

元七骨痛酊联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究

周艳¹, 王亚红², 谭屏³, 许江丽¹, 申志辉^{1*}

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院 药剂科, 湖南 长沙 410003

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院 检验科, 湖南 长沙 410003

3. 中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院 骨科, 湖南 长沙 410003

摘要: **目的** 探讨元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效。**方法** 选择2021年6月—2022年5月中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院收治的82例膝骨性关节炎患者, 将所有患者依照随机数字表法分为对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服塞来昔布胶囊, 0.2 g/次, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上于患处涂擦元七骨痛酊, 2~5 mL/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步态特征, 视觉模拟评分(VAS)和骨关节炎指数(WOMAC)评分, 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)、骨钙素(BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)和抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体-5b (TRACP-5b)水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率明显比对照组高(95.12% vs 80.49%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者步长、步速均显著提高($P < 0.05$), 且治疗组步长、步速比对照组明显提高($P < 0.05$)。治疗后, 两组VAS、WOMAC评分均明显下降($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组下降更明显($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组血清TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-3和TRACP-5b水平均明显下降, 而血清BALP、BGP水平均明显升高($P < 0.05$), 且治疗组明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎具有较好的临床疗效, 能够改善步态特征, 明显减轻症状, 抑制炎症反应, 改善骨代谢分子水平。

关键词: 元七骨痛酊; 塞来昔布胶囊; 膝骨性关节炎; 步态特征; 视觉模拟评分; 基质金属蛋白酶-3; 骨钙素

中图分类号: R982

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)05-1187-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.027

Clinical study on Yuanqi Gutong Tincture combined with celecoxib in treatment of knee osteoarthritis

ZHOU Yan¹, WANG Ya-hong², TAN Ping³, XU Jiang-li¹, SHEN Zhi-hui¹

1. Department of Pharmacy, the 921 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Changsha 410003, China

2. Department of Clinical Laboratory, the 921 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Changsha 410003, China

3. Department of Orthopaedics, the 921 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Changsha 410003, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Yuanqi Gutong Tincture combined with Celecoxib Capsules in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** Patients (82 cases) with knee osteoarthritis in the 921 Hospital of the People's Liberation Army Joint Logistic Support Force from June 2021 to May 2022 were divided into control group (41 cases) and treatment group (41 cases) according to random number table method. Patients in the control group were administered with Celecoxib Capsules, 0.2 g/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Yuanqi Gutong Tincture to the affected area on the basis of the control group, 2—5 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the gait features, VAS and WOMAC scores, and the levels of serum TNF- α , IL-1 β , IL-6, MMP-3, BALP, BGP, and

收稿日期: 2022-12-07

基金项目: 湖南省科技计划项目(2020JJ3165)

作者简介: 周艳, 女, 本科, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: zhouyanyy8@163.com

*通信作者: 申志辉, 女, 本科, 副主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: 4690729@qq.com

TRACP-5b in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (95.12% vs 80.49%, $P < 0.05$). After treatment, the step length and speed in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the step length and speed of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of VAS and WOMAC in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the score in the treatment group significantly decreased than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum TNF- α , IL-1 β , IL-6, MMP-3, and TRACP-5b were significantly decreased, while the levels of serum BALP and BGP were significantly increased in the treatment group ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yuanqi Gutong Tincture combined with Celecoxib Capsules has a good clinical effect in the treatment of knee osteoarthritis, which can improve gait characteristics, significantly relieve symptoms, inhibit inflammatory reaction and improve the molecular level of bone metabolism.

Key words: Celecoxib Capsules; Yuanqigutong Tincture; knee osteoarthritis; gait features; VAS; MMP-3; BGP

膝骨性关节炎是一种膝关节软骨退行性病变,其临床表现主要为膝关节的疼痛、僵硬、肿胀及活动受限,最终引起残疾^[1]。膝骨性关节炎病程长,易反复发作,严重影响患者的生活质量^[2]。膝骨性关节炎发病机制尚不明确,按病因可分为原发性与继发性^[3]。原发性主要与遗传、肥胖、自行退化等因素有关,多见于老年人。继发性是因先天疾病、感染、神经性等疾病引起,任何年龄均可见。目前治疗膝骨性关节炎并没有特效药,主要以控制疼痛、关节肿胀,以期减少功能损害。塞来昔布是非甾体消炎镇痛类药(NSAIDs)中的环氧化酶-2(COX-2)抑制剂,能明显缓解膝骨性关节炎引起的急性疼痛和炎症症状,能够延缓疾病进展^[4],但是具有不良反应大、易复发和治疗局限等缺点^[5]。研究显示,中西医结合综合治疗具有促进恢复、缩短疗程、安全性高等特点^[6],而中医的外治法以其疗效独特、经济廉价、易于接受、不良反应少等优势被临床广泛应用^[7]。元七骨痛酊具有活血化瘀、强筋壮骨、通络止痛等功效,局部给药,经皮吸收,具有起效快、用药方便和患者依从性好等优势^[8]。本研究探讨元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 6 月—2022 年 5 月中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院收治的 82 例膝骨性关节炎患者为研究对象。其中男 42 例,女 40 例,平均年龄(63.90 ± 8.11)岁,平均病程(7.03 ± 2.43)年,病变部位:左膝 35 例、右膝 38 例、双膝 9 例。本研究经中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院伦理会批准实施(批准文号:J202004007)。

纳入标准:(1)符合《骨关节炎诊治指南》(2018 年版)^[9]关于膝骨性关节炎的诊断标准;(2)血常

规、肝肾功能、心电图正常;(3)签订知情同意协议的患者。

排除标准:(1)合并严重心肝肾功能不全者及胃肠道疾病者;(2)近 1 年内行膝关节手术治疗者;(3)伴有严重膝关节强直、膝关节畸形、风湿性关节炎、骨肿瘤、骨结核等疾病的患者;(4)过敏性体质患者;(5)存在精神、意识功能障碍者;(6)患处皮肤有破损、溃烂者。

1.2 药物

塞来昔布胶囊由江苏正大清江制药有限公司生产,规格 0.2 g/粒,产品批号 20200815、20210320、20220111;元七骨痛酊由湖南方盛制药股份有限公司生产,规格 60 mL/瓶,产品批号 20200922、20210509、20220215。

1.3 分组及治疗方法

将所有患者依照随机数字表法分为对照组(41 例)和治疗组(41 例),其中对照组男 22 例,女 19 例,平均年龄(63.52 ± 7.85)岁,平均病程(6.95 ± 2.06)年,病变部位:左膝 18 例、右膝 18 例、双膝 5 例;治疗组男 20 例,女 21 例,平均年龄(64.21 ± 8.05)岁,平均病程(7.12 ± 1.93)年,病变部位:左膝 17 例、右膝 20 例、双膝 4 例。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服塞来昔布胶囊,0.2 g/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上于患处涂擦元七骨痛酊,2~5 mL/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效标准^[10]

显效:膝关节疼痛等症状完全消失,无关节活动受限,WOMAC 总评分降低 $\geq 2/3$;有效:膝关节疼痛明显减轻,关节活动轻度受限,WOMAC 总评分降低 1/3~2/3;无效:关节功能、膝关节疼痛无改善,WOMAC 总评分降低不足 1/3。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 步态特征 使用步态分析仪测定患者治疗前后的步长、步速情况。

1.5.2 视觉模拟评分 (VAS) 和骨关节炎指数 (WOMAC) 评分 采用 VAS 评价两组治疗前后疼痛程度。总分为 10 分, 其中 0 分表示无痛, 随着分数增加疼痛级别提高, 10 分表示剧痛。患者根据自己的痛感, 在 VAS 评分线段上划上相应的点, 记录评分结果^[11]。采用 WOMAC 比较两组治疗前后膝关节的治疗疗效。评分内容包括疼痛、僵硬和关节功能 3 项, 共 24 个项目, 总分 100 分。依据其压痛、活动受限、僵硬的程度计分, 其中无计 0 分, 轻度计 1 分, 中度计 2 分, 重度计 3 分, 分值与症状严重程度呈正比^[12]。

1.5.3 血清炎性因子和骨代谢分子水平 分别于治疗前后抽取所有患者的空腹静脉血 5 mL, 分离血清, 放置于 -70 °C 以下保存待测, 采用酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-3 (MMP-3)、骨特异性碱性磷酸酶 (BALP)、抗酒石

酸盐酸性磷酸酶异构体-5b (TRACP-5b) 水平; 采用放射免疫法测定骨钙素 (BGP) 水平。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 观察两组不良反应的发生情况。

1.7 数据处理

数据处理软件为 SPSS 24.0, 计数资料表示为率, 采用 χ^2 检验, 计量资料的表示形式为 $\bar{x} \pm s$, 符合正态分布, 方差齐性, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组 (95.12% vs 80.49%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组步态特征比较

治疗后, 两组患者步长、步速均显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组的步长、步速比对照组明显提高 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 和 WOMAC 评分比较

治疗后, 两组 VAS、WOMAC 评分均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且与对照组相比, 治疗组治疗后 VAS、WOMAC 评分下降更明显 ($P < 0.05$), 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	14	19	8	80.49
治疗	41	23	16	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组步态特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on gait features between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	步长/cm		步速/(cm·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	52.12 ± 3.05	55.23 ± 4.23*	84.58 ± 8.95	97.06 ± 10.65*
治疗	41	51.85 ± 3.08	59.05 ± 5.06* [▲]	83.86 ± 8.78	108.85 ± 9.34* [▲]

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

表 3 两组 VAS 和 WOMAC 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS and WOMAC scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		WOMAC 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	5.83 ± 1.13	2.86 ± 2.05*	77.8 ± 9.4	55.2 ± 6.2*
治疗	41	5.86 ± 1.23	2.02 ± 1.58* [▲]	78.2 ± 9.2	36.5 ± 5.8* [▲]

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 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 治疗组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-3 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清骨代谢分子水平比较

治疗后, 两组患者血清 BALP、BGP 水平均明显升高, 而血清 TRACP-5b 水平明显降低 ($P <$

0.05), 且治疗组血清骨代谢分子水平明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 两组均未出现血常规、尿常规、肝功能、肾功能等实验室检查指标异常, 膝关节局部皮肤状况良好, 无红、肿、溃疡等情况发生。两组均未发生明显不良反应。

表 4 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-1 β /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-3/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	41	治疗前	53.56 $\pm$ 5.12	67.21 $\pm$ 12.25	273.14 $\pm$ 43.22	99.68 $\pm$ 5.11
		治疗后	38.23 $\pm$ 6.89*	46.12 $\pm$ 8.95*	148.76 $\pm$ 46.22*	66.72 $\pm$ 8.68*
治疗	41	治疗前	54.21 $\pm$ 4.86	68.13 $\pm$ 11.86	276.42 $\pm$ 45.32	100.03 $\pm$ 4.89
		治疗后	24.21 $\pm$ 6.01* Δ	32.55 $\pm$ 7.65* Δ	112.34 $\pm$ 32.5* Δ	45.23 $\pm$ 7.12* 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 5 两组血清骨代谢分子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum bone metabolism molecular levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BALP/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)		BGP/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		TRACP-5b/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	32.23 $\pm$ 5.08	45.53 $\pm$ 6.85*	4.25 $\pm$ 1.12	5.96 $\pm$ 1.42*	8.13 $\pm$ 1.33	5.65 $\pm$ 0.86*
治疗	41	31.12 $\pm$ 4.85	56.45 $\pm$ 4.65* Δ	4.32 $\pm$ 1.23	7.45 $\pm$ 1.21* Δ	8.26 $\pm$ 1.17	2.97 $\pm$ 0.72* 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

3 讨论

膝骨性关节炎又称退行性关节炎、磨损性关节炎, 已成为世界范围内致残的主要原因之一^[13]。临床上常用口服药物、注射治疗和物理治疗等方式, 使得膝骨性关节炎患者的疼痛症状有所缓解。药物治疗首选塞来昔布, 它是一种 COX-2 抑制剂, 通过抑制 COX-2 抑制前列腺环素 (PG) 生成, 发挥抗炎、镇痛、消肿等效果, 缓解膝骨性关节炎引起的临床症状, 延缓疾病进展^[14]。但其治疗也存在一定局限性, 长期服用会加重肝肾、肠胃的不良反应^[15]。

中医认为, 膝骨性关节炎的形成属“痹症”范畴, 是由于患者风寒湿邪侵入人体, 注入关节; 或者由于过劳、受伤导致气滞血瘀引起^[16]。故从气血经络理论看, 治疗主要以祛风散寒、通络止痛为宜。元七骨痛酊中的君药为三七和延胡索, 臣药为老鹤草、土鳖虫、急性子、花椒、当归和细辛, 佐药为乳香、没药、重楼、莪术、血竭和骨碎补, 使药为丁香油和乌梢蛇, 综合有祛风散寒、活血化瘀和通

络止痛的功效^[17-18]。将上述君臣佐使制备成酊剂, 局部给药, 外用涂擦于患处, 让药物直接透过皮肤吸收, 直达病灶, 提高局部药物浓度, 起效快, 提高治疗效果。

本研究结果显示, 治疗组的总有效率明显比对照组高。治疗组治疗后步长、步速均明显比对照组提高, VAS、WOMAC 评分均明显比对照组低。提示元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊联合治疗膝骨性关节炎具有较好的临床疗效, 能够明显缓解患者的疼痛、僵硬等不适, 减轻症状, 改善关节功能。现代药理学研究显示, 元七骨痛酊中主要药理活性成分为苷类、生物碱、酚类和有机酸等, 通过协同作用发挥抗炎、镇痛、活血、消肿作用^[19]。塞来昔布胶囊可通过选择性抑制 COX-2, 从而抑制前列腺环素 I₂ (PGI₂) 合成, 起到镇痛、抗炎作用。元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎, 通过中西医结合、内外合治, 疗效优于单纯应用塞来昔布治疗。膝骨性关节炎主要病理进程是炎症反应。IL-1 β 、IL-6、

MMP-3、TNF- α 等炎症因子水平变化对于膝骨性关节炎的发生发展具有重要意义^[20]。其中, IL-1 β 是前炎症因子, IL-6 是白细胞趋化因子, 它们均能够干扰软骨细胞正常代谢活动, 促进关节软骨分解^[21]。MMP-3 是金属蛋白酶家族的重要成员之一, 是骨性关节炎发生的关键炎症因子^[22]。TNF- α 是促炎症细胞因子, 能选择性抑制软骨胶原生成, 促进 MMP-3 表达, 增强 MMP-3 活性, 参与滑膜炎、软骨破坏等过程, 造成患者病情加重^[23]。本研究结果显示, 治疗组治疗后血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-3 水平明显比对照组低。表明元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊可通过降低 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MMP-3 水平, 减轻炎症反应, 治疗膝骨性关节炎。体能正常的骨代谢过程为骨吸收、骨形成, 若骨形成低于骨吸收, 导致机体骨量下降, 引发疾病^[24]。成骨细胞分泌的 BALP, 反映成骨细胞活性; 成骨细胞、肥大软骨细胞合成分泌的 BGP, 可反映成骨形成过程; 破骨细胞分泌的 TRACP-5b, 主要评估破骨细胞含量及骨吸收功能^[25]。TRACP-5b 含量升高, BALP 和 BGP 含量降低, 表明骨吸收增多, 骨形成减少, 导致机体骨量下降。本研究结果显示, 治疗后治疗组血清 BALP、BGP 水平明显比对照组高, TRACP-5b 水平明显比对照组低。表明元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊可通过降低 TRACP-5b 水平, 提高 BALP、BGP 水平, 从而改善骨代谢。由上述结果推测, 七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的作用机制可能与其抑制炎症反应、调节骨代谢分子水平有关。另外本研究结果显示, 治疗期间, 两组均无严重的不良反应发生。提示元七骨痛酊联合塞来昔布胶囊治疗膝骨性关节炎的安全性较好。

综上所述, 在塞来昔布胶囊治疗的基础上, 元七骨痛酊治疗膝骨性关节炎具有较好的临床疗效, 减轻临床症状, 抑制炎症反应, 改善骨代谢分子水平, 且安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张辉, 段莉, 王大平, 等. DC 在骨性关节炎发病中的主要研究进展 [J]. 现代免疫学, 2022, 42(6): 522-526.
- [2] 黄梁江, 史巍巍, 陆敏. 膝关节骨性关节炎的康复治疗新进展 [J]. 中国康复, 2022, 37(4): 252-256.
- [3] 李岩, 赵伟光. 膝骨关节炎疼痛机制及相关影响因素的研究进展 [J]. 中医正骨, 2022, 34(9): 52-56.
- [4] 刘奕兵, 王超. 塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、骨代谢和血液流变学指标的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(19): 4713-4715.
- [5] 蒋维海, 孙微. 滑膜炎颗粒联合塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者疗效及对细胞因子、骨代谢和膝关节功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(22): 4807-4810.
- [6] 潘丽, 荆琳, 王桂彬, 等. 膝骨关节炎的中西医研究进展 [J]. 世界中医药, 2022, 17(16): 2373-2377.
- [7] 彭文忠, 刘渝松, 张文斌. 中西医治疗膝关节炎研究进展 [J]. 中国药业, 2022, 31(19): 124-127.
- [8] 元七骨痛酊临床研究协作组. 元七骨痛酊治疗膝骨关节炎(筋脉瘀滞证)多中心随机对照临床试验 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(16): 139-143.
- [9] 王弘德, 李升, 陈伟, 等. 《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》膝关节炎部分更新的更新与解读 [J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(9): 993-995.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 350-352.
- [11] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 217.
- [12] 沈正东, 于慧敏, 王俊婷, 等. 改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表在膝骨关节炎中的应用 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(7): 537-541.
- [13] 林璐璐, 石广霞, 屠建锋, 等. 膝骨关节炎疼痛机制研究进展 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(6): 454-459.
- [14] 张涵逸, 徐道明, 薛亮, 等. 雷火灸联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的临床研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(6): 574-578.
- [15] 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.
- [16] 成雪, 杨露, 张永萍, 等. 民族医药疗法治疗膝骨性关节炎研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(9): 178-182.
- [17] 王鹏, 袁高明, 黄亿, 等. 藤黄健骨片联合元七骨痛酊治疗膝骨性关节炎的临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(7): 982-984.
- [18] 李辉, 谢兴文, 赵永利, 等. 中药有效成分防治骨关节炎的作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(23): 7543-7552.
- [19] 付明耀, 邵壮, 张朝贵, 等. 元七骨痛酊外擦治疗膝关节炎筋脉瘀滞证的临床观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(9): 55-57.
- [20] 姜万嵩, 韩庚奋, 刘成, 等. 踝关节骨折后创伤性骨性关节炎患者外周血 IL-1 β 和 MMP-13 水平及其与关节功能的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022,

- 37(5): 171-175.
- [21] 张里援, 陈湘宜, 吴惠明. 关节滑液白细胞介素-1 β 、白细胞介素-17 及转化生长因子- β 1 在中老年膝骨性关节炎中的表达及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(4): 454-457.
- [22] 王腾, 丁洪, 赵正明, 等. S100A8/A9、CS-846、MMP3 在膝关节骨性关节炎中的表达及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(19): 2337-2340.
- [23] 余志强, 王新华, 周勇军, 等. 膝骨性关节炎患者血清相关标志物水平变化及其临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(10): 1417-1419.
- [24] 陈明, 王丹娜, 苏燕, 等. 膝周射频热凝术联合奇正消痛贴膏治疗膝骨性关节炎疗效及对关节滑液中白介素-1 β 和肿瘤坏死因子- α 水平影响 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(21): 2611-2615.
- [25] 陈文军. 老年骨质疏松性骨折患者血清 BGP、BALP、TRACP-5b 表达的价值研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(15): 1870-1872.

[责任编辑 金玉洁]