

肾痹汤加减联合双氯芬酸钠治疗股骨头坏死 肾虚血瘀证的临床观察

乔卫平, 袁冬*

(河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**探讨肾痹汤加减联合双氯芬酸钠缓释片治疗早中期股骨头坏死肾虚血瘀证的临床疗效,探讨其作用机制。**方法:**将106例早中期股骨头坏死肾虚血瘀证患者按就诊顺序随机分为对照组和观察组,每组各53例。对照组患者给予仙灵骨葆胶囊联合双氯芬酸钠缓释片,观察组患者给予肾痹汤加减联合双氯芬酸钠缓释片,连续治疗6个月,随访12个月。治疗前后分别观察患者的Harris量表,健康调查简表(SF-36),中医证候量表和影像学评分;检测血浆黏度(PV),红细胞电泳时间(EPT),红细胞沉降率(ESR),红细胞比容(HCT)的变化;比较两组患者的有效率、复发率及安全性指标。**结果:**研究期间对照组患者脱落2例,观察组患者脱落4例。观察组总有效率97.9%,高于对照组的82.4% ($P < 0.05$);随访12个月观察组复发率8.1%,低于对照组的35.5% ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较,观察组患者Harris量表,SF-36量表和髋关节影像学评分明显升高 ($P < 0.05$),中医证候量表评分,PV,EPT,ESR,HCT水平明显降低 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率12.2%,低于对照组的35.5% ($P < 0.05$)。治疗组血、尿常规异常发生率分别为15.9%,9.8%,低于对照组的30.6%,18.4% ($P < 0.05$)。**结论:**肾痹汤加减联合双氯芬酸钠缓释片治疗早中期股骨头坏死肾虚血瘀证,患者的临床症状和PV,EPT,ESR,HCT水平明显改善,复发率和不良反应发生率低。

[关键词] 肾痹汤; 双氯芬酸钠缓释片; 股骨头坏死; 肾虚血瘀证

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)17-0183-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20181529

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180516.1107.033.html>

[网络出版时间] 2018-05-16 16:35

Clinical Observation of Shenbitang Combined with Diclofenac Sodium for Osteonecrosis of Femoral Head Caused by Kidney Deficiency and Blood Stasis

QIAO Wei-ping, YUAN Dong*

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the therapeutic effect of Shenbitang combined with diclofenac sodium for early-to-middle stage osteonecrosis of the femoral head caused by kidney deficiency and blood stasis. **Method:** A total of 106 cases eligible patients were randomly divided into the control group (53 cases) and the observation group (53 cases). The patients in control group were treated with Xianling Gubao capsules combined with diclofenac sodium release tablets; Shenbitang combined with diclofenac sodium release tablets was adopted in the observation group, with a treatment course of 6 months and a follow-up of 12 months in both groups. The Harris scale, SF-36, the traditional Chinese medicine (TCM) syndromes scale and imaging scores were observed before and after treatment. The changes of plasma viscosity (PV), electrophoresis (EPT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), erythrocyte deposition (HCT) were detected. The effective rates, recurrence rates and safety indexes were

[收稿日期] 20171202(003)

[基金项目] 河南省科技发展计划项目(122102310186)

[第一作者] 乔卫平,博士,副主任医师,从事骨关节疾病的研究,Tel:0371-69959267,E-mail:qiaowei-0901@163.com

[通信作者] *袁冬,主管护师,从事骨科疾病的护理,Tel:0371-69959267,E-mail:yuan8107@163.com

compared between two groups. **Result:** The 2 cases in control group and 4 cases in observation group withdrew from the study. The total effective rate was 97.9% in observation group, higher than 82.4% in control group ($P < 0.05$). The recurrence rate was 8.1% in observation group, lower than 35.5% in control group in follow-up for 12 months ($P < 0.05$). As compared with the control group after treatment, the Harris scores, the SF-36 scores, and hip imaging scores were significantly higher in observation group ($P < 0.05$), and the TCM syndrome scores, PV, EPT, ESR, and HCT indexes were significantly lower ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 12.2% in observation group, lower than 35.5% in control group ($P < 0.05$). The incidence rate of abnormal indexes in routine blood test and urine test was 15.9% and 9.8% respectively in observation group, lower than 30.6% and 18.4% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenbitang combined with diclofenac sodium release tablets could significantly improve the clinical symptoms and PV, EPT, ESR and HCT indexes, and reduce the recurrence rate and incidence of adverse reactions in the treatment of early-to-middle stage osteonecrosis of the femoral head caused by kidney deficiency and blood stasis.

[**Key words**] Shenbitang; diclofenac sodium release tablet; osteonecrosis of the femoral head; kidney deficiency and blood stasis

股骨头坏死(ONFH)又称股骨头缺血性坏死,是由于股骨头完全或部分性缺血,导致骨细胞、骨髓基质细胞及脂肪细胞坏死的一种常见的骨科疾病^[1]。其多发于30~50岁的青壮年,男性患病率高于女性^[2]。据报道目前我国有500~700万股股骨头坏死患者,且以每年20万的速度增长^[3-4]。其发病初期多表现为髋部间断性疼痛,呈放射性向下肢辐射,逐渐发展为持续性疼痛,髋关节功能活动受限,负重耐受力降低,跛行等^[5]。ONFH自然病程表明,发病后若未采取及时有效的治疗^[6],约80%的患者在4年内出现股骨头塌陷,塌陷后2~3年内关节毁损,最终导致瘫痪^[7]。目前尚无理想的治疗方法,病程晚期主要采用髋关节置换等手术治疗,创伤大、费用高、恢复期长、病情易反复。近年来中医药在改善ONFH患者的临床症状,延缓病情进展方面具有独特的优势,被越来越多的学者所关注。刘华等^[8]研究表明双合汤可有效抑制兔股骨头坏死区域骨髓基质细胞的分化,改善其血流动力学,降低血液黏度。刘长吉^[9]采用活血生骨汤治疗ONFH,患者髋关节功能和血液流变学得到明显改善。王慧等^[10]研究显示补肾方可明显改善坏死股骨头区域的病理学及影像学指标,提高血清中降钙素和骨钙素的水平,促进股骨头组织的修复。本课题组多年来一直致力于ONFH的临床研究,采用肾痹汤(清·陈士铎《辨证录》)加减联合双氯芬酸钠治疗早中期ONFH肾虚血瘀证,观察其临床效果并探讨其机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年10月在河南中医药大学第一附属医院骨科住院的ONFH

肾虚血瘀证患者106例。按就诊顺序随机分为对照组和观察组,各53例。对照组男41例,女12例;年龄27~63岁,平均年龄(39.9±12.6)岁;病程1~29个月,平均病程(12.4±3.2)个月;激素性24例,酒精性27例,酒精+激素性2例。对照组男39例,女14例;年龄28~61岁,平均年龄(41.2±10.7)岁;病程2~31个月,平均病程(13.8±4.1)个月;激素性25例,酒精性27例,酒精+激素性1例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义。研究期间对照组脱落2例(1例失访,1例未按规定方法治疗),观察组脱落4例(2例未按规定方法治疗,1例失访,1例资料不全无法判定疗效)。本研究方案经河南中医药大学第一附属医院医学道德伦理委员会审批(A-093),患者知情同意并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《股骨头坏死诊断与治疗的专家建议》^[11]。①以髋部疼痛为主,下肢呈放射疼痛;②跛行,髋关节活动受限;③有长期使用激素,或短期大量使用激素史、或长期大量饮酒史;④核磁共振(MRT)检查T2加权成像(T2W1)出现双线征;⑤X射线检查软骨下呈骨片状透亮影。

中医诊断参照《中医病证诊断疗效标准》^[12]ONFH肾虚血瘀证。主证为髋部隐痛,疼痛绵绵不休,腹股沟压痛,关节强硬或屈伸不利,跛行;次证为腰膝酸软,行走乏力,心烦失眠,眩晕耳鸣,面色潮红,口苦咽干;舌脉象,舌红苔薄白、脉细数。具备4项主证或具备3项主证2项次证,结合舌苔脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述西医诊断标准和中医

辨证标准, ARCO 分期^[13]为 I, II, III 期; ②年龄 25 ~ 65 岁; ③近 2 周末使用治疗 ONFH 的药物, 且未参加其他临床试验。

1.4 排除及脱落标准 排除标准, ①合并骨结核、骨肿瘤、风湿性关节炎、化脓性关节炎、一过性滑膜炎患者; ②妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女; ③过敏体质者或对本研究已知药物过敏者; ④合并严重心、脑、肝、肾功能异常患者; ⑤外伤引起的股骨头坏死者。脱落标准, 失访、未按规定方法治疗、资料不全等无法判定疗效患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 口服双氯芬酸钠缓释片(四川华新制药有限公司, 国药准字 H22026916, 0.1 g/片), 0.1 g/次, 1 次/d, 整片吞服。同时口服仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司, 国药准字 Z20025337, 0.5 g/粒), 1.5 g/次, 2 次/d。连续服用 6 个月。

1.5.2 观察组 口服双氯芬酸钠缓释片, 用法用量同对照组。同时口服肾痹汤加减, 药物组成: 白术、熟地黄、杜仲各 20 g, 石斛、山茱萸、牛膝、肉桂各 15 g, 附子、防己、水蛭、地骨皮各 10 g, 地龙 2 条。以上中药饮片均来自江西樟树天齐堂中药饮片有限公司, 由河南中医药大学第一附属医院李慧英教授鉴定为正品。由河南中医药大学第一附属医院制剂室采用 YZ-K12 型自动煎药一体机(河南蓝基机械有限公司)水煎、浓缩至 400 mL。1 剂/日, 2 次/日, 连续治疗 6 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 疗效指标 治疗前后各评定 1 次。①Harris 量表^[14]包括患者关节部位疼痛(总分 44 分), 关节部位功能(总分 18 分), 关节部位运动(总分 5 分), 行走能力(总分 33 分), 分值 0 ~ 100 分。得分越高, 表示关节越好。②SF-36 量表^[15]包括患者生理功能、生理职能、社交能力、日常生活能力、情感职能、躯体疼痛、精神状况、总体健康评估。每项 10 分。得分越高, 表示生存质量越高。③中医证候量表^[12]包括髋部隐痛、疼痛绵绵不休、腹股沟压痛、关节强硬或屈伸不利、跛行、腰膝酸软、心烦失眠、眩晕耳鸣。分值 0 ~ 100 分。得分越高, 表示关节越好。④影像学评分, 行髋关节正位和蛙位 X 射线检查, 观察病灶部位骨密度变化, 囊状裂隙征与透光区改变, 股骨头再塌陷面积。分值 0 ~ 45 分。得分越高, 表示关节越好。

1.6.2 实验室指标 治疗前后分别采集外周

静脉血 3 mL, 移入肝素锂抗凝管中, 混匀。采用 TR300 型全自动血液黏度动态分析仪(淄博恒拓分析仪器有限公司)检测血流变学指标血浆黏度(PV), 红细胞电泳时间(EPT), 红细胞沉降率(ESR), 红细胞比容(HCT)。

1.6.3 安全性指标 治疗前后分别检测血、便常规和心肝肾功能。参照药品不良反应报告和监测管理办法观察记录治疗期间发生的所有不良反应。

1.7 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[16]判定疗效。显效, X 射线平片下坏死区域面积明显减少, 尼莫地平法疗效指数 $\geq 80\%$; 有效, X 射线平片下坏死区域面积减少, $20\% \leq$ 尼莫地平法疗效指数 $< 80\%$; 无效, X 平片下区域面积无减少, 尼莫地平法疗效指数 $< 20\%$ 。尼莫地平法疗效指数 = (治疗后 Harris 评分 - 治疗前 Harris 评分) / 治疗前 Harris 评分 $\times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验或配对 *t* 检验; 计数资料采用确切概率或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与对照组治疗后比较, 观察组总有效率升高($P < 0.05$)。与对照组治疗后随访 12 个月比较, 观察组复发率降低($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /例(%)	复发 /例(%)
对照	51	23	19	9	42(82.4)	11(21.6)
观察	49	41	7	1	48(97.9) ¹⁾	4(8.1) ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.2 两组患者临床症状及影像学评分比较 与本组治疗前比较, 两组患者 Harris, SF-36 和髋关节影像学评分升高($P < 0.05$), 中医证候评分降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较, 观察组 Harris, SF-36 和髋关节影像学评分升高($P < 0.05$), 中医证候评分降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者血流变学指标比较 与本组治疗前比较, 两组患者血流变学指标(PV, EPT, ESR, HCT)降低($P < 0.05$)。治疗后与对照组比较, 观察组血流变学指标降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者临床症状及影像学评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptoms and hip arthrography scores between two groups ($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	Harris	SF-36	中医证候	髋关节影像学
对照	治疗前	51	42.69 ± 4.36	38.19 ± 3.06	82.49 ± 7.52	49.86 ± 7.83
	治疗后		53.72 ± 5.17 ¹⁾	50.29 ± 3.49 ¹⁾	63.42 ± 5.67 ¹⁾	69.59 ± 9.08 ¹⁾
观察	治疗前	49	41.75 ± 4.17	39.26 ± 3.17	84.91 ± 7.18	48.73 ± 7.76
	治疗后		82.72 ± 6.71 ^{1,2)}	71.03 ± 3.85 ^{1,2)}	41.92 ± 4.16 ^{1,2)}	87.61 ± 11.16 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3 同)。

表 3 两组患者血流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	PV/mPa·s	EPT/s	ESR/mm·h ⁻¹	HCT/%
对照	治疗前	51	2.06 ± 0.56	19.53 ± 3.72	21.19 ± 5.39	48.17 ± 6.81
	治疗后		1.94 ± 0.42	16.29 ± 2.49 ¹⁾	16.83 ± 3.49 ¹⁾	40.64 ± 4.29 ¹⁾
观察	治疗前	49	2.01 ± 0.47	19.46 ± 3.81	20.72 ± 5.84	47.83 ± 6.43
	治疗后		1.63 ± 0.35 ^{1,2)}	13.29 ± 2.18 ^{1,2)}	12.91 ± 2.72 ^{1,2)}	34.82 ± 4.18 ^{1,2)}

2.4 两组患者安全性评价 观察组患者不良反应(腹痛、腹泻、消化不良、头痛、恶心、眩晕和尿量少)发生率 8.1%, 低于对照组的 35.5% ($P < 0.05$)。见表 4。

观察组血常规[血红蛋白浓度(HGB), 红细胞计数(RBC), 平均红细胞血红蛋白含量(MCH), 红

细胞平均直径(MCD), 平均红细胞体积(MCV)]异常发生率 15.9%, 低于对照组的 30.6% ($P < 0.05$)。观察组尿常规[尿白细胞(LEU), 亚硝酸盐(NTT), 尿蛋白(PRO), 抗坏血酸(VC) 尿胆元(URO)]异常发生率 9.8%, 低于对照组的 18.4% ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者不良反应发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of adverse reactions between two groups 例(%)

组别	例数	腹痛	腹泻	消化不良	头痛	眩晕	尿量少	总不良反应
对照	51	5(9.8)	2(3.9)	6(11.8)	3(5.9)	1(2.0)	1(2.0)	18(35.3)
观察	49	1(2.0)	2(4.1)	1(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(8.1) ¹⁾

表 5 两组患者血常规与尿常规比较

Table 5 Comparison of blood and urine routine test indexes between two groups 例(%)

组别	例数	血常规异常					尿常规异常				
		HGB	RBC	MCH	MCD	MCV	LEU	NTT	PRO	VC	URO
对照	51	2(3.9)	1(2.0)	1(2.0)	3(5.9)	1(2.0)	1(2.0)	2(3.9)	1(2.0)	0(0.0)	1(2.0)
观察	49	2(4.1)	4(8.2)	2(4.1)	4(8.2)	3(6.1)	1(2.0)	1(2.0)	3(6.1)	1(2.0)	3(6.1)

3 讨论

ONFH 归属于中医学“骨痹”“骨蚀”和“骨痞”等范畴^[17], 中医学认为其属本虚标实证, 肾精亏虚为本, 瘀血留滞为标^[18]。《医精经义》:“肾藏精, 精生髓, 髓生骨, 故骨者肾之所和也, 髓者, 肾精所生, 精足则髓足, 髓在骨内, 髓足则骨强”, 肾健则髓生, 髓满则骨坚。若肾精不足, 精血亏虚, 髓无以生化, 不能濡养骨骼脉络, 经脉失养, 筋脉闭阻, 瘀血内停,

瘀而生痹。《读医随笔》言:“阳虚血必凝, 阴虚血必滞。”肾主全身之阴阳, 肾阴亏虚, 阴虚则热, 耗伤津液, 血液黏度增大则流速减慢, 血行迟缓而凝滞; 肾阳亏虚, 化精乏源, 温煦与推动乏力, 则“不能达于血管, 血管无气, 必停留而瘀。”瘀血凝滞脉络, 血行不畅, 骨关节代谢功能减退, 而逐渐引起坏死。《黄帝内经·灵枢·本藏》曰:“肾主骨生髓, 瘀血不去, 新骨不生。”肾虚则生化无源, 推动温煦无力, 血行

不畅,日久化瘀,瘀滞阻滞,而阻碍气血化生,使机体更虚,加重肾虚^[19]。肾脏亏虚为瘀血形成之源,瘀血为肾脏亏虚的病理性产物。二者又相互影响,互为因果。

肾痹汤出自清·陈士铎的《辨证录》,原方由白术、山茱萸、茯苓、薏苡仁、杜仲、肉桂、附子、防己、石斛、地骨皮组成。主治肾痹,用于腰肾重痛。原方去茯苓、薏仁,加引经药牛膝补肾强骨,引血下行以通血脉,药力直达病灶。加熟地黄补血养阴,益精填髓。《本草从新》曰熟地黄:“滋肾水,封填骨髓,利血脉”。现代药理作用表明熟地黄具有抗血栓的作用、可抑制坏死灶及单纯性坏死的形成,加快多能造血干细胞和骨髓红系造血祖细胞的增殖分化,另具有抗氧化调节免疫的作用^[20]。本病日久,久病入络,经络闭塞难通,非寻常活血化瘀的草木之品所能起效,须用血肉有情之品“搜剔钻透祛邪”。《温病条辨》曰:“以食血之虫,飞者走络中气分,走者走络中血分,可谓无微不入,无坚不破。”加水蛭,具有善行走窜之性,除血痹,破坚积,药力直达病所,破阳分瘀血、搜刮筋脉伏邪。现代药理学表明水蛭具有改善血流动力学的作用,抗凝、抗氧化、抗血栓^[21]。加地龙“走窜力速,通络力强”,化瘀行滞,逐阴分瘀血、而通络止痛。诸药合用补肾健骨、活血化瘀。肾精足、瘀血行,可改善股骨头区域的微循环,降低血浆黏度、对抗血液凝固、促进坏死股骨头坏死区域组织修复功能恢复和新骨再生。

本文采用目前国际公认的 Harris, SF-36 量表评价股 ONFH 患者的髋关节功能、疼痛程度和日常生活能力等。结果表明治疗组 Harris, SF-36 量表评分改善优于对照组,且高于相关研究^[22-23]。观察组复发率和不良反应发生率低于对照组。提示其可能具有改善股骨头组织血液微循环,促进软骨细胞的再生、修复关节受损神经元、增强坏死股骨头骨髓的恢复的作用。PV 为反映血流变学的重要指标,血浆黏度增加,则全血黏度也增加,引起血流运行不畅,甚至中断,PV 可作为反映瘀血的指标^[24]。另外,PV 增加也可引起红细胞的聚集,从而导致全血黏度的增加。其广泛用于股骨头坏死、心脑血管疾病、高球蛋白血症等的疗效判定。EPT 为反映红细胞在直流电场条件下的泳动速度,是判断红细胞表面携带性质及电荷密度的一项重要指标。EPT 延长,表明血小板及红细胞携带负电荷数目减少,红细胞之间出现聚集,血液黏度增加。EPT 延长可诱发缺血性脑卒中、股骨头坏死、闭塞性血栓性脉管炎等^[25]。

ESR 指红细胞在受重力作用下而自然沉降的速度。正常的红细胞下沉速度比较缓慢,在许多病理条件下红细胞下沉速度明显增快。ESR 为临床上辅助观察病情变化的重要指标,如股骨头坏死、风湿性关节炎 ESR 的快慢常可反映病情的轻重。活动期 ESR 速度加快,病情稳定时血沉速度减慢。ESR 的测定可以了解疾病及观察疾病的发展变化^[26]。HCT 为抗凝全血在离心沉淀后,下沉的红细胞占全血的容积比,为一种间接反映红细胞数量和体积的方法,其为影响血黏度的重要因素。治疗组治疗后 PV, EPT, ESR, HCT 明显降低,表明其可能具有增强机体免疫调节能力、清除细胞自由基和改善血液微循环的作用。

综上所述肾痹汤加减联合双氯芬酸钠治疗 ONFH 肾虚血瘀证的临床疗效优于双氯芬酸钠,复发率低,且可降低双氯芬酸钠的不良反应,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] Nicolas S P, Jorge C, John B S, et al. Evidence for the use of cell-based therapy for the treatment of osteonecrosis of the Femoral head; a systematic review of the literature [J]. J Arthritis, 2017, 32 (5): 1698-1708.
- [2] Francesco S, Alessio B S, Flavio C B, et al. Histological fibrosis may predict the failure of core decompression in the treatment of osteonecrosis of the femoral head [J]. Int J Surg, 2017, 44 (8): 303-308.
- [3] Meloni M C, Hoedemaeker W R, Fornasier V. Failed vascularized fibular graft in treatment of osteonecrosis of the femoral head. A histopathological analysis [J]. Joints, 2016, 4(1): 24-30.
- [4] Mont M A, Cherian J J, Sierra R J, et al. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head; where do we stand today? A ten-year update [J]. J Bone Joint Surg Am, 2015, 97(19): 1604-1627.
- [5] Gómez-Moreno G, Arribas-Fernández M C, Fernández-Guerrero M, et al. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw 2 years after teeth extractions; a case report solved with non-invasive treatment [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(9): 1391-1397.
- [6] 李晓阳,李茜. 基于中医传承辅助系统的毕荣修教授治疗激素性股骨头坏死处方规律探析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 177-181.
- [7] 连勇,韦标方. 活血生骨汤联合自体腓骨支撑术治疗股骨头坏死的疗效观察 [J]. 中医药导报, 2017, 23

- (18):77-79.
- [8] 刘华,魏爱淳,秦广珍,等.双合汤对酒精性股骨头坏死的干预作用[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(5):141-146.
- [9] 刘长吉.活血生骨汤治疗老年激素性股骨头坏死的疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(12):14-15.
- [10] 王慧,刘春芳,姜宜妮,等.补肾方对激素性股骨头坏死大鼠的骨修复作用[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(1):88-92.
- [11] 李子荣,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.
- [12] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:193.
- [13] Gardeniers J W M. ARCO committee on terminology and staging (report on the committee meeting at Santiago De Compostela) [J]. ARCO Newsletter, 1993, 5(8):79-82.
- [14] Harris W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fracture: treatment by mold arthroplasty: an end-result study using a new method of result evaluation [J]. Bone Joint Surg Am, 1969, 51:737-755.
- [15] Ware J, Gandek B. Overview of SF-36 health survey and the international quality of life assessment (IQOLA) project [J]. J Clin Ep Idemiol, 1998, 51(11):903-912.
- [16] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2001:119-123.
- [17] 鲁超,马凰富,张兵,等.非创伤性股骨头坏死的中医证候特点研究[J].中华中医药杂志,2014,29(7):2189-2193.
- [18] 胡胜平,石仕元,费骏,等.同期双侧钽棒植入治疗成人早期股骨头坏死[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(1):19-21.
- [19] 于潼,谢利民,张振南,等.股骨头坏死中医体质分布研究[J].中国中西医结合杂志,2016,36(6):659-662.
- [20] Linda M P, Elina S, Line M J, et al. Serum levels of the pro-inflammatory interleukins 6 (IL-6) and-8 (IL-8) in patients with lumbar radicular pain due to disc herniation: a 12-month prospective study [J]. Brain Beha Immun, 2015, 46(5):132-136.
- [21] SUN N R G, LIU F A. Experimental study on the expression of VEGF and BMP-2 in steroid-induced osteonecrosis of the femoral head [J]. Life Sci J, 2013, 10(1):2853-2855.
- [22] Osawa Y S, Seki T K, Morita D, et al. Total hip arthroplasty after transtrochanteric rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head: a mean 10-year follow-up [J]. J Arthrop, 2017, 32(10):3088-3092.
- [23] 宋才渊,沈兴潮,吕帅杰,等.右归饮治疗激素性股骨头坏死的研究[J].中华中医药杂志,2015,30(4):1204-1207.
- [24] 鲍荣华,王国平,夏晓斌,等.钽棒植入治疗非创伤性股骨头坏死的疗效观察[J].中医正骨,2015,27(2):28-30.
- [25] TIAN L, WEN Q, DANG X, et al. Immune response associated with Toll-like receptor 4 signaling cell leads to steroid-induced femoral head osteonecrosis [J]. BMC Musculo Disord, 2014, 15:18.
- [26] 谭旭仪,高菲菲,高书图,等.多孔钽棒配合股骨头坏死愈胶囊治疗激素性股骨头坏死临床观察[J].中国中西医结合外科杂志,2016,36(1):40-43.

[责任编辑 张丰丰]