

## · 学术探讨 ·

基于“异病同治”理论探讨恒古骨伤愈合剂  
在 4 种骨伤科疾病治疗中的应用王景霞<sup>1</sup>, 陈卫衡<sup>1</sup>, 陈绍红<sup>1</sup>, 王承德<sup>2</sup>, 童培建<sup>3</sup>, 孙建宁<sup>1</sup>, 杨少锋<sup>4</sup>, 高学敏<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;

3. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006; 4. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007)

**摘要** “异病同治”是指不同的疾病,在其发展过程中,由于出现了相同的病机,而采用同一方法治疗的法则。恒古骨伤愈合剂由三七、红花、人参、黄芪、杜仲、鳖甲、钻地风、洋金花、陈皮组成,是现代中医临床“异病同治”的一种代表性药物。多项临床研究表明,恒古骨伤愈合剂治疗骨折、股骨头坏死、骨关节炎、腰椎间盘突出症等均取得了较好疗效。虽然现代医学认为这 4 种骨伤疾病的发病机制不同,但中医学认为其病因病机基本相同,均为瘀血、风湿痹阻、肝肾气血亏虚、经脉筋骨失养所致。恒古骨伤愈合剂针对这 4 种骨伤疾病“瘀血阻络、筋骨失养”的共同病机遣方用药,具有活血化瘀、散结生新、滋补肝肾、荣筋养骨的功效,充分体现了中医“圆机活法”“异病同治”“辨证用药”的理法特色。同时恒古骨伤愈合剂的现代药理机制研究及临床应用研究,也为其“一药多用”和“异病同治”提供了现代科学依据。本文从中医对 4 种骨伤疾病发病机理的认识、恒古骨伤愈合剂的方解及其治疗 4 种骨伤疾病的药理机制和临床运用 4 个方面,探讨并揭示了恒古骨伤愈合剂能“一药多用”和“异病同治”的科学内涵,为指导临床合理用药提供了借鉴。

**关键词** 骨折;股骨头坏死;骨关节炎;椎间盘移位;腰椎;恒古骨伤愈合剂;异病同治

“异病同治”是指不同的疾病,在其发展过程中,由于出现了相同的病机,而采用同一方法治疗的法则。中医治病不是着眼于“病”的异同,而是重在“证”的区别,即“证同治亦同,证异治亦异”。“异病同治”是中医学辨证论治体系的重要内容,也是中医最基本的治疗原则之一,其源于《黄帝内经》,发扬于《伤寒论》和《金匱要略》,并在后世的临床应用中发挥了重要的指导作用。恒古骨伤愈合剂是现代中医临床“异病同治”的一种代表性药物。恒古骨伤愈合剂是在总结云南元阳彝族 600 年古方用药的经验基础上研制而成的骨病用药,收载于 2020 年版《中华人民共和国药典·一部》,方由三七、红花、人参、黄芪、杜仲、鳖甲、钻地风、洋金花、陈皮组成,用于治疗骨折、股骨头坏死、骨关节炎、腰椎间盘突出症等。本文总结了中医对 4 种骨伤疾病发病机理的认识,分析了恒古骨伤愈合剂的方解,梳理了恒古骨伤愈合剂治疗 4 种骨伤疾病的药理机制,并概述了恒古骨伤愈合剂的临床运用,以期揭示恒古骨伤愈合剂能“一药多用”和“异病同治”的科学内涵,充分发挥其治疗骨伤科疾病中的应用价值。

## 1 中医对 4 种骨伤疾病发病机理的认识

中医文献中无新鲜骨折与陈旧骨折之分,统称为骨折。中医在骨折的复位、固定、药物治疗等方面,积累了丰富的经验。中医文献中也没有股骨头坏死、骨关节炎、腰椎间盘突出症等病名的记载。根据其发病部位、临床症状等,股骨头坏死属中医“骨蚀”范畴,骨关节炎属中医“骨痹”范畴,腰椎间盘突出症属中医“腰腿痛”范畴。

虽然现代医学认为骨折、股骨头坏死、骨关节炎和腰椎间盘突出症这 4 种疾病的发病原因各不相同,但中医学认为其发病原因有相似之处。骨折的病因有外因和内因两大类,外力伤害最为重要,骨折后瘀血阻滞经脉,正如《诸病源候论》所言“若因坠落损伤,即血行失度,随伤损之处停积”,《医宗金鉴·正骨心法要旨》所言“凡跌打损伤、坠堕之证,恶血留内”。骨折的主要内因与年老体弱、肝肾亏虚、骨脆易折有关。中医学认为股骨头坏死的主要病因为先天禀赋不足,后天失养,损及肝肾,或外力创伤,或感受风寒湿邪,造成血脉闭阻,筋骨失养,导致股骨头血供受损或中断,股骨头失养。中医学认为骨关节炎的发生与年老肝肾不足、长期慢性劳损、外感风寒湿邪密切相关,如《素问·五脏生成篇》记载:“骨痹不已,复感于

邪,内舍于肾。”中医学认为腰椎间盘突出症与肾关系密切,腰为肾之府,风寒湿邪侵袭、劳累过度、跌扑损伤、体虚肾亏均可引发腰痛,如《杂病源流犀烛·腰脐病源流》指出:“腰痛,精气虚而邪客病也。……肾虚其本也,风寒湿热痰饮,气滞血瘀闪挫其标也。”

综上所述,中医学认为骨折、股骨头坏死、骨关节炎和腰椎间盘突出症这 4 种疾病的发病机理有相似之处,是内外因共同作用的结果,外因主要以跌扑闪挫多见,血溢脉外,瘀血阻滞,引起肿胀疼痛。风寒湿邪闭阻经脉,闭塞不通,也可引起肿胀、疼痛。内因多为先天不足、后天失养、饮食劳倦所致精血亏虚、气血不足、筋骨失养。这些病因会影响骨折的愈合、股骨头的血行恢复、腰椎间盘突出症状的缓解以及骨关节营养的改善。由于上述 4 种疾病的病因病机基本相同,且具有共同的证候属性,所以可以采用相同的治疗方法,即中医学“异病同治”“同证同治”之理。针对这 4 种疾病的病因病机,中医学认为可采用活血行气、祛风散寒、除湿蠲痹之法以祛邪,使经脉筋骨血行通畅;并可采用补益气血、滋补肝肾、强筋壮骨之法以扶正,使经脉筋骨营养充足,共同恢复经脉筋骨的正常功能。

## 2 恒古骨伤愈合剂的方解

恒古骨伤愈合剂以三七、红花为君药。三七味甘、苦,性温,归肝、胃经。《本草纲目》载三七“止血散血,定痛”,《医学衷中参西录》言其“化瘀血不伤新血,允为理血妙品……若跌打损伤,内连脏腑经络作疼痛者,外敷、内服奏效尤捷”。三七入血分,功善止血,且化瘀生新,止血不留瘀,又能活血化瘀、消肿定痛,是治疗外伤出血、跌打损伤、筋断骨折、瘀血闭阻、经脉不通所致血瘀肿痛的佳品。红花味辛,性温,归心、肝经。《本草纲目》谓其“活血润燥,止痛散肿,通经”,《本草经疏》言其“为肝经血分药也。入酒良,乃行血之要药”。红花善于通利血脉、消肿止痛,为治疗跌打闪挫、筋骨损伤、瘀血肿痛及风寒湿邪闭阻经脉而致关节痹痛的要药。二者合用协同增效,共同达到活血化瘀、通利血脉、散结生新、消肿止痛的目的。

该方以人参、黄芪、杜仲、鳖甲为臣药。人参甘、微苦,微温,归脾、肺、心、肾经。《本草备要》载其“大补元气”,《本草经疏》言其“血不自行,气壮则行,故通血脉”。人参健脾气、益肾气,能大补元气、补气生血、补肾填精,为治疗气血不足、精血亏虚、筋骨失养

的要药。气为血帅,气虚则行血无力。人参能益气行滞,又是治疗气虚血瘀、经脉闭阻的良药。黄芪甘,微温,归脾、肺经。《日华子本草》谓其“助气,壮筋骨,长肉,补血”,《本草逢原》曰其“通调血脉,流行经络”,《本草思辨录》言其“惟补虚通痹,则耆之专司”。黄芪既能健脾益气、补气生血,以营养四肢百骸,壮筋骨;又能益气行滞,活血化瘀,通行经脉。人参、黄芪合用,通补结合,以补为主,可辅助君药益气活血、益气行滞,共为臣药。杜仲甘温,入肝肾经,能补肝益肾,肾充则骨强,肝充则筋健,以强筋壮骨,是治疗肝肾不足、筋骨失养、腰膝痹痛的要药。鳖甲咸寒,为血肉有情之品,入肝、肾经,能滋补肝肾、荣养筋骨;咸以软坚,善入血分,又能通利血脉、软坚散结。杜仲、鳖甲合用,既能辅助君药增强滋养肝肾、补益精血、强筋壮骨的功效,以治其本;又能祛瘀血、通经脉、散瘀结、止痹痛,以治其标。

该方以钻地风、洋金花为佐药,以陈皮为佐使药。钻地风具有舒筋活络、祛风活血的功效。洋金花辛温有毒,具有良好的麻醉止痛作用。二者合用,佐助君药增强祛风除湿、通经活络、麻醉止痛的功效。陈皮辛香走窜,温通苦燥,具有理气健脾、燥湿化痰的功效。《本草备要》载“凡补药涩药,必佐陈皮以利气”。陈皮与人参、黄芪、鳖甲、杜仲等滋补药同用,令其补而不滞;与三七、红花、钻地风、洋金花等活血化瘀、祛风除湿、散结消肿之品合用,兼有理气化痰通络和调和诸药的功效。

诸药合用,既能活血化瘀、散结生新,又能滋补肝肾、荣养筋骨,谨守上述 4 种骨伤疾病的共同病机——“瘀血阻络,筋骨失养”,方证对应,体现了扶正祛邪、标本兼顾的治疗原则和通补结合、寓消于补的组方特色。缓解疼痛也是治疗上述 4 种骨伤疾病的关键环节。方中三七、红花不仅能活血化瘀、散结生新,还具有活血止痛、消肿止痛的功效,辅以洋金花麻醉止痛,能很好地发挥镇痛的功效。这就是恒古骨伤愈合剂“一药多用”的机理所在,是中医学“异病同治”“同证同治”“辨证用药”的特色所在。

## 3 恒古骨伤愈合剂治疗 4 种骨伤疾病的药理机制

### 3.1 治疗骨折的药理机制

恒古骨伤愈合剂可提高骨折兔骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)-2、转化生长因子(transforming growth factor

beta1, TGF) -  $\beta$ 1、血小板衍生因子、碱性成纤维细胞生长因子的水平,而以上因子水平的提高有利于骨折愈合;促进骨内源性血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、核心结合因子  $\alpha$ 1 (core binding factor alpha 1, CBF $\alpha$ 1) 和 BMP - 2 基因表达;增强骨细胞活力,抑制破骨细胞凋亡,促进骨修复<sup>[1]</sup>。恒古骨伤愈合剂可以使骨折免血清中抑制骨形成的 Dickkopf - 1 蛋白的水平降低<sup>[2]</sup>;能够引起骨质疏松性骨折雌二醇和骨代谢指标的变化<sup>[3]</sup>;可提高骨质疏松性骨折树鼩的免疫力<sup>[4]</sup>;通过激活 TGF -  $\beta$ /BMP - 7 信号通路,有效抑制骨吸收和促进骨形成,从而改善骨质疏松症<sup>[5]</sup>;可提高去势雌性大鼠的全身骨密度,延缓骨量的丢失,减少骨质疏松性骨折的发生<sup>[6]</sup>;通过激活 TGF -  $\beta$ /Smad 信号通路,促进成骨细胞增殖,从而达到治疗绝经后骨质疏松的效果<sup>[7]</sup>;可以增加新西兰白兔腰椎的骨密度和血清磷含量,改善腰椎的机械性能(包括最大载荷、刚度和能量吸收能力)及其骨微结构<sup>[8]</sup>。

**3.2 治疗股骨头坏死的药理机制** 赵宏斌等<sup>[9-11]</sup>研究发现,小剂量大肠杆菌内毒素加甲基强的松龙制作的兔股骨头坏死模型中股骨头内 BMP - 2、CBF $\alpha$ 1 和 VEGF 基因的表达受抑制,而恒古骨伤愈合剂可促进坏死股骨头内源性 BMP - 2、CBF $\alpha$ 1 和 VEGF 基因的表达。胡敏等<sup>[12-13]</sup>研究表明,恒古骨伤愈合剂可有效促进早期激素性股骨头坏死兔模型坏死股骨头的修复,减轻骨细胞受损程度,提高骨小梁密度,降低空骨陷窝比率,减少骨坏死面积和髓腔内脂肪细胞数量以及骨细胞变性、骨髓腔出血和狭窄程度等。

**3.3 治疗骨关节炎的药理机制** 骨关节炎以关节软骨损害为特征,与骨内压增高、软骨细胞凋亡、炎症因子升高、金属蛋白酶升高等密切相关<sup>[14]</sup>。骨内压增高时,血液动力学发生改变,营养软骨的血管血流量减少,软骨养分丧失,继而引起软骨的降解<sup>[14]</sup>。白细胞介素(interleukin, IL) - 1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor -  $\alpha$ , TNF) -  $\alpha$ 、环氧合酶 - 2、核因子 -  $\kappa$ B、前列腺素 E2、一氧化氮等炎症因子通过刺激膝关节周围软组织,可以加快关节软骨退变的速度和炎症的生成,使膝关节功能活动发生障碍,而慢性无菌性炎症难以做到完全清除,最终使膝关节周围出现反复疼痛和活动功能障碍<sup>[15]</sup>。恒古骨伤愈合剂能改善微循环,降低血清、滑膜和软骨组织中的炎症因子,保护

软骨细胞和维护软骨的完整性,延缓软骨内胶原的破坏<sup>[16]</sup>。

**3.4 治疗腰椎间盘突出症的药理机制** 在椎间盘突出症的病变过程中,神经根微循环障碍、局部功能性缺血、炎性化学性刺激和髓核组织暴露造成的局部自身免疫反应,均可导致疼痛的发生<sup>[17]</sup>。临床上单纯通过切除腰椎间盘突出来解除椎间盘突出压迫并不能有效缓解疼痛,反而采用消除水肿或抗炎止痛的方法能有效缓解症状,说明在腰椎间盘突出症的进展中,炎症因子起着重要作用,而恒古骨伤愈合剂能有效降低炎症因子 TNF -  $\alpha$ 、IL - 1 $\beta$  的水平<sup>[18]</sup>。恒古骨伤愈合剂还能改善微循环,提高毛细血管壁通透性,修复组织、神经根的损伤,减少炎性物质释放,从而缓解肌肉痉挛和减轻腰腿疼痛<sup>[19]</sup>。

综上所述,恒古骨伤愈合剂可促进骨分化、抑制骨吸收,改善血液微循环,促进骨重建,减少炎性物质释放<sup>[15]</sup>,这是其治疗骨折、股骨头坏死、骨关节炎、腰椎间盘突出症这 4 种疾病的共同药理作用机制。

## 4 恒古骨伤愈合剂的临床应用

**4.1 治疗骨折** 恒古骨伤愈合剂可用于治疗胫骨中下段骨折<sup>[20]</sup>、肋骨骨折<sup>[21]</sup>、桡骨远端粉碎性骨折及关节内骨折<sup>[22]</sup>、股骨干骨折<sup>[23]</sup>、骨质疏松性椎体压缩性骨折<sup>[24]</sup>、胫骨骨折晚期并发骨不连<sup>[25]</sup>等。胫骨骨折、桡骨粉碎性骨折及关节内骨折、股骨干骨折等多为外力损伤所致,骨折多不稳定,手术固定为其主要治疗方法,但是术后易发生患肢肿胀、骨折延迟愈合或不愈合、骨不连等,所以对于此类骨折常采用手术联合中医综合疗法治疗。瘀血是骨折的主要病理产物,贯穿于骨折的整个过程,去留与否直接影响骨折愈合。骨折断端由于瘀血阻滞,血液循环不好,骨痂形成过少,成骨作用差,从而导致骨折愈合较慢或不愈合。正如清代陈士铎《辨证录》所言:“血不活则瘀不去,瘀不去则骨不连接。”骨折愈合本质上是“瘀去、新生、骨合”的过程<sup>[26-27]</sup>,故治疗宜活血化瘀、接骨续筋。恒古骨伤愈合剂具有活血化瘀、续筋接骨的功效,能促进骨折的愈合。现代医学认为骨折的愈合是一个复杂的过程,骨代谢相关血清指标可反映骨折的愈合情况。碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)可促进钙磷在骨骼内沉积,有利于骨折断端愈合;骨钙素是参与骨细胞合成的非胶原蛋白,骨钙素值越高,骨转换率越快,骨折愈合的也越快;Ⅰ型前胶原羧基末端

前肽(carboxyterminal propeptide of type I procollagen, P I CP)是人体骨组织中含有的一种胶原,可以反映成骨细胞的活性<sup>[28-30]</sup>。恒古骨伤愈合剂可促进骨折患者的成骨细胞合成并分泌 ALP,提高骨钙素和 PICP 的含量,增强成骨细胞活性,促进新骨形成<sup>[20]</sup>;增加骨折部位骨痂的数量和骨密度,促进软骨细胞分化成熟与纤维组织形成,加快局部骨痂组织新陈代谢,从而促进骨折愈合、缩短治疗时间和减轻患者病痛<sup>[23]</sup>。

**4.2 治疗股骨头坏死** 恒古骨伤愈合剂还可用于治疗创伤性股骨头坏死、激素性股骨头坏死、酒精性股骨头坏死等疾病<sup>[31-35]</sup>。股骨头坏死是由创伤、长期使用激素、过量饮酒或接触射线等引起股骨头血液循环障碍,骨组织缺血、细胞凋亡,继而骨小梁紊乱、断裂等股骨头结构改变,最终发生股骨头塌陷<sup>[36]</sup>。股骨头坏死主要由高凝、高脂、低纤溶等因素导致骨细胞、骨髓造血细胞和脂肪细胞坏死的病理过程<sup>[34]</sup>。中医学认为,该病的主要病因病机为瘀血与肝肾亏虚,多采用活血化瘀、补益肝肾的治法。恒古骨伤愈合剂具有活血益气、滋补肝肾的功效,能增加股骨头局部骨密度和平均骨密度,降低血浆黏度、全血高切黏度、血细胞比容以及甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白的水平,有助于促进血液循环<sup>[31]</sup>。组方中的红花、三七能降低血液黏稠度,促进血液循环,降低微血管栓塞的风险和股骨头内压力;黄芪、人参能增强人体造血功能,有利于改善股骨头的供血情况;杜仲可促进人体成骨细胞分泌转化生长因子,刺激人体生长激素的分泌,增加钙吸收,促进坏死区骨的修复<sup>[35-36]</sup>。

**4.3 治疗骨关节炎** 骨关节炎是老年人常见的一种退行性关节疾病,主要表现为膝关节疼痛、肿胀、僵直、活动受限等,与衰老、肥胖、过度使用关节、创伤、炎症、代谢障碍等因素有关<sup>[16,37]</sup>。中医学认为骨关节炎发病的根本在于年老肾虚,而关键因素为劳损导致的瘀血阻络<sup>[38]</sup>。恒古骨伤愈合剂具有活血益气、滋补肝肾、消肿止痛的功效,可以明显改善膝关节疼痛和增加行走距离,有利于关节功能的恢复<sup>[16]</sup>。组方中的红花可以降低关节滑膜肿胀厚度、关节软骨含水率以及血清、滑膜和软骨组织中的炎症因子水平,从而减轻软骨损伤<sup>[39]</sup>;人参能促进第 2 代软骨细胞 II 型胶原的表达;黄芪能增加骨关节炎滑膜组织中超氧化物歧化酶的活性,减少丙二醛的含量,增加关节软骨中葡糖胺聚糖的含量,促进退变软骨的修复<sup>[40]</sup>。

**4.4 治疗腰椎间盘突出症** 腰椎间盘突出症引起腰腿疼的机制主要与神经根的机械压迫、炎症刺激以及自身免疫反应有关。中医学认为,该病多因肝肾亏损,气血衰弱,风寒湿邪侵袭,气血瘀滞,经脉受阻,失去血脉濡养,不通则痛而引发。恒古骨伤愈合剂具有活血益气、滋补肝肾、消肿止痛的作用。赵宏斌等<sup>[41]</sup>采用恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症患者 37 例,随访 10~48 个月,结果显示优良率达 86.5%;并认为该组方中三七、红花、人参、黄芪、杜仲等药物可以促进微循环,增加毛细血管通透性,加快损伤组织的修复和水肿的吸收,减少炎性渗出物对神经末梢的刺激,具有良好的消肿止痛功效。

## 5 小 结

同一疾病,由于病因病机不同,而治法不同;不同疾病,因病因病机相同,故治法相同。证候相同,则治法相同,这是中医学辨证论治的精髓,即“同病异治”和“异病同治”。虽然现代医学认为骨折、股骨头坏死、骨关节炎、腰椎间盘突出症这 4 种骨伤疾病的发病机制不同,但中医学认为其病因病机基本相同,均为瘀血风湿痹阻、肝肾气血亏虚、经脉筋骨失养所致。恒古骨伤愈合剂针对这 4 种疾病的共同病机,遣方用药,药精方简,君臣有序,通补结合,标本兼顾,充分体现了中医“圆机活法”“异病同治”“辨证用药”的理法特色。恒古骨伤愈合剂的药理机制研究及临床应用研究,为恒古骨伤愈合剂“一药多用”和“异病同治”提供了现代科学依据,为指导临床合理用药提供了借鉴。今后,应进一步开展大样本、多中心随机对照临床试验研究,挖掘恒古骨伤愈合剂的临床价值,为其安全性、有效性提供更加充分的循证依据,以满足骨伤科疾病的临床用药需求。

## 参考文献

- [1] 吴建飞,占日新.恒古骨伤愈合剂对兔骨折愈合的影响[J].临床合理用药杂志,2017,10(27):13-14.
- [2] 王素彬,赵宏斌,胡敏,等.恒古骨伤愈合剂对骨质疏松性骨折兔骨密度及 DKK-1 蛋白的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(8):1000-1003.
- [3] 李进涛,郑红,李波,等.恒古骨伤愈合剂对骨质疏松骨折树鼩雌二醇和骨代谢的影响[J].昆明医科大学学报,2017,38(11):15-18.
- [4] 郑红,李进涛,赵宏斌,等.恒古骨伤愈合剂促进骨细胞增殖缓解骨质疏松症树鼩的分子机制[J].中药药理与临床,2017,33(4):133-136.

- [5] 吴超,唐薇,赵宏斌,等. 恒古骨伤愈合剂对骨折树鼯血液生理和脏器系数的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2017,27(11):1-5.
- [6] 孙岩,陈冉,王小琦,等. 恒古骨伤愈合剂对去势雌性大鼠骨质疏松模型的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12):1513-1516.
- [7] 郑红,李进涛,袁鑫,等. 恒古骨伤愈合剂通过 TGF $\beta$ /Smad 信号通路促进去势骨质疏松症大鼠 BMSC 增殖[J]. 昆明医科大学学报, 2018,39(3):5-10.
- [8] DAI L F, WU H Y, YU S, et al. Effects of OsteoKing on osteoporotic rabbits[J]. Molecular Medicine Reports, 2015, 12(1):1066-1074.
- [9] 赵宏斌,梁红琐,胡敏,等. 恒古骨伤愈合剂促进坏死股骨头内 BMP-2 基因表达研究[J]. 中药药理与临床, 2006,22(6):61-63.
- [10] 赵宏斌,胡敏,梁红琐,等. 恒古骨伤愈合剂促进兔坏死股骨头内核心结合因子  $\alpha 1$  基因表达的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006,26(11):1003-1006.
- [11] 赵宏斌,胡敏,王维琦,等. 恒古骨伤愈合剂对激素性坏死股骨头内 VEGF 基因表达的影响[J]. 中国骨伤, 2007,20(11):757-759.
- [12] 胡敏,赵宏斌,董锡亮,等. 恒古骨伤愈合剂对激素性股骨头坏死兔模型干预的组织外观和光镜观察[J]. 中国中药杂志, 2010,35(21):2912-2916.
- [13] 胡敏,赵宏斌,钱传云,等. 恒古骨伤愈合剂对兔激素性股骨头坏死模型超微结构的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011,26(3):486-489.
- [14] 陈松. 骨性关节炎发病机制的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019,19(7):27-28.
- [15] 张雷,危慕彬,刘爱峰. 膝关节骨性关节炎软骨损伤研究进展[J]. 光明中医, 2020,35(11):1770-1773.
- [16] 吴继昆. 恒古骨伤愈合剂治疗 157 例骨关节炎疗效总结[J]. 中国现代药物应用, 2018,12(24):196-197.
- [17] 韦佳佳,赖福崇,李文豪,等. 腰椎间盘突出引发疼痛的机制研究进展[J]. 中国当代医药, 2018,25(36):17-20.
- [18] 曹闲雅,匡浩铭,苏翔,等. 恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症肾虚血瘀证的临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020,40(12):1548-1552.
- [19] 袁鑫,武羽洁,角建林,等. 彝药恒古骨伤愈合剂的药理作用和临床应用[J]. 中国现代应用药学, 2019,36(3):372-376.
- [20] 何帮剑,毛强,华江,等. 恒古骨伤愈合剂在胫骨中下段骨折术后的应用及作用机制[J]. 中医正骨, 2020, 32(5):15-18.
- [21] 沈蓝. 恒古骨伤愈合剂治疗创伤性肋骨骨折的临床研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2015.
- [22] 张正彪,王平,罗洪磊,等. 手术结合中药治疗桡骨远端粉碎性骨折及关节内骨折疗效观察[J]. 亚太传统医药, 2013,9(6):115-116.
- [23] 朱志勇. 切开复位 Judet 植骨术配合恒古骨伤愈合剂及中药热敷疗法治疗股骨干骨折不愈合的临床效果分析[D]. 济南:山东中医药大学, 2014.
- [24] 梁薛辰,杨少锋,张元瑜. 恒古骨伤愈合剂联合补肾活血汤治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折疗效观察[J]. 山西中医, 2020,36(3):12-14.
- [25] 李林. 恒古骨伤愈合剂结合经皮注射自体骨泥治疗骨不连的实验研究及初步临床应用[D]. 福州:福建中医药大学, 2013.
- [26] 罗明辉,杨伟毅,侯森荣,等. 刘金文治疗骨折延迟愈合及骨不连学术经验摘要[J]. 中医药导报, 2020,26(14):180-184.
- [27] 王飞,付霆. 补肾活血祛瘀法对早期闭合性骨折模型大鼠愈合程度及血管新生的影响及作用机制[J]. 中医药学报, 2020,48(10):12-16.
- [28] 努尔曼·衣西坚,努尔哈那提·沙依兰别克,吾兰·赛塔合买提,等. 西伯利亚接骨木树皮提取物促进大鼠骨折愈合的机制研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(8):1036-1042.
- [29] 刘震,于训意,曹长征,等. 接骨续筋丸促进大鼠骨折愈合的作用机制研究[J]. 中医正骨, 2017,29(10):1-12.
- [30] 张坤,牛良晨,袁福杰,等. 中药促进骨折愈合在细胞分子水平的研究进展[J]. 中国骨伤, 2017,30(8):777-782.
- [31] 郑英豪. 恒古骨伤愈合剂联合冲击波对老年股骨头坏死急性发作患者关节功能的影响及疗效观察[J]. 新中医, 2020,52(2):92-94.
- [32] 蒙锡波,邓丽丽. 恒古骨伤愈合剂联合活血补肾汤治疗激素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, 2018,27(1):82-85.
- [33] 吴朔. 钽棒植入配合恒古骨伤愈合剂治疗 ONFH(Steinberg I、II 期)的近期疗效分析[D]. 昆明:云南中医学院, 2012.
- [34] 李魁梧,岳秀凤,李旭东. 恒古骨伤愈合剂加鹿瓜多肽治疗股骨头缺血性坏死疗效观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2010,25(8):760-761.
- [35] 胡敏,王兵,赵宏斌,等. 恒古骨伤愈合剂预防性给药对股骨颈骨折术后半年股骨头坏死发生率及负重髋疼痛程度的影响[J]. 中国临床康复, 2005,9(14):158-159.
- [36] 章鹏. 恒古骨伤愈合剂结合体外冲击波治疗早期股骨头

- 坏死的疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学, 2016.
- [37] 徐志为, 韩杰, 余绍涌, 等. 膝骨性关节炎的中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 205-208.
- [38] 黄文庭, 黄枫, 崔邦胜, 等. 肾虚血瘀证与膝骨性关节炎的关系研究[J]. 中国实用医药, 2020, 15(29): 175-177.
- [39] 姚弘毅, 程凯, 王琳, 等. 羟基红花黄色素 A 对骨性关节炎模型大鼠炎症因子水平及 Notch 信号通路的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(6): 927-931.
- [40] 张汉庆, 肖嫚, 刘勇. 单味中药治疗骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(1): 65-67.
- [41] 赵宏斌, 胡敏, 邱智兴, 等. 恒古骨伤愈合剂治疗腰椎间盘突出症 37 例长期疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2006, 27(5): 3-4.
- (收稿日期: 2020-12-11 本文编辑: 时红磊)

## · 作者须知 ·

### 论文中对数据进行统计学处理时需要注意的问题

**1 对基线资料进行统计学分析** 搜集资料应严密遵守随机抽样设计, 保证样本从同质的总体中随机抽取, 除了对比因素外, 其他可能影响结果的因素应尽可能齐同或基本接近, 以保证组间的齐同可比性。因此, 应对样本的基线资料进行统计学分析, 以证明组间的齐同可比性。

**2 选择正确的统计检验方法** 研究目的不同、设计方法不同、资料类型不同, 选用的统计检验方法则不同。例如: 2 组计量资料的比较应采用  $t$  检验; 而多组 ( $\geq 3$  组) 计量资料的比较应采用方差分析 (即  $F$  检验), 如果组间差异有统计学意义, 想了解差异存在于哪两组之间, 再进一步做  $q$  检验或 LSD- $t$  检验。许多作者对多组计量资料进行比较时采用两两组间  $t$  检验的方法是错误的。又如: 等级资料的比较应采用 Ridit 分析或秩和检验或行平均得分差检验。许多作者对等级资料进行比较时采用卡方检验的方法是错误的。

**3 假设检验的推断结论不能绝对化** 假设检验的结论是一种概率性的推断, 无论是拒绝  $H_0$  还是不拒绝  $H_0$ , 都有可能发生错误 (I 型错误和 II 型错误)。因此, 假设检验的推断结论不能绝对化。

**4  $P$  值的大小并不表示实际差别的大小** 研究结论包括统计结论和专业结论两部分。统计结论只说明有无统计学意义, 而不能说明专业上的差异大小。 $P$  值的大小不能说明实际效果的“显著”或“不显著”。统计结果的解释和表达, 应说对比组之间的差异有 (或无) 统计学意义, 而不能说对比组之间有 (或无) 显著的差异。 $P \leq 0.01$  比  $P \leq 0.05$  更有理由拒绝  $H_0$ , 并不表示  $P \leq 0.01$  时比  $P \leq 0.05$  时实际差异更大。只有将统计结论和专业知识有机地结合起来, 才能得出恰如其分的研究结论。若统计结论与专业结论一致, 则最终结论也一致; 若统计结论与专业结论不一致, 则最终结论需根据专业知识而定。判断被试因素的有效性时, 要求在统计学上和专业上都有意义。

**5 假设检验的结果表达**  $P$  值传统采用 0.05 和 0.01 这 2 个界值, 现在提倡给出  $P$  的具体数值和检验统计量的具体数值 (小数点后保留 3 位有效数字), 主要理由是: ①以前未推广统计软件之前, 需要通过查表估计  $P$  值, 现在使用统计软件会自动给出具体的  $P$  值和检验统计量的具体值 ( $t$  值、 $F$  值、 $\chi^2$  值等)。②方便根据具体情况判断问题。例如  $P = 0.051$  与  $P = 0.049$  都是小概率, 不能简单地断定  $P = 0.051$  无统计学意义而  $P = 0.049$  有统计学意义。③便于对同类研究结果进行综合分析。

**6 统计学符号的使用** 统计学符号的使用应按照 GB 3358—82《统计名词及符号》的规定, 具体可参阅本刊投稿须知中的有关要求。

反映学术进展 引领学科发展