

本文引用:谭旭仪,陈献韬,高书图,段小波.补肾、活血、祛痰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.

补肾、活血、祛痰法对激素性股骨头坏死模型 血液流变学的影响

谭旭仪¹,陈献韬²,高书图^{2*},段小波²

(1.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006;2.河南省洛阳正骨医院河南省骨科医院,河南洛阳471000)

[摘要] **目的** 观察补肾、活血、祛痰三种中医治法对激素性股骨头坏死模型兔血液流变学的影响。**方法** 在运用改良Matsui方法成功制备兔激素性股骨头坏死模型后,108只白兔随机分为正常对照组、模型对照组、通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组共6组,每组18只,通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组分别给予通络生骨胶囊、右归饮、桃红四物汤和苓桂术甘汤灌胃,其余各组则灌服同容量生理盐水。在实验第2周,第4周,第8周分别抽血检查血液流变学指标。**结果** 与正常对照组比较,模型对照组第2、4、8周血液流变学指标均维持在较高水平($P<0.01$)。在第2周时,通络生骨组、活血组、祛痰组与模型对照组比较,均得到下降($P<0.05$),其中又以通络生骨组、活血组改善更明显,该两组在实验第8周时恢复至正常白兔水平($P>0.05$)。补肾组在实验第2周时较模型对照组改善不明显($P>0.05$),至第4周时才有明显改善($P<0.05$)。**结论** 桃红四物汤较右归饮、苓桂术甘汤能迅速改善激素性股骨头坏死血液流变学指标,右归饮、苓桂术甘汤对血液流变学指标的改善作用可能与其它途径相关,提示补肾、活血、祛痰三种中医治法治疗激素性股骨头坏死的作用机制可能不同。

[关键词] 激素性股骨头坏死;右归饮;桃红四物汤;苓桂术甘汤;血液流变学

[中图分类号] R285.5;R681.8

[文献标识码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.06.004

Hemorheology of Steroid-Induced Femoral Head Necrosis with Methods: Tonifying Kidney, Activating Blood and Eliminating Phlegm

TAN Xu^{yi}¹, CHEN Xian^{tao}², GAO Shu^{tu}^{2*}, DUAN Xia^o²

(1. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China;

2. Luoyang Orthopedics Hospital of Henan Province, Luoyang, Henan 471000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the three therapeutic methods, tonifying kidney, activating blood and eliminating phlegm on hemorheology of steroid-induced femoral head necrosis. **Methods** The steroid-induced femoral head necrosis rabbit models were successfully established by improved Matsui method. The 108 rabbits were randomly divided into normal control group, model control group, Tongluo Shenggu group, tonifying kidney group, activating blood group, eliminating phlegm group, 18 rabbits in each group. Rabbits of Tongluoshenggu group, tonifying kidney group, activating blood group, eliminating phlegm group were given by gavage with Tongluo Shenggu capsule, Yougui Yin, Taohong Siwu decoction, Linggui Zhugan decoction, respectively. The rest groups were given by gavage with the same dose normal saline. The hemorheology index after 2, 4, 8 weeks was detected. **Results** Compared with normal control group, the hemorheology indicators of model control group after 2, 4, 8 weeks increased ($P<0.01$). The hemorheology indicators of Tongluo Shenggu group, activating blood group and eliminating phlegm group were lower than model control group after 2 weeks ($P<0.05$), and the improvement in Tongluo Shenggu group and activating blood group was more obvious, which had reached normal levels at 8 weeks ($P>0.05$). There was no improvement in Tonifying kidney group after 2 weeks ($P>0.05$). However, it gained obvious improvement

[收稿日期] 2015-12-30

[基金项目] 2014年度河南省中医药科学研究专项课题重点课题项目(2014ZY01008)。

[作者简介] 谭旭仪,男,博士,主要从事中医治疗骨关节炎、股骨头坏死等临床、科研工作。

[通讯作者] *高书图,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail: tcm_gst@163.com。

after 4 weeks ($P<0.05$). **Conclusion** Taohong Siwu decoction could more rapidly improve hemorheology indicators than Yougui Yin and Linggui Zhugan decoction on steroid-induced femoral head necrosis. The improvement of Yougui Yin and Lingguizhugan decoction may be related to other pathway. The mechanism of the three different therapeutic methods, tonifying kidney, activating blood and eliminating phlegm on steroid-induced femoral head necrosis may be different.

[**Keywords**] steroid-induced femoral head necrosis; Yougui Yin; Taohong Siwu decoction; Linggui Zhugan decoction; hemorheology

激素性股骨头坏死(steroid-induced osteonecrosis of femoral head, SONFH)系因应用糖皮质激素后导致的股骨头坏死,文献报道该病发病率逐年上升^[1-2]。关于 SONFH 的中医治疗,目前多认为应从补肾、活血、祛痰入手,相关临床、实验研究报道亦较多,然对不同中医治法治疗 SONFH 的实验研究,则报道较少^[3-4]。本实验观察了右归饮、桃红四物汤、苓桂术甘汤对 SONFH 血液流变学的影响,初步探讨中医补肾、活血、祛痰三种中医治法在 SONFH 中的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

清洁级健康成年新西兰大耳白兔共 114 只,雌雄各半,体质量 2.0~2.5 kg,由河南省洛阳正骨研究院动物实验室代购,动物许可证号:SCXK(京)2010-0001。

1.2 实验药物

补肾法代表方剂为右归饮,功效:温补肾阳,方药组成:熟地黄 15 g,山药(炒) g,山茱萸 3 g,枸杞 6 g,杜仲(姜制)9 g,肉桂 6 g,制附子 6 g,甘草(炙) 3 g。活血法代表方剂为桃红四物汤,功效:养血活血,方药组成:熟地黄 12 g,当归 9 g,白芍 9 g,川芎 6 g,桃仁 9 g,红花 6 g。祛痰法代表方剂为苓桂术甘汤,功效:温阳化饮、健脾利湿,方药组成:茯苓 12 g,桂枝 9 g,白术 6 g,炙甘草 6 g。以上方剂均参照《方剂学》^[5]进行核对,所有饮片从河南省洛阳正骨医院中药房一次性购入。通络生骨胶囊(浙江海正药业股份有限公司,批号:20141009),功效:活血健骨,化瘀止痛。

1.3 主要仪器

全自动血液黏度仪(北京中勤世帝科学仪器有限公司生产,型号:LG-R-80A)。

1.4 实验方法

1.4.1 药物制备 将右归饮、桃红四物汤、苓桂术甘汤三种方药,分别加水 500 mL 浸泡 30 min,再

加水 500 mL 煎煮 30 min,滤渣,再加水 500 mL 煎煮 30 min,滤渣后将两次水煎液混合。分别煎煮,最后水浴浓缩得到水煎液 200 mL(右归饮、桃红四物汤、苓桂术甘汤三种水煎液分别含生药 0.27、0.255、0.165 g/mL)。通络生骨胶囊药物采用温水溶散成 0.03 g/mL。所有药物制备后采用消毒盐水瓶装瓶,放置 4 °C 冰箱中备用。

1.4.2 实验分组 清洁级新西兰大耳白兔共 114 只,采用随机数字表法按照体质量均衡性原则随机分为正常组 19 只和造模组 95 只。

1.4.3 模型制备及验证 造模组白兔 SONFH 动物模型制备方法参考改良 Matsui^[6]方法进行,方法如下:首先对造模组白兔耳缘静脉注射马血清,10 mL/kg。两周后再次耳缘静脉注射马血清,5 mL/kg。在第二次注射马血清后,造模组有 13 只兔耳缘静脉注射点红肿,其中 2 只白兔出现过敏反应,死亡,其余白兔 2 d 后症状缓解。在第二次注射马血清两周后,造模组白兔给予甲泼尼龙琥珀酸钠腹腔注射,40 mg/kg,每天 1 次,连续注射 3 d,每次间隔 24 h。为避免感染,造模组白兔在注射甲泼尼龙琥珀酸钠期间给予青霉素肌注,10 万 U/只,每天 1 次。正常组白兔则在同时间点,以及相同方法注射同剂量生理盐水。在造模组末次注射甲泼尼龙琥珀酸钠后 2 周,随机选取 1 只正常组白兔,3 只造模组白兔,经双髋关节 MRI 平扫(荷兰飞利浦公司生产,规格:Ingenua 3.0 T)和股骨头 HE 染色观察,确认兔 SONFH 模型制备成功。

1.4.4 药物干预 验证模型制备成功后,正常组白兔剩余 18 只,为实验药物干预中的正常对照组。造模组剩余 90 只白兔,采用随机数字表法按照体质量均衡性原则随机分为模型对照组、通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组共五组,每组各 18 只。给药剂量参照人-白兔等效剂量进行折算^[7],计算兔每天灌胃 10 mL/(kg·d)。补肾组、活血组、祛痰组在每日上午 10 时分别灌服右归饮、桃红四物汤和苓桂

术甘汤,通络生骨组则给予同剂量通络生骨胶囊灌胃,正常对照组和模型对照组则灌服同容量生理盐水。

1.4.5 观察指标及方法 实验灌胃后第2、4、8周3个时相点,各组随机选取6只白兔,在清晨空腹状态,将兔仰卧位固定在兔固定板上中,心脏穿刺取血,采用全自动血液黏度仪检测全血高切黏度(200 mPa/s)、全血低切黏度(30 mPa/s)、血浆黏度、红细胞聚集指数等血液流变学指标。

1.5 统计学方法

实验中所有数据输入到SPSS 16.0统计学软件中,进行统计学分析,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”形式描述,组间同一时间点比较,满足正态性和方差齐时采用单因素方差分析(LSD法),不符合时采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组白兔实验干预2周时血液流变学指标比较

表1 各组白兔实验干预2周时血液流变学指标比较

($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	全血高切黏度(mPa/s)	全血低切黏度(mPa/s)	血浆黏度(mPa/s)	红细胞聚集指数
正常对照组	3.70±0.32	5.70±0.33	1.62±0.53	3.05±0.57
模型对照组	10.33±0.74 [#]	13.62±1.37 [#]	5.15±0.54 [#]	8.78±0.66 [#]
通络生骨组	7.96±0.44 ^{#*}	10.83±0.75 ^{#*}	3.47±0.42 ^{#*}	5.63±0.63 ^{#*}
补肾组	10.11±0.91 ^{#▽▲▼}	13.23±0.86 ^{#▽▲▼}	4.98±0.52 ^{#▽▲▼}	8.38±0.68 ^{#▽▲▼}
活血组	8.15±0.22 ^{#*}	10.65±0.64 ^{#*}	3.48±0.33 ^{#*}	5.93±0.72 ^{#*}
祛痰组	9.15±0.35 ^{#*▽▲}	11.98±0.97 ^{#*▽▲}	4.42±0.266 ^{#*▽▲}	7.60±0.44 ^{#*▽▲}
<i>F</i>	114.6	64.11	53.96	71.94
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与正常对照组比较,[#] $P < 0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P < 0.05$;与通络生骨组比较,[▽] $P < 0.05$;与活血组比较,[▲] $P < 0.05$;补肾组与祛痰组比较,[▼] $P < 0.05$ 。

2.2 各组白兔实验干预4周时血液流变学指标比较

在实验灌胃干预4周时,模型对照组、通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组在全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数等方面较正常对照组升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型对照组比较,通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组则在该指标得到不同程度下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,活血组在以上指标与通络生骨组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而补肾组、祛痰组与活血组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),该两组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表明兔SONFH在血液流变学方面较正常白兔存在异常,且通络生骨胶囊、桃红四物汤、苓桂术甘汤对血液流变

在实验灌胃干预2周时,模型对照组、通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组在全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数等方面较正常对照组升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与模型对照组比较,通络生骨组、活血组、祛痰组则在该指标得到不同程度下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),补肾组较模型对照组有稍微下降,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),其中,活血组在以上指标与通络生骨组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。补肾组、祛痰组分别与活血组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),该两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明SONFH兔在血液流变学方面较正常白兔存在异常,且桃红四物汤、通络生骨胶囊、苓桂术甘汤对血液流变学指标有改善作用,其中又以桃红四物汤、通络生骨胶囊改善最明显,右归饮改善不明显,见表1。

学指标有改善作用,其中又以通络生骨胶囊、桃红四物汤改善明显,其次依次为苓桂术甘汤,右归饮,见表2。

2.3 各组白兔实验干预8周时血液流变学指标比较

在实验灌胃干预8周时,通络生骨组、活血组在全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数等方面较正常对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),模型对照组、补肾组、祛痰组则均有统计学意义($P < 0.05$)。与模型对照组比较,通络生骨组、补肾组、活血组、祛痰组则在该指标得到不同程度下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中,活血组在以上指标与通络生骨组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而补肾组、祛痰组与活血组比较,差

表2 各组白兔实验干预4周时血液流变学指标比较

($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	全血高切黏度(mPa/s)	全血低切黏度(mPa/s)	血浆黏度(mPa/s)	红细胞聚集指数
正常对照组	3.77±0.46	5.55±0.40	1.65±0.54	3.08±0.47
模型对照组	10.83±0.40 [#]	12.81±0.91 [#]	5.23±0.57 [#]	8.85±0.71 [#]
通络生骨组	6.50±0.34 ^{*#}	7.42±0.33 ^{*#}	3.35±0.28 ^{*#}	4.55±0.50 ^{*#}
补肾组	8.77±0.70 ^{*#△▽}	9.60±0.77 ^{*#△▽}	4.42±0.28 ^{*#△▽}	6.81±0.43 ^{*#△▽}
活血组	6.46±0.71 ^{*#}	7.30±0.33 ^{*#}	3.11±0.52 ^{*#}	4.41±0.49 ^{*#}
祛痰组	8.13±0.35 ^{*#△▽}	8.73±0.98 ^{*#△▽}	3.95±0.25 ^{*#△▽}	6.08±0.47 ^{*#△▽}
<i>F</i>	129.8	80.51	48.60	93.30
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P<0.05$;与通络生骨组比较,[△] $P<0.05$;与活血组比较,[▽] $P<0.05$;补肾组与祛痰组比较,[▽] $P<0.05$ 。

异均有统计学意义($P<0.05$),该两组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),表明兔 SONFH 在血液流变学方面较正常白兔存在异常,且通络生骨胶囊、右归

饮、桃红四物汤、苓桂术甘汤对血液流变学指标有改善作用,其中又以通络生骨胶囊、桃红四物汤改善更明显,恢复至正常白兔水平,见表3。

表3 各组白兔实验干预8周时血液流变学指标比较

($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	全血高切黏度(mPa/s)	全血低切黏度(mPa/s)	血浆黏度(mPa/s)	红细胞聚集指数
正常对照组	3.60±0.68	5.36±0.83	1.67±0.53	3.00±0.48
模型对照组	9.48±1.20 [#]	10.65±1.66 [#]	5.06±0.90 [#]	8.43±1.03 [#]
通络生骨组	3.80±0.32 [△]	5.38±0.34 [△]	1.55±0.18 [△]	3.03±0.57 [△]
补肾组	4.78±0.66 ^{#△▽▲}	7.20±0.75 ^{#△▽▲}	3.57±0.81 ^{#△▽▲}	5.38±0.71 ^{#△▽▲}
活血组	3.38±0.58 [△]	5.32±0.37 [△]	1.61±0.64 [△]	2.77±0.51 [△]
祛痰组	4.77±0.59 ^{#△▽▲}	7.22±0.92 ^{#△▽▲}	3.62±0.64 ^{#△▽▲}	5.26±0.38 ^{#△▽▲}
<i>F</i>	63.42	31.41	29.04	67.81
<i>P</i>	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与正常对照组比较,[#] $P<0.01$;与模型对照组比较,[△] $P<0.05$;与通络生骨组比较,[▽] $P<0.05$;与活血组比较,[▲] $P<0.05$ 。

3 讨论

中医学中无 SONFH 的病名记载,但据其发病特点,可归属中医学中“骨蚀”“骨痿”“骨痹”等疾病范畴。关于 SONFH 确切发病机制仍未完全清楚,但随着研究的深入,发现 SONFH 的发病机制与血管内凝血、骨质疏松、脂肪代谢紊乱、骨内高压等因素密切相关^[8]。中医药学者从各个角度探讨 SONFH 的病因病机和中医药对其的作用机制,为临床上运用中医药防治 SONFH 提供实验依据和理论支持,也取得了较大进展。

通过前期文献研究发现,有关 SONFH 的中医药的研究多集中在补益肝肾、活血化瘀、健脾除湿三种治法^[3]。如有学者发现补益肝肾类中药可增加 SONFH 模型股骨头坏死组织骨钙素和骨密度,能诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化,减少成脂方向分化,达到治疗 SONFH 的作用,指出“肾主骨生髓”的理论作用^[9-10]。也有学者发现 SONFH 患者中存

在血液流变学指标改变,股骨头坏死组织局部血管内皮生长因子和内皮祖细胞数目和活性降低,成血管能力下降,而活血化瘀类中药可改善 SONFH 血液流变学指标,改善股骨头微循环,促进坏死组织修复,突出了活血化瘀对 SONFH 的意义^[11-12]。另外,一些实验结果表明糖皮质激素导致患者脂肪代谢紊乱,减少成骨分化,诱导骨髓间充质干细胞等向成脂方向分化,导致患者血脂水平升高,形成脂肪酸堵塞微血管,微循环障碍,从中医“痰湿”病因论述 SONFH 的发生,故临床上治疗应兼顾健脾祛痰^[13-14]。

血液流变学指标主要包括全血黏度(又分高切、中切、低切)、血浆黏度、红细胞聚集指数等10多项指标,主要反映血液流动性、凝滞性和血液黏度的变化。若血液黏度变大时,血液流动性就变差。反之,血液黏度较小,则提示血液流动性较好。本次实验中,模型对照组第2、4、8周时血液流变学指标均维持在较高水平,表明兔 SONFH 在血液流变学指标存在异常,这与之前文献报道相符^[1]。在第2周时,通络

生骨组、活血组、祛痰组在模型对照组基础上,均得到不同程度改善,其中又以通络生骨组、活血组改善更明显,该两组在实验第8周时恢复至正常白兔水平。补肾组在实验第2周时较模型对照组改善不明显,至第4周时才有明显改善,由此推测通络生骨胶囊、桃红四物汤较右归饮、苓桂术甘汤能迅速改善 SONFH 疾病中血液流变学指标,达到治疗 SONFH 的作用。

研究中通络生骨胶囊药物组成为木豆叶,功效为活血健骨,化瘀止痛,前期研究报道膏药可增加 SONFH 模型股骨头坏死区血管数量和血管内皮细胞的阳性表达,改善股骨头的血液供应,促进坏死区修复^[15]。《景岳全书》中右归饮作为补肾法代表方剂,其功效为温补肾阳,文献报道右归饮可促进骨髓间充质干细胞的增殖和活性,促进成骨方向分化,减少成脂分化^[16]。桃红四物汤出自《医宗金鉴》,功效为养血活血,系四物汤补血和血基础上加桃仁 9 g,红花 6 g,加强了活血作用,之前实验发现桃红四物汤能促进 TGF- β 1 mRNA 的转录,促进局部微血管的再生^[17]。祛痰法以《金匱要略》中苓桂术甘汤为代表方,功效为温阳化饮,健脾利湿,实验研究发现该方可有效降低血清甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白等水平^[18],这与本课题中其余指标结果相符^[19]。因此,结合本实验结果,推测桃红四物汤可明显改善 SONFH 血液流变学指标,减低血液黏稠度,增加血供,促进坏死区域修复。苓桂术甘汤可能与调节机体脂类代谢、降低血液黏稠度,改善血液流变学指标,增加股骨头局部血供有关。右归饮改善血液流变学作用可能通过与促进全身骨代谢,减少向成脂方向分化进而改善脂类代谢相关,表明中医补肾、活血、祛痰三种中医治法治疗 SONFH 的作用机制可能不同。

参考文献:

[1] 赵德伟,胡永成.成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2012,6(3):479-484.
[2] 谭旭仪,高菲菲,高书图,等.多孔钽棒配合股骨头坏死愈胶囊治疗激素性股骨头坏死临床观察[J].中国中西医结合杂志,2016,36(1):40-43.

[3] 谭旭仪,李刚,高书图,等.激素性股骨头坏死的中医药实验研究进展[J].中医药导报,2014,20(12):49-52.
[4] 谭旭仪,卢敏,高书图.浅析激素性股骨头坏死的“瘀、虚、痰”理论[J].中医药导报,2014,20(16):7-9.
[5] 邓中甲.方剂学[M].北京:中国中医药出版社,2003:162,180,309.
[6] Matsui M, Saito S, Ohzono K, et al. Experimental steroid-induced osteonecrosis in adult rabbits with hypersensitively vasculitis[J]. Clin Orthop and Related Res, 1992, 277(4): 61-72.
[7] 魏伟,吴希美,李元建.药理实验方法学[M].第四版.北京:人民卫生出版社,2010:1698.
[8] 陈泽荣,王和鸣.激素性股骨头坏死研究述评[J].风湿病与关节炎,2012,1(3):5-9.
[9] 谭旭仪,丁幸坡,高书图,等.股骨头坏死愈胶囊含药血清对大鼠骨髓间充质干细胞的影响[J].中华中医药杂志,2014,29(10):3267-3270.
[10] 宋红梅,吴斌,魏迎辰,等.温阳补肾方对兔激素性股骨头坏死血清 OPG,RANK,RANKL 的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2010,21(12):1-7.
[11] 谭旭仪,刘又文,高书图,等.股骨头坏死愈胶囊对股骨头坏死患者血液流变学的影响[J].中成药,2014,36(10):2227-2228.
[12] 何伟,徐传毅,樊粤光,等.活血化痰中药对激素性股骨头坏死血浆 TXB2 与 6-keto-PGF1 α 影响的实验研究[J].中国骨伤,2002,15(9):531-533.
[13] 康鹏德,裴福兴,杨静,等.糖皮质激素诱导骨细胞脂肪化与股骨头坏死的病理机制研究[J].中华骨科杂志,2013,33(7):762-769.
[14] 李玉彬,谢利民,李理,等.健脾补肾方对家兔激素性股骨头坏死模型脂质代谢的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(2):90-93.
[15] 袁捷,林吉,徐传毅,等.通络生骨胶囊预防激素性股骨头缺血性坏死的药效学实验[J].中药新药与临床药理,2005,16(3):185-188.
[16] 吴云刚,肖鲁伟,童培建.右归饮对激素性股骨头坏死患者股骨近端骨髓骨活性影响的实验研究[J].中国骨伤,2009,22(2):115-117.
[17] 黄承宇,孙绍裘,李益亮.桃红四物汤对兔皮片移植模型血管生成素影响的研究[J].湖南中医药大学学报,2015,35(11):6-9.
[18] Yang YB, Qin J, Ke B, et al. Effect of Linguizhugan decoction on hyperlipidemia rats with intermittent fasting [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2015, 33(2): 250-252.
[19] 谭旭仪.补肾、活血、祛痰三种中医治法在激素性股骨头坏死中的作用机理探讨[D].长沙:湖南中医药大学,2015:12-54.

(本文编辑 杨 瑛)