

## ·基础研究·

# 显微 CT 观察右归饮对鼠激素性股骨头坏死预防作用的实验研究

沈兴潮<sup>1,2</sup>, 宋才渊<sup>1,2</sup>, 吕帅洁<sup>1</sup>, 鲍航行<sup>3</sup>, 童培建<sup>1,2,3</sup>, 肖鲁伟<sup>1,2</sup>

(1.浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2.浙江省骨伤研究所, 浙江 杭州 310053; 3.浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

**【摘要】** 目的:用显微 CT 观察右归饮对鼠激素性股骨头坏死的预防作用。方法:将 25 只 SD 大鼠采用随机数字表分成激素组(A 组)10 只、右归饮组(B 组)10 只和正常对照组(C 组)5 只。A 组和 B 组大鼠腹腔注射内毒素 2 d 后,每周臀肌注射 2 次甲泼尼龙琥珀酸钠,持续 6 周;B 组大鼠同时每日用中药右归饮灌胃,持续 8 周;C 组不做任何处理。第 10 周处死 25 只大鼠,用显微 CT 扫描鼠离体股骨头,观察右归饮对鼠激素性股骨头坏死的预防作用。结果:A、B 两组相比,BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA 差异均有统计学意义,而 SMI 差异无统计学意义。A、C 两组相比,BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA、SMI 差异均有统计学意义。结论:从 BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA 指标可以观察到右归饮对鼠激素性股骨头坏死有一定的预防作用。

**【关键词】** 显微镜检查,电子,扫描; 股骨头坏死; 补肾壮阳; 大鼠

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2015.12.009

**Experimental study on preventive effect of *Yougui* drink (右归饮) on femoral head necrosis in rats under micro CT**  
SHEN Xing-chao, SONG Cai-yuan, LYU Shuai-jie, BAO Hang-xing, TONG Pei-jian, and XIAO Lu-wei. Zhejiang University of TCM, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To explore the preventive effect of *Yougui* drink (右归饮) on femoral head necrosis in rats under micro CT. **Methods:** Twenty-five SD rats were divided into steroid hormone group (group A, 10 rats), *Yougui* drink (右归饮) group (group B, 10 rats) and normal group (group C, 5 rats) with random number table. Endotoxin were injected into abdominal cavity of rats in group A and B for 2 days, methylprednisolone sodium succinate were injected by gluteus for twice a week continued for 6 weeks; group B were gavaged by *Yougui* drink (右归饮) everyday for 8 weeks; group C did not do any processing. All rats were killed on the 10th weeks, micro CT were used to scan femoral head in vitro and preventive effect of *Yougui* drink (右归饮) on femoral head necrosis in rats. **Results:** There was statistical significance in BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, BS/TV and DA, but no significance in SMI between group A and B. Comparison between A and C, there was significant meaning in BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, BS/TV, DA and SMI. **Conclusion:** *Yougui* drink (右归饮) on femoral head necrosis in rats under micro CT has preventive effect from BMD, BV/TV, Tb.N, Tb.Th, Tb.Sp, BS/TV and DA.

**KEYWORDS** Microscopy, electron, scanning; Femoral head necrosis; Reinforcing kidney-yang; Rats

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(12): 1106-1110 www.zggszz.com

股骨头坏死是临床难治性的骨病,其病因包括酒精性、激素性、外伤性等<sup>[1]</sup>。文献报道激素性股骨头坏死大约占 19.67%~44.9%<sup>[1-2]</sup>。激素性股骨头坏死主要是长时间大剂量使用激素造成的,其发病率与激素使用的剂量、时间及人体自身的敏感性有关<sup>[3]</sup>。目前仍没有一种理想的方法来治疗激素性股骨头坏死,早期患者可通过积极的治疗来延缓行人

工关节置换的时间<sup>[4]</sup>。中晚期患者多采用人工关节置换术,虽然此技术的应用已日渐成熟,但仍存在一些严重的术后并发症。人工关节置换术远期随访发现:骨溶解发生率逐年增高,容易出现假体松动,最后出现假体周围骨折和假体翻修。如果能在使用激素的同时早期采取干预措施,改变激素性股骨头坏死的发展过程,可能降低激素性股骨头坏死的发病率,而提高患者的生活质量。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

25 只成年 SD 大鼠,体重(150±30) g,由浙江中医药大学动物实验中心提供,在该动物中心饲养。大

基金项目:浙江省中医药重点研究计划(编号:2011ZZ005)

Fund Program: Key Program of Traditional Chinese Medicine of Zhejiang Province (No.2011ZZ005)

通讯作者:童培建 E-mail:tongpeijian@163.com

Corresponding author: TONG Pei-jian E-mail:tongpeijian@163.com

鼠于清洁环境下饲养,用普通饲料喂养,24 h 循环光照,自由摄食、饮水,每个标准笼饲养 5 只。大肠杆菌内毒素,美国 Sigma 公司,批号为 L2880,规格为 10 mg;甲泼尼龙琥珀酸钠,Pfizer Manufacturing Belgium NV 公司,批号为 A07056;青霉素钠,华北制药股份有限公司,批号为 F3117217;右归饮,浙江中医药大学中药制剂室提供。显微 CT 机器型号 SCANCO uCT80。

### 1.2 动物模型制备与分组方法

将 25 只 SD 大鼠适应性饲养 1 周,采用随机数字表法随机分成 3 组,激素组(A 组)10 只,右归饮组(B 组)10 只,正常对照组(C 组)5 只。A、B 两组大鼠腹腔内注射大肠杆菌内毒素 97.92  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ,每日 1 次,连续注射 2 d。末次注射 24 h 后,右侧臀肌注射甲泼尼龙琥珀酸钠,24.5 mg/kg;同时注射青霉素钠预防感染,每只( $8 \times 10^4$ ) U,每周 2 次,连续注射 6 周。B 组在注射激素的同时,每日用中药右归饮灌胃,1.5 g/kg,连续灌胃 8 周,灌胃时把药物浓度稀释至每毫升含生药 2 g。灌胃结束后,大鼠适应性饲养 2 周。C 组不做任何处理。到第 10 周时,根据大鼠体重,将 3 组大鼠以 3 ml/kg 剂量腹腔注射水合氯醛(浓度为 0.1 g/ml)麻醉成功后,备皮,固定,迅速取出右侧股骨头。将每个股骨头标本用 10%甲醛及时固定,进行离体显微 CT 扫描。

### 1.3 观测指标与方法

观察各组股骨头标本显微 CT 扫描图像、三维重建图像和骨小梁结构的参数,如骨密度(BMD),骨相对体积(BV/TV),骨小梁数目(Tb.N),骨小梁厚度(Tb.Th),骨小梁间隙(Tb.Sp),骨表面体积比(BS/TV),骨小梁结构模型指数(SMI),各向异性程度(DA),以各项指标的差异来说明右归饮对鼠激素

性股骨头坏死的预防作用。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件包处理数据,骨小梁结构的参数 BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA、SMI 以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间各参数均值比较采用单因素方差分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 显微 CT 扫描的图像及三维重建图像观察

从图 1 与图 2 比较看出,激素组大鼠的骨小梁比正常组细,排列混乱,骨小梁间距增宽,出现大面积的骨小梁骨折,股骨头表面较大面积的塌陷,说明本实验激素性股骨头坏死模型造模成功。从图 2 与图 3 比较看出,右归饮组大鼠骨小梁比激素组大鼠骨小梁粗,排列规则紧密,骨小梁间距较小,出现骨折的骨小梁较少,股骨头表面塌陷面积较小,说明右归饮对鼠激素性股骨头坏死有一定的预防作用。

### 2.2 显微 CT 扫描的骨参数分析

从表 1 看出,激素组与正常组比较发现 BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA、SMI 差异均有统计学意义,说明在激素的诱导下,出现股骨头坏死,造成股骨头局部骨质疏松,BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th 出现显著性降低,Tb.Sp 增宽,从而可知本实验激素性股骨头坏死模型造模成功。右归饮组与激素组比较发现 BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th、Tb.Sp、BS/TV、DA 差异均有统计学意义,BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th 出现显著性增加,Tb.Sp 变窄,可以看出右归饮对激素性股骨头坏死有一定的抗骨质疏松作用,对激素性股骨头坏死有一定预防作用。

## 3 讨论

激素性股骨头坏死中医学属于“骨萎”“骨蚀”范

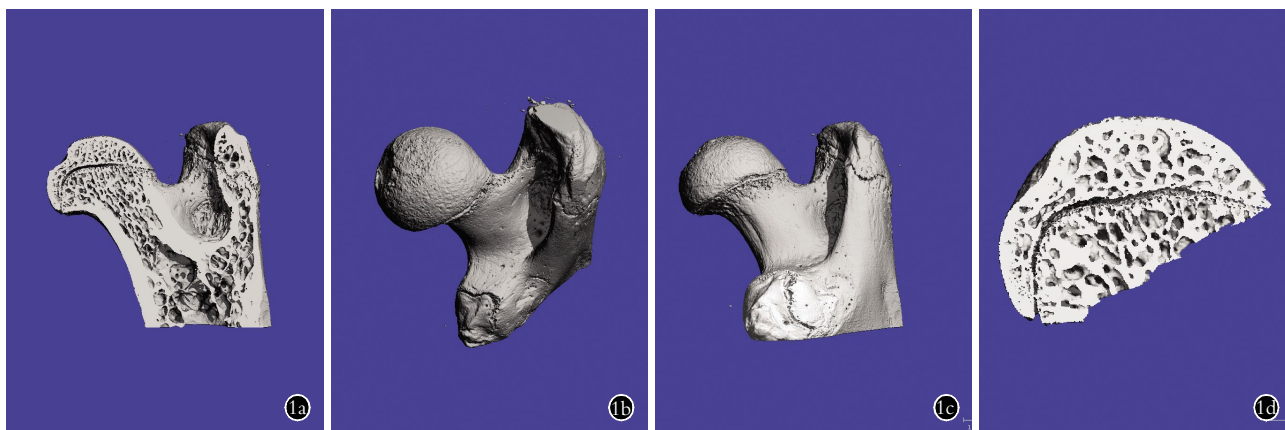


图 1 正常对照组显微 CT 扫描股骨头图像,图中可以看出骨小梁粗厚,清晰可见,排列规则、紧密,股骨头表面光滑,无塌陷

Fig.1 Micro CT scanning of femoral head in normal group showed thickness of bone trabecular, clear rules, tight, smooth of femoral head surface with no collapse

表 1 各组大鼠股骨头标本显微 CT 检测结果比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.1 Comparison of mirco CT test results of femoral head in rats among different groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	鼠数(只)	BMD(mg/cc)	BV/TV(100%)	Tb.N (mm <sup>-1</sup> )	Tb.Th (mm)	Tb.Sp (mm)	BS/BV (mm <sup>-2</sup> )	SMI	DA
激素组	10	827.798±13.322	0.485±0.041	8.059±0.548	0.083±0.004	0.126±0.024	30.002±2.011	-1.783±1.172	1.195±0.017
右归饮组	10	849.122±8.283*	0.535±0.039	9.091±0.352	0.087±0.004	0.094±0.006	25.742±1.947	-2.710±1.200	1.141±0.037
正常对照组	5	893.615±25.637	0.649±0.027	9.215±0.238	0.114±0.005*	0.095±0.012	17.612±1.039	-5.076±0.954	1.068±0.067
F 值	-	32.797	30.547	18.940	87.030	11.469	75.250	13.807	11.030
P1 值	-	0.004	0.008	0.000	0.028	0.000	0.000	0.084	0.024
P2 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000

注: P1 为激素组与右归饮组比较, P2 为激素组与正常对照组比较

Note: P1 means comparison between steroid hormone group and *Yougui* drink (右归饮) group, P2 means comparison between steroid hormone group and normal group

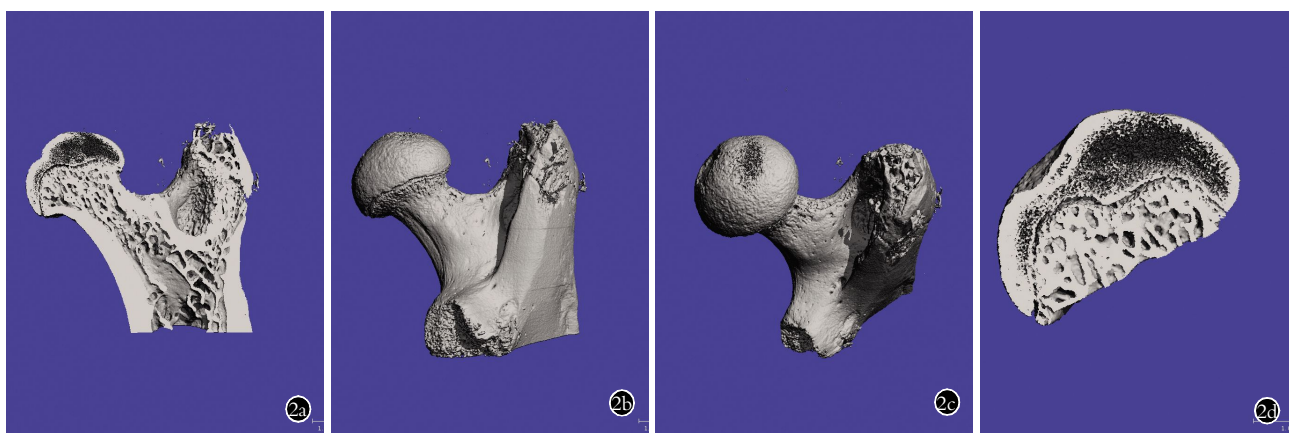


图 2 激素组显微 CT 扫描股骨头图像, 从图中可看出骨小梁变细, 排列混乱、稀疏, 骨小梁间距增大, 骨小梁骨折, 股骨头表面塌陷面积较大  
Fig.2 Micro CT scanning of femoral head in Steroid hormone group showed slim of bone trabecular, chaos and sparse of arrangement, bone trabecular spacing increased, trabecular bone fractures, femoral head surface subsidence area was larger

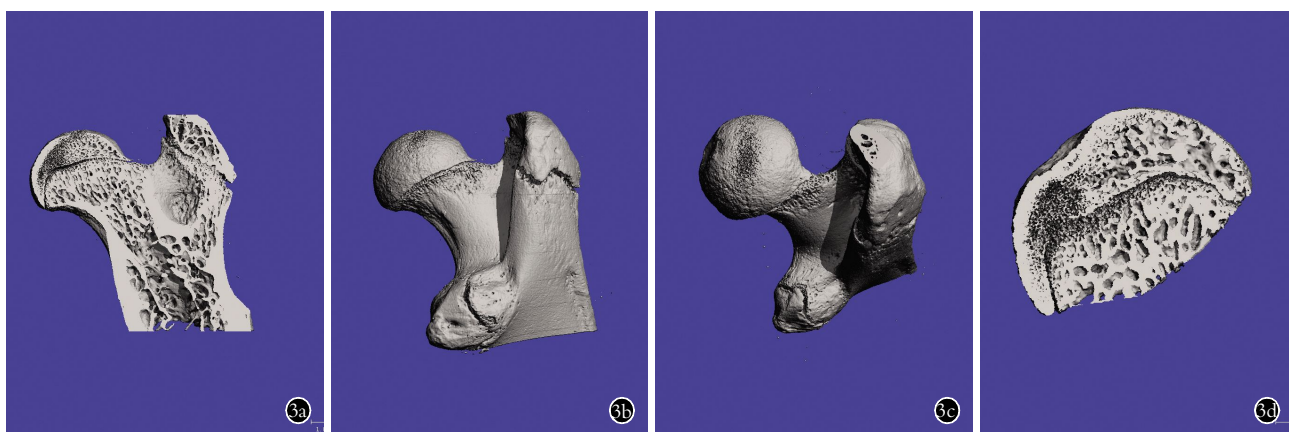


图 3 右归饮组显微 CT 扫描股骨头图像, 从图中可看出骨小梁较细, 排列部分混乱, 骨小梁间距较宽, 部分骨小梁出现骨折, 股骨头表面塌陷面积较小  
Fig.3 Micro CT scanning of femoral head in *Yougui* drink (右归饮) group showed slim of trabecular bone, confusion of arrangement, bone trabecular spacing increased, part of trabecular bone occurred fractures, femoral head surface subsidence area was small

畴。目前关于激素性股骨头坏死的发病机制尚不明确, 发病机制学说众多, 主要有脂肪代谢混<sup>[5]</sup>、骨细胞的凋亡<sup>[6]</sup>、血管内凝血<sup>[7-8]</sup>和下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴功能减退<sup>[9]</sup>等。目前还没有一种理想

的治疗方法来治疗激素性股骨头坏死。

### 3.1 右归饮对脂肪代谢的影响

陈燕平等<sup>[10]</sup>报道脂代谢有关基因的表达上调在大鼠激素性股骨头坏死发病机制中起重要作用, 从

而引起脂质代谢紊乱<sup>[5]</sup>。吴承亮等<sup>[11]</sup>用右归饮治疗激素性股骨头坏死,发现右归饮可以降低血清中胆固醇(Chol)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)的含量,结果表明右归饮可通过调节脂代谢来治疗激素性股骨头坏死。

### 3.2 右归饮对骨细胞凋亡的影响

张锐东等<sup>[12]</sup>认为激素能提高 Caspase-3 的表达,促进骨细胞凋亡,降低 Bcl-2 的表达抑制抗凋亡作用,从而导致激素性股骨头坏死的发生发展。贾岩波等<sup>[13]</sup>研究发现激素是一种细胞凋亡诱导剂,激素能诱导骨细胞和成骨细胞凋亡增加,增强降低骨细胞的机械敏感性,从而发生微骨折,微骨折不能及时修复最终将发展成股骨头塌陷。激素性股骨头坏死的病情进展与破骨细胞、成骨细胞、骨细胞的增殖和分化密切相关。吴承亮等<sup>[14]</sup>报道右归饮可抑制破骨细胞的形成和分化及骨吸收活性,促进破骨细胞的凋亡。童培建等<sup>[15]</sup>研究发现右归饮对体外培养的 SINFH 大鼠成骨细胞的增殖和分化具有明显的促进作用,并可提高成骨细胞 OPG mRNA 的相对表达量而对其 RANKL mRNA 有抑制作用,且与浓度成相关性。右归饮可通过调节成骨细胞和破骨细胞的形成跟分化来治疗激素性股骨头坏死。

### 3.3 右归饮对 HPA 轴功能的影响

肖鲁伟等<sup>[9]</sup>报道激素诱导的股骨头坏死模型动物表现为下丘脑-垂体-肾上腺皮质(HPA)轴形态萎缩、功能抑制。HPA 轴形态萎缩、功能抑制的症状与中医肾阳虚证相吻合<sup>[16]</sup>。右归饮具有温肾助阳的作用,用附子、肉桂来温补肾阳以煦暖全身;但纯用热药则容易热极伤阴,故取六味地黄丸中之山药、萸肉、熟地以滋阴,使阳得阴助,则生化无穷;枸杞补益肝肾,杜仲补肝肾强筋骨,灸甘草补中和肾,合成甘温壮阳之剂,调和阴阳。有研究表明:应用激素的早期(7 d)应滋补肾阴,后期(30 d)应温补肾阳,避免副作用过早出现<sup>[17]</sup>。与用右归饮治疗长期使用激素造成的激素性股骨头坏死的治则相一致。赵万军等<sup>[18]</sup>研究发现:右归饮能拮抗激素诱导股骨头坏死 HPA 轴的抑制状态,纠正紊乱的性激素水平。右归饮能部分拮抗激素诱导的股骨头坏死 HPA 轴从形态到功能的抑制状态,部分纠正性激素、甲状腺激素的紊乱,部分挽救股骨头坏死<sup>[16]</sup>。

### 3.4 显微 CT 对右归饮疗效的观察

显微 CT 的骨小梁结构参数能反映股骨头局部骨质的情况,在激素的诱导下,出现成骨细胞凋亡和骨细胞的凋亡和吸收,造成股骨头局部骨质疏松,BMD、BV/TV、Tb.N、Tb.Th 出现显著性降低,Tb.Sp 增宽。SMI 表示骨小梁的三维结构在棒状和杆状之间

的相对发生率。在理想状态下,板状骨小梁的 SMI 为 0,杆状骨小梁的 SMI 为 3,球状骨小梁的 SMI 为 4,随着骨质疏松的加重,板状骨小梁向杆状骨小梁移行<sup>[19]</sup>。本文 SMI 出现负值,探其原因因为所选择分析的骨骼为封闭腔的凹面,当一个封闭的空间膨胀时会使得其表面积减少,从而出现 SMI 为负值<sup>[20]</sup>。骨小梁从板状向杆状移行,出现骨小梁膨胀,骨表面面积增大,组织体积不变,故 BS/TV 增大。DA 反映骨小梁结构的方向性和对称性,是骨质强度的重要体现<sup>[26]</sup>。在骨质疏松初期,承重骨小梁的 DA 值通常会增加,随着骨质疏松程度的加剧,DA 又会减小。激素组与右归饮组 DA 相比有明显的增加,说明激素组与右归饮组骨小梁的分布与方向具有差异性,激素组骨质疏松更明显。

总之,虽然目前激素性股骨头坏死的发病机制还不是很明确,右归饮可以通过多种机制来治疗激素性股骨头坏死。本实验的创新点在于在使用激素的同时进行早期干预,体现了中医治未病的思想。通过早期使用右归饮进行干预,从而预防或延缓激素性股骨头坏死的进展,降低激素性股骨头坏死的发病率或减缓激素性股骨头坏死的症状,减轻患者的痛苦和致残率,减少社会医疗的支出,为临床上使用激素提出一点建议。

### 参考文献

- [1] 叶建红,宁亚功. 478 例股骨头缺血性坏死的病因分析[J]. 西南军医,2004,6(1):25-26.  
Ye JH, Ning YG. Analyze the pathogeny of 478 cases of femoral head avascular necrosis[J]. Xi Nan Jun Yi, 2004, 6(1): 25-26. Chinese.
- [2] 王荣田,陈卫衡,林娜,等. 骨头坏死的病因构成及发病特征分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2009,24(9):792-795.  
Wang RT, Chen WH, Lin N, et al. Osteonecrosis of the etiology structure and feature analysis[J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi, 2009, 24(9): 792-795. Chinese.
- [3] 邱南海,张文龙. 传染性非典型肺炎后股骨头坏死的病因及治疗[J]. 中国组织工程研究,2013,17(30):5525-5530.  
Qiu NH, Zhang WL. Infectious atypical pneumonia after the etiology and treatment of femoral head necrosis[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2013, 17(30): 5525-5530. Chinese.
- [4] 康鹏德,裴福兴,王坤正. 股骨头坏死的研究和治疗进展[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2005,20(1):65-68.  
Kang PD, Pei FX, Wang KZ. Progress in the research and treatment of femoral head necrosis[J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi, 2005, 20(1): 65-68. Chinese.
- [5] 童培建,肖鲁伟,季卫峰,等. 脂质代谢及破骨细胞活性在激素性股骨头坏死塌陷发生过程中的作用研究[J]. 中国骨伤,2009,22(2):110-113.  
Tong PJ, Xiao LW, Ji WF, et al. Lipid metabolism and osteoclast activity in glucocorticoid-induced avascular necrosis collapse occurred in the process of action research[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2009, 22(2): 110-113. Chinese with abstract in English.

- [6] 李挺松,肖增明,詹新立,等. 激素性兔股骨头坏死骨形态学及细胞凋亡变化[J]. 临床与实验病理学杂志, 2010, 26(5): 594-597.  
Li TS, Xiao ZM, Zhan XL, et al. Steroid hormone of rabbit femoral head necrosis bone morphologic changes and cell apoptosis[J]. Lin Chuang Yu Shi Yan Bing Li Xue Za Zhi, 2010, 26(5): 594-597. Chinese.
- [7] 韩冬,席焕久,张元和,等. 激素性股骨头坏死动物模型中血栓前状态的检测及其诊断学意义[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(4): 395-397.  
Han D, Xi HJ, Zhang YH, et al. Animal models of thrombosis hormone osteonecrosis former state detection and its diagnostic significance[J]. Zhongguo Shi Yan Zhen Duan Xue, 2004, 8(4): 395-397. Chinese.
- [8] 张友健,周正新. 中药防治激素性股骨头坏死血管内凝血的研究[J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(1): 69-70.  
Zhang YJ, Zhou ZX. Traditional Chinese medicine (TCM) prevention and treatment of glucocorticoid-induced avascular necrosis research of intravascular coagulation[J]. Chang Chun Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2009, 25(1): 69-70. Chinese.
- [9] 肖鲁伟,童培建,赵万军,等. 激素性股骨头坏死病机的实验研究[J]. 中国骨伤, 2001, 14(7): 408-409.  
Xiao LW, Tong PJ, Zhao WJ, et al. Glucocorticoid-induced avascular necrosis and pathogenesis of experimental study[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2001, 14(7): 408-409. Chinese with abstract in English.
- [10] 陈燕平,薛延,黄克勤,等. 大鼠激素性股骨头坏死脂代谢基因的作用通路[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(3): 178-186.  
Chen YP, Xue Y, Huang KQ, et al. Rats of lipid metabolism pathway gene action hormone osteonecrosis[J]. Zhonghua Gu Zhi Shu Song He Gu Kuang Yan Ji Bing Za Zhi, 2010, 3(3): 178-186. Chinese.
- [11] 吴承亮,卢建华,季卫峰,等. 右归饮对家兔激素性股骨头坏死血脂的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2005, 29(6): 45-46.  
Wu CL, Lu JH, Ji WF, et al. Youguiyin to rabbit hormone the influence of avascular necrosis of blood fat[J]. Zhe Jiang Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2005, 29(6): 45-46. Chinese.
- [12] 张锐东,张澜,毛洪刚,等. 激素性股骨头坏死模型中凋亡相关因子的表达[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(7): 1189-1195.  
Zhang RD, Zhang L, Mao HG, et al. Glucocorticoid-induced avascular necrosis of the expression of apoptosis related factor in the model[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2013, 17(7): 1189-1195. Chinese.
- [13] 贾岩波,刘万林,任逸众. 激素性股骨头坏死发病机制中细胞凋亡的研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(13): 2444-2450.  
Jia YB, Liu WL, Ren YZ, Apoptosis in the pathogenesis of hormone osteonecrosis were reviewed[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2012, 16(13): 2444-2450. Chinese.
- [14] 吴承亮,李陶冶,吴俊生,等. 右归饮对体外培养破骨细胞分化与功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(2): 304-307.  
Wu CL, Li TZ, Wu JS, et al. The effect of YouGuiYin in vitro cultivation of osteoclast differentiation and function[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Xue Kan, 2010, 28(2): 304-307. Chinese.
- [15] 童培建,许良,胡柏松,等. 右归饮对激素性股骨头坏死大鼠体外诱导培养成骨细胞作用的研究[J]. 中国骨伤, 2010, 23(1): 23-27.  
Tong PJ, Xu L, Hu BS, et al. The effect of YouGuiYin in vitro cultivation of Osteoblast of glucocorticoid-induced avascular necrosis in rats[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(1): 23-27. Chinese with abstract in English.
- [16] 夏炳江,童培建,肖鲁伟,等. 大鼠激素性股骨头坏死肾阳虚型病证结合模型构建与评价的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 301-454.  
Xia BJ, Tong PJ, Xiao LW, et al. Rat kidney Yang deficiency type hormone osteonecrosis model construction and evaluation of the combined disease and experimental research[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Xue Kan, 2013, 31(2): 301-454. Chinese.
- [17] 陈凯,姜春燕. 中药减轻糖皮质激素副作用的研究[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(10): 636.  
Chen K, Jiang CY. Traditional Chinese medicine to reduce side effects of glucocorticoid[J]. Zhonghua Zhong Yi Yao Za Zhi, 2005, 20(10): 636. Chinese.
- [18] 赵万军,童培建,肖鲁伟,等. 右归饮、鹿马片预防激素性股骨头坏死的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2000, 8(5): 9-13.  
Zhao WJ, Tong PJ, Xiao LW, et al. Research on using Youguiyin and Lumapian to prevent steroid-induced necrosis of femoral head[J]. Zhongguo Zhong Yi Gu Shang Ke Za Zhi, 2000, 8(5): 9-13. Chinese.
- [19] Hildebrand T, Rütgesegger P. Quantification of bone microarchitecture with the structure model index[J]. Comput Methods Biomed Engin, 1997, 1(1): 15-23.
- [20] 张蒙. 基于 Micro-CT 骨分析软件的设计开发[D]. 西安: 西安电子科技大学, 2012: 1-68.  
Zhang M. Based on the Micro-CT bone analysis software design and development[D]. Xi'an: Xi'an University of Electronic Science and Technology, 2012: 1-68. Chinese.

(收稿日期: 2014-12-03 本文编辑: 连智华)