

髓芯减压植骨联合应用富血小板血浆 治疗股骨头坏死的有效性 Meta 分析

邢涛¹, 张应拴², 李盛华¹, 赵继荣¹, 李向洲², 韩李霞²

(1. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 2. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000)

摘要 目的: 评价髓芯减压植骨联合应用富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 治疗股骨头坏死的有效性。方法: 应用计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普网, 搜集应用髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死的随机对照试验文献, 试验组采用髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗、对照组采用髓芯减压植骨治疗。检索时限均为数据库建立至 2020 年 12 月。经文献检索、文献筛选、数据提取及偏倚风险评价后, 采用 RevMan5.3 软件对术后髋关节疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、术后 Harris 髋关节评分、影像学改善率及人工髋关节置换率进行 Meta 分析。结果: 共纳入 13 项随机对照试验。Meta 分析结果显示, 试验组患者的术后髋关节疼痛 VAS 评分低于对照组 [$I^2 = 83\%$, $MD = -0.81$, $95\% CI (-1.05, -0.57)$, $P = 0.000$], 术后 Harris 髋关节评分高于对照组 [$I^2 = 87\%$, $MD = 7.88$, $95\% CI (6.00, 9.76)$, $P = 0.000$], 影像学改善率高于对照组 [$I^2 = 4\%$, $OR = 5.12$, $95\% CI (2.90, 9.02)$, $P = 0.000$], 人工髋关节置换率低于对照组 [$I^2 = 0\%$, $OR = 0.32$, $95\% CI (0.12, 0.82)$, $P = 0.020$]。结论: 现有的证据表明, 髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死的疗效优于单纯的髓芯减压植骨治疗。

关键词 股骨头坏死; 富血小板血浆; 髓芯减压术; 骨移植; 专题 Meta 分析

Clinical efficacy of core decompression and bone grafting combined with application of platelet-rich plasma for treatment of osteonecrosis of femoral head: a meta-analysis

XING Tao¹, ZHANG Yingshuan², LI Shenghua¹, ZHAO Jirong¹, LI Xiangzhou², HAN Lixia²

1. Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, Gansu, China

2. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical efficacy of core decompression and bone grafting combined with application of platelet-rich plasma (PRP) in treatment of osteonecrosis of femoral head (ONFH). **Methods:** All the randomized controlled trial (RCT) articles about core decompression and bone grafting combined with application of PRP for treatment of ONFH included from database establishing to December 2020 were retrieved from the PubMed, Embase, Cochrane Library, China National Knowledge Internet, Wanfang Database and Vip Database through computer. The patients in experimental group were treated with core decompression and bone grafting combined with PRP, while the ones in control group with core decompression and bone grafting alone. The articles were retrieved and screened and the information was extracted independently by two researchers according to the inclusion and exclusion criteria. The bias risk of the research in the articles was evaluated by using RCT bias risk assessment tools recommended by Cochrane systematic evaluation handbook, and then a Meta-analysis on postoperative hip pain visual analogue scale (VAS) score, postoperative Harris hip score, imaging improvement rate and artificial hip replacement rate was conducted by using RevMan5.3 software. **Results:** Thirteen articles were included in the final analysis. The results of Meta-analysis revealed that the postoperative hip pain VAS score and artificial hip replacement rate were lower, while the postoperative Harris hip score and imaging improvement rate were higher in experimental group compared to control group ($I^2 = 83\%$, $MD = -0.81$, $95\% CI (-1.05, -0.57)$, $P = 0.000$; $I^2 = 0\%$, $OR = 0.32$, $95\% CI (0.12, 0.82)$, $P = 0.020$; $I^2 = 87\%$, $MD = 7.88$, $95\% CI (6.00, 9.76)$, $P = 0.000$; $I^2 = 4\%$, $OR = 5.12$, $95\% CI (2.90, 9.02)$, $P = 0.000$). **Conclusion:** Available evidences suggest that core decompression and bone grafting combined with application of PRP has better clinical efficacy compared to core decompression and bone grafting alone in treatment of ONFH.

Keywords femur head necrosis; platelet-rich plasma; core decompression; bone transplantation; meta-analysis as topic

股骨头坏死的发生机制较为复杂,与创伤、长期过量饮酒、长期应用皮质类固醇类药物等因素有关^[1-3]。该病病情进展较快,多数患者需要手术治疗^[4-5]。髓芯减压植骨术是目前较为常用的股骨头坏死保髋手术方式,具有创伤较小、近期疗效确切的优势。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)含有丰富的生长因子^[6],可促进骨愈合和软组织修复^[7-9]。目前已有研究者将髓芯减压植骨术与 PRP 联合应用于股骨头坏死的治疗,但其疗效尚存在争议^[10]。为此,本研究采用 Meta 分析,对髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死的有效性进行了评价,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索 应用计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普网中有关髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死的文献,检索时限均为数据库建立至 2020 年 12 月。英文检索词包括 ONFH、ANFH、femoral head necrosis、femur head、PRP、platelet rich plasma、core decompression and bone grafting、bone graft,中文检索词包括股骨头坏死、骨坏死、富血小板血浆、血小板、髓芯减压植骨术、植骨。

1.2 文献筛选 由 2 位研究者分别独立进行文献筛选,意见不一致时,第 3 位研究者介入,经讨论达成一致。

1.2.1 文献纳入标准 ①研究类型为随机对照试验;②研究对象为股骨头坏死患者,国际骨微循环研究学会(association research circulation osseous, ARCO)分期^[11]为 0 期、I 期、II 期、III 期或 Ficat 分期^[12]为 0 期、I 期、II 期、III 期;③试验组采用髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗,对照组采用髓芯减压植骨治疗;④结局指标至少包含术后髋关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、术后 Harris 髋关节评分、影像学改善率及人工髋关节置换率中的 1 项。

1.2.2 文献排除标准 ①重复文献;②数据不完整的文献;③无法获取全文的文献。

1.3 数据提取和纳入研究的偏倚风险评价 由 2 位研究者分别独立进行数据提取和纳入研究的偏倚风险评价,意见不一致时,第 3 位研究者介入,经讨论达成一致。纳入研究的偏倚风险评价采用 Cochrane 系

统评价手册推荐的随机对照试验偏倚风险评价工具^[13]。

1.4 数据统计 采用 RevMan5.3 软件进行数据统计分析。术后髋关节疼痛 VAS 评分和术后 Harris 髋关节评分,以 MD 作为综合效应量;影像学改善率和人工髋关节置换率以 OR 作为综合效应量。若纳入合并分析的各研究之间异质性较低($I^2 \leq 50\%$),则采用固定效应模型 Meta 分析;若纳入合并分析的各研究之间异质性较高($I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型 Meta 分析。Meta 分析检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 初检共检索到 198 篇文献,其中中文文献 133 篇、英文文献 65 篇。经过逐层筛选,最终纳入 13 项随机对照试验^[14-26]。

2.2 纳入研究的基本特征及偏倚风险评价结果 纳入研究的基本特征见表 1。纳入研究的偏倚风险评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 术后髋关节疼痛 VAS 评分 12 项研究^[14-24,26]报道了术后髋关节疼痛 VAS 评分,各研究之间的异质性较高($I^2 = 83\%$)。随机效应模型分析结果显示,试验组患者的术后髋关节疼痛 VAS 评分低于对照组 [$MD = -0.81, 95\% CI (-1.05, -0.57), P = 0.000$]。见图 1。

2.3.2 术后 Harris 髋关节评分 13 项研究^[14-26]均报道了术后 Harris 髋关节评分,各研究之间的异质性较高($I^2 = 87\%$)。随机效应模型分析结果显示,试验组患者的术后 Harris 髋关节评分高于对照组 [$MD = 7.88, 95\% CI (6.00, 9.76), P = 0.000$]。见图 2。

2.3.3 影像学改善率 9 项研究^[15-17,20-24,26]报道了患者术后的影像学改善情况,其中 2 项研究^[17,26]未给出具体数据,故未纳入合并分析。纳入分析的 7 项研究之间的异质性较低($I^2 = 4\%$)。固定效应模型分析结果显示,试验组患者的影像学改善率高于对照组 [$OR = 5.12, 95\% CI (2.90, 9.02), P = 0.000$]。见图 3。

2.3.4 人工髋关节置换率 3 项研究^[14,16,26]报道了人工髋关节置换率,各研究之间的异质性较低($I^2 = 0\%$)。固定效应模型分析结果显示,试验组患者的人工髋关节置换率低于对照组 [$OR = 0.32, 95\% CI (0.12, 0.82), P = 0.020$]。见图 4。

表 1 纳入研究的基本特征

研究	病例数量/例		年龄/岁		病变髋关节数量/髋		随访时间/月	结局指标 ¹⁾
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组		
Aggarwal 2020 ^[14]	19	21	38.2 ± 10.4	35.2 ± 12.5	25	28	72	①②③
陈冬冬 2020 ^[15]	50	50	43.47 ± 7.23	45.72 ± 7.43	80	80	12	①②④
Xian 2019 ^[16]	24	22	23.8 ± 1.4	29.6 ± 1.7	24	22	36	①②③④
袁明武 2019 ^[17]	19	20	45 ± 11	41 ± 14	19	20	18	①②④
王旭 2019 ^[18]	34	31	39.2 ± 6.67	37.1 ± 7.16	34	31	12	①②
代子辉 2019 ^[19]	26	26	46.5 ± 1.25	46.4 ± 1.21	26	26	6	①②
肖伯莲 2019 ^[20]	25	25	35.2 ± 7.28	34.4 ± 6.28	25	25	12	①②④
姜良斌 a 2018 ^[21]	26	32	37.4 ± 6.13	36.7 ± 5.02	35	32	6	①②④
姜良斌 b 2018 ^[22]	18	16	40.5	41.5	27	24	6	①②④
朱晓龙 2018 ^[23]	22	22	43.2 ± 7.01	44.1 ± 5.67	22	22	12	①②④
刘松 2018 ^[24]	18	17	35.2 ± 7.47	34.4 ± 6.28	20	20	12	①②④
赵程锦 2017 ^[25]	30	30	40.2 ± 5.12	39.2 ± 6.01	32	33	12	②
杨富强 2016 ^[26]	15	20	35.6 ± 2.4	37.2 ± 7.1	20	20	12	①②③④

1) 中①为术后髋关节疼痛视觉模拟量表评分,②为术后 Harris 髋关节评分,③为人工髋关节置换率,④为影像学改善率。

表 2 纳入研究的偏倚风险评价结果

研究	随机序列生成	分配隐藏	对受试者和试验人员施盲	对结局评价者施盲	结局指标完整性	选择性报告结果	其他偏倚
Aggarwal 2020 ^[14]	随机数字表法	未提及	双盲法	不清楚	完整	无	不清楚
陈冬冬 2020 ^[15]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
Xian 2019 ^[16]	密封信封法	未提及	单盲法	不清楚	完整	无	不清楚
袁明武 2019 ^[17]	随机数字表法	未提及	双盲法	不清楚	完整	无	不清楚
王旭 2019 ^[18]	随机数字表法	未提及	双盲法	不清楚	完整	无	不清楚
代子辉 2019 ^[19]	随机数字表法	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
肖伯莲 2019 ^[20]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
姜良斌 a 2018 ^[21]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
姜良斌 b 2018 ^[22]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
朱晓龙 2018 ^[23]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
刘松 2018 ^[24]	随机数字表法	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
赵程锦 2017 ^[25]	未提及	未提及	不清楚	不清楚	完整	无	不清楚
杨富强 2016 ^[26]	随机数字表法	未提及	单盲法	不清楚	完整	无	不清楚

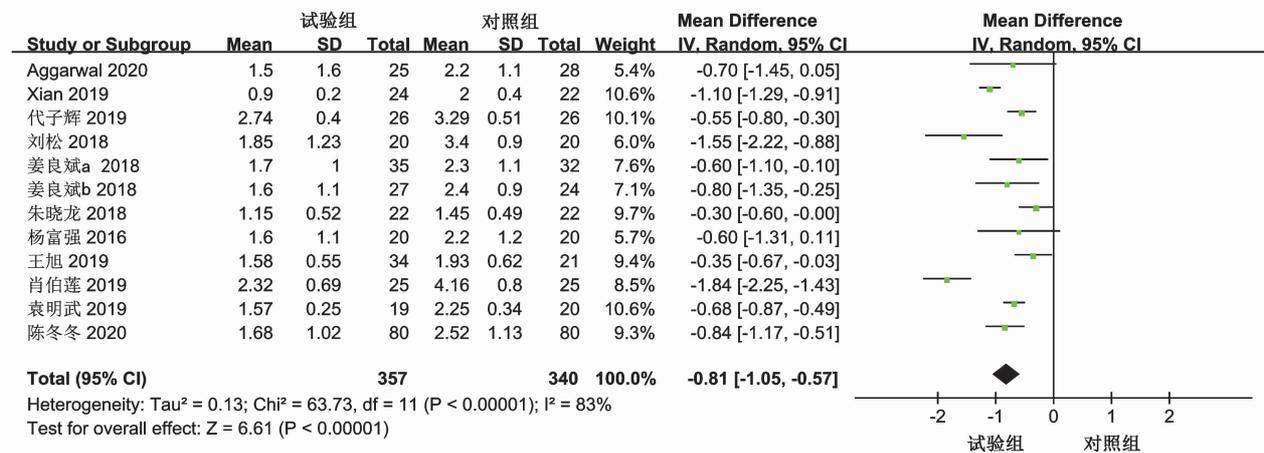


图 1 术后髋关节疼痛视觉模拟量表评分 Meta 分析森林图

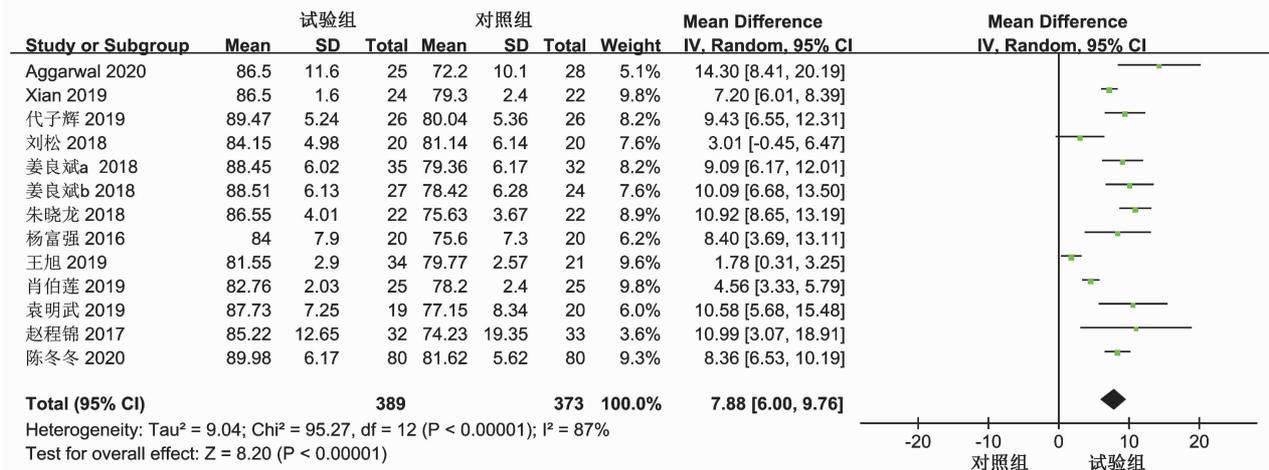


图 2 术后 Harris 髋关节评分 Meta 分析森林图



图 3 影像学改善率 Meta 分析森林图

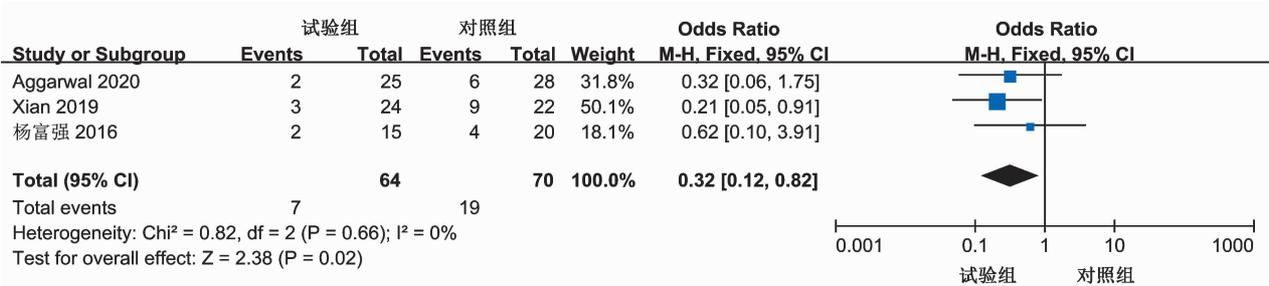


图 4 人工髋关节置换率 Meta 分析森林图

3 讨论

研究表明,早期行髓芯减压术能有效降低股骨头内压力,改善股骨头内血液循环,促进骨修复,但术中钻孔可能会削弱股骨头的支撑力^[10,27]。故髓芯减压术目前很少单独用于股骨头坏死的治疗,多联合植骨术等措施^[28]。Hua 等^[29]的研究表明,在髓芯减压的基础上植入自体骨,可以提高股骨头坏死修复的成功率。但也有研究者对该疗法的疗效持否定态度。Keizer 等^[30]对 65 例(78 髋)行髓芯减压联合自体胫骨或自体腓骨移植术治疗的股骨头坏死患者的追踪研究发现,患者术后 5 年股骨头存活率仅为 59%,术后 10 年的股骨头存活率仅为 44%。Israelite 等^[31]评

估了 193 例(276 髋)股骨头坏死患者髓芯减压联合自体腓骨移植术的治疗效果,术后随访 2 年,结果发现 104 髋最终行人工髋关节置换术。

随着相关研究的深入,有研究者提出将具有促进骨愈合和软组织修复作用的 PRP^[32-33]用于股骨头坏死的治疗中,以提高髓芯减压植骨术的疗效。Han 等^[34]回顾了 17 项关于 PRP 治疗股骨头坏死的研究,结果表明 PRP 不能逆转股骨头坏死的病理生理进程,而 PRP 与骨移植(自体或异体)联合使用,可以诱导成骨细胞活性、刺激干细胞分化。但目前还缺乏髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死有效性的有力证据^[35]。

本研究中部分结局指标对应的各项研究之间的异质性较高,其原因可能包括以下几个方面:①各研究中 PRP 的制备方法、储存环境、注射方式、使用剂量存在差异;②各研究中所用的植骨材料不同,其中 3 项研究中选用 β -磷酸三钙陶瓷骨进行骨移植;③纳入的各项研究所采用的手术方式及术后处理方式存在差异。

现有的证据表明,髓芯减压植骨联合应用 PRP 治疗股骨头坏死的疗效优于单纯的髓芯减压植骨治疗。

参考文献

- [1] 王春生,蒋武强,张栓平,等. 无症状股骨头坏死病情进展及相关因素分析[J]. 中华外科杂志,2019(11):807.
- [2] 马剑雄,何伟伟,赵杰,等. 股骨头坏死发病机制研究的最新进展[J]. 中国组织工程研究,2017,21(27):4397-4402.
- [3] 王义生,李劲峰. 股骨头坏死发病机制的研究现状与展望[J]. 中华实验外科杂志,2020,37(6):1001-1010.
- [4] ZHAO D W, YU M, HU K, et al. Prevalence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head and its associated risk factors in the Chinese population: results from a nationally representative survey[J]. Chin Med J, 2015, 128(21):2843-2850.
- [5] 赵德伟,杨磊,田丰德,等. 大连市潜水员股骨头坏死发病率的流行病学调查报告[J]. 中华骨科杂志,2012,32(6):521-525.
- [6] HUANG Y, LIU X, XU X, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or corticosteroids for knee osteoarthritis: a prospective randomized controlled study[J]. Orthopade, 2019, 48(3):239-247.
- [7] MEHEUX C J, MCCULLOCH P C, LINTNER D M, et al. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Arthroscopy, 2016, 32(3):495-505.
- [8] CHAI J, GE J, ZOU J. Effect of autologous platelet-rich plasma gel on skin flap survival[J]. Med Sci Monit, 2019, 25:1611-1620.
- [9] 汤其元,马亚萍,张斌,等. 骨组织再生工程中富血小板血浆的应用与研究进展[J]. 中国组织工程研究,2019,23(4):597-605.
- [10] 郭晓忠,岳聚安. 一个世界性难题:股骨头坏死早期治疗的挑战与机遇[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2020,15(2):81-83.
- [11] 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.
- [12] FICAT R P. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment[J]. J Bone Joint Surg Br, 1985, 67(1):3-9.
- [13] CUMPTON M, LI T, PAGE M J, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the cochrane handbook for systematic reviews of interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10:142.
- [14] AGGARWAL A K, POORNALINGAM K, JAIN A, et al. Combining platelet-rich plasma instillation with core decompression improves functional outcome and delays progression in early-stage avascular necrosis of femoral head: a 4.5-to-6-year prospective randomized comparative study[J]. J Arthroplasty, 2020, 36(1):54-61.
- [15] 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.
- [16] XIAN H, LUO D, WANG L, et al. Platelet-rich plasma-incorporated autologous granular bone grafts improve outcomes of post-traumatic osteonecrosis of the femoral head[J/OL]. J Arthroplasty, 2019[2021-05-01]. [https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403\(19\)30831-9/fulltext](https://www.arthroplastyjournal.org/article/S0883-5403(19)30831-9/fulltext).
- [17] 袁明武,罗瀚文,方怀玺,等. 髓芯减压联合富血小板血浆及 β -磷酸三钙陶瓷骨治疗早期股骨头坏死疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2019,34(6):596-598.
- [18] 王旭,宋伟,郭建斌,等. 自体富血小板血浆联合陶瓷骨植骨治疗早期股骨头坏死短期效果评估[J]. 武警后勤学院学报(医学版),2019,28(4):14-20.
- [19] 代子辉,周华,张婷. 髓芯减压植骨联合富血小板血浆治疗早期股骨头缺血坏死的临床效果[J]. 中国当代医药,2019,26(25):92-95.
- [20] 肖伯莲. 富血小板血浆联合高位头颈开窗植骨支撑术治疗围塌陷期股骨头坏死的疗效观察及其相关实验研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
- [21] 姜良斌,刘松,岳永彬,等. 富血小板血浆联合钻孔减压、同种异体腓骨支撑治疗早期股骨头坏死的研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2018,36(1):93-97.
- [22] 姜良斌,肖伯莲,刘松,等. 富血小板血浆联合高位股骨头颈开窗植骨支撑术治疗早期股骨头坏死的研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2018,36(4):449-452.
- [23] 朱晓龙,邹德宝,鞠昌军,等. 富血小板血浆联合头颈开窗髂骨植骨治疗股骨头坏死的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(10):36-39.
- [24] 刘松. 富血小板血浆治疗围塌陷期股骨头坏死临床疗效

观察及相关实验研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.

- [25] 赵程锦, 冯阳阳, 周煜虎. 髓芯减压植骨术结合富血小板血浆治疗股骨头缺血性坏死的疗效及术后并发症临床观察[J]. 中国临床研究, 2017, 30(7): 878 - 882.
- [26] 杨富强, 杨晓明, 葛建健, 等. 髓芯减压植骨联合富血小板血浆治疗股骨头缺血性坏死的前瞻随机对照研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(2): 22 - 25.
- [27] HONG Y C, ZHONG H M, LIN T, et al. Comparison of core decompression and conservative treatment for avascular necrosis of femoral head at early stage: a meta - analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(4): 5207 - 5216.
- [28] LANDGRAEBER S, WARWAS S, CLABEN T, et al. Modifications to advanced core decompression for treatment of avascular necrosis of the femoral head[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2017, 18(1): 479.
- [29] HUA K C, YANG X G, FENG J T, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta - analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 306.
- [30] KEIZER S B, KOCK N B, DIJKSTRA P D, et al. Treatment

of avascular necrosis of the hip by a non - vascularised cortical graft[J]. J Bone Joint Surg Br, 2006, 88(4): 460 - 466.

- [31] ISRAELITE C, NELSON C L, ZIARANI C F, et al. Bilateral core decompression for osteonecrosis of the femoral head[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, 441: 285 - 290.
- [32] RIBOH J C, SALTZMAN B M, YANKE A B, et al. Effect of leukocyte concentration on the efficacy of platelet - rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis[J]. Am J Sports Med, 2016, 44(3): 792 - 800.
- [33] ORYAN A, ALIDADI S, MOSHIRI A. Platelet - rich plasma for bone healing and regeneration[J]. Expert Opin Biol Ther, 2016, 16(2): 213 - 232.
- [34] HAN J, GAO F, LI Y, et al. The Use of platelet - rich plasma for the treatment of osteonecrosis of the femoral head: a systematic review[J/OL]. Biomed Res Int, 2020[2021 - 05 - 01]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7081027>.
- [35] 张长青, 袁霆. 富血小板血浆在临床应用中的争议与研究进展[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(6): 588 - 591.

(收稿日期: 2021-06-15 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 7 页)

- [12] WANG C, WANG J, ZHANG Y, et al. A canine model of femoral head osteonecrosis induced by an ethanol injection navigated by a novel template[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(11): 1451 - 1458.
- [13] ZHU Z H, GAO Y S, LUO S H, et al. An animal model of femoral head osteonecrosis induced by a single injection of absolute alcohol: an experimental study[J]. Med Sci Monit, 2011, 17(4): 97 - 102.
- [14] HUFFMAN K M, BOWERS J R, DAILIANA Z, et al. Syno-

vial fluid metabolites in osteonecrosis[J]. Rheumatology(Oxford), 2007, 46(3): 523 - 528.

- [15] 朱建龙, 赵红昌. 液氮冷冻法诱导犬股骨头缺血性坏死模型 MRI 影像与病理观察[J]. 中医正骨, 2011, 23(6): 21 - 24.
- [16] 徐俊, 张长青, 孙建琪, 等. 计算机辅助下低温手术建立三足犬股骨头坏死模型的初步报告[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(3): 276 - 280.

(收稿日期: 2021-11-14 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 25 页)

- [15] 莫琼, 郝二伟, 覃文慧, 等. 平性活血化瘀中药物质基础与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 205 - 216.
- [16] 高樱, 杨龙飞, 翟阳, 等. 具有活血化瘀功效的中药药理作用及机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5053 - 5056.
- [17] 周鸿, 黄含含, 张静泽, 等. 川芎 - 当归药对研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(1): 184 - 188.
- [18] 蒋海峰, 宿树兰, 欧阳臻, 等. 乳香、没药提取物及其配伍对血小板聚集与抗凝血酶活性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19): 160 - 165.
- [19] 刘陆, 安玉芳. 中药川乌与草乌的研究进展[J]. 黑龙江

中医药, 2019, 48(2): 175 - 177.

- [20] 蒋燕萍, 甘彦雄, 严鑫, 等. 自然铜的研究进展[J]. 中药与临床, 2016, 7(1): 62 - 64.
- [21] 林远茂, 施荣聪, 孙诚攻, 等. 基于网络药理学分析北刘寄奴的活性成分及其药效作用机制[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 46 - 51.
- [22] 张晓娟, 张燕丽, 左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(6): 128 - 133.
- [23] 林俊涛, 刘俊, 徐紫丹, 等. 降真香不同溶剂提取物对口腔常见菌的抑菌活性研究[J]. 生物化工, 2021, 7(1): 40 - 43.

(收稿日期: 2021-06-16 本文编辑: 时红磊)