

• 临床研究 •

责任节段融合术联合补阳还五汤治疗老年多节段腰椎管狭窄症的临床研究

孟兰萱¹ 周峻² 王姣姣¹ 燕文海¹ 唐向盛³ 杨峰³ 麻昊宁³ 谭明生^{3△}

[摘要] **目的:**探讨补阳还五汤治疗老年多节段腰椎管狭窄症责任节段腰椎融合术后诸证的应用价值。**方法:**通过对既往收治的患者病历及其资料进行整理,选取2016年1月至2020年6月收治的具有两个或两个以上退行性腰椎管狭窄在减压术后仅行责任节段融合的病例,共收集了78例符合条件的老年患者资料,依据单纯手术治疗与术后辅助中药治疗分为两组,进行回顾性分析。比较两组基线资料、围手术期、随访阶段的病历及相关评分量表等资料。**结果:**观察组并发症出现率略低于对照组,两组患者间差异无统计学意义($P>0.05$)。术后1年对照组与观察组的VAS评分及ODI评分均明显降低,而JOA评分明显增加,不同时间点之间差异有统计学意义($P<0.05$);相同时间点,观察组与对照组之间VAS、ODI和JOA评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。截至最后一次随访时,两组患者较术前均得到明显改善,行走、活动、劳动质量有所提高。**结论:**补阳还五汤联合责任节段融合术治疗老年多节段腰椎管狭窄症能促进患者术后康复,改善并且提高老年患者生活质量。

[关键词] 腰椎管狭窄症;责任节段融合术;补阳还五汤;老年患者

[中图分类号] R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)10-0018-05

Clinical Study of Responsible Segment Fusion Combined with Buyang Huanwu Decoction on the Treatment of Multi-Segment Lumbar Spinal Stenosis in Elderly Patients

MENG Lanxuan¹ ZHOU Jun² WANG Jiaojiao¹ YAN Wenhai¹ TANG Xiangsheng³
YANG Feng³ MA Haoning³ TAN Mingsheng^{3△}

¹Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

²The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

³Department of Orthopedics, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China.

Abstract Objective: To investigate the application value of Buyang Huanwu decoction on the treatment of all the postoperative syndromes after responsible segmental lumbar fusion for multi-segmental lumbar spinal stenosis in the elderly patients. **Methods:** By collating the medical records and data of patients, 78 eligible elderly patients with two or more degenerative lumbar spinal stenosis who underwent only fusion of the responsible segment after decompression surgery were selected from January 2016 to June 2020, and were divided into two groups based on surgical treatment alone and postoperative adjuvant herbal treatment. All data were retrospectively analyzed and counted. The study was performed retrospectively. The baseline data, perioperative and follow-up medical records and related scales were compared between two groups. **Results:** The complication rate of control group was slightly lower than that of the observation group, but there were no statistical differences between the two groups ($P>0.05$). The VAS scores and ODI indices of two groups were significantly lower than that before treatment, and the JOA scores were significantly higher in both groups one

year after surgery. There was a statistical difference in the data at different time points ($P<0.05$); the differences in VAS, ODI and JOA scores between the observation group and the control group at the same time points were not statistically different ($P>0.05$). By the time of the last follow-up, patients in both groups had improved significantly compared with the preoperative period, and the quality of walking, activity, and labor had improved. **Conclusion:** The Buyang Huanwu decoction combined with responsible

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81873141)

¹ 北京中医药大学研究生院(北京,100029)

² 北京中医药大学第三附属医院

³ 中日友好医院骨科

孟兰萱和周峻为并列第一作者

△通信作者 E-mail: zrtanms@sina.com

segmental fusion in treating multi-segmental lumbar spinal stenosis in the elderly patients can effectively reduce the incidence of post-operative complications,promote postoperative recovery,and improve and enhance the quality of life of elderly patients.

Keywords: lumbar spinal stenosis;responsible segment fusion;Buyang Huanwu decoction;elderly patients

腰椎管狭窄症(Lumbar Spinal Stenosis,LSS)是由于多种原因导致椎管压迫、刺激神经,引发长期反复腰腿痛、间歇性跛行等一系列症状,中老年患者发病率高,老年患者又以多节段退变常见^[1]。减压联合责任节段减压融合术与单纯减压或广泛减压并融合比较,中远期疗效更好^[2-3],现已逐渐被临床采用。腰椎管狭窄症属于中医“痹证”“腰腿痛”范畴,老年人由于肝肾亏虚,气血不足,加之行开放性手术多属气虚血瘀证^[4]。补阳还五汤对此类型患者疗效显著,能改善血液微循环,降低炎症因子,有利于术后康复^[5]。本研究就责任节段减压融合术联合补阳还五汤与单纯责任节段减压融合术比较,旨在评价责任节段融合术联合补阳还五汤治疗老年多节段腰椎管狭窄症的临床应用价值。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

从 2016 年 1 月至 2020 年 6 月入院的腰椎管狭窄症患者中,收集符合纳入标准的 78 例进行分析,按照治疗方案分为手术加补阳还五汤组(观察组)和单纯手术组(对照组)。

1.2 纳入标准

1)腰椎管狭窄症诊断明确;2)影像学检查结果呈两个或两个以上腰椎管退行性变;3)年龄≥70 岁;4)经3 个月及以上保守治疗后无效;5)既往无脊柱手术史或外伤史;6)面色少华,神疲无力,腰痛不耐久坐,疼痛缠绵,下肢麻木,舌质瘀紫,苔薄,脉涩者;7)资料完整且获得随访者。

1.3 排除标准

1)不符合以上纳入标准者;2)先天性畸形或其他骨结构异常者;3)合并有脊柱骨折或脊柱肿瘤;4)翻修术者;5)手术部位、椎间隙感染者。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 术前根据患者临床辅助检查资料确定责任节段,由主管医师及麻醉医师评估手术患者是否存在禁忌证,行腰椎责任节段融合术。术后应用

甲强龙(首日 80 mg,次日 40 mg)及头孢曲松钠等抗生素 3~5 d。术后 2~3 d 观察引流液,择期拔出引流管。术后 3 d 嘱患者进行肌肉功能锻炼,术后 5~7 d 在腰围保护下下地,拔除尿管,练习坐、立、行走等。

观察组在以上基础上联合使用补阳还五汤进行治疗:药物组成为生黄芪 120 g,当归尾、赤芍各 6 g,红花、桃仁、地龙、川芎各 3 g。其中腰膝酸痛较重、脉沉迟辨为肾虚者加杜仲、桑寄生各 10 g;平素畏寒肢冷、舌淡苔白腻而润,脉沉紧或沉迟辨为寒湿较重者加桂枝、独活各 10 g;气滞血瘀较重、舌暗有瘀斑、脉涩者加枳壳、香附各 10 g。药房统一煎制,袋剂,隔热水温热后内服,每日 1 剂 2 袋,早晚分服,服用 4 周,共 28 剂。对照组手术与观察组相同,不服用中药。

1.4.2 疗效评定方法 记录两组患者并发症情况;采用视觉模拟量表(VAS)评分、日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association,JOA)量表评分及 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index,ODI)评分等评定患者相关症状、功能恢复情况。随访并嘱患者复查行影像学检查,观察融合情况。

1.5 统计学方法

应用 SPSS20.0 统计软件进行统计学处理,所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内两时间点间比较采用配对 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对比两组病例基线资料,差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中观察组中有合并疾病者,高血压病 35 例,冠心病 27 例,脑梗死 9 例,肾功能不全 4 例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)4 例,支气管哮喘 1 例,Ⅱ型糖尿病 17 例。对照组中合并疾病的患者有:高血压病 33 例,冠心病 27 例,脑梗死 6 例,肾功能不全 3 例,COPD 4 例,支气管哮喘 3 例,Ⅱ型糖尿病 16 例。两组合并基础疾病相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

两组患者一般资料见表 1,围手术期资料见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数/例	性别		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	病程/月 ($\bar{x} \pm s$)
		男/例	女/例		
观察组	38	17	21	5.45±3.12	80.67±6.72
对照组	40	16	24	5.31±2.56	79.32±5.92
统计检验值		$\chi^2 = 0.179$		$t = 0.942$	$t = 0.217$
P		0.672		0.349	0.829

表 2 围手术期资料

组别	ASA 分级			狭窄节段				随访时间/月 ($\bar{x}\pm s$)	并发症/例
	I 级/例	II 级/例	III 级/例	2 节段/例	3 节段/例	4 节段/例	5 节段/例		
观察组	8	14	16	16	15	5	2	26.44±5.01	2(5.26%)
对照组	9	16	15	18	16	4	2	25.69±5.23	4(10.00%)
统计检验值	$\chi^2=0.173$			$\chi^2=0.210$				$t=0.646$	$\chi^2=0.616$
P	0.917			0.976				0.520	0.433

2.2 观察指标

患者术后均得到随访,至末次随访时,所有患者的疼痛、行走、弯腰活动、劳动能力较术前均明显得到改善,随术后时间推移,两组患者 VAS 评分(见表 3)、ODI 评分均显著下降(见表 4),而 JOA 评分明显增加(见表 5),不同时间点间差异有统计学意义($P<0.05$);相同时间点,两组间 VAS、ODI 和 JOA 评分(见表 3—表 5)的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 两组患者术前、术后 3 个月、1 年及末次随访 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	术前	术后 3 个月	术后 1 年	末次随访
观察组	8.47±1.57	2.80±1.34 ¹⁾	2.41±1.05 ¹⁾	2.54±1.14 ¹⁾
对照组	8.37±1.62	3.43±1.24 ¹⁾	2.95±1.12 ¹⁾	3.07±1.05 ¹⁾
t	0.277	2.156	2.194	2.137
P	0.783	0.034	0.031	0.036

注:1)与同组术前比较, $P<0.05$ 。

表 4 两组患者术前、术后 3 个月、1 年及末次随访 ODI 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	术前	术后 3 个月	术后 1 年	末次随访
观察组	41.04±3.72	10.53±3.34 ¹⁾	7.03±1.84 ¹⁾	6.02±1.08 ¹⁾
对照组	40.42±3.54	13.37±3.62 ¹⁾	7.95±1.50 ¹⁾	6.73±1.25 ¹⁾
t	0.754	3.603	2.426	2.678
P	0.453	<0.001	0.018	0.009

注:1)与同组术前比较, $P<0.05$ 。

表 5 两组患者术前、术后 3 个月、1 年及末次随访 JOA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	术前	术后 3 个月	术后 1 年	末次随访
观察组	12.82±2.59	26.81±3.51 ¹⁾	26.95±3.76 ¹⁾	27.86±2.16 ¹⁾
对照组	12.42±2.47	23.61±3.23 ¹⁾	24.89±3.43 ¹⁾	24.98±2.52 ¹⁾
t	0.698	4.193	2.530	5.406
P	0.487	<0.001	0.013	<0.001

注:1)与同组术前比较, $P<0.05$ 。

3 讨论

3.1 腰椎管狭窄症的发病机制

腰椎管狭窄症是指由于各种原因造成的骨质或纤维组织增生肥大,导致相较正常椎管的内径而言比较狭窄,椎管内压力增高所产生的马尾神经缺血的一系列症状^[6]。本病的分类可以从病因上着手,分为原发性狭窄和继发性狭窄,老年人多为继发性狭窄,临床上退行性椎管狭窄最为多见^[7]。现代医学研究发现,本病发病的根本机制多为机械压迫,进而产生炎症反应和神经缺血^[8]。责任节段减压融合术能从机制上根本解决问题并将手术风险降低。

3.2 腰椎管狭窄症的中医治疗

中医学相关典籍因其有“腰腿痛”“痹证”等的相关症状而将其纳入对应的范畴中,分成几个部分进行论述^[5]。本病由多种因素引起的脊椎和下背部肌肉损伤所致,包括不适当的姿势,下背部紧张,跌倒创伤,挫败

感和不适当的运动。气血瘀滞会导致经络和侧支阻塞,引起疼痛^[9]。古代医家对腰痛、腿痛、痹证等的相关病因病机及经络与人体、病证的关系等已有初步的总结和见解,从而奠定了近现代中医学对腰椎管狭窄症深入认识的理论基石。民国医家张锡纯认为腰痛的治疗最首要的是注重督脉,中医学认为腰椎管狭窄症病因病机临床表现与督脉病变病因病机临床表现有相关性,脊柱疾病的中医药相关理论及治疗方法中“从督论治”的地位也颇为重要、不可或缺^[10]。外科手术能从物理角度直接疏散督脉或者说脊髓的压迫和瘀阻,配合以中药汤剂在围手术期能够更加有力有效,益气通督,促进微循环,加快恢复^[11]。这一理论在临床中逐渐得到很多研究者的认同并结合自身经验广泛应用于实践。林一峰等^[12]研究发现,从督脉和脊柱的解剖位置、病因学和病理学等角度观察,脊柱退行性疾病均与督脉的主要疾病有密切相似性,属于异名而同类,大

部分脊柱脊髓相关的疾病在中医理论体系中可以从督脉论治。目前,腰椎管狭窄症“从督论治”已受到诸多研究者的青睐,“通督”这个治疗原则已经稳居首位,在中药内服外用、针灸、手法等诸多方面都有研究应用^[13]。“从督论治”腰椎管狭窄症是基于临床实践的概括、提取和凝炼,同时也成功地指导着临床中腰椎管狭窄症的治疗过程,相辅相成。

3.3 补阳还五汤在腰椎管狭窄症外科治疗中的作用及研究进展

对于腰椎管狭窄症经保守治疗半年或半年以上效果不佳、病情较严重甚至影响日常生活的患者,影像学检查显示椎管严重狭窄者,且患者就诊要求进行手术治疗,无手术禁忌证者可行手术,效果多较理想。手术治疗主要解除卡压以恢复椎管容积,这与疏通督脉的理念不谋而合。术后患者的 JOA 及 ODI 评分均有不同程度改变,同时缓解了与督脉瘀阻有关的一些症状,足以说明手术是疏通瘀阻、调复督脉的重要手段之一,同时也是长期维持治疗效果的根本方法^[11]。患者腰腿疼痛麻木等症状可以通过责任节段融合术缓解^[14],能兼顾近期和远期两方面的目标是临床医生一直探索追求的治疗方式,在这些研究中,补阳还五汤的作用比较突出。以生黄芪为君药,当归尾为臣药,补血活血不伤血。桃、红、芍、芎四药能活血散瘀、通经止痛,地龙能助全方行散药力,亦为佐药^[15]。诸药并用,共奏益气通瘀之效,具有改善血液循环,促进神经及周围组织修复,镇痛、消炎、减轻麻木等功效。在治疗过程中老年多节段腰椎管狭窄症患者术后以督脉瘀阻、气虚血瘀为主,但是由于患者年老体虚或患有基础病,常兼杂诸多伴随症候。若因年老体虚腰膝酸软肾虚较重者加杜仲、桑寄生、狗脊、虎杖等,以补肝肾固元气;若因久病阳气不足难制寒湿之邪以致寒湿较重者加桂枝、独活、干姜、生姜等,以温阳驱寒,通络化湿;若因活动不便或平素喜卧懒动以致气滞血瘀较重者加枳壳、香附、郁金、鸡血藤等,以行气化瘀;若久病生痰者加竹茹、陈皮、桔梗、浙贝母等,以化痰利气;若气血不行病邪久滞瘀而化热者,加知母、栀子、淡竹叶、玄参等清热而不伤正气,辨证加减^[11]。补阳还五汤及其加减方已被神经内科、骨科、疼痛科等诸多相关领域广泛应用。近年来,也有许多研究者不断深入和拓展对补阳还五汤的相关基础及实验研究,相继发现其在诸多生理过程中发挥重要作用,具有研究潜质,如改善全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度和血小板聚集率等血流变相关指标^[16],下调腰椎管狭窄症患者炎性因子在血清中的水平,降低脊髓损伤组织中血小板活化因子^[17],改善神经元微环境,促进神经修复^[18]等。补阳还五汤在临床应用中 also 得到越来越多的重视,同时受到脊柱外

科临床工作者及患者的认同。

研究发现采用责任节段减压融合术治疗具有出血量少、耗材使用少、切口暴露时间短、手术过程耗时短、术后并发症发生率低等优势^[11]。相较于单纯手术组,责任节段减压融合术联合中药治疗组评分改变更为明显,提示外科手术通过在解剖层面促进受损的椎管、脊髓恢复形态结构。在中医经络理论层面恢复督脉的畅通,采用责任节段手术也降低了并发症风险,而补阳还五汤能改善腰部手术区域局部微循环,削弱炎症反应和保护脊髓及周围神经,为加速腰椎管狭窄症术后康复、保持长久疗效起到了关键作用。

综上所述,通过责任节段融合术减压,椎管容积扩大,在解剖结构上解除督脉瘀阻、疏通整复。配合使用补阳还五汤,促进了腰椎管狭窄症患者术后的功能康复。两者联合应用,临床疗效颇佳,值得在临床中推广应用,以惠及更多患者。

参考文献

- [1] HUANG C, JAW F, YOUNG Y. Radiological and functional assessment in patients with lumbar spinal stenosis[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2022, 23(1): 137.
- [2] THOMAS K, FARIS P, MCINTOSH G, et al. Decompression alone vs. decompression plus fusion for claudication secondary to lumbar spinal stenosis[J]. The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society, 2019, 19(10): 1633-1639.
- [3] 禹志军, 白曼莫, 王锋. 责任节段减压融合治疗腰椎退变侧弯椎管狭窄[J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29(3): 202-206.
- [4] 祝乾清, 曾曼杰. 国际中医临床实践指南: 退变性腰椎管狭窄症[J]. 世界中医药, 2021, 17(34): 21.
- [5] 唐向盛, 谭明生, 移平, 等. 补阳还五汤结合手术治疗腰椎管狭窄症的临床观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(2): 28-32.
- [6] ROUSING R, JENSEN R, FRUENSGAARD S, et al. Danish national clinical guidelines for surgical and nonsurgical treatment of patients with lumbar spinal stenosis[J]. European Spine J, 2019, 28(6): 1386-1396.
- [7] 陆保全, 卢爱玲. 牵引、微波加干扰电联合治疗腰椎管狭窄症疗效分析[J]. 中国医学创新, 2013, 10(5): 31-32.
- [8] WANG J, ULLAH S, SOLANO M, et al. Changes in kinematics, kinetics, and muscle activity in patients with lumbar spinal stenosis during gait: systematic review[J]. The Spine Journal: Official Journal of the North American Spine Society, 2021, 22(1): 157-167.
- [9] 王宝剑, 高景华, 孙武, 等. 退行性腰椎管狭窄症: NASS 循证医学指南解读[J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(4): 398-402.
- [10] 唐向盛, 周峻, 移平, 等. 责任节段融合术治疗高龄多节段腰椎管狭窄症[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(3): 198-

203.

- [11] 移平, 谭明生, 吕国华, 等. 督脉瘀阻型寰枢椎脱位手术联合中药治疗的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(1): 14-18.
- [12] 林一峰, 牛维. 脊柱退行性疾病从督脉论治探讨[J]. 安徽中医学院学报, 2002(5): 4-6.
- [13] 王姣姣, 周峻, 王延雷, 等. “椎管减压, 疏通督脉”论治脊髓损伤的学术思想探析[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 67-70.
- [14] 杨磊, 陈锋, 闫乾, 等. 腰椎管狭窄症中西医结合治疗方法选择[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(10): 130-134.
- [15] 侯胜稳. 中医骨伤手法配合独活寄生汤加减治疗腰椎间

盘突出症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(9): 1038-1039.

- [16] 王慧心, 吴福有. 补阳还五汤联合针刺对脑梗死恢复期患者神经功能及血流变指标水平的影响[J]. 中国民康医学, 2022, 34(1): 110-112.
- [17] 齐英娜, 谭明生, 王延雷, 等. 补阳还五汤对大鼠急性上颈脊髓损伤后血小板活化因子的影响[J]. 中国骨伤, 2018, 31(2): 170-174.
- [18] 聂颖, 范瑜洁, 王泉治, 等. 补阳还五汤联合骨髓间充质干细胞移植对脊髓损伤气虚血瘀证的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(12): 714-718.

(收稿日期: 2022-03-15)

(上接第 17 页)

- [9] ROGART J N, BARRACH H J, CHICHESTER C O. Articular collagen degradation in the Hulth-Telhag model of osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 1999, 7(6): 539-547.
- [10] 李文雄, 孙赫, 沈玮, 等. SD 大鼠骨关节炎造模方法的筛选及优化探究[J]. 畜牧与兽医, 2014, 46(10): 70-73.
- [11] CHENG J H, CHOU W Y, WANG C J, et al. Pathological, morphometric and correlation analysis of the Modified mankin score, tidemark roughness and calcified cartilage thickness in rat knee osteoarthritis after extracorporeal shockwave therapy[J]. Int J Med Sci, 2022, 19(2): 242-256.
- [12] ARAVINTHAN A, HOSSAIN M A, KIM B, et al. Ginsenoside Rb1 inhibits monoiodoacetate-induced osteoarthritis in postmenopausal rats through prevention of cartilage degradation[J]. J Ginseng Res, 2021, 45(2): 287-294.
- [13] LIU M Y, LIU F, GAO Y L, et al. Pharmacological activities of ginsenoside Rg5 (Review) [J]. Exp Ther Med, 2021, 22(2): 840.
- [14] MEDZHITOV R. Origin and physiological roles of inflammation[J]. Nature, 2008, 454(7203): 428-435.
- [15] LIU Y, FAN D. The preparation of Ginsenoside Rg5, its antitumor activity against breast cancer cells and its targeting of PI3K[J]. Nutrients, 2020, 12(1): 246.
- [16] LIU Y, FAN D. Ginsenoside Rg5 induces G2/M phase arrest, apoptosis and autophagy via regulating ROS-mediated MAPK pathways against human gastric cancer[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 168: 285-304.
- [17] CUI Y, SU Y, DENG L, et al. Ginsenoside-Rg5 inhibits retinoblastoma proliferation and induces apoptosis through

suppressing BCL2 expression[J]. Chemotherapy, 2018, 63(5): 293-300.

- [18] 左显锋, 范建楠, 莫愁, 等. 骨性关节炎关节软骨细胞凋亡的研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(4): 108-111.
- [19] HASHIMOTO R, YU J, KOIZUMI H, et al. Ginsenoside Rb1 prevents MPP(+)-induced apoptosis in PC12 cells by stimulating estrogen receptors with consequent activation of ERK1/2, Akt and inhibition of SAPK/JNK, p38 MAPK[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012: 693717.
- [20] RADAD K, GILLE G, MOLDZIO R, et al. Ginsenosides Rb1 and Rg1 effects on mesencephalic dopaminergic cells stressed with glutamate[J]. Brain Res, 2004, 1021(1): 41-53.
- [21] 李威, 杨风云. 鼠类膝骨性关节炎模型建立的研究进展[J]. 江西中医药, 2020, 51(2): 77-80.
- [22] INADA M, WANG Y, BYRNE M H, et al. Critical roles for collagenase-3 (MMP13) in development of growth plate cartilage and in endochondral ossification[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2004, 101(49): 17192-17197.
- [23] KNÄUPER V, BAILEY L, WORLEY J R, et al. Cellular activation of proMMP-13 by MT1-MMP depends on the C-terminal domain of MMP-13[J]. FEBS Lett, 2002, 532(1/2): 127-130.
- [24] HOSSAIN M A, ALAM M J, KIM B, et al. Ginsenoside-Rb1 prevents bone cartilage destruction through down-regulation of p-Akt, p-P38, and p-P65 signaling in rabbit[J]. Phyto-medicine, 2022, 100: 154039.

(收稿日期: 2022-05-05)