

基于痰瘀互结探讨股骨头坏死的 病因病机及临床应用*

史振华¹, 王晓萍^{2△}, 张朋威¹, 高海源¹, 杨 星¹

1 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

[摘要] 对痰、瘀等因素与股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)的相关病因病机以及化痰祛瘀法治疗 ONFH 的机制研究进行梳理, 指出痰瘀互结是 ONFH 常见致病因素, 亦是 ONFH 重要的病因病机, 痰瘀互结能够诱发股骨头脂代谢紊乱, 阻碍股骨头血液供应, 影响骨髓微环境变化, 引发骨细胞代谢失衡, 且贯穿于 ONFH 发生发展的全过程。中医药在辨证施治的基础上结合“化痰祛瘀”法治疗 ONFH 可能疗效更佳; 同时应注重整体观念, 考虑痰瘀形成的病机, 从肝、脾、肾等多脏腑进行综合论治。

[关键词] 股骨头坏死; 痰瘀互结; 病因病机; 病理变化; 化痰祛瘀法

[中图分类号] R274.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)02-0026-05

The Etiology and the Pathogenesis of ONFH and Its Clinical Application Based on Phlegm-Stasis Binding

SHI Zhenhua¹, WANG Xiaoping^{2△}, ZHANG Pengwei¹, GAO Haiyuan¹, YANG Xing¹

1 Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2 Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract By reviewing the correlation between the etiology and pathogenesis of ONFH with factors such as phlegm and stasis, the study on the mechanism of phlegm-resolving stasis-eliminating method in the treatment of ONFH, it was pointed out that phlegm-stasis binding served as the common pathogenic factor for ONFH, and the important cause and pathogenesis of the disease. Phlegm-stasis binding could induce lipid metabolism disorders of the femoral head, impair blood supply to the femoral head, and trigger changes in the bone marrow microenvironment, resulting in bone cell metabolic imbalance, throughout the entire process of ONFH occurrence and development. On the foundation of syndrome differentiation and treatment, the combination of TCM and phlegm-resolving stasis-eliminating method is effective in treating ONFH; meanwhile, the concept of holism should be emphasized, and the pathogenesis of phlegm-stasis formation should be considered, so as to treat the disease from liver, spleen and kidney comprehensively.

Keywords osteonecrosis of the femoral head; phlegm-stasis binding; the etiology and pathogenesis; pathological changes; phlegm-resolving stasis-eliminating method

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是指股骨头血供受损导致骨细胞凋亡增加、股骨头结构改变及塌陷, 继而引起患者髋关节疼痛及功能障碍的疾病^[1]。ONFH 致残率高, 据统计未及时治疗的患者 2 年内股骨头结构塌陷率高达 80% 以上^[2]。ONFH 主要发病因素包括激素、酒精、创伤、吸烟、肥胖等^[3-4], 但 ONFH 发病机制尚未完全明确, 主要为内皮损伤、凝血障碍、脂代谢异常、血栓形成等^[5]。因 ONFH 发病机制未明确, 治疗难度较大, 早、中期保守治疗未成功患者, 晚期不得不选择手术治疗^[6]。但手术治疗存在并发症多、损害大、术后康复等多项问题, 因此寻找延缓

股骨头塌陷的治疗方法至关重要。中医药治疗 ONFH 具有风险小、成本低、疗效突出等优势^[7], 可明显降低高危人群发病率, 提高早期患者治疗效果, 改善中、后期患者生活质量^[8], 且中医药针对 ONFH 早、中期保髋治疗具有一定新思路及方法, 现被广泛运用于临床保守治疗且评价良好。

中医学认为痰瘀互结是 ONFH 致病的主要因素之一, 研究发现痰湿体质为 ONFH 易感体质, 血瘀是其高危致病因素, 痰、瘀可贯穿于 ONFH 发生发展的全过程^[9-11]。因此, 痰瘀互结可能是导致 ONFH 发病与进展的主要因素之一。基于此, 本研究从痰瘀角度分析 ONFH 的病因病机, 阐述痰瘀互

结致ONFH的微观机制及中药干预靶点,为ONFH发病机制的研究及临床治疗提供参考。

1 痰瘀互结致ONFH的病理基础

根据ONFH的病因病机、临床症状将其归于中医学“骨痹”“骨蚀”“骨痿”等范畴。ONFH发病早期症状较轻,属实证,气血运行不畅,血络瘀阻不通,发而为痹,故属“骨痹”;中期症状加重,属本虚标实证,久病肝肾阴血亏虚,髓减骨枯,筋骨失于濡养,故为“骨痿”;晚期股骨头塌陷坏死,痰瘀互结,闭阻经脉血络,骨无以为养则发为“骨蚀”^[12]。

1.1 痰致ONFH 古有“百病皆因痰作祟”“诸般怪症皆属于痰”之说。痰浊为病,致病广泛,病程缠绵,可随全身气机流窜各处,导致更为复杂的病理变化。朱丹溪曰:“津液气血,皆化为痰,气血津液功能紊乱皆化为痰。”气血津液功能紊乱,则气滞津停,气脉闭塞,皖窍凝滞,聚而为痰。气血两虚,中焦运化失职,继而痰浊内生。痰浊流窜周身内外,既可作为病理产物也可作为病因,反作用于气血津液,阻碍气机流通,水液代谢。“痰”致ONFH则为痰浊结聚于经络筋骨,阻闭经络,骨骼失于濡养,营养缺失,且痰湿致病缠绵日久,病程漫长,久则股骨头塌陷坏死。

1.2 瘀致ONFH 《沈氏尊生书》载:“气运于血,血随气以周流,气凝血亦凝矣,气凝在何处,血亦凝在何处。”即气行则血行,气滞则血瘀。外感、内伤或其他病理产物等多种因素,均可导致气机阻滞,气不行血,从而使血液瘀滞,发为瘀血。气虚推动无力,无力鼓动血脉,则血液运行迟缓,滞涩不畅,久则形成瘀血。如《灵枢·经脉》篇载:“手少阴气绝,则脉不通,脉不通则血不流。”津血同行互化,中焦水谷化生的津液,在心肺作用下,与营气相合,变化为血,当津液亏虚,无以充养血脉,血液亏少,而生血液浓稠,流行不畅病变,最后发为瘀血。瘀致ONFH,则为外感、内伤、饮食、七情失常及各类病理产物导致气血津液失其正常生理功能,发为瘀血,阻滞经络血脉,血液瘀滞不畅,无以濡养骨骼肌肉,导致股骨头血供受阻,塌陷坏死。

1.3 痰瘀互结致ONFH 痰瘀同为病理产物,二者可相互作用,互为因果,如唐荣川在《血证论》中指出:“痰可以化瘀……瘀久亦能化为痰水。”即血瘀可阻滞津液运化,凝聚成痰;痰湿阻于经络,血行不畅,瘀血而生。《证治汇补》载:“痰瘀本为气血。”二者致病特点相似,均可阻滞气血运行与津液代谢,久病则气血化为痰瘀。以痰瘀同源为理论基础,痰与瘀血共同阻滞经络^[13-14],影响股骨头血液供应,筋骨血运乏力不足,发为ONFH,故在其

发病过程中应全面看待二者的相关性,依据中医整体观念,合而治之。

2 痰瘀互结致ONFH的微观病理变化

ONFH发病机制尚未完全明确,主要机制为股骨头脂代谢、股骨头血供、骨细胞代谢和股骨头内环境,痰瘀互结与ONFH现有机制密切相关。

2.1 诱发股骨头脂代谢紊乱 中医学中有关于脂代谢异常的相关论述,可归于“肥胖”范畴,与痰瘀关系密切。因水谷精微超过机体运化能力,化为痰湿,聚为膏脂,继而损伤中焦脾胃,正气渐耗,最后致后天失养,病由实转虚,累积及肾,发为本虚标实之证。痰湿内停日久,停于脏腑,阻于经络,气因湿阻,瘀因痰生,而致痰湿瘀血相杂,共同影响中焦气机升降,脾胃运化功能,进一步导致膏脂痰浊,积聚体内,与现代医学认为痰瘀互结型ONFH的发生与脂代谢明确相关一致^[15-16]。目前,研究发现痰可造成脂质代谢紊乱,血脂紊乱可引起血管管腔狭窄,微血管发生脂肪栓塞,堵塞血管导致股骨头血液供应受阻^[17-18],并使股骨头内骨细胞脂肪变性,骨细胞缺血而发生坏死。研究表明,痰瘀互结型ONFH患者整体血脂水平较高,其丙氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转氨酶、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1等水平均高于髋骨关节炎患者^[19],且ONFH患者过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 基因的高表达可导致异常脂代谢的发生,从而降低骨强度^[20]。

2.2 阻碍股骨头血液供应 股骨头内血液供应受阻为ONFH发生的主要机制。中医学将其归于痰浊瘀血,二者相互作用,可阻滞全身及脏腑气机升降,影响脏腑功能。脏腑功能受损,则气血无以化生,且气能行血、生血,气不足则血亦不行,发为瘀血。瘀血即为败血,失去了对机体的濡养作用,且阻滞体内,久不消散,进一步影响气血正常运行。二者因果循环,久则形成本虚标实之证,而致股骨头失于濡养坏死塌陷。研究表明,痰瘀互结会使骨骼微循环中的红细胞和血小板形态及功能改变,血液处于高凝状态^[21],容易导致股骨头血液循环过程中形成血栓,进一步影响骨骼的血液灌注^[22],影响疾病进程。因此,研究痰瘀互结对骨血供的影响,对进一步理解ONFH的发病机制和寻找干预手段具有重要意义。

2.3 影响骨髓微环境 “痰瘀互结”为骨髓内环境改变的重要影响因素,在饮酒、肥胖等多种因素影响下,脾胃所伤,气血运化无力,痰浊内生,久则化痰浊,痰瘀互结于脉络^[23],影响其发挥正常生理功能。肾主骨生髓,久病则累积肝肾,使肝肾阴血

亏虚,髓减骨枯,则骨髓微环境发生改变,骨髓微环境的改变亦是导致ONFH发生的重要因素之一。现代研究表明,肥胖患者及习惯性饮酒患者大多存在脂肪细胞分化异常、脂质代谢紊乱、脂质异常迁移和蓄积等病理现象。肥胖患者多存在血管内膜被浸润形成脂质斑块,启动和加剧造血细胞空间被脂肪细胞占据,从而造成股骨头髓腔内压力增加^[24],骨髓微环境改变;酒精可影响骨髓间充质干细胞(bone marrow stem cells, BMSCs)的增殖和分化能力,诱导BMSCs分化为脂肪细胞,导致骨髓内脂肪堆积,引起骨内压增高,发生动脉灌注和静脉回流障碍^[25],使内环境稳态失衡。此外,痰瘀互结还可以干扰骨髓微环境中细胞因子平衡,导致炎症反应持续存在,从而影响骨骼修复和再生能力。进一步研究发现,痰瘀互结可激活骨髓中的炎症介质,如白细胞介素和肿瘤坏死因子^[13],进而诱导骨髓内巨噬细胞活化和骨吸收增加^[26],加快骨髓微环境的形态学和生化改变,从而加速ONFH病程。因此,痰瘀互结在骨髓微环境中的影响是一个复杂过程,理解其机制对于ONFH的干预和治疗具有重要指导意义。

2.4 引发骨细胞代谢失衡 目前,研究证实脂代谢与骨代谢密切相关,“痰瘀互结”导致的骨细胞代谢失衡是ONFH恶化的重要环节。研究证实,脂肪细胞在髓腔内大量集聚伴随成骨细胞的生成减少及凋亡增加,且激素的应用导致破骨细胞生成急剧增加,从而导致成骨细胞与破骨细胞失去平衡,表现为骨代谢失衡^[27]。痰瘀互结型激素性股骨头坏死与骨保护素/核转录因子- κ B受体活化因子/核转录因子- κ B受体活化因子配体信号通路密切相关,可降低破骨细胞分化、成熟^[28]。此外,痰瘀互结还可能通过影响骨骼微环境中氧化应激状态,促进骨细胞内凋亡相关蛋白的产生,进而加速骨细胞凋亡进程^[29]。总之,研究痰瘀互结与骨细胞凋亡的关系对于阐明ONFH的发病机制和寻找干预策略具有重要指导意义。

3 化痰祛瘀法在ONFH防治中的体现

化痰祛瘀法治疗ONFH,基于其本虚标实的基本病机,以健运脾胃,温补脾肾阳气,滋养肝肾阴血为本,祛湿化痰、活血化瘀为标,标本兼治,共奏固护防变之功。现代研究表明,运用化痰祛瘀法治疗ONFH可通过调节机体状态,改善血络瘀阻不畅,具有促进成骨细胞分化、改善股骨头血供、阻止细胞凋亡、促进股骨头骨组织修复等作用^[30]。

3.1 温阳气、化痰瘀 津液运化失常可生痰,痰性黏稠,常阻滞经络气血运行,痰饮不消,瘀阻不

散。《金匱要略·痰饮篇》载:“病痰饮者,当以温药和之。”温法以温补阳气为主,阳气具有温散、易流动特性,故采用温法可使瘀阻易于流动,痰饮消、气血行。宜娟娟等^[31]研究发现,自拟温阳化痰方能够降低痰瘀阻络型股骨头坏死伴骨髓水肿患者的视觉模拟评分,升高髋关节功能评分,且运用温阳化痰法联合仙灵骨葆胶囊治疗痰瘀阻络型ONFH的临床疗效显著,温阳化痰方由清半夏、干姜、白术、茯苓、泽泻、陈皮、防风、僵蚕、当归、甘草组成。该方用清半夏、干姜辛温之品助阳燥湿化痰;茯苓、白术、泽泻、陈皮理气健脾利湿;当归活血;僵蚕化痰散结;甘草调和诸药和脾胃。诸药合用,标本兼治,共奏温化痰瘀之效。

3.2 健脾胃、补肝肾 痰和瘀虽不同,但皆为人体津血运化失常产生的病理产物^[32],两者之间相互影响,久则累积肝肾,耗伤阴血。故根据其产生机理,以健运脾胃、滋补肝肾为其基本治法。洪郭驹等^[33]研究发现,由半夏、陈皮、茯苓、甘草、熟地黄、芍药、当归、川芎等组成的化痰祛瘀方,可维持骨代谢稳态,促进骨坏死修复,降低酒精性ONFH“痰湿血瘀”体质人群组织内脂肪含量,经微RNA-628/Runt相关转录因子2/磷酸酶和张力蛋白同源物通路促进成骨细胞分化。化痰祛瘀方中半夏、陈皮、茯苓健运脾胃,恢复人体生理功能,奏祛湿化痰之功;熟地黄、当归、芍药滋补肝肾阴血亏虚,扶助先天之本;川芎行气活血祛瘀,兼治标。颜炎等^[34]运用健脾活骨方治疗112例非创伤性ONFH患者,后期随访发现有31例发生塌陷,81例未发生塌陷,表明健脾活骨方可有效延缓痰瘀阻络型ONFH进展。孙诗艺等^[35]基于网络药理学及分子对接技术,分析由党参、白术、赤芍、茯苓、半夏、当归、桂枝、熟地黄、川芎、甘草组成的健脾活骨方,发现该方主要通过调节丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶、肿瘤坏死因子、核因子- κ B、Toll样受体、缺氧诱导因子-1等信号通路改善病理状态下异常细胞凋亡。且有动物实验研究证实,健脾活骨方能在不同程度上改善ONFH模型鸡组织形态学,促进股骨头内血管内皮生长因子表达,降低TG、总胆固醇水平,从而达到治疗ONFH的目的^[36]。该方中党参、白术健运脾胃;半夏、茯苓祛痰化湿;川芎、赤芍行气活血、祛瘀通络;桂枝温通经脉,助化痰祛瘀之功;熟地黄、当归滋补肝肾,滋阴养血。诸药合用,标本同治,共奏化痰祛瘀补虚之功。

3.3 祛湿邪、行气血 湿聚可成痰,痰瘀可互为因果,楚腊梅等^[37]运用由赤芍、当归尾、伸筋草、松节、羌活、川芎、续断、积雪草、骨碎补、甘草、党参

等药物组成的具有祛湿通络止痛、强筋骨、行气活血功效的祛痰通络健骨方为治疗组,发现治疗组 I 型前胶原氨基末端前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, P I NP)、 β 胶原特殊序列(β -C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTx)水平明显低于对照组,说明运用化痰祛瘀法可降低痰瘀互结型 ONFH 患者 P I NP、 β -CTx 水平,改善骨代谢指标,提高髋关节功能,提高临床疗效。

综上,化痰祛瘀法治疗痰瘀互结型 ONFH 可改善相关信号通路及蛋白表达,降低脂肪细胞含量,促进成骨细胞分化,抑制细胞凋亡,延缓或抑制病情进展。

4 小结

ONFH 骨结构塌陷是一个渐进性过程^[38],且塌陷不可逆转,严重影响患者日常生活质量。“痰瘀互结”是 ONFH 患者常见致病因素,亦是 ONFH 重要的病因病机,贯穿于疾病发生发展全过程。“痰瘀互结”与 ONFH 的相关性虽然未完全明确,但研究证实痰瘀互结型 ONFH 脂质代谢紊乱、血供受损、细胞凋亡等有确切的物质基础,如 TG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)等脂代谢相关指标与痰瘀互结型 ONFH 患者有明确相关性,且 TG、TC、HDL 等的升高可能会导致股骨头塌陷加重。并且微观信号通路及相关蛋白表达的改变在一定程度上证明了痰瘀互结型 ONFH 的物质基础。

中医药在 ONFH 疾病进程中发挥重要作用,可降低高危人群发病率,增强早期患者治疗效果并延缓病情进展,改善中后期患者生活质量。因此,中医药治疗该病时在辨证施治的基础上结合化痰祛瘀法可能疗效更佳。同时注重整体观念,考虑痰瘀形成的病机,从肝、脾、肾等多脏腑综合论治。中医药在治疗痰瘀互结型 ONFH 方面具有独特优势,但也存在诸多不足,查阅文献发现治疗痰瘀互结型 ONFH 的实验大多停留在临床观察层面,对化痰祛瘀法治疗该病的机制、基因、信号通路、蛋白表达等方面的深入实验研究较少。今后,应加强中医药对痰瘀互结型 ONFH 的基础研究,明确治疗相关信号通路及靶点,使治疗更加规范化和精准化,争取做到早诊断、早治疗,实现传统医学与现代医学的接轨,使中医药更加科学化、系统化,突出中医药的独特优势。

参考文献

[1] 杨阳,吴健,姜塞鹤,等.活血化痰合滋补肝肾法对肾虚血瘀证早中期股骨头缺血性坏死患者的临床疗效[J].中成药,2024,46(3):830-833.

- [2] ZHANG F, YAN Y, PENG W, et al. PARK7 promotes repair in early steroid-induced osteonecrosis of the femoral head by enhancing resistance to stress-induced apoptosis in bone marrow mesenchymal stem cells via regulation of the Nrf2 signaling pathway[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(10):940-947.
- [3] 肖涟波,梁倩倩.股骨头坏死中西医结合诊疗专家共识[J].世界中医药,2023,18(7):901-910.
- [4] 任忠陆,齐琳.股骨头坏死中医药治疗的研究新进展[J].现代中西医结合杂志,2022,31(10):1455-1460.
- [5] 孙懿,赵海燕,成杰,等.激素性股骨头坏死发生机制的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2023,31(1):58-62.
- [6] 康锦文,杜志峰,于国胜.中医疗法治疗非创伤性股骨头缺血性坏死临床进展[J].中医研究,2022,35(2):66-70.
- [7] 柴威涛,郭成龙,魏玉娇,等.中医药治疗股骨头坏死的研究概况[J].中医临床研究,2022,14(29):141-144.
- [8] 张程,何海军.中医药防治股骨头坏死的优势与面临的挑战[J].中医正骨,2023,35(11):60-63.
- [9] 李盛华,陈彦同,周明旺,等.非创伤性股骨头坏死从“痰”论治探微[J].中国中医药信息杂志,2019,26(9):4-7.
- [10] 周明旺,陈彦同,李盛华,等.从“瘀”探析非创伤性股骨头坏死机理[J].中国中医药信息杂志,2019,26(8):110-113.
- [11] 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.
- [12] 刘楠,王军威,刘德玉.刘德玉“四辨”论治非创伤性股骨头坏死的中医药保髋治疗经验[J].长春中医药大学学报,2023,39(10):1095-1100.
- [13] 曹长征,侯德才.从痰瘀理论探讨激素性股骨头坏死病因病机[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(9):168-170.
- [14] 张师尧,于冬冬,郑明轩,等.重症新冠肺炎康复后继发性骨病的病因病机及防治方案探讨[J].中华中医药学刊,2021,39(7):164-167.
- [15] 陈群群,王海彬,徐秋英,等.痰瘀蕴结型股骨头坏死脂代谢异常的信号转导途径研究[J].广州中医药大学学报,2013,30(5):647-653.
- [16] JOINT COMMITTEE FOR GUIDELINE REVISION. 2016 Chinese guidelines for the management of dyslipidemia in adults[J]. J Geriatr Cardiol, 2018, 15(1): 1-29.
- [17] 郑小龙.痰瘀蕴结型股骨头坏死全身骨代谢水平与局部病变的相关性研究[D].广州:广州中医药大学,2021.
- [18] 柳直,姚五平,李盛华.李盛华教授对非创伤性股骨头坏死的认识[J].西部中医药,2021,34(12):40-43.
- [19] 梁筠,陈群群,王海彬,等.痰瘀蕴结型股骨头坏死脂代谢异常实验与临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(5):69-72.
- [20] 陈群群,王海彬,周驰,等.痰瘀蕴结型股骨头坏死与PPAR γ 信号转导途径的相关性分析[J].辽宁中医杂志,2013,40(10):1960-1962.
- [21] 赫龙,高爽,李志刚,等.基于三大组学探讨从“痰、虚、瘀”论治 SANFH 的可行性[J].时珍国医国药,2022,33(8):1947-1949.
- [22] 徐良,任之强,李龙飞,等.股骨头坏死血瘀量化评分与血细胞参数相关性研究[J].医药论坛杂志,2023,44(14):6-9.