



中药内服外敷联合氨基葡萄糖 治疗骨关节炎临床疗效研究进展*

王晓琳^{1,2}, 李晓东^{1,2}, 郭敏^{1,2}, 黄聪琳¹

1 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050; 2 甘肃省中医药研究院

[摘要] 从中药外敷联合氨基葡萄糖、中药提取物内服联合氨基葡萄糖及中药内服联合氨基葡萄糖治疗骨关节炎3方面入手探讨中药内服外敷联合氨基葡萄糖治疗骨关节炎的临床疗效,指出中药内服外敷联合氨基葡萄糖可改善骨关节炎患者临床症状,影响骨关节炎生物标记物中炎症因子、骨转换标记物、基质金属蛋白酶等的表达。

[关键词] 骨关节炎;生物标记物;中药内服外敷;综述

[中图分类号] R684 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)01-0149-04

Research Progress of Clinical Effects of Oral and External Application of TCM Combined with Aminoglucoase in the Treatment of Knee Osteoarthritis

WANG Xiaolin^{1,2}, LI Xiaodong^{1,2}, GUO Min^{1,2}, HUANG Conglin¹

1 Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China;

2 Gansu Provincial Academy of Chinese Medicine

Abstract The paper discusses clinical effects of oral and external application of TCM together with aminoglucoase in the treatment of knee osteoarthritis (KOA) from external application of TCM and aminoglucoase, oral application of herbal extract and aminoglucoase, as well as oral herbs together with aminoglucoase in the therapy, it was pointed out that oral and external application of TCM in combination with aminoglucoase could improve clinical symptoms of KOA patients, and influence the expressions of osteoarthritis biomarkers including inflammatory factors, bone turnover markers, matrix metalloproteinases.

Keywords osteoarthritis; biomarkers; oral and external application of TCM; review

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是以关节软骨或骨质发生变性、增生、疏松等退行性及破坏性改变的一种慢性疾病。该病随着病程变化将不同程度引起患者关节疼痛、关节功能障碍乃至肢体残疾,影响患者的生活质量,我国OA发病率现已超过总人口数的10%,好发于下肢负重关节,如髋关节、膝关节,其中以膝关节OA发病率最高。随着我国社会人口老龄化进度的加快及肥胖与代谢综合征人数的增加,OA的患病率和患病人数持续上升。

OA在中医上被称为“痹症”,中医药治疗OA具有一定效果。近年来大量研究表明,中药内服外敷联合氨基葡萄糖可明显改善OA症状,影响骨关节炎生物标记物表达。生物标记物是一类能够客观反映某一生理病理过程或治疗效果的生理指标^[1]。本文就近年来中药内服外敷联合氨基葡萄糖治疗骨关节炎的临床疗效等做一综述。

1 中药外敷联合氨基葡萄糖治疗OA

徐海霞等^[2]自拟除痹汤(伸筋草、透骨草、丹参、木瓜、川牛膝、延胡索、)水煎温敷每日1次,配合盐酸氨基葡萄糖胶囊口服,疗程8周,患者疼痛状

态、主观疗效、睡眠效果、起效时间与单纯服用盐酸氨基葡萄糖胶囊比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。赵岩^[3]采用“海桐皮汤”(乳香、没药、当归、川芎、威灵仙、防风、白芷、海桐皮等药)煎水熏蒸热敷患处,并口服硫酸氨基葡萄糖钾胶囊,持续8周,发现两者联用对改善患者视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)及膝关节评分(Lysholm)优于两者单用($P < 0.05$)。刘贵^[4]研究发现口服硫酸氨基葡萄糖胶囊联合散寒舒筋中药(熟地黄、杜仲、骨碎补、独活、桑寄生、淫羊藿、制白附子、白芥子、牛膝、威灵仙、鸡血藤、甘草)煎煮外敷辅助治疗总有效率高于单用硫酸氨基葡萄糖,患者关节疼痛、肿胀、晨僵症状缓解明显,中医证候积分、WOMAC及AIMS2-SF量表评分均低于治疗前及对照组治疗后($P < 0.05$),OA生物标记物肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 1β (interleukin- 1β , IL- 1β)、COMP及基质金属蛋白酶3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3)水平均低于治疗前及对照组治疗后($P < 0.05$)。梁嘉樑等^[5]自拟散寒镇痛方穴位贴(白芥子、白

芷、延胡索、细辛、莪术、肉桂、胡椒)生姜汁调制,贴敷梁丘、血海、太溪、足三里、阳陵泉,每次4h,每周贴敷1次,配合口服硫酸氨基葡萄糖片,治疗6周后近期疗效及SF-36评分高于单用硫酸氨基葡萄糖,SDF-1、MMP-1、MMP-3水平及复发率低于单用硫酸氨基葡萄糖($P<0.01$)。樊小涛等^[6]应用硫酸氨基葡萄糖胶囊口服联合四生通络贴膏外敷治疗骨关节炎4周,结果显示联合治疗对早中期骨关节炎疼痛改善明显。于顺龙等^[7]观察自拟中药散(白芷、羌活、独活、当归、石菖蒲、紫荆皮、赤芍、郁金、肉桂、桑枝、秦艽、细辛、陈皮)用50度白酒、沸水调敷联合口服盐酸氨基葡萄糖片治疗4周,患者VAS疼痛、KSS评分改善程度及总有效率均优于单用盐酸氨基葡萄糖片($P<0.05$)。毕春强等^[8]采用“腿浴I号”方(麻黄、透骨草、防己、防风、制川乌、乳香、没药、川椒、荆芥、附子、伸筋草、秦艽、牛膝、桂枝、威灵仙、路路通)煎煮取药汁腿浴联合口服硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗OA4周,在缓解疼痛、改善关节功能方面疗效确切,均优于单用硫酸氨基葡萄糖($P<0.05$)。娄菲菲等^[9]用骨痛贴膏联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗OA4周,患者临床症状减轻,膝关节液中TNF- α 、IL-1 β 水平较治疗前降低($P<0.05$),外周血中MMP-3表达降低($P<0.05$)。

2 中药提取物内服联合氨基葡萄糖治疗OA

徐云等^[10]研究表明,盐酸氨基葡萄糖胶囊联合白芍总苷胶囊可以缓解关节疼痛,提高运动功能,耐受性良好,使用安全。刘建业^[11]研究表明,盐酸氨基葡萄糖胶囊联合姜黄素能够增强大白兔膝骨性关节炎模型关节软骨细胞中B淋巴细胞瘤2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)基因表达水平,减少Bax基因和P53基因表达,抑制关节软骨细胞凋亡,改善动物模型膝骨关节炎症状,效果优于单独使用盐酸氨基葡萄糖($P<0.05$)。罗慧臣等^[12]研究表明,口服盐酸氨基葡萄糖联合青藤碱治疗骨关节炎可明显改善患者临床症状,WOMAC评分及TNF- α 、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 低于单用盐酸氨基葡萄糖($P<0.05$)。吴迎春等^[13]观察发现,淫羊藿总黄酮联合硫酸氨基葡萄糖在降低Lequesne评分及VAS评分方面较单用硫酸氨基葡萄糖明显,血清IL-1 β 、TNF- α 水平较治疗前降低($P<0.05$),联合用药较单独使用硫酸氨基葡萄糖降低更明显。王荣亮^[14]研究表明穿心莲内酯可以调节炎症因子TNF- α 、IL-6、IL-1 β 表达,穿心莲内酯调节TNFR2抑制核转录因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)激活有助于减轻OA滑膜的分解代谢和炎症反应。

3 中药内服联合氨基葡萄糖治疗OA

李子恢等^[15]采用丹郁骨康丸联合硫酸氨基葡萄糖片治疗轻、中度OA,对照组单用硫酸氨基葡萄糖片,治疗3个月后VAS、Lequesne、Lysholm评分两组均较治疗前改善($P<0.05$),治疗组改善更明显($P<0.05$),各组关节液中TNF- α 、CTX-II、CTX-I、MMP-1水平较治疗前降低($P<0.05$),治疗组降低更明显($P<0.05$)。李建等^[16]用独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖片治疗骨关节炎28天,血清hs-CRP、TNF- α 、IL-6及关节液MMP-3、MMP-9、MMP-13水平较治疗前及单用硫酸氨基葡萄糖片下降明显($P<0.05$),临床疗效联合用药组高于单用硫酸氨基葡萄糖片组($P<0.05$),且不良反应发生率联合用药组为7%,低于单用硫酸氨基葡萄糖片的46.5%($P<0.05$)。刘磊等^[17]研究表明复方杜仲健骨颗粒联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗骨关节炎4周,治疗组临床疗效及WOMAC、VAS、ISOA、LKSS评分优于单用硫酸氨基葡萄糖胶囊($P<0.05$),两组血清超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、COMP、IL-17、MMP-3、COX-2较治疗前降低,治疗组降低更明显($P<0.05$)。马鹏程等^[18]观察骨痹愈康丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎6周,患者膝关节功能评分及TNF- α 、IL-1水平与膝关节肿胀程度改善优于单用盐酸氨基葡萄糖片($P<0.05$)。杨德炎等^[19]观察骨疏宁联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗OA3个月及6个月,可改善WOMAC量表评分,抑制患者关节液中IL-1 β 、MMP-3表达。王志忠等^[20]研究虎力散胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎60天,疼痛症状改善,VAS评分和关节功能恢复Lysholm评分均优于治疗前及单用盐酸氨基葡萄糖($P<0.05$)。张晓晟等^[21]研究结果显示健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片和单用盐酸氨基葡萄糖治疗OA4周VAS、WOMAC评分均优于治疗前,联合治疗优于单用盐酸氨基葡萄糖($P<0.05$)。秦红照^[22]应用健脾活血方(生黄芪、白术、茯苓、木瓜、伸筋草、忍冬藤、鸡血藤、生薏苡仁、石斛、)联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗OA8周,结果表明患者VAS评分和WOMAC指数评分均优于治疗前,患者膝关节液中MMP-3、PGE₂水平均较治疗前降低($P<0.05$),患者膝关节炎炎症反应较治疗前降低,联合治疗能提高患者外周血中CD3⁺、CD3⁺CD8⁺,改善患者免疫功能。康武林等^[23]研究证明口服蠲痹汤和盐酸氨基葡萄糖胶囊8周能够缓解和消除膝骨性关节炎患者疼痛,改善膝关节功能,疗效较单纯口服盐酸氨基葡萄糖胶囊优,其作用机制可能是抑制TLR4及TNF- α 表达。陆耀宗等^[24]探讨鹿角壮骨胶囊

(鹿角霜、补骨脂、川芎、枸杞、炙黄芪等15味药组成)联合盐酸氨基葡萄糖片治疗早、中期膝骨性关节炎,两药配合服用8周能降低患者膝关节液中IL-1 β , TNF- α 及MMP-3水平($P < 0.05$),提高TIMP-1表达($P < 0.05$),能有效缓解MMP-3/TIMP-1失衡状态,对关节组织起保护作用,联合用药较单用盐酸氨基葡萄糖胶囊效果好($P < 0.05$)。其格其等^[25]研究表明,蒙药别冲-15味丸(制草乌、石菖蒲、木香、诃子、黑云香、文冠木、麝香等15味药组成)联合盐酸氨基葡萄糖胶囊能改善OA患者关节水肿,减少炎性疼痛,总有效率以及膝关节功能改善优于单用盐酸氨基葡萄糖胶囊($P < 0.05$)。刘昌艺等^[26]研究表明,祛风通络益肾中药(淫羊藿、补骨脂、威灵仙、木瓜、狗脊、乌梢蛇、姜黄、牛膝、土党参)联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗OA,患者WOMAC与QOL-BREF评分均优于单用盐酸氨基葡萄糖胶囊($P < 0.05$)。在OA患病人群中,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)^[27](MMP-3、MMP-1等)水平高于正常人群,是引起关节软骨损伤的关键介导因子,联合用药后COMP及MMP-3水平平均降低,且联合用药各指标改善均优于单用盐酸氨基葡萄糖胶囊($P < 0.05$)。

4 小结

OA主要表现为关节软骨变性、退化,发病机制复杂,关节疼痛影响患者生活日常。中医推崇“上医治未病”^[28],OA的早期诊断和科学治疗对缓解轻中度OA患者症状,延缓病程具有积极意义,中药内服外敷与氨基葡萄糖药联合可有效改善OA早中期患者临床症状。

氨基葡萄糖是治疗OA特异性药物中的一类,是目前治疗关节退行性改变引起关节不适症状的常用药物。氨基葡萄糖以氨基聚糖聚合物的形式存在,具有渗透性,可吸纳水分,是软骨组织的主要组成成分,可使软骨膨胀以抵抗软骨所承受的压缩力,是关节软骨基质合成蛋白聚糖的必需物质^[29],存在于软骨中,能够选择性作用于骨关节,起抗炎、缓解疼痛症状、改善关节功能作用,能在一定程度上减缓、阻断OA的病理发展过程。

NF- κ B是炎症因子表达的主要信号通路之一,NF- κ B信号通路失调会增加机体内炎症因子TNF- α 、IL-1 β 、COX-2等的产生以及Bcl-2和Bcl-2相关蛋白Bax的表达,进而加速炎性症状。抑制NF- κ B^[30-31]信号通路在OA滑膜中的活性可减缓OA炎症进程。实验表明^[32-35]中药提取物熟地黄多糖、狗脊多糖、牛膝总皂苷、红姜提取物等能调节软骨代谢失衡,促进关节软骨细胞增殖,降低促炎

因子水平,减轻OA软骨损伤。从防己科植物青藤的根和茎中提取的青藤碱,具有镇痛、抗炎功效,其可抑制NF- κ B活性表达,进而下调IL-1、IL-6、TNF- α 表达,白芍总苷^[36]是从芍药中提取的具有抗炎作用的单萜类化合物,其可通过TLR4/NF- κ B途径抑制NF- κ B的转录活性来影响相应的炎症因子表达,下调促炎因子IL-1 β 、TNF- α 、IL-6等的表达。AMPK分子是主导细胞能量代谢的关键分子,淫羊藿总黄酮可促进AMPK磷酸化,上调去乙酰化酶SIRT1表达,从而抑制NF- κ B活性,降低机体内炎症因子及相关蛋白表达,减轻氧化应激诱导的细胞损伤,改善组织炎症反应^[37]。姜黄^[38]提取物通过抑制NF- κ B信号通路、趋化因子、COX-2的表达降低关节滑膜中IL-1、IL-6、IL-18、TNF- α 等炎症因子,抑制关节炎模型小鼠的炎症反应。

中药外敷治疗OA多用祛风除湿、活血消肿、理气止痛类中药,其机理主要为疏通经络、活血消肿、发散外邪,临床及动物实验表明中药外敷可缓解OA疼痛症状,提高临床疗效,促进OA生物标记物向利于疾病恢复方向表达,中药外敷联合口服氨糖对早中期OA症状改善效果较好。

OA按照“痹症”证型主要分为风寒湿痹型、风湿热痹型、肝肾亏虚型、瘀血痹阻型^[39-41],多种证型常相互影响,虚实夹杂,炎症反应多由机体内外多种环境因素的变化诱导引发。某些补益类、活血消肿类中药能抑制软骨凋亡,促进软骨修复与增殖^[42-46]。中药复方^[47-50]口服治疗OA,其功效多见于补肝肾、强筋骨、祛风湿、通络祛瘀,活血疗伤。中药复方联合氨糖通过降低骨性关节炎生物标记物中炎症因子水平达到抗炎目的。

参考文献

- [1] 黄聪琳,李晓东,谢新文,等. 膝骨关节生物标记物研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(4):81-83.
- [2] 徐海霞,李祥. 除痹汤外敷联合盐酸氨基葡萄糖胶囊口服治疗膝骨关节炎[J]. 内蒙古中医药,2010,29(21):85-86.
- [3] 赵岩. 海桐皮汤熏蒸联合硫酸氨基葡萄糖治疗老年膝骨性关节炎[J]. 中医临床研究,2015,20(7):51-52.
- [4] 刘贵. 散寒舒筋中药湿热敷联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎(风寒痹阻型)临床观察[J]. 中国中医急症,2017,26(8):1484-1486.
- [5] 梁家樑,孙军锁,景斗星,等. 散寒镇痛方贴敷联合硫酸氨基葡萄糖片治疗寒湿阻络型膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,37(11):1263-1268.
- [6] 樊小涛,李智斌. 四生通络贴膏联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎30例[J]. 现代中医药,2019,36(6):103-106.
- [7] 于顺龙,张巡,刘炯,等. 自拟组方外敷联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨关节炎的疗效观察[J]. 按摩与康复医学,2020,11(21):54-55.
- [8] 毕春强,李多多,温建民,等. 中药腿浴联合硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 辽宁中医药大学

- 学报, 2017, 19(10): 114-117.
- [9] 娄菲菲, 袁曙光, 贾海波, 等. 骨痛散对膝关节炎患者IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3表达的影响[J]. 中医药临床, 2017, 29(11): 1912-1915.
- [10] 徐云, 胡怀霞. 盐酸氨基葡萄糖联合白芍总苷治疗膝骨关节炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(34): 3799-3800.
- [11] 刘建业. 盐酸氨基葡萄糖胶囊联合姜黄素对兔膝关节炎软骨细胞凋亡的影响[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [12] 罗慧臣, 胡丹慧. 盐酸氨基葡萄糖联合青藤碱治疗膝骨关节炎的有效性与安全性[J]. 中成药, 2019, 41(3): 708-710.
- [13] 吴迎春, 吕刚, 依力潘·凯赛尔, 等. 淫羊藿总黄酮联合硫酸氨基葡萄糖对膝骨关节炎疗效临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(9): 1195-1197.
- [14] 王荣亮. 穿心莲内酯对骨关节炎疼痛及炎症的干预作用及机制研究[D]. 南京: 南京大学, 2020.
- [15] 李子恢, 舒化兴. 丹郁骨康丸对膝骨性关节炎患者生活质量和炎症因子的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(6): 872-875.
- [16] 李建, 樊炜骏, 孙鹏. 独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1955-1958.
- [17] 刘磊, 张舒, 周悦悦. 复方杜仲健骨颗粒联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(11): 3343-3346.
- [18] 马鹏程, 王钢, 李平顺. 骨愈康丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5902-5904.
- [19] 杨德炎, 陈武, 梁周, 等. 骨疏宁联合盐酸氨基葡萄糖胶囊对膝OA患者IL-1 β 及MMP-3的影响[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(5): 42-43.
- [20] 王志忠, 李敏, 李璐璐. 虎力散胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗膝骨性关节炎的效果及安全性[J]. 中国医药导报, 2015, 12(36): 129-132.
- [21] 张晓晟, 王哲享, 冯帅华, 等. 健步虎潜丸联合盐酸氨基葡萄糖片治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎45例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(1): 54-56.
- [22] 秦红照. 健脾活血方联合盐酸氨基葡萄糖胶囊口服治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2018, 30(7): 62-66.
- [23] 康武林, 袁普卫, 李小群, 等. 口服蠲痹汤和盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎的疗效观察及作用机制研究[J]. 中医正骨, 2016, 28(9): 19-26.
- [24] 陆耀宇, 覃家永, 胡鲲, 等. 鹿角壮骨胶囊联合盐酸氨基葡萄糖片治疗早中期膝骨性关节炎临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(9): 1903-1905.
- [25] 其格其, 金丹, 张华, 等. 蒙药别冲-15味丸联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25(2): 7-8.
- [26] 刘昌艺, 罗家良, 陈超, 等. 祛风通络益肾中药治疗退行性膝骨性关节炎肾虚血瘀证疗效及对血清COMP、MMP-3水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(13): 1382-1385.
- [27] 范重山, 孙明帅, 韩文朝. 促炎因子及基质金属蛋白酶在骨关节炎发病机制及相关治疗中的地位[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5162-5170.
- [28] 邝高艳, 卢敏, 严可, 等. “治未病”思想在防治慢性骨关节病中的应用发展[J]. 世界中医药, 2021, 16(10): 1630-1637.
- [29] 薛浩, 刘岩, 冉博, 等. 膝骨性关节炎治疗现状[J]. 医学综述, 2018, 24(2): 321-330.
- [30] 赵泽明, 张柳. NF- κ B信号通路与骨关节炎的关系研究进展[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2021, 23(3): 232-238.
- [31] 郑泽陆, 张瀚文, 梁栋, 等. 川芎-牛膝药对治疗膝骨关节炎的网络药理学探究[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(5): 890-896.
- [32] 张明焕, 毛文, 刘雷, 等. 熟地黄多糖对骨关节炎软骨细胞增殖、凋亡及炎症因子的影响及其机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(7): 1491-1494.
- [33] 孙群周. 狗脊多糖通过miR-181c调控IL-1 β 介导的骨关节炎软骨细胞增殖和凋亡[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(11): 2398-2402.
- [34] 罗臻, 李宏翔, 卢启贵, 等. 红姜提取物保护早期膝骨关节炎模型大鼠的关节软骨[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5155-5161.
- [35] 黄竞杰, 杨俊兴, 陈浩雄. 牛膝总皂苷治疗膝骨关节炎的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(4): 592-595.
- [36] 陈谱, 阮安民, 周俊, 等. 白芍总苷对骨关节炎软骨细胞炎症及退变的影响[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(29): 4614-4618.
- [37] 李萌茹, 周玉枝, 杜冠华, 等. 中药黄酮类化合物抗衰老作用及其机制研究进展[J]. 药学报, 2019, 54(8): 1382-1391.
- [38] 邹昆, 郭万首, 邓雅文, 等. 从生物信息与网络药理学角度认识姜黄素治疗膝骨关节炎的分子机制[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5132-5140.
- [39] 邓焕华. 膝关节不同屈曲角度艾灸眼穴对热敏灸感激发的影响[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [40] 侯海斌, 史盛梅, 薛亮, 等. 温针灸联合洛索洛芬钠对膝骨性关节炎急性加重期患者骨代谢及IL-6、IL-1、SOD的影响[J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 125-128.
- [41] 魏国俊, 汤昊, 王志勇, 等. 膝骨性关节炎早、中期的中医辨证论治研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(1): 137-140.
- [42] 彭莎, 姚楠, 卢岩岩, 等. 补肾强筋胶囊对膝骨关节炎的治疗作用及分子机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(4): 13-19.
- [43] 范帅, 林杰彬, 吴春飞, 等. 补肾调肝方含药血清对白细胞介素1 β 诱导软骨细胞凋亡的影响[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(35): 5594-5598.
- [44] 周子齐, 关雪峰, 杨永菊. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎机制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2859-2862.
- [45] 石淇允, 谭旭仪, 李无阴, 等. 基于网络药理学独活寄生汤治疗膝骨关节炎的分子机制[J]. 中国药理学通报, 2021, 37(5): 704-709.
- [46] 刘婷, 熊轶喆, 杜国庆, 等. 盘龙七片调控SIRT1/NF- κ B通路对骨关节炎软骨细胞凋亡的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(3): 75-79.
- [47] 张杨, 李智斌. 补肾活血方联合热敷散治疗气滞血瘀型膝骨性关节炎临床观察[J]. 西部中医药, 2021, 34(4): 117-121.
- [48] 王磊, 沙湖, 王翠平, 等. 补肾活血汤治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症疗效及对骨代谢标志物水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 225-228.
- [49] 马超, 唐华羽. 补肾活血壮骨汤对膝骨性关节炎模型大鼠的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(6): 1267-1271.
- [50] 李凯明, 朱立国, 李玲慧. 基于“筋骨并重”理论探讨补肾活血中药治疗膝骨性关节炎的机制[J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 63-65.

收稿日期: 2021-06-18

*基金项目: 甘肃省卫生行业科研计划项目(GSWSKY2018-50)。

作者简介: 王晓琳(1983—), 女, 硕士学位, 主管中药师。研究方向: 中药质量标准研究及骨伤科疾病的中药防治。