

· 文献研究 ·

# 干细胞移植联合髓芯减压 治疗早中期股骨头坏死的 Meta 分析

朱海佳<sup>1</sup>, 周秋君<sup>1</sup>, 杨慧凤<sup>1</sup>, 张善星<sup>2</sup>, 肖鲁伟<sup>2</sup>

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006)

**摘要 目的:**评价干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期股骨头坏死(osteonecrosis of the femoral head, ONFH)的临床疗效。**方法:**应用计算机检索万方、中国知网、维普、中国生物医学文献数据库及 PubMed、Springer、Embase 数据库中关于干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期 ONFH 的随机对照临床研究文献,检索时限为建库至 2020 年 6 月。试验组采用干细胞移植联合髓芯减压治疗 ONFH,对照组采用单纯髓芯减压治疗。由 2 名研究者根据纳入和排除标准独立检索、筛选文献并提取资料,采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入文献的质量进行评估,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**共检索出 587 篇文献,最终纳入 13 篇文献。Meta 分析结果表明,试验组术后 Harris 髋关节评分高于对照组 [ $I^2 = 45\%$ ,  $P = 0.080$ ;  $MD = 11.80$ ,  $95\% CI(10.66, 12.94)$ ], 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数低于对照组 [ $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.650$ ;  $MD = -17.87$ ,  $95\% CI(-19.34, -16.40)$ ], 术后髋关节疼痛视觉模拟量表评分低于对照组 [ $I^2 = 86\%$ ,  $P = 0.000$ ;  $MD = -1.32$ ,  $95\% CI(-1.60, -1.05)$ ], 术后股骨头严重塌陷或关节退行性变的发生率低于对照组 [ $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.960$ ;  $OR = 0.18$ ,  $95\% CI(0.08, 0.39)$ ], 术后股骨头坏死区面积占股骨头面积的百分比低于对照组 [ $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.790$ ;  $MD = -5.44$ ,  $95\% CI(-6.44, -4.45)$ ]。**结论:**现有的证据表明,干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期 ONFH 的临床疗效优于单纯髓芯减压。

**关键词** 股骨头坏死;干细胞移植;减压术,外科;Meta 分析;系统评价

## Stem cell transplantation combined with core decompression for treatment of early – middle osteonecrosis of the femoral head: a meta analysis

ZHU Haijia<sup>1</sup>, ZHOU Qiujun<sup>1</sup>, YANG Huifeng<sup>1</sup>, ZHANG Shanxing<sup>2</sup>, XIAO Luwei<sup>2</sup>

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

2. Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To evaluate the clinical curative effects of stem cell transplantation (SCT) combined with core decompression (CD) for treatment of early – middle osteonecrosis of the femoral head (ONFH). **Methods:** All the randomized controlled trial (RCT) articles about SCT combined with CD for treatment of early – middle ONFH included from database establishing to June 2020 were retrieved from Wanfang Database, China National Knowledge Internet, VIP Database, Chinese Biomedical Literature Database, PubMed, Springer and Embase through computer. The patients in experimental group were treated with SCT and CD, while the ones in control group were merely treated with CD. The articles were retrieved and screened and the information was extracted independently by two searchers according to the inclusion and exclusion criteria. The methodological quality of research in the articles was evaluated by using Cochrane risk bias assessment tools and a Meta – analysis was conducted by using RevMan5.3 software. **Results:** Five hundred and eighty – seven articles were searched out. After screening, 13 articles were included in the final analysis. The results of Meta – analysis revealed that the postoperative Harris hip scores were higher, while the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis indexes, the postoperative hip pain visual analogue scale (VAS) scores, incidence of severe collapse of femoral head or degeneration of joint and proportion of femoral head necrotic area to whole femoral head area were lower in experimental group compared to control group ( $I^2 = 45\%$ ,  $P = 0.080$ ;  $MD = 11.80$ ,  $95\% CI(10.66, 12.94)$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.650$ ;  $MD = -17.87$ ,  $95\% CI(-19.34, -16.40)$ ;  $I^2 = 86\%$ ,  $P = 0.000$ ;  $MD = -1.32$ ,  $95\% CI(-1.60, -1.05)$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.960$ ;  $OR = 0.18$ ,  $95\% CI(0.08, 0.39)$ ;  $I^2 = 0\%$ ,  $P = 0.790$ ;  $MD = -5.44$ ,  $95\% CI(-6.44, -4.45)$ ). **Conclusion:** Available evidences suggest that the clinical curative effect of combination therapy of SCT and CD is better than that of monotherapy of CD in treatment of early – middle ONFH.

**Keywords** femur head necrosis; stem cell transplantation; decompression, surgical; meta – analysis; systematic review

基金项目:浙江省大学生科技创新活动计划暨新苗人才计划项目(2019R410050)

通讯作者:肖鲁伟 E-mail:xlw@139.com

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是一种进行性破坏性疾病,病情进展常导致股骨头软骨下骨和关节面严重塌陷,甚至髋关节退行性病变,最终不得不接受全髋关节置换术 (total hip arthroplasty, THA) 治疗<sup>[1]</sup>。该病好发于 30 ~ 50 岁中青年<sup>[2]</sup>。全世界每年有 5% ~ 12% 的 ONFH 患者接受 THA<sup>[3]</sup>,但由于假体的使用寿命有限,患者可能还要面临翻修手术,因此早期发现该病并对其进行干预具有非常重要的意义。近年来,保髋疗法在恢复髋关节功能和延缓 ONFH 病情发展方面被证明具有积极效果<sup>[4-5]</sup>。髓芯减压是目前临床上应用较为广泛的保髋疗法之一。该技术的原理是通过降低因静脉充血和其他途径引起的股骨头内高压,增加血流量,来改善股骨头内血液循环,促进骨再生<sup>[6]</sup>。近年来,干细胞移植治疗 ONFH 在众多保髋疗法中是研究热点,其原理主要是通过干细胞的旁分泌作用及增殖分化能力来促进坏死区域血管及组织再生。髓芯减压和干细胞移植疗法都是通过促进血管和组织再生来修复骨坏死<sup>[7]</sup>。为了明确干细胞移植联合髓芯减压治疗 ONFH 的临床疗效,我们对相关研究进行了系统评价,现总结报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 文献纳入标准** ①国内外公开发表的随机对照临床研究文献;②研究对象为早中期 ONFH 患者;③试验组采用干细胞移植联合髓芯减压治疗 ONFH,对照组采用单纯髓芯减压治疗,或 2 组同时接受了自体骨移植;④结局指标包括 Harris 髋关节评分、西安大略和麦克马斯特大学 (Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC) 骨关节炎指数、疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、髋关节病情进展情况 (术后股骨头较术前严重塌陷或发生关节退行性变)、股骨头坏死区面积 (MRI 低信号区) 占股骨头面积的百分比。

**1.2 文献排除标准** ①研究资料不完整或重复发表的文献;②干预措施涉及其他治疗方法;③无法获取全文的文献;④统计分析所需信息无法整合、获取的文献;⑤会议论文。

**1.3 文献检索** 由 2 名研究员通过计算机检索万方、中国知网、维普、中国生物医学文献数据库及 PubMed、Springer、Embase 数据库从建库至 2020 年

6 月收录的干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期 ONFH 的随机对照临床研究文献。中文检索词为“干细胞”“髓芯减压”“股骨头”“骨坏死”,英文检索词为“stem cell”“osteonecrosis of the femoral head”“core decompression”。

**1.4 文献筛选及数据提取** 由 2 名研究者独立依照文献纳入、排除标准及统一的文献信息提取表进行文献筛选和数据提取,意见不一致时双方讨论或交于第 3 名研究者决定。从文献中提取的数据主要包括:第 1 作者、文献发表时间、样本量、分期、干预措施、评价指标、干细胞移植量等。

**1.5 文献质量评价** 采用 Cochrane 偏倚风险评估工具对纳入文献的质量进行评估。评估内容包括随机分配方法、分配隐藏、盲法 (对参与者以及结果评估人员实施盲法)、结局数据的完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚。评估分为 3 个级别:高风险、低风险和未知风险。

**1.6 数据统计** 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析;先对试验结果进行同质性检验, $I^2 < 50\%$  表明各项研究之间具有同质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析; $I^2 \geq 50\%$  表明各项研究之间不具有同质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析;以 MD 作为综合效应量,95% CI 的上下限均  $> 1$  或均  $< 1$  为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义。

## 2 结果

**2.1 文献检索及质量评价结果** 共检索出 587 篇文献,通过阅读标题和摘要后剔除 528 篇,剩余 59 篇文献,再通过阅读全文后剔除 46 篇,最终纳入 13 篇文献 (图 1)。纳入文献的基本特征及质量评价结果见表 1、表 2,偏倚风险评估结果见图 2。

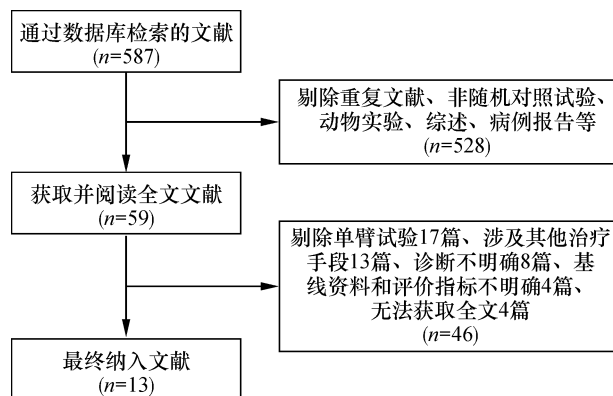


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入研究的基本特征

第 1 作者和发表年份	样本量/髌		股骨头坏死分期	干预措施		评价指标 <sup>6)</sup>	干细胞移植量/个
	试验组	对照组		试验组	对照组		
Ma 2014 <sup>[8]</sup>	21	18	Ficat I / II / III 期	CD <sup>2)</sup> + ABG <sup>3)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	CD <sup>2)</sup> + ABG <sup>3)</sup>	①②③	2 × 10 <sup>6</sup>
Rastogi 2013 <sup>[9]</sup>	30	30	ARCO <sup>1)</sup> I / II / III 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	③	1.19 × 10 <sup>8</sup>
Sen 2012 <sup>[10]</sup>	26	25	ARCO <sup>1)</sup> I / II 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	④	5 × 10 <sup>8</sup>
Reza 2015 <sup>[11]</sup>	14	14	ARCO <sup>1)</sup> I / II / III 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	①②③	(5 ± 2) × 10 <sup>8</sup>
Zhao 2012 <sup>[12]</sup>	53	51	ARCO <sup>1)</sup> I 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	③④	2 × 10 <sup>6</sup>
郭小伟 2008 <sup>[13]</sup>	12	12	Ficat III 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	④⑤	(1 ~ 3) × 10 <sup>11</sup>
韩贤明 2018 <sup>[14]</sup>	46	40	ARCO <sup>1)</sup> I / II / III 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	②④⑤	未提及
李磊 2015 <sup>[15]</sup>	44	38	ARCO <sup>1)</sup> I / II 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	④⑤	1 × 10 <sup>9</sup>
李民 2016 <sup>[16]</sup>	52	52	ARCO <sup>1)</sup> I / II 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	②④⑤	2 × 10 <sup>8</sup>
孙慧 2008 <sup>[17]</sup>	15	13	ARCO <sup>1)</sup> I / II 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	②④	(1 ~ 6) × 10 <sup>9</sup>
肖兴雷 2015 <sup>[18]</sup>	59	59	ARCO <sup>1)</sup> I / II 期	CD <sup>2)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	②④	3 × 10 <sup>10</sup>
余莲 2013 <sup>[19]</sup>	49	34	ARCO <sup>1)</sup> I / II / III 期	CD <sup>2)</sup> + PBSCs <sup>5)</sup>	单纯 CD <sup>2)</sup>	②③④⑤	(7.64 ~ 8.38) × 10 <sup>10</sup>
赵日光 2016 <sup>[20]</sup>	18	18	Ficat I / II 期	CD <sup>2)</sup> + ABG <sup>3)</sup> + BMSCs <sup>4)</sup>	CD <sup>2)</sup> + ABG <sup>3)</sup>	③④⑤	未提及

1) 国际骨微循环研究协会; 2) 髓芯减压; 3) 自体骨移植; 4) 骨髓间充质干细胞; 5) 外周血干细胞; 6) 中①为西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数, ②为髌关节疼痛视觉模拟量表评分, ③为髌关节疾病进展, ④为 Harris 髌关节评分, ⑤为股骨头坏死区面积(MRI 低信号区)占股骨头面积的百分比。

表 2 纳入文献的质量评价结果

第 1 作者和发表年份	Cochrane 文献质量评价结果 <sup>1)</sup>						
	随机序列生成	分配隐藏	对受试者和研究人员施盲	对结果评估人员施盲	结局数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚
Ma 2014 <sup>[8]</sup>	+	+	+	+	+	+	?
Rastogi 2013 <sup>[9]</sup>	?	+	+	?	+	+	?
Sen 2012 <sup>[10]</sup>	+	+	?	?	-	+	?
Reza 2015 <sup>[11]</sup>	+	+	+	+	+	+	?
Zhao 2012 <sup>[12]</sup>	+	+	?	+	+	+	?
郭小伟 2008 <sup>[13]</sup>	+	+	?	?	+	+	?
韩贤明 2018 <sup>[14]</sup>	+	?	?	?	?	+	?
李磊 2015 <sup>[15]</sup>	?	?	?	?	?	?	?
李民 2016 <sup>[16]</sup>	+	?	?	?	?	+	?
孙慧 2008 <sup>[17]</sup>	+	?	?	?	+	+	?
肖兴雷 2015 <sup>[18]</sup>	-	?	?	?	?	+	?
余莲 2013 <sup>[19]</sup>	?	?	?	?	-	?	?
赵日光 2016 <sup>[20]</sup>	?	?	?	?	-	+	?

1) + 表示低风险, - 表示高风险, ? 表示未知风险。

## 2.2 Meta 分析结果

**2.2.1 Harris 髌关节评分** 共 10 项研究<sup>[10,12-20]</sup>中提及了术后 Harris 髌关节评分, 其中 2 项研究<sup>[12,14]</sup>仅提供了术后 Harris 髌关节评分的平均值而缺少标准

差数据, 故不纳入该项分析。8 篇文献对 2 组患者术后 Harris 髌关节评分进行了比较; 各项研究之间具有同质性( $I^2 = 45\%$ ,  $P = 0.080$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组术后 Harris 髌关节评

分高于对照组[ $MD = 11.80, 95\% CI(10.66, 12.94)$ ], 见图 3。

**2.2.2 WOMAC 骨关节炎指数** 2 项研究<sup>[8,11]</sup>对 2 组患者术后的 WOMAC 骨关节炎指数进行了比较。2 项研究之间具有同质性( $I^2 = 0\%, P = 0.650$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组 WOMAC 骨关节炎指数低于对照组[ $MD = -17.87, 95\% CI(-19.34, -16.40)$ ], 见图 4。

**2.2.3 髋关节疼痛 VAS 评分** 6 项研究<sup>[8,11,14,16-17,19]</sup>中对 2 组患者术后的髋关节疼痛 VAS 评分进行了比较。各研究之间不具有同质性( $I^2 = 86\%, P = 0.000$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组术后髋关节疼痛 VAS 评分低于对照组[ $MD = -1.32, 95\% CI(-1.60, -1.05)$ ], 见图 5。

**2.2.4 髋关节病情进展情况** 6 项研究<sup>[8-9,11-12,15-16]</sup>中对 2 组患者髋关节病情进展情况进行了比较。各项研究之间具有同质性( $I^2 = 0\%, P = 0.960$ ), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示试验组术后股骨头严重塌陷或关节退行性变的发生率低于对照组[ $OR = 0.18, 95\% CI(0.08, 0.39)$ ], 见图 6。

**2.2.5 股骨头坏死区面积占股骨头面积的百分比** 6 项研究<sup>[13-16,19-20]</sup>对术后股骨头坏死区面积占股骨头面积的百分比进行了比较。各项研究之间具有同质性( $I^2 = 0\%, P = 0.790$ ), 采用固定效应模型进行分析, 结果显示试验组术后股骨头坏死区面积占股骨头面积的百分比低于对照组[ $MD = -5.44, 95\% CI(-6.44, -4.45)$ ], 见图 7。

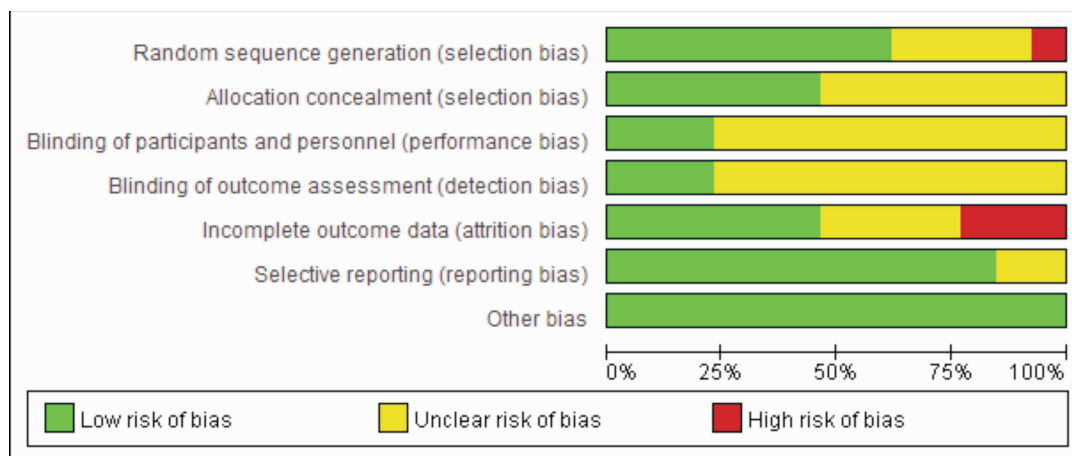


图 2 纳入文献的偏倚风险评估图

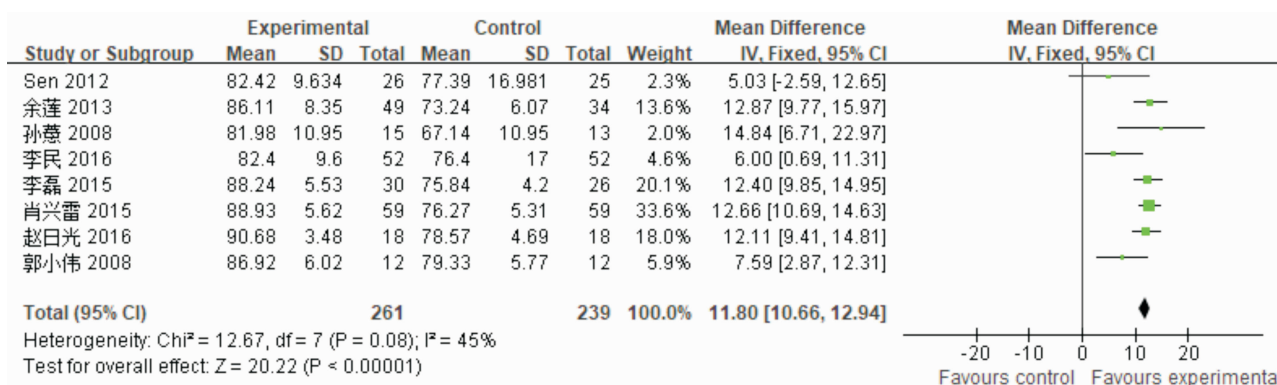


图 3 Harris 髋关节评分 Meta 分析森林图

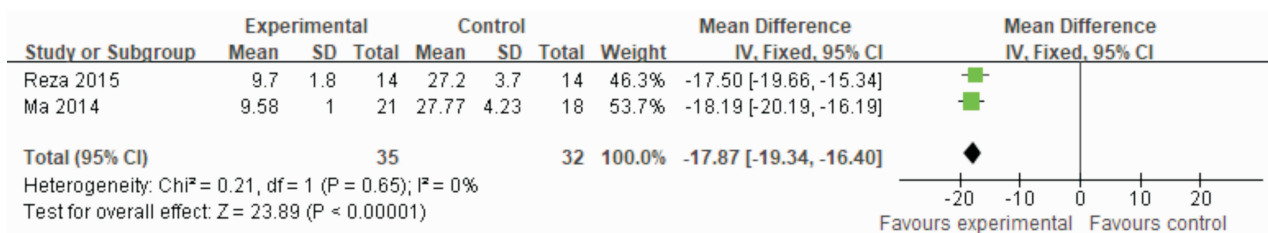


图 4 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 Meta 分析森林图

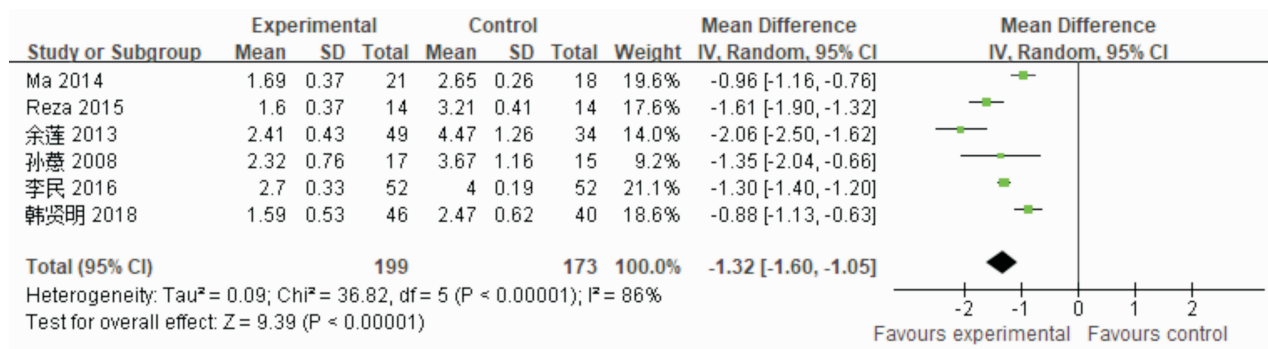


图 5 髌关节疼痛视觉模拟量表评分 Meta 分析森林图

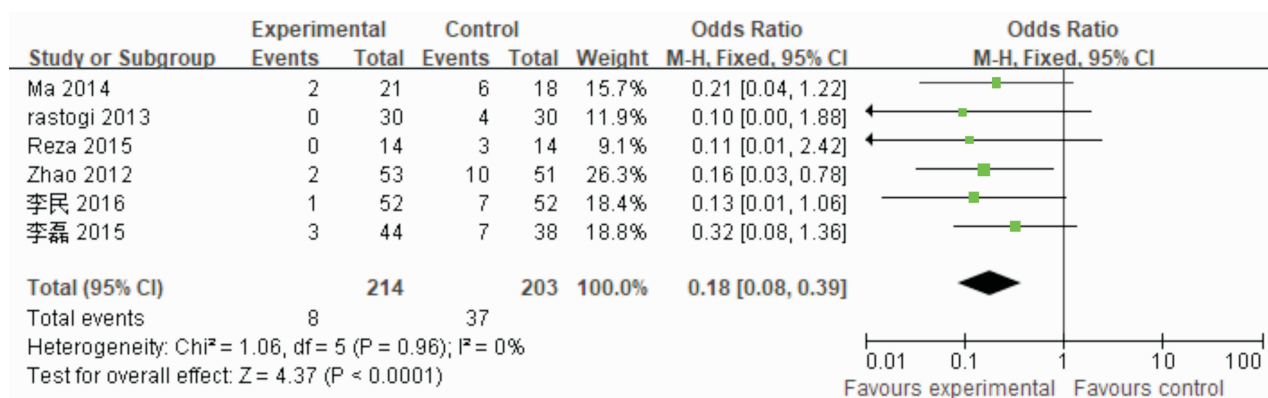


图 6 髌关节病情进展 Meta 分析森林图

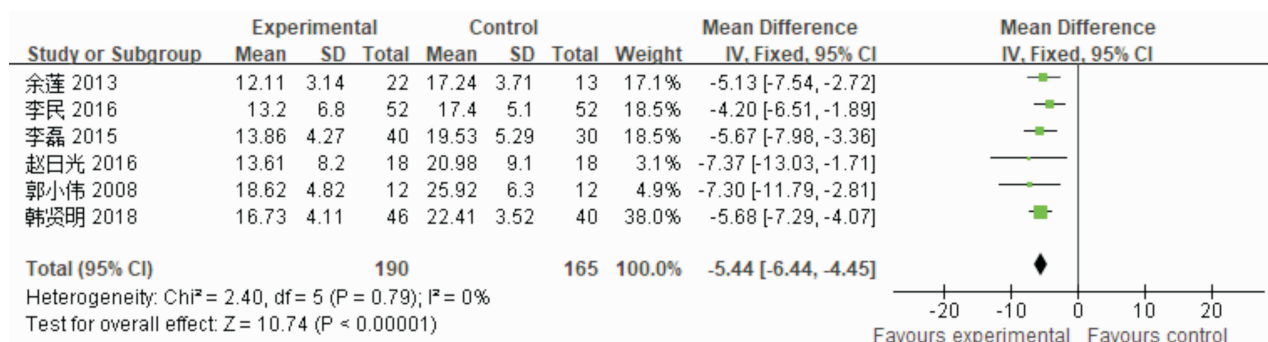


图 7 股骨头坏死区面积占股骨头面积的百分比 Meta 分析森林图

### 3 讨论

早中期 ONFH 患者若过早接受 THA, 在未来可能会进行多次翻修术, 因而保髌治疗方案更易被中青年患者所接受。ONFH 的保髌治疗手段很多, 髓芯减压是常用的外科治疗技术之一, 该术式旨在通过降低股骨头内压力的方式, 减轻患者局部疼痛, 改善局部血流, 并促进坏死区骨组织的再生, 一般应用于 ARCO I 期、II 期 ONFH。Fairbank 等<sup>[21]</sup>研究认为, 当 ARCO II 期股骨头坏死区域超过 30% 或合并软骨下骨折时, 髓芯减压的治疗效果并不理想。而对于 ARCO III 期 ONFH, 髓芯减压只能在短期内缓解患者疼痛, 其病情进展和预后较 ARCO II 期 ONFH 更差<sup>[21-22]</sup>。尽管髓芯减压已是临床上应用较多的保髌技术手段, 但

仍然存在不足与争议。

近年来, 随着再生医学和组织工程技术的发展, 干细胞移植治疗 ONFH 成为了研究热点。虽然其具体作用机制尚未充分阐明, 但大量临床试验已证明干细胞移植治疗 ONFH 是安全有效的。临床上应用于移植的干细胞种类包括骨髓间充质干细胞、外周血干细胞、脂肪干细胞、脐血干细胞等, 其中以骨髓间充质干细胞应用最为广泛。Daltro 等<sup>[23]</sup>对接受骨髓间充质干细胞移植治疗的患者进行了长达 5 年的随访, 结果发现自体骨髓间充质干细胞移植能显著缓解 ONFH 患者的疼痛, 延缓疾病进展。但有研究表明, 骨髓间充质干细胞可能会降低成骨分化能力<sup>[24-25]</sup>。目前临床上往往将干细胞移植与髓芯减压联合起来

治疗早中期 ONFH。由髓芯减压打通的隧道注入经体外分离培养的自体干细胞可以增加骨组织的再生能力,同时经髓芯减压创造的骨内环境可以促进细胞的分化。

基于目前临床上这一具有潜力的保髋技术手段,我们对此进行了 Meta 分析研究。本研究结果表明,采用干细胞移植联合髓芯减压这一保髋技术手段治疗 ONFH 可以缓解髋部疼痛、改善髋关节功能、延缓疾病进展,从而可以避免患者过早接受 THA。Hernigou 等<sup>[26]</sup>对行干细胞移植联合髓芯减压术的 342 例(534 髋)早中期股骨头坏死患者进行了为期 8 年的随访,结果发现有 440 髋无需进行 THA, Harris 髋关节评分平均为 88 分(术前平均为 70 分),术前诊断为 ARCO I 期的 69 髋坏死区域完全消失,其余髋的骨坏死区域面积较术前减小。

现有的证据表明,干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期 ONFH 的临床疗效优于单纯髓芯减压。但由于本研究纳入的部分文献质量不高,该疗法的临床疗效还需多中心、大样本的临床随机对照试验进一步证实。

### 参考文献

- [1] ARBAB D, KÖNIG D P. Atraumatic femoral head necrosis in adults[J]. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113(3): 31–38.
- [2] LIEBERMAN J R, BERRY D J, MONTV M A, et al. Osteonecrosis of the hip; management in the twenty-first century[J]. J Bone Joint Surg Am, 2002, 84(5): 834–853.
- [3] MALIZOS K N, KARANTANAS A H, VARITIMIDIS S E, et al. Osteonecrosis of the femoral head; etiology, imaging and treatment[J]. Eur J Radiol, 2007, 63(1): 16–28.
- [4] MARKER D R, SEYLER T M, ULRICH S D, et al. Do modern techniques improve core decompression outcomes for hip osteonecrosis? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(5): 1093–1103.
- [5] LIEBERMAN J R, ENGSTROM S M, MENEGHINI R M, et al. Which factors influence preservation of the osteonecrotic femoral head? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2012, 470(2): 525–534.
- [6] 孟和, 王和鸣. 中西医结合微创骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 2385–2405.
- [7] 张维新, 童培建. 干细胞移植治疗股骨头坏死的研究进展[J]. 中医正骨, 2019, 31(5): 28–30.
- [8] MA Y, WANG T, LIAO J, et al. Efficacy of autologous bone marrow buffy coat grafting combined with core decompression in patients with avascular necrosis of femoral head: a prospective, double-blinded, randomized, controlled study [J]. Stem Cell Res Ther, 2014, 5(5): 115.
- [9] RASTOGI S, SANKINEANI S R, NAG H L, et al. Intralesional autologous mesenchymal stem cells in management of osteonecrosis of femur: a preliminary study[J]. Musculoskelet Surg, 2013, 97(3): 223–228.
- [10] SEN R K, TRIPATHY S K, AGGARWAL S, et al. Early results of core decompression and autologous bone marrow mononuclear cells instillation in femoral head osteonecrosis: a randomized control study [J]. J Arthroplasty, 2012, 27(5): 679–686.
- [11] REZA M T, SABERI S, PARVIZI J, et al. Combining concentrated autologous bone marrow stem cells injection with core decompression improves outcome for patients with early-stage osteonecrosis of the femoral head: a comparative study[J]. J Arthroplasty, 2015, 30(9 Suppl): 11–15.
- [12] ZHAO D, CUI D, WANG B, et al. Treatment of early stage osteonecrosis of the femoral head with autologous implantation of bone marrow – derived and cultured mesenchymal stem cells[J]. Bone, 2012, 50(1): 325–330.
- [13] 郭小伟, 吴卫新, 洪云飞, 等. 髓芯减压并自体骨髓干细胞移植治疗股骨头缺血性坏死[J]. 医药论坛杂志, 2008, 29(5): 19–21.
- [14] 韩贤明. 髓心减压联合自体骨髓间充质干细胞移植对股骨头坏死患者术后血流动力学的影响[J]. 中外医学研究, 2018, 16(35): 51–53.
- [15] 李磊, 杨宇, 蔡立雄, 等. 髓芯减压联合自体浓缩骨髓有核细胞移植治疗早期股骨头坏死[J]. 重庆医学, 2015, 44(3): 343–344.
- [16] 李民, 李书奎, 陈汉文, 等. 髓芯减压后自体 MCS 移植治疗早期股骨头坏死效果[J]. 齐鲁医学杂志, 2016, 31(3): 340–341.
- [17] 孙慧, 张文华, 姚一民, 等. 中心减压植骨联合骨髓间充质干细胞移植治疗股骨头缺血坏死[J]. 西南国防医药, 2008, 18(6): 800–802.
- [18] 肖迅雷, 刘尚伦, 陈宏伟, 等. 髓芯减压联合间充质干细胞移植治疗早期股骨头坏死的效果[J]. 中国医药导报, 2015, 12(33): 113–116.
- [19] 余莲, 邱永荣, 陈隆天, 等. 自体外周血干细胞移植联合髓芯减压治疗早中期股骨头缺血性坏死的临床研究[J]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2013, 3(3): 12–16.
- [20] 赵日光, 刘宏滨, 韩冰, 等. 髓芯减压联合自体骨髓干细胞移植治疗早期股骨头缺血性坏死的疗效观察[J]. 人民军医, 2016, 59(4): 372–373.

(下转第 35 页)



- 38(12):26-28.
- [47] 孙哲,张宏军,范克杰,等.活血灵方复合低分子肝素钙预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成临床研究[J].中医药临床杂志,2017,29(4):565-567.
- [48] 唐建军,董国良,黄晓蓉,等.桃红四物汤预防人工髋、膝关节置换术后 DVT 的临床观察[J].内蒙古中医药,2017,36(16):24-25.
- [49] 杨光辉,李小荣,李偏,等.活血益气方联合肝素对髋关节置换术后疗效观察及对血液流变学影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(12):189-191.
- [50] 张海龙,黄素萍,王绍辉,等.加味桃红四物汤口服减少全髋关节置换术后低分子肝素钙用量临床分析[J].亚太传统医药,2017,13(1):146-148.
- [51] 张中义,李帅垒,王上增,等.中医药特色疗法预防髋膝关节术后下肢深静脉血栓临床研究[J].中医学报,2017,32(12):2509-2511.
- [52] 程亚峰.化痰通脉灵汤预防人工全髋关节置换术后深静脉血栓形成临床研究[J].实用中医药杂志,2018,34(5):528-529.
- [53] 杜明昌,柳椰,翟良全,等.加味补阳还五汤联合速碧林预防人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成作用研究[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(7):198-200.
- [54] 方晴,刘继华,董博,等.血府逐瘀汤联合低分子肝素钙预防全髋关节置换术后深静脉血栓[J].吉林中医药,2018,38(9):1030-1033.
- [55] 蒋托,黄伟韬.行气祛瘀颗粒预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J].云南中医中药杂志,2018,39(3):28-30.
- [56] 李泽军.活络逐瘀方联合低分子肝素钠注射液预防髋关节置换术后深静脉血栓的临床疗效观察[D].南宁:广西中医药大学,2018.
- [57] 刘克春,刘国胜,赵雪圆.四物汤合四君子汤对行全膝关节置换术后患者血流变学和功能转归的影响[J].辽宁中医杂志,2018,45(8):1650-1652.
- [58] 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.
- [59] 王茂林.益气活血汤对全髋关节置换术后凝血系统影响的临床研究[D].福州:福建中医药大学,2018.
- [60] 毕兴林,朱江,钟伟坚,等.桃红四物汤预防髋关节置换术后深静脉血栓临床观察[J].实用中医药杂志,2019,35(5):524-525.
- [61] 陈黎明,李晓亮,郭盛君,等.复元活血汤加减联合常规抗血栓治疗对股骨颈骨折患者人工全髋关节置换术后血液高凝状态及深静脉血栓形成的影响[J].河北中医,2019,41(4):566-572.
- [62] 郭锐,张晓冬,王远洋.复元活血汤合桃红四物汤加减对髋关节置换术后凝血 4 项指标的影响[J].实用中医药杂志,2019,35(1):84-85.
- [63] 鹿洪秀,吕文学,张建新,等.中药对全膝关节置换术后早期应激反应及 DVT 发生的影响[J].中国矫形外科杂志,2019,27(16):1467-1471.
- [64] 张青元.补阳还五汤对髋关节置换术后气虚血瘀证患者血栓前状态的影响[J].光明中医,2019,34(10):1516-1517.
- [65] 孙淑芬,蓝志明,王建,等.桃红四物汤结合物理疗法预防人工全髋关节置换术后下肢深静脉血栓的临床观察[J].广州中医药大学学报,2019,36(6):805-809.
- [66] 王义祁.中医方剂学[M].北京:人民卫生出版社,2009.

(收稿日期:2020-12-07 本文编辑:李晓乐)

(上接第 26 页)

- [21] FAIRBANK A C, BHATIA D, JINNAH R H, et al. Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head[J]. J Bone Joint Surg Br, 1995, 77(1):42-49.
- [22] MONT M A, CARBONE J J, FAIRBANK A C. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996(324):169-178.
- [23] DALTRO G C, FORTUNA V, DE SOUZA E S, et al. Efficacy of autologous stem cell-based therapy for osteonecrosis of the femoral head in sickle cell disease: a five-year follow-up study[J]. Stem Cell Res Ther, 2015, 6(1):110.
- [24] SUH K T, KIM S W, ROH H L, et al. Decreased osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells in alcohol-induced osteonecrosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005(431):220-225.
- [25] LEE J S, LEE J S, ROH H L, et al. Alterations in the differentiation ability of mesenchymal stem cells in patients with nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: comparative analysis according to the risk factor[J]. J Orthop Res, 2006, 24(4):604-609.
- [26] HERNIGOU P, POIGNARD A, ZILBER S, et al. Cell therapy of hip osteonecrosis with autologous bone marrow grafting[J]. Indian J Orthop, 2009, 43(1):40-45.

(收稿日期:2020-10-24 本文编辑:时红磊)