

祖师麻片联合美洛昔康治疗膝骨关节炎急性期的临床研究

赵 杨, 王 平, 周 鑫, 李远栋, 张 超, 李嘉钰, 杨 光*

天津中医药大学第一附属医院 骨科, 天津 300381

摘要: **目的** 探讨祖师麻片联合美洛昔康治疗膝骨关节炎急性期的临床效果。**方法** 选取2019年2月—2020年10月天津中医药大学第一附属医院收治的126例膝骨关节炎急性期患者,以随机数字表法将其分成对照组($n=63$)和治疗组($n=63$)。对照组口服美洛昔康片,7.5 mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服祖师麻片,0.9 g/次,3次/d。两组均连续治疗4周后评价其疗效。观察两组的临床疗效,同时比较治疗前后两组膝关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、晨僵时间、膝关节活动度、Lequesne指数总分、关节炎影响测量量表2-短卷(AIMS2-SF)总分、红细胞沉降率(ESR)及血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-17、转化生长因子(TGF)- $\beta 1$ 水平和基质金属蛋白酶-3(MMP-3)与金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)比值(MMP-3/TIMP-1)。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为96.8%,较对照组87.3%显著升高($P<0.05$)。治疗后,两组膝VAS评分均显著降低,晨僵时间均显著缩短,膝关节主、被动活动度均显著提高($P<0.05$);治疗后,治疗组膝关节疼痛VAS评分、晨僵时间及膝关节活动度改善均优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组Lequesne指数总分均显著低于本组治疗前,但AIMS2-SF总分均显著高于本组治疗前($P<0.05$);且治疗后,治疗组Lequesne指数总分和AIMS2-SF总分改善优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者ESR及血清CRP、IL-17、MMP-3/TIMP-1较本组治疗前均显著下降,但TGF- $\beta 1$ 均显著上升($P<0.05$);且治疗后,治疗组ESR及血清学指标改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 祖师麻片联合美洛昔康治疗膝骨关节炎急性期具有较好的疗效,可安全有效地减轻患者膝关节疼痛,改善关节功能,抑制机体炎症反应,促进病情的稳定,提高生活质量,值得临床推广应用。

关键词: 祖师麻片;美洛昔康片;膝骨关节炎急性期;生活质量;炎症反应

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)07-1444-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.021

Clinical study of Zushima Tablets combined with meloxicam in treatment of acute knee osteoarthritis

ZHAO Yang, WANG Ping, ZHOU Xin, LI Yuan-dong, ZHANG Chao, LI Jia-yu, YANG Guang

Department of Orthopaedics and Traumatology, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300380, China.

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Zushima Tablets combined with meloxicam in treatment of acute knee osteoarthritis. **Methods** A total of 126 patients with acute knee osteoarthritis admitted to the First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine from February 2019 to October 2020 were selected and divided into control group ($n=63$) and treatment group ($n=63$) by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Meloxicam Tablets, 7.5 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zushima Tablets on the basis of the control group, 0.9 g/time, three times daily. Both groups were evaluated after 4 weeks of continuous treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and visual analog scale (VAS) score, morning stiffness time, range of motion of knee joint, total score of Lequesne index, total score of Arthritis Impact Scale 2-short volume (AIMS2-SF), erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum C-reactive protein (CRP), interleukin (IL)-17, transformation growth factor (TGF)- $\beta 1$, matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) to tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) ratio (MMP-3/TIMP-1) between the two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.8%, which was significantly higher than that

收稿日期: 2021-03-08

基金项目: 天津市教委科研计划项目[No.津教工(2016)3号]

作者简介: 赵 杨, 主治医师, 主要从事关节, 外治法方面的研究。E-mail: gaphysson@sina.com

*通信作者: 杨 光, 副主任医师, 主要从事中医药防治骨关节疾病方面的研究。E-mail: 18202286167@163.com

of the control group (87.3%, $P < 0.05$). After treatment, knee VAS score was significantly decreased, morning stiffness time was significantly shortened, and the active and passive activity of knee joints were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS score, morning stiffness time and range of motion of knee in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total Lequesne index scores of the two groups were significantly lower than before treatment, but the total AIMS2-SF scores were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the total score of Lequesne index and AIMS2-SF in the treatment group improved better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ESR, serum CRP, IL-17, and MMP-3/TIMP-1 in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but TGF- β 1 was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of ESR and serological indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zushima tablets combined with meloxicam has satisfactory overall efficacy in the treatment of acute knee osteoarthritis, and can safely and effectively relieve knee joint pain, improve joint function, inhibit body inflammation, promote stability of the disease, and improve the life quality, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Zushima Tablets; Meloxicam Tablets; knee osteoarthritis acute stage; life quality; inflammation

膝骨关节炎是发病率最高、对个体和社会损害最大的骨关节炎之一,其病理改变主要为膝关节软骨退行性改变与继发性骨质增生,主要症状包括膝关节疼痛、活动受限及畸形,急性期疼痛严重,膝关节肿胀,功能障碍,跛行甚至无法行走。相关数据显示,我国症状性膝骨关节炎的患病率为8.1%,女性高于男性,且呈现西南和西北较高、华北和东部沿海相对较低、农村高于城市的明显的地域性差异^[1]。本病治疗目的是缓解疼痛,改善关节功能,延缓疾病进展,提高患者生活质量;治疗原则以非药物治疗(患者教育、运动治疗、行动支持治疗、物理治疗)联合药物治疗(控制症状药物、改善病情药物、软骨保护剂)为主,必要时进行手术^[2]。美洛昔康属于非甾体类抗炎药物,是膝骨关节炎患者缓解疼痛、改善关节功能的最常用药物之一^[3]。祖师麻片是中成药,具有祛风除湿、活血止痛之效,可用于风寒湿痹、瘀血阻络所致的膝骨关节炎^[4]。因此,本研究对膝骨关节炎急性期患者采取祖师麻片联合美洛昔康进行治疗,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2020年10月天津中医药大学第一附属医院收治的126例膝骨关节炎急性期患者,其中男48例,女78例;年龄44~75岁,平均年龄(60.8 $\pm$ 6.1)岁;膝骨关节炎病程9个月~13年,平均病程(5.8 $\pm$ 1.3)年;单膝89例,双膝37例。

纳入标准 (1)符合膝骨关节炎的诊断标准^[5]; (2)病情处于急性期; (3)男女不限,年龄40~75岁; (4)入组前近1个月内未服用其他药物或接受其他方式治疗; (5)自愿参与临床研究,并签订知情同意书; (6)非过敏体质,对本研究涉及药物中

任何成分无过敏史。

排除标准 (1)血友病性关节炎、痛风性关节炎等其他非原发性膝骨关节炎; (2)既往有膝关节手术史; (3)腰椎管狭窄症、腰椎间盘突出等其他疾病所致的下肢疼痛; (4)合并全身其他系统严重疾病、肿瘤或精神疾病者; (5)哺乳期或妊娠期女性; (6)病情严重,需行手术治疗者; (7)既往有上消化道溃疡、出血病史。

1.2 药物

祖师麻片由秦皇岛市山海关药业有限责任公司生产,规格0.3 g/片,产品批号181217、191113;美洛昔康片由江苏云阳集团药业有限公司生产,规格7.5 mg/片,产品批号190104、200311。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将126例患者随机分成对照组($n=63$)和治疗组($n=63$)。其中对照组男26例,女37例;年龄50~75岁,平均年龄(61.6 $\pm$ 5.9)岁;膝骨关节炎病程9个月~12年,平均病程(5.7 $\pm$ 1.7)年;单膝42例,双膝21例。治疗组男22例,女41例;年龄44~71岁,平均年龄(59.5 $\pm$ 6.8)岁;膝骨关节炎病程1~13年,平均病程(6.0 $\pm$ 1.1)年;单膝47例,双膝16例。两组一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受相同的非药物治疗,包括健康教育、运动和生活指导及科学合理的关节肌肉锻炼。对照组口服美洛昔康片,7.5 mg/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服祖师麻片,0.9 g/次,3次/d。两组均连续治疗4周后评价其疗效。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床控制:临床症状消失,功能活动恢复正常,病情轻重程度积分(此项以下简记为“N”,就疼痛、

活动与疼痛关系、功能障碍相关检查的程度进行分级量化评分)为0~1分;显效:临床症状基本消失,关节功能基本恢复症状,可正常参加工作和活动, N 下降超过2/3;有效:疼痛基本消失,关节功能及参加工作和活动的能力均有所改善, N 下降超过1/3;无效:未达上述标准。

总有效率=(临床控制+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 视觉模拟量表(VAS) 用于评估患者膝关节疼痛程度,VAS分为0~10个等级,且分别对应0~10分,得分越高,痛感越强烈^[7]。

1.5.2 晨僵时间 记录两组治疗前后晨僵(晨起膝关节僵硬及发紧感)时间。

1.5.3 膝关节活动度评定 采用通用量角器测量患者治疗前后主、被动膝关节活动度。

1.5.4 Lequesne 指数 包含膝关节休息痛、压痛、肿胀、运动痛、晨僵、行走能力共6项内容,除行走能力项计0~8分,其他各项均为0~3分,总分范围0~23分,Lequesne指数总分越高,表示患者病情及功能状态情况越差^[8]。

1.5.5 关节炎影响测量量表2-短卷(AIMS2-SF) 包含5个维度(症状、躯体、社会、影响、工作)共26个条目(每个条目计1~5分),总分范围26~130分,得分越高,表明患者生活质量越佳^[9]。

1.5.6 血清学指标 治疗前后分别采集患者空腹肘静脉血5 mL,其中2 mL以全自动血沉仪(上海迅达公司,型号ESR-30)测定红细胞沉降率(ESR);

另3 mL常规分离血清,并置于-40℃冰箱中保存待检,以特种蛋白分析仪(南京卡博公司,型号CB-100)和免疫比浊法(试剂盒均购自上海谷研生物)检测血清C反应蛋白(CRP)水平,以酶标仪(深圳迈瑞公司,型号MR-96A)和酶联免疫法(试剂盒均购自上海科华生物)测定血清白细胞介素(IL)-17、转化生长因子(TGF)- β 1浓度,并分别检测血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)与金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)水平,计算MMP-3与TIMP-1比值(MMP-3/TIMP-1)。操作按说明书。

1.6 不良反应观察

监测治疗期间患者出现的药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

使用统计软件SPSS 23.0处理数据,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为96.8%,较对照组87.3%显著升高($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组膝关节疼痛VAS评分、晨僵时间及膝关节活动度比较

治疗后,两组膝关节疼痛VAS评分均显著降低,晨僵时间均显著缩短,膝关节主、被动活动度均显著提高($P < 0.05$);治疗后,治疗组膝关节疼痛VAS评分、晨僵时间及膝关节活动度改善均优于对照组($P < 0.05$),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	63	19	23	13	8	87.3
治疗	63	22	24	15	2	96.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组膝关节疼痛VAS评分、晨僵时间及膝关节活动度比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS score, morning stiffness time and motion range of knee joint between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	疼痛VAS评分	晨僵时间/min	膝关节活动度/(°)	
					主动	被动
对照	63	治疗前	8.15 $\pm$ 1.07	10.97 $\pm$ 3.10	48.85 $\pm$ 10.13	69.02 $\pm$ 8.59
		治疗后	3.97 $\pm$ 0.74*	5.35 $\pm$ 1.42*	59.66 $\pm$ 9.37*	86.55 $\pm$ 8.49*
治疗	63	治疗前	7.88 $\pm$ 1.19	12.08 $\pm$ 3.34	49.91 $\pm$ 9.68	71.05 $\pm$ 8.82
		治疗后	2.20 $\pm$ 0.63*▲	3.74 $\pm$ 1.11*▲	70.15 $\pm$ 8.21*▲	98.65 $\pm$ 10.34*▲

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 Lequesne 指数总分和 AIMS2-SF 总分比较

治疗后, 两组 Lequesne 指数总分均显著低于治疗前, 但 AIMS2-SF 总分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 Lequesne 指数总分和 AIMS2-SF 总分改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 ESR 及血清学指标比较

治疗后, 两组 ESR 及血清 CRP、IL-17、MMP-3/TIMP-1 较本组治疗前均显著下降, 但血清 TGF- β 1 均显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 ESR 及血清学指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组 Lequesne 指数总分和 AIMS2-SF 总分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on total Lequesne index score and AIMS2-SF total score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Lequesne 指数		AIMS2-SF 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	9.14 $\pm$ 2.31	5.79 $\pm$ 1.68*	75.65 $\pm$ 12.38	90.84 $\pm$ 11.62*
治疗	63	8.95 $\pm$ 2.64	3.58 $\pm$ 1.12* Δ	78.39 $\pm$ 15.24	102.64 $\pm$ 10.85* Δ

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

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

表 4 两组 ESR 及血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on ESR and serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ESR/(mm·h ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	TGF- β 1/(ng·mL ⁻¹)	MMP-3/TIMP-1
对照	63	治疗前	42.38 $\pm$ 10.61	13.49 $\pm$ 3.24	36.88 $\pm$ 9.62	5.87 $\pm$ 1.38	6.07 $\pm$ 1.54
		治疗后	29.65 $\pm$ 8.30*	8.69 $\pm$ 2.01*	27.16 $\pm$ 8.25*	10.32 $\pm$ 1.77* Δ	2.58 $\pm$ 0.78* Δ
治疗	63	治疗前	40.19 $\pm$ 12.04	14.55 $\pm$ 3.07	33.24 $\pm$ 8.96	6.02 $\pm$ 1.60	5.92 $\pm$ 1.24
		治疗后	22.15 $\pm$ 6.27* Δ	5.21 $\pm$ 1.87* Δ	18.41 $\pm$ 7.13* Δ	15.25 $\pm$ 2.15* Δ	1.32 $\pm$ 0.40* Δ

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

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

2.5 两组不良反应比较

对照组发生消化不良、腹痛各 1 例, 恶心 2 例, 不良反应发生率是 6.3%; 治疗组有 2 例消化不良, 1 例胀气, 不良反应率为 4.8%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着我国人口老龄化进程加快, 膝关节关节炎已成为导致我国 60 岁以上人群生活质量下降、增加家庭和社会经济负担及影响社会发展的重要疾病之一。该病的发生与膝关节退行性病变、年龄、肥胖、重体力劳动、炎症、创伤及遗传因素等有关, 临床主要表现为关节疼痛及压痛, 可伴关节肿胀、发冷, 受凉或劳累均可加重疼痛, 导致关节活动受限, 后期明显影响睡眠甚至非负重活动, 还可出现肌肉萎缩、关节畸形等, 更甚者引发残疾^[10]。目前膝关节关节炎尚缺乏治愈性手段, 治疗目标是改善临床症状, 保护关节功能, 提升患者生活质量, 尽可能避免治疗所带来的不良影响。《骨关节炎诊疗指南 (2018 年版)》^[5]中结合本病特点提出了金字塔型的阶梯化、个性化分级治疗策略, 分为基础治疗、药物治

疗、修复性治疗和重建治疗四个层次, 且前两项治疗贯穿始终。美洛昔康作为临床首选控制症状的非甾体类抗炎止痛药物之一, 其镇痛、抗炎、解热作用可能与抑制炎症介质前列腺素合成有关; 另外其属于新型选择性环氧酶 (COX)-2 抑制剂, 能优先抑制机体内 COX-2, 相比非选择性 COX-2 抑制剂, 对 COX-1 (具有胃粘膜保护作用) 的抑制作用相对较弱, 故而本品对胃肠道黏膜的损伤较小^[11]。

作为中医骨伤科的优势病种之一, 中医药可通过多种途径在膝关节关节炎的临床治疗中发挥作用。本病属中医“痹症”范畴, 一般认为由肝肾亏虚, 筋骨失养, 风寒湿邪侵入所致, 发作期以标实风、寒、湿、痰、瘀为急, 故治疗应以祛除风寒湿邪、活血化瘀止痛为主。祖师麻在民间广泛用于治疗跌打损伤、疼痛、支气管炎等多种疾病, 祖师麻片是以该中药材为原料经现代制药工艺提纯并固化所制成的祛湿剂, 可发挥温中散寒、祛风除湿、止痛散瘀之效, 正契合膝关节关节炎急性期寒湿痹阻证之病机要点。文献显示, 祖师麻片具有抗炎、镇痛、消肿等作用, 是治疗关节炎的良药^[12]。陈志清等^[13]

研究显示,骨关节炎患者在尼美舒利(非甾体类抗炎药)治疗基础上加用祖师麻片治疗的总体疗效更佳,能进一步下调患者体内炎症因子的表达水平。本研究中治疗后,治疗组总有效率(96.8%)较对照组(87.3%)有显著提高,且膝关节疼痛VAS评分、晨僵时间及膝关节主、被动活动度和Lequesne指数总分、AIMS2-SF总分均显著优于同期对照组,此外两组不良反应均少而轻微。说明膝骨关节炎急性期采取祖师麻片联合美洛昔康治疗在减轻患者症状、改善关节功能及提高生活质量方面的优势更突出,且患者耐受性较好。

膝骨关节炎发病机制复杂,其中炎症反应是机体免疫调节的基础,对软骨和滑膜组织的正常生理功能维持也具有重要影响。ESR、CRP均为非特异性炎症指标,对于评估炎症疾病、感染、组织损伤等炎症状况有重要参考价值。研究表明,膝骨关节炎急性期患者机体ESR、CRP水平异常升高,且与病变活动程度呈一定的正相关性,能用于判定疾病发展及预后^[4]。IL-17是前炎症性细胞因子之一,能促进外周和关节组织中多种细胞分泌IL-1、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 等促炎因子,进一步加重炎症反应,导致滑膜和关节炎症加剧;同时刺激滑膜细胞产生和过度表达基质金属蛋白酶(MMPs),潜在增加软骨基质降解,促进关节炎的发生^[5]。TGF- β 1属于新近发现的调节细胞生长和分化的TGF- β 超家族,能发挥保护软骨和基质的作用,提高软骨细胞整合素水平,加强细胞间连接,并诱导间充质细胞向软骨细胞分化,同时抑制炎症介质释放,从而起到对膝骨关节炎的保护作用^[6]。近年来发现,膝骨关节炎发病过程中伴随MMPs等免疫功能网络失衡,由关节软骨及滑膜细胞生成的MMPs在关节软骨破坏中发挥重要作用,而MMP-3作为MMPs家族的关键酶之一,通过降解细胞外基质成分及大量分泌细胞外分子,而参与成纤维细胞的增生;TIMP-1为MMP-3的特异性、内源性抑制物,能与MMP-3以共价键形式结合成1:1的复合物,从而制约MMP-3对软骨基质的裂解;膝骨关节炎急性期患者血清MMP-3和TIMP-1的表达水平明显上升,但由于TIMP-1上升幅度相对较小,打破了原有平衡,促使膝关节退变加速^[7]。本研究中两组治疗后ESR及血清CRP、IL-17水平和MMP-3/TIMP-1较本组治疗前均显著下降,血清TGF- β 1水平均显著上升;且均以治疗组的改善更

为显著。可见祖师麻片联合美洛昔康能进一步减轻膝骨关节炎急性期患者机体炎症性损伤,保护关节组织。

综上所述,祖师麻片联合美洛昔康治疗膝骨关节炎急性期具有较好的疗效,可安全有效地减轻患者膝关节疼痛,改善关节功能,抑制机体炎症反应,促进病情的稳定,提高生活质量,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tang X, Wang S F, Zhan S Y, *et al.* The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China results from the China health and retirement longitudinal study [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3): 648-653.
- [2] 薛浩,刘岩,冉博,等. 膝关节骨性关节炎治疗现状 [J]. 医学综述, 2018, 24(2): 321-325, 330.
- [3] 贺立中. 非甾体抗炎药美洛昔康的药理作用及临床应用 [J]. 华西药理学杂志, 2002, 17(1): 39-40.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 1321.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版) [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第三辑) [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1997: 127-129.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [8] Lequesne M G, Mery C, Samson M, *et al.* Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. Validation-value in comparison with other assessment tests [J]. *Scand J Rheumatol Suppl*, 1987, 65: 85-89.
- [9] 朱建林, 章亚萍, 庞连智, 等. 关节炎生活质量测量量表2-短卷的信度与效度研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2006, 14(2): 75-77.
- [10] 申延清, 刘凤霞, 曹红, 等. 膝骨关节炎患者的临床表现及相关影响因素 [J]. 中国组织工程研究, 2011, 15(9): 1643-1646.
- [11] 贺立中. 选择性COX-2抑制剂美洛昔康的药理作用及临床应用 [J]. 中国药房, 2002, 13(3): 176-178.
- [12] 魏学敏. 治疗关节炎的良药—祖师麻片 [J]. 医药食疗保健, 2013(11): 25.
- [13] 陈志清, 刘智, 田永刚, 等. 祖师麻片联合尼美舒利治疗骨关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1454-1457.

- [14] 徐燕群, 韦蓉梅, 吴红慧. 膝骨性关节炎与 C 反应蛋白和血沉的相关性 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(12): 2071-2072.
- [15] 陆 斌, 李建武, 杨 艳, 等. 膝骨关节炎患者血浆中 IL-17、IL-22 的表达水平及其临床意义 [J]. 山西医科大学学报, 2014, 45(3): 183-185.
- [16] 梁建红. 膝骨性关节炎患者血清白细胞介素-1、6 和转化生长因子- β 1 水平的变化及意义 [J]. 中国基层医药, 2014, 21(16): 2428-2429.
- [17] 张金山, 程园园, 刘 健. 膝骨关节炎患者血清 MMP-3、TIMP-1 水平变化及相关性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(9): 1066-1069.

【责任编辑 金玉洁】