$

Note: Compared with group A, <sup>a</sup> $P<0.05$

的发生,方中桃仁<sup>[10]</sup>有抗凝集及较弱的溶血作用,对血流阻滞、血行障碍有改善作用;红花<sup>[10]</sup>有抑制血小板凝集和增加纤溶作用,此外,红花油还有降低血脂的作用;当归<sup>[11]</sup>抗血小板凝集,扩张血管;川芎<sup>[11]</sup>能明显降低红细胞压积、聚集指数,降低不同切变率下血液黏度、黏性分量、弹性分量和储存模量,使红细胞刚性下降,变形能力提高,抑制血小板聚集和血栓形成,改善血流变特性,并进而改善微循环;水蛭<sup>[12]</sup>具有抗炎,抑制细胞增殖等作用。诸药合用其作用机制在于促进损伤局部血流,改善微循环,促进损伤局部瘀血、水肿、炎性渗出物的吸收,减轻和缓解损伤局部肌纤维的变性,促进损伤肌肉组织的再生,从而缩短了炎性反应时间,防止关节周围肌肉韧带等组织的钙化,最终防止 HO 形成。本组病例中,3 组异位骨化发生情况经秩和检验,差异有统计学意义,而 B 组与 C 组比较差异无统计学意义,说明服用消肿止痛合剂后,HO 的发生率与服用消炎痛 4 周的发生率相似,从术后髋关节功能情况来看 B、C 组均优于 A 组,但对胃肠道的不良反应方面消肿止痛剂明显比消炎痛轻(B 组 35 例,C 组有 4 例),患者易于接受。

本文仅就使用消肿止痛合剂来预防 THA 术后 HO 的临床效果作了初步观察,但对其预防 THA 术后 HO 的形成相关因子的影响有待进一步研究。

参考文献

[1] 吴锋锋,吴立东.全髋关节置换术后异位骨化及其研究进展[J].中华骨科杂志,2006,26(8):558-561.  
Wu FF, Wu LD. Heterotopic ossification and its research progress after total hip replacement[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2006, 26(8): 558-561. Chinese.

[2] 柳海平,李玉吉,王承祥,等.消肿止痛合剂预防人工全髋置换术后异位骨化的形成[J].中华实用中西医杂志,2008,21(18):1465-1466.  
Liu HP, Li YJ, Wang CX, et al. The effects of xiao zhong zhi tong (消肿止痛)mixture on preventing the formation of heterotopic ossification after total hip replacement[J]. Zhonghua Shi Yong Zhong Xi Yi Za Zhi, 2008, 21(18): 1465-1466. Chinese.

[3] Pakos EE, Pitouli EJ, Tsekeris PG, et al. Prevention of heterotopic ossification in high-risk patients with total hip arthroplasty: the experience of a combined therapeutic protocol[J]. Int Orthop, 2006,

30(2):79-83.

[4] Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, et al. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification[J]. J Bone Joint Surg Am, 1973, 55: 1629-1632.

[5] Tompkins GS, Jacobs JJ, Kull LR, et al. Primary total hip arthroplasty with a porous-coated acetabular component. Seven-to-ten-year results[J]. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79: 169-176.

[6] Knelles D, Barhel T, Karrer A, et al. Prevention of heterotopic ossification after total hip replacement. A prospective, randomised study using acetylsalicylic acid, indomethacin and fractional or single-dose irradiation[J]. J Bone Joint Surg Br, 1997, 79(4): 596-602.

[7] McCarthy EF, Sundaram M. Heterotopic ossification: a review [J]. Skeletal Radiol, 2005, 34: 609-619.

[8] Lotta S, Scelsi L, Scelsi R. Microvascular changes in the lower extremities of paraplegics with heterotopic ossification[J]. Spinal Cord, 2001, 39: 595-598.

[9] 王伟东,童培建.人工全髋关节置换术后的异位骨化[J].中医正骨,2005,17(7):64-66.  
Wang WD, Tong PJ. Heterotopic ossification after total hip replacement [J]. Zhong Yi Zheng Gu, 2005, 17(7): 64-66. Chinese.

[10] 孙国荣,肖四旺.桃红四物汤对膝关节置换术后血清 IL-2、IL-6、TNF-α 表达水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2008,28(3):32-34.  
Sun GR, Xiao SW. Effects of Tao hong si wu decoction (桃红四物汤) on expression of serum IL-2, IL-6 and TNF-α after knee joint replacement[J]. Hu Nan Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2008, 28(3): 32-34. Chinese.

[11] 何利雷,陈逊文,朱永展.健脾益气法对严重创伤软组织损伤创面组织中碱性成纤维细胞生长因子和表皮生长因子的影响[J].中国骨伤,2010,23(7):530-533.  
He LL, Chen XW, Zhu YZ. Effect of reinforcing Qi strength spleen (健脾益气) on the expression of bFGF and EGF in treating serious soft tissue injury[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(7): 530-533. Chinese with abstract in English.

[12] 熊欣,彭琦,郑燕林.水蛭提取物对血管内皮细胞 VEGF 受体-2 表达的影响[J].国际眼科杂志,2009,9(1):41-43.  
Xiong X, Peng Q, Zheng YL. Effect of the leech extracts from percolation on the expression of transmembrane receptor VEGFR2 of RF-6A cells[J]. Guo Ji Yan Ke Za Zhi, 2009, 9(1): 41-43. Chinese.

(收稿日期:2011-03-27 本文编辑:王宏)