

痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎疗效及对患者红细胞免疫功能变化的影响

龚幼波¹ 张琥^{1△} 杜敏² 张云飞¹ 龚玉阳³

[摘要] **目的:**探讨痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎的临床效果及对患者红细胞免疫功能变化的影响。**方法:**选择 2017 年 2 月至 2018 年 6 月来本院就诊的膝关节炎(肝肾亏虚证)患者 136 例作为研究对象,采用随机数字表将其分成两组,每组 68 例。对照组关节腔内注射玻璃酸钠治疗,观察组在此基础上口服痹祺胶囊,所有患者均治疗 8 周。比较两组临床疗效,治疗前后红细胞 C3b 受体(E-C3bRR)和免疫复合物花环率(E-ICR)、相关量表(视觉模拟评分法(VAS)、西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数、36 项健康调查简表(SF-36))评分及中医证候积分变化。**结果:**两组患者基线资料差异无统计学意义($P>0.05$),观察组总有效率为 94.12%(64/68),与对照组的 76.47%(52/68)相比差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后外周血 E-C3bRR 值和 SF-36 评分均较治疗前显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$),外周血 E-ICR 值和疼痛 VAS 评分及 WOMAC 评分较治疗前均显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组改善更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后各项中医证候积分有明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗后观察组膝关节疼痛、腰膝沉重、下肢酸楚、行走痛或不适积分均显著低于对照组同期,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎可正向调节机体红细胞免疫功能,改善患者膝关节功能,提高生活质量,临床疗效确切。

[关键词] 痹祺胶囊;膝关节炎;肝肾亏虚证;红细胞免疫功能

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)08-0015-05

The Clinical Efficacy of Biqi Capsule on Gonarthrosis of Liver and Kidney Deficiency Type and Its Impact on Red Blood Cell Immune Function in Patients

GONG Youbo¹ ZHANG Hu^{1△} DU Min² ZHANG Yunfei¹ GONG Yuyang³

¹ Department of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

² Xigu District Traditional Chinese Medicine Hospital of Lanzhou City, Lanzhou 730000, China;

³ Workers and Peasants Community Health Service Station in Susong County, Susong 246501, Anhui China.

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Biqi capsule on gonarthrosis of liver and kidney deficiency type.

Methods: The subjects of this study, 136 patients with gonarthrosis (liver and kidney deficiency syndrome) admitted in our hospital from February 2017 to June 2018, were divided into two groups on the basis of random number table, each with 68

cases. The control group was given sodium hyaluronate injection into the knee function, while the observation group Biqi capsule for oral administration in addition to what was applied to the control group. All patients were treated for 8 weeks. The clinical efficacy of the two groups was compared before and after treatment. Erythrocyte C3b receptor rosette rate (E-C3bRR) and immune complex rosette rate (E-ICR) and scores and changes in TCM syndrome scores of related scales (Visual Analogue Scale (VAS), Western Ontario and McMaster University (WOMAC) Osteoarthritis Index, 36

基金项目:“中医骨伤科学”国家重点学科项目(100508)

上海市名老中医学学术经验研究工作室

(SHGZS-2017025)

“上海市重中之重重点学科(中医骨伤科学)”重中之
重临床医学中心和重点学科建设项目(2017ZZ02024)

¹ 上海中医药大学附属曙光医院骨伤科(上海, 201203)

² 兰州市西固区中医院骨伤科

³ 安徽省宿松县工农社区卫生服务站

△通信作者 E-mail: zhang_hu@126.com

items Health Survey Summary (SF-36)). **Results:** There was no statistical difference in baseline data between the two groups ($P>0.05$). The overall effective rate of the observation group was 94.12% (64/68), much higher than 76.47% (52/68) of the control group ($P<0.05$). After treatment both groups saw much higher E-C3bRR values and SF-36 scores but obviously lower E-ICR values, VAS scores for pain, WOMAC scores as compared with those before treatment ($P<0.05$), and the improvement in above indicators the observation group gained was more significant ($P<0.05$). The traditional Chinese medicine syndrome scores of two groups after treatment decreased remarkably ($P<0.05$), and the observation group had much lower scores for pain in knee joint, soreness of waist and knees, weakness of lower limbs, aches and pains while walking than the control group did over identical period ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** In treating gonarthrosis of liver and kidney deficiency type the application of Biqi capsule can positively regulate red blood cell immune function, improve knee joint function in patients, better life quality, proving to be clinically effective.

Keywords: Biqi capsule; gonarthrosis; liver and kidney deficiency syndrome; red blood cell immune function

膝关节炎是一种临床常见慢性、退行性关节病变,以关节软骨与软骨下骨退行性改变以及骨质增生硬化为主要特征^[1]。目前临床治疗的目标主要是减轻关节肿痛、提高关节活动度、矫正畸形^[2]。中医认为膝关节炎主要是因肝肾亏虚、营卫不固所致,证型以肝肾亏虚型多见,治宜补益肝肾。前期研究表明,痹祺胶囊用于膝关节炎临床疗效确切^[3,4]。本研究旨在探讨痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎的疗效及可能的作用机制,为临床提供参考,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选择2017年2月至2018年6月来本院就诊的肝肾亏虚型膝关节炎患者136例作为研究对象,男63例,女73例。采用随机数字表将其分成两组,每组68例,平均年龄(62.2 ± 7.9)岁,平均病程(4.0 ± 1.8)年。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合2010年《骨关节炎诊断及治疗指南》^[5]中的膝关节炎诊断标准。1)临床标准:(1)近1个多月多数时间存在膝痛症状;(2)关节活动时闻及骨摩擦音;(3)晨僵 ≤ 30 min;(4)年龄38岁及以上;(5)骨性膨大。符合第(1)~(4)条,或第(1),(2),(5)条,或第(1),(4),(5)条,可确诊。2)临床+放射学+实验室标准:(1)近1个多月多数时间存在膝痛症状;(2)X线片显示有骨赘形成;(3)关节液检查符合膝骨性关节炎;(4)年龄40岁及以上;(5)晨僵 ≤ 30 min;(6)关节活动时闻及骨摩擦音。符合第(1),(2)条,或第(1),(3),(5),(6)条,或第(1),(4),(5),(6)条可确诊。

中医诊断标准:符合《中药新药临床研究指导原则》^[6]中关于肝肾亏虚型骨痹的诊断标准,膝部酸痛、肿胀,遇劳加重,卧则痛减,静卧疼痛不减反重,遇劳累或阴雨天加重,活动不利,舌红、苔薄白,脉细或弱。

1.3 纳入标准

1)符合膝关节炎诊断标准,中医辨证为肝肾亏虚

型;2)Kellgren-Lawrence 分级为Ⅰ~Ⅲ级;3)年龄40~80岁,性别不限;4)近1个月内未使用过镇痛药或激素;5)知晓此次研究,自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)其他类型骨关节病变;2)膝关节畸形、骨质增生明显、患肢神经血管严重受损;3)其他疾病并发症累及关节,如代谢性骨病、褐黄病、牛皮癣、急性创伤等;4)合并严重心脑血管疾病、自身免疫性疾病、血液系统疾病、内分泌系统疾病;5)合并严重心肺肝肾等脏器功能障碍;6)合并活动性消化性溃疡等严重胃肠道疾病;7)合并恶性肿瘤;8)合并精神障碍;9)妊娠或哺乳期妇女;10)严重过敏体质。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 对照组给予玻璃酸钠注射液(上海昊海,批号160110,规格2 mL/20 mg)关节腔内注射,1次/周。观察组在此基础上口服痹祺胶囊(天津达仁堂京万红药业,批号170112,规格0.3 g/粒)治疗,4粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗8周。

1.5.2 疗效评定方法 参照《骨关节炎诊断及治疗指南》^[5]中的疗效评定标准。临床控制,患膝关节肿痛消失,恢复正常的关节功能,膝关节积液消失;显效,患膝关节肿痛明显减轻,关节活动受限明显好转,膝关节积液基本消失;有效,患膝关节肿痛有所减轻,关节活动受限有所好转,膝关节积液明显减少;无效,未达上述标准,或病情加重。总有效率=[(临床控制+显效+有效)/总例数] $\times 100\%$ 。

1.6 观察指标

1)红细胞免疫功能:取肝素抗凝血10 μ L,加入PBS 5 mL洗涤2次,以800 r/min速度离心5 min,调整红细胞悬液浓度为 1.25×10^7 /mL。取补体致敏或未致敏酵母菌悬液50 μ L,加入试管中,并加入50 μ L红细胞悬液混匀,37℃水浴30 min,混匀,水平涂片,室温下自然干燥后给予瑞氏-吉姆萨染色,油镜计数。

计算红细胞 C3b 受体及免疫复合物花环率(E-C3bRR 和 E-ICR)值。2)视觉模拟评分法(VAS):采用疼痛 VAS 评分对两组患者治疗前后的关节疼痛程度进行评估,将疼痛用 0~10 共计 11 个刻度表示,随着数字的增加,疼痛程度越严重。3)西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数:采用 WOMAC 骨关节炎指数评分(以下简称 WOMAC 评分)对两组患者治疗前后的患膝关节功能进行评估,包括关节疼痛、僵硬、日常活动、综合评分 4 项,总分 96 分,评分越低表明膝关节功能越好。4)36 项健康调查简表(SF-36):采用 SF-36 评分对两组患者治疗前后的生活质量进行评估,总分 100 分,得分越高表明生活质量越好。

1.7 中医证候积分^[6]

对肝肾亏虚证候分级量化,主症为膝关节疼痛、腰膝沉重,次症为下肢酸楚、行走时痛或不适、畏寒肢冷、神疲乏力。主症按无、轻度、中度、重度计分 0,2,4 及 6 分;次症按无、轻度、中度及重度计分 0,1,2 及 3 分。

1.8 统计学方法

采用统计学软件 SPSS20.0 处理数据,计数资料以%表示, χ^2 检验,疗效判定资料采用 Wilcoxon 秩和检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线资料比较

表 3 两组红细胞免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	E-C3bRR/%		E-ICR/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	9.84±1.23	14.32±1.67 ¹⁾²⁾	12.13±1.68	7.85±0.85 ¹⁾²⁾
对照组	68	10.12±1.45	12.45±1.58 ¹⁾	11.95±1.49	9.04±1.13 ¹⁾
t		1.214	6.708	0.661	6.940
P		0.227	<0.01	0.510	<0.01

注:1)与本组治疗前比较, $P < 0.05$;2)与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组相关量表评分比较

两组治疗后疼痛 VAS 评分及 WOMAC 评分均较治疗前显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),

两组的基线资料分别从年龄、性别、病程等方面进行比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别比 (男/女)	平均年龄/岁	平均病程/年
观察组	30/38	62.2±7.9	4.0±1.8
对照组	33/35	60.8±7.4	3.8±1.5
统计检验值	$\chi^2 = 0.266$	$t = 0.554$	$t = 0.236$
P	0.606	0.705	0.149

2.2 两组临床疗效比较

观察组总有效率为 94.12%(64/68),与对照组的 76.47%(52/68)相比显著升高($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组临床疗效比较(例)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	68	25	25	14	4	94.12
对照组	68	12	26	14	16	76.47
Z						-3.034
P						0.002

2.3 两组红细胞免疫功能比较

两组治疗后外周血 E-C3bRR 值均较治疗前显著增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),E-ICR 值较治疗前均显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);而治疗后观察组外周血 E-C3bRR 值显著高于对照组同期,差异有统计学意义($P < 0.05$),E-ICR 值则显著低于对照组同期,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

SF-36 评分均较治疗前显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组改善更显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 4 两组相关量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分		WOMAC 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	7.04±1.65	3.08±0.57 ¹⁾²⁾	64.82±7.27	24.80±4.23 ¹⁾²⁾	52.45±7.16	70.23±5.93 ¹⁾²⁾
对照组	68	6.94±1.48	3.94±0.63 ¹⁾	63.37±6.84	35.28±5.95 ¹⁾	51.97±7.48	62.34±6.42 ¹⁾
t		0.372	8.347	1.198	11.838	0.382	7.445
P		0.711	<0.01	0.233	<0.01	0.703	<0.01

注:1)与本组治疗前比较, $P < 0.05$;2)与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.5 两组中医证候积分比较

两组治疗后各项中医证候积分有明显减少,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗后观察组膝关节疼

痛、腰膝沉重、下肢酸楚、行走痛或不适积分均显著低于对照组同期,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 两组中医证候积分比较(±s)

组别	膝关节疼痛		腰膝沉重		下肢酸楚	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.63±1.28	1.30±0.68 ¹⁾²⁾	4.52±1.34	1.28±0.58 ¹⁾²⁾	2.42±0.74	0.82±0.37 ¹⁾²⁾
对照组	4.58±1.33	2.32±0.92 ¹⁾	4.57±1.28	2.24±0.76 ¹⁾	2.40±0.68	1.36±0.24 ¹⁾
<i>t</i>	0.223	7.352	0.223	8.28	0.164	10.097
<i>P</i>	0.824	<0.01	0.824	<0.01	0.87	<0.01

组别	行走痛或不适		畏寒肢冷		神疲乏力	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.50±0.73	0.83±0.32 ¹⁾²⁾	2.12±0.60	0.85±0.31 ¹⁾²⁾	1.84±0.82	0.80±0.42 ¹⁾²⁾
对照组	2.48±0.82	1.41±0.44 ¹⁾	2.10±0.55	0.91±0.42 ¹⁾	1.81±0.79	0.84±0.51 ¹⁾
<i>t</i>	0.15	8.791	0.203	0.908	0.217	0.499
<i>P</i>	0.881	<0.01	0.84	0.345	0.828	0.618

注:1)与本组治疗前比较,*P*<0.05;2)与对照组比较,*P*<0.05.

2.6 不良反应

对照组出现 2 例胃肠道不适,1 例眩晕,1 例转氨酶升高;观察组出现 2 例皮肤瘙痒,经对症处理后均自行缓解,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

3 讨论

膝关节炎是一种以关节软骨退行性病变为特点,并可累及关节滑膜、关节以及其他组织结构的一种慢性退行性病变。近年来,我国人口老龄化问题愈发严重,使得膝关节炎的患病人群逐年增多。该病的诱发因素众多,如年龄、肥胖、长期体力劳动等,其中长期体力劳动导致关节摩擦受损是该病的最常见诱因,由此可致关节内炎症水肿,关节内压力升高,关节软骨变性,软骨蛋白多糖合成代谢异常,最终引起骨质增生硬化等一系列病理改变^[7]。膝关节炎导致的关节肿胀、疼痛、活动受限等症状体征可明显降低患者的生活质量,严重者可致残疾^[8]。临床中对于膝关节炎的治疗方法主要分为保守治疗^[9]、手术治疗^[10]及生物细胞学治疗^[11]。

膝关节炎属中医“痹症”范畴,为本虚标实之证,以肝肾亏虚为本,脉络闭阻、瘀血凝滞为标。中老年人是膝关节炎的高发人群,中医认为,年龄渐老,可致天癸逐渐衰竭,肝肾亏虚,气血不足,卫外不固,腠理不密,风寒湿邪乘虚而入,深入筋骨,致使气血不畅,进而发为“痹症”^[12]。《素问·痹论》中指出,“风寒湿三气杂至,合而为痹也”。因而,该病治疗的关键在于补益肝肾、通经活络、祛风散寒。痹祺胶囊是常用的治疗痹症的药物,方由川芎、丹参、党参等多味中药组成。方中马钱子善搜筋骨间风湿,可通络散结、消肿止痛;党参益气补中、生津养血,丹参活血祛瘀、通经止痛,丹参、党参合用可气血双补;白术、茯苓益气健脾、除湿消肿;川芎活血行气、祛风止痛;三七止血祛瘀、活血定痛;地龙、牛膝逐瘀通络、补肝肾、强筋骨;甘草调和诸药。诸

药合用可兼顾扶正祛邪,标本兼治,共奏益气养血、活血止痛、祛风除湿之功效^[13]。既往研究证实,痹祺胶囊可通过调节血清 IL-1, MMP-3 及 TIMP-1 水平,对关节软骨破坏起到保护作用,促进软骨修复^[14];通过调控 JAK-STAT 信号通路中 JAK3 与 STAT3 的表达,减轻关节炎症、滑膜增生与软骨破坏^[15];通过上调 OPG 表达,下调 RANKL 表达,降低 RANKL/OPG 比值,减轻关节软骨与骨破坏^[16]。本研究中观察组患者在采用痹祺胶囊治疗后临床总有效率可达 94.12%,与常规使用玻璃酸钠治疗相比显著提高。此外,观察组中医证候积分以及 VAS, WOMAC 及 SF-36 评分改善程度较对照组均更为明显。提示,痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎能显著缓解患者关节疼痛等症状,促进患膝关节功能的改善。

研究表明红细胞免疫功能的高低与人体正气盛衰直接相关,红细胞具有广泛的免疫活性,人体正气亏虚可使红细胞的免疫粘附活性受到抑制^[17]。红细胞膜表面存在的各种免疫相关分子可直接参与免疫应答,清除免疫复合物,浓缩抗原,并具有增强吞噬细胞功能与 NK 功能、促进淋巴细胞转化、刺激多形粒细胞生成等作用。红细胞与白细胞相比,前者与免疫复合物的结合率是后者的数百倍之多,故在清除免疫复合物上红细胞起着极为重要的作用^[18]。红细胞的免疫功能是依靠其表面补体 C3b 受体一端与免疫复合物间的免疫粘附作用,以及另一端与 C3b 结合,清除免疫复合物实现的。E-C3bRR 和 E-ICR 可反映红细胞免疫粘附功能的活性,E-C3bRR 能识别 C3b 并结合抗原抗体复合物,清除血液中的抗原-抗体-补体复合物。C3b 受体活性一旦下降,可降低红细胞清除免疫复合物的能力,导致 E-ICR 升高。E-ICR 在机体中大量沉积可造成血液黏稠度增加,引起微循环障碍,使机体免疫功能下降。

本研究中两组患者治疗前的 E-C3bRR 均明显偏

低,E-ICR 明显偏高,提示肝肾亏虚型膝关节炎患者体内存在明显的红细胞免疫粘附活性低下,其原因在于此类患者气血亏虚严重,导致红细胞免疫功能出现明显的衰退。《金匱要略》中也指出,痹证者多有营卫气虚、运行不畅。此外,膝关节炎患者存在局部炎症反应,自身免疫反应可导致免疫复合物增加,进而使红细胞过多地粘附免疫复合物,红细胞 C3b 大量被覆盖,可致其空位与活性下降。本研究中肝肾亏虚型膝关节炎患者的红细胞免疫粘附活性低下,也证实了痹症因病致虚、耗气伤血的疾病过程。针对肝肾亏虚型膝关节炎患者,本研究在常规治疗基础上联合使用痹祺胶囊治疗后,患者的 E-C3bRR 较治疗前显著升高,E-ICR 显著降低,且这两项指标的改善程度较常规治疗组更为明显,表明痹祺胶囊能提高肝肾亏虚型膝关节炎患者的 E-C3bRR,下调 E-ICR,从而促进患者红细胞免疫功能的进一步改善。因而影响红细胞膜代谢,促进红细胞免疫功能改善可能是痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎的作用机制之一。尽管目前临床关于痹祺胶囊对于红细胞免疫功能调节作用的研究甚少,但痹祺胶囊中含有的党参、茯苓、甘草、丹参、三七、牛膝及其活性成分早已被证实能提高红细胞免疫粘附活性。

综上所述,与单用玻璃酸钠关节腔内注射治疗相比,联合使用痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎可有效改善患膝关节功能,减轻关节疼痛、肿胀等症状,促进患者生活质量的提高,疗效确切,其作用机制与红细胞免疫功能的改善密切相关。

参考文献

- [1] NIU J,CLANCY M,ALIABADI P,et al. Metabolic syndrome,its components, and knee osteoarthritis:the framingham osteoarthritis study[J]. Arthritis & Rheumatology,2017,69(6):1194-1203.
- [2] BHANDARI M,BANNURU R R,BABINS E M,et al. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis:a canadian evidence-based perspective [J]. Ther Adv Musculoskelet Dis,2017,9(9):231-246.
- [3] 刘昊,张岩,孙晓新,等. 痹祺胶囊联合膝关节支具治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2016,19(7):1008-1010.
- [4] 张建. 痹祺胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(12):2438-2441.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南

- [J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(6):416-419.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
- [7] KRAUS V B,COLLINS J E,HARGROVE D,et al. Predictive validity of biochemical biomarkers in knee osteoarthritis:data from the FNIH OA biomarkers consortium [J]. Annals of the Rheumatic Diseases,2017,76(1):186-195.
- [8] TIJLPIN A,THEVENOT J,RAHTU E,et al. Automatic knee osteoarthritis diagnosis from plain radiographs:a deep learning-based approach [J]. Scientific Reports,2018,8(1):1727-1733.
- [9] 陈志伟,张钰敏,方晓明,等. 火龙灸结合电针治疗寒湿型退行性膝关节炎 30 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(5):72-74.
- [10] 张瑞鹏,李石伦,尹英超,等. 腓骨截骨+胫骨高位截骨四点支撑钢板撑开固定治疗重度骨性膝关节炎[J]. 河北医科大学学报,2018,39(10):1224-1226.
- [11] 鞠昌军,严伟,姜红江,等. 外翻支具辅助下行细胞因子关节腔注射治疗膝关节炎 50 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,25(12):59-61.
- [12] 李凤玲,陈洁. 膝关节炎性关节炎的中医辨证施护及通络治疗[J]. 中华现代护理杂志,2016,22(29):4160-4162.
- [13] 王柏公,王丽萍,白人骁. 痹祺胶囊治疗膝骨性关节炎的多中心随机对照临床试验[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3840-3843.
- [14] 李芳,姚建华,郑桂敏,等. 痹祺胶囊对骨关节炎患者血清 IL-1、MMP-3 和 TIMP-1 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(1):300-302.
- [15] 徐艳明,荣晓凤,谭洪发,等. 痹祺胶囊对类风湿性关节炎 CIA 大鼠 JAK-STAT 信号通路的影响[J]. 免疫学杂志,2015,31(12):1072-1076.
- [16] 徐艳明,荣晓凤,谭洪发,等. 痹祺胶囊对 CIA 大鼠 OPG/RANKL 表达的影响[J]. 免疫学杂志,2016,32(10):878-883.
- [17] 卫芳征. 外周血 T 细胞亚群和红细胞免疫功能与重症肺结核患者不良预后的相关性[J]. 临床肺科杂志,2018,23(9):1561-1565.
- [18] CALABRO S,GALLMAN A,GOWTHAMAU U,et al. Bridging channel dendritic cells induce immunity to transfused red blood cells[J]. Journal of Experimental Medicine,2016,213(6):887-896.

(收稿日期:2019-04-08)