

补肾活血中药治疗早中期股骨头坏死的系统评价与 Meta 分析^{*}

石淇允^{1,2}, 李无阴^{2△}, 张 颖², 田涛涛², 张来福², 谭旭仪³, 王浩翔¹, 段嘉豪¹

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002;

3. 湖南中医药研究院, 湖南 长沙 410006)

摘要: **目的** 评价补肾活血类中药治疗早中期股骨头坏死的有效性和安全性。**方法** 系统检索医学常用英文数据库(PubMed, Cochrane Library, Clinical trials.gov)及中文数据库(CNKI、万方、VIP、CBM)共 7 个,按照拟定的纳入标准与排除标准进行筛选,将文献按照 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 进行质量评估,并运用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共检索到文献 1 542 篇,筛选后纳入文献 11 篇,其中中文文献 9 篇,外文文献 2 篇。研究显示中药补肾活血法能够改善早中期股骨头坏死患者的临床有效率、Harris 评分及血液流变学指标。**结论** 根据现有文献显示,中药补肾活血法治疗早中期股骨头坏死具有一定的疗效,且效果优于西药,但是所纳入的文献都存在一定程度的选择偏倚,从而影响结果的论证强度,而结论的可靠性还需要进一步大样本多中心的试验研究来证实。

关键词: 股骨头坏死; 补肾活血法; 中药; 系统评价; 随机对照试验; Meta 分析

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)01-0047-08

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.01.010

Systematic Review and Meta-analysis of Bushen Huoxue Chinese Medicine in the Treatment of Early and Middle Femoral Head Necrosis

SHI Qiyun^{1,2}, LI Wuyin², ZHANG Ying², TIAN Taotao², ZHANG Laifu²,

TAN Xuyi³, WANG Haoxiang¹, DUAN Jiahao¹

(1. Hunan University of Chinese Traditional Medicine, Changsha 410208, China;

2. Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province/Orthopedic Hospital of Henan Province, Luoyang 471002, China;

3. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medical Science, Changsha 410006, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Bushen Huoxue traditional Chinese medicine in the treatment of early and middle femoral head necrosis. **Methods** A total of 7 commonly used English databases (PubMed, Cochrane Library, Clinical trials.gov) and Chinese databases (CNKI, Wanfang, VIP, CBM) were searched, and the literature was selected according to the proposed inclusion criteria and exclusion criteria. The Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions was evaluated for quality and meta-analysis was performed using Rev Man 5.3 software. **Results** A total of 1542 articles were retrieved, and 11 articles were included in the screening, including 9 Chinese articles and 2 foreign literatures. Studies have shown that Chinese medicine Bushen Huoxue method can improve the clinical efficiency, Harris score and hemorheology of patients with early and middle femoral head necrosis. **Conclusion** According to the existing literature, traditional Chinese medicine Bushen Huoxue therapy has certain curative effect on early and middle femoral head necrosis, and its effect is better than western medicine, but the included literature has a certain degree of selection bias, which affects the strength of the argument. The reliability of the conclusions needs further confirmation with a large sample of multicenter trials.

KEY WORDS: femoral head necrosis; Bushen Huoxue method; traditional Chinese medicine; systematic evaluation; randomized controlled trial(RCT); meta-analysis

收稿日期: 2019-01-17

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81874477, 81774348); 河南省中医药科学研究专项课题(2016ZY1010)

第一作者简介: 石淇允(1994-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治骨与关节损伤疾病。

△通信作者: 李无阴, E-mail: hnclw@163.com

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是多因素引起股骨头血循障碍, 进一步引起股骨头骨小梁萎缩、消失及股骨头变形的一种复杂疾病, 属中医学骨痹的范畴^[1]。目前治疗股骨头坏死的西药非常广泛如调节骨代谢的二膦酸盐类、调节脂类代谢异常药物、调节出凝血功能药物、参与氧化应激类药物等, 但疗效均不理想^[2]。中医学认为本病主要为瘀血等病理产物停滞局部经络, 气血不通, 股骨头血供不足而坏死, 故中医治疗早中期股骨头坏死常用补肾活血法^[3-4]。采用补肾活血类中药对股骨头坏死患者进行治疗, 效果满意。近年来, 中医药治疗股骨头坏死已经在相关的西医共识和指南中得到推荐, 早中期的疗效优势也得到逐步认可^[5], 但结论尚存在争议且缺乏汇总性报告分析来归纳论点。因此本次采用 Meta 分析方法, 对补肾活血法治疗股骨头坏死的疗效进行评价, 以期临床合理用药提供循证参考。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT), 所有文献均为中文或英文。

1.1.2 研究对象 已通过影像学等检查明确诊断为股骨头坏死患者, 且患者为首次发生股骨头坏死未行相关治疗; 诊断标准和分期参照国际骨循环研究会 (Association Research Circulation Osseous, ARCO) 诊断^[6]。

1.1.3 干预措施 所有纳入患者均为服药治疗。试验组为补肾活血类中药或中药联合西药, 对照组为西药。西药为《股骨头坏死保髋治疗指南(2016)》^[2]中所推荐的药物或安慰剂。试验组的药物为补肾活血类纯中药, 剂型不加限制。

1.1.4 结局指标 主要测量指标: ①治疗有效率; ②Harris 评分; 次要测量指标: ①血流动力学指标: 全血高切黏度、全血低切黏度、血浆的黏度; ②不良事件。

1.2 排除标准 无法获取全文的文献; 重复发表的文献。

1.3 文献检索 英文数据库包括: PubMed, Cochrane Library, Clinical trials.gov; 检索策略为将检索词“traditional Chinese medicine”“plants-medicinal”“drugs-

Chinese-herbal”“TCM”“osteonecrosis of the femoral head”组合检索; 中文数据库包括: CNKI、万方、VIP、CBM, 检索策略为以“中药”“中成药”“饮”“胶囊”“提取物”“丸”“散”“口服液”“颗粒”“补肾活血法”“股骨头坏死”“临床研究”“临床观察”“疗效观察”等为检索词分别在各库进行不同方式检索, 均取检索所得条目最多者为最终结果。以上各数据库检索时限均为自建库以来至今, 检索结果以题录形式导入 NoteExpress V3.0 软件。

1.4 数据提取 文献的选择主要通过 3 名研究员对相应文献进行阅读, 按照纳入标准及排除标准进行筛查。在排除明显不合格文献后, 3 人独自对文献进行全文阅读, 来确定纳入研究的最后合格文献, 并将三人结果进行合并分析并提取相关数据, 如果意见不一请示课题组负责人后课题组讨论综合决定。提取内容包括: 两组患者的一般基线资料、治疗方案以及结局指标。

1.5 偏倚风险评估 根据 Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (version 5.3) 中第 2 部分第 8 章节内容制定以下进行偏倚风险评估: ①随机分配方法; ②分配方案隐藏; ③对研究对象和治疗方案实施者采用盲法; ④对研究结果测量者采用盲法; ⑤结果数据的完整性; ⑥选择性报告研究结果; ⑦其他偏倚来源。最终对文献做出“偏倚风险低”“偏倚风险高”“偏倚风险不确定”的判断。

1.6 统计学处理 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3 软件进行分析。连续变量采用均数差 (SMD); 二分类变量, 采用比值比 (OR), 两者均以 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 表示; 异质性检验采用 Homogeneity test (Q 检验)。当各研究间有统计学同质性时 ($P > 0.10$, $I^2 < 50\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 反之, 采用随机效应模型。若各研究间存在明显异质性而不能合并时, 则仅作描述性分析。针对文献数最多 (≥ 10 篇) 的指标做漏斗图分析, 以检测是否有发表偏倚的可能。

2 结果

2.1 文献筛选 按照标准初步检索出文献 1 542 篇, 按照标准最终纳入文献 11 篇, 所有中文文献为科技核心类以上文献。具体筛选流程如图 1 所示。

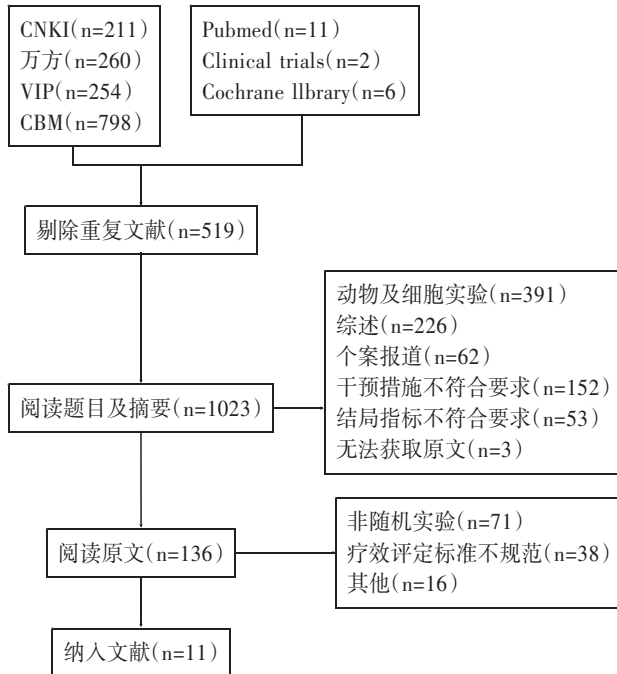


图 1 文献筛选流程图

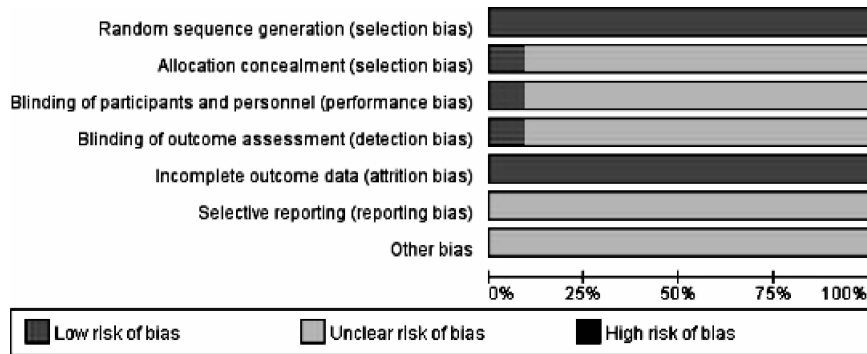


图 2 纳入文献产生偏倚风险项目判断

表 1 纳入研究的基本特征

文献信息	样本量			性别		年龄/岁
	样本量	试验组	对照组	男	女	
帅波 2013 ^[7]	120	71	49	39	81	(53±6)
赵德伟 2014 ^[8]	203	103	100	106	95	17~65
李云峰 2017 ^[9]	86	43	43	49	37	37~69
葛永潮 2017 ^[10]	110	55	55	74	36	30~80
都帅刚 2018a ^[11]	76	38	38	53	23	30~80
都帅刚 2018b ^[11]	76	38	38	51	25	30~80
帅波 2016 ^[12]	60	30	30	19	41	18~70
郭中华 2018a ^[13]	120	60	60	83	37	—
郭中华 2018b ^[13]	120	60	60	82	38	—
LI Cheng-gang2016 ^[14]	96	60	36	—	—	18~60
WANG Wei2011 ^[15]	34	22	12	3	31	19~60
杜敏 2018a ^[16]	98	49	49	—	—	30~65
杜敏 2018b ^[16]	98	49	49	—	—	30~65
柳锦华 2016 ^[17]	104	52	52	67	37	51~74

表 2 纳入研究的治疗措施及疗效情况

干预措施		疗程	疗效判定标准 《成人股骨头坏死 诊疗标准专家共 识(2012 年版)》	疗效指标					不良事件	
试验组	对照组			有效率	Harris	VAS	生化	影像	有	无
加味青娥丸(补肾活血方)	钙尔奇	24 周	√	√	√	√	√	√		√
韦氏活骨 I 号胶囊+非甾体抗炎药	非甾体抗炎药	24 个月	√		√		√	√		√
益肾祛瘀壮骨方+维生素 E	维生素 E	>3 个月	√		√		√	√		√
益肾祛瘀壮骨中药+非甾体抗炎药	非甾体抗炎药	12 周	√	√	√	√	√	√		√
肾气汤加减	阿仑膦酸钠片	3 个月	√	√	√		√		√	
肾气汤加减+阿仑膦酸钠片	阿仑膦酸钠片	3 个月	√	√	√		√		√	
加味青娥丸	钙尔奇 D	6 个月	√	√			√	√	-	√
大活络丸	双氯芬酸钠	6 个月	√	√	√		√	√	√	
大活络丸+双氯芬酸钠	双氯芬酸钠	6 个月	√	√	√		√	√		√
加味青娥丸	模拟药丸	6 个月	√				√	√		√
身痛逐瘀汤+常规治疗	常规治疗	3 年	√	√			√	√		√
骨苓通痹丸	双氯芬酸钠肠溶片	2 个月	√	√		√	√	√	√	
骨苓通痹丸+双氯芬酸钠肠溶片	双氯芬酸钠肠溶片	2 个月	√	√		√	√	√	√	
补肾活血汤	非甾体抗炎药	3 个月	√	√	√	√				√

措施,共纳入 7 项^[7,11-14,16-17];亚组 2 为中药加西药干
预 VS 西药干预,共纳入 7 项^[8-11,13,15-16]。

2.4.1 临床有效率 共有 10 篇^[7-13,15-17]文献报告了临
床有效率,提取相关数据后将结果进行二分类转化,
即有效(痊愈、好转或有效)和无效(无效、不变)。

亚组 1(单用中药 VS 西药组)中 6 项^[7,11-13,16-17]研
究对该指标进行了描述,异质性检验结果显示 $P=$
 $0.02, I^2=64\%$,存在明显的异质性,进行敏感性分析
发现其中 1 项^[16]研究有效率观测指标与其他各组
结果存在显著性差异,这可能是产生异质性的来

源,课题组综合讨论后剔除该项,异质性检验显示
 $P=0.07, I^2=55\%$,故采用随机效应模型, $OR=$
 $3.24, 95\%CI (1.61, 6.52), P=0.001$,2 组比较差异
有显著统计学意义,即中药治疗组效果优于西药治
疗组。见图 3。

亚组 2(中药+西药 VS 西药干预)7 项^[8-11,13,15-16]异
质性检验结果显示 $P=0.74, I^2=0\%$,故采用固定效应
模型, $OR=4.99, 95\%CI (3.04, 8.18), P<0.0001$,2 组
比较差异具有显著统计学意义,即中药联合西药干
预疗效明显优于西药干预组。见图 4。

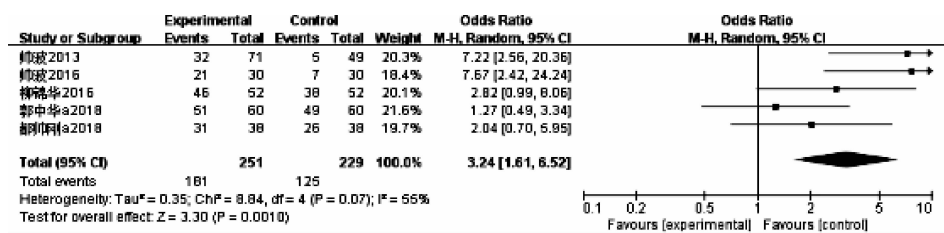


图 3 中药组 VS 西药组的临床有效率分析

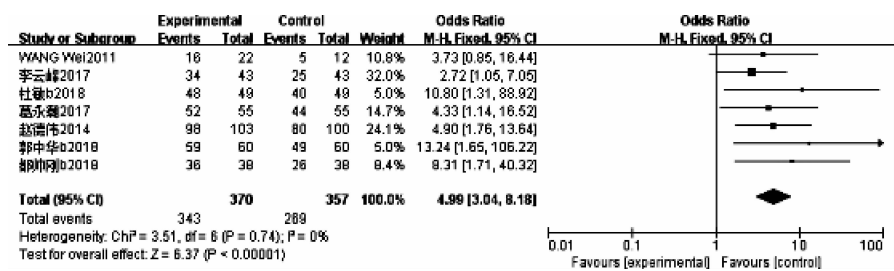


图 4 中药+西药组 VS 西药组的临床有效率分析

2.4.2 Harris 评分 共有 9 篇^[7-8,10-14,16-17]文献对股骨头坏死患者治疗前后的 Harris 评分进行描述。

亚组 1(单用中药 VS 西药组)中 7 项^[7,11-14,16-17]研究对该指标进行了描述,异质性检验结果显示 $P < 0.0001$, $I^2 = 88\%$,存在较大的异质性,进行敏感性分析发现其中 1 项^[13]研究结果与其他组结果存在明显差异,课题组讨论后综合认定可能存在统计错误,这是产生异质性的来源,剔除该项后,异质性检验显示 $P = 0.14$, $I^2 = 42\%$,故采用固定效应模型, $MD = 6.08$, 95%

$CI(4.79, 7.36)$, $P < 0.0001$, 2 组比较差异有显著统计学意义,即中药治疗组效果优于西药治疗组。见图 5。

亚组 2(中药+西药 VS 西药干预)中有 4 篇^[8,11,13,16]文献涉及 Harris 评分的报道,异质性检验结果显示 $P < 0.00001$, $I^2 = 95\%$,存在明显异质性,查阅原文发现这 2 项^[8,16]患者基础评分存在过高或过低,这可能是异质性来源。剔除后,异质性检验结果显示 $P = 0.15$, $I^2 = 53\%$,故采用随机效应模型, $MD = 16.60$, $95\%CI(11.31, 21.92)$, $P < 0.0001$ 。见图 6。

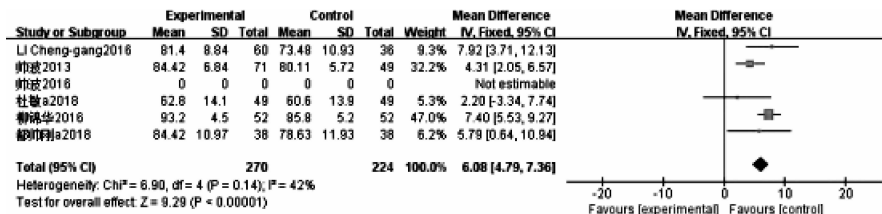


图 5 中药组 VS 西药组的 Harris 评分分析

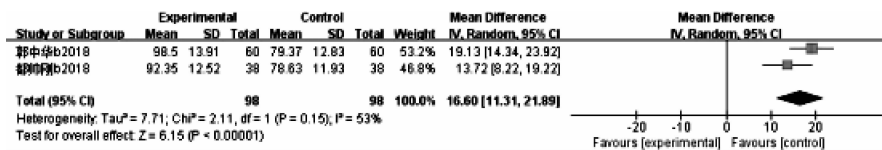


图 6 中药+西药组 VS 西药组的 Harris 评分分析

对未合成的 2 项^[8,16]研究做描述性分析:一项^[16]总样本量为 98, 试验组、对照组各 49 例, 治疗后试验组和对照组 Harris 分别为 (87.6 ± 17.8) 和 (60.6 ± 13.9) , $MD = 27$, $95\%CI(20.68, 33.32)$, $P < 0.0001$, 两组比较差异具有显著统计学意义。另一项^[8]总样本量为 203, 试验组 103 例、对照组各 100 例, 治疗后试验组和对照组 Harris 分别为 (91.6 ± 7.6) 和 (87.5 ± 9.7) , $MD = 4.1$, $95\%CI(1.70, 6.50)$, $P = 0.008$, 2 组比较差异具有统计学意义。综上, 中药联合西药效果优于单纯西药治疗。

2.4.3 全血高切黏度 共有 5 篇^[8-9,12,14-15]文献对股骨头坏死患者治疗前后的全血高切黏度进行描述, 其中

亚组 1 中纳入 2 项^[12,14]研究, 亚组 2 中纳入 3 项^[8-9,15]研究。

亚组 1(单用中药 VS 西药组)异质性检验结果显示 $P = 0.87$, $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型, 所以 $SMD = -0.49$, $95\%CI(-0.82, -0.17)$, $P = 0.003$, 2 组比较差异具有显著统计学意义, 即中药干预疗效明显优于西药干预组。见图 7。

亚组 2 包括 3 项^[8-9,15]研究, 异质性检验结果显示 $P < 0.0001$, $I^2 = 96\%$, 存在明显异质性。其中 2 项^[9,15]研究异质性检验结果显示 $P = 0.53$, $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型, $SMD = -0.94$, $95\%CI(-1.33, -0.56)$, $P < 0.0001$, 2 组比较差异有显著统计学意义。

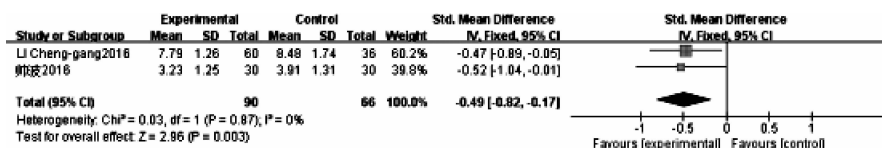


图 7 中药组 VS 西药组的全血高切黏度分析

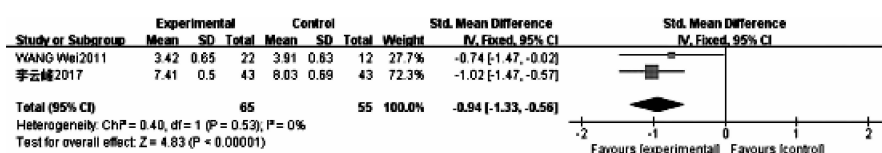


图 8 中药+西药组 VS 西药组的全血高切黏度分析

义。见图 8。对未合成的一项^[8]研究做描述性分析:总样本量为 203, 试验组 103 例、对照组 100 例, 治疗后试验组和对照组全血高切黏度水平分别为 $(5.15 \pm 0.44) \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 和 $(7.35 \pm 1.02) \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $MD = -2.2$, $95\% CI (-2.42, -1.98)$, $P < 0.0001$, 2 组比较差异具有统计学意义。

2.4.4 全血低切黏度 共有 5 篇^[9, 12, 14, 15]文献对股骨头坏死患者治疗前后的全血低切黏度进行描述, 其中亚组 1 中纳入 2 篇^[12, 14], 亚组 2 中纳入 3 篇^[8-9, 15]。

亚组 1 (单用中药 VS 西药组) 异质性检验结果显示 $P = 0.1$, $I^2 = 63\%$, 故采用随机效应模型, $SMD = -1.09$, $95\% CI (-1.67, -0.51)$, $P = 0.002$, 2 组比较差

异具有显著统计学意义。见图 9。

亚组 2 包括 3 项^[8-9, 15]研究, 异质性检验结果显示 $P < 0.0001$, $I^2 = 98\%$, 存在明显异质性。其中 2 项^[9, 15]研究异质性检验结果显示 $P = 0.97$, $I^2 = 0\%$, 故采用固定效应模型, $SMD = -3.48$, $95\% CI (-3.88, -3.07)$, $P < 0.0001$, 2 组比较差异有显著统计学意义。见图 10。对未合成的 1 项^[8]研究做描述性分析: 总样本量为 86, 试验组、对照组各 43 例, 治疗后试验组和对照组全血低切黏度分别为 $(10.35 \pm 1.33) \text{ mPa} \cdot \text{s}$ 和 $(11.05 \pm 1.27) \text{ mPa} \cdot \text{s}$, $MD = -0.7$, $95\% CI (-1.25, -0.15)$, $P = 0.01$, 2 组比较差异具有统计学意义, 即中药联合西药效果优于单纯西药治疗。

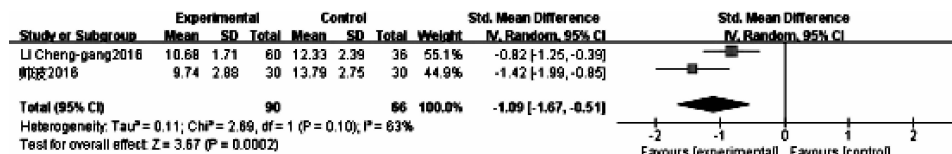


图 9 中药组 VS 西药组的全血低切黏度分析

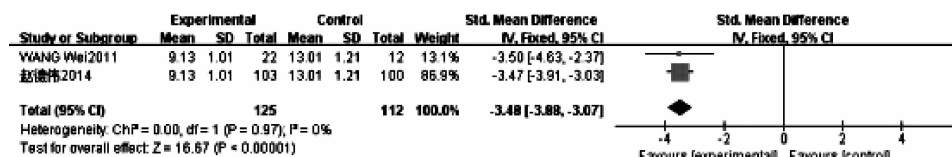


图 10 中药+西药组 VS 西药组的全血低切黏度分析

2.4.5 血浆黏度 共有 5 篇^[8, 12, 14-16]文献对股骨头坏死患者治疗前后的血浆粘度进行描述, 其中亚组 1 中纳入 3 篇^[12, 14, 16], 亚组 2 中纳入 2 篇^[8, 15-16]。

亚组 1 (单用中药 VS 西药组) 异质性检验结果显示 $P = 0.36$, $I^2 = 2\%$, 故采用固定效应模型, $MD = -0.12$, $95\% CI (-0.19, -0.05)$, $P = 0.005$, 2 组比较差异具有显著统计学意义, 即中药干预疗效明显优于西

药干预组。见图 11。

亚组 2 (中药+西药 VS 西药组) 异质性检验结果显示 $P < 0.0001$, $I^2 = 98\%$, 异质性较大。故采用随机效应模型, $MD = -0.87$, $95\% CI (-1.50, -0.24)$, $P = 0.007$, 2 组比较差异具有显著统计学意义, 即中药联合西药干预疗效明显优于西药干预组。见图 12。

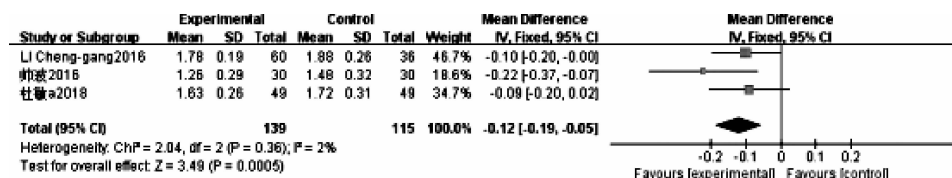


图 11 中药组 VS 西药组的水浆黏度分析

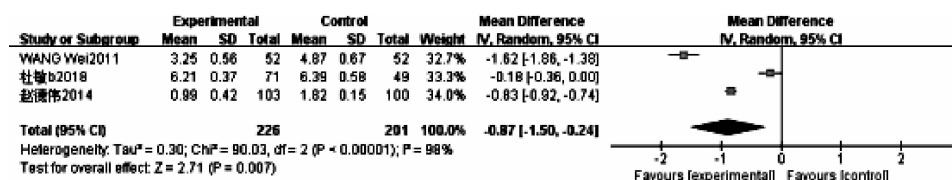


图 12 中药+西药组 VS 西药组的水浆黏度分析

2.5 不良反应 1项^[11]研究报告试验组有1例患者出现消化道反应异常。对照组15例患者出现消化道不良反应:恶心呕吐、腹痛腹泻、便秘、消化不良;3例患者血常规、尿常规异常。1项^[11]研究报告试验组内有1例患者出现消化道不良反应;对照组10例患者出现消化道异常反应:腹痛腹泻、便秘、恶心呕吐、消化不良;1例患者尿常规异常。1项^[13]研究报告消化道异常反应、皮疹和心肝肾功能异常指标发生率:试验组为6.7%;对照组为64.3%。血常规、尿常规指标异常指标发生率:试验组为8.9%;对照组为61.9%。1项^[16]研究报告试验组:1例出皮疹;1例肾功能受损;2例血常规异常;2例尿常规异常。对照组:5例腹痛;2例腹胀;2例厌食;1例呕吐;2例皮疹;2例心功能受损;5例肝功能受损;3例肾功能受损;12例血常规异常;15例尿常规异常。1项^[16]研究报告试验组:3例厌食;1例呕吐;1例腹痛;1例腹胀;2例皮疹;1例心功能受损;2例肝功能受损;1例肾功能受损;5例血常规异常;5例尿常规异常。对照组:5例腹痛;2例腹胀;2例厌食;1例呕吐;2例皮疹;2例心功能受损;5例肝功能受损;3例肾功能受损;12例血常规异常;15例尿常规异常。1项^[17]研究报告试验组患者出现1例胃肠道反应,2例出血;对照组患者中出现2例胃肠道反应,2例出血。整体来看,相比西药,中药对胃肠道的刺激较小,且不容易引起肝肾功能的异常,但一定程度上可能会导致过敏反应的发生率增高。

2.6 发表偏倚分析 因本次研究的每一评价结局所纳入的研究数量小于10项,故未作漏斗图评价发表偏倚风险。

3 讨论

3.1 证据总结 近年来,中医药治疗股骨头坏死不断取得突破,并且早中期的疗效逐步得到西医认可,部分西医的指南和共识中已开始推荐使用中医药治疗早中期股骨头坏死^[18]。但是无论西医还是中医,目前仍没有多因素、客观、公认的证据支持中药治疗较西药治疗的优势。考虑到中医药治疗股骨头坏死的辨证分型方法众多,尚无较为统一和规范的辨证标准^[19]。本课题组通过前期文献计量研究和部分动物实验研究发现,补肾活血法治疗多类型股骨头坏死均疗

效明显,分子生物学研究也发现股骨头血供中断或不足是股骨头坏死的共同作用机制,宏观表现为骨质破坏和股骨头塌陷。而中医认为肾主骨生髓,补肾类中药可以增强骨质^[20];活血类药物可以有效的改善局部血循环,促进血管的新生^[21]。采用补肾活血法能够弥补早中期股骨头血供中断的缺陷来达到治疗疾病的目的。

本次系统纳入了11篇文献,所有文献均为原始研究,试验组730例,对照组524例,总样本量1254例。6项研究干预措施为单纯中药VS西药干预(亚组1),7项研究为中药联合西药VS西药干预(亚组2),1项为单纯中药VS安慰剂干预(将其纳入亚组1)。在结局指标中,所有文献均未报告髋关节置换或死亡的发生,报告的主要结局指标为有效率、Harris评分,次要结局指标为血液流变学检测中的全血高、低切黏度及血浆黏度。综上,①补肾活血类中药能够提高早中期股骨头坏死的治疗有效率。②能够提高关节活动度,缓解患者症状,提高生活质量。③能有效的降低血液流变学指标,即降低血液整体黏度,从微观上改善股骨头局部血循环。但中药治疗股骨头坏死服药疗程较长,因此其效果与患者的依从性也紧密相关。

3.2 局限性 ①本研究对补肾活血法治疗股骨头坏死已发表的文献进行检索,所筛选出的文献均在近年来发表,由于2010年之前发表的文献大多缺乏对照组和对分子学检验的结果,因此存在一定的局限性。②中医药类相关高质量英文文献较少,且大部分中文文献的原始研究方法学质量较低。③少数文献研究中存在数据错误,部分错误之处,未能与研究者取得联系并纠正。④本研究纳入的原始数据相对较少,可能存在一定的误差。⑤补肾活血法所纳入的中药类别较多且根据研究者的用药习惯存在着加减变化,因此可能对研究结果存在着影响。

4 结论

综上所述,与单用西药相比,中药或中药联合西药治疗早中期股骨头坏死在提高临床有效率,改善髋关节Harris评分及降低血液流变学指标方面疗效确切,且副作用较小,值得在临床上推广。

参考文献:

- [1] SOTEREANOS N G, DEMEO P J, HUGHES T B, et al. Autogenous osteochondral transfer in the femoral head after osteonecrosis[J]. Orthopedics, 2008, 31(2):177.
- [2] 张长青. 股骨头坏死保髋治疗指南 (2016 版)[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2016, 2(2):65-70.
- [3] 刘道兵, 王荣田, 陈卫衡. 从“瘀瘀同病”论股骨头坏死的中医药治疗[J]. 中医杂志, 2013, 54(19):1644-1646.
- [4] 张晖, 姜宏. 基于“虚与瘀”理论论治股骨头坏死的经验[J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(1):81-82.
- [5] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会, 中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组, 中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(15):945-954.
- [6] 李子荣. 股骨头坏死的 ARCO 分期[J]. 中华外科杂志, 1996(3):59-60.
- [7] 帅波, 沈霖, 杨艳萍, 等. 补肾活血方治疗早期缺血性股骨头坏死患者的临床研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(1):11-14.
- [8] 赵德伟, 黄诗博, 王本杰, 等. 应用韦氏活骨 I 号胶囊治疗早中期股骨头缺血性坏死的疗效评价 [J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(5):563-567.
- [9] 李云峰. 益肾祛瘀壮骨中药治疗无菌性股骨头坏死的疗效及对骨密度的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(10):113-115.
- [10] 葛永潮, 杨康. 益肾祛瘀壮骨中药治疗无菌性股骨头坏死疗效及对骨密度的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(13):1423-1425.
- [11] 都帅刚, 郭中华, 孔倩倩, 等. 肾气汤加减治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床观察[J]. 中成药, 2018, 40(1):55-60.
- [12] 帅波, 沈霖, 杨艳萍, 等. 古方青娥丸加味干预早期非创伤性股骨头缺血性坏死骨转换标志物、血流变及炎症相关因子的变化 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(46):6907-6914.
- [13] 郭中华, 都帅刚, 张仲博, 等. 大活络丸加减治疗股骨头坏死瘀瘀阻络证的疗效及安全性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13):172-177.
- [14] LI C G, SHEN L, YANG Y P, et al. Effects of Modified Qing'e Pill on expression of adiponectin, bone morphogenetic protein 2 and coagulation-related factors in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017, 23(3):183-189.
- [15] WANG W, YU J N, TAO X J. Systemic lupus erythematosus complicated with femoral head ischemic necrosis treated by Chinese medicine therapy for activating blood and dredging collaterals method [J]. Chinese Journal of Integrated Medicine, 2011, 17(2):105-110.
- [16] 杜敏, 汪利合, 王平, 等. 骨苓通痹丸联合双氯芬酸钠肠溶片对激素性股骨头坏死肾虚血瘀证患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2018, 40(10):2144-2149.
- [17] 柳锦华, 刘建卫. 补肾活血汤治疗中老年激素性股骨头坏死的临床效果分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(33):4174-4176.
- [18] 中华医学会骨科分会. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识 (2012 年版)[J]. 中国骨与关节外科, 2012, 5(2):188-195.
- [19] 于潼, 谢利民. 股骨头坏死的中医病因病机及辨证分型的探讨[J]. 北京中医药, 2010, 29(5):393-396.
- [20] 梁学振, 许波, 李刚, 等. 基于网络药理学和生物信息学补肾活血胶囊抗骨质疏松的分子机制分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(6):755-761.
- [21] 孙芳芳, 董宪传, 杨永菊. 血府逐瘀汤加减治疗对髋关节置换术后患肢肿胀和血小板、D-二聚体的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(3):73-76.