复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠治疗骨关节炎的临床研究

赵杨^{1,2}, 杨光^{1,2}, 黄朋涛^{1,2}, 田露^{3*}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381
2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381
3. 天津中医药大学, 天津 300381

摘要: **目的** 探讨复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠治疗骨关节炎的临床效果。**方法** 选取 2019 年 12 月—2020 年 11 月天津中医药大学第一附属医院收治的 126 例骨关节炎患者, 随机分成对照组 (63 例) 和治疗组 (63 例)。对照组口服洛索洛芬钠片, 60 mg/次, 3 次/d。在对照组基础上, 治疗组口服复方玄驹胶囊, 1.26 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者典型临床表现改善情况, 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC) 和关节炎影响测量量表 2-短卷 (AIMS2-SF) 总分, 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR) 和血清甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-18 (IL-18)、前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.2%, 较对照组的 84.1% 显著升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组关节疼痛 VAS 评分及关节肿胀、活动不利评分显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 WOMAC 总分均显著低于治疗前, 而 AIMS2-SF 总分均显著高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组外周血 NLR 及血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18、PGE₂ 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组较对照组降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠治疗骨关节炎的疗效确切, 可安全有效地减轻患者关节疼痛、肿胀症状, 改善关节功能, 提高生活质量。

关键词: 复方玄驹胶囊; 洛索洛芬钠片; 骨关节炎; 关节功能; 生活质量; 甲壳质酶蛋白 40

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0126-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.022

Clinical study on Compound Xuanju Capsules combined with loxoprofen sodium in treatment of osteoarthritis

ZHAO Yang^{1,2}, YANG Guang^{1,2}, HUANG Peng-tao^{1,2}, TIAN Lu³

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381, China
2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China
3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Xuanju Capsules combined with loxoprofen sodium in treatment of osteoarthritis. **Methods** Patients (126 cases) with osteoarthritis in First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM from December 2019 to November 2020 were randomly divided into control (63 cases) and treatment (63 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Loxoprofen Sodium Tablets, 60 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Xuanju Capsules on the basis of the control group, 1.26 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement of typical clinical manifestations, the total scores of WOMAC and AIMS2-SF, the levels of NLR of peripheral blood, and serum YKL-40, TNF- α , IL-18 and PGE₂ in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.2%, which was significantly higher than that of the control group (84.1%) ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores of joint pain and the scores of joint swelling and adverse activity in two groups were significantly decreased, especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the total score of WOMAC in two groups was significantly lower than that before treatment, while the total score of AIMS2-

收稿日期: 2021-08-16

基金项目: 天津市名老中医传承工作室 (津卫中[2017]193 号); 天津市教委资助项目王平劳模创新工作室 (津教工[2016]3 号)

作者简介: 赵杨, 男, 本科学历, 主治医师, 主要从事关节、外治法方面的研究。E-mail: gaphyssion@sina.com

*通信作者: 田露, 女, 硕士生导师, 副教授, 研究方向为中医临床基础。E-mail: lulu1980304@126.com

SF in two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of peripheral blood NLR and serum YKL-40, TNF- α , IL-18 and PGE₂ in two groups were significantly decreased, and the levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion The curative effect of Compound Xuanju Capsules combined with loxoprofen sodium in treatment of osteoarthritis is definite, can safely and effectively relieve the symptoms of joint pain and swelling, improve joint function and improve the quality of life.

Key words: Compound Xuanju Capsules; Loxoprofen Sodium Tablets; osteoarthritis; joint function; quality of life; YKL-40

骨关节炎是一种累及负重关节的慢性、退行性疾病,以关节软骨退行性病变和继发性骨质增生为特征,主要症状包括关节疼痛、摩擦音、活动受限等,最终可导致关节畸形与功能丧失,进而增加心血管事件发生率及全因死亡率^[1]。骨关节炎在人群中的发病率约为 15%,女性高于男性,65 岁以上人群中 50% 以上为该疾病的患者,是我国 50 岁以上男性无法工作的第 2 位原因(仅次于缺血性心脏病),给患者、家庭和社会造成巨大的经济负担^[2]。该病的治疗目标是控制疼痛、改善关节功能,并尽可能减少治疗的副作用,提高患者生活质量,总体治疗原则为根据患者自身情况选择阶梯化和个体化治疗。目前以非药物治疗与非甾体类抗炎药(NSAIDs)、镇痛药物、缓解症状的慢作用药物、关节腔注射药物、中成药等药物治疗相结合为主要治疗手段。洛索洛芬钠是新近引入的 NSAIDs,具有缓解疼痛、改善关节功能的作用,是骨关节炎临床常用药物之一^[3]。复方玄驹胶囊属于中成药,具有温肾、壮阳的功效,适用于肾阳不足、风寒痹阻所致的骨关节炎^[4]。因此,本研究对骨关节炎患者采取复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 12 月—2020 年 11 月天津中医药大学第一附属医院收治的 126 例骨关节炎患者为研究对象,其中男 50 例,女 76 例;年龄 50~74 岁,平均年龄(61.8±6.7)岁;病程 6 个月~10 年,平均病程(4.6±1.2)年;病变部位:膝骨关节炎 72 例,髌骨关节炎 23 例,脊柱骨关节炎 24 例、踝关节骨关节炎 4 例,手骨关节炎 3 例。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合骨关节炎诊断标准^[5];(2)对本研究涉及药物(复方玄驹胶囊、洛索洛芬钠)中任何成分无过敏史;(3)年龄 50~75 岁,男女不限;(4)近 3 个月内未使用 NSAIDs、糖皮质激素

及中医药等相关治疗;(5)自愿签订知情同意书;(6)无手术指征。

排除标准:(1)先天性疾病或关节不稳定、创伤、炎症等引起的继发性骨关节炎;(2)伴恶性肿瘤、重要脏器功能不全及全身其他系统严重疾病;(3)合并类风湿性、感染性及痛风性关节炎等其他关节疾病;(4)精神异常或认知功能障碍者;(5)既往有上消化道溃疡、出血病史;(6)合并高血压、高血脂等心血管事件危险因素者。

1.3 药物

洛索洛芬钠片由天津新丰制药有限公司生产,规格 60 mg/片,产品批号 191022、200613;复方玄驹胶囊由浙江施强制药有限公司生产,规格 0.42 g/粒,产品批号 20191116、20200908。

1.4 分组和治疗方法

以随机数字表法将 126 例对象分成对照组和治疗组,每组各 63 例。对照组男 24 例,女 39 例;年龄 50~74 岁,平均年龄(61.6±6.8)岁;病程 6 个月~9 年,平均病程(4.7±1.0)年;病变部位:膝骨关节炎 38 例,髌骨关节炎 11 例,脊柱骨关节炎 11 例、踝关节骨关节炎 2 例,手骨关节炎 1 例。治疗组男 26 例,女 37 例;年龄 52~74 岁,平均年龄(62.2±6.3)岁;病程 8 个月~10 年,平均病程(4.5±1.5)年;病变部位:膝骨关节炎 34 例,髌骨关节炎 12 例,脊柱骨关节炎 13 例,踝关节骨关节炎 2 例,手骨关节炎 2 例。两组患者一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均予以相同的非药物治疗,包括生活指导、物理治疗、运动治疗及行动辅助等。对照组口服洛索洛芬钠片,60 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服复方玄驹胶囊,1.26 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周后评价其疗效。

1.5 疗效判定标准^[6]

临床控制:病情轻重程度积分(以下简称“N”)为 0~1 分,临床症状(如关节疼痛、肿胀等)消失,关节活动正常;显效:N 下降>2/3,临床症状(如

关节疼痛、肿胀等)基本消失,关节活动基本正常,可参加正常工作和生活;有效: N 下降 > 1/3,疼痛基本消失,关节屈伸活动基本正常,参加工作和生活的能力有所改善;无效:不及有效标准者。

总有效率 = (临床控制例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 视觉模拟量表 (VAS) 评分^[7]:分为 0~10 个等级,依次计 0~10 分,分数越高,表示受试者关节疼痛程度越严重。

1.6.2 关节肿胀、关节活动不利量化标准^[8] 根据关节肿胀和关节活动不利的严重程度均分别计 0~3 分,分值越高,代表对应的症状越严重。

1.6.3 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (WOMAC)^[9] 共包含疼痛 (5 个条目)、僵硬 (2 个条目)、关节功能 (17 个条目) 3 个维度,每个条目均采用 5 级评分法 (即 0~4 分),WOMAC 满分为 96 分,得分越高,则病情越严重。

1.6.4 关节炎影响测量量表 2-短卷 (AIMS2-SF) 评分^[10] 共涵盖躯体 (12 个条目)、症状 (3 个条目)、影响 (5 个条目)、社会 (4 个条目)、工作 (2 个条目) 5 个维度,每个条目均计 1~5 分,AIMS2-SF 满分为 130 分,评分越高则提示患者生活质量越好。

1.6.5 其他指标 治疗前后采集每位受检者空腹静脉血 5 mL,其中 2 mL 用于检测并计算中性粒细胞与淋巴细胞比值 (NLR),仪器为血常规分析仪 (江

西特康科技,型号 TEK5000P);另 3 mL 进行血清分离,使用酶标仪 (美国赛默飞世尔,型号 Multiskan FC) 与酶联免疫法 (试剂盒均购自上海研启生物科技) 测定血清甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-18 (IL-18) 及前列腺素 E₂ (PGE₂) 水平,操作均按说明书进行。

1.7 不良反应

观察治疗期间患者出现的药物相关副作用。

1.8 统计学分析

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

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组临床有效率为 95.2%,显著高于对照组的 84.1% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组典型临床表现改善情况比较

与本组治疗前相比,治疗后两组关节疼痛 VAS 评分、关节肿胀和活动不利评分均显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组临床表现改善情况明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 WOMAC 和 AIMS2-SF 总分比较

治疗后,两组患者的 WOMAC 总分均显著低于同组治疗前,而 AIMS2-SF 总分显著高于同组治疗前 ($P < 0.05$),且以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$),见表 3。

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	13	17	23	10	84.1
治疗	63	16	19	25	3	95.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组典型临床表现改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of typical clinical manifestations between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	关节疼痛 VAS 评分	关节肿胀评分	关节活动不利评分
对照	63	治疗前	7.92 $\pm$ 1.11	2.45 $\pm$ 0.38	2.60 $\pm$ 0.34
		治疗后	3.45 $\pm$ 0.68*	1.34 $\pm$ 0.36*	1.37 $\pm$ 0.34*
治疗	63	治疗前	8.14 $\pm$ 1.07	2.53 $\pm$ 0.41	2.51 $\pm$ 0.39
		治疗后	1.89 $\pm$ 0.47* [▲]	0.75 $\pm$ 0.24* [▲]	0.80 $\pm$ 0.21* [▲]

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

2.4 两组外周血 NLR 和血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18、PGE₂ 水平比较

治疗后, 两组外周血 NLR 及血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18、PGE₂ 水平较同组治疗前均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组对外周血 NLR 和血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18、PGE₂ 水平的降低程

度较对照组更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

63 例对照组发生腹部不适、食欲不振、恶心各 1 例; 63 例治疗组有胃部不适 2 例, 恶心、食欲不振各 1 例。治疗组不良反应发生率为 6.3%, 与对照组的 4.8% 相比差异无统计学意义。

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

Table 3 Comparison on total scores of WOMAC and AIMS2-SF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	WOMAC 总分		AIMS2-SF 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	48.51 $\pm$ 8.62	26.33 $\pm$ 5.06*	78.56 $\pm$ 14.36	93.85 $\pm$ 12.55*
治疗	63	45.04 $\pm$ 8.41	19.26 $\pm$ 4.10* [▲]	81.37 $\pm$ 15.27	108.64 $\pm$ 9.99* [▲]

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 4 两组外周血 NLR 和血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18 和 PGE₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of NLR of peripheral blood, and serum YKL-40, TNF- α , IL-18 and PGE₂ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NLR	YKL-40/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-18/(pg·mL ⁻¹)	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)
对照	63	治疗前	5.70 $\pm$ 1.47	106.42 $\pm$ 31.63	45.36 $\pm$ 8.21	233.51 $\pm$ 54.20	352.68 $\pm$ 65.34
		治疗后	3.87 $\pm$ 0.77*	79.15 $\pm$ 18.03*	16.05 $\pm$ 4.08*	187.80 $\pm$ 48.66*	141.02 $\pm$ 23.44*
治疗	63	治疗前	5.82 $\pm$ 1.53	110.55 $\pm$ 28.31	47.28 $\pm$ 7.85	229.46 $\pm$ 60.42	347.26 $\pm$ 66.20
		治疗后	3.12 $\pm$ 0.54* [▲]	54.28 $\pm$ 15.20* [▲]	10.46 $\pm$ 3.12* [▲]	158.25 $\pm$ 41.27* [▲]	116.55 $\pm$ 19.47* [▲]

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

3 讨论

骨关节炎是影响人类健康及生活质量的最常见关节疾病之一, 近年来随着我国人口老龄化比例增加, 其发病率逐年增加。目前多认为骨关节炎的发生和发展是个体因素(如年龄、性别、肥胖、遗传等)、生物力学和运动损伤因素、软骨与骨代谢因素、炎症及免疫因素等共同作用的结果, 病理特点表现为关节软骨变性破坏、骨赘形成、软骨下骨硬化和象牙变、关节边缘骨质增生、韧带松弛或挛缩及慢性滑膜炎等改变, 常累及全身骨关节中负重较大的关节(脊柱、髋、膝关节), 导致受累关节疼痛、肿胀、僵硬、变形, 严重影响关节功能^[1]。目前临床除非手术治疗无效的重度患者和有外科手术适应证可采用手术治疗外, 一般均以药物治疗贯穿全治疗过程, 采取早期、长程、个体化、联合的治疗策略是骨关节炎药物治疗的有效方案。口服 NSAIDs 是目前控制骨关节炎相关症状的首选药物, 洛索洛芬钠作为第 1 个丙酸类前体型 NSAIDs, 体内吸收后

转化为活性代谢物质, 继而通过与环氧化酶结合抑制前列腺素的生物合成, 发挥显著的解热、镇痛及抗炎等作用; 与临床同类药物相比, 其特点主要体现在更快(口服 30 min 血浆浓度达峰)、更强(作用强效, 临床效果好)及更安全(前体药物结构特点对胃肠道刺激减小)^[12]。

中药制剂治疗骨关节炎有其独特的优势, 可通过整体调节、多层次、多靶点发挥减轻疼痛、延缓疾病进程及改善关节功能的效果, 且能缓解和对抗西药毒副作用, 近年来愈受重视。中医将骨关节炎归为“骨痹”“痹症”等范畴, 认为本虚标实是其根本病机, 正虚之体复感风寒湿、痰瘀等邪气而发为本病, 肝主筋、肾主骨, 肝肾亏虚则筋骨不健, 腠理空虚, 外邪乘虚侵袭而致气血运行失畅, 经络痹阻, 不通则痛, 久则化为败瘀凝痰, 伤筋蚀骨。故其治法应以“补肝肾、强筋骨、祛风除湿、化痰通络、散寒止痛”等为主。复方玄驹胶囊是由黑蚂蚁、枸杞子、淫羊藿、蛇床子 4 味药材精制而成的中药

制剂, 全方有补益肝肾、养血荣筋、祛风燥湿、散寒通络等功效, 正切中骨关节炎之常见中医病机要点。动物实验发现, 复方玄驹胶囊具有下调免疫性关节炎大鼠血清 TNF- α 和 IL-1 β 表达的作用, 可明显减轻大鼠关节肿胀程度^[13]。殷佳宝等^[14]研究显示, 骨性关节炎在物理治疗基础上联合复方玄驹胶囊治疗能显著改善患者病情, 提高骨关节运动动力, 其机制与调控血清炎症因子表达及调节骨质代谢有一定关系。本研究中治疗组总有效率 (95.2%) 较对照组 (84.1%) 有显著提高, 且治疗后关节疼痛 VAS 评分、肿胀评分、活动不利评分及 WOMAC 总分、AIMS2-SF 总分均显著优于同期对照组, 此外所有对象均未见严重不良事件。说明骨关节炎应用复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠治疗在减轻患者症状、改善病情及提高生活质量方面具有更突出的优势, 且安全性较好。

炎症因子是骨关节炎生理病理过程中的关键性介质, 可促进关节中的分解代谢反应, 并敏化患者痛觉、介导疼痛的发生。血常规是一种应用广泛、简单、廉价的实验室检查, NLR 作为血常规中与炎症相关的指标之一, 通过计算中性粒细胞和淋巴细胞计数获得, 多数骨关节炎患者外周血中的中性粒细胞计数在 TNF- α 等重要致病因子的诱导下含量升高, 并在其作用下向滑膜迁移, 释放活性氧 (ROS) 及引起组织破坏的酶类, 因此, 骨关节炎患者外周血 NLR 反映了滑膜中的炎症程度, 也与疾病活动度密切相关^[15]。YKL-40 是一种存在于多种组织及肝脏内的壳多糖酶样蛋白, 能通过促进关节软骨 SOX9 及软骨标志物 II 型胶原的合成而维持软骨细胞表型和软骨稳态, 在软骨细胞分化中起重要作用, 骨关节炎疾病活动期血清 YKL-40 水平代偿性上调, 其表达与损伤反应和基质合成有关, 浓度异常升高提示关节软骨降解及滑膜炎症, 可作为预测软骨破坏发生可能性及疾病进展的重要指标^[16]。TNF- α 是主要致炎因子之一, 通过上调分解代谢和下调合成代谢, 参与骨关节炎关节结构损害, 且可通过启动级联事件引起分解代谢和软骨细胞过度增生, 同时还能诱导 ROS 和一氧化氮 (NO) 产生, 使软骨细胞线粒体发生氧化损伤, 进而加速软骨细胞凋亡^[17]。IL-18 由巨噬细胞样细胞生成, 具有抑制软骨细胞增生的作用, 并经刺激 IL-6、环氧合酶-2 等基因的表达导致 IL-6、PGE₂ 的大量产生, 从而参与关节的炎症、损伤及退行性改变等^[18]。PGE₂ 为一种多效性炎

症介质, 既是细胞调节和生长因子, 也是重要的疼痛递质之一, 其能增加基质金属蛋白酶及一些分解代谢物质的表达, 进而造成基质合成的抑制、软骨降解、损害关节组织结构和功能; 同时炎症与血管生成是骨关节炎紧密综合的一个过程, PGE₂ 持久、广泛地影响血管生成、扩张及致痛, 引起症状产生^[19]。本研究中, 治疗后治疗组对外周血 NLR 及血清 YKL-40、TNF- α 、IL-18、PGE₂ 水平的降低作用较对照组更显著, 提示复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠能进一步抑制骨关节炎患者机体炎症反应, 保护关节组织。

综上所述, 骨关节炎应用复方玄驹胶囊联合洛索洛芬钠治疗的整体疗效显著, 可安全有效地缓解患者关节疼痛、肿胀症状, 改善关节功能, 提高生活质量, 并能进一步减轻机体炎性损伤, 延缓疾病进展, 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] 潘炳, 周颖芳, 方芳, 等. 骨性关节炎的国内外研究现状及治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(5): 861-865.
- [2] 杨毅峰, 黄健. 骨性关节炎的流行病学研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(3): 497-501.
- [3] 黄李焘. 洛索洛芬钠的研究进展 [J]. 社区医学杂志, 2015, 13(18): 73-74.
- [4] 国家食品药品监督管理局国家药品标准: 新药转正标准 (第 50 册) [S]. 2006: 46.
- [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] 中药新药临床研究指导原则 (第三辑) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 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] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案 (合订本) [M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2010: 261-268.
- [9] Bellamy N, Buchanan W W, Goldsmith C H, et al. Validation study of WOMAC: A health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [10] 朱建林, 章亚萍, 庞连智, 等. 关节炎生活质量测量表 2-短卷的信度与效度研究 [J]. 中国慢性病预防与控制

- 制, 2006, 14(2): 75-77.
- [11] 卫彦强, 石继祥, 纪斌, 等. 骨性关节炎发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2018, 24(5): 838-842.
- [12] 周淑琴. 新型非甾体抗炎药洛索洛芬钠的研究进展 [J]. 上海医药, 2008, 29(10): 468-469.
- [13] 王远, 张会娟, 刘蓉, 等. 复方玄驹胶囊对免疫性关节炎大鼠血清 TNF- α 和 IL-1 β 的影响 [J]. 今日药学, 2015, 25(5): 334-337.
- [14] 殷佳宝, 翟玉兴. 复方玄驹胶囊联合臭氧疗法治疗骨性关节炎的疗效 [J]. 世界中医药, 2017, 12(12): 3016-3019.
- [15] 赵广雷, 王进, 夏军, 等. NLR、PLR 及 LMR 在评估骨性关节炎严重程度分级的应用价值 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(10): 1089-1091.
- [16] 关键, 李锋, 宋永周, 等. 关节液 YKL-40 水平与骨关节炎的相关性研究 [J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(21): 1993-1996.
- [17] 孙文才, 白玉江, 李玉成, 等. 骨关节炎患者血清及关节滑液中细胞因子的表达水平研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(9C): 3185-3186.
- [18] 马蓓蕾, 王谦, 周庞虎. 骨关节炎患者白细胞介素-18 水平分析 [J]. 微循环学杂志, 2013, 23(4): 53-55.
- [19] 彭成忠, 曹建民, 肖涛, 等. 骨关节炎关节滑液中 IL-18 与 PGE₂ 含量的测定及意义 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2006, 31(6): 862-865.

[责任编辑 金玉洁]