

基于“治未病”理论探讨中西医防治激素性股骨头坏死

冉兴宇, 张晓峰*

黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月5日; 录用日期: 2024年11月29日; 发布日期: 2024年12月9日

摘要

激素性股骨头坏死(steroid-induced osteonecrosis of the femoral head, SONFH)是临床上最为常见的非创伤性股骨头坏死之一, 常会导致股骨头血运受损从而引起一系列的骨内病理变化致使股骨头塌陷, 最后导致患者髋关节处疼痛伴活动受限, 进一步发展有致残可能性, 最终演化为需要行全髋关节置换(total hip arthroplasty, THA)手术治疗, 严重影响患者生活质量, 是一种难治性骨科疾病; 该病的主要病因是因为由于糖皮质激素(glucocorticoid, GC)的滥用; 作为临床上广泛而有效的抗炎及免疫抑制剂, GC被大量用于临床一线; 中医的“治未病”理论首见于《黄帝内经》, 其主要思想有未病先防、即病防变、瘥后防复三个阶段, 该思想被广泛用于指导疾病的防治, 本文探讨将“治未病”理论思想应用于激素性股骨头坏死的中西医防治中, 以期对临床提供一定的参考。

关键词

激素性股骨头坏死, 糖皮质激素, “治未病”理论思想, 中西医, 防治

Exploring the Prevention and Treatment of Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head Using Traditional Chinese and Western Medicine Based on the Theory of “Preventive Treatment of Disease”

Xingyu Ran, Xiaofeng Zhang*

The Second Clinical School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 冉兴宇, 张晓峰. 基于“治未病”理论探讨中西医防治激素性股骨头坏死[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1428-1434. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34203

Abstract

Steroid-induced osteonecrosis of the femoral head (SONFH) is one of the most common non-traumatic osteonecrosis clinically, often leading to damage to the blood supply of the femoral head, resulting in a series of intraosseous pathological changes leading to the collapse of the femoral head, and finally leading to pain in the hip joint with limited mobility, further development with the possibility of disability, and finally evolved into the need for Total hip arthroplasty (THA) surgical treatment, which seriously affects the quality of life of patients, and is a refractory orthopedic disease; The main cause of the disease is due to the abuse of glucocorticoid (GC); As a clinically extensive and effective anti-inflammatory and immunosuppressant, GC is widely used in the clinical frontline; The theory of “preventive treatment of disease” of traditional Chinese medicine first appeared in the “Inner Canon of Huangdi”. Its main ideas are three stages of prevention before disease, that is, disease prevention and degeneration, and prevention and recovery after malaria, which is widely used to guide the prevention and treatment of diseases. This paper discusses the application of the theoretical idea of “preventive treatment of disease” to the prevention and treatment of steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in traditional Chinese and Western medicine, in order to provide a certain reference for clinical practice.

Keywords

Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head, Glucocorticoids, Theoretical Idea of “Preventive Treatment of Disease”, Traditional Chinese and Western Medicine, Prevention and Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

激素性股骨头坏死(SONFH)是由于糖皮质激素(GC)滥用导致的一种难治性骨科性疾病; GC 作为人体内重要的生理物质, 有着调节糖代谢、蛋白质代谢、脂肪代谢以及水盐代谢等生理作用, 其主要药理作用包括抗炎、抗休克、免疫抑制及抗毒作用, 因此在临床上被广泛应用于感染性疾病、呼吸系统疾病、血液病、皮肤病、肾脏疾病以及风湿免疫性疾病等疾病[1][2], 但随之而来的还有不可避免的副作用, 有学者发现长期接受糖皮质激素治疗(1 年以上)的患者骨质疏松发生率可达 30%~50%, 这也是仅次于绝经后和老年性骨质疏松的重要病因之一[3]。SONFH 即为激素性骨质疏松的特征表现之一; 关飞[4]等通过研究 1997~2017 年就诊于沈阳中医院的 465 例的非创伤性股骨头坏死的患者发现 2008 年之前酒精是非创伤性股骨头坏死的首要因素, 占比为 43.33%, 同时期 SONFH 占比为 36.4%, 而 2008 年之后非创伤性股骨头坏死中 SONFH 比例为 46.47%, 酒精性股骨头坏死比例为 34.92%; 唐涛[5]等调查研究成都地区 544 例(男 392 例、女 152 例)成人股骨头坏死病例流行病学发现, 女性股骨头坏死的主要危险因素为激素, 占比为 23.68%, 男性以酒精性为主, 占比约为 68.89%, 但这与男性生活习惯有很大关联, 可以通过调整生活习惯加以预防和避免。由此可见激素原因有上升甚至超过酒精因素成为非创伤性股骨头坏死的首要危险因素的趋势。SONFH 常常发病凶险, 致残率高, 不仅会给患者带来极大的生活压力, 生活质量

严重下降, 也给社会和国家的医疗资源增加了很大的负担, 所以研究如何防治 SONFH 具有重要意义。

“治未病”理论最早见于《黄帝内经》, 是一种体现了未雨绸缪、防微杜渐等思想的理论体系, 虽然理论形成的春秋战国年代距现在久远, 但是该理论包含的思想仍在治病、治事、治国等很多方面给人启示[6], 本文基于“治未病”理论探讨中西医防治激素性股骨头坏死, 希望能为临床提供些许防治思路。

2. SONFH 的认识

祖国传统医学论著中并没有记载 SONFH 的病名, 现业内接受度较高的是根据发病特征及临床表现将 SONFH 划分在“骨痹”、“骨萎”等范畴, 其中“髌骨痹”定位及定性较为准确[7], 其基本病机可概括为“痰湿、血瘀、肾虚”, 以肝肾亏虚为本, 痰浊湿阻、血瘀内停为标; 久病致使肝肾亏虚, 脾失健运化生湿浊瘀血停于髌部, 导致局部疼痛、脉络失养甚至髓死骨枯, 故发展为 SONFH [8] [9]; 对于 GC, 有学者将其与中医理念“少火”、“壮火”相联系, 自身产生的 GC 及生理剂量的外源性 GC 为“少火”, 而超出生理剂量的 GC 则为“壮火” [10], 何才剑[11]等认为, GC 为辛温燥热之品, 肾属水, 长期使用则出现“壮火食气”损伤肾阴, 阴阳互根互用, 肾阴亏虚导致肾阳化生不足、阴阳两虚; 并且长期使用 GC 会伤及肾精, 致使髓生化无源、骨失所养, 逐渐发展为“骨萎”、“骨痹”。

现代医学对于 GC 如何引发 SONFH 尚无统一论, 其发病进展是多机制参与的复杂过程; 骨内压增高学说认为 GC 的大量使用常常会导致脂质代谢紊乱, 使得髓内脂肪细胞肥大形成脂肪栓塞阻塞微循环, 继而出现骨内压升高, 引起骨细胞及成骨细胞的凋亡形成 SONFH [9]; 骨细胞凋亡学说认为长时间使用 GC 可引起体内抗氧化物质水平降低, 成骨细胞氧化应激水平提高促进骨细胞铁死亡的发生, 导致成骨和破骨的平衡被打破, 逐渐走上 SONFH 的病理进程[12]; 血管内凝血学说则从凝溶紊乱、高脂血症和微血栓形成、NO 合成减少和血栓形成三个方面阐释了 SONFH 的发病机制[13]; 此外还有包括基因学说、自噬学说等在内的其他主流学说叙述了不同机制下 SONFH 的发病进程。

3. 未病先防

无论是祖国医学还是现代医学都将预防看作守护健康的第一利器, 《素问·四气调神大论》云: “是故圣人不治已病治未病, 不治已乱治未乱, 此之谓也, 夫病已成而后药之, 乱已成而后治之, 譬犹渴而穿井, 斗而铸锥, 不亦晚乎”, 《黄帝内经》一书中, 首先提出了“治未病理论”, 后世医家在此基础上进一步发展充实该思想[6]。20 世纪末, 全球医学大讨论得出的最终结论是: 最好的医学不是治好病的医学, 而是使人不生病的医学; 这些无不体现出了预防在疾病诊疗过程中的重要性, 在疾病出现之前采取预防措施, 防止疾病的产生。

3.1. 西医预防

SONFH 的首要致病因素是激素的滥用, SONFH 在动物模型中的发生率已被证明取决于类固醇使用的类型, 剂量和给药频率[14]。有国外学者研究发现每天的激素(可的松或氢化可的松)用量超过 3 g 且持续三个月时, 患 SONFH 的概率为 13% [15], 所以首先应该从源头上减少不合理的激素的使用, 医务工作者既不能因为其副作用在使用时处处避免使用从而耽误某些疾病的及时诊疗, 但更不能因为其良好的临床疗效而随意滥用, 有研究者发现, 由于糖皮质激素在临床治疗中的良好疗效, 常常出现不合理使用的情况, 比如医务人员在儿科诊疗时为了照顾家长情绪将糖皮质激素用作退烧药, 虽然能起到很好的疗效, 但是也存在抑制自身免疫系统的副作用[16], 由于医院内患者量巨大, 诸如此类的情况在医疗过程中很容易出现, 这无疑增大了激素类药物的滥用的几率; 糖皮质激素有着明确的适应症、禁忌症及使用方法, 临床上应当严格遵循[17]; 其次在必须使用 GC 的时候, 可以在临床医生的指导下采取措施加以预防

或减轻其带来的副作用, The Belgain Bone Club 强烈建议有骨质疏松症风险的患者采取包括但不限于适当的体育锻炼、戒烟忌酒等非药物措施; 摄入足够的钙避免维生素 D 缺乏症; Laurent MR 等强烈推荐阿仑膦酸、唑来膦酸盐、地诺单抗和特立帕肽预防糖皮质激素诱导的骨质疏松, 肖涟波等也推荐高危患者使用抗凝药物、降脂药、血管扩张药物等加以预防[18][19]; 由于早期 SONFH 患者的体征并不是髌关节疼痛, 临床上极易出现误诊, 对于 GC 使用患者, 建议他们定期进行体检, 通过查体、实验室检查和影像学检查等, 如股骨头坏死早期患者 X 线片表现为骨硬化、囊性变和“新月征”; 计算机断层扫描(CT)征象为股骨头内囊状改变, 表现为低密度影, 周围可见高密度硬化带等[19]。临床医师应根据结果给予不同的预防措施, 尽可能避免 SONFH 的出现, 田爱现[20]推荐实验室检查生物标志物包括血脂蛋白、炎症免疫指标和骨转换标志物等来预测 SONFH。以便为临床尽早介入提供依据。

3.2. 中医预防

此外, 国内研究人员发现中医药的介入可以增强糖皮质激素的疗效以及减少糖皮质激素治疗的副作用, 田丽[21]在临床中通过采用中草药联合糖皮质激素治疗疾病时发现, 中药能通过调节机体内 GC 受体的数量和 GC 受体对 GC 的敏感性和亲和力从而明显增强和延长激素的疗效, 间接减少 GC 的用量; 卢占锋[22]等在使用激素治疗具有长程激素治疗指征的肾病综合症时, 设置 74 例实验组(激素治疗结合中医干预仅激素治疗)及 71 例对照组(仅激素治疗), 分别在激素大量使用阶段、减量阶段和维持阶段额外辨证予以对照组清热利湿·祛风活血方药、滋补肝肾·活血化瘀方药和补肾健脾·益气养阴方药, 结果发现实验组患者副作用出现率 9.5% (7/74)远低于对照组的 22.5% (16/71), 马万里[23]通过对比黄芩素注射和生理盐水注射激素性股骨头坏死模型实验鼠的股骨头标本切片, 发现黄芩素虽然没有改善实验鼠的血脂情况, 但是减少了骨组织中空骨陷窝的形成以及细胞的凋亡、降低了破骨细胞数量、抑制了骨组织质量的丢失和改善了骨组织参数, 在一定程度上预防了 SONFH 的发生。由此可见, 中医药介入预防 SONFH 大有可为。

4. 既病防变, 防微杜渐

《素问·八正神明论》曰“上工救其萌芽”, 徐大椿著《医学源流论》云: “病之始生浅, 则易治; 久而深入, 则难治。”张仲景所著《金匮要略》曰: “……见肝之病, 知肝传脾, 当先实脾……”; 叶天士在《温热论》中也提到“先安未受邪之地”[6]; 上述均体现了应当及时采取措施防止疾病已成时进一步变化和传变。当患者确诊 SONFH 后, 应当予以重视, 及时加以治疗, 尽可能让疾病停留在轻微阶段, 防止病情进一步恶化。

4.1. 西医治疗 SONFH

值得注意的是, 目前并没有有效的药物能使得 SONFH 痊愈, 西医常规治疗手段一般为控制症状, 延缓疾病的病程; 药物治疗(例如抗凝剂、纤维蛋白溶解增强药物、血管扩张剂和降脂药物)与髌关节保留手术(例如核心减压、骨移植和截骨术)可用于治疗早期 SONFH, 但是大多数仍会发展成为行 THA 的地步[24]。鉴于此, 笔者寻找了一些国内外学者关于 SONFH 研究成果, 虽然很多还是处于实验室阶段, 但也不失为指导以后临床治疗的方向, 梁红锁[25]等对 30 例早期激素性股骨头坏死患者采用髌关节 DAA 入路髓芯减压植骨联合术后口服普伐他汀治疗, 取得较为满意的疗效, 患者髌关节功能改善, 疼痛得到缓解, 3 年随访仅一例患者病情进展行 THA 手术治疗, 股骨头保存率为 96.67%; 众多国内外学者在深入研究 SONFH 并结合大量动物实验后提出一些新颖的观点指导临床治疗以求减缓病程的发展。许心弦所在课题组发现 SONFH 中骨凋亡与 STAT1-Caspase3 信号通路的激活密切相关, 该通路被阻断后, 骨细胞凋亡明显得到控制, 疾病病程发生中断, 并且通过动物实验发现促红细胞生成素(EPO)可降低 STAT1 及

Caspase 3 的表达水平, 减少骨细胞的凋亡, 改善骨量丢失情况, 从而延缓 SONFH 的发生及进展[26]; 张锐[27]等通过对早期 SONFH 模型兔予以介入治疗, 即实验组在 DSA 导引下直接经导管将尿激酶、低分子右旋糖酐、罂粟碱、骨肽注射液和复方丹参注射液直接注入股骨头坏死处, 对照组不采取措施, 通过比较两次治疗后两组股骨切片发现实验组骨密度、软质骨、密质骨和硬质骨层体积明显高于对照组; 骨髓间充质干细胞(BMSCs)是具有多向分化潜能的多功能干细胞, 是体内成骨细胞的主要来源, Fang 等发现在激素的使用下, 该细胞倾向于成脂分化而非成骨分化从而引起 SONFH, 而负载 tsRNA-10277 的 BMSC 外泌体处理后, 地塞米松诱导的 BMSCs 的脂滴和成骨分化能力分别降低和增强[28]; Han 等通过实验发现与单独注射表达 GFP (绿色荧光蛋白)的 BMSCs 的大鼠相比, 注射过表达 GFP 和 P-gp (MDR1 基因编码跨膜 P 糖蛋白: 主要作用为外排转运蛋白)的 BMSC 的大鼠脂肪细胞变量较低, 成骨变量较高, SONFH 发生率较低。P-gp 的过表达抑制 BMSC 脂肪生成, 促进成骨, 降低 SONFH 的发生率[29], Teng [30]等通过实验发现利福平可以减少 SONFH 模型兔股骨头的骨质流失和脂质的形成, 并且可以通过增强 P-gp 的活性减少细胞内 GC 的浓度。

4.2. 中医治疗 SONFH

中医在治疗疾病时讲究整体观念和辨证论治, 陈卫衡[31]等结合国内专家意见将 SONFH 分为三期四型指导临床应用, 分别是早、中、晚三个分期以及气滞血瘀、痰瘀阻络、经脉痹阻、肝肾亏虚四个证型; 李慧英[32]教授在多年的临床治疗中形成了自己独到的治疗思路, 创立了以淫羊藿补精、骨碎补补骨、补骨脂补阳和川芎活血行气为代表的“三补一活方”为基础, 结合证型变化加减药物治疗早中期 SONFH 的新型治疗方式; 李旭[33]将诊断为无手术指征的 90 名 SONFH 患者平均分成两组, 实验组予以健骨生丸, 对照组在实验组基础上予以有补骨作用的活血生骨汤(主要组成: 川芎、当归、牛膝、骨碎补、熟地、鳖甲、龟板、海马)加减, 三月后对比两组患者发现对照组患者髋关节功能恢复程度较实验组明显升高, 并且血液流变学指标明显改善, 减缓了 SONFH 的进程; 还有国内学者[34]发现桃红四物汤可通过改善股骨头局部微血管密度、减少空缺骨陷窝数量。除了口服中药外, 中医其他方式对早中期 SONFH 患者也有较好的疗效。局部中药注射的方式可以使得药物直达病灶处, 使得活血化瘀的药物能够更好地发挥其药效, 改善患处血供, 张晓峰教授在长期的临床工作中先后认识到丹参注射液、冠心宁注射液、活骨注射液股骨头灌注对股骨头塌陷前期患者有着较为可观的疗效, 能够有效避免股骨头坏死[35]; 针灸推拿在一定程度上也可以影响疾病的进程, 田心保[36]等通过动物实验发现内热针可以通过调节骨保护素及 RANKL 的表达, 抑制破骨细胞活性并促进骨组织的修复, 朱蜀云[37]等采取推拿加中药治疗 180 余例股骨头坏死患者, 在内服中成药护骨胶囊及外敷由全国名老中医马在山所创立的热敷药方的基础上, 予以动静结合推拿法, 半年治疗且随访 1 年后通过疗效评估等发现显效率到达 85.1%, 通过治疗明显改善了髋关节功能, 延缓了病情的恶化, 并得出结论推拿治疗或可提高体内内啡肽含量和松解粘连组织减轻局部疼痛; 彭宇飞[38]等发现针刀联合活骨注射液(主要成分丹参、川芎、骨碎补)髋关节腔注射提高了 SONFH 模型兔股骨头组织中 TGF- β 1 表达, 通过促进骨细胞的增殖和股骨头坏死区重建影响疾病进程。

5. 瘥后防复

当早期的 SONFH 患者经过及时治疗达到临床痊愈或者严重的患者行 THA 后, 应该注重后期康复, 防止疾病的复发; GC 作为药邪, 病情初愈时, 药邪仍可能尚未完全退却, 且长期的治疗虽达到驱邪的目的但自身正气也被损害, 此时应当继续注意防护, 辨证予以方药调理, 使机体尽快达到脏腑平和、阴阳平衡的状态。由于疼痛导致患侧肢体长期失用、功能减退, 康复锻炼也是必不可少的, 专家建议康复计划应当贯彻 SONFH 治疗的全过程[19], 临床医生根据患者的耐受程度从关节功能活动、肌肉力量等方面

指导患者进行功能锻炼, 康复早期尽量避免负重, 遵行循序渐进、适量适度的原则, 帮助患者尽早恢复关节功能, 医师还应当建议患者定期复查, 即使行 THA 手术后, 仍应该定期影像学检查了解疾病进展; 必要的心理疏导也十分重要, 临床医生应当给予患者信心, 消除患者的恐惧心理, 薛珍琴[39]发现合理的情绪疗法干预股骨头术后患者的康复治疗使得患者的抑郁焦虑症状明显减轻, 进而利于患者的康复; 此外, 如若条件允许, 尽量避免食用激素类催熟类食物, 避免 GC 类药物的治疗, 保持清淡饮食、控制体重、预防高脂血症的形成在一定程度上也有利于康复。

6. 小结

综上, SONFH 作为常见的骨科疾病, 鉴于其发病较为凶险、致残率较高, 严重影响患者的生活质量, 所以应当引起社会的重视; 由于学术界对 SONFH 的发病机制尚未达成共识, 目前对该病的西医治疗大多仍停留在动物实验阶段, 除病情严重患者行 THA 手术外, 其他西医治疗手段除控制症状外尚不能取得令人满意的疗效; 中医药在缓解早期 SONFH 患者临床症状方面的效果明显, 但其具体的机制还需研究人员深究, 如何让中医药的作用在细胞或者分子层面得到解释也是现在中医药研究的热门方向; 现在临床上仍旧缺乏对中后期 SONFH 的非手术疗法, 因此将疾病病程终止在尚能好转的阶段就显得尤为重要; 将“治未病”思想用于指导 SONFH 的预防、治疗和康复中去, 充分将中医整体观念和辨证论治的长处和西医的定向、靶向治疗的优点相结合, 在疾病形成前采取措施加以预防, 疾病已成时尽早治疗避免病情加重, 中西医结合, 多种治疗方案联合应用改善患者病情情况, 但是如何更好地将中医西医两套体系较为和谐地结合仍值得大家在临床中思考和实践。

参考文献

- [1] 李鑫, 杨蕊, 臧强, 等. 糖皮质激素的药理作用机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(1): 27-30.
- [2] 赵箫陶, 黄慈波. 糖皮质激素的合理使用[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(1): 23-28.
- [3] 王伟铭, 陈洪宇, 刘华锋, 等. 糖皮质激素常见副作用的中西医结合治疗[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2015, 4(4): 173-176.
- [4] 叶金菊. 某院门诊糖皮质激素药物不合理使用调查[J]. 世界复合医学, 2020, 6(10): 189-191.
- [5] 唐涛, 苟远涛, 唐俊, 等. 成都地区成人股骨头坏死流行病学研究[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(8): 970-974.
- [6] 洪蕾, 洗华. 中医“治未病”的理论研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2007(2): 92-94.
- [7] 李盛华, 邓昶, 周明旺, 等. 中医药防治股骨头坏死临床应用现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(6): 137-140.
- [8] 武瑞琪, 崔伟, 杨启培, 等. 激素性股骨头坏死的中医药治疗机制[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(17): 2763-2771.
- [9] 张勇杰, 曹林忠, 王多贤, 等. 基于骨内压升高学说探讨激素性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(8): 54-58.
- [10] 刘诗鹏, 郝映华, 王永财, 等. 基于“壮火、少火”理论探讨激素性股骨头坏死的病机与治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(12): 73-76.
- [11] 何才剑, 陈天鹏, 周航, 等. 从“壮火食气”探讨糖皮质激素性骨质疏松症的病机[J]. 中医杂志, 2021, 62(14): 1273-1275.
- [12] 章家皓, 刘予豪, 周驰, 等. 氧化应激促进成骨细胞铁死亡介导激素性股骨头坏死的病理过程[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(20): 3202-3208.
- [13] 田伟明, 张英泽. 激素诱导股骨头缺血性坏死血管内凝血学说实验研究进展[J]. 中国骨伤, 2004(10): 67-69.
- [14] Xu, J., Gong, H., Lu, S., Deasey, M.J. and Cui, Q. (2018) Animal Models of Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head—A Comprehensive Research Review up to 2018. *International Orthopaedics*, **42**, 1729-1737. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-3956-1>
- [15] Griffith, J.F., Antonio, G.E., Kumta, S.M., Hui, D.S.C., Wong, J.K.T., Joynt, G.M., et al. (2005) Osteonecrosis of Hip and Knee in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Treated with Steroids. *Radiology*, **235**, 168-175. <https://doi.org/10.1148/radiol.2351040100>

- [16] 关飞, 毛碧峰. 465 例非创伤性股骨头坏死发病规律回顾性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(9): 170-173.
- [17] 刘淮, 刘景桢. 外用糖皮质激素的适应症与副作用[J]. 皮肤病与性病, 2016, 38(1): 19-20.
- [18] Laurent, M.R., Goemaere, S., Verroken, C., Bergmann, P., Body, J., Bruyère, O., *et al.* (2022) Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis in Adults: Consensus Recommendations from the Belgian Bone Club. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 908727. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.908727>
- [19] 肖涟波, 梁倩倩. 股骨头坏死中西医结合诊疗专家共识[J]. 世界中医药, 2023, 18(7): 901-910.
- [20] 田爱现, 马剑雄, 马信龙. 预测早期激素性股骨头坏死的生物标志物研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2022, 28(4): 568-571.
- [21] 田丽, 张伟. 从少火壮火论浅析中药对糖皮质激素的增效减毒作用[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(1): 13-15.
- [22] 卢占锋, 郭献亭. 中医药防治糖皮质激素副反应临床观察[J]. 河南中医, 2005(7): 39-40.
- [23] 马万里. 黄芩素对激素性股骨头坏死预防作用的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都医学院, 2023.
- [24] Huang, C., Wen, Z., Niu, J., Lin, S. and Wang, W. (2021) Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head: Novel Insight into the Roles of Bone Endothelial Cells in Pathogenesis and Treatment. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 777697. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.777697>
- [25] 梁红锁, 杨业静, 蔡敏, 等. 普伐他汀联合髋关节 DAA 入路髓芯减压植骨治疗早中期激素性股骨头坏死疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(31): 4444-4446.
- [26] 许心弦, 胡月正, 柳海晓. 促红细胞生成素通过调控 STAT1-caspase3 信号通路治疗激素性股骨头坏死的实验研究[J]. 浙江创伤外科, 2023, 28(09): 1601-1604+1608.
- [27] 张锐, 买地努·曼苏尔, 帕提曼, 等. 介入治疗对早期激素性股骨头坏死骨重建的实验研究[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(22): 3105-3107.
- [28] Fang, S., He, T., Jiang, J., Li, Y. and Chen, P. (2020) Osteogenic Effect of tsRNA-10277-Loaded Exosome Derived from Bone Mesenchymal Stem Cells on Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 4579-4591.
- [29] Han, N., Li, Z., Cai, Z., Yan, Z., Hua, Y. and Xu, C. (2016) P-Glycoprotein Overexpression in Bone Marrow-Derived Multipotent Stromal Cells Decreases the Risk of Steroid-Induced Osteonecrosis in the Femoral Head. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **20**, 2173-2182. <https://doi.org/10.1111/jcmm.12917>
- [30] Fei, T., Shao, Y., Yan, Z., Zhu, L., Li, S., Pan, J., *et al.* (2016) The Effects of P-GP and CYP450 Modulated by Rifampicin on the Steroid-Induced Osteonecrosis of the Femoral Head. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, **35**, 504-512. <https://doi.org/10.1007/s00774-016-0787-2>
- [31] 陈卫衡, 何伟, 童培建, 等. 股骨头坏死中医辨证标准(2019 年版) [J]. 中医正骨, 2019, 31(6): 1-2.
- [32] 刘洪飞, 李慧英, 孟东方. 李慧英教授治疗激素性股骨头坏死经验介绍[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(9): 77-79.
- [33] 李旭. 活血生骨汤对中老年激素性股骨头坏死患者血液流变学指标及关节功能的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(3): 67-68+70.
- [34] 张秀伟. 桃红四物汤对激素性股骨头缺血坏死局部微血管密度的影响[J]. 世界复合医学, 2021, 7(5): 18-20.
- [35] 徐西林, 张晓峰, 李小冬, 等. 张晓峰教授运用中药股骨头灌注疗法治疗股骨头坏死的经验探讨[J]. 中医药学报, 2020, 48(7): 40-43.
- [36] 田心保, 许建峰, 黄媛, 等. 内热针干预激素性股骨头缺血性坏死模型大鼠抑制破骨及促进新骨形成[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(17): 2642-2648.
- [37] 朱蜀云, 马素英, 杨康, 等. 推拿加中药治疗由激素和酒精造成的中晚期股骨头坏死的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(4): 456-459.
- [38] 彭宇飞, 张晓峰, 徐西林, 等. 中药关节腔灌注配合小针刀疗法对激素性股骨头坏死家兔病理组织学变化及 TGF- β 1 表达影响的研究[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(9): 47-51.
- [39] 薛珍琴. 合理情绪化疗法联合康复训练对股骨头坏死介入术后患者负性情绪及髋关节功能的影响[J]. 中外医学研究, 2022, 20(11): 170-173.