

恒古骨伤愈合剂治疗膝骨性关节炎的临床疗效及安全性评价

徐涛涛¹ 郑凌歆² 孙岩² 张煊² 潘晓豪² 项周益³ 金红婷¹ 童培建^{1△}

[摘要] **目的:**观察恒古骨伤愈合剂治疗膝骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)的临床疗效及安全性。**方法:**纳入 KOA 患者 128 例,其中气滞血瘀型 64 例,肝肾亏虚型 64 例。采用 SPSS 25.0 统计软件生成随机数序列,分别将两种证型的患者随机分为 2 组,其中气滞血瘀型对照组和治疗组各 32 例;肝肾亏虚型对照组和治疗组各 32 例。对照组口服塞来昔布胶囊 200 mg/次,1 次/d;治疗组给予恒古骨伤愈合剂,25 mL/次,1 次/2 d,治疗 6 周后采用 WOMAC 评分及疗效评定标准评定患者的临床疗效,并记录治疗过程中不良反应情况。**结果:**剔除脱落病例后,最后共纳入病例 121 例,气滞血瘀型 62 例,其中对照组 30 例,治疗组 32 例;肝肾亏虚型 59 例,其中对照组 28 例,治疗组 31 例。对照组和治疗组患者治疗后 WOMAC 各项评分较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。气滞血瘀型患者中,治疗组的疼痛评分及总评分较对照组下降,差异有统计学意义($P < 0.05$);肝肾亏虚型患者中,治疗组的僵硬、功能评分以及总评分较对照组下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组和治疗组的总有效率相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);但肝肾亏虚型中治疗组的显效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。总体而言,治疗组不良反应发生率较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,血常规、肝肾功能及尿常规结果显示两组患者在治疗前至治疗后 6 周时以上实验室指标均未见明显异常,且较治疗前无明显波动。**结论:**恒古骨伤愈合剂具有活血益气、补益肝肾的作用,临床上治疗气滞血瘀、肝肾亏虚证型的 KOA 患者,可以缓解膝关节疼痛、僵硬,改善膝关节功能,其疗效优于口服塞来昔布胶囊,且不良反应相对较少,值得临床推广应用。

[关键词] 恒古骨伤愈合剂;膝骨关节炎;临床疗效;安全性评价

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)02-0008-05

Clinical Efficacy and Safety Evaluation of Henggu Bone Wound Healing Agent on the Treatment of Knee Osteoarthritis

XU Taotao¹ ZHENG Lingxin² SUN Yan² ZHANG Xuan² PAN Xiaohao²
XIANG Zhouyi³ JIN Hongting¹ TONG Peijian^{1△}

¹The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China;

²Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China;

³Qingbo Street Community Health Service Center, Hangzhou 310002, China.

Abstract Objective: To study on the efficacy of Henggu bone wound healing agent on knee osteoarthritis (KOA).

Methods: 128 patients with KOA were selected, including 64 cases Qi-stagnation and blood-stasis type and 64 cases of liver and kidney deficiency type. SPSS 25.0 statistical software was used to generate random number sequence, and patients with two syndrome types were randomly divided into two groups. Qi-stagnation and blood-stasis type: 32 cases in the control group and 32 cases in the treatment group. Liver and kidney deficiency type: 32 cases in the control group and 32 cases in the treatment group. The control group were treated with Celebrex (200 mg, oral administration, once a day for 6 weeks) and the treatment group were treated with

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(面上项目)

(2020KY659)

白求恩公益基金会(G-X-2020-1107-17)

浙江省科协“育才工程”项目(CTZB-2020080127)

浙江中医药大学中青年科研创新基金(KC201933)

浙江中医药大学校级科研基金(2019ZR01)

¹ 浙江中医药大学附属第一医院(杭州,310006)

² 浙江中医药大学第一临床医学院

³ 杭州市上城区清波街道社区卫生服务中心

△通信作者 E-mail:peijiantongzjctcm@163.com

osteoking (25 mL, oral administration, once two days for 6 weeks). WOMAC score and efficacy evaluation standard were used to evaluate the improvement of clinical symptoms of KOA patients. The adverse events during the treatment were recorded. **Results:** A total of 121 effective cases were included after removing the lost to follow-up cases. There were 62 KOA patients with Qi-stagnation and blood-stasis, including 30 cases in the control group and 32 cases in the treatment group. There were 59 cases of KOA with liver and kidney deficiency, including 28 cases in the control group and 31 cases in the treatment group. After 6 weeks of treatment, WOMAC scores of the two groups significantly decreased than those before treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, the scores of the treatment group with Qi-stagnation and blood-stasis were lower in pain score and total score, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the scores of the treatment group with liver and kidney deficiency were lower in stiffness score, function score and total score, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the total effective rate between the control group and the treatment group ($P>0.05$). The effective rate of the treatment group of liver and kidney deficiency type was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). In addition, the results of blood, liver and kidney function and urine routine examination showed no significant abnormality in the above laboratory indicators between the two groups before treatment and 6 weeks after treatment, and no significant fluctuation compared to the previous treatment. **Conclusion:** Henggu bone wound healing agent can effectively relieve pain and improve the clinical symptom of KOA, especially for the patients whose blood stashed due to Qi-stagnation and liver and kidney were asthenic. In addition, the adverse reactions are relatively less. Therefore, Henggu bone wound healing agent is worthy of further clinical application for KOA.

Keywords: osteoking; knee osteoarthritis; clinical efficacy; safety evaluation

膝关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)为起病隐匿,早期诊断不明确,通常以手术治疗为主的难治性骨关节病。非甾体类抗炎药为早期 KOA 常规治疗措施之一,但并发症较多。氨基葡萄糖等药物疗效仍不明确;阿片类药物因其成瘾性等问题,不作为首选治疗手段^[1]。祖国医学认为 KOA 属于中医“痹证”的范畴,根据《膝关节炎中西医结合诊疗指南(2018 版)》,KOA 主要分为气滞血瘀、风寒湿痹、肝肾亏虚和湿热蕴结四个证型。恒古骨伤愈合剂是具有活血益气、滋补肝肾、消肿止痛、促进骨折愈合等功效的复方制剂。根据该制剂的主要功效,推测其能一定程度改善气滞血瘀、肝肾亏虚证型 KOA 患者的临床症状。本研究旨在评价恒古骨伤愈合剂在气滞血瘀、肝肾亏虚证型 KOA 患者中的疗效及安全性,期为临床应用提供更加客观的证据,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究对象均来自于 2017 年 1 月至 2019 年 2 月间浙江中医药大学附属第一医院门诊诊断为 KOA 的患者。符合 KOA 西医诊断标准、纳入标准,并经排除标准排除后筛选出的 KOA 患者,由两位高级职称医师根据中医辨证标准(《膝关节炎中西医结合诊疗指南(2018 版)》)将其分为气滞血瘀、肝肾亏虚两型。本研究方案经浙江中医药大学附属第一医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 诊断标准

1)西医诊断标准参照中华医学会骨科学分会制定的 OA 诊疗指南(2018 年版)^[2]。2)中医辨证标准参照 KOA 中西医结合诊疗指南(2018 年版)^[3]。3)影像学分级参照 Kellgren 和 Lawrence 影像分级方法(K-L 分级)。

1.3 纳入标准

1)符合上述西医及中医诊断标准;2)年龄 ≥ 50 周岁,性别不限;3)K-L 分级为 I ~ III 级;4)体质指数(BMI) ≤ 35 kg/m²;5)WOMAC 评分中疼痛子量表的 5 个问题中至少有 1 个问题的得分为 40 分或更高;6)4 周内未经过 KOA 系统治疗,且能按计划坚持完成治疗,并能够配合临床观察及随访;7)同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)膝关节外伤性关节炎;2)急性关节损伤,膝部骨关节结核,肿瘤,风湿性关节炎,类风湿性关节炎;3)合并心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,肿瘤及精神病患者,神经性关节痛,胃溃疡患者;4)4 周内使用过已知对主要脏器有损害的药物者;5)患者不能合作或正在参加其他药物试验者;6)膝内翻 $> 10^\circ$,膝外翻 $> 20^\circ$ 畸形。

1.5 脱落标准

经知情同意并筛选合格进入随机试验的受试者,因故未完成本方案所规定的疗程、观察周期或随访,作

为脱落病例。

1.6 方法

1.6.1 分组方法 采用 SPSS 25.0 统计软件,生成随机数字对应已编号的每一位患者。根据随机数字的大小进行排序分组,将纳入研究的患者分为对照组和治疗组。

1.6.2 治疗方法 本研究中治疗组患者给予恒古骨伤愈合剂,25 mL/次,2 d 1 次,干预持续 6 周,由云南克雷斯制药股份有限公司生产;对照组患者给予塞来昔布胶囊:口服,200 mg/次,1 次/d,干预持续 6 周,由辉瑞制药有限公司生产。

1.6.3 疗效评定方法 本研究中采用的主要观察指标为西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index,WOMAC)疼痛评分;次要观察指标为 WOMAC 僵硬评分、功能评分及总分。本研究中基线期及第 6 周±3 d 上述指标作为分析指标纳入统计分析。

1.6.4 疗效评价标准 结合相关文献统一评价标准如下:根据 WOMAC 评分,参照尼莫地平法,计算公式为[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%;痊愈为证候积分减少≥80%,显效为证候积分减少≥50%且<80%,有效为证候积分减少≥25%且<50%,无效为证候积分减少<25%。

表 1 两证型患者的基本资料比较(±s)

证型	例数 /例	性别		年龄/岁	病程/月	BMI/(kg·m ⁻²)	K-L 分级		
		男/例	女/例				0 级/例	1 级/例	2 级/例
气滞血瘀型	62	31	31	59.5±5.74	20.2±6.51	23.5±3.07	19	20	23
肝肾亏虚型	59	29	30	58.9±6.39	19.4±7.74	23.3±3.72	20	19	20
统计检验量		$\chi^2=0.009$		$t=0.530$	$t=0.594$	$t=0.366$	$\chi^2=0.186$		
P		0.926		0.597	0.554	0.715	0.911		

表 2 两个证型中对照组和治疗组的基本资料比较(±s)

证型	组别	例数 /例	性别		年龄/岁	病程/月	BMI/(kg·m ⁻²)	K-L 分级		
			男/例	女/例				0 级/例	1 级/例	2 级/例
气滞血瘀型	对照组	30	15	15	59.7±5.90	20.3±6.36	23.1±3.12	9	9	12
	治疗组	32	16	16	59.3±5.67	20.1±6.75	23.8±3.03	10	11	11
统计检验量			$\chi^2=0.000$		$t=0.308$	$t=0.122$	$t=0.911$	$\chi^2=0.232$		
P			1.000		0.756	0.903	0.366	0.891		
肝肾亏虚型	对照组	28	13	15	57.8±5.34	21.3±7.40	22.7±3.15	8	10	10
	治疗组	31	16	15	59.9±7.14	17.7±7.76	23.7±4.16	12	9	10
统计检验量			$\chi^2=0.158$		$t=1.30$	$t=1.82$	$t=1.00$	$\chi^2=0.702$		
P			0.691		0.199	0.074	0.320	0.704		

2.2 主要及次要观察指标

对照组和治疗组患者治疗后 WOMAC 各项评分较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。气滞血瘀型患者中,治疗组 WOMAC 疼痛评分及总评分与对照组相比,差异有统计学意义($P<0.05$);肝肾

1.6.5 安全性评估指标 凡临床试验中出现的与治疗目的无关的各种反应,包括异常症状(如晕厥、恶心、腹痛、消化不良、疼痛加重等)、体征异常等,均准确记录并随访。此外,分别在治疗前及治疗后 6 周时对各组患者血常规、肝肾功能及尿常规进行检测,并准确记录。

1.7 统计学方法

采用 jamovi 1.8.1 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式描述,符合正态分布且满足方差齐性的数据进行 t 检验,若不满足方差齐性则进行 Welch 法近似 t 检验,若不符合正态分布则进行 Wilcoxon 符号秩和检验。患者治疗前后 WOMAC 评分进行配对设计资料的 t 检验,两组患者治疗后的 WOMAC 评分进行独立样本 t 检验,药物显效率、总有效率、不良反应发生率等计数资料则进行卡方检验。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的 KOA 患者共 128 例,在进行本研究过程中,有 7 个脱落病例,最后有效病例共 121 例。气滞血瘀型 62 例,其中对照组 30 例,治疗组 32 例;肝肾亏虚型 59 例,其中对照组 28 例,治疗组 31 例。完成随访的有效病例中两组证型患者一般资料进行比较(见表 1),差异无统计学意义。各证型患者中对照组和治疗组的一般资料比较(见表 2),差异无统计学意义。

亏虚型患者中,治疗组的僵硬、功能及总评分较对照组下降,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3 临床有效率

临床上使用塞来昔布胶囊对气滞血瘀、肝肾亏型证型的患者进行治疗,总有效率分别为 90.00% 和

表 3 两组患者治疗前后 WOMAC 评分的比较(±s)

证型	时间	组别	例数	疼痛评分	僵硬评分	功能评分	总分
气滞血瘀型	治疗前	对照组	30	24.4±5.52	8.60±2.62	74.4±9.68	107.0±10.0
		治疗组	32	24.6±6.13	8.69±2.31	73.9±10.60	108.0±11.1
	治疗后	对照组	30	14.2±3.89 ¹⁾	5.03±1.73 ¹⁾	46.7±12.70 ¹⁾	65.9±14.0 ¹⁾
		治疗组	32	11.9±4.70 ¹²⁾	4.88±1.41 ¹⁾	41.6±14.00 ¹⁾	58.4±15.3 ¹²⁾
肝肾亏虚型	治疗前	对照组	28	24.2±5.79	9.11±2.73	70.6±9.89	104.0±13.3
		治疗组	31	24.3±4.53	9.03±2.39	74.5±11.70	108.0±14.0
	治疗后	对照组	28	12.7±4.15 ¹⁾	5.46±1.75 ¹⁾	49.2±11.70 ¹⁾	67.3±12.8 ¹⁾
		治疗组	31	12.6±5.81 ¹⁾	4.45±1.75 ¹²⁾	41.8±11.70 ¹²⁾	59.9±14.9 ¹²⁾

注:1)两组患者治疗前后评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);经检验,对照组和治疗组治疗前评分相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2)对照组和治疗组治疗后评分相比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

85.71%。使用恒古骨伤愈合剂对气滞血瘀、肝肾亏虚证型的患者进行治疗,总有效率分别为 96.88%和 90.32%。对照组和治疗组的总有效率相比,差异无统

计学意义($P>0.05$)。但肝肾亏虚证型的治疗组显效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者临床有效率的比较见表 4。

表 4 两组患者临床有效率的比较(例)

证型	组别	例数	治愈	显效	有效	无效	显效率/%	总有效率/%
气滞血瘀型	对照组	30	0	4	23	3	13.33	90.00
	治疗组	32	0	10	21	1	31.25	96.88
肝肾亏虚型	对照组	28	0	1	23	4	3.57	85.71
	治疗组	31	0	12	16	3	38.71	90.32

注:总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数。

2.4 安全性评价

临床上使用塞来昔布胶囊对气滞血瘀型、肝肾亏虚型进行治疗,不良反应发生率分别为 16.67%和 14.29%。使用恒古骨伤愈合剂对气滞血瘀型、肝肾亏虚型进行治疗,不良反应发生率分别为 3.13%和 6.45%。由于本研究样本量较少,治疗组的不良反应发生率与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$),

但是有下降的趋势。总体而言,治疗组的不良反应发生率较对照组降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应情况见表 5。此外,血常规、肝肾功能及尿常规结果显示两组患者在治疗前及治疗后 6 周时以上实验室指标均未见明显异常,且较治疗前无明显波动。

3 讨论

表 5 两组患者不良反应情况(例)

证型	组别	例数	头晕	恶心	腹痛	消化不良	疼痛加重	不良事件合计	不良反应发生率/%
气滞血瘀型	对照组	30	1	2	1	1	0	5	16.67
	治疗组	32	1	0	0	0	0	1	3.13
肝肾亏虚型	对照组	28	1	1	0	2	0	4	14.29
	治疗组	31	1	0	0	1	0	2	6.45

KOA 作为目前临床上常见的慢性退行性骨关节病,发病率正逐年上升,对患者的生活质量产生巨大的影响^[4]。其主要以关节软骨变性、骨质增生、关节骨质破坏为病变特征^[5],临床症状表现为慢性疼痛,关节僵硬,活动不利,关节间隙狭窄等^[6],尤其对老年群体影响显著^[7]。研究表明 KOA 的发生与衰老、肥胖、炎症、创伤、关节过度使用、代谢障碍及遗传等因素息息相关^[8],因此主要通过控制体质量、物理治疗、药物及手术治疗,以缓解 KOA 临床症状^[9]。但由于 KOA 具体分子机制尚未完全明确,缺乏有效逆转软骨退变或延缓 KOA 进展的干预措施^[10]。西医多使用非类固醇类抗炎药物对 KOA 患者进行治疗,从而达到缓解患

者疼痛、减轻关节僵硬程度,改善关节功能的目的,但此类药物容易诱发患者胃肠道相关的不良反应。近些年来,中医药辨证论治临床治疗 KOA 患者展现出较好的疗效,且副作用较少。

祖国医学根据 KOA 的临床表现,将其归结为“骨痹”“膝痛”等范畴。由于 KOA 患者以老年群体为主,其身体机能处于衰退态势,多由于肝血不足、肾气亏虚致骨节失养,加之累积性劳损、气滞血瘀后而发病^[11]。《灵枢·本藏》记载:“血和则经脉流行,营复阴阳,筋骨劲强,关节清利矣。”《张氏医通》记载:“膝为筋之府,膝痛无不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之。”故中医常以活血化瘀、补益肝肾为基本治则,对 KOA 的治疗以活

血补肾中药为主。

恒古骨伤愈合剂由黄芪、人参、红花、三七、杜仲、鳖甲、陈皮、钻地风、洋金花组成,具有活血益气、滋补肝肾、接骨续筋、消肿止痛等功效。方以三七、红花为君药,其中三七为理血要药,享“止血不留瘀,化瘀不伤正”之美誉,红花则善通利血脉、消肿止痛。以人参、黄芪、杜仲、鳖甲为臣药,人参、黄芪合用,可佐助君药补气生血、益气行滞;杜仲、鳖甲合用,既可滋养肝肾、强筋壮骨,又能活血通络、散瘀止痛。诸药配伍可通经活络,调和气血,扶正固本,从而促进脏腑阴阳平衡及人体机能恢复,能够在一定程度上改善 KOA 患者的临床症状。本研究中,气滞血瘀型患者经恒古骨伤愈合剂干预后疼痛、总评分方面较塞来昔布干预后下降;肝肾亏虚型患者中,恒古骨伤愈合剂干预后僵硬、功能、总评分方面较塞来昔布干预后下降,进一步验证恒古骨伤愈合剂活血益气、补肝肾之功效。

现代医学研究表明,恒古骨伤愈合剂可以明显缓解患者膝部疼痛,增加行走距离,有利于患者关节伸直功能的恢复。其内含的活性成分具有扩张血管的作用,可改善受损组织器官血液循环,增加局部组织与筋膜间的血液供应,促进细胞有氧代谢,迅速消除炎性介质,起抗炎消肿之用^[8]。组方中的三七可能通过靶向上调 miR-24 mRNA 进而抑制 C-myc mRNA 和蛋白表达来抑制 OA 大鼠软骨细胞凋亡^[12];红花可通过抑制 PGE2 释放和调节 NF- κ B/SIRT1/AMPK 信号通路来缓解 OA 和预防炎症^[13];黄芪能明显减轻软骨退行性变的程度,并提高 OA 滑膜组织中超氧化物歧化酶的活性,降低丙二醛的含量,以防治 OA^[14];人参既能抗氧化应激、抑制 IL-1、TNF 等炎症因子、减缓软骨细胞凋亡、抑制活性氧的堆积和缓解关节软骨的损伤,又能明显促进 OA 状态下软骨细胞糖胺多糖的合成,对 OA 起到缓解的作用^[15];以上研究在一定程度上解释了恒古骨伤愈合剂在 KOA 中可能的作用机制。本研究表明恒古骨伤愈合剂可以改善 KOA 患者的临床症状及功能,特别针对气滞血瘀及肝肾亏虚证型患者。此外,经统计学处理分析,尽管发现对照组与治疗组的不良反应发生率差异无统计学意义,但服用恒古骨伤愈合剂后出现的不良反应发生率较服用塞来昔布胶囊组呈现降低的态势,故服用该药治疗 KOA 可认为是安全的。

综上所述,本研究结果显示,恒古骨伤愈合剂具有活血益气、补益肝肾的作用,临床上治疗 KOA 患者,特别针对气滞血瘀、肝肾亏虚证型患者,可以起到缓解患者疼痛、减轻关节僵硬程度、改善关节功能的效用,

其疗效优于口服塞来昔布胶囊,且其不良反应较少,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南(2020 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2020,40(8):469-476.
- [2] 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.
- [3] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018,98(45):3653-3658.
- [4] 钟传棋,吴斌,杨功旭,等. 伤疼巴布贴治疗早中期膝关节炎的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021,29(4):35-38.
- [5] HUNTER D J, BIERMA-ZEINSTRAS. Osteoarthritis[J]. Lancet, 2019,393(10182):1745-1759.
- [6] FELSON D T. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2006,354(8):841-848.
- [7] 马志红,白玉. 正骨手法联合玻璃酸钠及功能锻炼治疗早中期膝关节炎的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020,28(3):60-62.
- [8] 吴继昆. 恒古骨伤愈合剂治疗 157 例骨关节炎疗效总结[J]. 中国现代药物应用, 2018,12(24):196-197.
- [9] ISHIJIMA M, NAKAMURA T, SHIMIZU K, et al. Intra-articular hyaluronic acid injection versus oral non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial[J]. Arthritis Res Ther, 2014,16(1):R18.
- [10] 樊燕鑫,夏天卫,沈计荣. 温肾宣痹方对大鼠膝关节炎软骨的保护作用研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021,29(6):5-8.
- [11] 贾晓妮. 加减逐瘀通痹汤治疗膝关节炎 46 例的疗效[J]. 山西医药杂志, 2020,49(4):464-466.
- [12] 陈伟达,石玮,杨继国,等. 三七总皂苷经 miR-24 靶向 C-myc 对骨关节炎模型大鼠软骨细胞凋亡与增殖的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021,31(4):319-323.
- [13] WANG C, GAO Y, ZHANG Z, et al. Safflower yellow alleviates osteoarthritis and prevents inflammation by inhibiting PGE2 release and regulating NF- κ B/SIRT1/AMPK signaling pathways[J]. Phytomedicine, 2020,78:153305.
- [14] 袁文旗,王洪,赵玉鑫,等. 黄芪关节腔内注射后兔骨关节炎模型软骨退行性变及滑膜组织中超氧化物歧化酶活性的变化[J]. 中国临床康复, 2006,10(39):92-94.
- [15] 于天淼,李慧萍,李莉,等. 人参及其有效成分对骨性关节炎作用的研究[J]. 特产研究, 2021,43(1):93-98.

(收稿日期:2021-09-11)