

# 淫羊藿提取液对激素性股骨头坏死的作用

李慧英, 孟东方

## Effect of epimedium extract on the treatment of femoral head necrosis in rats

Li Hui-ying, Meng Dong-fang

### Abstract

**BACKGROUND:** Studies have demonstrated that Chinese herb epimedium can improve steroid-induced necrosis of femoral head, but the specific mechanism remains unclear.

**OBJECTIVE:** To explore the primary results of epimedium extract on the treatment of steroid-induced avascular necrosis of femoral head.

**METHODS:** Male SD rats were prepared for rat models of steroid-induced avascular necrosis of femoral head and intervened by epimedium extract (0.4, 0.2 g/mL) or saline, at the same time, the rats without model preparation served as blank controls. The changes of blood glycerin, total cholesterol, and bone mineral density were observed at 8 weeks after operation. The spatial bone density ratio was calculated, and the differences were compared among groups.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Compared with the blank control group, the femoral head was loosened, the blood lipids were elevated, trabecular bone was thinning, sparse, the rate of empty lacunae was higher, and the medulla cavity fatty cells increased in the model group. But these lesions had varying degrees of reduction in the high and low-dose groups, and the pathological change of high-dose group was the lowest. Epimedium extract not only can improve blood flow changes of femoral head necrosis, improve metabolic disorder, promote the accumulation of fat metabolism, but also can promote the *in vitro* proliferation and differentiation into mature bone cells, inhibit osteoclast activity, promote femoral head bone regeneration and prevent steroid-induced necrosis of femoral head. The study provides a preliminary theoretical basis for the treatment of steroid-induced necrosis of femoral head using epimedium extract.

Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Li Hui-ying, Chief physician, Professor, Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China  
Li-huiying@163.com

Received: 2010-06-02  
Accepted: 2010-07-19

Li HY, Meng DF. Effect of epimedium extract on the treatment of femoral head necrosis in rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(50): 9395-9398. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 研究表明中药淫羊藿可以改善激素性股骨头坏死的症状,但具体的作用机制尚未阐明。

**目的:** 探讨淫羊藿提取液治疗激素性股骨头坏死的初步效果。

**方法:** 清洁级SD成年雄性大鼠建立激素性股骨头坏死大鼠模型后,分别给予0.4、0.2 g/mL淫羊藿提取液或生理盐水干预,并设立未造模的空白对照组。干预8周后,检测各组大鼠血液三酰甘油、总胆固醇的变化情况,解剖出股骨头并切片光镜下观察骨密度变化情况,计算空骨陷窝比率,进行组间比较。

**结果与结论:** 与空白对照组相比,模型组股骨头疏松,易于凿切,血脂升高,骨小梁变细、稀疏,空骨陷窝率增高,髓腔脂肪细胞增多;而淫羊藿高、低剂量组的上述病变情况有不同程度减低,以淫羊藿高剂量组病变程度最低。结果表明,淫羊藿提取液能够改善激素性股骨头坏死血流变因素,改善脂肪代谢紊乱,促进堆积脂肪代谢的作用;还能够促进体外成骨细胞增殖及分化成熟,抑制破骨细胞活性、促进股骨头骨再生,改变股骨头内环境向好的方向转变,防治激素引起的骨质疏松,为淫羊藿治疗激素性股骨头坏死提供了初步理论依据。

**关键词:** 股骨头坏死; 激素性股骨头坏死; 淫羊藿; 三酰甘油; 总胆固醇; 空骨陷窝

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.50.021

李慧英, 孟东方. 淫羊藿提取液对激素性股骨头坏死的作用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(50):9395-9398. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

河南中医学院第一附属医院骨伤科, 河南省郑州市450000

第一作者及通讯作者: 李慧英, 女, 1963年生, 河南省郑州市人, 汉族, 河南中医学院一附院骨伤科主任, 主任医师, 教授, 主要从事中西医结合治疗骨关节病研究。  
Li-huiying@163.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225  
(2010)50-09395-04

收稿日期: 2010-06-20  
修回日期: 2010-07-19  
(201005190005/ZW·Z)

## 0 引言

激素性股骨头坏死的主要临床表现为髋关节疼痛、活动受限,跛行为主,后期致残率高,严重影响患者的健康水平和生活质量<sup>[1]</sup>。近年来由于激素的不规范应用,造成因过服激素而引起股骨头坏死发病率呈明显上升趋势<sup>[2]</sup>。由于其病理机制并不十分清楚,现代医学的多种治疗方法均不能令人满意<sup>[3-12]</sup>。

一直以来中药在疾病的认识和治疗上有其独特的优势<sup>[13-16]</sup>。淫羊藿在《本草纲目》中称

其有“益精气, 坚筋骨, 补腰膝, 强心力”之功效<sup>[17]</sup>。现代中药药理试验证实,淫羊藿的成分有74种,主要有效成分是淫羊藿总黄酮、淫羊藿多糖、淫羊藿苷等<sup>[18]</sup>,淫羊藿具有增加心脑血管血流量、促进造血功能、免疫功能及骨代谢,具抗衰老,抗肿瘤等功效<sup>[19-20]</sup>。淫羊藿总黄酮主要参与骨代谢,具有促进体外成骨细胞增殖及分化成熟,抑制破骨细胞活性从而达到防治骨质疏松的作用<sup>[21]</sup>;淫羊藿苷分子式为:C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>15</sub>,具有降低外周血管阻力,增加血流速度、血流量能改善微循环,保证组织的有效灌注<sup>[22]</sup>。实验采用淫羊藿提取液,对激素

性股骨头坏死大鼠模型进行干预, 探讨淫羊藿对激素性股骨头坏死的疗效及作用机制。

## 1 材料和方法

**设计:** 随机对照动物实验。

**时间及地点:** 于2009-05/07在河南中医学院附属第一医院实验室进行。

**材料:** 选用清洁级SD成年雄性大鼠32只, 体质量为(300±10) g, 由河南省动物实验中心提供。以普通柱状饲料喂养, 自由通风、饮水。实验过程中对动物的处置符合中华人民共和国科学技术部2006年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》标准<sup>[23]</sup>。

高、低浓度药液由河南中医学院一附院制剂室制备。高浓度药液制备: 取淫羊藿饮片 760 g, 加水14倍, 煎煮2次, 1.5 h/次, 合并滤液, 减压浓缩至1 900 mL即得(生药0.4 g/mL); 低浓度药液制备: 取淫羊藿饮片380 g, 加水14倍, 煎煮2次, 1.5 h/次, 合并滤液, 减压浓缩至1 900 mL即得(生药0.2 g/mL)。

**主要试剂及仪器:**

试剂及仪器	来源
大肠杆菌内毒素(LP2630)	上海博运生物科技有限公司
醋酸强的松龙	浙江仙居制药
青霉素钠 D0809105	华北制药股份有限公司
三酰甘油\总胆固醇检测试剂盒	浙江奥的特生物技术有限公司
FAITH-1000 全自动生化分析仪	南京劳拉电子有限公司
螺旋切片机 RM2245	德国 Leica
光学显微镜(SZ51/SZ61)	日本奥林巴斯
3K30 低温高速离心机	德国 SIGMA
RE5220 旋转蒸发器	上海亚荣生化仪器厂
DS-671 电子计重秤	上海寺冈电子有限公司

**实验方法:**

**动物分组与模型建立:** SD大鼠32只, 随机分成空白组、模型组和淫羊藿高、低剂量组, 每组8只。模型组和淫羊藿高、低剂量组大鼠, 参造章建华等<sup>[24]</sup>和童培建等<sup>[25]</sup>方法建造激素性股骨头坏死大鼠模型。具体造模方法如下: 造模前3 d, 分笼饲养, 自由饮水, 饲养室保持良好通风, 室温控制在(18±2) °C, 相对湿度(50±10)%, 明暗周期12:12。取24只雄性SD大鼠作动物造模。大鼠腹腔内注射大肠杆菌内毒素100 µg/kg, 1次/d, 连续2次。在第2次注射大肠杆菌内毒素后, 臀肌注射醋酸强的松龙50 mg/kg, 1次/d, 连续6 d。为预防感染, 所有造模动物在注射激素后予腹腔注射青霉素钠针剂4×10<sup>4</sup> U, 1次/d。造模后第2天起普食饲养, 1周后进行股骨头组织病理学检查, 证实激素性股骨头坏死造模成功<sup>[26]</sup>。实验过程中注意观察动物的毛发、体

量等变化情况。

**药物干预:** 自造模成功第1天开始, 空白组和模型组每天给3 mL生理盐水1次, 连续灌胃8周, 淫羊藿高、低剂量组每天分别予0.4 g/mL和0.2 g/mL淫羊藿液3 mL, 连续灌胃8周。

**血脂测定:** 各组大鼠于灌药8周时予12 h禁食水, 于次日清晨腹腔注射相应浓度的水合氯醛麻醉, 清洁条件下无菌注射器腹主动脉采血 5 mL做血液学检查, 所取血液, 在4 °C静置4 h, 3 000 r/min离心30 min, 取出离心液, 用滴管滴入全自动生化分析仪中得出血清三酰甘油、总胆固醇等生化指标值。

**组织学观察:** 各组大鼠于灌药8周后处死, 处死前12 h禁食水, 处死后取出股骨头投入体积分数10%甲醛固定2 d, 然后将组织置于体积分数5%硝酸脱钙液中脱钙3~5 d, 直至股骨头软化可用针刺入为止, 流水冲洗后, 进行常规脱水、透明、浸蜡、包埋、切片, 苏木精-伊红染色, 在200倍光镜下观察股骨头骨小梁、脂肪细胞、空骨陷窝情况并拍照。

**空骨陷窝比率计算方法:** 取200倍光镜下若干单个视野下数出骨陷窝及空骨陷窝个数, 空骨陷窝总计数/骨陷窝总计数。

**主要观察指标:** 各组大鼠给药8周后血液三酰甘油、总胆固醇的变化情况; 光镜下观察股骨头骨密度变化情况; 组间空骨陷窝比率比较。

**设计、实施、评估者:** 为第一、二作者, 均经过系统培训。

**统计学分析:** 所有数据均用SPSS 13.0统计软件进行处理, 计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间比较用One-wayANOVA分析, 以 $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

## 2 结果

**2.1 实验动物数量分析** 实验共纳入SD大鼠32只, 造模后第6天出现2只大鼠死亡, 并及时补充, 最终32只SD大鼠进入最终结果分析。

**2.2 一般状态观察** 自造模第3天起, 所造模动物均出现食欲下降, 毛发干枯, 在随后的几天时间内, 体质量急剧下降, 皮下脂肪减少, 身体消瘦。在造模后的第6天, 出现2只大鼠死亡, 解剖见腹腔内组织颜色发黑, 血管内出现多处血栓, 考虑为造模时用药过量所致。造模成功后经灌服药物2周后, 药物组动物逐渐恢复食欲, 但较空白组差, 4周后接近造模前状态; 模型组动物仍处于神情淡漠、食欲缺乏状态, 且身体消瘦。

**2.3 血脂变化** 给药8周后模型组三酰甘油水平较空白组升高( $P < 0.05$ ), 淫羊藿高、低剂量组较模型组三酰甘油水平显著降低( $P < 0.05$ ), 其中以淫羊藿高剂量

组最为明显。8周后模型组较空白组总胆固醇水平升高 ( $P < 0.05$ ), 淫羊藿高剂量组总胆固醇水平与模型组比较显著下降 ( $P < 0.05$ ), 淫羊藿低剂量组总胆固醇水平与模型组比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 见表1。

表1 给药8周大鼠三酰甘油、总胆固醇比较  
Table 1 Results comparison of triglyceride, total cholesterol at 8 wk after medication ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , mmol/L)

Group	Triglyceride	Total cholesterol
Control	1.21±0.34 <sup>a</sup>	1.62±0.26 <sup>a</sup>
Model	4.87±0.66	3.29±1.07
Low-dose epimedium	1.48±0.37 <sup>a</sup>	2.75±0.92
High-dose epimedium	0.98±0.15 <sup>a</sup>	1.51±0.43 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. model group

2.4 空骨陷窝数改变 8周后模型组空骨陷窝比率, 水较空白组明显升高 ( $P < 0.05$ ), 淫羊藿高、低剂量组空骨陷窝比率水平较模型组模型组明显升高 ( $P < 0.05$ ), 其中以淫羊藿高剂量组最为明显, 见表2。

表2 给药8周后大白鼠股骨头空骨陷窝比率比较结果  
Table 2 Results comparison of percentage of empty lacunae at 8 wk after medication ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=8$ , %)

Group	Percentage of empty lacunae
Control	8.87±1.59 <sup>a</sup>
Model	25.90±2.84
Low-dose epimedium	13.10±1.59 <sup>a</sup>
High-dose epimedium	11.30±1.37 <sup>a</sup>

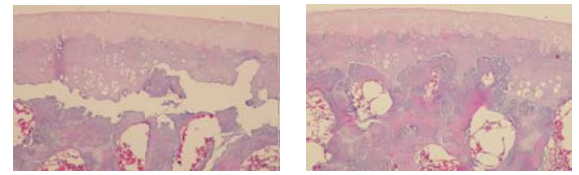
<sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. model group

## 2.5 病理组织学观察结果

**空白组:** 股骨头软骨表面光滑, 软骨细胞排列整齐, 股骨头内骨小梁排列规则整齐、致密饱满, 周边可见成骨细胞和少量破骨细胞, 空骨陷窝少见(空骨陷窝率8.9%), 髓腔内各种造血细胞丰富, 未见脂肪细胞增生及肥大。

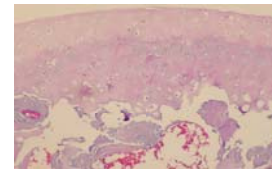
**模型组:** 股骨头软骨表面稍显粗糙, 部分软骨细胞呈簇状肥大, 排列不规则, 软骨下骨小梁断裂、分离, 股骨头内骨小梁萎缩、稀疏、断裂, 骨小梁中可见部分骨细胞坏死, 骨小梁周边成骨细胞较少, 破骨细胞增多, 骨髓内脂肪细胞明显增生、肥大, 造血细胞减少, 髓内脂肪面积较正常组明显增大。

**淫羊藿低剂量组与高剂量组:** 病理表现相似, 股骨头软骨表面尚光滑, 软骨细胞排列较规则; 股骨头内骨小梁尚丰富, 排列较整齐, 骨小梁周边可见成骨细胞和破骨细胞, 髓腔内各种造血细胞丰富, 脂肪细胞略有增生、肥大, 髓内脂肪面积较模型组明显减小。淫羊藿高剂量组股骨头软骨表面尚光滑, 软骨细胞排列较规则, 股骨头内骨小梁丰富, 排列较整齐, 骨小梁周边可见成骨细胞和破骨细胞, 髓腔内各种造血细胞丰富, 脂肪细胞略有增生、肥大, 髓内脂肪面积较模型组减小, 见图1。

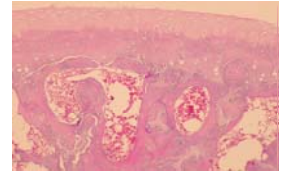


a: Low-dose epimedium group

b: High-dose epimedium group



c: Model group



d: Control group

Figure 1 Histopathological observation (Hematoxylin-eosin staining, ×200)

图1 病理组织学观察结果(苏木精-伊红染色, ×200)

## 3 讨论

目前多数学者认为激素性股骨头缺血性坏死是由脂肪栓塞引起, 由于大量服用激素造成脂类代谢紊乱, 血脂升高, 脂肪栓子沉着于股骨头部而造成动脉阻塞和静脉瘀滞, 以致骨内压升高, 从而局部缺血坏死<sup>[27]</sup>。有研究显示, 醋酸强的松龙能增加大肠杆菌内毒素的全身Shwartz-man反应<sup>[28]</sup>, 并引起骨细胞脂肪变性和高脂血症<sup>[29-30]</sup>, 高脂血症可引起髓内脂肪细胞增生, 脂肪细胞肥大, 股骨头是个半密闭的结构, 在髓内有限的空间内, 脂肪堆积, 引起骨内压升高, 静脉回流障碍, 动脉灌注减少<sup>[31]</sup>, 最终导致股骨头坏死。实验结果显示, 经淫羊藿提取液灌胃8周后, 模型组三酰甘油明显高于其他3组, 总胆固醇明显高于空白组、淫羊藿高剂量组, 这说明中药淫羊藿有降低激素性股骨头坏死大鼠三酰甘油、总胆固醇作用, 可能与淫羊藿降低外周血管阻力, 增加血流速度、血流量能改善微循环, 保证组织的有效灌注, 给骨细胞代谢提供良好环境, 使脂质代谢紊乱及其代谢产物及时得到输送, 营养物质及时得到供给有关。在总胆固醇方面, 淫羊藿低剂量组和模型组无明显差异, 这可能与淫羊藿用量有关, 仍需进一步实验证实。

实验结果显示, 经淫羊藿提取液灌胃8周后, 模型组空骨陷窝比率计数明显高于其他3组, 这说明中药淫羊藿在本实验中具有降低激素性股骨头坏死大鼠空骨陷窝的作用。这可能与淫羊藿总黄酮参与骨代谢, 促进体内成骨细胞增殖及分化成熟, 抑制破骨细胞活性从而达到防治骨质疏松的作用有关。同时, 给药8周后可见股骨头空骨陷窝比率达30%, 较空白组显著升高, 说明长期使用或短期大剂量使用激素能引起软骨下区空骨陷窝比率升高, 即为早期股骨头坏死。

随着研究进一步深入, 人们发现糖皮质激素能诱导

骨髓基质细胞向脂肪细胞分化, 减少向成骨细胞分化<sup>[32-33]</sup>, 同时可以刺激骨母细胞样细胞转化为脂肪细胞<sup>[34]</sup>; Li等<sup>[35]</sup>也从基因调控水平进一步证实了这一观点。淫羊藿提取液能够改善激素性股骨头坏死血流变因素, 改善脂肪代谢紊乱, 促进堆积脂肪代谢的作用; 还能够促进体外成骨细胞增殖及分化成熟, 抑制破骨细胞活性、促进股骨头骨再生, 改变股骨头内环境向好的方向转变, 防治激素引起的骨质疏松, 为其能够治疗激素引起的股骨头坏死提供了初步理论依据。但是股骨头坏死具体的发病机制仍需进一步研究证实。

#### 4 参考文献

- [1] Wu YG, Xiao LW, Tong PJ. Zhongguo Gushang. 2009;2(2): 115-117.  
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活性影响的实验研究[J].中国骨伤,2009,22(2):115-117.
- [2] Yang SH. Zhongguo XiuFu Chongjian Waikexue Zazhi. 2005;19(9): 685-686.  
杨述华.科学诊断和治疗股骨头坏死[J].中国修复重建外科杂志, 2005,19(9):685-686.
- [3] Reis ND, Schwartz O, Militianu D, et al. Hyperbaric oxygen therapy as a treatment for stage-I avascular necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Br. 2003;85(3):371-375.
- [4] McCarthy J, Puri L, Wael B, et al. Articular cartilage changes in avascular necrosis An arthroscopic evaluation. Clin Orthop Pelat Res. 2003;406(8):64-70.
- [5] WikesCH, VisscherMB. Some physiological aspects of bone marrow pressure. J Bone Joint Surg Am. 1975;57(1):49-57.
- [6] Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 1996;324:169-178.
- [7] Bozic KJ, Zurakowski D, Thornhill TS. Survivorship analysis of hips treated with core decompression for nontraumatic osteonecrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg Am. 1999; 81(2):200-202.
- [8] Mont MA, Ragland PS, Etienne G. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis using percutaneous multiple small-diameter drilling. Clin Orthop Relat Res. 2004;429: 131-138.
- [9] Yassunaga Y, Hisatome T, Ikuta Y, et al. A histological study of the necrotic area after transtrochanteric anterior rotational osteotomy for osteonecrosis of the femoral head. J Bone Jont Surg Br. 2001;83(2):167-170.
- [10] Yang JX, He W, Yuan H, et al. Zhongguo Quanke Yixue. 2006; 4(9):683.  
杨俊兴,张庆文,曾屹峰,等.手法治疗在青年股骨头缺血性坏死保髓术后的临床应用[J].中国全科医学,2006,9(8):682-683.
- [11] Chen GH, Li YB. Guangdong Yixue. 2007;28(9):1426-1428.  
陈观华,李裕标.自体骨移植及BMP联合自体间充质干细胞治疗兔股骨头坏死[J].广东医学,2007,28(9):1426-1428.
- [12] Wang JY, Wang BZ, Liu CA. Zhongguo Linchuang Jiepou Xue Zazhi. 2007;2(25):194-197.  
王江泳,王保芝,刘长安.髓芯减压和骨髓基质细胞移植对家兔股骨头缺血性坏死的治疗作用[J].中国临床解剖学杂志,2007,2(25): 194-197.
- [13] Ye JH. Beijing Zhongyiyao Daxue Xuebao. 2005;12(1):37-38.  
叶建红.股骨头缺血性坏死的中医病因病机探讨[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2005,12(1):37-38.
- [14] Zhu FD, Cui M, Wu CK, et al. Zhongguo Gushang. 1994;7(6):46.  
诸福度,崔明,吴材康,等.股骨头缺血性坏死的中医药治疗[J].中国骨伤,1994,7(6):46.
- [15] Li X, Yuan H. Zhongguo Zhongyi Gushangke Zazhi. 1999;7(1): 61-62.  
李雄,袁浩.袁浩教授对股骨头坏死中医药论治的学术思想[J].中国中医骨伤科杂志,1999,7(1):61-62.
- [16] Zhao DW. Beijing: People's Medical Publishing House. 2004.  
赵德伟.骨坏死[M].北京:人民卫生出版社, 2004.
- [17] Yan ZS, He AY. Zhongguo Xiandai Shoushu Xue Zazhi. 2009; 13(5):396-399.  
闫振升,何爱咏.辛伐他汀及淫羊藿提取物促进成骨作用研究进展 [J].中国现代手术学杂志,2009,13(5):396-399.
- [18] Guo F, Zhao N. Zhongguo Yaoye. 2007;16(24):70-71.  
郭峰,赵纳.淫羊藿药理作用的研究现状及展望[J].中国药业,2007, 16(24):70-71.
- [19] Li XY, Xu XY. Yunnan Zhongyi Zhongyao Zazhi. 2007;28(6):45-47.  
李秀英,徐晓玉.淫羊藿甙的药理作用研究进展[J].云南中医中药杂志,2007,28(6):45-47.
- [20] Wang AH. Zhongguo Yiliao Qianyan. 2008;3(6):13-14.  
王爱华.淫羊藿的研究新进展[J].中国医疗前沿,2008;3(6):13-14.
- [21] Ma HP, Jia ZP, Bai MH, et al. Zhongguo Yaoli Xue Tongbao. 2003;19(2):187-187.  
马慧萍,贾正平,白孟海,等.淫羊藿总黄酮对大鼠实验性骨质疏松生化学指标的影响[J].中国药理学通报,2003,19(2):187-187.
- [22] Huang XJ. Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi. 2007;12(12):1702.  
黄晓瑾.淫羊藿总黄酮对家兔血液流变性及血小板聚集的影响[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(12):1701-1703.
- [23] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.  
中华人民共和国科学技术部.关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [24] Zhang JH, Song DF, Cheng L, et al. Zhongyi Zhenggu. 2008; 4(4): 13-14.  
章建华,宋登峰,成立,等.骨健制剂对激素性股骨头坏死血液流变学的影响[J].中医正骨,2008,4(4):13-14.
- [25] Dong PJ, Xiao LW, Ji WF, et al. Zhongguo Gushang. 2009;2(2): 110-112.  
童培建,肖鲁伟,季卫锋,等.脂质代谢及破骨细胞活性在激素性股骨头坏死塌陷发生过程中的作用研究[J].中国骨伤,2009,2(2): 110-112.
- [26] Xiao SC. Beijing: China Academy of Traditional Chinese Medicine, 2004.  
肖春生.不同治法预防激素性股骨头坏死的比较研究.北京:中国中医科学院,2004.
- [27] Hong JY. Gu yu Guanjie Sunshang Zazhi. 2001;9(5):365-367.  
洪加源.激素性股骨头坏死骨代谢变化的实验研究[J].骨与关节损伤杂志,2001,9(5):365-367.
- [28] Kim HK. Introduction to osteonecrosis of the femoral head (OFH) and osteonecrosis of the jaw (ONJ). J Musculoskelet Neuronal Interact. 2007;7(4):350-353.
- [29] Peled E, Bejar J, Zinman C, et al. Vasculature deprivation-induced osteonecrosis of rat' femoral heads associated with the formation of deep surface depressions. Arch Orthop Trauma Surg. 2007;127(5):369-374.
- [30] Yamamoto T, Irisa T, Sugioka Y, et al. Effects of pulse methylprednisolone on bone and marrow tissues:corticosteroid-induced osteonecrosis in rabbits.Arthritis Rheum. 1997;40(11): 2055-2064.
- [31] [31] Bai Y, Lu ZD, Wang D. Yiyao Luntan Zazhi. 2007;5(10): 40-42.  
白玉,卢中道,王迪.激素性股骨头坏死中药治疗实验研究[J].医药论坛杂志,2007,5(10):40-42.
- [32] Kim HK, Sanders M, Athavale S, et al. Local bioavailability and distribution of systemically (parenterally)administered ibandronate in the infarcted femoral head. Bone. 2006;39(1): 205-212.
- [33] Cui Q, Wang CJ, Balian C, et al. Steroid induced adipogenesis in a pluripotential cell line from bone marrow. J Bone Jont Surg Am. 1997;79(3):1054-1063.
- [34] Kim HK, Randall TS, Bian H, et al. Ibandronate for prevention of femoral head deformity after ischemic necrosis of the capital femoral epiphysis in immatuer pigs. J Bone Joint Surg Am. 2005; 87(3):550-557.
- [35] Li X, Jin L, Cui Q, et al. Steroid effects on osteogenesis through mesenchymal cell gene expression. Osteoporos Int. 2004;15(2): 1-3.

#### 来自本文课题的更多信息--

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**课题的意义:** 激素性股骨头坏死的病理机制并不十分清楚, 因此, 临床上对激素性股骨头坏死治疗效果一直存在争议。淫羊藿具有增加心脑血管血流量、促进造血功能、免疫功能及骨代谢, 具抗衰老, 抗肿瘤等功效, 本实验应用淫羊藿提取液, 探讨淫羊藿对激素性股骨头坏死的疗效及其作用机制, 此类研究鲜有报道, 可为其能够治疗激素引起的股骨头坏死提供初步理论依据。

**课题评估的“金标准”:** 组织形态学检测为观察股骨头骨小梁、脂肪细胞、空骨陷窝变化的金标准。

**设计或课题的偏倚与不足:** 实验中淫羊藿低剂量组和模型组总胆固醇水平无明显差异, 这可能与淫羊藿用量有关, 但未进行进一步实验证实。