

· 临床研究 ·

益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床观察

刘冠虹, 吉万波, 刘锦涛, 姜宏

(南京中医药大学附属苏州市中医医院骨科, 江苏 苏州 215000)

【摘要】 目的: 观察益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床疗效。方法: 自 2010 年 1 月至 2016 年 6 月, 将 69 例(72 髋)早中期非创伤性股骨头坏死患者按照治疗方法不同分为治疗组和对照组。治疗组 35 例 43 髋, 其中男 15 例, 女 20 例; 年龄 28~62(41.80±11.03)岁; ARCO 分期 I 期 6 髋, II 期 27 髋, III a 期 10 髋; 口服益肾活血方, 每日 1 剂, 早晚分服, 服用 12 个月。对照组 34 例 39 髋, 其中男 16 例, 女 18 例; 年龄 31~61(43.35±13.52)岁; ARCO 分期 I 期 5 髋, II 期 26 髋, III a 期 8 髋, 口服阿仑膦酸钠片 70 mg, 每周 1 次, 服用 12 个月。记录治疗前和治疗后 2 年随访时 Harris 评分, 采用 EQ-5D 指数进行疗效比较。以 ARCO 分期作为影像学评价, 随访期间出现 ARCO 分期>III a 期为观察终点, 记录末次随访时间及 ARCO 分期, 进行 Kaplan-Meier 生存分析。结果: 所有患者获得随访, 时间 26~76(43.50±13.26)个月。随访 2 年后治疗组 Harris 评分(84.92±7.56)分高于治疗前(73.58±10.02)分($P<0.05$), 并且高于对照组(79.61±10.92)分($P<0.05$), 其中关节功能、活动度分值高于对照组($P<0.05$)。治疗组 EQ-5D 指数 0.66±0.12, 高于对照组 0.59±0.12($P<0.05$)。末次随访时治疗组塌陷 9 髋(9/43), 对照组塌陷 10 髋(10/39), 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 Kaplan-Meier 生存分析曲线比较差异无统计学意义($P>0.05$); ARCO 早期与中期、不同 Harris 评价间生存率比较差异有统计学意义。结论: 益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死疗效显著, 可改善髋关节功能, 提高患者生存质量, 延缓股骨头坏死塌陷进程。

【关键词】 股骨头坏死; 补肾; 活血; 汤剂

中图分类号: R684

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.11.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Clinical observation of *Yishen Huoxue* decoction (益肾活血方, YSHXD) for the treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage LIU Guan-hong, JI Wan-bo, LIU Jin-tao, and JIANG Hong. Department of Orthopaedics, Suzhou TCM Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To observe clinical efficacy of *Yishen Huoxue* decoction (益肾活血方, YSHXD) for the treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage. **Methods:** From January to June 2016, 69 patients (72 hips) with non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage were divided into treatment group and control group according to therapeutic methods. In treatment group, there were 35 patients 43 hips, including 15 males and 20 females, aged from 28 to 62 years old with an average of (41.80±11.03) years old, 6 hips were at the stage I, 27 hips were at the stage II, 10 hips were at the stage III a according to ARCO classification; and treated by using YSHXD, one dose a day for 12 months. In control group, there were 34 patients 39 hips, including 16 males and 18 females, aged from 31 to 61 years old with an average of (43.35±13.52) years old, 5 hips were at the stage I, 26 hips were at the stage II, 8 hips were at the stage III a according to ARCO classification; and treated by using alendronate sodium tablets 70 mg every week for 12 months. Preoperative and postoperative HSS score at 2 weeks were observed and compared, EQ-5D index was used to compare clinical effects. ARCO classification was applied to imaging evaluation, the stage of ARCO over III a was considered as end point of observation. The final following-up time and ARCO classification were recorded and performed Kaplan-Meier survival analysis. **Results:** All patients were followed-up from 26 to 76 months with an average of (43.50±13.26) months. Postoperative Harris score at 2 years in treatment group (84.92±7.56) was higher than that of before treatment (73.58±10.02) ($P<0.05$), and higher than that of control group (79.61±10.92) ($P<0.05$), especially the scores of joint function and activity were higher than those of control group ($P<0.05$). EQ-5D index in treatment group 0.66±0.12 was higher than that of control group 0.59±0.12 ($P<0.05$). Nine hips were collapsed in treatment group at final follow-up, and 10 hips were collapsed in control group, and had no

通讯作者: 姜宏 E-mail: liuguan58@126.com

Corresponding author: JIANG Hong E-mail: liuguan58@126.com

statistical difference between two groups ($P>0.05$). There was no statistical difference in kaplan-meier survival analysis curves between two groups ($P>0.05$). There were statistical difference in survival rate between the early, middle ARCO stage and different Harris evaluation. **Conclusion:** YSHXD for the treatment of non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage has obviously clinical effects, could improve hip joint function, and quality of life, and delay the process of femoral head necrosis collapse.

KEYWORDS Femur head necrosis; Reinforcing kidney; Activating blood; Decoction

由于人工关节存在使用年限, 年轻非创伤性股骨头坏死患者通常不推荐手术治疗。因此, 在可行情况下保守治疗, 防治延缓塌陷在早中期股骨头坏死治疗中处于重要地位。近年来中医从整体观念、辨证论治的角度干预治疗早中股骨头坏死逐渐得到重视, 自 2010 年 1 月至 2016 年 6 月, 采用益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死患者 67 例, 临床疗效满意, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

诊断标准: 股骨头坏死的西医诊断参照 2007 年中华医学会骨科分会制订的股骨头坏死诊断标准^[1]。中医辨证标准: 中医肾虚血瘀证参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]的诊断标准。主要临床表现: 髋部隐痛, 关节活动受限, 腹股沟区压痛, 腰膝酸软, 行走乏力, 舌红, 苔白或黄, 脉细数, 伴或不伴心烦失眠、口苦咽干、面色潮红。

纳入标准: (1)符合上述西医诊断标准及中医辨证为肾虚血瘀证。(2)年龄为 18~65 岁。(3)ARCO 分期 I-IIIa 期, 股骨头未塌陷, 或塌陷早期。(4)签署知情同意书。排除标准: (1)因其他疾病仍需皮质类固醇激素持续治疗者。(2)合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病患者。(3)哺乳期、妊娠期或正准备妊娠的女性。(4)因非自然因素或其他治疗干预使病情发生改变者。

1.2 一般资料

本组 69 例(72 髋)按照治疗方法不同分为治疗组与对照组。治疗组 35 例 43 髋, 男 15 例, 女 20 例; 年龄 28~62 (41.80±11.03) 岁; 治疗前 Harris 评分 (73.58±10.02) 分; ARCO 分期 I 期 6 髋, II 期 27 髋,

IIIa 期 10 髋。对照组 34 例 39 髋, 其中男 16 例, 女 18 例; 年龄 31~61 (43.35±13.52) 岁; 治疗前 Harris 评分 (74.39±8.38) 分。两组治疗前在年龄、性别、Harris 评分和 ARCO 分期等方面比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.3 治疗方法

所有患者指导非负重状态下功能锻炼, 拄拐保护性负重行走 1 年。

1.3.1 治疗组 予益肾活血方口服, 药物组成黄芪 30 g、丹参 15 g、制首乌 10 g、肉苁蓉 10 g、补骨脂 10 g、牛膝 10 g、杜仲 10 g、续断 10 g、牡蛎 30 g (均由苏州市中医医院中药房提供)。将牡蛎先煎 30 min 后再与其他药物共煎, 上述其他药物, 加水漫过药面 3 cm, 浸泡 30 min, 武火煮沸后文火煎煮 20 min, 共煎煮 2 次, 将 2 次药液合并共得 400 ml, 早、晚饭前半小时分别温服 200 ml 药液, 3 个月为 1 个疗程, 共 4 个疗程。治疗中根据患者病程中临证变化适当加减, 兼见气滞血瘀者, 加桃仁、红花、当归、柴胡等; 见风寒湿痹者, 加羌活、防风、制川乌、细辛等; 见痰湿热痹者, 加虎杖、木瓜、薏苡仁、黄柏等; 见肝肾亏虚者, 加仙灵脾、仙茅、狗脊等。

1.3.2 对照组 口服阿仑膦酸钠片 70 mg, 每周 1 次, 连续服用 12 个月 (注: 阿仑膦酸钠片, 70 mg×1 片, 杭州默沙东制药有限公司生产)。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 疗效评价标准 治疗后 2 年采用 Harris 评分^[3]从疼痛程度 (44 分)、关节功能 (47 分)、关节活动范围 (5 分) 和畸形 (4 分) 4 个方面对髋关节进行功能评价, 满分 100 分。总分 90~100 分为优, 80~89 分为良, 70~79 分为中, <70 分为差。

表 1 两组早中期非创伤性股骨头坏死患者治疗前一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data of between two groups of patients with non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage before treatment

组别	例数	髋数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	Harris 评分($\bar{x}\pm s$, 分)	ARCO 分期(髋数)		
			男	女			I 期	II 期	IIIa 期
治疗组	35	43	15	20	41.80±11.03	73.58±10.02	6	27	10
对照组	34	39	16	18	43.35±13.52	74.39±8.38	5	26	8
检验值			$\chi^2=0.12$		$t=-1.92$	$t=-1.15$	$\chi^2=0.13$		
P 值			0.72		0.23	0.56	0.93		

1.4.2 生存质量评价 采用欧洲五维量表(Euro Qol group's 5-domain, EQ-5D)对健康生存质量进行评估,包括行动能力、自我照顾、日常活动、疼痛或不适及焦虑 5 个维度,每个维度包含 3 个水平:没有任何困难,有些困难,极度困难。通过目前被认可的英国 TTO 积分表转换,其转换后效用值范围为-0.50~1,计算出 EQ-5D 指数(EQ-5D Index)^[4]。

1.4.3 ARCO 分期进展 影像学分期参照国际骨循环研究学会(association research circulation osseous, ARCO)分期标准,分别记录治疗前及末次随访时 ARCO 分期情况,分期>III a 期视为塌陷^[5]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。定量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验;定性资料比较采用 χ^2 检验。以 ARCO 分期>III a 期为观察终点,行 Kaplan-Meier 生存分析,Log Rank 检验分析不同 Harris 评价股骨头坏死生存差异, Breslow 检验分析早、中期股骨头坏死生存差异。所有统计检验均采用双侧假设检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Harris 评分及 EQ-5D Index

所有患者获得随访,时间 26~76(43.50±13.26)个月治疗后 2 年时,治疗组 Harris 评分(84.92±7.56)分高于治疗前(73.58±10.02)分($P<0.05$),其中疼痛程度、功能、活动度均高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),关节畸形评分比较无统计学意义($P>0.05$)。对照组 Harris 评分(79.61±10.92)分高于治疗前(74.39±8.38)分($P<0.05$)。组间比较,治疗组在 Harris 总分、关节功能和关节活动度方面高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而疼痛程度和关节畸形方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。治疗组 Harris 评价优 4 髋,良 28 髋,中 9 髋,差 2 髋;对照组优 3 髋,良 21 髋,中 13 髋,差 2 髋,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组治疗后 EQ-5D 指数评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 影像学分析及股骨头塌陷情况

随访中治疗组发生塌陷 9 髋,对照组 10 髋,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.255, P>0.05$)。两组均未观察到 ARCO 分期好转。Kaplan-Meier 生存分析曲线经 Log Rank 检验差异无统计学意义($\chi^2=0.118, P=0.732$)。见图 1。治疗组平均生存时间(63.27±3.30)个月,对照组为(61.10±3.10)个月,治疗组中 ARCO I 期均未发生塌陷,II 期塌陷 5 髋,III a 期塌陷 4 髋。其中 ARCO 早期(I-II 期)与中期 III a 期股骨头生存曲线经 Breslow 检验差异有统计学意义($\chi^2=5.035, P=0.025$) (见图 2)。治疗组间不同 Harris 评价股骨头生存曲线经 Log Rank 检验差异有统计学意义($\chi^2=7.908, P=0.048$)。见图 3。

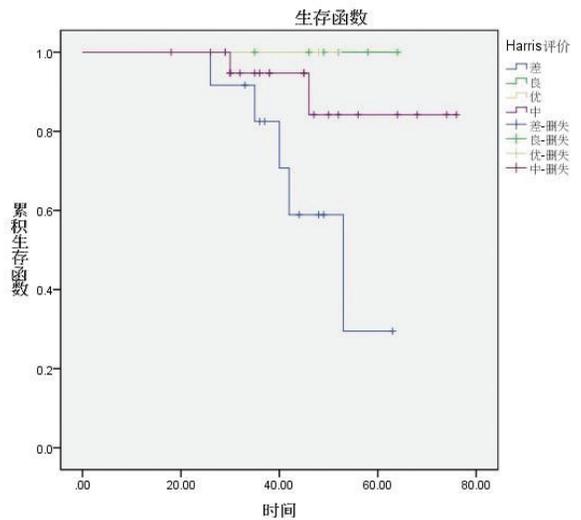


图 1 两组股骨头生存曲线分析

Fig.1 Femoral head survival curve analysis between two groups

3 讨论

3.1 益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死的疗效分析

目前非手术保髋治疗在临床中处于重要地位,传统保守治疗中阿仑膦酸钠临床应用最为广泛,被认为是传统非手术治疗的首选药物,Arail 等^[6]将股骨头高度降低 1 mm 视为塌陷,2 年随访中阿仑膦酸

表 2 治疗后两组早中期非创伤性股骨头坏死患者 Harris 各项评分及 EQ-5D 指数比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of HHS score and EQ-5D index between two groups of patients with non-traumatic osteonecrosis of femoral head at early and middle stage after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	髋数	关节活动范围(分)	疼痛程度(分)	关节功能(分)	关节畸形(分)	Harris 总分(分)	EQ-5D 指数
治疗组	35	43	4.35±0.53	38.67±5.06	39.00±3.66	3.50±1.35	84.92±7.56	0.66±0.12
对照组	34	39	3.75±0.76	37.28±6.47	35.89±4.23	3.49±1.37	79.61±10.92	0.59±0.12
<i>t</i> 值			5.31	1.55	2.35	1.24	2.03	2.01
<i>P</i> 值			0.00	0.16	0.01	0.67	0.05	0.04

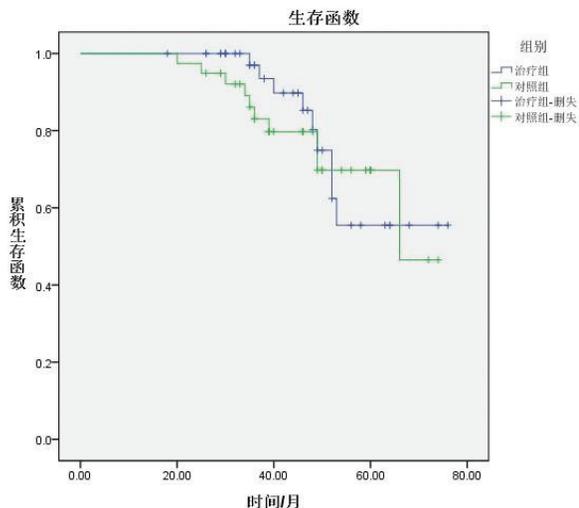


图 2 治疗组 ARCO 早期与中期股骨头生存曲线分析
Fig.2 Femoral head survival curve analysis at the early and middle ARCO in treatment group

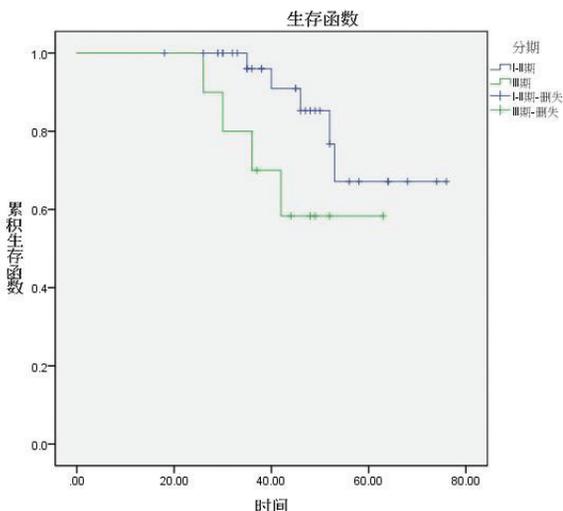


图 3 治疗组不同 Harris 评价股骨头生存曲线分析
Fig.3 Femoral head survival curve analysis of different HHS scores in treatment group

钠治疗组塌陷率为 59.1%,Kaplan-Meier 分析发现 77.3% 的患者 6 个月中股骨头高度无任何降低, 53.6% 的患者 1 年内无股骨头高度降低。Agarwala 等^[7]长期随访研究显示,阿仑膦酸钠治疗 10 年塌陷率为 29%,其中 II 期塌陷率为 26%。尽管如此,也有个别报道阿仑膦酸钠对疾病进展影响较小,并没有阻止患者最终接受全髋关节置换术。长期服用阿仑膦酸钠存在颞骨坏死、非典型骨折等严重并发症^[8]。因此,临床需要更为有效安全的保守治疗方案。中医治疗早中期股骨头坏死逐渐得到重视,但其实际疗效如何,与传统保守治疗相比是否存在优势,目前尚存在不少误解与争议,需要可靠的临床证实。

目前股骨头坏死临床研究多为 1 年随访的近期

疗效观察,本研究对于关节功能的评估时间为 2 年,影像学形态观察时间>2 年。由于本病患者年龄普遍在 30~50 岁间,大多数患者仍需工作担负社会职能,为弥补 Harris 评分的不足,本研究增加了体现患者生活质量的 EQ-5D 评分指标,更有利于观察患者治疗后功能状态和生活质量的变化。对于目前“围塌陷期”的概念^[9],笔者认为塌陷前期及塌陷早期均是保髋治疗的黄金时期,因此,将 III a 期的患者也纳入观察范围。结果显示两组治疗后 Harris 评分均显著提高,治疗组在 Harris 总分、关节功能和活动度分值高于对照组,在缓解疼痛方面与对照组疗效接近。治疗组 Harris 评分优良率高于对照组,但差异无统计学意义。两组治疗后 EQ-5D 指数得分均上升,治疗组优于对照组。表明益肾活血方与阿仑膦酸钠治疗早中期非创伤性股骨头坏死,二者疗效确切。相比之下在缓解关节疼痛方面两者疗效相当,益肾活血方在改善股骨头功能、关节活动度及提高生活质量方面优于阿仑膦酸钠。本研究治疗组 Kaplan-Meier 生存分析曲线经 Log Rank 检验与对照组差异无统计学意义,治疗组 9 例发生股骨头塌陷,与对照组相近,表明益肾活血方治疗早中期股骨头坏死延缓塌陷与阿仑膦酸钠效果相近。

益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死取得良好疗效是有一定前提的。(1)早期诊断是提高保存自身关节疗效的先决条件。早期症状较轻,通过促进血管内皮生长因子的阳性表达,调节脂质代谢紊乱,调节骨代谢可达到关节稳定^[10]。本研究治疗组中 I 期 0 塌陷,可见 I 期是股骨头坏死中医治疗的黄金时机。(2)选择合适的病例。本研究中以 ARCO 分期>III a 期为观察终点的 Kaplan-Meier 生存曲线分析显示,Harris 评价与 ARCO 分期对股骨头生存有显著影响。提示 Harris 评分和 ARCO 分期可作为预测中医益肾活血方治疗非创伤性股骨头坏死生存率的重要指标,可避免这些不利因素,提高中医药延缓塌陷的疗效。(3)本研究中适当扩大了中药保守治疗适应证,将 III a 期患者也纳入随访,目前 ARCO III a 期被定义为“围塌陷”期,此期患者临床症状较为明显,患髋疼痛,伴有跛行且髋部活动受限,MRI 显示除坏死灶外的股骨头、颈部骨髓水肿及关节积液,CT 片可显示未到达关节面的软骨下骨折,少数病例 X 线片可显示软骨下新月征。许多患者首诊已进展至此期,本研究 10 例 III a 期病例中 4 例发生塌陷,平均塌陷时间 33.5 个月,随访 2 年内均未发生塌陷。提示益肾活血方在短期内可阻止围塌陷期股骨头进一步发展,对于部分 III a 期病例,中医药治疗仍能达到保留股骨头的目的,建议 III a 期患者需考虑坏死

区域分型,病变未累及外侧柱也可行中医保守治疗。

3.2 早中期非创伤性股骨头坏死益肾活血治法分析

本病以肝肾不足、气虚血瘀为主,虚损与瘀实并存,虚损为本,瘀实为标。气血失调是疾病发生的病理基础。气血亏虚,外邪乘虚而入,瘀瘀内生,致经脉闭阻,脏腑失调。目前对本病辨证分型尚未统一,王荣田等^[11]认为早中期股骨头坏死以瘀瘀阻络型为主。魏秋实等^[12]检索有关股骨头坏死中医证型的研究文献,发现肝肾亏虚、气滞血瘀、气血两虚 3 种证型出现频数较高,认为气滞、血瘀、肾虚是股骨头坏死的基本证候。本研究所选病例为肾虚血瘀型,益肾活血方以“益气化瘀”为治法,方中以黄芪、丹参为君,黄芪长于补气生血;丹参长于活血生新、祛瘀通络,二者共奏益气活血,祛瘀生新,改善微循环之效。配以制首乌、肉苁蓉、补骨脂、牛膝、杜仲、续断具有补肝肾强筋骨功效,促进新骨再生。方中煅牡蛎应用独到,除具有补肾纳气之功,还具有安神定志之效,并且牡蛎含有丰富微量元素,改善股骨头的生物力学性能。诸药共奏活血通络,滋补肝肾,强壮筋骨之功。

3.3 益肾活血方预防股骨头坏死塌陷机制探讨

在本病发生塌陷的过程中,通常认为股骨头中破骨细胞活性数量增加,成骨细胞受抑制,骨重塑失衡,骨小梁机械强度下降,在应力传导时股骨头生物力学结构失稳,进而发生软骨下骨折、股骨头塌陷。本研究证实益肾活血方具有预防延缓塌陷的作用,笔者推测这与其维持骨代谢平衡,改善股骨头生物力学性能的作用相关。笔者在前期试验中证实,益肾活血方具有纠正脂质代谢紊乱,促进血管内皮生长因子的阳性表达;增加骨细胞数量,抑制破骨细胞活性作用;可改善坏死股骨头的空间结构,增加松质骨弹性模量、极限应力值,提高生物力学性能;益肾活血方含药血清可通过上调 Wnt/ β -catenin 信号通路发挥逆转高浓度地塞米松对成骨细胞增殖分化的抑制作用^[13]。

综上所述,益肾活血方治疗早中期非创伤性股骨头坏死具有一定疗效,可改善患髋关节功能,缓解疼痛,提高生存质量,缓解延缓坏死股骨头的塌陷,值得临床推广并进一步研究。但需要指出的是,益肾活血方并不能完全防止股骨头塌陷的发生,股骨头坏死的保髋治疗任重而道远。

参考文献

[1] 张鹤山,李子荣. 股骨头坏死诊断与治疗的专家建议[J]. 中华骨科杂志,2007,27(2):146-148.
ZHANG HS,LI ZR. Avascular necrosis of the diagnosis and treatment of expert advice[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi,2007,27(2):146-148. Chinese.
[2] 卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:354.

The Ministry of Health. Guiding Principle of Clinical Research of Chinese Medicine New Drug[M]. Beijing:China Medical Science and Technology Press,2002:354. Chinese.
[3] Harris WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures:treatment by mold arthroplasty:An end - result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am,1969,51(4):737-755.
[4] 田斐,高建民,郭海涛,等. 欧洲五维度健康量表(EQ-5D)研究与应用概况[J]. 卫生经济研究,2007,9:42-44.
TIAN P,GAO JM,GUO HT,et al. Research and application overview of European five-dimensional health scale(EQ-5D)[J]. Wei Sheng Jing Ji Yan Jiu,2007,9:42-44. Chinese.
[5] Gardeniers J,Gosling-Gardeniers A,Rijnen W. The ARCO staging system:generation and evolution since 1991[J]. Osteonecrosis,2014,(3):215-218.
[6] Arail R,Takahashi D,Inoue M. Efficacy of teriparatide in the treatment of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head:a retrospective comparative study with alendronate[J]. BMC Musculoskelet Disord,2017,19(1):18-24.
[7] Agarwala S,Shah SB. Ten-year follow-up of avascular necrosis of femoral head treated with alendronate for 3 years[J]. J Arthroplasty,2011,26(7):1128-1134.
[8] Schilcher J,Koepfen V,Aspenberg P,et al. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use[J]. N Engl J Med,2014,371(10):974-976.
[9] 李子荣. 2015 年股骨头坏死中国分期与分型解读[J]. 临床外科杂志,2017,28(8):565-568.
LI ZR. Analysis of stages and types of femoral head necrosis in China in 2015[J]. Lin Chuang Wai Ke Za Zhi,2017,28(8):565-568. Chinese.
[10] 吉万波,刘冠虹,刘锦涛,等. 股密保方对大鼠激素性股骨头坏死血管修复影响的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(10):1148-1153.
JI WB,LIU GH,LIU JT,et al. Effect of "GU Mi-Bao" on vascular repair of steroid-induced femoral head necrosis in rats[J]. Zhongguo Gu Zhi Shu Song Za Zhi,2014,20(10):1148-1153. Chinese.
[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.
WANG RT,LIN N,CHEN WH,et al. A preliminary study of Zheng Su Bian Zheng of femoral head necrosis[J]. Bei Jing Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao,2011,34(7):495-499. Chinese.
[12] 魏秋实,何伟,张庆文,等. 股骨头坏死中医证型分布规律的文献研究和系统评价[J]. 中华关节外科杂志,2013,7(3):369-372.
WEI QS,HE W,ZHANG QW,et al. Systematic evaluation and literature research on distributive regularity of Traditional-Chinese-Medicine syndrome type for femoral head necrosis[J]. Zhonghua Guan Jie Wai Ke Za Zhi,2013,7(3):369-372. Chinese.
[13] 宋奕,刘锦涛,姜宏,等. 股密保含药血清对高浓度地塞米松干预后成骨细胞增殖分化作用的影响[J]. 中国骨伤,2014,27(8):668-672.
SONG Y,LIU JT,JIANG H,et al. Effects of serum containing Gumibao on the proliferation and differentiation of osteoblast induced by dexamethasone[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2014,27(8):668-672. Chinese with abstract in English.
(收稿日期:2018-11-12 本文编辑:李宜)