

仙灵骨葆胶囊治疗早期股骨头缺血性坏死的疗效观察

刘英杰¹, 韩昆², 苏敬彬³, 彭光远⁴, 何晓辰⁵, 王金榜⁶

- (1. 河北中医药大学, 河北中医药大学第一附属医院, 中医药特色研究室, 河北 石家庄 050033;
2. 河北省中医院骨伤一科, 河北 石家庄 050000; 3. 河北以岭医院骨伤二科, 河北 石家庄 050011;
4. 东台市中医院骨一科, 江苏 东台 224200; 5. 河北省人民医院康复医学科, 河北 石家庄 050000;
6. 河北省中医院, 中医药特色研究室, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨仙灵骨葆胶囊联合冲击波对早期股骨头缺血性坏死患者血清细胞因子水平和骨密度的影响。方法 采用随机数字表法将 2020 年 6 月—2022 年 6 月河北中医学院附属医院收治的 100 例早期股骨头缺血性坏死患者分为 A 组和 B 组, 各 50 例。两组均给予冲击波治疗, B 组在此基础上给予仙灵骨葆胶囊。两组持续治疗 1 个月。比较两组治疗 1 个月后的临床疗效, 治疗前、治疗 1 个月后的髋关节活动度、髋关节功能、疼痛程度、骨密度、影像学指标及血清细胞因子水平。结果 治疗 1 个月后, B 组总有效率高于 A 组[96.00% (48/50) vs 70.00% (35/50), $P < 0.05$]。与治疗前比较, 治疗 1 个月后, 两组髋关节屈曲、外展、外旋活动度、Harris 评分、髋关节股骨粗隆、股骨颈、Ward's 三角骨密度、骨坏死区灰度、股骨头灰度及血清转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)、骨碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BAP) 水平均升高, 且 B 组高于 A 组; 视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)、骨坏死区体积及血清 N-端骨钙素 (N-terminal osteocalcin, N-MID)、总 I 型前胶原氨基端前肽 (total type I procollagen amino terminal peptide, PINP) 水平均降低, 且 B 组低于 A 组 ($P < 0.05$)。结论 仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗可有效调节早期股骨头缺血性坏死患者相关血清因子水平, 改善患者骨密度, 进一步提高患者髋关节功能及活动度, 改善影像学指标, 并有效缓解患者疼痛度, 进而可提高临床疗效。

关键词:早期股骨头缺血性坏死; 冲击波; 仙灵骨葆胶囊; 骨密度

中图分类号: R274 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-1719(2024)11-0077-04

Therapeutic Effect of Xianling Gubao Capsule (仙灵骨葆胶囊) on Early Ischemic Necrosis of Femoral Head

LIU Yingjie¹, HAN Kun², SU Jingbin³, PENG Guangyuan⁴, HE Xiaochen⁵, WANG Jinbang⁶

- (1. Department of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050033, Hebei, China; 2. Department of Bone Injury, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; 3. Department of Orthopedic Injuries, Yiling hospital, Shijiazhuang 050011, Hebei, China;
4. Department of Bone, Dongtai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dongtai 224200, Jiangsu, China;
5. Department of Rehabilitation Medicine, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China;
6. Traditional Chinese Medicine Characteristic Research Laboratory, Hebei Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang 050000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of Xianling Gubao Capsule (仙灵骨葆胶囊) combined with shock wave on levels of serum cytokine and bone density in patients with early ischemic necrosis of the femoral head. **Methods** A hundred patients with early ischemic necrosis of the femoral head admitted to the Affiliated Hospital of Hebei University of Traditional Chinese Medicine from June 2020 to June 2022 were divided into group A and group B by random number table method, 50 cases in each group. Both groups were treated with shock wave therapy, while group B was treated with Xianling Gubao Capsule on this basis. Both groups continued treatment for 1 month. The clinical efficacy after 1 month of treatment, including hip joint range of motion, hip joint function, pain level, bone density, imaging indicators and levels of serum cytokine before and after 1 month of treatment of two groups were compared. **Results** After 1 month of treatment, the rate of total effective in group B was higher than that in group A [96.00% (48/50) vs 70.00% (35/50), $P < 0.05$]. Compared with those before treatment, after 1 month of treatment, the hip flexion, abduction, external rotation activity, the score of Harris, bone densities of hip femoral trochanter, neck of femur, Ward's triangle, bone necrosis area gray, femoral head gray and levels of serum transforming growth factor- β (TGF- β), bone morphogenetic protein (BMP) and bone alkaline phosphatase (BAP) of the two groups increased, and the scores and levels of group B were higher than those of group A. The score of visual analogue scale (VAS), osteonecrosis area volume and levels of serum N-termi-

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2018044)

作者简介: 刘英杰 (1993-), 男, 河北磁县人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 骨病及骨与关节损伤。

通讯作者: 王金榜 (1963-), 男, 河北景县人, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗骨病及各类骨伤。

nal osteocalcin (N - MID) and total type I procollagen amino terminal peptide (P1NP) all decreased, and the levels of group B were lower than those of group A ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianling Gubao Capsule combined shock wave therapy could effectively regulate the levels of serum factors related to early avascular necrosis of the femoral head in patients, increase the bone density, further enhance the hip joint function and mobility, improve the imaging indicators and effectively alleviate the pain of patients, thereby raising the clinical efficacy.

Keywords: early ischemic necrosis of the femoral head; shock wave; Xianling Gubao Capsule (仙灵骨葆胶囊); bone density

股骨头缺血性坏死是骨科常见的疾病类型,其发病病因较多,主要包括吸烟史、饮酒史、糖皮质激素长期大量使用及创伤等导致股骨头血液供应循环受到影响,从而引起股骨头内部的骨细胞供血不足,产生变性、坏死,诱发股骨头坏死^[1]。冲击波在早期股骨头缺血性坏死的治疗中应用广泛,能够通过冲击波的有效刺激,对早期股骨头缺血性坏死患者成骨活性因子表达及血管再生产生促进作用,诱导患者骨生长,使患者组织结构得到改善并重建骨骼,但若操作不当,可能会引发局部组织红肿、疼痛等^[2]。中医将股骨头缺血性坏死归属于“骨蚀”“骨痿”等范畴,其重要病机为体弱多病、耗伤气血、先天肾精不足,血行减缓,日久不化生为瘀血,瘀血凝滞、血脉不通、髓精空虚,骨失髓养而致骨痹,故治疗以活血化瘀、补肝益肾为主^[3]。仙灵骨葆胶囊是来自于苗族民间的一味验方,主要中药成分组成包括续断、淫羊藿、补骨脂等,具有强筋壮骨、活血通络的功效^[4]。但目前关于仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗早期股骨头缺血性坏的效果尚需进一步探讨。基于此,本研究将仙灵骨葆胶囊应用于早期股骨头缺血性坏死患者的治疗中,旨在为临床有效治疗早期股骨头缺血性坏死提供依据,本研究内容具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机数字表法将 2020 年 6 月—2022 年 6 月河北中医学院附属医院收治的 100 例早期股骨头缺血性坏死患者分为 A 组和 B 组,各 50 例。其中 A 组男、女分别 30 例、20 例;病程 3 ~ 12 个月,平均 (7.04 ± 1.54) 个月;年龄 27 ~ 50 岁,平均 (38.97 ± 3.65) 岁;国际骨循环研究会 (ARCO) 分期^[5]: I 期 23 例, II 期 27 例。B 组男、女分别 29 例、21 例;病程 3 ~ 11 个月,平均 (6.98 ± 1.40) 个月;年龄 27 ~ 51 岁,平均 (39.08 ± 3.71) 岁;ARCO 分期: I 期 25 例, II 期 25 例。比较两组一般资料结果显示, $P > 0.05$, 提示差异无统计学意义,两组间具有比较价值。河北中医学院附属医院医学研究伦理委员会已对本研究试验设计进行审核,并予以批准。

1.2 纳入、排除、脱落及剔除标准

1.2.1 纳入标准 早期股骨头缺血性坏死的西医诊断符合《成人股骨头坏死临床诊疗指南 (2016)》^[6] 中的相关内容;中医诊断符合《中医新药临床研究指导原则 (试行)》^[7] 中关于“骨蚀”“骨痿”的相关诊断标准,主症:髋部疼痛、痛处不移、痛如针刺,关节活动受限,次症:面色暗滞,胸胁疼痛胀满,舌紫/黯/青或有瘀斑,脉弦或涩;在治疗过程中配合度良好者;知情本研究,并签署相关文件者等。

1.2.2 排除标准 对本研究使用药物不耐受者;既往有晕针者;合并肝癌、肺癌等恶性肿瘤疾病者;③患有严重肾病、心脏病及其他严重内科疾病者;哺乳期或妊

娠期妇女等。

1.2.3 脱落标准 主动撤回知情同意书者。

1.2.4 剔除标准 发生严重不良事件者。

1.3 方法

1.3.1 A 组给予冲击波治疗 取患者仰卧位,采用深圳市慧康医疗器械有限公司生产的 HK - ESWO - AJI 型骨科冲击波治疗仪进行治疗,冲击波治疗的靶点选为患者股骨头坏死区域及周围骨质,每次的冲击次数为 3000,能流密度为 0.16 mJ/mm^2 (9 kV),每隔 2 d 进行 1 次治疗,1 个疗程为 10 次。

1.3.2 B 组给予仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗 冲击波治疗方式同 A 组,在此基础上给予仙灵骨葆胶囊 [国药集团同济堂 (贵州) 制药有限公司,国药准字 Z20025337,每粒装 0.5 g], 1.5 g/次,2 次/d。两组持续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参照《中医新药临床研究指导原则 (试行)》对两组治疗 1 个月后的临床疗效进行评估,其中患者临床症状消失,经双能 X 线骨密度测量仪 (美国 Hologic 公司, QDR4500) 检查发现明显愈合为显效;患者临床症状有所减轻,经双能 X 线骨密度测量仪检查发现有所好转为有效;未达到上述标准为无效,总有效率 = 1 - 无效率。

1.4.2 髋关节活动度、髋关节功能及疼痛程度 于治疗前、治疗 1 个月后,采用关节量角器 (日本欧技技研公司, GS - 105) 测量髋关节屈曲、外展、外旋活动度;患者髋关节功能采用髋关节功能 Harris 评分^[8] 进行评估,满分为 100 分,患者分值髋关节功能越差,得分越低;患者疼痛程度采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)^[9] 进行评估,满分为 10 分,分值与患者疼痛程度成正比。

1.4.3 骨密度 于治疗前、治疗 1 个月后,采用双能 X 线骨密度测量仪测量股骨粗隆、股骨颈及 Ward's 三角的骨密度。

1.4.4 影像学指标 于治疗前、治疗 1 个月后,采用珠海和佳医疗设备股份有限公司生产的 HGYX - III - DR 型数字 X 线摄影系统测量患者骨坏死区灰度、股骨头灰度、骨坏死区体积。

1.4.5 血清细胞因子水平 于清晨抽取 3 mL 静脉血,离心后 (3000 r/min , 15 min) 取血清,采用全自动生化分析仪 (山东科立森生物股份有限公司, KS - 480) 检测两组治疗前、治疗 1 个月后的血清转化生长因子 - β (transforming growth factor - β , TGF - β)、骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)、骨碱性磷酸酶 (bone alkaline phosphatase, BAP)、N - 端骨钙素 (N - terminal osteocalcin, N - MID)、总 I 型前胶原氨基端前肽 (total type I procollagen amino terminal peptide, P1NP) 水平。

1.5 统计学方法

本研究所使用的统计软件为 SPSS 21.0。计数资料及符合正态分布的计量资料分别采用例(%)、均数±标准差($\bar{x} \pm s$)进行表示,组间比较分别予以 χ^2 检验就独立样本*t*检验;计量资料组内比较予以配对*t*检验。差异有统计学意义用*P* < 0.05 进行表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗 1 个月后,与 A 组进行比较,B 组总有效率较高(96.00% vs 70.00%,*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 两组髋关节活动度、髋关节功能及疼痛程度比较
与治疗前比较,治疗 1 个月后,两组髋关节屈曲、外展、外旋活动度及 Harris 评分均升高,且与 A 组进行比较,B 组较高;VAS 评分均降低,且与 A 组进行比较,B 组较低(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 两组骨密度比较

与治疗前比较,治疗 1 个月后,两组髋关节股骨粗

隆、股骨颈及 Ward's 三角骨密度均升高,且与 A 组进行比较,B 组较高(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 两组影像学指标比较

与治疗前比较,治疗 1 个月后,两组骨坏死区灰度、股骨头灰度均升高,且与 A 组进行比较,B 组较高;两组骨坏死区体积均降低,且与 A 组进行比较,B 组较低(*P* < 0.05)。见表 4。

表 1 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者临床疗效比较
单位:例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
B 组	50	28(56.00)	20(40.00)	2(4.00)	48(96.00)
A 组	50	23(46.00)	12(24.00)	15(30.00)	35(70.00)
χ^2 值					11.977
<i>P</i> 值					0.001

表 2 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者髋关节活动度、髋关节功能及疼痛程度比较($\bar{x} \pm s$)											
组别	例数	髋关节活动度/°						Harris 评分/分		VAS 评分/分	
		屈曲		外展		外旋		治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
		治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后				
B 组	50	85.98 ± 15.43	131.43 ± 14.43 *	16.98 ± 5.87	46.43 ± 11.32 *	17.05 ± 5.43	36.65 ± 9.65 *	63.65 ± 7.32	85.54 ± 9.54 *	7.04 ± 2.02	0.87 ± 0.31 *
A 组	50	86.12 ± 15.75	106.43 ± 10.54 *	17.04 ± 6.03	33.54 ± 10.54 *	16.87 ± 5.39	23.65 ± 6.64 *	62.98 ± 7.12	74.54 ± 9.26 *	6.93 ± 1.96	1.54 ± 0.53 *
<i>t</i> 值		0.045	9.893	0.050	5.893	0.166	7.848	0.464	5.850	0.276	7.716
<i>P</i> 值		0.964	0.000	0.960	0.000	0.868	0.000	0.644	0.000	0.783	0.000

注: * 与治疗前比较,*P* < 0.05。

表 3 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者骨密度比较($\bar{x} \pm s$)							单位: g/cm ²
组别	例数	股骨粗隆		股骨颈		Ward's 三角	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
B 组	50	0.47 ± 0.02	0.65 ± 0.08 *	0.56 ± 0.02	0.87 ± 0.06 *	0.30 ± 0.04	0.51 ± 0.03 *
A 组	50	0.48 ± 0.03	0.59 ± 0.07 *	0.57 ± 0.04	0.72 ± 0.04 *	0.29 ± 0.01	0.45 ± 0.02 *
<i>t</i> 值		1.961	3.991	1.581	14.709	1.715	11.767
<i>P</i> 值		0.053	0.000	0.117	0.000	0.090	0.000

注: * 与治疗前比较,*P* < 0.05。

表 4 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者影像学指标比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	骨坏死区灰度		股骨头灰度		骨坏死区体积/mm ³	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
B 组	50	5678.54 ± 1356.43	7034.43 ± 1370.54 *	9976.65 ± 1187.65	11656.54 ± 1423.54 *	9764.54 ± 2345.43	7254.54 ± 1134.32 *
A 组	50	5668.87 ± 1358.65	6302.54 ± 1423.32 *	10024.65 ± 1204.43	10768.54 ± 1343.43 *	9743.43 ± 2341.32	7889.76 ± 1265.76 *
<i>t</i> 值		0.036	2.619	0.201	3.208	0.045	2.643
<i>P</i> 值		0.972	0.010	0.841	0.002	0.964	0.010

注: * 与治疗前比较,*P* < 0.05。

2.5 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者血清细胞因子水平比较

两组治疗 1 个月后的血清 TGF-β、BMP、BAP 水

平高于治疗前,且与 A 组进行比较,B 组较高;两组血清 N-MID、P1NP 水平低于治疗前,且与 A 组进行比较,B 组较低(*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 A、B 组早期股骨头缺血性坏死患者血清细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF-β/(μg/L)		BMP/(pg/mL)		BAP/(pg/mL)		N-MID/(μg/L)		P1NP/(μg/L)	
		治疗前		治疗前		治疗前		治疗前		治疗前	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
B 组	50	16.07 ± 1.87	39.43 ± 3.32 *	1.98 ± 0.98	19.54 ± 3.43 *	0.38 ± 0.07	0.98 ± 0.31 *	60.98 ± 12.34	36.54 ± 5.54 *	52.03 ± 14.25	29.43 ± 5.46 *
A 组	50	15.96 ± 1.75	24.43 ± 3.24 *	2.05 ± 1.03	9.54 ± 3.29 *	0.41 ± 0.09	0.81 ± 0.29 *	61.14 ± 12.38	47.76 ± 8.54 *	51.95 ± 14.29	41.54 ± 7.85 *
<i>t</i> 值		0.304	22.864	0.348	14.878	1.861	2.832	0.065	7.794	0.028	8.955
<i>P</i> 值		0.762	0.000	0.728	0.000	0.066	0.006	0.949	0.000	0.978	0.000

注: * 与治疗前比较,*P* < 0.05。

3 讨论

股骨头缺血性坏死具有发病隐匿、病情进展快等特点,致残性较高,主要临床表现有关节疼痛、功能障碍等,随着疾病进展,患者整个髋关节受损,最终导致股骨头塌陷,使患者髋关节生理功能受到严重影响。目前临床对早期股骨头缺血性坏死尚无疗效确切的治疗方法,常采用冲击波治疗的方式,在高压冲击波的作用下,坏死骨组织中的骨髓基质细胞开始分化、增殖,但仍有部分患者治疗效果不理想。因此,亟需探讨一种更加有效的方案以改善早期股骨头缺血性坏死的治疗效果。

股骨头坏死又被称为“骨蚀”,属中医学中的“痹证”“骨蚀”等范畴,病多因机体肾气亏虚,复由服用激素或长期饮酒而导致,因而在治疗中,以补益肝肾、益气通络为主要原则^[10]。仙灵骨葆胶囊中的淫羊藿为君药,具有祛风湿、强筋骨、补肾壮阳等功效;续断、补骨脂为臣药,其中续断能够续筋骨、强腰膝、补肝肾、调血脉,补骨脂苦善温补脾肾、壮筋骨、滋血脉;知母、地黄、丹参为佐药,知母可发挥清热滋阴润燥、清热泻火之效,地黄可清热养阴、凉血生津,丹参能够活血祛瘀、清心凉血,三药相合既增君臣药强筋壮骨、滋补肝肾之功,又可助臣药行血脉,全方配伍共奏活血通络、滋补肝肾、强筋壮骨之效^[11-12]。故而将仙灵骨葆胶囊用于早期股骨头缺血性坏死的治疗中能够缓解患者临床症状,提高患者骨密度,进一步促进患者髋关节功能及活动度改善,减轻疼痛感。本研究结果显示,治疗 1 个月后,B 组总有效率、髋关节屈曲、外展、外旋活动度、Harris 评分、髋关节股骨粗隆、股骨颈、Ward's 三角骨密度、骨坏死区灰度、股骨头灰度均高于 A 组;VAS 评分、骨坏死区体积均低于 A 组,进一步提示了仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗有助于促进早期股骨头缺血性坏死患者提高骨密度,使患者髋关节功能及活动度得到有效改善,改善影像学指标,缓解患者疼痛度,进而提高临床疗效。

早期股骨头缺血性坏死患者伴有骨再生及修复能力障碍,TGF- β 对成骨细胞脱氧核糖核酸中的合成及重组具有刺激作用^[13];BMP 能够与间充质细胞表面受体结合,进一步使间充质细胞加快向成骨细胞分化^[14];BAP 可反映患者成骨细胞的活性或功能状况,当患者成骨细胞增殖受到抑制时,其血清水平降低^[15];而 N-MID、PINP 是临床常见的骨代谢指标,股骨头坏死患者血清 N-MID、PINP 水平升高^[16-17]。本研究发现,两组血清 TGF- β 、BMP、BAP 水平均高于 A 组;血清 N-MID、PINP 水平均低于 A 组,提示了仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗有助于调节早期股骨头缺血性坏死患者相关血清因子水平。分析其原因可能为仙灵骨葆胶囊中淫羊藿含有的黄酮类成分能够加快早期股骨头缺血性坏死患者机体新陈代谢速度^[18];续断中含有皂苷,可对患者血液黏度进行调节,进一步可改善机体血液循环,有利于促进成骨细胞增殖;补骨脂可促进骨形成,抑制骨吸收;知母通常具有增加骨密度的作用;地黄提取物可通过刺激成骨细胞的增殖及活性,进而抑制破骨细胞的生成和再吸收的活性^[19];丹参中的水溶性提取物能够提升免疫能力,进一步增强吞噬细

胞的吞噬功能,减少组织粘连,从而促进患者行动受限的改善,调节髋关节功能^[20],进而使患者血清 TGF- β 、BMP、BAP、N-MID、PINP 水平得到改善。

综上,仙灵骨葆胶囊联合冲击波治疗可有效调节早期股骨头缺血性坏死患者相关血清因子水平,改善患者骨密度,进一步可提高患者髋关节功能及活动度,改善影像学指标,并有效缓解患者疼痛度,进而可提高临床疗效,值得临床进一步推广与研究。

参考文献

- [1] 解笑宸,姚粤峰.微创全髋关节置换术对股骨头缺血性坏死临床治疗效果及安全性分析[J].四川医学,2018,39(7):790-793.
- [2] 杨军,白晓东,闫君,等.导向镜下精准钻孔减压联合冲击波治疗创伤性股骨头坏死的有效性[J].武警医学,2022,33(6):528-532.
- [3] 海忠,蔡剑,刘歆,等.中药联合体外冲击波治疗老年早期酒精性股骨头坏死研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(11):2337-2339.
- [4] 罗勇,杨敏,钟小龙,等.补益肝肾、活血通络联合修复软骨法治疗股骨头坏死[J].吉林中医药,2019,39(12):1602-1604,1608.
- [5] 陈冬冬,鲁超,宇文星,等.富血小板血浆联合髓芯减压植骨术治疗 ARCO II 期非创伤性股骨头坏死[J].中国骨伤,2020,33(11):1048-1052.
- [6] 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.
- [7] 中华人民共和国卫生部.中医新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:112-114.
- [8] 李俊辰,李志刚,刘旭卓,等.三七活血丸联合体外冲击波治疗早期气滞血瘀型股骨头缺血性坏死的临床疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(6):25-29.
- [9] SUNG YT, WU JS. The visual analogue scale for rating, ranking and paired-comparison (vas-rp): a new technique for psychological measurement[J]. Behav Res Methods, 2018, 50(4):1694-1715.
- [10] 林智军,李玉茂,谢晓勇,等.桃红四物汤加减治疗气滞血瘀型股骨头坏死骨修复及血液流变学的影响[J].世界中医药,2018,13(1):105-108.
- [11] 马凤英.仙灵骨葆胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎继发骨质疏松症 37 例[J].西部中医药,2018,31(2):98-100.
- [12] 燕妮.仙灵骨葆胶囊对骨质疏松症患者细胞因子及骨代谢、骨转换指标的影响[J].长春中医药大学学报,2018,34(2):299-302.
- [13] 王凯,宋敏,文皓楠,等.转化生长因子- β 在骨代谢中作用机制的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(2):308-312.
- [14] 刘雷,毛文,郑一舟,等.脂联素通过调节 BMP 信号通路促进骨髓间充质细胞成骨分化[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(9):1266-1271.
- [15] 康斯文,侯德才.桃红四物汤对股骨头坏死患者 BGP、BAP 水平及血液流变学影响[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(3):139-142.
- [16] 施乐,张超,季文辉,等.补肾活血汤治疗股骨头坏死的作用机制研究[J].世界中医药,2020,15(16):2377-2380.
- [17] PENG P, NIE Z, SUN F, et al. Glucocorticoids induce femoral head necrosis in rats through the ros/jnk/c-jun pathway[J]. FEBS Open Bio, 2021, 11(1):312-321.
- [18] 赵双利,王世轩,李洪涛,等.活血清瘀汤、愈骨膏联合体外冲击波治疗非创伤性股骨头坏死的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(10):1027-1030,1077.
- [19] 马家宾,曹玉举,王俊发,等.浮针疗法联合中药治疗股骨头缺血性坏死的疗效观察及对髋关节功能和血清 TGF- β 、BMP、VEGF 水平的影响[J].上海针灸杂志,2023,42(1):66-71.
- [20] 赵昱东,夏雨,邝高艳,等.基于网络药理学和生物信息学研究丹参治疗骨关节炎的分子机制[J].成都医学院学报,2021,16(5):549-556.