

骨健口服液早期干预非创伤性股骨头坏死的临床研究

张磊¹, 金红婷², 童培建³

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江中医药大学骨伤研究所, 浙江 杭州 310053;

3. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006)

摘要 目的:观察骨健口服液早期干预非创伤性股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)的临床疗效和安全性。**方法:**将 120 例符合要求的 Steinberg I、II 期单侧非创伤性 ONFH 患者随机分为中药组和常规组, 每组 60 例。2 组患者均服用塞来昔布片和维生素 D3, 并进行局部推拿按摩、电疗及中药外敷等理疗。中药组在上述治疗的基础上服用骨健口服液。分别于治疗前和治疗开始后 6、12、18、24 个月拍摄 X 线片观察股骨头塌陷情况, 测定西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数、髋关节 Harris 评分, 记录治疗开始后 24 个月内 2 组患者接受全髋关节置换术的情况。治疗期间每 6 个月复查 1 次肝肾功能。**结果:**至治疗开始后 24 个月时, 中药组失访 8 例, 常规组失访 11 例, 2 组均未出现肝肾功能异常者。中药组 21 例发生股骨头塌陷, 12 例接受全髋关节置换术; 常规组 30 例发生股骨头塌陷, 26 例接受全髋关节置换术。分别以股骨头塌陷和接受全髋关节置换术为观察终点进行生存分析, 中药组的股骨头中位生存时间(股骨头塌陷: 15 个月; 接受全髋关节置换术: 15 个月)大于常规组(股骨头塌陷: 9 个月; 接受全髋关节置换术: 8 个月)($\chi^2 = 4.171, P = 0.034; \chi^2 = 5.280, P = 0.022$)。治疗前后不同时间 WOMAC 评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F = 137.733, P = 0.000$)。2 组 WOMAC 评分比较, 总体上差异有统计学意义, 即存在分组效应($F = 28.943, P = 0.000$); 除治疗前和治疗开始后 6 个月外, 治疗开始后 12、18、24 个月时中药组的评分均低于常规组[(26.77 ± 2.51)分, (26.79 ± 3.26)分, $t = -0.019, P = 0.985$; (24.42 ± 2.62)分, (25.32 ± 2.36)分, $t = -1.219, P = 0.229$; (21.68 ± 2.60)分, (23.37 ± 1.80)分, $t = -2.488, P = 0.016$; (17.71 ± 1.85)分, (20.74 ± 2.33)分, $t = -5.089, P = 0.000$; (16.19 ± 2.06)分, (18.84 ± 1.89)分, $t = -4.553, P = 0.000$]。时间因素与分组因素不存在交互效应($F = 3.581, P = 0.364$)。治疗前后不同时间髋关节 Harris 评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应($F = 84.829, P = 0.000$)。2 组髋关节 Harris 评分比较, 总体上差异有统计学意义, 即存在分组效应($F = 16.235, P = 0.000$); 除治疗前和治疗开始后 6 个月外, 治疗开始后 12、18、24 个月时中药组的评分均高于常规组[(79.71 ± 1.77)分, (80.37 ± 2.17)分, $t = -1.171, P = 0.247$; (80.32 ± 1.97)分, (81.11 ± 2.18)分, $t = -1.308, P = 0.197$; (83.68 ± 1.74)分, (81.47 ± 1.90)分, $t = 4.202, P = 0.000$; (85.23 ± 1.65)分, (83.74 ± 1.97)分, $t = 2.880, P = 0.006$; (87.06 ± 1.63)分, (84.47 ± 1.65)分, $t = 5.432, P = 0.000$]。时间因素与分组因素不存在交互效应($F = 9.102, P = 0.293$)。**结论:**应用骨健口服液早期干预非创伤性 ONFH, 可以有效缓解髋部症状, 改善髋关节功能, 延缓病变进展, 降低股骨头塌陷率和后期全髋关节置换手术率, 而且具有较高的安全性。

关键词 股骨头坏死; 骨健口服液; 关节成形术, 置换, 髋; 治疗, 临床研究性

Clinical study on Gujian Koufuye(骨健口服液) for early intervention of nontraumatic osteonecrosis of femoral head

ZHANG Lei¹, JIN Hongting², TONG Peijian³

1. First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

2. Institute of Traumatology and Orthopedics Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

3. The First Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical curative effects and safety of Gujian Koufuye(骨健口服液, GJKFY) in early intervention

基金项目: 国家自然科学基金项目(81273770); 浙江省自然科学基金重点项目(2012C13017-2); 浙江省中医药管理局项目(2016ZA048)

通讯作者: 童培建 E-mail: tongpeijian@163.com

of nontraumatic osteonecrosis of femoral head(ONFH). **Methods:** One hundred and twenty patients with Steinberg phase I and II unilateral nontraumatic ONFH enrolled in the study were randomly divided into traditional Chinese medicine(TCM) group and conventional group, 60 cases in each group. The patients in the 2 groups were treated with oral application of celecoxib tablets and vitamin D3 and physical treatment including local massage, electrotherapy and external application of Chinese medicine. Moreover, the patients in TCM group were treated with oral application of GJKFY. The collapse of femoral heads were observed by taking X-ray films and western Ontario and McMaster universities(WOMAC) osteoarthritis index and Harris score of hip joint were evaluated before the treatment and at 6, 12, 18 and 24 months after the beginning of the treatment respectively. Meanwhile, the patients who received total hip arthroplasty(THA) were recored within 24 months after the beginning of the treatment. The hepatorenal functions were tested during the treatment period, once within 6 months. **Results:** Eight patients in TCM group and 11 patients in conventional group lost to follow-up and no patient developed hepatorenal dysfunction within 24 months after the beginning of the treatment. Collapse of femoral head were found in 51 patients(21 in TCM group, 30 in conventional group), in which 38 patients underwent THA(12 in TCM group, 26 in conventional group). Survival analysis were conducted by using collapse of femoral head and THA as observation endpoints respectively. The median survival time(MST) of femur head was greater in TCM group(15 months for collapse of femoral head, 15 months for THA) compared to conventional group(9 months for collapse of femoral head, 8 months for THA) ($\chi^2 = 4.171, P = 0.034; \chi^2 = 5.280, P = 0.022$). There was statistical difference in WOMAC scores between different timepoints before and after treatment, in other words, there was time effect ($F = 137.733, P = 0.000$). There was statistical difference in WOMAC scores between the 2 groups in general, in other words, there was group effect ($F = 28.943, P = 0.000$). The WOMAC scores were lower in TCM group compared to conventional group at 12, 18 and 24 months after the beginning of the treatment(26.77 \pm 2.51 vs 26.79 \pm 3.26 points, $t = -0.019, P = 0.985$; 24.42 \pm 2.62 vs 25.32 \pm 2.36 points, $t = -1.219, P = 0.229$; 21.68 \pm 2.60 vs 23.37 \pm 1.80 points, $t = -2.488, P = 0.016$; 17.71 \pm 1.85 vs 20.74 \pm 2.33 points, $t = -5.089, P = 0.000$; 16.19 \pm 2.06 vs 18.84 \pm 1.89 points, $t = -4.553, P = 0.000$). There was no interaction between time factor and group factor ($F = 3.581, P = 0.364$). There was statistical difference in hip joint Harris scores between different timepoints before and after treatment, in other words, there was time effect ($F = 84.829, P = 0.000$). There was statistical difference in Harris hip scores between the 2 groups in general, in other words, there was group effect ($F = 16.235, P = 0.000$). The Harris hip scores were higher in TCM group compared to conventional group at 12, 18 and 24 months after the beginning of the treatment(79.71 \pm 1.77 vs 80.37 \pm 2.17 points, $t = -1.171, P = 0.247$; 80.32 \pm 1.97 vs 81.11 \pm 2.18 points, $t = -1.308, P = 0.197$; 83.68 \pm 1.74 vs 81.47 \pm 1.90 points, $t = 4.202, P = 0.000$; 85.23 \pm 1.65 vs 83.74 \pm 1.97 points, $t = 2.880, P = 0.006$; 87.06 \pm 1.63 vs 84.47 \pm 1.65 points, $t = 5.432, P = 0.000$). There was no interaction between time factor and group factor. **Conclusion:** In early intervention of ONFH, GJKFY can effectively relieve the hip symptoms, improve the hip function, delay the pathological changes and reduce the probability of femoral head collapse and subsequent THA, meanwhile it has high safety.

Key words femur head necrosis; Gujian Koufuye; arthroplasty, replacement, hip; therapies, investigational

股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)病变晚期由于股骨头塌陷,大部分患者需要接受全髋关节置换术^[1-2],会给患者带来沉重的心理和经济负担。早期非手术治疗可延缓 ONFH 病变进展,降低后期全髋关节置换手术率^[3-5]。中医药是早期非手术治疗 ONFH 的主要手段之一,具有良好的临床效果。骨健口服液是浙江中医药大学附属第一医院研制的治疗早期 ONFH 的中药制剂,临床疗效确切。本研究为前瞻性的随机对照临床研究,随访 2 年,拟评估骨健口服液在缓解早期非创伤性 ONFH 症状、改善髋关节功能及延缓 ONFH 病变进程方面的作用。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 120 例,均来源

于 2012 年 2 月至 2013 年 10 月在浙江中医药大学第一附属医院骨科门诊及住院部就诊的 Steinberg I、II 期单侧非创伤性 ONFH 患者。采用随机数字表将符合要求的患者随机分为中药组和常规组,每组 60 例。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。试验方案经浙江中医药大学第一附属医院伦理委员会审核通过。

1.2 诊断标准 采用《股骨头坏死诊断与治疗的专家建议》中 ONFH 的诊断标准^[6]。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②无髋部受伤史或减压病史;③年龄 ≥ 18 岁;④属 Steinberg 分期 I 期或 II 期;⑤未接受过 ONFH 相关治疗;⑥自愿参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①由骨髓炎、强直性骨髓炎、髌关节骨关节炎等引起的 ONFH 患者;②髌关节先天发育不

良者;③合并肝肾功能不全及心脑血管疾病者;④孕妇及哺乳期妇女。

表 1 2 组 ONFH 患者基线资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量指数 ($\bar{x} \pm s$, $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	危险因素(例)			Steinberg 分期 ^[7] (例)		股骨头坏死 面积($\bar{x} \pm s$, %)
		男	女			酒精	激素	不明	I 期	II 期	
中药组	60	41	19	45.30 ± 10.71	24.61 ± 0.813	23	28	9	33	27	36.53 ± 3.78
常规组	60	43	17	46.20 ± 11.27	24.70 ± 1.02	26	24	10	31	29	36.98 ± 4.79
检验统计量		$\chi^2 = 0.159$		$t = -0.448$	$t = -0.543$	$\chi^2 = 0.544$			$\chi^2 = 0.134$		$t = -0.571$
P 值		0.690		0.655	0.588	0.762			0.714		0.569

2 方法

2.1 样本量估算 中等范围到较大病变范围的 ONFH 在未经治疗的情况下,股骨头塌陷率为 45% ~ 95%^[8-13]。综合文献分析,我们将常规组的股骨头塌陷率定为 60%。由于目前国内外尚无中医药预防 ONFH 塌陷的高等级证据,我们参照相关西药的研究数据^[14],将中药组的股骨头塌陷率定为 30%。样本量估计值为 96 例,每组至少 48 例,考虑到样本脱落,每组入选病例定为 60 例。

2.2 临床治疗 2 组患者均服用塞来昔布片(辉瑞制药有限公司生产,国药准字 J20080059,每片 0.2 g)和维生素 D3[国药控股星鲨制药(厦门)有限公司,国药准字 H35021450,每粒 400 单位],并进行局部推拿按摩、电疗及中药外敷等理疗。中药组在上述治疗的基础上服用骨健口服液(浙江省中医院医院制剂,每支 10 mL)。

塞来昔布片每次 1 片,每天 1 次,每年连续服用 1 个月;维生素 D3 每次 2 粒,每天 1 次,每年连续服用 2 个月。骨健口服液药物组成包括:黄芪 20 g、丹参 20 g、杜仲 15 g、当归 20 g、菟丝子 10 g、延胡索 10 g 等,每天 1 剂,每年连续服用 3 个月。2 组患者均治疗 2 年。

2.3 疗效及安全性评价 分别于治疗前和治疗开始后 6、12、18、24 个月拍摄患侧髌关节正侧位 X 线片观察股骨头塌陷情况,测定西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数^[15]、髌关节 Harris 评分^[16],记录治疗开始后 24 个月内 2 组患者接受全髌关节置换术的情况。治疗期间每 6 个月复查 1 次肝肾功能。股骨头塌陷的定义为:与治疗前股骨头正常轮廓相比,股骨头关节面表面沉降 $\geq 2 \text{ mm}$ ^[17],评估方法采用同心圆

测量法^[18]。接受全髌关节置换术的指征为髌臼破坏严重,股骨头坏死塌陷,同时伴有难治性髌部疼痛。

2.4 数据统计分析 采用 SPSS 18.0 软件进行数据统计分析。2 组患者性别、危险因素、Steinberg 分期的组间比较采用 χ^2 检验,年龄、体质量指数、股骨头坏死面积的组间比较采用 t 检验,股骨头塌陷情况、接受全髌关节置换术情况的组间比较采用 Kaplan - Meier 生存分析,两组治疗前后 WOMAC 评分、Harris 评分的比较采用重复测量资料的方差分析(脱落病例和接受全髌关节置换术的病例不纳入最终数据统计分析)。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

至治疗开始后 24 个月时,中药组失访 8 例,常规组失访 11 例,2 组均未出现肝肾功能异常者。中药组 21 例发生股骨头塌陷,12 例接受全髌关节置换术;常规组 30 例发生股骨头塌陷,26 例接受全髌关节置换术。分别以股骨头塌陷和接受全髌关节置换术为观察终点进行生存分析,中药组的股骨头中位生存时间(股骨头塌陷:15 个月;接受全髌关节置换术:15 个月)大于常规组(股骨头塌陷:9 个月;接受全髌关节置换术:8 个月)($\chi^2 = 4.171, P = 0.034; \chi^2 = 5.280, P = 0.022$)。见图 1、图 2。

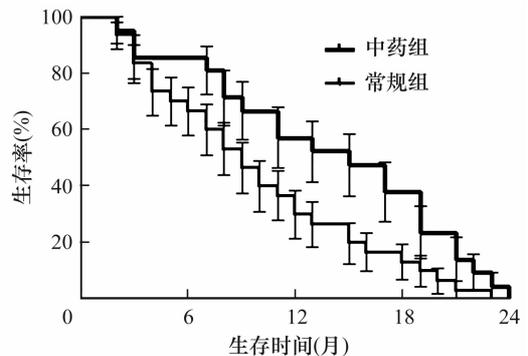


图 1 2 组 ONFH 患者股骨头塌陷生存曲线

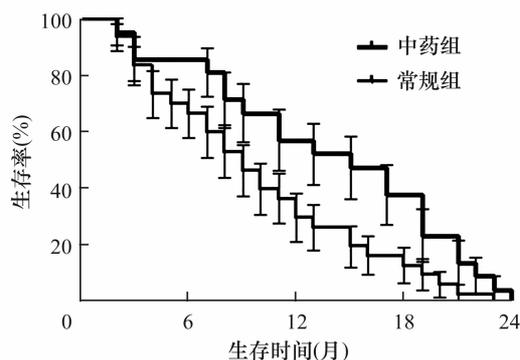


图 2 2 组 ONFH 患者接受全髋关节置换术生存曲线

治疗前后不同时间 WOMAC 评分的差异有统计

表 2 2 组 ONFH 患者治疗前后 WOMAC 评分 $\bar{x} \pm s$, 分

组别	例数	治疗前	治疗开始后				合计	F 值	P 值
			6 个月	12 个月	18 个月	24 个月			
中药组	31	26.77 ± 2.51	24.42 ± 2.62	21.68 ± 2.60	17.71 ± 1.85	16.19 ± 2.06	21.35 ± 4.61	110.759	0.000
常规组	19	26.79 ± 3.26	25.32 ± 2.36	23.37 ± 1.80	20.74 ± 2.33	18.84 ± 1.89	23.01 ± 3.74	35.300	0.000
合计	50	26.78 ± 2.79	24.76 ± 2.54	22.32 ± 2.45	18.86 ± 2.51	17.20 ± 2.37	21.98 ± 4.37	137.733*	0.000*
t 值		-0.019	-1.219	-2.488	-5.089	-4.553	28.943*	(F=3.581, P=0.364)#	
P 值		0.985	0.229	0.016	0.000	0.000	0.000*		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

表 3 2 组 ONFH 患者治疗前后髋关节 Harris 评分 $\bar{x} \pm s$, 分

组别	例数	治疗前	治疗开始后				合计	F 值	P 值
			6 个月	12 个月	18 个月	24 个月			
中药组	31	79.71 ± 1.77	80.32 ± 1.97	83.68 ± 1.74	85.23 ± 1.65	87.06 ± 1.63	83.20 ± 3.32	99.701	0.000
常规组	19	80.37 ± 2.17	81.11 ± 2.18	81.47 ± 1.90	83.74 ± 1.97	84.47 ± 1.65	82.23 ± 2.51	15.252	0.000
合计	50	79.96 ± 1.94	80.62 ± 2.07	82.84 ± 2.08	84.66 ± 1.90	86.08 ± 2.06	82.83 ± 3.07	84.829*	0.000*
t 值		-1.171	-1.308	4.202	2.880	5.432	16.235*	(F=9.102, P=0.293)#	
P 值		0.247	0.197	0.000	0.006	0.000	0.000*		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

4 讨论

ONFH 属于中医学“骨痹”范畴,肝肾亏虚是该病的主要原因。“肾为先天之本,主骨生髓,肾健则髓充,髓满则骨坚”“肝主筋藏血,与肾同源”。脾胃为“后天之本,万物生化之源,脾失健运,生化气血无源,则筋骨肌肉皆无气以生”。故治当温补肾阳,通经活络。骨健口服液作为浙江中医药大学附属第一医院的院内制剂,在临床上治疗早期 ONFH 已有十余年,疗效确切^[19]。该方中重用黄芪,取其有形之血生于无形之气之义,大补脾肺之气,以资化源,使气旺血生,为君药;丹参、延胡索活血止痛,杜仲、菟丝子补肾壮骨,标本兼顾,共为臣药;佐以少量当归养血和营,活血通络。诸药合用,共奏补血活血、固肾强骨之功。

中药组在预防股骨头塌陷方面的效果优于常规组,而且发生股骨头塌陷后接受全髋关节置换术的比

学意义,即存在时间效应。2 组 WOMAC 评分比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除治疗前和治疗开始后 6 个月外,治疗开始后 12、18、24 个月时中药组的评分均低于常规组。时间因素与分组因素不存在交互效应。见表 2。治疗前后不同时间髋关节 Harris 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组髋关节 Harris 评分比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除治疗前和治疗开始后 6 个月外,治疗开始后 12、18、24 个月时中药组的评分均高于常规组。时间因素与分组因素不存在交互效应。见表 3。

例也明显较少。这可能是由于骨健口服液可增强股骨头坏死区域的机械强度。李朝阳等^[20]的研究显示,黄芪能抑制低骨吸收,促进骨形成,维持正常的骨结构。而饶华等^[21]认为,杜仲叶提取物有提高骨密度、抑制骨吸收、调节骨代谢的功能,同时可促进成骨细胞增殖,提高碱性磷酸酶的活性。

局部血供破坏引起缺血是导致 ONFH 的主要原因。股骨头局部缺血导致骨内压升高进而诱发骨髓水肿,也是 ONFH 早期髋关节疼痛的主要原因^[22-23]。有研究表明,骨髓水肿可自发消散,而疼痛也会随之缓解^[22-23]。当归和丹参均具有调节血液流变特性的作用,能显著扩张外周血管,改善局部微循环^[24]。这可能也是中药组在改善 WOMAC 评分和 Harris 评分方面优于常规组的原因。对此我们也将在今后的试验中进一步研究。

早期较小面积的股骨头坏死病变有自愈倾向,而中等甚至较大面积的坏死极有可能导致股骨头塌陷,最终接受全髋关节置换术^[8-11]。因此,本研究纳入的病例均属 Steinberg 分期 I、II 期,坏死面积 $\geq 30\%$ 。多项研究显示,ONFH 一旦确诊,股骨头塌陷通常在 2 年内发生^[9,13,25-26]。这也是我们将观察时限定为 2 年的依据。2 组患者的失访率均在 20% 以内,总体依从性较好。本研究的不足之处在于单中心临床试验研究设计病例来源单一,限制了研究结论的广泛意义。此外,入选病例均为单髋关节病变患者,双髋关节病变是否会影响研究结论,还有待于进一步试验观察。

本研究的结果提示,应用骨健口服液早期干预非创伤性 ONFH,可以有效缓解髋部症状,改善髋关节功能,延缓病变进展,降低股骨头塌陷率和后期全髋关节置换手术率,而且具有较高的安全性。

5 参考文献

- [1] Min BW, Song KS, Bae KC, et al. Second - generation cementless total hip arthroplasty in patients with osteonecrosis of the femoral head[J]. J Arthroplasty, 2008, 23(6): 902 - 910.
- [2] Kamal D, Trüstaru R, Kamal CK, et al. A case of bilateral aseptic necrosis of the femoral head[J]. Curr Health Sci, 2014, 40(4): 289 - 292.
- [3] Disch AC, Matziolis G, Perka C. The management of necrosis - associated and idiopathic bone - marrow oedema of the proximal femur by intravenous iloprost [J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(4): 560 - 564.
- [4] Dong Y, Li Y, Huang C, et al. Systemic application of teriparatide for steroid induced osteonecrosis in a rat model[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16(1): 163.
- [5] Lin PC, Wang CJ, Yang KD, et al. Extracorporeal shockwave treatment of osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus [J]. J Arthroplasty, 2006, 21(6): 911 - 915.
- [6] 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.
- [7] Steinberg ME, Hayken GD, Steinberg DR. A quantitative system for staging avascular necrosis[J]. J Bone Joint Surg Br, 1995, 77(1): 34 - 41.
- [8] Ha YC, Jung WH, Kim JR, et al. Prediction of collapse in femoral head osteonecrosis; a modified Kerboul method with use of magnetic resonance images [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(Suppl 3): 35 - 40.
- [9] Mont MA, Zywiol MG, Marker DR, et al. The natural history of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head; a systematic literature review [J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92(12): 2165 - 2170.
- [10] Koo KH, Kim R. Quantifying the extent of osteonecrosis of the femoral head. A new method using MRI [J]. J Bone Joint Surg Br, 1995, 77(6): 875 - 880.
- [11] Ohzono K, Saito M, Takaoka K, et al. Natural history of non-traumatic avascular necrosis of the femoral head [J]. J Bone Joint Surg Br, 1991, 73(1): 68 - 72.
- [12] Chen CH, Wang GJ. Alendronate in the Prevention of Collapse of the Femoral Head in Nontraumatic Osteonecrosis [M]. Heidelberg: Springer, 2014: 265 - 271.
- [13] Nam KW, Kim YL, Yoo JJ, et al. Fate of untreated asymptomatic osteonecrosis of the femoral head [J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(3): 477 - 484.
- [14] Lee YK, Ha YC, Cho YJ, 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.
- [15] 蒋协远, 王大伟. 骨科临床疗效评价标准 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 275 - 277.
- [16] 刘云鹏, 刘沂. 骨与关节损伤和疾病的诊断分类及功能评定标准 [M]. 北京: 清华大学出版社, 2002: 275 - 277.
- [17] Aaron RK, Lennox D, Bunce GE, et al. The conservative treatment of osteonecrosis of the femoral head. A comparison of core decompression and pulsing electromagnetic fields [J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, (249): 209 - 218.
- [18] Mose K. Methods of measuring in Legg - Calvé - Perthes disease with special regard to the prognosis [J]. Clin Orthop Relat Res, 1981, (150): 103 - 109.
- [19] 成立, 童培建, 肖鲁伟. 骨健口服液治疗股骨头缺血性坏死疗效观察——附 136 例病例报告 [J]. 中医正骨, 2008, 20(5): 14 - 15.
- [20] 李朝阳, 吴铁, 黄连芳, 等. 黄芪水提液与己烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的影响 [J]. 中草药, 1998, 29(1): 27 - 30.
- [21] 饶华, 胡金家, 高书亮, 等. 成骨样细胞体外培养法筛选杜仲叶防治骨质疏松症的药效成份 [J]. 解剖学研究, 2004, 26(2): 115 - 117.
- [22] Mitchell DG, Rao VM, Dalinka MK, et al. Femoral head avascular necrosis; correlation of Mr imaging, radiographic staging, radionuclide imaging, and clinical findings [J]. Radiology, 1987, 162(3): 709 - 715.

- [23] Koo KH, Ahn IO, Kim R, et al. Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: prospective study with serial Mr images [J]. Radiology, 1999, 213(3): 715 - 722.
- [24] 张凤瑞. 桃红四物汤的研究概况 [J]. 中成药, 1994, 16(2): 42 - 44.
- [25] Min BW, Song KS, Cho CH, et al. Untreated asymptomatic hips in patients with osteonecrosis of the femoral head [J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(5): 1087 - 1092.
- [26] Shimizu K, Moriya H, Akita T, et al. Prediction of collapse with magnetic resonance imaging of avascular necrosis of the femoral head [J]. J Bone Joint Surg Am, 1994, 76(2): 215 - 223.

(2016-01-29 收稿 2016-03-10 修回)

《中医正骨》杂志 2015 年重点专栏目录(一)

2015 年第 3 期——胫骨平台骨折专栏

- 1 胫骨平台骨折的分类与手术治疗进展
(述评专家:温州医科大学附属义乌医院 陈红卫教授)
- 2 应用三柱分型理论治疗复杂胫骨平台骨折
- 3 劈开腓肠肌内侧头的改良后内侧入路在胫骨平台后柱骨折内固定术中的应用
- 4 不同手术方式治疗胫骨平台骨折畸形愈合的体会
- 5 联合入路双钢板固定结合自制接骨丹治疗 Schatzker V、VI 型胫骨平台骨折

参考文献著录格式

- [1] 陈红卫. 胫骨平台骨折的分类与手术治疗进展 [J]. 中医正骨, 2015, 27(3): 1 - 4.
- [2] 何涛. 应用三柱分型理论治疗复杂胫骨平台骨折 [J]. 中医正骨, 2015, 27(3): 32 - 34.
- [3] 方华宴, 李兴华, 王爱国. 劈开腓肠肌内侧头的改良后内侧入路在胫骨平台后柱骨折内固定术中的应用 [J]. 中医正骨, 2015, 27(3): 35 - 36.
- [4] 喻长纯, 杨明路, 王战朝. 不同手术方式治疗胫骨平台骨折畸形愈合的体会 [J]. 中医正骨, 2015, 27(3): 37 - 40.
- [5] 翟献斌. 联合入路双钢板固定结合自制接骨丹治疗 Schatzker V、VI 型胫骨平台骨折 [J]. 中医正骨, 2015, 27(3): 41 - 43.

2015 年第 7 期——膝骨关节炎专栏

- 1 探索建立系统的膝骨关节炎中医临床科研范式和理论体系
(述评专家:中国中医科学院望京医院 陈卫衡教授)
- 2 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)
- 3 透骨消痛胶囊中补肾柔肝药和活血祛风药治疗骨关节炎作用方式的计算机模拟比较
- 4 加味青娥丸治疗膝骨关节炎的作用机制研究
- 5 壮药骨痹方烫熨联合运动疗法治疗膝骨关节炎的

临床研究

- 6 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体 - 抗体融合蛋白关节腔注射联合中药熏洗治疗膝骨关节炎的临床研究
- 7 核转录因子 - κ B 在骨关节炎炎症反应中的作用
- 8 口服补肾活血通络方治疗膝骨关节炎
- 9 关节镜下清理术联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎

参考文献著录格式

- [1] 陈卫衡. 探索建立系统的膝骨关节炎中医临床科研范式和理论体系 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 1 - 3.
- [2] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版) [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4 - 5.
- [3] 郑春松, 叶蕻芝, 李西海, 叶锦霞, 吴广文, 徐俊杰, 刘献祥. 透骨消痛胶囊中补肾柔肝药和活血祛风药治疗骨关节炎作用方式的计算机模拟比较 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 6 - 10.
- [4] 帅波, 沈霖, 杨艳萍, 徐晓娟, 马陈, 吕林, 夏雪. 加味青娥丸治疗膝骨关节炎的作用机制研究 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 15 - 21.
- [5] 梅其杰, 袁长深, 段戡, 黄肖华, 陈劲, 姚弘毅. 壮药骨痹方烫熨联合运动疗法治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 27 - 30.
- [6] 王丹辉, 张燕, 刘丽娟, 田雪秋, 梁一男, 魏凤娟. 重组人 II 型肿瘤坏死因子受体 - 抗体融合蛋白关节腔注射联合中药熏洗治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 31 - 33.
- [7] 应俊, 张元斌, 罗程, 金红婷, 肖鲁伟, 童培建. 核转录因子 - κ B 在骨关节炎炎症反应中的作用 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 40 - 43.
- [8] 石继祥, 纪斌, 周强, 石文俊, 刘孚瑛, 成翔宇, 周军杰, 庞金辉, 章锦林, 李海旭. 口服补肾活血通络方治疗膝骨关节炎 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 51 - 52.
- [9] 张华, 李贵山. 关节镜下清理术联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎 [J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 53 - 54.