

复方玄驹胶囊联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的临床研究

张斌¹, 葛大伟^{2*}, 余加生¹, 杨杨¹, 鲍雷¹, 冯冬前¹, 王磊¹

1. 扬州大学医学院附属沭阳医院(沭阳县中医院) 骨伤科, 江苏 宿迁 223600

2. 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院) 骨科, 江苏 南京 210006

摘要: 目的 探讨复方玄驹胶囊联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的临床疗效。方法 选取 2019 年 5 月—2021 年 4 月在扬州大学医学院附属沭阳医院就诊的 200 例膝骨性关节炎患者作为研究对象, 按照治疗方法将患者分为对照组和观察组, 各 100 例。对照组口服双醋瑞因胶囊, 50 mg/次, 2 次/d。观察组在对照组基础上口服复方玄驹胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后的西安大略和麦马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)、膝关节的活动度评分(ROM)、膝关节功能评分(Lysholm)以及血清人类软骨寡聚蛋白(COMP)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、白细胞介素-17(IL-17)水平。结果 治疗后, 观察组的总有效率为 91.00%, 明显高于对照组的 80.00%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的疼痛、僵硬、日常生活评分、WOMAC 总分显著降低($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的疼痛、僵硬、日常生活评分、WOMAC 总分显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组 ROM 评分、Lysholm 评分均显著升高($P < 0.05$), 且观察组 ROM 评分、Lysholm 评分显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 COMP、MMP-3、IL-17 水平均显著降低($P < 0.05$); 且观察组 COMP、MMP-3 和 IL-17 水平显著低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 复方玄驹胶囊联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的疗效确切, 可改善膝关节功能和活动度, 控制病情, 可能与调节炎症因子有关, 安全性良好。

关键词: 复方玄驹胶囊; 双醋瑞因; 膝骨性关节炎; 膝关节功能; 人类软骨寡聚蛋白; 基质金属蛋白酶-3; 白细胞介素-17

中图分类号: R982 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2021)09-1976-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.09.026

Clinical study of Compound Xuanju Capsules combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis

ZHANG Bin¹, GE Dawei², YU Jiasheng¹, YANG Yang¹, BAO Lei¹, FENG Dongqian¹, WANG Lei¹

1. Department of Orthopedics and Traumatology, Shuyang Hospital Affiliated to Medical College of Yangzhou University (Shuyang Hospital of Traditional Chinese Medicine), Suqian 223600, China

2. Department of Orthopedics, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Compound Xuanju Capsules combined with diacerein in treatment of knee osteoarthritis. **Methods** A total of 200 patients with knee osteoarthritis admitted to Shuyang Hospital Affiliated to Medical College of Yangzhou University from May 2019 to April 2021 were selected as the research subjects. According to the treatment methods, the patients were divided into control group and observation group, with 100 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Diacerein Capsules, 50 mg/time, twice daily. Patients in the observation group were *po* administered with Compound Xuanju Capsules on the basis of control, three capsules/time, three times daily. Patients were treated for four weeks. The clinical efficacy of two groups was observed. WOMAC scores, ROM scores, Lysholm scores, and the levels of COMP, MMP-3, and IL-17 before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 91.00%, significantly higher than 80.00% of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, pain, stiffness, daily living score, and WOMAC total score were significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the pain, stiffness, daily life score, and WOMAC total score in the observation

收稿日期: 2021-07-18

第一作者: 张斌(1977—), 男, 本科, 主任中医师, 研究方向为关节外科。E-mail: zhangbinsy@126.com

*通信作者: 葛大伟(1983—), 男, 博士, 副主任医师。E-mail: Gdw02115252@163.com

group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, ROM score and Lysholm score in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and ROM score and Lysholm score in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of COMP, MMP-3, and IL-17 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The levels of COMP, MMP-3 and IL-17 in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xuanju Capsules combined with diacerein has definite efficacy in treatment of knee osteoarthritis, which can improve the function and activity of knee joint and control the condition. It may be related to the regulation of inflammatory factors and has good safety.

Key words: Compound Xuanju Capsules; diacerein; knee osteoarthritis; knee joint function; COMP; MMP-3; IL-17

膝骨性关节炎是属于骨关节软骨退行性病变，可合并继发性周围骨质增生，常发生于中老年人^[1]。双醋瑞因具有抗炎、镇痛、退热、诱导软骨合成的作用，能有效缓解骨性关节炎的临床症状，促进软骨合成和修复，常用于膝骨性关节炎的临床治疗^[2]。复方玄驹胶囊是由黑蚂蚁、枸杞、淫羊藿、蛇床子等中药组成，具有壮阳、温肾、益精、壮骨等功效，适用于肾阳不足、风寒痹阻引起的关节疼痛、肿胀的症状^[3]。本研究选取100例膝骨性关节炎患者，在双醋瑞因治疗的基础上联合复方玄驹胶囊，以期获得更佳治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年5月—2021年4月在扬州大学医学院附属沭阳医院就诊的200例膝骨性关节炎患者作为研究对象，其中女86例，男114例；年龄43~73岁，平均(54.63±6.65)岁；病程0.5~9.0年，平均(5.09±1.46)年；病情分级分为I级61例、II级92例、III级47例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：(1)满足膝骨性关节炎的诊断标准^[4]；(2)近15 d内未进行抗炎、免疫抑制剂等相关治疗；(3)意识清晰，能自由对话交流；(4)患者签订知情同意书。

排除标准：(1)严重心、脑、肺、肾等重要器官功能不全；(2)对本研究使用药物过敏；(3)膝关节既往手术史，其他关节病变；(4)自身免疫系统、内分泌系统病变；(5)其他部位伴有急慢性感染；(6)正参与其他临床试验。

1.3 治疗方法

对照组口服双醋瑞因胶囊(TRB Pharma S.A., 国药准字J20100150, 规格：50 mg/粒, 生产批号：20190407、20200628、20210117), 50 mg/次, 2次/d。观察组在对照组基础上口服复方玄驹胶囊(浙江施强制药有限公司, 国药准字Z20060462, 规格：0.42 g/粒, 生产批号：20190420、20200709、

20210120), 3粒/次, 3次/d。患者连续治疗4周。

1.4 疗效标准

按照膝骨性关节炎症状分级量化表对主要症状(夜间疼痛或不适、晨僵、行走、坐位站立、最大行走距离、蹲下等)进行评分^[5]，按照轻、中、重分别记为1~3分，各症状评分总和为症状积分。

临床控制：症状消失，关节活动正常，X线正常，症状积分降低至少95%；**显效：**症状消失，关节不受限，X线显著改善，症状积分降低至少70%，但不足95%；**有效：**症状基本消失，关节轻度受限，X线有改善，症状积分降低至少30%，但不足70%；**无效：**症状、关节活动无明显改变，X线无好转，症状积分降低不足30%。

$$\text{总有效率} = (\text{临床控制} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 西安大略和麦马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)比较 运用WOMAC评分对骨性关节炎的病情进行评估^[6]，分为疼痛、僵硬、日常生活3个维度，共计24个项目，总分0~96分，分值越高表示病情越严重。

1.5.2 关节活动度量表(ROM)评分 运用ROM评分对患者的膝关节的活动度进行评估^[7]，屈伸130°，分值0~100分，评分越低则活动范围越小。

1.5.3 膝关节功能评分量表(Lysholm)评分 运用Lysholm评分对患者治疗前后的膝关节功能进行评估^[8]，可分为支撑、跛行、不稳定、交锁、肿胀、爬楼梯等项目，分值0~100分，评分越低则功能越差。

1.5.4 血清学指标 采集患者治疗前后外周静脉血3~6 mL，在酶标仪(科华ST-360型)上采用酶联免疫吸附试验测定血清中主要炎症指标的水平，包括人类软骨寡聚蛋白(COMP)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、白细胞介素-17(IL-17)水平。

1.5.5 不良反应 记录药物相关不良反应的发生情况，包括轻度腹泻、上腹痛、尿黄等。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 20.0统计分析，以 χ^2 检验进行计

数资料的组间对比;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间计量资料对比,以配对 t 检验进行组内计量资料对比。

2 结果

2.1 两组一般资料对比

按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,各 100 例。对照组中女 45 例,男 55 例;年龄 43~72 岁,平均(54.37±6.48)岁;病程 0.6~9 年,平均(5.03±1.52)年;病情分级分为 I 级 32 例、II 级 44 例、III 级 24 例。观察组中女 41 例,男 59 例;年龄 44~73 岁,平均(54.82±6.90)岁;病程 0.5~9 年,平均(5.12±1.40)年;病情分级分为 I 级 29 例、II 级 48 例、III 级 23 例。两组的临床资料对比,差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组的治疗效果对比

治疗后,观察组的总有效率为 91.00%,明显高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组的治疗效果对比

Table 1 Comparison of treatment effect 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	100	38	26	16	20	80.00
观察	100	43	30	18	9	91.00*

与对照组比较: $*P<0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组疼痛、僵硬、日常生活评分、WOMAC 总分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of scores of pain, stiffness, daily life, and WOMAC total score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	疼痛评分	僵硬评分	日常生活评分	WOMAC 总分
对照	100	治疗前	12.46±3.35	4.24±0.95	28.10±5.36	42.63±7.91
		治疗后	7.99±2.06*	2.70±0.63*	20.55±4.74*	29.15±5.82*
观察	100	治疗前	12.98±3.19	4.38±0.91	28.47±5.12	43.92±7.87
		治疗后	6.04±1.87**	2.11±0.54**	16.32±4.09**	25.78±4.10**

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 ROM 评分和 Lysholm 评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of ROM score and Lysholm score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ROM 评分	Lysholm 评分
对照	100	治疗前	64.01±8.35	80.99±4.58
		治疗后	74.34±9.26*	86.26±6.13*
观察	100	治疗前	63.82±8.19	81.37±4.90
		治疗后	82.57±9.63**	92.65±6.04**

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 WOMAC 评分比较

治疗后,两组的疼痛、僵硬、日常生活评分、WOMAC 总分显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组的疼痛、僵硬、日常生活、WOMAC 总分显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.4 两组膝关节活动度对比

治疗后,两组 ROM 评分、Lysholm 评分均显著升高($P<0.05$),且观察组 ROM 评分、Lysholm 评分显著高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.5 两组的炎症因子对比

治疗后,两组的 COMP、MMP-3、IL-17 水平均显著降低($P<0.05$);且观察组 COMP、MMP-3 和 IL-17 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.6 两组的药物安全性对比

治疗期间,观察组的药物不良反应发生率为 10.00%,对照组的不良反应发生率为 8.00%,组间比较没有明显差异,见表 5。

表4 两组的COMP、MMP-3、IL-17水平对比($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of COMP, MMP-3 and IL-17 levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	COMP/(ng·mL ⁻¹)	MMP-3/(ng·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	100	治疗前	371.54±56.02	3.08±0.61	182.15±36.09
		治疗后	300.31±42.74*	2.52±0.50*	150.86±30.14*
观察	100	治疗前	376.91±53.87	3.12±0.65	183.90±34.18
		治疗后	263.24±36.06**	2.07±0.43**	117.38±25.94**

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 两组的药物安全性对比

Table 5 Comparison of drug safety between two groups

组别	n/例	轻度腹泻/例	上腹痛/例	尿黄/例	发生率/%
对照	100	4	2	2	8.00
观察	100	6	3	1	10.00

3 讨论

膝关节是人体重要的负重关节,是骨性关节炎的常发部位,膝骨性关节炎患者主要临床表现为膝关节疼痛、活动受限、弹响、肿胀、积液等,对患者的生活质量造成严重影响^[9]。随着我国老龄化进程的加快,膝骨性关节炎的患病人数逐年上升,临床发病率高达10%^[10]。膝骨性关节炎的发生与物理损伤、激素、免疫反应、遗传、肥胖、劳损、环境等因素有关^[11]。膝骨性关节炎的主要病理特征为关节软骨退行性破坏、囊性变、骨硬化、边缘骨质增生、滑膜增生、韧带松弛、肌肉萎缩、关节囊挛缩等^[12]。由于膝骨性关节炎的发病机制复杂多样,目前临床尚缺乏根治的治疗手段。双醋瑞因属于蒽醌类药物,能抑制白细胞介素1转化酶的活性,降低白细胞介素-1β(IL-1β)的分泌,从而减轻骨性关节炎的炎症反应,抑制炎症介质的释放,控制软骨骨质增生进程,降低胶原蛋白的丢失,延缓软骨退行性病变^[13]。

中医将膝骨性关节炎归为“痹阻”的病症范畴,其病因分为内因和外因,内因多为年老体弱,肝肾不足,筋骨失养;外因多为风寒湿邪侵袭机体,尤其是膝关节部位受寒,导致气血运行不利,经脉痹阻,痰瘀凝滞,发为此症^[14]。膝骨性关节炎的病机关键在于肾阳不足、寒湿阻络,形成腰膝酸软、关节冷痛等症状^[15]。复方玄驹胶囊由4种中药有效成分组成,能补肾壮阳、活血祛瘀、散寒燥湿、填髓益精,符合膝骨性关节炎的病机^[16]。本研究显示,观察组的疗效、ROM评分、Lysholm评分比对照组高,WOMAC评分比对照组低。提示复方玄驹胶囊联合双醋瑞因可有效提高膝骨性关节炎的临床疗效,

能有效控制病情发展,改善膝关节功能和活动度。

MMP-3能降解明胶、纤维结合蛋白、聚集蛋白聚糖、层黏连蛋白等大部分细胞外基质,能促使软骨损坏,加快软骨骨质增生,参与膝骨性关节炎的发生与发展^[17]。IL-17在膝骨性关节炎患者中促炎因子和抗炎因子失衡发挥重要作用,能介导多种炎症因子的分泌,加重软骨组织的炎性损伤^[18]。COMP是临床用于膝骨性关节炎诊断的重要指标,其水平与软骨的损伤程度呈正相关^[19]。本研究显示,观察组治疗后的COMP、MMP-3、IL-17水平比对照组低。表明复方玄驹胶囊联合双醋瑞因能进一步降低膝骨性关节炎患者的炎症损伤。本研究还显示,两组的药物不良反应无明显差异。表明复方玄驹胶囊联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的安全性良好,未增加不良反应风险。

综上所述,复方玄驹胶囊联合双醋瑞因治疗膝骨性关节炎的疗效确切,可改善膝关节功能和活动度,控制病情,可能与调节炎症因子有关,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贺宪,魏春山,蔡智刚,等.膝骨性关节炎的病机和防治机制探讨[J].山东中医杂志,2005,24(2): 73-75.
He X, Wei C S, Cai Z G, et al. Study on pathogenesis, prevention and treatment of knee osteoarthritis in TCM [J]. Shandong J Tradit Chin Med, 2005, 24(2): 73-75.
- [2] 袁长深,梅其杰,段戡,等.双醋瑞因联合股四头肌锻炼改善中老年膝骨关节炎症状的疗效[J].广东医学,2011,32(20): 2707-2709.

- Yuan C S, Mei Q J, Duan K, et al. Effect of diacerein combined with quadriceps exercise on knee osteoarthritis in middle-aged and elderly patients [J]. Guangdong Med J, 2011, 32(20): 2707-2709.
- [3] 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.
- Yin J B, Zhai Y X. Research on treating osteoarthritis patients with Fufangxuanju Capsule combined ozone therapy [J]. World Chin Med, 2017, 12(12): 3016-3019.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版) [J]. 中华骨科杂志, 2014, 27(10): 793-796.
- Osteology Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoarthritis (2007 Edition) [J]. Chin J Orthop, 2017, 12(12): 3016-3019.
- [5] 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.
- Zheng X Y. Guiding Principles for Clinical Research of New Drugs of Traditional Chinese Medicine: Trial [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2002: 350-352.
- [6] 严攀, 刘波, 阴俊, 等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数用于膝退行性骨关节炎患者评定的反应度研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 215-216.
- Yan P, Liu B, Yin J, et al. Study on the responsiveness of osteoarthritis index of Western Ontario and McMaster University in the evaluation of patients with knee degenerative osteoarthritis [J]. Chin J Rehabil Med, 2016, 31(2): 215-216.
- [7] 肖少汀, 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.
- Xu S H, Ge B F, Xu Y K. Practical Orthopedics [M]. 3rd Edition. Beijing: People's Military Medical Press, 2005: 217.
- [8] 王予彬, 王惠芳, 李国平, 等. 膝关节功能评估表的临床研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(2): 103-104.
- Wang Y B, Wang H F, Li G P, et al. Clinical study of knee joint function evaluation scale [J]. Chin J Rehabil Med, 2005, 20(2): 103-104.
- [9] 刘强, 洪加源, 胡维界. 膝骨性关节炎治疗进展 [J]. 医学综述, 2015(3): 480-482, 483.
- Liu Q, Hong J Y, Hu W J. Progress of knee osteoarthritis treatment [J]. Med Recapit, 2015(3): 480-482, 483.
- [10] 王斌, 邢丹, 董圣杰, 等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 134-142.
- Wang B, Xing D, Dong S J, et al. Prevalence and disease burden of knee osteoarthritis in China: a systematic review [J]. Chin J Evid Base Med, 2018, 18(2): 134-142.
- [11] 区广鹏, 肖军, 郑佐勇, 等. 老年膝关节骨性关节炎患病危险因素的调查 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 12(50): 9463-9470.
- Qu G P, Xiao J, Zheng Z Y, et al. A survey on risk factors for elderly knee osteoarthritis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2012, 12(50): 9463-9470.
- [12] 李文顺, 沈冯君, 易洪城. 膝骨性关节炎的病因病理研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2002, 24(4): 8-10.
- Li W S, Shen F J, Yi H C. Etiology and pathology of knee osteoarthritis [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2002, 24(4): 8-10.
- [13] 谢希, 陈进伟, 高洁生, 等. 双醋瑞因治疗膝骨关节炎的临床疗效及后续效应 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(20): 1969-1971, 1974.
- Xie X, Chen J W, Gao J S, et al. Clinical efficacy and carry-over effect of diacerein in treating knee osteoarthritis [J]. Chin New Drugs J, 2009, 18(20): 1969-1971, 1974.
- [14] 曹晓光, 唐勇, 王冠军, 等. 从肾虚血瘀论治膝骨性关节炎 [J]. 陕西中医, 2009, 30(1): 125-126.
- Cao X G, Tang Y, Wang G J, et al. Treatment of knee osteoarthritis from kidney deficiency and blood stasis [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2009, 30(1): 125-126.
- [15] 程飞, 袁普卫, 刘德玉. 刘德玉从虚、瘀论治膝骨性关节炎 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(1): 61-63.
- Cheng F, Yuan P W, Liu D Y. Liu Deyu treats knee osteoarthritis from deficiency and stasis [J]. J Changchun Univ Tradit Chin Med, 2018, 34(1): 61-63.
- [16] 柳围堤, 白阳涛, 张芳. 复方玄驹胶囊治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 77-80.
- Liu W D, Bai Y T, Zhang F. Clinical study of Compound Xuanju Capsule in treatment of knee osteoarthritis [J]. J Chin Med Pharmacol, 2012, 40(3): 77-80.
- [17] 贺占坤, 沈杰威. MMP-2, MMP-3, MMP-9 和 TIMP-1 评价膝关节骨性关节炎的临床研究 [J]. 重庆医学, 2013, 12(32): 3872-3874.
- He Z K, Shen J W. The value of MMP-2, MMP-3, MMP-9 and TIMP-1 levels in the evaluation of knee joint osteoarthritis [J]. Chongqing Med J, 2013, 12(32): 3872-3874.
- [18] 黄鑫, 王扬生, 薛祖军, 等. 关节滑液炎性细胞因子白细胞介素-8, 白细胞介素-17, 血管内皮生长因子检测在膝骨性关节炎临床诊断中的应用价值分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(11): 1328-1330.
- Huang X, Wang Y S, Xue Z J, et al. Analysis of application value of synovial inflammatory cytokines IL-8, IL-17 and VEGF in clinical diagnosis of knee osteoarthritis [J]. Chin J Health Lab Technol, 2019, 29(11): 1328-1330.
- [19] 陈志伟, 石关桐, 胡红艳, 等. 血清 COMP 和 MMP-13 在膝骨关节炎早期诊断中的应用研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(7): 23-25.
- Chen Z W, Shi G T, Hu H Y, et al. Study on the COMP and MMP-13 in the Early Diagnosis of Knee Osteoarthritis [J]. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop, 2016, 24(7): 23-25.

[责任编辑 高 源]