

仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗早中期非创伤性 股骨头坏死的临床研究^{*}

徐 良¹, 任之强², 李龙飞¹, 王 震², 赵志强², 韩崇涛³, 阎晓霞^{2△}

(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450002; 2. 河南省骨科医院, 河南 郑州 450000;

3. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450008)

摘要: **目的** 探讨仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗早中期非创伤性股骨头坏死的临床疗效。**方法** 本研究选取临床确诊为早中期股骨头坏死且中医分型为瘀痹阻络证患者, 随机分为治疗组和对照组, 对照组口服仙灵骨葆胶囊, 治疗组在对照组基础上联合针刺及手法治疗。两组在治疗期间均配合拄双拐及髋部的功能锻炼。采用 Harris 评分、VAS 评分、整体影像稳定率等指标评价临床疗效。**结果** 治疗组总有效率(91.67%)显著高于对照组(72.91%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组 Harris 评分(94.90 ± 4.93)高于对照组(91.66 ± 8.22), 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组整体影像稳定率(95.83%)高于对照组(64.58%), 差异具有显著性($P<0.05$)。两组患者治疗后 VAS 评分均降低, 且治疗组 VAS 评分(1.84 ± 0.71)显著低于对照组(2.68 ± 0.74), 差异具有显著性($P<0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗早中期非创伤性股骨头坏死(瘀痹阻络证)临床疗效优于单纯使用仙灵骨葆治疗, 可明显改善患者髋部疼痛, 对于临床推广研究有较大价值。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 针刺及手法治疗; 股骨头坏死; 临床研究

中图分类号: R274.9; R244.1; R246 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)01-0016-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.01.004

Studying Xianlinggubao Capsule Treatment Combined with Acupuncture and Massage in Patients of Non Traumatic Necrosis of Femoral Head on Clinical Early or Middle Stage

XU Liang¹, REN Zhiqiang², LI Longfei¹, WANG Zhen², ZHAO Zhiqiang², HAN Chongtao³, YAN Xiaoxia²

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;

2. Henan orthopedic hospital, Zhengzhou 450000, China;

3. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: Objective To explore the effect of acupuncture and massage treatment combined with Xianlinggubao capsule in patients of non traumatic necrosis of the femoral head with clinical early or medium stage. **Methods** Patients diagnosed with early and middle stage femoral head necrosis were randomly divided into treatment group and control group. Patients took Xianlinggubao capsule orally in control group for 6 months. Patients was treated with Xianlinggubao capsule, acupuncture and massage in treatment group for 6 months. At the same time, patients had functional exercise of crutches and hips in each groups. Harris score, VAS score and overall image stability rate were used to assess the clinical efficacy. **Results** The total effective rate in treatment group (91.67%) was significantly higher compared with control group (72.91%) ($P<0.05$). The Harris score (94.90 ± 4.93) and overall image stability rate(95.83%) in treatment group was significantly higher than control group (91.66 ± 8.22) ($P<0.05$) and (64.58%) ($P<0.05$). The VAS score treatment group (1.84 ± 0.71) was significantly lower compared with control (2.68 ± 0.74) ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Xianlinggubao capsule treatment

收稿日期: 2022-11-18

^{*} 基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题(2018ZY2016); 河南省中医拔尖人才项目科研专项(2019ZYBJ21)

第一作者简介: 徐良(1995-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治骨关节病。

△通信作者: 阎晓霞, E-mail: 641594851@qq.com

combined with acupuncture and massage in early and medium stage non traumatic femoral head necrosis (phlegm and blood stasis blocking collaterals syndrome in Chinese medicine) is better than that of Xianlinggubao capsule alone. It can significantly relieve patients' pain. It is of great value for widely clinical application and deeply exploration.

KEY WORDS: Xianlinggubao capsule; acupuncture and massage; necrosis of femoral head; clinical research

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是多种不同原因造成股骨头血供破坏, 继而导致股骨头缺血坏死的一种高致残性疾病^[1]。在本病早期阶段, 手术保髋虽然广泛应用, 但手术带来的创伤和高额花费降低了患者的临床治疗获益率。而近年来中医非手术保髋疗效正逐步显现, 引起广泛关注。本团队采用仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法疗法对早中期股骨头坏死(瘀瘀阻络证)进行干预, 发现其对患者功能活动改善明显, 能预防塌陷, 对改善股骨头血运起到了积极作用, 取得了一定临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究(已通过河南中医药大学第三附属医院伦理委员会审查批准, 批准号: 2022HL-012)病例均来源于 2019 年 7 月-2021 年 7 月期间在河南中医药大学第三附属医院接受诊治的早中期非创伤性股骨头坏死(瘀瘀阻络证)患者。

1.2 分组方法 将符合纳入标准的患者按照随机数字表法, 随机分为治疗组和对照组, 每组各 48 例, 共 96 例。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参照成人 ONFH 诊疗标准专家共识(2012 版)^[2]制定。

(1)临床症状: 髋部疼痛, 或者伴有膝关节疼痛, 或者伴有髋关节活动受限。

(2)长期或大量糖皮质激素应用史或有酗酒史。

(3)辅助检查。MRI 影像: T1WI 上表现为软骨下线样低信号或 T2WI 上出现“双线征”。X 线: 髋关节正位及蛙式位, 可出现囊性变、硬化带及“新月征”。

1.3.2 股骨头坏死分期标准 根据《股骨头坏死 ARCO 分期(2019 版)》标准^[3]制定。

I 期: X 线可以无明显异常, MRI 见坏死区域周围低信号带。

II 期: X 线或 CT 见骨硬化、局部骨质疏松或囊变。

III 期: 影像学可见软骨下骨折或者股骨头关节面变平。

IIIA(早期): 股骨头塌陷 ≤ 2 mm。

IIIB(晚期): 股骨头塌陷 > 2 mm。

IV 期: X 线可见髋关节骨关节炎且关节间隙变窄以及髋臼破坏。

1.3.3 中医分型标准 参考《股骨头坏死中医辨证标准(2019 年版)》瘀瘀阻络证辨证标准^[4]制定。

(1)主症: ①髋部疼痛; ②关节沉重。

(2)次症: ①胸脘部满闷; ②形体较肥胖; ③舌胖大或苔白腻; ④脉弦涩/滑, 或脉沉涩/滑。

具备主症中的 2 项与次症中 1 项, 或主症中 1 项与次症中的 2 项, 即可判定为瘀瘀阻络证。

1.4 纳入标准及排除标准

1.4.1 纳入标准 需同时符合以下四项: (1)符合上述股骨头坏死西医诊断标准; (2)股骨头坏死中医分型为瘀瘀阻络证; (3)ARCO 分期为 II 期, IIIA 期和 IIIB 期的患者; (4)年龄在 20 岁以上。

1.4.2 排除标准 (1)排除有严重心、肝、肾等原发病及精神病患者; (2)排除合并髋关节炎患者; (3)排除髋部有内置入物者; (4)排除合并有严重风湿性疾病者; (5)排除在研究期间必须使用激素者; (6)排除在研究期间嗜酒者。

1.5 中止标准及脱落标准

1.5.1 中止标准 (1)治疗中出现不能耐受者; (2)治疗中不能按规定进行治疗者; (3)治疗中出现严重不良后果者。

1.5.2 脱落标准 (1)因疗效不佳而中途退出者; (2)在治疗过程中患者出现其他急性疾病, 不得不退出治疗者; (3)中途不明原因退出治疗者。

1.6 治疗方法

1.6.1 治疗组 (1)针刺治疗: 主要取穴包括肾俞、足三里、三阴交、次髎、环跳、风市、阳陵泉, 对穴位进行常规针刺, 在针刺得气的基础上施加捻转、提插等行针手法, 以达到最佳治疗效果, 每天治疗 1 次, 每月连续治疗 7 d, 两个月为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程。(2)手法治疗: 运用髋部理筋松肌, 从阳引阴, 三步治疗股骨头坏死。首先, 令患者俯卧于治疗床上, 医师站立于患侧, 双侧疼痛时, 先立于严重一侧, 先用滚法沿

膀胱经进行操作,从腰背部开始,经过臀部最后到大腿后侧操作 3~5 遍,时间 2 min,主要先放松竖脊肌、腰大肌、臀大肌、臀中肌、股二头肌和半腱半膜肌,然后再施以拇指揉法、拨法处理上述肌肉,重点用理筋手法沿着肌纤维方向作用于臀大肌、臀中肌、梨状肌和股二头肌起止点,时间 5 min,以患者能耐受的疼痛为度,点法刺激肾俞、大肠俞、次髂、环跳、承扶穴位以间接激发足少阴肾经经气,时间 4 min。其次,令患者侧卧位,用拇指或者肘尖梳理点按阔筋膜张肌,激活外展肌肉,行腰髋部斜扳法调整骨盆,时间 3 min。最后,令患者仰卧于治疗床上,医者顺足三阴走向从大腿下部到髋关节行点揉法、拿法、拨法,再用理筋法重点处理紧张的内收肌群,三指揉髂腰肌止点,以放松紧张的髂腰肌,原则上先松后紧,再行点按法疏通经气使肌肉力量增强,再施以滚法的同时使患者髋关节做外展、内收、外旋、内旋、屈曲和伸展被动活动,点按育俞穴疏通足少阴肾经经气,时间 6 min。每天治疗 1 次,每月连续治疗 7 d,两个月为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。(3)针刺及手法治疗的同时服用仙灵骨葆胶囊(0.5g×72 粒/瓶,贵州同济堂制药有限公司,国药准字:Z20025337)6 个月,一日 3 次,每次 2 粒。

1.6.2 对照组 单纯连续口服仙灵骨葆胶囊 6 个月,一日 3 次,每次 2 粒。

1.6.3 治疗组与对照组在治疗期间均配合拄双拐及髋部的功能锻炼 髋关节功能锻炼(不负重)如下。(1)直腿抬高:患者取仰卧位,双膝关节伸直,双下肢交替向上抬起,反复 10~15 次。(2)空蹬屈伸:患者取仰卧位,双下肢交替进行屈髋屈膝,形如蹬车,由慢到快,如此反复 10~15 次。(3)髋后伸法:患者取仰卧位,下肢尽力向上抬起,坚持 2~3 s,双侧交替进行,每次反复 10~15 次。(4)仰卧抱膝:患者取仰卧位,双手抱膝,紧贴腹部,双侧下肢交替进行,如此反复 10~15 次。(5)仰卧外展:患者取仰卧位,双下肢伸直,交替外展至最

大限度,坚持 2~3 s,反复 10~15 次。(6)侧卧外展:患者取侧卧位,在上方的一侧下肢外展至最大限度,坚持 2~3 s,然后放下,两侧交替进行,如此反复 10~15 次。以上方法根据患者实际情况合理进行指导选择。拄拐杖辅助行走:拄拐方法(1)三点式:两拐和健足三点同时行走,患足不负重,健足独立负重行走。两拐和健足交替步行,常用于单侧 ONFH,双臂正常者。(2)四点式:右足和左拐同时负重,左足和右拐同时负重,互相交替行走。常用于双侧 ONFH 和单侧 ONFH。

1.7 疗效评定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]中相关评定标准,(1)治愈:患者髋关节疼痛基本消失,功能基本恢复,并且双下肢无短缩,X 线检查结果表明骨坏死囊变区基本消失;(2)显效:X 线检查显示骨坏死囊变区明显减小,髋关节疼痛基本消失;(3)有效:X 线检查表明骨坏死囊变区有所减小,关节活动度稍受限,髋关节疼痛稍改善;(4)无效:患者治疗前后髋关节活动度及 X 线均无变化。

1.8 观察指标 (1)临床治愈率、显效率、有效率及无效率;(2)Harries 评分、VAS 评分及整体影像稳定率。

1.9 统计学方法 运用统计学软件 SPSS 22.0 进行数据处理,针对仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组和单纯口服仙灵骨葆胶囊组两组患者治疗前后 Harries 评分和 VAS 评分等指标进行比较,采用两独立样本 t 检验;对于两组患者基本资料(性别、ARCO 分期、病因)、临床疗效、整体影像稳定率等指标进行比较采用 χ^2 检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料对比 表 1 显示,两组患者在性别、年龄、ARCO 分期、病因等差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者具有可比性。

2.2 两组患者临床疗效比较 由表 2 可知,仙灵骨

表 1 两组患者基线资料对比

组别	n	性别		年龄(岁)	ARCO 分期		病因			
		男	女		II	III	激素型	酒精型	酒精并激素型	其他型
治疗组	48	38	10	41.35±10.36	37	11	20	18	4	6
对照组	48	39	9	42.18±10.28	36	12	21	17	5	5
统计量		$\chi^2 = 0.382$		$t = 0.819$	$\chi^2 = 0.053$		$\chi^2 = 0.252$			
P		0.683		0.732	0.867		0.754			

葆胶囊联合针刺及手法治疗组与单纯口服仙灵骨葆组治疗前 Harries 评分基本无差异($P>0.05$),具有可比性;治疗 6 个月后,两组患者的 Harries 评分均有所提升,但仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组 Harries 评分明显高于单纯口服仙灵骨葆组($P<0.05$),可以认为仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组在改善 Harries 评分方面优于单纯口服仙灵骨葆胶囊。

表 2 治疗前后两组患者 Harries 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	t	P
治疗组	48	72.96±5.55	94.90±4.93	29.417	0.024
对照组	48	72.30±5.92	91.66±8.22	25.116	0.018
t		0.575	2.391		
P		0.655	0.031		

由表 3 可知,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组与单纯口服仙灵骨葆组治疗前 VAS 评分基本无差异($P>0.05$),具有可比性;两组患者治疗 6 个月后 VAS 评分均有所降低,但仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组 VAS 评分明显低于单纯口服仙灵骨葆组($P<0.05$),表明仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组在改善 VAS 评分方面优于单纯口服仙灵骨葆胶囊。

表 3 治疗前后两组患者 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 6 个月后	t	P
治疗组	48	4.92±0.78	1.84±0.71	30.084	0.023
对照组	48	4.76±0.77	2.68±0.74	24.485	0.035
t		1.033	5.788		
P		0.074	0.027		

由表 4 结果可知,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组治愈人数较多,无效人数较少,且仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组治疗总有效率明显高于单纯口服仙灵骨葆胶囊组($P<0.05$)。

表 4 两组患者总有效率比较(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	48	7	31	6	4	91.67
对照组	48	3	25	7	13	72.91
χ^2						4.336
P						0.037

由表 5 结果可知,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组治疗 6 个月的整体影像稳定率显著高于单纯口服仙灵骨葆胶囊组($P<0.05$)。

表 5 两组治疗后影像稳定率比较 (%)

组别	治疗 6 个月		
	例数	稳定	加重
治疗组	48	46(95.83%)	2(4.17%)
对照组	48	31(64.58%)	11(22.92%)
χ^2		8.306	
P		0.025	

2.3 典型病例 病例 1:患者男性,32 岁,双侧髋部疼痛,活动受限,激素服用史 6 年,诊断为双侧股骨头坏死(痰瘀阻络证),入院双髋关节正位 X 线显示:股骨头前外侧可见囊性变,骨硬化带明显(如图 1),MRI T2WI 双侧股骨头及股骨颈呈现高信号,骨髓水肿明显(如图 2)。入院行仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗以及康复锻炼,半年后复查,患者关节功能活动良好,X 线无明显变化,但股骨头轮廓良好,较治疗前无塌陷(如图 3);MRI T2WI 显示双侧股骨头及股骨颈高信号减少,可见双侧骨髓水肿明显减轻(如图 4)。

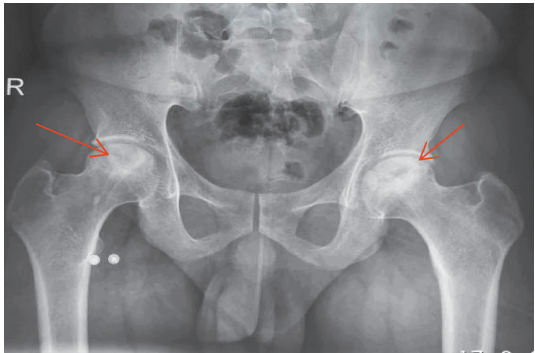


图 1

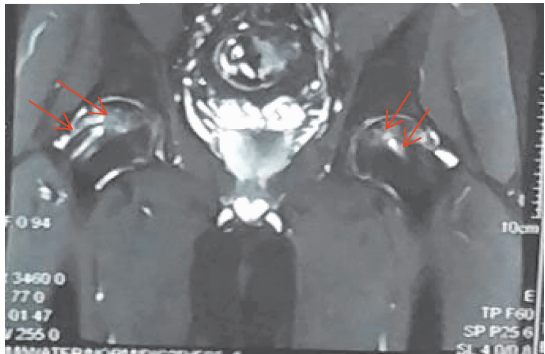


图 2

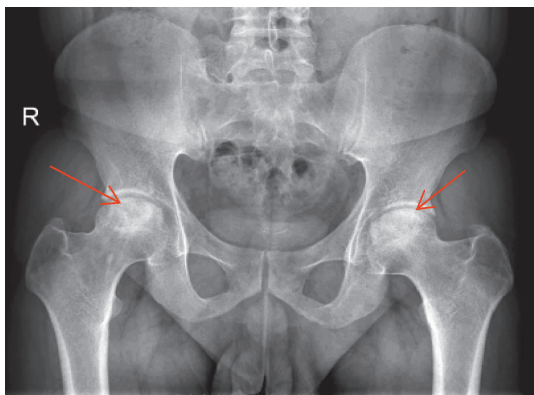


图 3

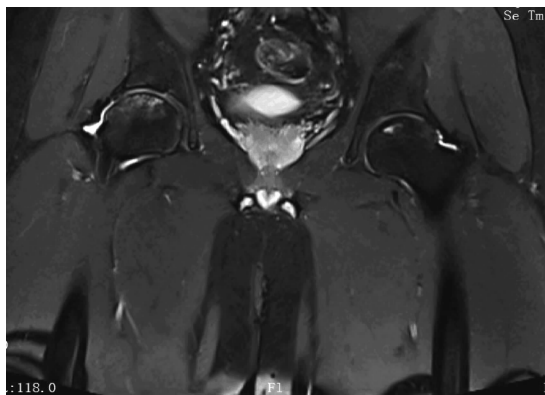


图 4

病例 2: 患者男性, 40 岁, 双侧髋部疼痛, 活动受限, 饮酒史 15 年, 诊断为双侧股骨头坏死(痰瘀阻络证), 入院双髋关节正位 X 线显示: 股骨头前外侧可见囊性变, 骨硬化带明显(如图 5), MRI T2WI 双侧股骨头及股骨颈呈现高信号, 骨髓水肿明显(如图 6)。入院行仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗以及康复锻炼, 半年后复查, 患者关节功能活动良好, X 线无明显变化, 但股骨头轮廓良好, 较治疗前无塌陷(如图 7); MRI T2WI 显示双侧股骨头及股骨颈高信号减少, 可见双侧骨髓水肿明显减轻(如图 8)。



图 5

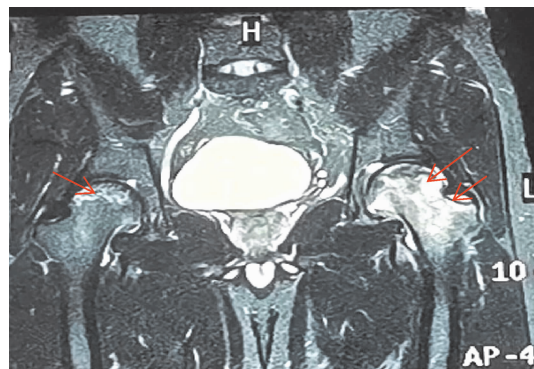


图 6

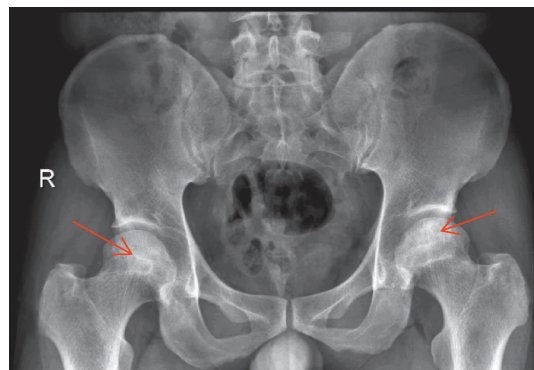


图 7

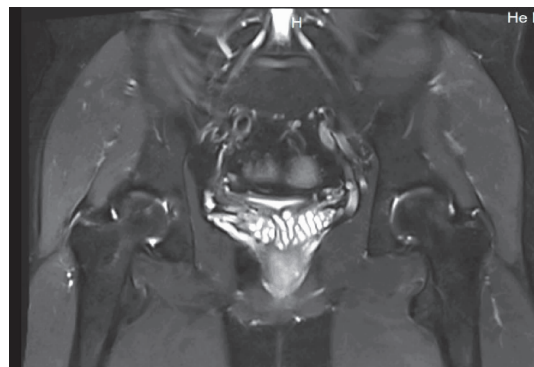


图 8

3 讨论

3.1 股骨头坏死中西医治疗现状 在传统医学中并无“股骨头坏死”这一病名, 但其属于“骨痹”“骨蚀”的范畴。虽然其病因病机复杂, 据其病因病机, 可实质为“本虚标实”^[6]。中医认为股骨头坏死以脾肾亏虚为本, 痰湿、瘀血阻滞为标, 因此常常采用滋补肝肾、健脾祛湿、活血祛瘀等方法进行辨证施治, 标本兼治, 均有一定疗效。此外, 关于针刺及推拿手法治疗早中期 ONFH 也有少量报道。研究发现, 针灸可以缓解股骨头内压力进而缓解疼痛, 减轻肌肉痉挛, 同时改善髋关节的活动度及股骨头血供, 并且不良反应较少, 因此针灸在治疗早中期股骨头坏死有一定优势^[7-8]。韦

贵康^[9]等认为姿势不良也是本病的重要病因,脊柱与骨盆同为一个整体,二者相互影响,脊柱的不稳定状态、侧弯、畸形等均可导致脊柱整体的失衡,进而影响骨盆的稳定,致使骨盆血液循环障碍,进一步诱发股骨头坏死。其先对症调整脊柱平衡,再用特定调整手法对骨盆进行调整,在治疗股骨头坏死方面取得良好效果。现代医学认为股骨头坏死是由于各种原因导致股骨头血供受损所致,那么改善血供的药物或者治疗方法就显得尤为重要。而对于股骨头坏死药物治疗,迄今为止已经尝试的各种药物制剂(包括依诺肝素、他汀类药物、双膦酸盐、伊洛前列素和乙酰水杨酸)均效果不佳^[10-16],并且其中大多数药物具有不良反应^[17]。同时,早中期股骨头坏死的手术保髋治疗,效果也不尽人意,并且带来的创伤不可避免。目前在早中期股骨头坏死应用较广的髓心减压术后后期面临塌陷的风险较大,手术保髋往往在影像上容易取得满意效果,但临床症状改善差强人意。

3.2 针灸及手法治疗活血化瘀作用分子作用机制

血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是一种有丝分裂原,主要作用是促进血管内皮细胞增殖,从而促进血管再生^[18]。王春霞等^[19]发现头穴丛刺可以提高脑缺血大鼠 VEGF 表达,促进脑血管再生,从而提高其认知能力。目前研究发现,推拿手法发挥活血化瘀效应主要通过调控钙离子(Ca^{2+})、一氧化氮(NO)、内皮素(Endothelin, ET)、前列腺素 E2(Prostaglandin E, PGE2)、VEGF 等细胞因子水平来实现。ET 主要通过收缩血管来发挥作用,NO 主要作用是舒张血管,PGE2 主要作用为抗血小板凝集, Ca^{2+} 可以促进血管舒张因子释放,是发挥活血作用最关键的细胞因子。马惠昇等^[20]发现推拿滚法可以促进人脐静脉内 Ca^{2+} 通道释放 Ca^{2+} ,进而释放出较多血管舒张因子来达到活血化瘀效果。江瑜等^[21]发现不同压力下滚法刺激产生的 ET、PGE2 含量不同,也可反映出手法发挥活血作用与其有关。

3.3 仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗股骨头坏死优势 鉴于目前股骨头坏死中西医结合治疗及基础研究现状,本研究采用仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗对早中期非创伤性股骨头坏死(瘀瘀阻络证)进行干预,与单纯仙灵骨葆胶囊治疗对照组比较,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗组临床疗效明显。治疗组取

肾俞、足三里、三阴交滋补肝肾,气血双补;次髎为局部取穴,治疗腰骶部痛证、下肢痿证、痹证;环跳、风市为足少阳胆经腧穴,阳陵泉为“筋会”,筋脉之气汇聚之地,三穴合用,舒筋活络,行气止痛。同时采用推拿滚法、点法等沿膀胱经至腰骶部进行操作,以达到激发经气、理筋整复、活血止痛之功。值得一提的是,无论对照组还是治疗组在研究期间均配合拄双拐,主要目的是预防塌陷或者进一步塌陷,也为治疗起到活血化瘀作用及为血管再生提供时间保证,而同时进行的功能锻炼,主要是为防止因为拄拐活动较少引起肌肉萎缩,同时也有舒筋活络、促进血液循环的作用,二者结合,相辅相成,相得益彰。中成药仙灵骨葆胶囊主要由淫羊藿、丹参、熟地黄等组成,主要发挥补肝肾、强筋骨、活血化瘀作用,与股骨头坏死病因病机相符,对于股骨头坏死可标本兼治。本团队临床研究结果显示,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗后总有效率显著高于单纯中成药仙灵骨葆胶囊治疗,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗组在改善患者 VAS 评分、Harris 评分及整体影像稳定率效果明显优于单纯仙灵骨葆胶囊治疗。由此可见,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗在减轻患者疼痛,改善髋部功能效果明显。大量研究证实,针刺及手法通过活血化瘀明显改善病情^[18-20],然而,目前应用针刺及手法临床治疗股骨头坏死报道较少。本团队此次临床研究结果表明,仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法临床治疗效果明显。下一步我们将进一步探讨仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗股骨头坏死分子作用机制,为仙灵骨葆胶囊联合针刺及手法治疗股骨头坏死提供科学依据。本研究短期临床疗效显著,但研究数据较小,结果可能有失偏颇,后续准备展开多中心大数据临床研究,以期获得科学、有力的实验证据。

参考文献:

- [1] MONT M A, SIERRA R J, CHERIAN J 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: 1604-1627.
- [2] 中华医学会骨科分会显微修复学组, 中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)[J]. 中华骨科杂志, 2012(6): 606-610.

- [3] YOON B H, MONT M A, KOO K H, et al. The 2019 revised version of association research circulation osseous staging system of osteonecrosis of the femoral head[J]. *J Arthroplasty*, 2020, 35(4): 933–940.
- [4] 陈卫衡, 何伟, 童培建, 等. 股骨头坏死中医辨证标准(2019 年版)[J]. *中医正骨*, 2019, 31(6): 1–2.
- [5] 郑筱萸. 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: 273–275.
- [6] 李子荣. 股骨头坏死临床诊疗规范[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(1): 49–54.
- [7] 王秋月, 侯书伟. 针灸“股六针”治疗股骨头坏死 20 例[J]. *上海针灸杂志*, 2015, 34(12): 1231–1232.
- [8] 胡江红. 针灸法治疗早期非创伤性股骨头坏死的疗效分析[J]. *光明中医*, 2016, 31(23): 3470–3471.
- [9] 陈龙豪, 周红海, 张璇, 等. 韦贵康运用手法配合中药内服外用治疗早中期股骨头缺血性坏死经验[J]. *中医杂志*, 2021, 62(15): 1303–1307.
- [10] HINES J T, JO W L, CUI Q, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2021, 36(24): e177–e179.
- [11] MICHAEL D. US FDA approves important safety label changes to cholesterol-lowering statin drugs[J]. *Clinical Lipidology*, 2012, 7(2): 26–32.
- [12] POUNTOS I, GIANNOUDIS P V. The role of iloprost on bone edema and osteonecrosis: safety and clinical results[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2018, 17(3): 225–233.
- [13] AGARWALA S, SHETTY V, KARUMURI L K, et al. Patellar resurfacing versus nonresurfacing with patel-laplasty in total knee arthroplasty[J]. *Indian J Orthop*, 2018, 52(4): 393–398.
- [14] ALBERSI A, CARLI A, ROUTHY B, et al. Treatment with acetylsalicylic acid prevents short to mid term radiographic progression of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: a pilot study[J]. *Can J Surg*, 2015, 58(3): 198–205.
- [15] LEE Y K, HA Y C, CHO Y J, et al. Does zoledronate prevent femoral head collapse from osteonecrosis? A prospective, randomized, open-label, multicenter study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97(14): 1142–1148.
- [16] GLUECK C J, FREIBERD R A, WISSMAN R, et al. Long term anticoagulation (4–16 years) stops progression of idiopathic hip osteonecrosis associated with familial thrombophilia[J]. *Adv Orthop*, 2015, 2015: 138382.
- [17] LEE Y J, CUI Q, KOO K H. Is there a role of pharmacological treatments in the prevention or treatment of osteonecrosis of the femoral head? A systematic review[J]. *J Bone Metab*, 2019, 26(1): 13–18.
- [18] SUN Y, JIN K, XIE L, et al. VEGF-induced neuroprotection neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia[J]. *J Clin Invest*, 2003, 111 (12): 1843–1851.
- [19] 王春霞, 孙远征. 头穴丛刺法对慢性脑缺血大鼠海马血管内皮生长因子表达的影响[J]. *针刺研究*, 2012, 37(5): 375–379.
- [20] 马惠昇, 张宏, 严隽陶, 等. 推拿滚法样刺激对人脐静脉内皮细胞内钙离子浓度的影响[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(37): 68–87.
- [21] 江瑜, 陈波, 李程, 等. 体外压力刺激对血管内皮细胞 ET-1、PGI₂、IFN- β 和 TNF- α 合成释放影响的研究[J]. *按摩与康复医学*, 2015, 6(18): 13–14.