

• 临床研究 •

退肿通痹汤治疗膝骨关节炎积液性滑膜炎 (脾失健运证)的疗效观察

许坤^{1,2} 张洁帆^{1,2} 陈元川^{1,2} 陈博^{1,2} 曹月龙^{1,2} 庞坚^{1,2△}

[摘要] **目的:**观察退肿通痹汤治疗膝骨关节炎积液性滑膜炎的临床疗效。**方法:**选取2019年6月至2020年6月就诊的膝骨关节炎积液性滑膜炎(脾失健运证)患者66例,采用随机信封法分为治疗组和对照组(各33例)。对照组口服双氯芬酸钠胶囊,治疗组口服退肿通痹汤。两组均连续治疗2周后观察临床疗效。**结果:**两组患者治疗前膝关节周径和积液转移试验(BS)、浮髌试验(PT)查体阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组膝关节周径与对照组比较明显缩小,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组BS、PT查体阳性查出率与对照组比较明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前KOOS肿胀子积分、WOMAC疼痛子积分、WOMAC僵硬子积分、WOMAC功能障碍子积分和WOMAC总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者治疗后KOOS肿胀子积分、WOMAC疼痛子积分、WOMAC僵硬子积分、WOMAC功能障碍子积分和WOMAC总分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组患者治疗后KOOS肿胀子积分、WOMAC疼痛子积分、WOMAC功能障碍子积分和WOMAC总分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但WOMAC僵硬子积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后治疗组KOOS肿胀子积分、WOMAC僵硬子积分与对照组比较明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均无不良事件发生。**结论:**退肿通痹汤治疗膝骨关节炎积液性滑膜炎(脾失健运证)能明显缓解患者的临床症状,且无不良反应,值得临床进一步推广应用。

[关键词] 退肿通痹汤;膝骨关节炎;脾失健运证;积液性滑膜炎;临床疗效

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)12-0026-06

Efficacy of Tuizhong Tongbi Decoction on Treatment of Spleen Dysmotility in Effusion-Synovitis of Knee Osteoarthritis

XU Kun^{1,2} ZHANG Jiefan^{1,2} CHEN Yuanchuan^{1,2} CHEN Bo^{1,2}
CAO Yuelong^{1,2} PANG Jian^{1,2△}

¹ Shi's Center of Orthopedics and Traumatology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China;

² Institute of Traumatology and Orthopedics, Shanghai Academy of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China.

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Tuizhong Tongbi decoction on the treatment of knee osteoarthritis effusion-synovitis. **Methods:** A total of 66 patients with splenic denervation due to knee osteoarthritis from June 2019 to June 2020 were selected and divided into treatment and control groups by random envelope method, with 33 patients in

each group. The control group was given diclofenac sodium capsules orally, and the treatment group was given Tuizhong Tongbi decoction orally. The clinical efficacy was observed after 2 weeks of continuous treatment in both groups.

Results: No significant difference was found between the two groups in the percentage of knees and positive rate for bulge sign (BS) and patellar tap (PT) checkers before treatment ($P>0.05$). After treatment, the percentage of knees and positive rate for BS and PT checkers in the treatment group was significantly smaller compared with the control group

基金项目:国家自然科学基金项目(81674003,81774340)

上海市慢性筋骨病临床医学研究中心(20MC1920600)

上海市临床重点专科“中医骨伤科学”

(shslczdk03901)

¹ 上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心
(上海,200120)

² 上海市中医药研究院骨伤科研究所

△通信作者 E-mail: lidazul@126.com

($P<0.05$). There were no significant differences between the two groups in the scores of the KOOS swelling subscore, WOMAC pain subscore, WOMAC stiffness subscore, WOMAC dysfunction subscore, and WOMAC total score before treatment ($P>0.05$). The patients in the treatment group had significantly lower scores of the KOOS swelling subscore, WOMAC pain subscore, WOMAC stiffness subscore, WOMAC dysfunction subscore and WOMAC total score after treatment ($P<0.05$). The patients in the control group had significantly lower scores of the KOOS swelling subscore, WOMAC pain subscore, WOMAC dysfunction subscore and WOMAC total score than those in the treatment group ($P<0.05$), but the WOMAC stiffness subscore was not significantly different ($P>0.05$). After the treatment, the KOOS swelling subscore, WOMAC stiffness subscore were significantly lower ($P<0.05$) in the treatment group compared with the control group. There were no adverse events in either group. **Conclusion:** The treatment of spleen dysmotility in effusion-synovitis of knee osteoarthritis by Tuizhong Tongbi decoction can significantly relieve the patients' clinical symptoms, without the occurrence of adverse events, which deserves further clinical promotion and application.

Keywords: Tuizhong Tongbi decoction; knee osteoarthritis; spleen dysfunction syndrome; effusive synovitis; clinical efficacy

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是老年人中最常见的关节疾病^[1],膝关节是最常受累及的部位^[2]。滑膜炎是 OA 病理改变的一部分,关节腔积液和滑膜炎性肥厚同时存在被称为积液性滑膜炎(Effusion-Synovitis)^[3],提示关节内的局部炎症的存在。研究发现积液性滑膜炎在膝骨关节炎(KOA)中颇为常见^[4]。研究显示膝关节肿胀程度与磁共振成像(MRI)检测到的积液性滑膜炎严重程度的波动有关^[5]; OAI(Osteoarthritis Initiative)大型队列研究的数据显示积液性滑膜炎也与膝骨关节炎的持续进展相关^[6]。因此,针对骨关节炎患者的积液性滑膜炎治疗开展研究对于骨关节炎症状与病情的缓解都具有积极意义。临床实践中,本课题组通过自拟经验方退肿通痹汤治疗积液性滑膜炎获得较好的临床反馈,故本研究观察该方治疗膝骨关节炎积液性滑膜炎(脾失健运证)的临床疗效,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

研究受试者来源于 2019 年 6 月至 2020 年 6 月在上海中医药大学附属曙光医院石氏伤科医学中心门诊就诊的膝骨关节炎积液性滑膜炎(脾失健运证)患者,所有纳入患者均签署知情同意书,并随机分为治疗组和对照组(各 33 例)。

1.2 诊断标准

研究采用美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)推荐的症状性膝骨关节炎诊断标准:1)近 1 个月大多时间有膝关节疼痛;2)有骨摩擦音;3)晨僵 ≤ 30 min;4)年龄 ≥ 40 岁;5)有骨性膨大。符合上述诊断要素的 1)2)3)4)条或 1)2)5)条或 1)4)5)条,即可诊断为膝骨关节炎。

膝关节滑膜炎脾失健运证的诊断标准参考《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[7]制定。

主证:关节肿胀,疼痛。次证:腹胀,纳呆,四肢乏力,舌质淡,苔白腻或白滑,脉沉缓或沉弱。具备主证 2 项、次证 2 项(或 2 项以上)者,即可辨证为膝关节滑膜炎脾失健运证。

1.3 纳入标准

1)符合疾病诊断标准及中医证候标准;2)超声或磁共振检查显示髌上囊积液;3)积液转移试验(Bulge Sign, BS)^[8]阳性;4)浮髌试验(Patellar Tap, PT)^[9]阳性;5)膝关节 X 线分级(Kellgren-Lawrence)^[10]为 I 级或 II 级;6)能充分了解研究方案,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)妊娠或哺乳期女性;2)过去 6 个月内有膝关节严重损伤;3)合并患有类风湿性关节炎、痛风性关节炎、感染性关节炎、骨结核、骨肿瘤、色素沉着绒毛结节滑膜炎等关节疾病;4)在过去 12 个月中曾接受膝关节镜或开放手术,或者正计划进行这类手术;5)研究目标膝关节有接受皮质类固醇(之前 3 个月)或透明质酸(之前 6 个月)关节腔内注射治疗;6)膝关节 X 线分级大于 II 级;7)研究者认为不宜入选本研究。

经过临床检查后,指定其中一个膝关节作为研究目标关节,并在整个试验中针对该膝关节进行评估。若双侧膝关节都符合条件,则选择症状明显侧的膝关节作为研究目标关节。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 治疗组口服退肿通痹汤:黄芪 20 g,白术 15 g,茯苓 30 g,干姜 6 g,白芍 25 g,白茅根 30 g,玉米须 30 g,益母草 15 g,大腹皮 10 g,冬瓜皮 30 g,茜草 10 g,泽泻 15 g,炙甘草 9 g,川牛膝 15 g,三七粉 2 g(冲)。上药除三七粉外每剂加水 1 000 mL 煎制,煎成 400 mL,早晚各服用 200 mL;三七粉不入煎剂,分两次(每次 1 g)冲入药汤内口服。

对照组口服双氯芬酸钠胶囊(每粒 75 mg, Temmler Ireland Ltd, 产品批号为 1278850103), 每次 1 粒, 每日 1 次, 早餐进餐的同时服用。两组疗程均为 2 周。

1.5.2 观察指标及方法

1.5.2.1 膝关节周径 治疗前后测量膝关节周径。测量时患者取仰卧位, 膝关节自然伸直, 用软尺在髌骨上极缘水平进行测量, 要求皮尺所围成的圆形的水平面与下肢的纵轴保持垂直, 测量 2 次取均值。

1.5.2.2 积液转移试验及浮髌试验^[8-9] 治疗前后行膝关节积液转移试验(BS)和浮髌试验(PT)。受试者仰卧在检查台上, 膝关节置于舒适放松的伸直体位, 所有的肌肉都尽可能放松。检查者从膝关节内上方挤压驱动积液, 之后从膝关节髌骨的外侧方施压, 若检查者观察到膝内侧肿胀凸显, 则认为积液转移试验阳性。检查者一手挤压髌上囊, 使关节液流向髌骨后方, 另一手食指将髌骨轻轻下压, 松手后髌骨上浮, 则为浮髌试验阳性。

1.5.2.3 自评膝关节肿胀程度(KOOS 量表肿胀程度子积分)^[9,11] 本研究中患者自评膝关节肿胀程度的评价工具来自膝关节损伤和骨关节炎评分(KOOS)量表的 LK1.0 中文版。具体问题为:“您的膝盖有肿胀吗?”对应 5 个选项“没有”“很少有”“有时有”“经常有”“总是有”, 得分依次为 0, 1, 2, 3, 4。该评分表可在

其官方网站(www.koos.nu)获取。

1.5.2.4 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数评分(WOMAC)^[12] 根据文献描述的方法所有患者接受 WOMAC 评分评估, 该量表包括疼痛、僵硬、功能障碍 3 个维度, 其中分别包含 5 个疼痛项目、2 个僵硬项目和 17 个涉及日常活动完成困难程度的功能项目。各维度得分相加后除权换算百分制得到 WOMAC 总积分及维度子积分。

1.5.2.5 安全性评价 试验期间观察并记录受试者出现的不良事件情况, 并判断不良反应的发生原因。

1.6 统计学方法

试验数据采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 正态分布的计量资料采用 t 检验比较组间差异, 配对 t 检验比较组内差异, 偏态分布的计量资料采用秩和检验, 率的比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入的受试者共 66 例, 其中男 5 例, 女 61 例。膝关节 X 线分级: I 级 40 例, II 级 26 例。两组患者性别、年龄、病程、体质量指数、膝关节 X 线分级等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄/岁	病程/月	体质量指数 /(kg · m ⁻²)	膝关节 X 线分级	
	男/例	女/例				I 级/例	II 级/例
治疗组	3	30	63.70 ± 6.29	31.52 ± 32.58	23.48 ± 2.51	18	15
对照组	2	31	61.27 ± 6.34	36.36 ± 29.52	23.38 ± 2.30	22	11
统计检验量	$\chi^2 = 0.216$		$t = 1.559$	$t = 0.631$	$t = 0.16$	$\chi^2 = 1.015$	
P	0.642		0.124	0.530	0.873	0.314	

2.2 两组患者治疗前后膝关节周径比较

如表 2 所示, 两组患者治疗前膝关节周径比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后膝关节

周径均较治疗前降低, 但是差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后治疗组患者膝关节周径与对照组比较明显缩小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后膝关节周径比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	治疗前/cm	治疗后/cm	t	P
治疗组	33	44.72 ± 4.87	42.46 ± 4.45	1.996	0.054
对照组	33	45.01 ± 5.34	44.84 ± 4.25	0.887	0.887
t		0.233	2.222		
P		0.816	0.030		

2.3 两组患者治疗前后膝关节 BS、PT 结果比较

如表 3 所示, 两组患者治疗前 BS、PT 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 BS、PT 阳性率均较治疗前降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者 BS、PT 阳性率与对照组比较明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后 KOOS 肿胀子积分比较

如表 4 所示, 两组患者治疗前 KOOS 肿胀子积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗组和对照组患者治疗后 KOOS 肿胀子积分均较治疗前有明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组患者 KOOS 肿胀子积分与对照组比较明显降低, 差异有统

计学意义($P<0.05$)。

2.5 两组患者治疗前后 WOMAC 疼痛子积分比较

表 3 两组患者治疗前后 BS 及 PT 结果比较(例)

组别	例数 /例	BS		χ^2	P	PT		χ^2	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
治疗组	33	阳性 33/阴性 0	阳性 12/阴性 21	30.800	<0.001	阳性 33/阴性 0	阳性 10/阴性 23	35.302	<0.001
对照组	33	阳性 33/阴性 0	阳性 22/阴性 11	13.200	<0.001	阳性 33/阴性 0	阳性 22/阴性 11	13.200	<0.001
χ^2		6.066				8.735			
P		0.014				0.003			

表 4 两组患者治疗前后 KOOS 肿胀子积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗组	33	3.84±0.36	2.78±0.81	6.791	<0.001
对照组	33	3.87±0.33	3.30±0.72	4.134	<0.001
t		0.000	2.698		
P		1.000	0.009		

如表 5 所示,两组患者治疗前 WOMAC 疼痛子积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 WOMAC 疼痛子积分均较治疗前明显降低,差异有

统计学意义($P<0.05$);治疗后治疗组患者 WOMAC 疼痛子积分与对照组比较明显降低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 两组患者治疗前后 WOMAC 疼痛子积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗组	33	39.25±11.97	23.20±10.19	5.865	<0.001
对照组	33	34.43±9.66	26.40±8.86	3.517	<0.001
t		2.336	1.361		
P		0.203	0.178		

2.6 两组患者治疗前后 WOMAC 僵硬子积分比较

如表 6 所示,两组患者治疗前 WOMAC 僵硬子积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组患者治疗后 WOMAC 僵硬子积分较治疗前明显降低,差异有统

计学意义($P<0.05$);但对照组患者治疗后 WOMAC 僵硬子积分较治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组患者 WOMAC 僵硬子积分与对照组比较明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 6 两组患者治疗前后 WOMAC 僵硬子积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗组	33	34.15±13.65	21.81±10.59	4.098	<0.001
对照组	33	30.98±13.35	27.30±9.99	1.268	0.209
t		0.952	2.163		
P		0.345	0.034		

2.7 两组患者治疗前后 WOMAC 功能障碍子积分比较

如表 7 所示,两组患者治疗前 WOMAC 功能障碍

子积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 WOMAC 功能障碍子积分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 7 两组患者治疗前后 WOMAC 功能障碍子积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗组	33	36.45±8.88	26.83±9.18	4.323	<0.001
对照组	33	35.49±8.88	29.57±9.17	2.662	0.010
t		0.437	1.214		
P		0.664	0.229		

2.8 两组患者治疗前后 WOMAC 总分比较

如表 8 所示,两组患者治疗前 WOMAC 总分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 WOMAC 总分均较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.9 两组患者不良反应比较

两组患者均无不良事件。

3 讨论

骨关节炎多起病于中老年,由“肝气衰,筋不能动”进而“肾藏衰,形体皆极”,气血亏虚,在体则筋骨失养,而见“弱而不用”“骨枯而髓虚”发为筋骨之痿;又气血虚衰,血滞经涩,易受风寒湿侵袭或痰瘀留滞经络,气血行更失其畅,发为筋骨之痹,痹久亦可成痿。膝为“筋之腑”,与此相应发生在膝关节部位的骨关节炎最

表 8 两组患者治疗前后 WOMAC 总分比较(̄x±s)

组别	例数/例	治疗前/分	治疗后/分	t	P
治疗组	33	36.61±9.22	23.95±8.75	5.772	<0.001
对照组	33	33.63±8.98	27.75±7.58	2.873	0.006
t		1.080	1.890		
P		0.284	0.063		

为常见。骨关节炎病程漫长,在治法上多数时段宜益肾健骨、柔肝养血润筋,而在标症突出的阶段,则以对症投药为宜^[13]。退肿通痹方中黄芪、白术益气健脾利水消肿;白芍通痹止痛,利水;玉米须、茯苓、泽泻、益母草、冬瓜皮、白茅根利水渗湿消肿;大腹皮行气消肿;干姜温中散寒化饮;茜草、三七活血通经;炙甘草补中益气,缓急止痛,调和诸药;川牛膝利水消肿,通利关节,引药下行。上述诸药合用,则可共奏利水健脾、消肿止痛之功。

基于 MRI 的测量技术被认为是评估膝关节炎积液的较为精确的定量方法^[14],但是考虑到其较为高昂的经济与时间成本,未能在本研究中应用。Maricar等^[15]的系统评价指出,目前各种临床评估积液量的方法大多数信度偏低,与单独的测量方法相比,多种方法同时应用可以提高评估结果的准确度。关节周径是评估关节肿胀改变的传统定量方法,得到了专家共识的推荐^[7];而积液转移试验及浮髌试验是常用的查体定性方法^[8-9];本研究采用上述三种客观评估结合患者主观评分,综合评估分析有助于提高研究结果的信度。

非甾体类抗炎药(NSAIDs)为临床指南所推荐用于治疗骨关节炎^[16],双氯芬酸钠是临床常用的 NSAIDs,常用于滑膜炎的治疗^[17-18],本研究选择双氯酚酸钠作为对照组用药。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后 14 d 两组患者关节肿胀、疼痛、功能均见改善,而治疗组在缓解肿胀、改善关节僵硬方面显著优于对照组,提示退肿通痹汤较双氯芬酸钠能更好地缓解膝骨关节炎积液性滑膜炎(脾失健运证)患者的关节肿胀,并且改善关节僵硬感与活动功能,且安全性可靠。

不过本研究中设置的观察时程仍然较短,后续有必要开展更长时程的观察与随访;其次,在后续研究中纳入更多的安全性观察指标也是必要的;再次,由于缺乏既往的历史试验数据作为测算依据,因此研究参考相关文献推荐的预试验样本量设置方法^[19],采用 30 例对 30 例的样本量预算,预估 10%的脱落率,实际研究中干预组和对照组样本量仅各为 33 例。本研究得到的参数可以为后续研究样本量的测算提供依据。

总而言之,通过本试验为退肿通痹汤治疗骨关节炎患者的积液性滑膜炎提供了初步的临床证据,也为进一步临床与基础研究的开展提供了基础数据。

参考文献

[1] HUANG S L, HE X J, WANG K Z. Joint replacement in China: progress and challenges[J]. Rheumatology, 2012, 51(9):1525-1526.

[2] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in china: results from the china health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis & Rheumatology, 2016, 68(3):648-653.

[3] WANG X, JIN X, BLIZZARD L, et al. Associations between knee effusion-synovitis and joint structural changes in patients with knee osteoarthritis[J]. The Journal of Rheumatology, 2017, 44(11):1644-1651.

[4] WANG X, CICUTTINI F, JIN X, et al. Knee effusion-synovitis volume measurement and effects of vitamin D supplementation in patients with knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2017, 25(8):1304-1312.

[5] YUQING Z, MICHAEL N, JINGBO N, et al. Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusions, and synovitis on magnetic resonance imaging. [J]. Arthritis and Rheumatism, 2011, 63(3):691-699.

[6] ATUKORALA I, KWOH C K, GUERMAZI A, et al. Synovitis in knee osteoarthritis: a precursor of disease? [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2016, 75(2):390-395.

[7] 詹红生, 郑显新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1):1-3.

[8] WANG Y, MARTEL-PELLETIER J, TEICHTAHL A, et al. The bulge sign—a simple physical examination for identifying progressive knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. Rheumatology, 2020, 59(6):1288-1295.

[9] BERLINBERG A, ASHBECK E L, ROEMER F W, et al. Diagnostic performance of knee physical exam and participant-reported symptoms for MRI-detected effusion-synovitis among participants with early or late stage knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2019, 27(1):80-89.

[10] KELLGREN J H, LAWRENCE J S. Radiological assessment of osteoarthritis[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 1957, 16(4):494-502.

[11] CHEUNG R T H, NGAI S P C, HO K K W. Chinese adaptation and validation of the knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) in patients with knee osteoarthritis[J]. Rheumatology International, 2016, 36(10):1449-1454.

- [12] XIE F, LI S, GOEREE R, et al. Validation of Chinese western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index (WOMAC) in patients scheduled for total knee replacement[J]. *Quality of Life Research*, 2008, 17(4): 595-601.
 - [13] 庞坚, 石印玉, 曹月龙, 等. 膝关节炎中医观的再认识[J]. *上海中医药大学学报*, 2011, 25(1): 26-28.
 - [14] WANG Y, TEICHTAHL A J, PELLETIER J P, et al. Knee effusion volume assessed by magnetic resonance imaging and progression of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Rheumatology*, 2019, 58(2): 246-253.
 - [15] MARICAR N, CALLAGHAN M J, PARKES M J, et al. Clinical assessment of effusion in knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2016, 45(5): 556-563.
 - [16] 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(6): 705-715.
 - [17] 曹舸飞, 何思君, 宋迎红, 等. 圣愈汤合五苓散加减治疗膝骨关节炎合并滑膜炎的临床观察[J]. *实用中西医结合临床*, 2016, 16(12): 42-43.
 - [18] 蔡飞龙, 邵强, 黄秩峰. 中西医结合治疗膝关节急性创伤性滑膜炎临床疗效探讨[J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(12): 3050-3052.
 - [19] HERTZOG M A. Considerations in determining sample size for pilot studies[J]. *Research in Nursing & Health*, 2008, 31(2): 180-191.
- (收稿日期: 2021-06-12)
-
- (上接第 25 页)
- [14] DIXON W J. Efficient analysis of experimental observations[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1980, 20: 441-462.
 - [15] COLLOCA C J, KELLER T S, GUNZBURG R J. Biomechanical and neurophysiological responses to spinal manipulation in patients with lumbar radiculopathy[J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2004, 27(1): 1-15.
 - [16] 朱立国, 冯敏山, 毕方杉, 等. 颈椎旋转(提)手法的在体力学测量[J]. *中国康复医学杂志*, 2007, 2(8): 673-676.
 - [17] 李正言, 李兵, 张帅, 等. 高年资医生与低年资医生颈部定点定向扳法力学参数特征研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2019, 27(12): 18-25.
 - [18] 冯天有. 中西医结合治疗软组织损伤的临床研究[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2002: 140.
 - [19] 詹红生, 石印玉, 张明才, 等. 基于“骨错缝、筋出槽”病机认识的椎间盘病症诊治新观点[J]. *上海中医药杂志*, 2007, 41(9): 4-6.
 - [20] HALDEMAN S. Principles and practice of chiropractic[M]. New York: McGraw-Hill, 2005: 368-370.
 - [21] 赵平, 田青. 脊柱手法治疗腰椎间盘突出症原则的演变[J]. *中国骨伤*, 2009, 22(4): 276-278.
 - [22] CAO D Y, REED W R, LONG C R, et al. Effects of thrust amplitude and duration of high velocity low amplitude spinal manipulation on lumbar muscle spindle responses to vertebral position and movement[J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2013, 36(2): 68-77.
 - [23] REED W R, CAO D Y, LONG C R. Relationship between biomechanical characteristics of spinal manipulation and neural responses in an animal model: effect of linear control of thrust displacement versus force, thrust amplitude, thrust duration, and thrust rate[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013: 492039.
 - [24] IANUZZI A, KHALSA P S. Comparison of human lumbar facet joint capsule strains during simulated high-velocity, low-amplitude spinal manipulation versus physiological motions[J]. *Spine J*, 2005, 5(3): 277-290.
 - [25] CAVANAUGH J M, LU Y, CHEN C, et al. Pain generation in lumbar and cervical facet joints[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88(2 suppl): 63-67.
- (收稿日期: 2021-07-16)