

补肾活血汤联合髓芯减压术治疗股骨头坏死的有效性和安全性的 Meta 分析[△]

王凯^{1,2*}, 雷阳^{1,2}, 孟东方^{1,2}, 史鹏博^{1,2}, 卜献忠^{1,2}, 李慧英^{1,2#} (1. 河南中医药大学第一附属医院骨伤科, 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一临床医学院, 郑州 450000)

中图分类号 R97;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)06-0701-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.06.012



摘要 目的:系统评价补肾活血汤联合髓芯减压术治疗股骨头坏死的有效性和安全性。方法:在中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Web of Science 和 Embase 等数据库中,全面搜索建库至 2024 年 6 月发表的补肾活血汤联合髓芯减压术治疗股骨头坏死的随机对照试验(对照组采用髓芯减压术及常规治疗,观察组在对照组的基础上加用补肾活血汤)。按照制定的纳入与排除准则筛选文献后,采用 RevMan 5.4 软件进行综合 Meta 分析,采用 GRADE profiler 3.6.1 软件进行证据等级评价。结果:共纳入 15 篇文献,涉及 1 245 例受试者。分析结果显示,观察组患者的临床总有效率($RR=1.22, 95\%CI=1.15\sim 1.28, P<0.000\ 01$)、Harris 评分($MD=8.45, 95\%CI=6.21\sim 10.69, P<0.000\ 01$)高于对照组,全血低切黏度($MD=-1.34, 95\%CI=-2.25\sim -0.44, P=0.004$)、血浆比黏度($MD=-0.32, 95\%CI=-0.49\sim -0.15, P<0.001$)低于对照组,骨髓水肿($OR=0.06, 95\%CI=0.02\sim 0.27, P<0.001$)、线样征($OR=0.24, 95\%CI=0.11\sim 0.50, P<0.001$)情况少于对照组,差异均有统计学意义。两组患者的视觉模拟评分法(VAS)评分($MD=-0.34, 95\%CI=-0.79\sim 0.10, P=0.13$)、纤维蛋白原水平($MD=-0.16, 95\%CI=-0.41\sim 0.09, P=0.22$)、全血高切黏度($MD=-0.68, 95\%CI=-1.89\sim 0.52, P=0.27$)比较,差异均无统计学意义。GRADE 证据等级评价显示,临床总有效率为中质量证据,Harris 评分、全血低切黏度、血浆比黏度、骨髓水肿、线样征为低质量证据,VAS 评分、全血高切黏度、纤维蛋白原为极低质量证据。结论:现有证据表明,补肾活血汤联合髓芯减压术治疗股骨头坏死临床效果显著,并有助于改善髋关节活动度。鉴于部分指标的临床证据质量尚待提升,未来需通过严谨的多中心、大样本随机对照试验进一步验证,以增强临床证据的可信度。

关键词 股骨头坏死; 补肾活血汤; Meta 分析; 证据等级评价

Meta-Analysis on Efficacy and Safety of Bushen Huoxue Decoction Combined with Medullary Core Decompression in the Treatment of Femoral Head Necrosis[△]

WANG Kai^{1,2}, LEI Yang^{1,2}, MENG Dongfang^{1,2}, SHI Pengbo^{1,2}, BU Xianzhong^{1,2}, LI Huiying^{1,2} (1. Dept. of Orthopedics and Traumatology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. the First Clinical Medical College, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of Bushen Huoxue decoction combined with medullary core decompression in the treatment of femoral head necrosis. **METHODS:** CNKI, Wanfang Data, VIP, SinoMed, PubMed, Web of Science and Embase databases were retrieved to collect randomized controlled trial (the control group received medullary core decompression and conventional treatment, while the observation group was treated with Bushen Huoxue decoction on the basis of the control group). The retrieval time was from the establishment of the database to Jun. 2024. After screening the literature according to the established inclusion and exclusion criteria, comprehensive Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software, and the GRADE profiler 3.6.1 software was used for the evaluation of evidence. **RESULTS:** A total of 15 articles with 1 245 patients were enrolled. Results showed that the total clinical effective rate ($RR=1.22, 95\%CI=1.15\sim 1.28, P<0.000\ 01$) and Harris score ($MD=8.45, 95\%CI=6.21\sim 10.69, P<0.000\ 01$) of observation group were higher than those of control group, the low-shear whole blood viscosity ($MD=-1.34, 95\%CI=-2.25\sim -0.44, P=0.004$), plasma specific viscosity ($MD=-0.32, 95\%CI=-0.49\sim -0.15, P<0.001$) were lower than those of control group, and the bone marrow edema ($OR=$

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82205239, No. 82405439);河南省中医药科学研究专项(No. 2021JDZY009, No. 2023ZY2029, No. 2022JDZX123)

* 硕士研究生。研究方向:骨伤科。E-mail:2372528669@qq.com

通信作者:主任医师,博士,教授,博士生导师。研究方向:骨伤科。E-mail:lihuiying39@163.com

0.06, 95%CI=0.02-0.27, $P<0.001$), thread Young's sign ($OR=0.24, 95\%CI=0.11-0.50, P<0.001$) were less than those of control group, the differences were statistically significant. The Visual Analogue Scale (VAS) score ($MD=-0.34, 95\%CI=-0.79-0.10, P=0.13$), fibrinogen levels ($MD=-0.16, 95\%CI=-0.41-0.09, P=0.22$), and high-shear whole blood viscosity ($MD=-0.68, 95\%CI=-1.89-0.52, P=0.27$) of two groups showed no statistically significant differences. The GRADE showed moderate-quality evidence for overall clinical effectiveness, low-quality evidence for Harris score, low-shear whole blood viscosity, plasma specific viscosity, bone marrow edema, and thread Young's sign, and very-low-quality evidence for VAS score, high-shear whole blood viscosity and fibrinogen. **CONCLUSIONS:** Available evidence suggests that Bushen Huoxue decoction combined with medullary core decompression is clinically effective in the treatment of femoral head necrosis, which can to improve hip mobility. In view of the fact that the quality of clinical evidence for some indicators needs to be improved, further verification through rigorous multicenter and large-sample randomized controlled trials is needed in the future to enhance the credibility of clinical evidence.

KEYWORDS Necrosis of femoral head; Bushen Huoxue decoction; Meta-analysis; GRADE

股骨头坏死是股骨头局部缺血,导致骨组织发生部分坏死,出现股骨头形态结构改变甚至塌陷的疾病,临床上主要以髋部疼痛、活动受限、跛行等症状最为常见^[1]。股骨头坏死作为一种慢性疑难病,其发病率在普通人群中为0.010%~0.135%,尤其在中青年患者中更为常见,且男性发病率高于女性,我国股骨头坏死患者约有812万例,每年新增患者15~20万例^[2]。该病进展较快,若未能在早期进行有效干预,70%~80%的患者可在2~3年发展为股骨头塌陷,影响患者的生活质量^[3]。在早期症状持续不缓解时,推荐髓芯减压术进行治疗,但当前面临的挑战在于局部微循环的建立,导致骨再生进程缓慢^[4]。依据中医理论,股骨头坏死的核心病机在于本虚标实,其中肾虚为根本,瘀血为表象,补肾活血法被视为其基本的治疗策略^[5]。补肾活血汤源自清代赵竹泉所著的《伤科大成》,具有补肾壮精、活血止痛的功效,是骨科治疗股骨头坏死时常用的方剂^[6]。近10年来,补肾活血汤联合髓芯减压术在股骨头坏死治疗中的临床应用较为广泛,但缺乏系统性的总结回顾^[7]。本研究通过运用Meta分析方法,全面评估补肾活血汤与髓芯减压术联合治疗股骨头坏死的临床随机对照试验(RCT),旨在进一步综合归纳相关成果,为临床实践活动提供更加精确可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:补肾活血汤联合髓芯减压术治疗股骨头坏死的RCT。(2)研究对象:符合股骨头坏死诊断标准,性别、年龄、地域不限,基线数据具有可比性。(3)干预措施:对照组采用髓芯减压术及常规治疗,观察组在对照组的基础上加用补肾活血汤。(4)结局指标:临床总有效率[(有效病例数+显效病例数)/总病例数×100%];Harris评分;视觉模拟评分法(VAS)评分;不良反应;影像学指标(骨髓水肿、线样征);血流动力学指标(纤维蛋白原、全血高切黏度、全血低切黏度、血浆比黏度)。(5)排除标准:重复的文献,数据无法获取的文献以及明显数据错误的文献;动物实验、病案报告、综述、会议分析等非随机对照研究文献;纳入样本过少的文献。

1.2 检索策略

检索中国知网(CNKI)、万方数据库(Wanfang Data)、维普

数据库(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、PubMed、Web of Science以及Embase等多个数据库,时间跨度自各数据库建立至2024年6月。检索策略结合了主题词与自由词,以提高信息检索的全面性和准确性。中文检索词包括“中医”“活血”“髓芯减压”和“股骨头坏死”等;英文检索词包括“Chinese medicinalherbs”“decompression”和“osteonecrosis of the femoral head”等。同时手工检索相关研究的参考文献及系统评价纳入的文献,保证文献的完整性。

1.3 文献筛选与质量评价

完成检索后,利用Endnote软件进行去重处理。由2名独立的研究者根据预设的纳入与排除标准对文献进行筛选。筛选完成后,记录相关文献的数据,并由第3名研究者进行独立的校验和核查。在筛选过程中,若遇到任何分歧,均通过协商的方式,由3名研究者共同解决。依照Cochrane系统评价员手册5.1.0所包含的偏倚风险评价工具,针对最终被纳入的文献实施严密的偏倚风险评判。

1.4 统计学方法

运用RevMan 5.4软件针对纳入的研究展开统计分析。对于二分类变量,采用相对危险度(RR)作为评估指标;对于连续型变量,采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)来表示,并同时计算95%CI。根据纳入研究间的异质性程度来选择模型,若异质性不明显($I^2\leq 50\%$ 且 $P>0.10$),则倾向于使用固定效应模型;相反,若存在显著的异质性($I^2>50\%$ 且 $P\leq 0.10$),则选择随机效应模型。当纳入的文献数量 ≥ 10 篇时,进一步采用漏斗图来评估研究是否存在潜在的发表偏倚。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 GRADE证据等级评价

运用GRADE profiler 3.6.1软件,将偏倚风险、不一致情形、间接状况、精确程度以及其他偏倚作为评定证据等级下降的参照要素,进而把证据等级划分为高质量、中等质量、低质量和极低质量4个层级^[8-9]。

2 结果

2.1 文献筛选结果

经过数据库检索,共获得992篇相关文献,包括中文文献

852 篇和英文文献 140 篇;剔除重复文献后,通过浏览文献的标题和摘要,根据研究主题的相关性进行初筛,最终保留 151 篇文献;随后阅读文献的全文,并根据纳入与排除标准进行严格的复筛,排除 136 篇不符合要求的文献,最终确定了 15 篇文献^[10-24]用于后续研究,见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 15 项研究,总样本量为 1 245 例(观察组 630 例),对照组 615 例);研究的疗程差距较大,最长达到 6 个月,而最短仅 45 d;所有被纳入的文献都明确指出了基线数据之间的差异具有可比性;文献的发表时间为 2009—2023 年,时间跨度较长;在观察指标方面,主要关注临床总有效率、Harris 评分、VAS 评分、影像学指标以及血流动力学指标。纳入文献的基本特征见表 1。

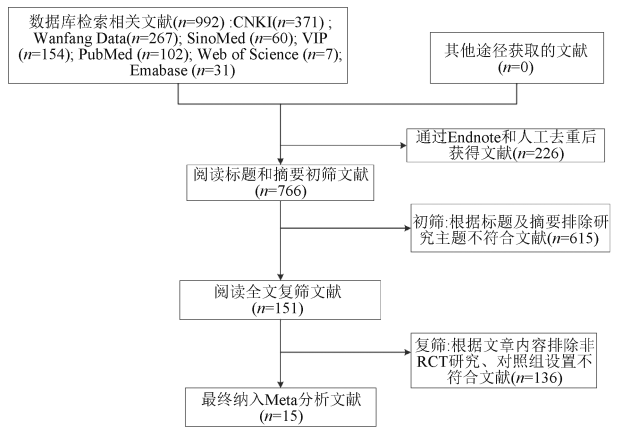


图 1 文献筛选流程与结果

表 1 纳入文献的基本特征

文献	样本量/例		年龄/岁($\bar{x}\pm s$,平均数)		干预措施		疗程	结局指标
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		
于恒恒(2018年) ^[10]	33	28	37.30±9.02	40.11±7.05	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	80 d	②③
刘金豹等(2017年) ^[11]	41	41	31.6	31.3	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	45 d	①②
张超等(2016年) ^[12]	47	44	36.30±9.65	35.30±9.36	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	—	②
张雪鹏等(2014年) ^[13]	52	52	46.49±2.81	47.16±2.46	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	—	①
曾祥晶(2017年) ^[14]	48	48	41.5±6.9	—	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	6 个月	①⑤
沈敬松等(2023年) ^[15]	36	37	45.52±5.80	46.75±4.71	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	8 周	①③
王林彬(2020年) ^[16]	42	42	42.61±3.60	40.26±3.45	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	3 个月	①②④
王海峰(2020年) ^[17]	24	24	58.40±5.10	58.70±5.30	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	8 周	②
胡斌昌等(2021年) ^[18]	33	33	41.04±3.81	44.39±5.64	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	6 个月	②⑤
苏亚(2017年) ^[19]	62	62	35.58±2.15	36.02±2.11	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	—	①②
许兴辉(2017年) ^[20]	41	42	37.01±8.23	36.92±7.51	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	3 个月	①②
谢运华等(2015年) ^[21]	30	30	42.33±7.38	42.69±6.98	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	3 个月	①②③
郭毅等(2020年) ^[22]	20	20	45.16±2.22	44.76±2.14	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	3 个月	①②
马国华(2009年) ^[23]	63	62	38.00±12.00	36.00±14.00	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	3 个月	①④
马红英等(2011年) ^[24]	58	50	45.30±6.50	42.70±7.20	髓芯减压术+补肾活血汤	髓芯减压术	9 周	①

注:①临床总有效率;②Harris 评分;③VAS 评分;④血流动力学指标;⑤影像学指标;“—”表示无相关信息。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入的 15 项研究中,5 项研究^[11-12,14-15,18]明确提到了具体的随机化方法,主要采用随机数字表法,因此评价为“低风险”;其余 10 项研究仅提及随机化,未描述具体方法,因此评价为“未知风险”。1 项研究^[10]出现病例脱离情况,评价为“高风险”;其余研究均未出现病例脱落情况,评价为“低风险”。纳入研究的质量评价见图 2。

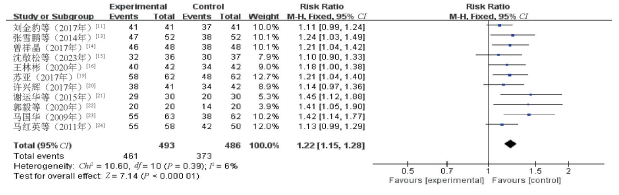


图 3 临床总有效率的 Meta 分析

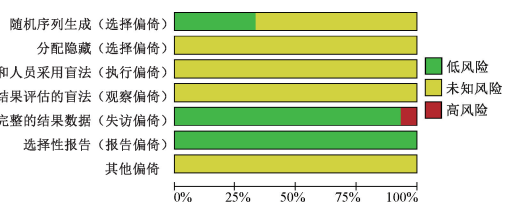


图 2 纳入研究的偏倚风险评估

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率:11 项研究^[11,13-16,19-24]报告了临床总有效率,有 979 例受试者(观察组 493 例,对照组 486 例)。各研究间异质性较低($P=0.39, I^2=6%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示,观察组患者的临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.22, 95%CI=1.15\sim 1.28, P<0.00001$),见图 3。

2.4.2 Harris 评分:10 项研究^[10-12,16-22]报告了 Harris 评分,有 739 例受试者(观察组 373 例,对照组 366 例)。各研究间的异质性较高($P<0.00001, I^2=92%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析。为进一步验证结果的可靠性,对原始文献进行敏感性分析,通过逐一排除文献的方式,发现分析结果保持前后一致,表明结果具有较强的稳健性。结果显示,观察组患者的 Harris 评分高于对照组,差异有统计学意义($MD=8.45, 95%CI=6.21\sim 10.69, P<0.00001$),见图 4。

2.4.3 VAS 评分:3 项研究^[10,15,21]报告了 VAS 评分,有 238 例受试者(观察组 121 例,对照组 117 例)。各研究间异质性较高($P=0.004, I^2=82%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,观察组患者的 VAS 评分低于对照组,但差异无统计学意义($MD=-0.34, 95%CI=-0.79\sim 0.10, P=0.13$),见图 5。

2.4.4 血流动力学指标:(1)纤维蛋白原。2 项研究^[16,23]报告

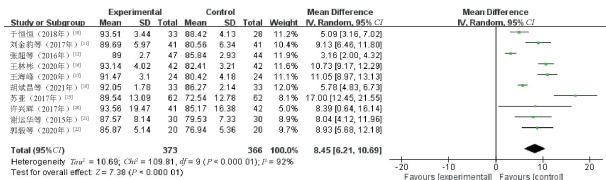


图4 Harris评分的Meta分析

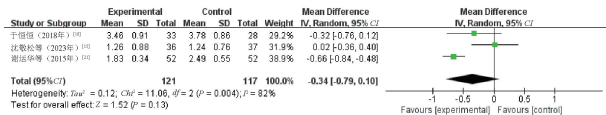


图5 VAS评分的Meta分析

了纤维蛋白原水平,有209例受试者(观察组105例,对照组104例)。各研究间异质性较高($P=0.11, I^2=60%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的纤维蛋白原水平低于对照组,但差异无统计学意义($MD=-0.16, 95%CI=-0.41\sim 0.09, P=0.22$)。(2)全血高切黏度。2项研究^[16,23]报告了全血高切黏度,有209例受试者(观察组105例,对照组104例)。各研究间异质性较高($P<0.01, I^2=97%$),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的全血高切黏度低于对照组,但差异无统计学意义($MD=-0.68, 95%CI=-1.89\sim 0.52, P=0.27$)。(3)全血低切黏度。2项研究^[16,23]报告了全血低切黏度,有209例受试者(观察组105例,对照组104例)。各研究间异质性较低($P=0.67, I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患

者的全血低切黏度低于对照组,差异有统计学意义($MD=-1.34, 95%CI=-2.25\sim -0.44, P=0.004$)。(4)血浆比黏度。2项研究^[16,23]报告了血浆比黏度,有209例受试者(观察组105例,对照组104例)。各研究间异质性较低($P=0.61, I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的血浆比黏度低于对照组,差异有统计学意义($MD=-0.32, 95%CI=-0.49\sim -0.15, P<0.001$)。

2.4.5 影像学指标:(1)骨髓水肿。2项研究^[14,18]报告了骨髓水肿情况,有49例受试者(观察组27例,对照组22例)。各研究间同质性较高($P=0.68, I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的骨髓水肿情况少于对照组,差异有统计学意义($OR=0.06, 95%CI=0.02\sim 0.27, P<0.001$)。(2)线样征。2项研究^[14,18]报告了线样征情况,有144例受试者(观察组75例,对照组69例)。各研究间同质性较高($P=0.59, I^2=0%$),采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,观察组患者的线样征情况少于对照组,差异有统计学意义($OR=0.24, 95%CI=0.11\sim 0.50, P<0.001$)。

2.5 安全性评价

2项研究^[13,15]报告了不良反应发生情况,均未见明显不良反应,提示髓芯减压联合补肾活血汤的安全性较好。

2.6 GRADE 证据质量评价

GRADE 证据质量评价结果显示,临床总有效率为中等质量证据,Harris评分、全血低切黏度、血浆比黏度、骨髓水肿、线样征为低质量证据,VAS评分、全血高切黏度、纤维蛋白原为极低质量证据,见表2。

表2 各结局指标的GRADE证据质量评价结果

结局指标	纳入研究数量/项	证据质量评价					效应量	证据质量
		偏倚风险	不一致性	间接性	精确性	其他偏倚		
临床总有效率	11	严重 ^①	不显著	不显著	不显著	怀疑 ^①	$RR=1.22, 95%CI=1.15\sim 1.28$	中
Harris评分	10	严重 ^①	严重 ^②	不显著	不显著	怀疑 ^①	$MD=8.45, 95%CI=6.21\sim 10.69$	低
VAS评分	3	严重 ^①	严重 ^②	严重 ^③	不显著	怀疑 ^{①④}	$MD=-0.34, 95%CI=-0.79\sim 0.10$	极低
纤维蛋白原	2	严重 ^①	严重 ^②	严重 ^③	不显著	怀疑 ^{①④}	$MD=-0.16, 95%CI=-0.41\sim -0.09$	极低
全血高切黏度	2	严重 ^①	严重 ^②	严重 ^③	不显著	怀疑 ^{①④}	$MD=-0.68, 95%CI=-1.89\sim -0.52$	极低
全血低切黏度	2	严重 ^①	不显著	不显著	不显著	怀疑 ^{①④}	$MD=-1.34, 95%CI=-2.25\sim -0.44$	低
血浆比黏度	2	严重 ^①	不显著	不显著	不显著	怀疑 ^{①④}	$MD=-0.32, 95%CI=-0.49\sim -0.15$	低
骨髓水肿	2	严重 ^①	不显著	不显著	不显著	怀疑 ^{①④}	$OR=0.06, 95%CI=0.02\sim 0.27$	低
线样征	2	严重 ^①	不显著	不显著	不显著	怀疑 ^{①④}	$OR=0.24, 95%CI=0.11\sim 0.50$	低

注:“①”表示未提交盲法;“②”表示 $I^2>50%$;“③”表示置信区间跨过中线;“④”表示纳入研究数量过少。

2.7 发表偏倚评估

针对临床总有效率、Harris评分开展发表偏倚分析,其漏斗图左右分布呈现出不对称的状态,见图6—7。对于临床总有效率,Egger's检验结果显示, $P=0.014$;对于Harris评分,Egger's检验结果显示, $P=0.001$,表明存在发表偏倚。出现上述情况的原因可能是阴性结果未予以发表,以及所纳入的文献在质量方面存在不足。

3 讨论

股骨头坏死是由于股骨头发生缺血、缺氧而引起骨细胞及骨髓坏死,导致股骨头结构改变,最终使股骨头塌陷的一种慢性疾病,股骨头坏死的常见原因主要包括激素、饮酒、外伤^[25]。研究表明,股骨头坏死的发病概率呈逐年上升趋势,其中男性的患病比例高于女性,且多发于20~50岁的中青年群体,

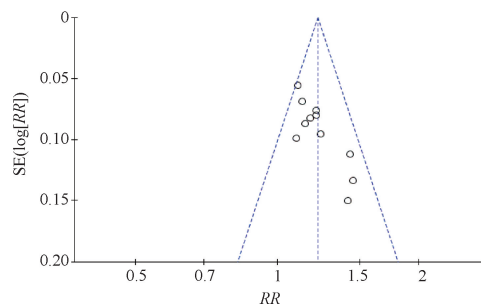


图6 临床总有效率的发表偏倚分析漏斗图

其保守治疗过程较为漫长,会给患者带来不同程度的生活不便^[26]。在股骨头坏死的早中期阶段,若能采用有效的治疗方法,能够在一定程度上阻滞病情的恶化。髓芯减压术是常用的

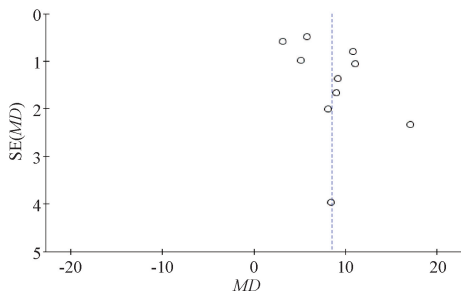


图7 Harris评分发表偏倚分析漏斗图

一种保髋手术,其机制是通过钻孔降低股骨头内部压力,改善微循环,旨在延缓骨坏死进程并促进新骨组织生长。然而,单纯的髓芯减压术在改善股骨头血供的同时,可能会削弱内侧支撑力,甚至加速股骨头塌陷。因此,髓芯减压术联合植骨术被广泛应用于临床,以提供必要的力学支撑,防止塌陷,并促进股骨头内骨小梁的再生修复^[27-28]。

股骨头坏死在中医领域被归类于“骨痹”“骨萎”及“骨蚀”等范畴,《素问·阴阳应象大论》中提到“肾生骨髓”,强调了肾与骨骼之间的紧密联系。当肾精亏虚时,骨髓的生成无源,骨骼得不到充分的滋养,从而引发疾病^[29]。中医学认为,股骨头坏死的发病是内外因素综合作用的结果,其中肾精亏虚为核心病机,而气滞血瘀则贯穿疾病的始终。因此,补肾活血法成为治疗股骨头坏死的主要策略^[30]。对近10年来股骨头坏死中医相关文献的分析结果显示,其主要证型包括肝肾亏虚、肾虚血瘀和气滞血瘀,治疗药物则主要集中在补虚药和活血化瘀药^[31]。补肾活血汤作为一种经典方剂,主要由熟地黄、山茱萸、菟丝子、枸杞子、杜仲、肉苁蓉、补骨脂、独活、当归、没药和红花等加减配伍而成,旨在补益肝肾、强筋壮骨,辅以活血止痛^[32]。

现代科学研究揭示了补肾活血汤在治疗股骨头坏死方面的复杂机制,其通过多种途径,如调节细胞代谢、增殖与凋亡、脂代谢以及促进血管生成等,实现了对股骨头坏死的有效治疗,这一疗效是多成分、多靶点、多通路相互作用的综合结果^[33]。朱峰峰等^[34]的研究发现,补肾活血汤能够显著降低大鼠股骨头骨组织中核因子 κ B受体活化因子配体、核心结合因子 α 1的蛋白和mRNA表达水平,从而有效抑制破骨细胞的分化与存活,同时显著增强成骨细胞的活性。施乐等^[35]的研究发现,补肾活血汤能够参与Wnt/ β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路,使大鼠股骨头组织Wnt/ β -catenin蛋白表达升高,以此促进成骨细胞活性增强。袁兆丰等^[36]通过实验证明补肾活血汤组中骨形态发生蛋白-2(BMP2)、血管内皮生长因子A(VEGFA)蛋白及基因表达较模型组增加,推测补肾活血汤能促进大鼠股骨头内成骨、成血管分化,从而改善病程。补肾活血汤具有促进骨生长作用,被应用于髓芯减压术后,以加速骨生成,维持股骨头的稳定性。随着对中药与髓芯减压术联合应用的不断探索,补肾活血汤联合髓芯减压术已经展现出了良好的临床治疗效果。

本次Meta分析结果显示,对于股骨头坏死患者,补肾活血汤联合常规髓芯减压术在提升临床总有效率、Harris评分,改善血液流变学指标(全血低切黏度、血浆比黏度),减轻骨髓水

肿、线样征方面,效果显著优于单一髓芯减压术,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。然而,在VAS评分、纤维蛋白原水平、全血高切黏度等指标方面,两组患者的差异无统计学意义($P > 0.05$),提示补肾活血汤联合髓芯减压术对于上述指标的疗效尚未明确,可能与研究样本量不足有关。

本研究存在的局限性:(1)文献质量参差不齐。尽管所有纳入的文献均提及随机分组,但仅有少数(5篇)详细描述了随机化方法,这在一定程度上削弱了所得证据的可靠性。(2)干预措施的非一致性。各研究中的干预措施,如中药剂量及其加减应用,受到临床医师主观判断的影响,导致难以保持高度的一致性;此外,部分评价指标的评估也受到主观影响。(3)不良反应与随访不足。部分文献未全面报告不良反应发生情况,且随访时间相对较短,这可能影响了对治疗效果全面而长期的评估。(4)中医辨证不足。部分研究未充分彰显中医辨证思维,肾虚血瘀相关证型才是补肾活血汤的适用证型,其他证型运用该方时预期效果欠佳。

尽管本研究已纳入一定数量的文献进行分析,但文献的整体质量尚属一般,因此所得结论仍需后续深入验证。期待未来能开展更多高质量、大规模、多中心参与的RCT研究,进一步检验和补充补肾活血汤联合髓芯减压术在治疗股骨头坏死方面的疗效与安全性。

参考文献

- [1] HINES J T, JO W L, CUI Q J, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(24): e177.
- [2] ZHAO D W, YU M, HU K, et al. Prevalence of Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head and its Associated Risk Factors in the Chinese Population: Results from a Nationally Representative Survey[J]. Chin Med J (Engl), 2015, 128(21): 2843-2850.
- [3] 杨光辉, 李小荣, 易进, 等. 早期股骨头坏死患者CT征象和相关参数对股骨头塌陷风险的预测价值及与预后的关系[J]. 中国CT和MRI杂志, 2024, 22(5): 164-167.
- [4] 王敏, 雷寿斌. 髓芯减压保髋手术问题与进展[J]. 西部医学, 2023, 35(8): 1093-1097.
- [5] 陆文婷, 徐冰, 汤伟忠, 等. 补肾活血中医治疗股骨头坏死疾病的效果分析[J]. 系统医学, 2023, 8(20): 25-28.
- [6] 邱功名, 卢成, 南晓洋. 补肾活血汤治疗早中期非创伤性股骨头缺血坏死的临床观察[J]. 包头医学, 2020, 44(3): 41-43.
- [7] 梁志, 周峻, 全锐, 等. 近10年中医骨科杂志方剂与中药刊发现状分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(4): 646-652, 657.
- [8] GUYATT G H, OXMAN A D, KUNZ R, 等. GRADE: 从证据到推荐[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(3): 257-259.
- [9] BALSHEM H, HELFANDA M, SCHUNEMANN H J, 等. GRADE指南: III. 证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4): 451-455.
- [10] 于恒恒. 细针多孔道髓芯减压术联合补肾活血汤治疗早期非创伤性股骨头坏死的疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [11] 刘金豹, 李刚. 靶向性钻孔减压联合辛伐他汀、补肾活血汤治疗早期激素性股骨头坏死的临床观察[J]. 中国中医基础医学

- 杂志, 2017, 23(12): 1739-1741, 1766.
- [12] 张超, 姚晨, 沈计荣. 微创髓芯减压支撑植骨术结合补肾活血汤口服治疗 ARCO II、III期股骨头坏死的近期疗效观察[J]. 中医正骨, 2016, 28(3): 20-23.
- [13] 张雪鹏, 郜中明, 卞华. 补肾活血汤结合钻孔减压术治疗股骨头缺血性坏死的临床观察[J]. 科学技术与工程, 2014, 14(26): 187-189.
- [14] 曾祥品. 髓芯减压扩大植骨术配合补肾活血汤治疗早期非创伤性股骨头坏死疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(4): 386-387.
- [15] 沈敬松, 郑娇, 陈旭东. 补肾活血汤对股骨头坏死术后的辅助治疗作用研究[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(5): 67-70.
- [16] 王林彬. 补肾活血方联合髓芯减压植骨对早期股骨头坏死患者髋关节功能的影响[J]. 当代医学, 2020, 26(22): 127-128.
- [17] 王海峰. 回顾分析早中期股骨头坏死患者接受髓芯减压植骨腓骨棒支撑术联合补肾活血汤治疗的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(67): 174-175.
- [18] 胡斌昌, 吴连堤, 林炳林. 补肾活血汤加减联合髓芯减压术治疗 ARCO I期和II期股骨头坏死的临床观察[J]. 中外医学研究, 2021, 19(29): 177-179.
- [19] 苏亚. 补肾活血汤结合钻孔减压术治疗早期成人股骨头坏死临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(15): 133-134.
- [20] 许兴辉. 补肾活血方配合髓芯减压植骨内支撑术治疗早期股骨头坏死的临床效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(16): 98-101.
- [21] 谢运华, 李升. 经皮多通道减压合补肾活血汤加减治疗早期股骨头缺血性坏死 30 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(7): 81-83.
- [22] 郭毅, 邓强, 雍炜, 等. 探讨经皮多通道减压配合补肾活血汤加减治疗早期股骨头缺血性坏死的临床疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(64): 75-76.
- [23] 马国华. 补肾活血方配合髓芯减压术治疗早期股骨头缺血性坏死临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(4): 547-548.
- [24] 马红英, 牟成林, 张均喜, 等. 补肾活血汤配合髓芯减压术治疗早期成人股骨头缺血性坏死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(16): 1988-1989.
- [25] KONARSKI W, POBOŻY T, ŚLIWCZYŃSKI A, et al. Avascular necrosis of femoral head-overview and current state of the art [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(12): 7348.
- [26] 中国微循环学会骨微循环专业委员会, 孙伟, 高福强, 等. 股骨头坏死临床药物防治专家共识(2022年)[J]. 中国骨伤, 2023, 36(8): 724-730.
- [27] 胡喜春, 黄长明, 范华强, 等. 髓芯减压同种异体骨植入治疗早中期股骨头坏死[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2024, 39(6): 635-638.
- [28] 郭建魁, 孙虹斐, 赵文献, 等. 早中期股骨头缺血性坏死患者行超选择血管介入+髓芯减压植骨术治疗疗效评价[J]. 临床军医杂志, 2022, 50(4): 400-402.
- [29] 李盛华, 邓祁, 周明旺, 等. 中医药防治股骨头坏死临床应用现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(6): 137-140.
- [30] 于斌, 张晶萸, 滕雪琦, 等. 补肾类中药医治激素性股骨头坏死机制的研究进展[J]. 吉林中医药, 2023, 43(11): 1351-1355.
- [31] 温彬, 颜冰. 基于文献分析的股骨头坏死中医证型证素分布及用药规律研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(20): 36-39.
- [32] 侯伟, 杜斌. 中医药治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(10): 1956-1960.
- [33] 夏天卫, 周国威, 刘金柱, 等. 基于网络药理学探究补肾活血汤治疗股骨头坏死的作用机制[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(1): 25-31.
- [34] 朱峰峰, 欧国峰, 董博, 等. 补肾活血方对激素性股骨头坏死大鼠股骨头组织中 RANKL、Cbf α 1 表达的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(9): 779-783.
- [35] 施乐, 张超, 季文辉, 等. 补肾活血汤治疗股骨头坏死的作用机制研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(16): 2377-2380.
- [36] 袁兆丰, 王海平, 环大维, 等. 补肾活血汤干预骨-肌耦连改善大鼠激素性股骨头坏死的作用机制研究[J]. 中医药信息, 2023, 40(6): 8-14.
- (收稿日期:2024-09-03 修回日期:2025-01-14)

(上接第 700 页)

- [16] 曹蒙, 王涛. 凝血功能、炎症因子和细胞免疫功能在感染性休克患者中的检测意义[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(2): 260-261.
- [17] LUIS-SILVA F, MENEGUETI M G, SEPEDA C D R, et al. Effect of methylene blue on hemodynamic and metabolic response in septic shock patients [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(3): e28599.
- [18] RAJBANSHI L K, BAJRACHARYA A, ARJYAL B, et al. Can use of intravenous methylene blue improve the hemodynamics and outcome of the patients with refractory septic shock? An observational study[J]. Indian J Crit Care Med, 2023, 27(9): 669-674.
- [19] RUSSELL J A, GORDON A C, WILLIAMS M D, et al. Vasopressor therapy in the intensive care unit [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2021, 42(1): 59-77.
- [20] 吕文远, 汤文喜, 魏彭辉, 等. 亚甲蓝在血管麻痹综合征中的作用[J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2020, 41(10): 991-995.
- [21] LUIS-SILVA F, MENEGUETI M G, SATO L, et al. Effect of methylene blue on hemodynamic response in the early phase of septic shock; a case series [J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(4): e32743.
- [22] 王春娟, 孙毅. 美国移植和细胞治疗学会系列指南 3: 造血干细胞移植后巨细胞病毒感染和巨细胞病毒病的防治策略[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 648-656.
- [23] HAOUI P, MCCANN M, WANG J F, et al. Antidotal effects of methylene blue against cyanide neurological toxicity: *in vivo* and *in vitro* studies [J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1479(1): 108-121.
- [24] 薛晋芳, 娄熙冉, 陈国兵. 亚甲蓝治疗脓毒症及脓毒性休克的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(11): 1384-1387.
- [25] PLUTA M P, PUTOWSKI Z, CZEMPIK P F, et al. Successful use of methylene blue in catecholamine-resistant septic shock; a case report and short literature review [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 10772.
- (收稿日期:2024-10-14 修回日期:2024-11-26)