

述 评

引用:郭广宇,邢涛,李向洲,等.桃红四物汤治疗股骨头坏死研究进展[J].现代中医药,2024,44(3):1-6.

桃红四物汤治疗股骨头坏死研究进展^{*}

郭广宇¹ 邢涛^{2**} 李向洲¹ 钱朝良¹ 韩李霞¹ 杨博¹ 肖阳¹ 谢嘉树¹

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

摘要:桃红四物汤方名始于《医宗金鉴》,临床应用显示,该方是治疗股骨头坏死的经典方剂,中医理论认为该方具有祛瘀通经、养血活血、行气止痛的功效,现代实验研究显示桃红四物汤具有抗炎、镇痛、改善血液流变学特性及促进成骨等作用,临幊上采用口服桃红四物汤联合药物、针刺或其他外治法治疗股骨头坏死取得显著疗效,通过对桃红四物汤的实验研究和临幊研究进行探讨总结,以期为桃红四物汤治疗股骨头坏死提供理论基础,为进一步科研提供参考。

关键词:桃红四物汤;股骨头坏死;作用机制;临幊研究;研究进展

中图分类号:R274.39 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2024)03-0001-06

DOI:10.13424/j.cnki.mtem.2024.03.001

Research Progress on Treatment of Femoral Head Necrosis with Taohong Siwu Decoction

GUO Guangyu¹ XING Tao² LI Xiangzhou¹ QIAN Chaoliang¹
HAN Lixia¹ YANG Bo¹ XIAO Yang¹ XIE Jiashu¹

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;

2. Gansu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

Abstract: The name of Taohong Siwu decoction originated from *Yi Zong Jin Jian*. It has been clinically proven to be a classic formula for treating femoral head necrosis. Traditional Chinese medicine theory believes that this formula has the effects of removing blood stasis, promoting blood circulation, promoting Qi and relieving pain. Modern experimental research has shown that Taohong Siwu decoction has anti-inflammatory, analgesic, improving hemorheological properties, and promoting bone formation effects. In clinical practice, oral Taohong Siwu decoction combined with drugs, acupuncture, or other external treatment methods has achieved significant therapeutic effects on femoral head necrosis. Through experimental and clinical research on Taohong Siwu decoction, this study aims to provide a theoretical basis for the treatment of femoral head necrosis with Taohong Siwu decoction, and provide reference for further scientific research.

Key words: Taohong Siwu decoction; Femoral head necrosis; Mechanism of action; Clinical research; Research progress

股骨头坏死(Osteonecrosis of the femoral head, ONFH)是指由一种或多种原因相互作用,引起股骨头内的血液循环障碍,导致骨细胞凋亡,使股骨

头的结构发生改变,临床主要表现为髋关节疼痛、间歇性跛行、屈伸活动受限等症状,属于骨伤科常见疑难病之一^[1-2]。激素不合理使用和过量饮酒

* 基金项目:甘肃省自然科学基金项目(17JR5RA054,22JR5RA628)

** 通讯作者:邢涛,主任医师。E-mail:xingtao1979@126.com

等因素易诱发股骨头坏死^[3],目前,我国患病人数已有500万~750万,每年新发病例可达15万~20万,中青年患者居多^[4]。当前西医治疗股骨头坏死以药物和手术治疗为主,以促进股骨头内血运,长期应用药物后发现,其治疗效果不佳且容易复发;手术治疗因创伤大和恢复周期长,患者不易接受,临床应用受限。近年来,诸多学者认为在临幊上应用桃红四物汤有良好的疗效和安全性,桃红四物汤治疗股骨头坏死疗效显著^[5],本文综述其相关研究,以期为临幊诊疗提供思路。

1 桃红四物汤治疗股骨头坏死实验研究

1.1 抗炎、镇痛 髋部疼痛、间歇性跛行是股骨头坏死的主要临幊症状,患者因髋部疼痛就诊,据研究证明桃红四物汤对股骨头坏死有显著的抗炎、镇痛作用。桃红四物汤通过抑制炎性因子表达以达到抗炎的目的,王馨苑等^[6]阐述桃红四物汤与类风湿性关节炎和骨关节炎的潜在“成分-靶点-通路-疾病”的关联,发现桃红四物汤通过对IL-17信号通路、TNF信号通路、Toll样受体信号通路等信号通路的调控,抑制炎症因子及改善骨关节软骨的退变。白子兴等^[7]通过构建桃红四物汤干预股骨头坏死的“方药-靶基因-病种”生物预测模型,证明桃红四物汤通过多靶点、多通路作用于股骨头坏死,主要起到抗炎免疫、骨细胞修复与再生的作用。王伟军等^[8]通过建立雄性SD大鼠急性软组织损伤模型,将雄性SD大鼠分为正常组、模型组、桃红四物汤低、高剂量组和阳性药物组(各6只)各组给予处理,结果提示桃红四物汤可以促进急性软组织损伤大鼠的损伤修复,抑制炎症反应和氧化应激,机制为促进TGF-β1、VEGF蛋白表达。申震等^[9]通过动物实验发现桃红四物汤具有良好的抗炎、镇痛作用,桃红四物汤能降低TNF-α和IL-1β炎症因子水平,降低炎症反应。范卫闯等^[10]通过建立雌性Wistar大鼠类风湿关节炎模型,将雌性Wistar大鼠随机分为对照组和模型组,模型组采用桃红四物汤低、中、高剂量组(各15只)各组予处理,持续给药4周后,和模型组比较桃红四物汤组的大鼠关节炎指数评分、血清MMP-8含量以及关节滑膜TLR4、NF-κB蛋白含量降低

($P<0.05$),血清TIMP-3含量升高($P<0.05$),结果提示桃红四物汤能缓解关节肿胀的症状,下调TLR4/NF-κB信号通路蛋白表达,降低MMP-8含量和提高TIMP-3含量,为治疗类风湿关节炎疼痛的机制。

1.2 促进血管化 据研究发现桃红四物汤能促进股骨头坏死区域血管化,增加局部微循环,对治疗股骨头坏死起到积极的作用,血管化主要包括两种机制分别是血管形成和血管新生,血管形成见于初期,主要是内皮祖细胞或者血管母细胞形成新血管,血管新生由组织中成熟血管的内皮细胞发生增殖和游走,形成小血管^[11]。王小斌等^[12]将内皮祖细胞分为对照组和桃红四物汤干预组,内皮祖细胞在桃红四物汤低、中、高浓度中培养24 h后发现内皮祖细胞的增殖、黏附和迁移能力增强,结果表明桃红四物汤具有增加内皮祖细胞数量和提高其功能的作用。陈旭东等^[13]将24只SPF级雄性自发性高血压大鼠随机分为模型组和不同浓度桃红四物汤干预组,灌胃干预10 d后Elisa法检测血清指标,与模型组相比各给药组血清NO水平升高($P<0.05$),ET-1、vWF、TM、EPCR水平下降($P<0.05$),研究结果提示桃红四物汤能增强内皮依赖性舒张和提高内皮源性因子水平保护血管内皮细胞。Tang等^[14]通过动物实验发现桃红四物汤可以调节HIF-1α信号通路促进血管生成和成骨,同时,其可以有效降低炎症的风险,改善血液循环。冯海波^[15]通过观察桃红四物汤对股骨头坏死大鼠模型的影响发现,桃红四物汤可以促进局部血管新生,延缓大鼠股骨头坏死的进程,其机制可能是上调血清外泌体miR-126的表达,激活VEGF信号通路,促进内皮细胞增殖,从而使局部血管新生。

1.3 改善血液流变学特性 血液流变学指标表现于血液流动性、凝滯性和血液黏度的变化^[16],如果血液黏稠则血液的流动性越差,反之流动较好。JONES等^[17]首先提出血管内凝血导致股骨头坏死,经研究发现桃红四物汤可以增加血液循环,具有抗血栓的作用^[18]。蔡煦等^[19]研究发现桃红四物汤联合常规西药与常规西药治疗股骨干骨折

术后的新西兰大耳白兔相比较,桃红四物汤联合给药对新西兰大耳白兔血液流变学有明显影响,可以改善局部的血液流动状态,并且可以降低并发症和促进骨折愈合,金翔等^[20]通过观察桃红四物汤对血虚血瘀模型大鼠微循环的影响,发现桃红四物汤能显著加快动物模型微动脉和微静脉的血流速度,提高微循环血流量,与模型组比较具有显著性差异($P<0.01$)。柳景红等^[21]研究发现将80只SD大鼠随机分为假手术组、急性下肢深静脉血栓模型组、桃红四物汤组、阿司匹林组(各20只)予对应处理后,研究结果提示桃红四物汤可以降低血清IL-6和TNF- α 的水平,具有抗凝聚、提高纤溶活性的作用。

1.4 促进成骨 正常的骨细胞是维持骨组织及稳定性的主要条件,骨细胞凋亡是股骨头坏死的主要原因。根据对桃红四物汤干预骨细胞凋亡作用途径的研究,发现桃红四物汤能够显著改善股骨头坏死患者的临床症状^[22],为研究桃红四物汤治疗股骨头坏死的药效物质基础和作用机制提供了新的临床研究思路。LI等^[23]研究发现将SD大鼠随机分为对照组、桃红四物汤低、中、高剂量组(各8只)予对应处理后,IHC检测发现,骨痂内CD45+、CD90+、CD29+间充质干细胞增多,研究结果提示桃红四物汤能明显加速骨折愈合,其作用机制可能是增强外周血骨髓间质干细胞的迁移能力和上调骨痂中CINC-1、CINC-3、LIX、Thymus Chemokine、VEGF,下调TIMP-1表达,进而促进外周血骨髓间质干细胞的归巢。唐晓璐^[24]以右侧股骨干骨折SD雄性大鼠模型为研究对象,发现不同剂量的桃红四物汤可对血清中的骨髓间质干细胞产生影响,机制可能是推动骨髓间质干细胞向骨折断端迁移,加速骨痂生长和促进骨折愈合。LU等^[25]研究发现桃红四物汤可以提高骨髓间质干细胞的增殖、分化和迁移的能力,进而促进骨折愈合,机制可能是对VEGF/FAK通路的影响。余晓渝等^[26]通过将SD大鼠随机分为空白组、模型组、假手术组单体成分组分为低、中、高剂量组(各15只)各组给予处理,结果提示桃红四物汤能减轻大鼠肢体肿胀,增加大鼠血清中VEGF浓度,能促

进骨折的愈合,其疗效与剂量、时相点呈正相关性。吴智恒等^[27]通过动物实验发现桃红四物汤低、中、高剂量组能改善大鼠股骨头钙化组织、骨小梁、造血细胞等病理形态,与模型组比较大鼠股骨头空骨陷窝率、IOD/Area比值明显降低($P<0.05$),桃红四物汤可以提高BMP2、Smad1/5/8、Runx2蛋白及mRNA相对表达量,机制可能与BMP2/Smads/Runx2信号通路激活有关。马文元等^[28]将SD大鼠随机分为模型组、正常组、高、中、低剂量组(各7只)各组给予处理,各组股骨头组织的Osterix相对表达量存在差异($P<0.05$),结果提示桃红四物汤上调大鼠特异性转录因子Osterix的表达,增强股骨头坏死区域骨细胞的活性,促进骨与软骨修复,防止股骨头塌陷变形,增强髋关节的稳定性。

2 桃红四物汤治疗股骨头坏死的临床研究

2.1 单方应用 桃红四物汤是治疗股骨头坏死的经典中药方剂,该方出自于《医宗金鉴》,该方具有祛瘀通经、养血活血、行气止痛的功效,古籍记载桃红四物汤治疗痹痛效果显著,方中当归养血活血,以养血为主;生地滋阴生血;芍药养血和营;川芎血中之气药可以养血而不留瘀;桃仁、红花为强有力的活血破血药物,全方配伍适当,具有化瘀生新的特点。现代研究发现桃红四物汤具有抗炎、镇痛、改善血液流变学特性、促进骨折愈合等功效^[29,30]。林行会等^[31]将40例股骨头坏死患者,按就诊顺序分为治疗组和对照组,对照组采用Seldinger技术介入治疗配合功能锻炼,治疗组在采用Seldinger技术介入治疗配合功能锻炼的基础上内服桃红四物汤,结果提示桃红四物汤不仅对治疗股骨头坏死效果显著,而且能改善血液高黏滞状态,改善股骨头血供,延缓股骨头塌陷。王亚忠等^[32]采用随机数字表法将112例股骨头坏死患者分为对照组和观察组(各56例),对照组采用介入治疗,观察组在对照组的基础上联合桃红四物汤内服治疗,结果提示桃红四物汤联合介入治疗股骨头坏死临床疗效显著,能调节成骨/破骨细胞活性、其作用机制可能是改善血清骨碱性磷酸酶水平,临床并发症较少,安全性高。龙强等^[33]将108

例患者按股骨头坏死分期分为试验组 53 例和对照组 55 例,试验组采用桃红四物汤,对照组采用骨蚀方,结果提示桃红四物汤对气滞血瘀型早期股骨头坏死患者临床效果显著,可以一定程度上预防股骨头的塌陷。张秀伟等^[34]采用双盲随机法将 100 例股骨头坏死患者分为对照组和研究组(各 50 例),对照组给予常规治疗,研究组内服桃红四物汤治疗,结果提示桃红四物汤治疗效果显著,可以改善局部微血管密度,减少空缺骨陷窝计数,临床效果显著,值得推广。

2.2 联合应用 在多次临床试验中发现,桃红四物汤联合药物、针刺或其他外治法治疗股骨头坏死均能获得显著的疗效。赵会晓等^[35]采取随机数字表法将 94 例股骨头坏死患者分为对照组和观察组(各 47 例),分别采用针灸治疗配合桃红四物汤内服观察组与单纯内服桃红四物汤的对照组,治疗后观察组总有效率和 Harris 髋关节功能评分优于对照组,血液流变学指标均优于对照组($P < 0.05$),结果提示桃红四物汤联合针灸治疗股骨头坏死可显著提高股骨头坏死患者的临床疗效,改善患者的髋关节功能和血液流变学指标。李翔等^[36]将 30 例股骨头坏死患者采用随机法分为对照组和治疗组(各 15 例),对照组予桃红四物汤内服治疗,治疗组患者在对照组的基础上配合小针刀治疗,连续治疗 21 天后,通过对临床症状、Harris 评分进行治疗前后的疗效对比,发现治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$),且无严重不良反应,值得在临床实践中推广应用。姚金龙等^[37]将 24 例患者采取随机数字表法分为对照组和研究组(各 12 例),对照组接受传统的牵引、物理等基础疗法治疗,研究组在对照组基础上内服桃红四物汤治疗,结果提示桃红四物汤联合传统的牵引、物理等基础疗法治疗股骨头坏死能有效缓解患者疼痛,改善髋关节功能,在临幊上值得推广。

3 小结

目前,股骨头坏死患者数量日渐增长且病程进展较快,多数患者可发展为股骨头塌陷、继发髋关节骨性关节炎,严重影响患者的生活质量和生命健康,最终需要进行人工髋关节置换。而保守

药物治疗能有效改善股骨头坏死患者的临床症状和延缓其病程的进展,当前对股骨头坏死的发病机制仍不够明确,根据其发病因素可分为酒精型、激素型和创伤型等多种类型。股骨头坏死在中医学中将其归属为“骨蚀”“骨痹”的范畴,虽然中医对于其病机的认识不统一,但是古今医家一致认为“血瘀”为主要的病理因素,故活血化瘀是治疗股骨头坏死的基本治则,应贯穿治疗的全程。桃红四物汤作为治疗股骨头坏死的经典方,具有祛瘀通经、养血活血、行气止痛的功效,从现代实验研究证明桃红四物汤具有抗炎、镇痛、改善血液流变学特性和促进成骨等的作用,在临幊上采用口服桃红四物汤联合药物、针刺或其他外治法治疗股骨头坏死取得显著疗效。但关于桃红四物汤的药理作用机制尚未完全明确,为明确桃红四物汤的药理作用机制,需要加强对桃红四物汤药物相互作用、靶点及信号通路分析等的深入研究,使桃红四物汤在临床应用中,有更科学的理论依据。在分子生物学研究层面尚有不足,目前大多数研究进展虽已经达到基因分子水平,但对于桃红四物汤治疗股骨头坏死的基因调控和转录过程仍没有详细的报道,需要多学科相结合研究桃红四物汤治疗股骨头坏死的作用机制。并且股骨头坏死的动物实验模型制作缺乏精准性,动物模型只能简单的模拟出缺血性坏死,但对于其他类型的股骨头坏死未能准确模拟,不能明确桃红四物汤对不同类型股骨头坏死的治疗效果,应精准股骨头坏死模型的制作方法。在临幊对照研究关于桃红四物汤的应用中,虽然治疗股骨头坏死能获得显著的疗效,但病例样本较少,大样本数据缺乏,缺乏严谨性和科学性,后续研究应使用大样本、多层次的随机对照实验,使其在临幊应用中有更加科学的依据,同时,应深入研究桃红四物汤的联合治疗,以期不断提高桃红四物汤治疗股骨头坏死的临幊疗效。

参考文献

- [1] DANIEL, PETEK, DIDIER, et al. Osteonecrosis of the femoral head: pathophysiology and current concepts of treatment [J]. EFORT open reviews, 2019, 4(3): 85-97.
- [2] ANNA COHEN-ROSENBLUM, CUI QUANJUN. Osteone-

- erosis of the Femoral Head [J]. The Orthopedic clinics of North America, 2019, 50(2):139-149.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组股骨头坏死诊疗指南(2018年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [4] ZHAO DW, 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]. Chinese medical journal, 2015, 128(21):2843-2850.
- [5] CHEN GM, XIE YY, LIU YY, et al. Taohong Siwu decoction for femoral head necrosis: A protocol for systematic review [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(13):e19368.
- [6] 王馨苑, 黄夏冰, 李娟, 等. 桃红四物汤“异病同治”类风湿性关节炎和骨关节炎的网络药理学及分子对接分析[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(15):2419-2425.
- [7] 白子兴, 曹旭含, 孙承颐, 等. 基于网络药理学探讨桃红四物汤延缓股骨头坏死病变进程作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12):65-70.
- [8] 王伟军, 杨傲飞, 汪伟, 等. 桃红四物汤对急性软组织损伤大鼠的保护作用及机制研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(10):1207-1212.
- [9] 申震, 朱付平, 刘天举, 等. 桃红四物液对大鼠肢体缺血-再灌注损伤炎症因子表达的影响研究[J]. 中华中医学刊, 2018, 36(2):374-377.
- [10] 范卫闻, 吕立桃, 白登彦, 等. 桃红四物汤对类风湿关节炎模型大鼠关节肿胀改善效果及机制研究[J]. 新中医, 2023, 55(1):53-57.
- [11] TANG DG, CONTI CJ. Endothelial cell development vasculogenesis angiogenesis and tumor neovascularization an update [J]. Semin Thromb Hemost, 2004, 30(1): 109-17.
- [12] 王小斌, 蒋红心, 屈长宏, 等. 桃红四物汤干预外周血管内皮祖细胞数量与功能增加的时间剂量效应[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(9):1354-1358.
- [13] 陈旭东, 陈伟豪, 刘天浩, 等. 桃红四物汤对自发性高血压大鼠主动脉舒张功能的影响和内皮细胞的保护作用[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4):785-789.
- [14] TANG Z, LI W, XIE H, et al. Taohong Siwu Decoction Promotes Osteo-Angiogenesis in Fractures by Regulating the HIF-1 α Signaling Pathway [J]. Evidence-based complementary and alternative medicine, 2022, 2022: 6777447.
- [15] 冯海波. 从外泌体 MiR-126-VEGF/Notch 信号轴探究桃红四物汤对创伤性 ANFH 大鼠血管新生的分子机制[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2022.
- [16] HATHCOCK JJ. Flow effects on coagulation and thrombosis [J]. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, 2006, 26(8):1729-1737.
- [17] JONES JP JR. Intravascular coagulation and osteonecrosis [J]. Clinical orthopaedics and related research, 1992, (277):41-53.
- [18] HAN LAN, PENG DAIYIN, XU FAN, et al. Studies on anti-platelet activation effect and partial mechanisms of Taohong Siwu decoction [J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 2010, 35(19):2609-2612.
- [19] 蔡昀, 卢敏. 桃红四物汤对大白兔股骨干骨折术后血液循环流变学的影响[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(2): 124-125.
- [20] 金翔, 时乐, 汪珊珊, 等. 桃红四物汤不同提取部位对血虚血瘀模型大鼠微循环的影响[J]. 安徽医药, 2010, 14(4):387-389.
- [21] 柳景红, 刘登义, 陈振中, 等. 桃红四物汤对急性深静脉血栓模型大鼠血清 IL-6 和 TNF- α 水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(1):32-34.
- [22] 师宝森. 加味桃红四物汤联合微创小切口人工全髋关节置换术治疗股骨头坏死的疗效[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(8):54-56.
- [23] LI WY, XIONG H. Effect of Taohong Siwu Decoction early intervention on mesenchymal stem cells homing in fracture healing in rats [J]. Zhongguo Gu Shang, 2022, 35(4):367-374.
- [24] 唐晓璐. 基于骨髓间充质干细胞迁移探讨桃红四物汤促进骨折愈合的实验研究[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2020.
- [25] LU XL, LI J, ZHOU B, et al. Taohong Siwu Decoction enhances human bone marrow mesenchymal stem cells proliferation, migration and osteogenic differentiation via VEGF-FAK signaling in vitro [J]. Journal of ethnopharmacology, 2023, 307:116203.

- [26]余晓渝,熊辉,周钰健,等.桃红四物汤组方有效单体成分对早期骨折治疗的量效关系研究[J].中国中医急症,2021,30(4):595-599.
- [27]吴智恒,吴睿哲,荣尚,等.基于 BMP/Smads/Runx2 信号通路探讨桃红四物汤对创伤性股骨头坏死模型大鼠成骨化表达和病理形态学的影响[J].中医药导报,2022,28(9):7-13.
- [28]马文元.基于特异性转录因子 Osterix 探究桃红四物汤对大鼠创伤性股骨头坏死的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2022.
- [29]CHEN FF,WANG MM,XIA WW,et al.Tao-Hong-Si-Wu Decoction promotes angiogenesis after cerebral ischaemia in rats via platelet microparticles[J].Chinese journal of natural medicines,2020,18(8):620-627.
- [30]吴磊磊,张俊忠.基于网络药理学的桃红四物汤治疗骨关节炎作用机制研究[J].现代中医药,2021,41(5):24-33.
- [31]林行会,庄至坤,徐福东,等.加味桃红四物汤联合介入治疗成人 Ficat 0-II 期股骨头缺血性坏死的疗效观察[J].中医临床研究,2019,11(23):89-92.
- [32]王亚忠,李江.加味桃红四物汤联合介入治疗激素性股骨头坏死的临床观察[J].中国中医急症,2016,25(11):2198-2200.
- [33]龙强.桃红四物汤加减治疗气滞血瘀型早期股骨头坏死临床观察[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2019.
- [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]赵会晓.桃红四物汤联合针灸治疗早期非创伤性股骨头坏死 47 例临床观察[J].中国民族民间医药,2020,29(14):99-101.
- [36]李翔.小针刀联合桃红四物汤治疗早中期股骨头坏死随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(8):150-152.
- [37]姚金龙,冯海波,孙绍裘.桃红四物汤治疗创伤性股骨头坏死临床疗效的观察[J].中国医药科学,2019,9(21):9-12,59.

(修回日期:2023-04-27 编辑:宋蓓)