桃红四物汤加减对股骨头坏死临床疗效 及部分机制探讨

邓攀 王星 纪海 杨乐

(陕西省宝鸡市中医医院, 宝鸡, 721000)

摘要 目的:分析桃红四物汤加减辨证和单纯西医治疗股骨头坏死临床疗效,探讨中医药治疗股骨头坏死作用机制,以期作为股骨头坏死治疗方案选择提供依据。方法:选取2017年4月至2018年4月宝鸡市中医医院收治股骨头坏死患者78例作为研究对象,按照随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组39例。对照组予髓芯减压手术治疗,术后常规预防感染、改善微循环,促进血循环等对症治疗。观察组在对照组基础上加用桃红四物汤加减辨证治疗,2组均同时治疗2周。观察2组患者治疗前、治疗末在血液流变学、红细胞聚集变化情况并比较;观察治疗前、治疗末 Harris 髋关节功能评分变化并比较;治疗过程中进行不良反应观察并比较;治疗末进行疗效比较。结果:1)2组患者治疗前全血高切、全血低切、全血中切、血浆黏度、红细胞聚集指数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗末对照组较治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗末观察组以上指标较治疗前显著下降($P<0.05$),治疗末观察组患者以上指标显著低于对照组($P<0.05$)。2)2组患者治疗前红细胞聚集程度狗情情况比较,差异无统计学意义($P>0.05$),完成治疗后,2组患者红细胞无聚集率均较治疗前明显上升,且观察组明显高于对照组($P<0.05$);3)2组患者治疗前 Harris 评分功能、疼痛、髋关节活动范围、下肢畸形和总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗末以上指标2组较治疗前均显著升高($P<0.05$),治疗末观察组患者以上指标显著高于对照组($P<0.05$)。4)完成治疗后观察组患者治愈率、总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。5)2组不良反应发生率上比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:桃红四物汤加减能提高股骨头坏死疗效,改善股骨头微循环,提高髋关节功能,且不良反应少,能提高患者生命质量。

关键词 桃红四物汤;股骨头坏死;临床效果;Haris 评分;血液流变学;红细胞聚集;作用机制;安全性

Exploration on Clinical Efficacy and Partial Mechanism of Modified Taohong Siwu Decoction in Osteonecrosis of the Femoral Head

Deng Pan, Wang Xing, Ji Hai, Yang Le

(Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital in Shaanxi Province, Baoji 721000, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical efficacy of Modified Taohong Siwu Decoction in the syndrome differentiation and treatment of osteonecrosis of the femoral head (ONFH) and that of western medicine alone, and to explore the mechanism of traditional Chinese medicine (TCM) in the treatment of ONFH, so as to provide evidence for the treatment selection of ONFH. **Methods:** A total of 78 ONFH cases admitted in the Baoji Traditional Chinese Medicine Hospital from April 2017 to April 2018 were selected as research objects. The patients were divided into a control group (39 cases) and an observation group (39 cases) by the method of random number table. The control group was treated with core decompression, and postoperative symptomatic treatment such as prevention of infection, improvement of microcirculation and promotion of blood circulation were given. On the treatment basis of the control group, the observation group was added with modified Taohong Siwu Decoction for syndrome differentiation and treatment. The 2 groups were treated for 2 weeks. Changes of hemorheology and erythrocyte aggregation before and after the treatment were observed and compared between the 2 groups; changes of Harris hip function score before and after the treatment were observed and compared; adverse reactions during the treatment were observed and compared; and the efficacy was compared at the end of treatment. **Results:** 1) Before the treatment, there was no significant difference in whole blood high-shear, whole blood low-shear, whole blood middle-shear, and plasma viscosities between the 2 groups ($P>0.05$). There was no significant difference before and after the treatment in the control group ($P>0.05$). The above indexes at the end of the treatment in the observation group were significantly lower than those before the treatment ($P<0.05$), and those at the end of the treatment in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). 2) There was no significant difference in the degree of erythrocyte aggregation between the 2 groups before the treatment ($P>0.05$). After the treatment, the rates of erythrocyte non-aggregation in both groups were significantly higher than those before the treatment, and that in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P>0.05$). 3) There was no significant difference in the Harris function scores of pain, hip joint motion range and lower limb deformity and the total scores between the 2 groups before the treatment ($P>0.05$). The above indexes at

基金项目:2015年陕西省科技计划项目(2015KBM89)

作者简介:邓攀(1984.01—),男,硕士,主治医师,研究方向:中医临床骨科,E-mail:nightelf0929@163.com

通信作者:杨乐(1985.11—),男,硕士,主治医师,研究方向:中西医结合临床骨伤,E-mail:312215101@qq.com

the end of the treatment in the 2 groups were significantly higher than those before the treatment ($P < 0.05$). The above indexes at the end of the treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). 4) After the treatment, the cure rate and total effective rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). 5) There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Modified Taohong Siwu Decoction can improve the efficacy in OFHN, improve the microcirculation of femoral head, improve the function of hip joint, and improve the life quality of patients, with few adverse reactions.

Key Words Taohong Siwu decoction; Osteonecrosis of femoral head; Clinical efficacy; Harris score; Hemorheology; Erythrocyte aggregation; Action mechanism; Safety

中图分类号: R274.9; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.025

股骨头坏死是因创伤、激素滥用、酗酒、减压病和代谢性疾病引起滋养股骨头血管受损,引起骨细胞和骨髓成分死亡。近些年,随着生存压力增大等因素股骨头坏死发病率有所升高,主要发病年龄为20~40岁。其中有20%会累及双髋关节。晚期股骨头坏死疼痛明显,严重影响日常生活,人工髋关节置换是主要治疗方法^[1-2]。但部分患者难以耐受手术创伤,存在假体脱位、假体周围骨折等,加上基础疾病如糖尿病等影响切口愈合等,故早期治疗至关重要。对早期股骨头坏死目前方法较多,如髓芯减压术、骨移植等,药物如采用尿激酶等,但疗效报道不一,如灌注溶栓药物能疏通营养股骨头细小动脉,但灌注后维持时间短。而中医药在药物治疗上发挥很大作用,中医学将此归属为“骨蚀”“骨痹”范畴,临床上可分为气滞血瘀、肝肾不足、气血亏虚、风寒痹阻、痰湿阻滞,发病关键是瘀血内阻和肝肾不足,因外邪等侵犯,侵入经络,引起气血痹阻,髓海瘀滞,筋骨失养,髓死骨枯而发病。中医强调“瘀血不去,新血不生”。桃红四物汤由桃仁、红花、川芎、当归等组成,现代药理学证实,活血化瘀中药能调节血流变学特性,能扩张外周血管,改善微循环^[3]。本次研究采用桃红四物汤加减治疗早期股骨头坏死取得较好效果,总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年4月至2018年4月陕西省宝鸡市中医医院收治符合纳入条件股骨头坏死患者78例作为研究对象,按照就诊顺序编号,采用数字随机表法将患者分为对照组和观察组,每组39例。2组患者性别、年龄、病程、疼痛视觉模拟评分(VAS)评分、Ficat分期、中医证型比较,差异无统

计学意义($P > 0.05$)。见表1。本研究方案经本院伦理委员会审批通过(伦理审批号:28372910321)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合《成人股骨头坏死诊疗标准专家共识》进行,临床表现为疼痛,髋关节各方向活动受限,常有脱位、骨折病史,或大量激素、过量饮酒史。X线改变为股骨头密度增高和透光区,后出现典型新月征。CT表现为股骨头硬化包绕坏死骨,修复骨或软下骨断裂。MRI表现为带状低信号或T2W1双线征^[4]。

1.2.2 中医诊断标准 符合《中药新药临床研究指导原则》表现为髋部局部疼痛,活动受限,髋膝僵硬,舌质红或有瘀斑,苔薄黄,脉弦。气滞血瘀证表现为髋部疼痛,刺痛明显,夜间明显,痛处固定不移,久坐加重,舌紫暗,脉弦。肝肾不足证为髋部疼痛轻,活动后加重,肌肉萎缩,自汗,健忘失眠,五心烦热,舌红少苔,脉细数;气血亏虚证为髋部钝痛,跛行,行动困难,患肢有放射痛,面色苍白,气短乏力,舌淡苔薄白,脉细弱;风寒痹阻证髋部冷痛,遇寒加重,精神萎靡,苔薄白,脉沉细;痰湿阻滞证为髋关节疼痛时重时轻,僵硬不能屈伸,面色淡白,畏寒,小便清长,脉沉细弱,舌质淡^[5]。

1.3 纳入标准 1)符合《成人股骨头坏死诊疗标准专家共识》中对股骨头坏死及中医诊断标准者;2)年龄18~60岁;3)Ficat为0-II期患者;4)患者了解参加此次研究利弊,具备条件配合研究方案中各项配合工作条件,并原因配合各项研究工作,签署知情同意书^[6]。

1.4 排除标准 1)不按要求服药或资料不齐影响判断疗效、安全性者;2)患肢动脉炎,或静脉炎者;

表1 2组患者临床基线资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	VAS评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	Ficat分期(例)			中医证型(例)				
	男	女				0期	I期	II期	气滞血瘀	肝肾不足	气血亏虚	风寒痹阻	痰湿阻滞
对照组($n=39$)	24	15	46.86 ± 6.22	3.67 ± 1.33	3.75 ± 1.35	12	19	8	10	6	8	8	7
观察组($n=39$)	26	13	46.84 ± 6.19	3.65 ± 1.31	3.78 ± 1.33	10	20	9	9	7	9	6	8

3) 有出血倾向, 或活动性出血者, 近2周有手术史或外伤史, 近期发生脑出血者; 4) 合并严重脏器功能损害者; 5) 因骨髓炎、骨肿瘤、骨结核等导致者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 无法按照既定治疗方案治疗者; 2) 无法获得完整随访者。

1.6 治疗方法 对照组予髓芯减压手术治疗。患者采用硬膜外麻醉, 成功后取仰卧位, 患髋适当垫高, 术野区域消毒铺巾。选择股骨大转子上3~5 cm, 股骨干中线为切口, 长度约为3 cm, 进针点为大转子内侧0.5 cm, 在C臂机上确定股骨头坏死区域和部位。然后依次切开各层次, 在C臂机下将3枚2 mm克氏针经不同方向钻向股骨头软骨下坏死区域, 一般距离股骨头软骨下0.5 cm, 达到坏死区域后使用4.5 mm空心钻在克氏针引导下进行扩髓减压。反复冲洗创口, 彻底止血, 然后逐层缝合, 术后采用预防感染, 改善微循环等对症治疗。观察组在对照组基础上加用桃红四物汤加减治疗。药物组成有桃仁、红花、当归、延胡索、香附各10 g, 川芎、生地黄、枳壳各15 g。另外随症加减, 湿盛加羌活、桑寄生各10 g; 痰湿加茯苓、半夏各10 g; 血虚加黄芪, 并加大当归剂量; 肾虚加熟地黄、杜仲各10 g。气滞血瘀证加地龙、郁金各10 g; 肝肾不足加牛膝、紫河车、枸杞子各10 g; 气血亏虚党参、黄芪各15 g; 风寒痹阻证加桂枝、干姜各10 g; 痰湿阻滞证加半夏、陈皮、白术各10 g。取汁煎煮成400 mL, 分早晚2次服完, 共连续治疗2周。

1.7 观察指标 观察2组治疗前、治疗末在血液流变学、红细胞聚集变化情况并比较; 观察治疗前、治疗末 Harris 髋关节功能评分变化并比较; 治疗过程中进行不良反应观察并比较; 治疗末进行疗效比较^[7]。

1) 血液流变学检测: 所有患者入组时、完成治疗后, 采集空腹静脉血。检测血液流变学指标: 全血高切、全血低切、全血中切、血浆黏度、红细胞聚集指数含量情况。空腹抽取静脉血, 置于抗凝管中, 使用自动椎板血液流变学仪器(普利生全自动血流变仪, 型号: LBY-N6C)进行检测。

2) 红细胞聚集检测: 所有患者入组时、完成治疗后, 均抽取空腹外周静脉血于肝素抗凝管中, 根据光密度法原理, 采用红细胞聚集仪(深圳道恩医疗科技发展有限公司, 型号: 15-9863)测定血液红细胞聚集程度, 根据聚集程度分为无聚集、轻度聚集、重

度聚集。

3) Harris 评分评价^[8]: 观察治疗前、治疗末 Harris 评分变化并比较, 评分包含4个方面进行, 分别为功能(47分)、疼痛(44分)、髋关节活动范围(5分)、有无下肢畸形(4分), 分数越高则髋关节功能恢复越好。

4) 药物不良反应监测收集: 治疗过程中指导患者观察药物不良反应, 如恶心呕吐、牙龈出血、黑便等, 一旦出现药物不良反应应及时报告, 经医生评估后觉得是否继续治疗或者采取处理措施, 每周监测一次患者肝肾功能。

1.8 疗效判定标准 参照中国中医药管理局制定的《中医病症诊断疗效标准》进行。治愈为髋关节无疼痛, 行走自如, 肢体无短缩, 功能恢复正常, 影像学检查无异常; 显效为髋关节疼痛基本消失, 行走、活动和功能基本良好, 影像学检查轻度改变; 有效为髋关节疼痛症状较前改善, 行走受限, 肢体短缩, 影像学显示坏死区域较治疗前有所好转; 无效为未达到以上标准^[9]。临床总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析, 计数资料用率(%)表示, 行 χ^2 检验。计量资料用均数 $\pm$ 标准差进行表示, 本研究所有数据均符合正态分布, 用 t 检验进行。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者血液流变学比较 2组患者治疗前全血高切、全血低切、全血中切、血浆黏度、红细胞聚集指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗末对照组较治疗前比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗末观察组以上指标较治疗前显著下降($P < 0.05$), 治疗末观察组患者以上指标显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.2 2组患者治疗前后红细胞聚集情况比较 2组患者治疗前红细胞聚集程度比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 完成治疗后, 2组患者红细胞无聚集率均较治疗前明显上升, 且观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组患者髋关节 Harris 评分比较 2组患者治疗前 Harris 评分功能、疼痛、髋关节活动范围、下肢畸形和总分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗末以上指标2组较治疗前均显著升高($P < 0.05$), 治疗末观察组患者以上指标显著高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

2.4 2组患者疗效比较 完成治疗后观察组患者治愈率、总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表5。

2.5 2组患者药物不良反应比较 2组患者不良反应发生率上比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

3 讨论

现代医学认为,股骨头坏死是因某些因素造成股骨头内压增高,压力过大造成骨髓水肿,股骨头血

供破坏,血流不畅,瘀血积聚等加重股骨头水肿,形成恶性循环,最终出现股骨头缺血坏死。且大量新骨细胞未代替坏死骨细胞前,因新骨应力性下降,加上下肢负重和股骨头受力不均,容易出现微骨折。目前对 Ficat 分期中 0-II 期患者往往优先选择保守治疗,髓芯减压能降低骨内压,增加股骨头血流,促进骨坏死区域爬行替代,且该手术方式不影响日后关节置换等,即使手术失败或关节塌陷也不影响,故使用范围广泛^[10-11]。

表 2 2组患者血液流变学比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血高切(mpa·s)	全血低切(mpa·s)	全血中切(mpa·s)	血浆黏度(mpa·s)	红细胞聚集指数
对照组(n=39)					
治疗前	6.47 ± 0.26	14.53 ± 0.89	7.85 ± 0.67	1.73 ± 0.53	8.85 ± 0.62
治疗后	6.43 ± 0.24	14.41 ± 0.82	7.78 ± 0.63	1.68 ± 0.51	8.81 ± 0.61
观察组(n=39)					
治疗前	6.48 ± 0.25	14.55 ± 0.91	7.86 ± 0.65	1.75 ± 0.54	8.86 ± 0.64
治疗后	5.86 ± 0.19* Δ	12.11 ± 0.54* Δ	6.75 ± 0.51* Δ	1.21 ± 0.37* Δ	6.32 ± 0.45* Δ

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$;组间与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 3 2组患者治疗前后红细胞聚集情况比较(例)

组别	无聚集	轻度聚集	中度聚集	重度聚集
对照组(n=39)				
治疗前	4	7	14	14
治疗后	13*	18*	6*	2*
观察组(n=39)				
治疗前	3	8	13	15
治疗后	18* Δ	14* Δ	7*	0 Δ

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$;组间与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 4 2组患者髋关节 Harris 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	功能	疼痛	髋关节活动范围	下肢畸形	总分
对照组(n=39)					
治疗前	34.55 ± 4.55	35.21 ± 3.78	3.41 ± 1.43	2.34 ± 0.84	73.66 ± 9.46
治疗后	39.78 ± 5.11*	39.87 ± 4.11*	4.11 ± 1.43*	2.99 ± 0.91*	86.46 ± 12.45*
观察组(n=39)					
治疗前	34.56 ± 4.56	35.25 ± 3.79	3.43 ± 1.44	2.35 ± 0.86	73.82 ± 9.49
治疗后	43.11 ± 5.46* Δ	41.23 ± 4.31* Δ	4.56 ± 1.46* Δ	3.34 ± 0.96* Δ	93.42 ± 15.23* Δ

注:组内与治疗前比较,* $P < 0.05$;组间与对照组比较, $\Delta P < 0.05$

表 5 2组患者疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=39)	10(25.64)	9(23.08)	12(30.77)	8(20.51)	79.49
观察组(n=39)	16(41.03)*	10(25.64)	10(25.64)	3(7.69)*	92.31*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 6 2组患者药物不良反应比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	牙龈出血	黑便	合计
对照组(n=39)	4(10.26)	0(0.00)	0(0.00)	4(10.26)
观察组(n=39)	3(7.69)	0(0.00)	0(0.00)	3(7.69)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

中医学认为,“足不任身,腰背不能举,发为骨痿”,“感骨重无法抬举,骨内酸痛感,是寒邪侵犯,称为骨痹”。中医将此病分为气滞血瘀、风寒痹阻、气血亏虚等,但主要原因是血瘀和肾虚,缺血是股骨头坏死发病关键所在。且中医认为“瘀血不去、新血不生”。祛瘀血是基础,以活血化瘀、补肾为根本方法。桃红四物汤出自《医宗金鉴》,方中桃仁味苦,归心、肝经,具有活血化瘀、润肠通便作用,是祛瘀血良药,记载称“桃仁,性善破血,散而不收,泄而无补”。红花辛温,能活血通便、化瘀止痛,是治疗血脉闭塞肿胀疼痛等症重要药物;当归归肝、心经,能补血、活血止痛,治疗多种瘀痛、痈肿血滞疼痛,当归破恶血、养新血。赤芍苦寒,有清热凉血、散瘀止痛作用;川芎辛温,活血行气、祛风止痛作用显著,是行气之良药^[12]。枳壳长于行气;延胡索辛苦温,归肝脾经,活血行气止痛疗效好,记载称“行血中气滞,气中血滞,专治一身上下诸痛”。故全身能养血活血,行气不伤正。正本清源,去瘀生新,能填充筋骨,故血液循环得到显著改善^[13]。从现代医学看来,桃仁中的蛋白质、糖苷类等物质具有抗凝血、抗血栓、预防纤维化和增强免疫力作用;红花中的黄酮能改善血脂和抗血小板聚集;当归中的挥发油能抑制胆固醇,降低血脂和抑制血小板聚集^[14];川芎嗪能抗血栓,舒张血管。现代药理学证实,活血化瘀中药能调节血液流变学特性,能扩张血管,降低抑制血小板聚集,能改善微循环,提高器官血容量,且能抗炎、降低血脂作用,增强细胞缺氧耐受力,能减轻组织对缺血再灌注作用^[15]。

报道^[16-17]称,股骨头血液循环障碍,血管流量减少和血液黏度增高,促使股骨头血液供应不足,造成骨细胞坏死。而桃红四物汤促进坏死股骨头修复。因桃红四物汤能显著改善血液流变学状态,降低血液粘稠度,促进微血管再生,使新生血管向坏死区长入。文献指出,桃红四物汤能促使骨小梁出现原始间充质细胞和毛细血管增生,替代原有骨髓组织,新生组织替代原有组织,逐渐扩展至软骨下,骨修复开始在坏死区和正常骨质之间界面,形成新骨组织覆盖在坏死骨小梁表面,形成纤维肉芽组织,出现骨吸收,向骨坏死区域延伸^[18-19]。

结果显示,桃红四物汤辅助检查股骨头坏死能促进血流流变学变化,抑制血小板聚集、红细胞聚集,促进血液循环;改善疼痛,提高髋关节功能和活动度,有效延迟和避免髋关节置换手术。且疗效满意,无明显不良反应,安全性高。口服方便,患者接

受程度高,无年龄限制,可广泛使用,但本次研究样本量小,缺乏多中心、大样本随机对照研究,且远期疗效仍有待进一步探讨。

参考文献

- [1]张春荣,李红印,李杨,等.靶点注射中成药结合中医角度辨证施治股骨头坏死的临床研究[J].陕西中医,2017,38(11):1552-1553.
- [2]褚青波.改良术式结合壮筋续骨方对中青年股骨颈骨折后股骨头坏死及骨塌陷预防作用[J].世界中西医结合杂志,2017,12(1):115-118.
- [3]张军.中医分型治疗股骨头坏死疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(11):109-110.
- [4]蔡余力,陈德强,史超.补肾活血法对早期股骨头坏死影响的临床观察[J].甘肃中医,2011,24(1):32-33.
- [5]田超.补肾活血法治疗股骨头坏死的效果观察[J].中医临床研究,2014,6(16):77-78.
- [6]阳小明.中医补肾活血法在肾虚血瘀型股骨头坏死治疗中的应用[J].现代养生B,2015,8(1):235,253.
- [7]张春荣,李红印,李杨,等.中医综合疗法治疗股骨头坏死疗效及对患者生活质量的影响[J].长春中医药大学学报,2017,33(5):775-777.
- [8]李珩.用中医疗法对早、中期非创伤性股骨头坏死患者进行治疗的效果研究[J].当代医药论丛,2016,15(15):5-6.
- [9]郎凤萍,黄辉,黄宏,等.中医综合疗法治疗股骨头坏死疗效分析[J].中国急救医学,2017,37(z2):106-107.
- [10]林智军,李玉茂,谢晓勇,等.桃红四物汤加减治疗对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]韩振华,康乐,李向阳,等.桃红四物汤加减联合针灸治疗早期股骨头坏死疗效观察[J].陕西中医,2017,38(12):1736-1738.
- [12]谭旭仪,陈献韬,高书图,等.补肾、活血、祛瘀法对激素性股骨头坏死模型血液流变学的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(6):594-598.
- [13]吴子健,洪振强.桃红四物汤干预激素性股骨头坏死的机制探析[J].风湿病与关节炎,2017,6(3):47-49,59.
- [14]朱耀,孙绍裘,李益亮,等.桃红四物汤对大鼠创伤性股骨头缺血坏死模型外周血中EPCs表达影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(1):22-25.
- [15]陈雷雷,陈晓波,洪郭驹,等.联合高分辨率MRI和micro-CT评价桃红四物汤对兔股骨头坏死的修复作用[J].中国实验动物学报,2017,25(1):25-30.
- [16]陈晓波,陈雷雷,洪郭驹,等.桃红四物汤对激素性股骨头坏死兔股骨头微结构的影响及其机制[J].山东医药,2017,57(32):5-9.
- [17]包伟东,孙永强,阎亮,等.体外冲击波联合桃红四物汤加减治疗早期股骨头坏死临床观察[J].风湿病与关节炎,2016,5(5):24-26,57.
- [18]张海龙,王绍辉,李蕊,等.髓芯减压配合加味桃红四物汤治疗早期股骨头坏死临床疗效观察[J].亚太传统医药,2017,13(3):122-123.
- [19]陈晓波.活血祛瘀法防治激素性股骨头坏死塌陷的实验与临床研究[D].广州:广州中医药大学,2017.