

金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚治疗膝骨性关节炎的临床研究

南运东, 徐长科

商丘市第一人民医院 脊柱外科, 河南 商丘 476100

摘要:目的 探讨金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊和对乙酰氨基酚片治疗膝骨性关节炎的临床疗效。方法 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月商丘市第一人民医院确诊并接受治疗的 88 例膝骨性关节炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 44 例。对照组口服硫酸氨基葡萄糖胶囊, 500 mg/次, 3 次/d; 同时口服对乙酰氨基酚片, 0.3 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金骨莲胶囊, 0.5 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 8 周。观察两组临床疗效, 比较两组的骨关节指数 (WOMAC) 评分、Lysholm 膝关节评分、疼痛程度和血清指标。结果 治疗后, 治疗组的总有效率高于对照组, 但差异无统计学意义。治疗后, 两组 WOMAC 评分较治疗前降低, Lysholm 膝关节评分较治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组 WOMAC 评分低于对照组, Lysholm 膝关节评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相较于治疗前, 治疗 4、8 周两组视觉模拟评分法 (VAS) 评分逐渐降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗 4、8 周治疗组 VAS 评分均低于同期对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 水平较治疗前升高, 而血管内皮生长因子 (VEGF) 水平较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组 TGF- β_1 水平高于对照组, 而 VEGF 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 膝骨性关节炎患者在硫酸氨基葡萄糖胶囊和对乙酰氨基酚片治疗的基础上联合使用金骨莲胶囊可以促进膝关节功能恢复, 改善膝骨性关节炎病情和减轻疼痛程度, 提升抗炎效果, 且安全性好。关键词: 金骨莲胶囊; 硫酸氨基葡萄糖胶囊; 对乙酰氨基酚片; 膝骨性关节炎; 骨关节指数评分; Lysholm 膝关节评分; VAS 评分; 血清指标

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-0961-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.020

Clinical study on Jingulian Capsules combined with glucosamine sulphate and paracetamol in treatment of knee joint osteoarthritis

NAN Yun-dong, XU Chang-ke

Department of Spinal Surgery, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

Abstract: Objective To explore the value of Jingulian Capsules combined with Glucosamine Sulfate Capsules and Paracetamol Tablets in treatment of knee joint osteoarthritis. **Methods** Patients (88 cases) with knee joint osteoarthritis in Shangqiu First People's Hospital from January 2019 to January 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 44 cases. Patients in the control group were *po* administered with Glucosamine Sulfate Capsules, 500 mg/time, three times daily. And patients in the control group were also *po* administered with Paracetamol Tablets, 0.3 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jingulian Capsules on the basis of the control group, 0.5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and WOMAC scores, Lysholm knee scores, pain degree, and serum indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group, but the difference was not statistically significant. After treatment, the WOMAC score in two groups were decreased, but the Lysholm knee score in two groups were increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the WOMAC score in the treatment group was lower than that in the control group, while the Lysholm knee score in the treatment group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the VAS score of two groups were decreased gradually at 4 and 8 weeks of treatment, and the difference

收稿日期: 2021-03-26

基金项目: 河南省科技攻关计划项目 (Wjlx2019306)

作者简介: 南运东, 男, 副主任医师, 硕士, 研究方向为脊柱外科。E-mail: nanyd0852@163.com

was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of the treatment group was lower than that of the control group at 4 and 8 weeks of treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the level of TGF- β_1 in two groups was higher than that before treatment, but the level of VEGF in two groups was lower than that before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The level of TGF- β_1 in the treatment group was higher than that in the control group, but the level of VEGF was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The combined use of Jingulian Capsules in treatment of patients with knee joint osteoarthritis on the basis of Glucosamine Sulfate Capsules and Paracetamol Tablets can improve the anti-inflammatory effect, promote the recovery of knee joint function, improve the condition of knee joint osteoarthritis and reduce the degree of pain, with good safety.

Key words: Jingulian Capsules; Glucosamine Sulfate Capsules; Paracetamol Tablets; knee joint osteoarthritis; WOMAC score; Lysholm knee score; VAS score; serum index

膝骨性关节炎在中老年人群中多见,随着年龄的增长,膝骨性关节炎的发病风险增加^[1]。膝骨性关节炎常规治疗以药物为主,治疗原则主要是抗炎止痛、改善膝关节功能、预防关节畸形等^[2]。膝骨性关节炎常使用抗炎镇痛药物治疗,如非甾体类消炎药物,可发挥抗炎、镇痛的效果;对乙酰氨基酚也是膝骨性关节炎常用治疗药物,具有解热镇痛的作用,且安全性较好,但抗炎效果不足,应用范围受限^[3]。硫酸氨基葡萄糖也是膝骨性关节炎常用治疗药物,其活性成分是人体关节软骨中的内源性物质^[4]。目前西药在膝骨性关节炎患者中的使用现状有待改善,通过中西医结合治疗膝骨性关节炎可获得更好的疗效,对于膝骨性关节炎患者疾病转归具有积极作用^[5]。金骨莲胶囊具有通经络、强筋骨的功效,对膝骨性关节炎患者治疗效果确切^[6]。基于此,本研究选取商丘市第一人民医院确诊并接受治疗的 88 例膝骨性关节炎患者,分析金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖胶囊和对乙酰氨基酚片治疗膝骨性关节炎的价值,以指导膝骨性关节炎治疗方案的改进和优化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月商丘市第一人民医院确诊并接受治疗的 88 例膝骨性关节炎患者。研究对象中男 38 例,女 50 例;年龄 38~71 岁,平均年龄 (52.02 ± 3.60) 岁;体质量指数 $18.12 \sim 24.87 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 (22.09 ± 0.40) kg/m^2 ;病程 1~20 个月,平均 (10.27 ± 2.96) 个月;Kellgren-Lawrence 膝关节炎分级^[7]: II 级 51 例,III 级 37 例;发病部位:左侧 41 例,右侧 47 例。研究经医院伦理委员会批准执行,患者和家属对本研究知情同意。

1.2 入选标准

纳入标准:(1)符合《实用骨科学(第 4 版)》

中膝骨性关节炎诊断标准^[8];(2)且经 X 线片、电子计算机断层扫描(CT)等影像学检查可见膝关节间隙变窄;(3)存在膝关节反复疼痛、骨擦感等症状;(4)单侧膝关节发病。

排除标准:(1)合并关节结核、风湿性关节炎;(2)合并严重关节强直;(3)合并膝部破损或感染;(4)下肢手术史;(5)合并消化性溃疡;(6)近 3 个月内接受过糖皮质激素类药物治疗;(7)对研究中的药物过敏。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 44 例。对照组男 20 例,女 24 例;年龄 41~71 岁,平均年龄 (52.06 ± 3.57) 岁;体质量指数 $18.12 \sim 24.87 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 (22.12 ± 0.41) kg/m^2 ;病程 2~18 个月,平均 (10.31 ± 2.81) 个月;Kellgren-Lawrence 膝关节炎分级: II 级 26 例,III 级 18 例;发病部位:左侧 21 例,右侧 23 例。治疗组男性 18 例,女性 26 例;年龄 38~69 岁,平均 (51.98 ± 3.62) 岁;体质量指数 $18.12 \sim 24.58 \text{ kg/m}^2$,平均体质量指数 (22.05 ± 0.39) kg/m^2 ;病程 1~20 个月,平均病程 (10.22 ± 3.08) 个月;Kellgren-Lawrence 膝关节炎分级: II 级 25 例,III 级 19 例;发病部位:左侧 20 例,右侧 24 例。统计学比较两组患者的一般资料无显著差异,有临床可比性。

对照组患者口服硫酸氨基葡萄糖胶囊(永信药品工业股份有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20181023),500 mg/次,3 次/d;同时口服对乙酰氨基酚片(河南金华隆制药有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 20181012),0.3 g/次,3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服金骨莲胶囊(贵州益佰制药股份有限公司生产,规格 0.25 g/粒,产品批号 20181103),0.5 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准

参照《中药新药临床指导研究原则》^[9]中相关疗效判定标准。临床控制：积分减少不低于 95%，疼痛等临床症状消失；显效：积分减少 70%~95%，疼痛等临床症状消失；有效：积分减少 30%~70%，疼痛等临床症状基本消失；无效：积分减少低于 30%，症状无改善。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 膝关节功能 治疗前后使用骨关节指数 (WOMAC) 评分、Lysholm 膝关节评分系统评估患者膝关节功能相关情况。WOMAC 评分包括关节功能、僵硬程度、疼痛程度 3 个方面，评分范围 0~96 分，评分越高表示膝骨性关节炎病情越严重^[10]。Lysholm 膝关节评分系统包括下蹲、爬楼梯、肿胀、疼痛、不稳定、交锁、支撑、跛行 8 个方面，评分范围 0~100 分，评分越高表示膝关节功能越佳^[11]。

1.5.2 疼痛程度 在治疗前和治疗 4、8 周使用视觉模拟评分法 (VAS) 评估患者疼痛程度。VAS 总分

为 10 分，分数越高则疼痛程度越严重^[12]。

1.5.3 血清指标 治疗前后采集患者 3 mL 空腹静脉血，使用上海酶联生物科技有限公司提供的试剂盒，采用酶联免疫吸附法测定血清转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间的不良反应，包括恶心、呕吐、腹痛，以患者主诉为主。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行数据处理，计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验，且呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间用独立样本 t 检验，组内用配对样本 t 检验，组间单个指标多个时点比较，采用一般线性重复度量检验；计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组的总有效率高于对照组，但差异无统计学意义，见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	10	11	18	5	88.64
治疗	44	13	15	14	2	95.45

2.2 两组膝关节情况比较

治疗后，两组 WOMAC 评分较治疗前降低，Lysholm 膝关节评分较治疗前升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，且治疗组 WOMAC 评分低于对照组，Lysholm 膝关节评分高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组膝关节情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

Table 2 Comparison on knee joint conditions between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

组别	观察时间	WOMAC 评分	Lysholm 膝关节评分
对照	治疗前	63.55 $\pm$ 7.35	51.77 $\pm$ 6.48
	治疗后	35.66 $\pm$ 4.98*	73.14 $\pm$ 7.96*
治疗	治疗前	63.30 $\pm$ 7.15	51.57 $\pm$ 6.25
	治疗后	30.73 $\pm$ 3.63*▲	78.82 $\pm$ 7.45*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组疼痛程度比较

相较于治疗前，治疗 4、8 周两组 VAS 评分逐渐降低，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，且治疗 4、8 周治疗组 VAS 评分均低于同期对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	7.14 $\pm$ 0.78
	治疗 4 周	5.82 $\pm$ 0.59*
	治疗 8 周	4.11 $\pm$ 0.37*
治疗	治疗前	7.09 $\pm$ 0.82
	治疗 4 周	4.82 $\pm$ 0.43*▲
	治疗 8 周	3.05 $\pm$ 0.28*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗同期比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group in the same period

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组患者 TGF- β_1 水平较治疗前升高, 而 VEGF 水平较治疗前降低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且治疗组 TGF- β_1 水平高于对照组, 而 VEGF 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 13.64%、9.09%, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组血清指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

Table 4 Comparison on serum indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 44$)

组别	观察时间	TGF- β_1 /(pg·L ⁻¹)	VEGF/(pg·L ⁻¹)
对照	治疗前	471.98 ± 33.57	0.83 ± 0.20
	治疗后	658.25 ± 35.99*	0.58 ± 0.12*
治疗	治疗前	473.36 ± 32.85	0.82 ± 0.19
	治疗后	774.36 ± 41.36*▲	0.31 ± 0.11*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	白细胞减少/例	血小板减少/例	黄疸/例	发生率/%
对照	44	3	2	1	13.64
治疗	44	2	1	1	9.09

3 讨论

膝骨性关节炎会引起关节疼痛, 具有造成僵直畸形的风险, 同时还会引起不同程度的慢性炎症, 对患者正常的行动、日常生活造成影响^[13]。因此, 膝骨性关节炎的治疗通常以抗炎、镇痛、预防关节畸形为主。由于膝骨性关节炎发病机制尚不明确, 目前其治疗虽已取得进步, 但仍无特效治疗药物, 治疗现状仍不理想。

硫酸氨基葡萄糖常用于治疗膝骨性关节炎, 效果确切^[14]。对乙酰氨基酚是常用解热镇痛药物, 属于乙酰苯胺类, 镇痛效果较好且应用广泛, 同时副作用少, 可用于多种疾病的镇痛治疗。金骨莲胶囊具有止痛消肿、祛风除湿的功效, 可有效改善关节屈伸受限、关节疼痛、关节肿胀等症状。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组的总有效率高于对照组, 但两组有效率比较差异不明显, 说明硫酸氨基葡萄糖联合对乙酰氨基酚片治疗膝骨性关节炎效果较高。分析原因为: 硫酸氨基葡萄糖能刺激软骨细胞, 减少软骨素酶的产生, 促进软骨细胞修复能力增强, 从而达到治疗膝骨性关节炎的效果^[15]。金骨莲胶囊具有祛风除湿、止痛消肿的功效, 能缓解屈伸受限、关节肿痛等, 能促进膝骨性关节炎的疗效提升^[16]。

但本研究中两组有效率差异不明显, 可能与研究时间短、样本量少有关。

TGF- β_1 是一种调节因子, 功能较多, 既可以对软骨细胞产生刺激, 诱导软骨细胞的产生和分化, 又可以下调各种炎症因子的水平^[17]。VEGF 能诱导炎症滑膜组织, 促进新生血管的生成, 从而诱发和加重机体炎症反应, 加重膝骨性关节炎病情^[18]。本研究中, 治疗后, 两组 TGF- β_1 水平均较治疗前升高, 且治疗组高于对照组, 两组 VEGF 水平均降低, 且治疗组低于对照组。提示金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚片可以减轻膝骨性关节炎患者的炎症程度。分析原因可能为: 一方面对乙酰氨基酚片是一种非抗炎解热镇痛药物, 对炎症相关因子影响较小^[19]。另一方面动物实验研究表明, 金骨莲胶囊可通过增加 5-羟色氨酸减轻组织水平和坏死细胞的数目, 改善炎性细胞浸润, 从而获得调节炎症相关因子水平的积极效果^[20]。

本研究还分析了金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚片对膝骨性关节炎患者疼痛程度的影响, 结果显示, 相较于治疗前, 两组治疗 4、8 周, VAS 评分逐渐降低, 且治疗 4、8 周治疗组的 VAS 评分均低于对照组。提示对乙酰氨基酚片和金

骨莲胶囊均具有确切的镇痛效果。分析原因为：对乙酰氨基酚片可通过激活 TRPA1 蛋白，阻断神经细胞间的痛感信号传递，继而达到镇痛效果^[21]。同时对乙酰氨基酚片对前列腺素的产生、释放有一定的抑制作用，因此能提升疼痛阈值，从而发挥镇痛作用^[22]。此外，虽然对乙酰氨基酚片抗炎作用较低，但与非甾体类消炎药物联合治疗膝骨性关节炎患者可提升抑制炎症和镇痛的效果，且利于骨与骨软组织的修复。膝骨性关节炎患者疼痛症状主要是由于膝关节组织水肿、炎症反应的作用，造成微循环障碍和血管痉挛，使得组织胺、缓激肽等可引起疼痛感的因子释放导致^[23]。金骨莲胶囊可以减少血管内炎症因子的释放，从而降低组织胺、缓激肽含量，减轻神经末梢刺激，继而达到镇痛的效果^[24]。本研究还发现，治疗 8 周，两组 WOMAC 评分均较治疗前降低，且治疗组低于对照组，两组 Lysholm 膝关节评分均升高，且治疗组高于对照组。说明金骨莲胶囊联合硫酸氨基葡萄糖和对乙酰氨基酚片可有效提升膝关节功能，改善膝骨性关节炎病情。分析原因为，金骨莲胶囊联合对乙酰氨基酚片可以抑制炎症反应，发挥镇痛作用，从而减轻滑膜细胞损伤，起到保护软骨的功效，对膝关节功能有一定改善效果^[25-26]。不仅如此，本研究还观察了用药的安全性，结果显示，两组不良反应发生率比较无明显差异，说明金骨莲胶囊不增加不良反应。

综上所述，膝骨性关节炎患者在硫酸氨基葡萄糖胶囊和对乙酰氨基酚片治疗的基础上联合使用金骨莲胶囊可以促进膝关节功能恢复，改善膝骨性关节炎病情和减轻疼痛程度，提升抗炎效果，且安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Nagao M, Ishijima M, Kaneko H, et al. Physical activity for knee joint osteoarthritis [J]. *Clin Calcium*, 2017, 27(1): 25-30.
- [2] 戴守达, 陈刚, 周正顺. 膝骨性关节炎药物治疗进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(2): 331-335.
- [3] Ennis Z N, Dideriksen D, Vaegter H B, et al. Acetaminophen for chronic pain: A systematic review on efficacy [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 118(3): 184-189.
- [4] 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.
- [5] 肖强, 郭子龙, 许宁宁. 加味独活寄生汤联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的效果 [J]. *中国医药导报*, 2020, 17(11): 149-152.
- [6] 李广贤, 乔卫平. 金骨莲胶囊治疗骨性关节炎疗效及对患者 IL-1、IL-6、TNF- α 影响的研究 [J]. *陕西中医*, 2018, 39(12): 1792-1794.
- [7] Ersoz M, Ergun S. Relationship between knee range of motion and Kellgren-Lawrence radiographic scores in knee joint osteoarthritis [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003, 82(2): 110-115.
- [8] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印钦, 等. 实用骨科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 1001-1109.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床指导研究原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 352.
- [10] Pietrosimone B, Luc B A, Duncan A, et al. Association between the single assessment numeric evaluation and the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index [J]. *J Athl Train*, 2017, 52(6): 526-533.
- [11] Panagopoulos A, Billis E, Floros G R, et al. Cross-Cultural Adaptation of the Greek Versions of the Lysholm Knee Scoring Scale and Tegner Activity Scale [J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9372.
- [12] Heller G Z, Manuguerra M, Chow R. How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance [J]. *Scand J Pain*, 2016, 16(13): 67-75.
- [13] 李腾辉, 刘向前, 李嘉, 等. 综合性医院中医正骨科膝关节骨关节炎患者门诊治疗情况调查分析 [J]. *中医药导报*, 2019, 25(5): 67-69.
- [14] 万全会, 王刘玉. 骨松宝颗粒联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. *药物评价研究*, 2021, 44(1): 142-146.
- [15] 厉志, 岳跃兵, 马迎辉, 等. 中医手法联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨关节炎的临床观察 [J]. *世界中医药*, 2018, 13(9): 2296-2299.
- [16] 张波, 范家伟, 贾树范, 等. 金骨莲胶囊治疗急性软组织损伤 84 例 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2014, 22(11): 45-46.
- [17] Fang X X, Sun G L, Zhou Y, et al. TGF- β_1 protection against A β_{1-42} -induced hippocampal neuronal inflammation and apoptosis by T β R-I [J]. *Neuroreport*, 2018, 29(2): 141-146.
- [18] Mohr T, Haudek-Prinz V, Slany A, et al. Proteome profiling in IL-1 β and VEGF-activated human umbilical vein endothelial cells delineates the interlink between inflammation and angiogenesis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0179065.
- [19] 张学慧, 王国年. 对乙酰氨基酚在术后镇痛中的应用 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(2): 198-200.

- [20] 方兴刚, 陈汉玉, 陈曾凤, 等. 金骨莲胶囊治疗大鼠类风湿性关节炎的作用及其机制研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 132-136.
- [21] O'Neal J B, Freiberg A A, Yelle M D, *et al.* Intravenous vs oral acetaminophen as an adjunct to multimodal analgesia after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, double-blind clinical trial [J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(10): 3029-3033.
- [22] 任少琳, 彭磊, 程少文, 等. 氟尿嘧啶联合对乙酰氨基酚治疗膝骨性关节炎的疗效和安全性及对相关指标的影响 [J]. 中国药房, 2019, 30(2): 249-252.
- [23] Emmert D, Rasche T, Stieber C, *et al.* Knee pain-symptoms, diagnosis and therapy of osteoarthritis [J]. *MMW Fortschr Med*, 2018, 160(15): 58-64.
- [24] 王胜民, 刘毅, 刘波, 等. 金骨莲胶囊对兔膝关节炎软骨保护作用的研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(26): 3611-3615.
- [25] Leopoldino A O, Machado G C, Ferreira P H, *et al.* Paracetamol versus placebo for knee and hip osteoarthritis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 2(2): CD013273.
- [26] 李洪涛, 杨野, 孙晓伟. 金骨莲胶囊联合电针治疗膝骨关节炎 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(1): 120-122.

[责任编辑 解学星]