

## • 临床研究 •

## 膝痹宁 II 治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的随机对照研究

康俊峰<sup>1,2</sup> 揭立士<sup>1,3</sup> 廖太阳<sup>1,3</sup> 梅伟<sup>1,3</sup> 吴鹏<sup>1,3</sup>李晓辰<sup>1,3</sup> 张立<sup>1,3</sup> 王培民<sup>1,3</sup> 茆军<sup>1,3△</sup>

**[摘要]** 目的:探索膝痹宁 II 在寒湿痹阻型膝骨关节炎治疗中的有效性和安全性。方法:采用随机对照单盲方法,将 80 例膝骨关节炎患者分为两组,对照组单纯予塞来昔布胶囊口服,观察组单纯予膝痹宁 II 口服,对照组服药 2 周,观察组服药 4 周。观察两组患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、骨关节炎指数(WOMAC)评分、中医证候评分及疗效评估结果。结果:经治疗后,观察组的 VAS 评分、WOMAC 总分、疼痛、关节功能评分、中医证候评分以及疗效评价评估得分均明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。然而,在 WOMAC 僵硬评分方面,观察组与治疗前相比没有显著变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组的整体有效率为 92.50%(37/40),相较于对照组的 75.00%(30/40)表现出更优的效果,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:膝痹宁 II 治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎疗效显著,能明显改善膝关节功能,缓解关节冷痛状态,减轻关节疼痛。

**[关键词]** 膝骨关节炎;寒湿痹阻型;疼痛;膝痹宁 II;随机对照研究

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)01-0027-06

**DOI:**10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250106

## Randomized Controlled Study on the Treatment of Osteoarthritis with Cold and Dampness Obstruction by Xibining II

KANG Junfeng<sup>1,2</sup> JIE Lishi<sup>1,3</sup> LIAO Taiyang<sup>1,3</sup> MEI Wei<sup>1,3</sup> WU Peng<sup>1,3</sup>LI Xiaochen<sup>1,3</sup> ZHANG Li<sup>1,3</sup> WANG Peimin<sup>1,3</sup> MAO Jun<sup>1,3△</sup>

<sup>1</sup> Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

<sup>2</sup> Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China;

<sup>3</sup> First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China.

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82274545)

江苏省医学重点学科/实验室建设单位项目

(JSDW202252)

江苏省中医院第三批高峰学术人才项目(y2021rc02)

江苏省中医院中医膝骨关节炎临床医学创新中心

项目(Y2023zx05)

山西省基础研究计划面上项目(202303021221242)

山西省中医药管理局课题(2022ZYCY277)

山西中医药大学科技创新能力培育计划项目

(2022PY-ZBK-002)

山西省卫健委重点研究室建设项目(zyyyjs2024011)

<sup>1</sup> 南京中医药大学附属医院(南京,210029)

<sup>2</sup> 山西中医药大学附属医院

<sup>3</sup> 南京中医药大学第一临床医学院

△通信作者 E-mail:maojun@njucm.edu.cn

**Abstract Objective:** To observe the efficacy and safety of Xibining II in the treatment of cold-dampness arthralgia type osteoarthritis. **Methods:** A randomized controlled single-blind method was used to divide 80 patients with knee osteoarthritis (KOA) into two groups; the control group was given celecoxib capsule orally, the observation group was given Xibining II orally, the control group took 2 weeks, and the observation group took 4 weeks. Visual analogue scale (VAS) score, osteoarthritis index (WOMAC) score, TCM syndrome score and efficacy evaluation results were observed before and after treatment. **Results:** After treatment, VAS score, WOMAC total score, pain, joint function score, TCM syndrome analysis score and efficacy evaluation in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while there was no statistical significance in WOMAC stiffness score compared with before treatment ( $P > 0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 92.50%

(37/40), which was better than that of the control group 75.00% (30/40) ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Xibining II has significant effect on the treatment of cold and damp arthralgia type osteoarthritis, which can effectively improve the function of knee joint, relieve the cold pain state of joint and reduce joint pain.

**Keywords:** knee osteoarthritis; cold-dampness impediment type; pain; Xibining II; randomized controlled study

膝骨关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 是最常见的软骨退行性骨关节病, 影响了全球约 2.5 亿的患者, 易发于老年人群, 超过 65 周岁人群的发病率高达 50%<sup>[1]</sup>, 是降低全球中老年人生活质量、致中老年人残疾的主要原因之一<sup>[2]</sup>, 关节疼痛僵硬、活动受限是膝骨关节炎的显著症状特征, 长期疼痛对患者的精神、工作、睡眠质量产生明显负面影响<sup>[3-4]</sup>, 也给医疗和社会带来了巨大的挑战和负担<sup>[5]</sup>。除关节置换外, 现代医学并无更好的根治办法, 长期服用非甾体类药物也带来了胃肠道出血、心血管事件发生率增高等诸多副作用, 因此寻找高效价廉、副作用小、安全的治疗方式显得尤为重要。

中医学认为膝骨关节炎具有“本虚标实”的病机特点, 以肝肾气血亏虚为本, 风、寒、湿等外邪、气血瘀滞为标, 而寒湿之邪痹阻脉络则进一步加重病情, 由此可看出寒湿痹阻是本病发生发展的重要原因。江苏省名中医王培民教授总结寒湿对膝骨关节炎致病的病机特点, 以温经活血法创立专利方膝痹宁 (专利号 CN201010514325), 膝痹宁 II 为结合临床实际应用在膝痹宁基础上减紫河车、何首乌加独一味而成, 由淡附片、山萸肉、桂枝、川牛膝等十味中药组成, 临床显示有良好疗效<sup>[6]</sup>。本研究通过随机对照临床观察进一步评估膝痹宁 II 治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎的疗效及安全性, 现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

共纳入 2024 年 1—6 月就诊于南京中医药大学附属医院骨科门诊的寒湿痹阻型膝骨关节炎患者 80 例。按随机对照表法生成随机数列并制作密闭信封进行分配, 试验方案经南京中医药大学附属医院伦理委员会审核通过 (伦理审批号为 202422014)。

1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《中国骨关节炎诊疗指南》(2021 年版)<sup>[7]</sup>, 拟定本疾病的诊断标准, 见表 1。

表 1 膝骨关节炎诊断标准

序号	条件
1	近 1 个月内反复疼痛、摩擦感
2	X 线片示间隙变窄、骨赘形成、囊性变
3	关节液清亮、黏稠
4	年龄≥40 岁
5	晨僵≤30 min

注: 满足 1)2) 或者 1)4)5) 或者 1)3)5), 可诊断为膝骨关节炎。

依据 Kellgren Lawrence (K-L) 分级标准<sup>[8]</sup>, 膝骨关节炎 X 线分级标准见表 2。

表 2 Kellgren & Lawrence 分级标准

分级	描述
0 级	无改变 (正常)
I 级	轻微骨赘
II 级	明显骨赘, 未累及关节间隙
III 级	关节间隙中度狭窄
IV 级	关节间隙狭窄明显, 软骨下骨硬化和畸形明显

**1.2.2 中医诊断标准** 中医诊断分型遵循《中医骨伤科常见病诊疗指南》(2012 年版)<sup>[9]</sup>。其中寒湿痹阻型膝骨关节炎的具体特征包括主证: 1) 疼痛; 2) 肿胀; 3) 活动不利。次证: 1) 僵硬; 2) 腰膝酸软; 3) 遇寒加重; 4) 重着。舌脉象: 舌质淡, 苔白腻, 脉紧或濡。具备主证和两项次证, 结合舌脉象即可确诊。

1.3 纳入标准

1) 符合西医诊断标准, 中医辨证属寒湿痹阻证; 2) X 线 X-L 分级为 I ~ III 级; 3) 单膝发病; 4) 40 岁≤年龄≤80 岁; 5) 愿意接受试验并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 不符合纳入标准; 2) 妊娠或有精神疾病; 3) 继发于创伤、感染者; 4) 1 个月内有相关治疗。

1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 两组患者均给予健康教育: 注意保暖, 劳逸结合, 不爬山、不跳舞、少爬楼, 避免膝关节过早、过度负重, 合理清淡饮食, 心情舒畅等。观察组口服膝痹宁 II 治疗, 对照组口服塞来昔布胶囊治疗。

**观察组** 膝痹宁 II 处方: 淡附片 10 g, 桂枝 10 g, 制狗脊 10 g, 山萸肉 10 g, 巴戟天 10 g, 生薏苡仁 15 g, 炒白芍 10 g, 川牛膝 10 g, 独一味 10 g, 生甘草 5 g。用法: 1 付/d, 水煎至 400 mL, 早晚空腹温服。连续治疗 2 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

**对照组** 口服塞来昔布胶囊, 每粒剂量为 100 mg, 辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20140072。2 次/d, 1 粒/次。连续治疗 2 周为 1 个疗程, 共治疗 1 个疗程。

**1.5.2 疗效评价** 分别于治疗前、治疗 2 周后及治疗 4 周后访视评估。

**1.5.2.1 膝骨关节炎指数 (WOMAC) 评分**<sup>[10]</sup> WOMAC 评分量表是膝骨关节炎疗效评价中广泛应用且公认的量表, 该量表从 3 个方面展开评价, 包括膝关节疼痛、僵硬、关节功能, 共 24 个问题按病情严重程度

度分为 0,1,2,3,4 分,共 96 分,分值越大表明病情越严重。

**1.5.2.2 视觉模拟量表(VAS)评分** VAS 评分量表由 10 cm 的量尺构成,量尺内数字表明患者疼痛分数,其中 0 cm 即 0 分,意味着无痛,10 cm 即 10 分,意味着患者经历的最大疼痛,让膝关节疼痛患者在量尺上划出对应自己疼痛的分值,在 4 个时间点分别记录膝关节关节炎患者治疗前及治疗后不同时间点膝关节疼痛改善情况。

**1.5.2.3 风寒湿痹证骨关节炎评分** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[11]</sup>,评价指标从以下 5 个方面计分,分别是活动受限、关节冷痛、关节僵硬、乏力及腰膝酸软,无症状 0 分,轻度 1 分,中度 2 分,重度 4 分,共 20 分,分值越高表明症状越严重。

**1.5.2.4 临床疗效评价** 参考《中药新药临床研究指导原则》制定标准。临床控制:疼痛肿胀消失,不怕冷。显效:疼痛、肿胀、僵硬、怕冷明显减轻。有效:疼痛、肿胀、僵硬、怕冷减轻。无效:治疗前后患者症状未缓解。总有效率=[(临床控制例数+显效例数+有效例数)/患者例数]×100%。

1.5.3 安全性观察

**1.5.3.1 不良反应** 记录两组患者治疗过程中发生的不良事件,如患膝皮肤处皮疹、皮肤破溃、症状加重、胃肠道不适等,并分析可能的原因。

**1.5.3.2 安全性指标** 观察记录是否发生过敏反应、全身毒性反应以及生命体征、血常规、二便常规、心电图、肝功能、肾功能等指标改变以评估安全性。

表 5 两组患者治疗前后不同时间点 VAS 评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗 2 周后/分	治疗 4 周后/分	t	P
观察组	5.53±1.01	3.40±0.74	2.44±0.84	14.880	<0.001
对照组	5.58±1.17	4.00±0.93	2.88±0.79	12.100	<0.001
t	0.205	3.190	2.413		
P	0.838	0.002	0.018		

2.3 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较

两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较见表 6-表 9。

表 6 两组患者治疗前后 WOMAC 评分总分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗 2 周后/分	治疗 4 周后/分	t	P
观察组	71.24±7.42	42.37±7.16	31.37±5.40	27.478	<0.001
对照组	68.38±7.91	50.26±6.53	38.30±6.27	18.760	<0.001
t	1.715	5.149	5.297		
P	0.101	<0.001	<0.001		

表 7 两组患者治疗前后 WOMAC 疼痛评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗 2 周后/分	治疗 4 周后/分	t	P
观察组	14.18±1.77	9.28±1.79	6.20±1.84	12.311	<0.001
对照组	14.88±1.69	10.60±1.95	7.98±1.76	17.885	<0.001
t	1.809	3.154	4.421		
P	0.074	0.002	<0.001		

1.6 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 软件,量化数据表示为  $\bar{x}\pm s$  形式。对于符合正态分布且方差齐的数据,采用 t 检验进行分析;非正态分布或方差不齐的数据,采用秩和检验或  $\chi^2$  检验。采用双侧检验,  $P<0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

符合纳入条件的膝骨关节炎患者共 80 例,通过随机数字表法等分为观察组 and 对照组,每组均为 40 例。两组患者性别分布、年龄、病程、K-L 分级、受影响膝盖侧别及体重指数(BMI)方面对比,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),两组间具有可比性,见表 3 和表 4。

表 3 两组膝骨关节炎患者基线资料(计数资料)比较(例)

组别	性别		K-L 分级			患膝	
	男	女	I 级	II 级	III 级	左膝	右膝
观察组	13	27	16	14	10	17	23
对照组	14	26	18	13	9	15	25
$\chi^2$	0.234		0.419			0.451	
P	0.816		0.677			0.653	

表 4 两组膝骨关节炎患者基线资料(计量资料)比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	年龄/岁	病程/年	BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )
观察组	59.63±8.83	2.00(0.43,4.06)	25.77±4.78
对照组	59.43±7.56	2.00(0.21,3.89)	25.39±4.11
t	0.109	0.688	0.384
P	0.914	0.494	0.702

2.2 两组患者治疗前后 VAS 评分比较

两组患者治疗前后 VAS 评分比较见表 5。

表 8 两组患者治疗前后 WOMAC 关节功能评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗 2 周后/分	治疗 4 周后/分	t	P
观察组	51.9±7.12	28.36±6.82	20.61±4.91	22.880	<0.001
对照组	48.9±7.68	35.87±6.19	27.39±5.99	13.968	<0.001
t	1.812	5.157	5.536		
P	0.074	<0.001	<0.001		

表 9 两组患者治疗前后 WOMAC 僵硬评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	治疗前/分	治疗 2 周后/分	治疗 4 周后/分	t	P
观察组	5.16±1.13	4.73±1.23	4.56±1.31	1.828	0.071
对照组	4.87±0.81	3.79±0.76	2.93±0.63	11.957	<0.001
t	1.319	4.112	6.657		
P	0.191	<0.001	<0.001		

2.4 两组患者治疗前后中医证候评分比较

两组患者治疗前后中医证候评分比较见表 10–表 15。

表 10 两组患者治疗前后活动受限评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

时间点	观察组/分	对照组/分	t	P
治疗前	2.74±0.19	2.72±0.18	0.483	0.630
治疗 2 周后	1.46±0.14	1.71±0.18	6.934	<0.001
治疗 4 周后	0.88±0.24	1.02±0.19	2.893	<0.001
t	38.791	41.080		
P	<0.001	<0.001		

表 11 两组患者治疗前后关节冷痛评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

时间点	观察组/分	对照组/分	t	P
治疗前	3.11±0.14	3.06±0.13	1.655	0.102
治疗 2 周后	1.44±0.12	1.51±0.15	2.305	0.024
治疗 4 周后	0.67±0.14	0.91±0.17	6.892	<0.001
t	77.943	63.538		
P	<0.001	<0.001		

表 12 两组患者治疗前后关节僵硬评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

时间点	观察组/分	对照组/分	t	P
治疗前	2.71±0.21	2.66±0.19	1.117	0.268
治疗 2 周后	2.32±0.38	2.51±0.18	2.858	0.055
治疗 4 周后	2.03±0.31	2.28±0.21	4.223	<0.001
t	11.486	8.486		
P	<0.001	<0.001		

表 13 两组患者治疗前后乏力评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

时间点	观察组/分	对照组/分	t	P
治疗前	2.93±0.31	3.02±0.29	1.341	0.184
治疗 2 周后	1.68±0.19	1.78±0.22	2.176	0.030
治疗 4 周后	0.72±0.14	1.12±0.16	11.899	<0.001
t	41.092	36.281		
P	<0.001	<0.001		

表 14 两组患者治疗前后腰膝酸软评分比较 (n=40,  $\bar{x}\pm s$ )

时间点	观察组/分	对照组/分	t	P
治疗前	2.85±0.27	2.95±0.28	1.626	0.108
治疗 2 周后	1.59±0.19	1.68±0.22	1.958	0.054
治疗 4 周后	1.03±0.09	1.32±0.13	11.600	<0.001
t	40.444	9.978		
P	<0.001	<0.001		



表 15 两组患者治疗前后中医证候评分比较 (n=40,  $\bar{x} \pm s$ )

时间点	观察组	对照组	t	P
治疗前	14.34±1.15	14.41±0.50	0.353	0.725
治疗 2 周后	8.49±0.50	9.19±0.43	6.713	<0.001
治疗 4 周后	5.33±0.49	6.65±0.39	13.331	<0.001
t	45.586	77.397		
P	<0.001	<0.001		

2.5 两组患者治疗后疗效评价比较

两组患者治疗后整体疗效评价比较见表 16。

表 16 两组患者治疗后整体疗效比较 (n=40, 例)

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%	Z	P
观察组	8	20	9	3	92.50	0.707	0.035
对照组	5	20	5	10	75.00		

2.6 安全性分析

对两组患者的治疗后副作用进行评估分析,未发现明显异常。两组患者均无恶心、呕吐、腹泻、皮疹等不良反应及相关不良事件上报,没有因安全性问题终止试验的病例,表明膝痹宁Ⅱ具有良好的安全性。

3 讨论

膝骨关节炎在中老年易发疾病中占重要地位,中医认为本病主要病因是肝肾亏虚和慢性劳损。现代医学认为本病的病因主要是软骨的退化变形丢失,中西医结合治疗方法多种,虽机制不同,但都以缓解疼痛、延缓退变、恢复关节活动、改善生活质量为目标。对于那些主要表现为膝关节寒冷疼痛、易受寒气侵袭的患者,其病证可诊断为“寒痹”或是“痛痹”<sup>[12]</sup>。此类病证发生在双膝部位,符合湿气入侵并演变为寒湿痹证的条件<sup>[13]</sup>。

依据多年临床经验,王培民教授治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎提出“以痛为枢”的治疗理念<sup>[14]</sup>,结合病机特点、症状,选取温经活血、补益肝肾之法组成膝痹宁Ⅱ方,该方由淡附片、山萸肉、桂枝、川牛膝等十味中药组成,随症加减,外除寒湿,内温肝肾,治疗膝骨关节炎疗效确切。方中重用淡附片、桂枝为君,其性温热,味辛甘,取其温阳散寒、补火助阳、宣痹通络之功;山萸肉、巴戟天、狗脊与独一味主要归于肝肾经络,具有滋补肝肾、充实精髓、活血镇痛的功效,并且狗脊与巴戟天还能够祛风除湿,促进关节活动;炒白芍能滋养血液、柔肝止痛,薏苡仁则能祛风除湿,牛膝既能补肝肾又能引导其他药物下行至腰部和四肢,共同发挥辅助作用;甘草作为调和药性之品,能够缓解急痛并协调诸药,共奏温经活血、补益肝肾之效。方中药物大体性温、热,温阳较强,同时攻补兼施,标本同治。本研究表明,在经过膝痹宁Ⅱ与塞来昔布为期 2 周或 4 周的治疗后,两组患者的 VAS 评分、WOMAC 评分、中医证候评分及整体疗效评价相较于治疗前均有显著改善,且膝痹宁Ⅱ在改善患者疼痛和关节功能方面的疗效优于对照组,进一步证实了膝痹宁Ⅱ对寒湿痹阻型膝骨

关节炎患者具有良好的疗效。两组患者治疗期间均无恶心、呕吐、腹泻、皮疹等不良反应及相关不良事件,表明膝痹宁Ⅱ具有良好的安全性。

前期基础研究已证实膝痹宁对软骨的保护作用<sup>[15]</sup>,膝痹宁Ⅱ所选药对“桂枝-白芍”是治疗风寒湿痹型骨关节炎的核心药对<sup>[16-17]</sup>。桂枝与附子结合不仅能够发挥抗炎作用,还具有调节免疫、保护细胞、抑制骨破坏等作用。研究发现<sup>[18]</sup>白芍总苷可显著降低软骨细胞中炎性因子(IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ )和 MMP-13 的表达水平。去毒附子汤中的君药去毒附子具有抗炎镇痛作用,并且可以调节关节软骨代谢<sup>[19-20]</sup>。巴戟天能够通过调节 Bcl2 及 Bax 等与凋亡相关的基因表达来抑制成骨细胞的凋亡过程<sup>[21]</sup>,并且可以通过降低 NFATC1 的表达来阻碍破骨细胞的形成<sup>[22]</sup>,进而对骨质疏松症起到改善作用。山茱萸具备多种生物活性作用,如抗炎、抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、神经保护及降血糖等功效<sup>[23-24]</sup>。藏药独一味具有镇痛、抗炎、止血的效果,研究发现独一味灌胃治疗后小鼠疼痛反应明显缓解,能明显提高痛阈<sup>[25-26]</sup>。此外,川牛膝可用于寒湿痹痛,四肢拘挛<sup>[27]</sup>,薏苡仁提取物能降低血清 IL-17 水平,延缓破骨细胞增长及骨破坏。狗脊的主要成分狗脊多糖(CBPS)能够降低 MMP-13/TIMP-1 比值和 TNF- $\alpha$  分泌,促进软骨细胞增殖<sup>[28]</sup>。

综上所述,膝痹宁Ⅱ在治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎方面展现出显著效果,不仅能明显减轻患者的疼痛症状,还能明显改善膝关节的功能,并且安全性良好,因此具备广泛的推广应用价值。

参考文献

[1] XIONG Y, MI B B, LIU M F, et al. Bioinformatics analysis and identification of genes and molecular pathways involved in synovial inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 2246-2256.

[2] 赵嘎日达, 任逸众, 韩长旭, 等. 蒙药额尔敦-乌日勒修复骨关节炎大鼠模型的机制[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(8): 1193-1199.

- [3] MILLER R J, MALFAIT A M, MILLER R E. The innate immune response as a mediator of osteoarthritis pain[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(5):562-571.
- [4] YOU R, LIU S, TAN J. Screening and identification of osteoarthritis related differential genes and construction of a risk prognosis model based on bioinformatics analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(8):444.
- [5] KATZ J N, ARANT K R, LOESER R F. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review[J]. *J Am Med Assoc*, 2021, 325(6):568-578.
- [6] 曹子丰, 梅伟, 张立, 等. 膝痹宁 II 方内服治疗寒湿痹阻型膝骨关节炎临床疗效的回顾性队列研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(14):122-129.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41(18):1291-1314.
- [8] GUPTA K B, DURYEA J, WEISSMAN B N. Radiographic evaluation of osteoarthritis[J]. *Radiologic Clinics*, 2004, 42(1):11-41.
- [9] 安刚, 刘剑秋, 付英姿, 等. 中医治疗老年膝关节骨关节炎 49 例[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(9):2132-2133.
- [10] BELLAMY N, BUCHANAN W W, GOLDSMITH C H, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. *The Journal of Rheumatology*, 1988, 15(12):1833-1840.
- [11] 国家食品药品监督管理局. 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.
- [12] 涂杜鑫, 卢敏. 基于筋骨并重分析加味独活寄生合剂诊治膝骨关节炎[J]. *现代中医药*, 2022, 42(4):84-87.
- [13] 王俊鹏, 孙河龙. 基于中医体质学说四个基本原理探讨膝骨关节炎的防治[J]. *风湿病与关节炎*, 2024, 13(1):58-60.
- [14] 王培民, 邢润麟. 以痛为枢、截断扭转诊治膝骨关节炎理论研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2016, 32(6):501-505.
- [15] 张力, 刘子修, 廖太阳, 等. 基于 UPLC-Q-Orbitrap MS/MS 技术研究膝痹宁对 KOA 模型大鼠的软骨保护效应[J]. *南京中医药大学学报*, 2023, 39(1):32-41.
- [16] 周敏杰, 李志远, 李杰华, 等. 黄崇博教授辨证论治早中期膝痹病学术思想探析[J]. *现代医院*, 2023, 23(8):1309-1311.
- [17] 张健哲, 杨永菊, 张宇, 等. 膝骨关节炎中医辨证存在的问题与对策[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(12):137-141.
- [18] 陈谱, 阮安民, 周俊, 等. 白芍总苷对骨关节炎软骨细胞炎症及退变的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(29):4614-4618.
- [19] TONG P, WU C, WANG X, et al. Development and assessment of a complete-detoxication strategy for Fuzi(lateral root of *Aconitum carmichaeli*) and its application in rheumatoid arthritis therapy[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 146(2):562-571.
- [20] TONG P, XU S, CAO G, et al. Chondroprotective activity of a detoxicated traditional Chinese medicine(Fuzi) of *Aconitum carmichaeli* Debx against severe-stage osteoarthritis model induced by mono-iodoacetate[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 151(1):740-744.
- [21] 王宥涵, 贺宝荣. 水晶兰苷对破骨细胞生成的抑制作用[J]. *中国药业*, 2020, 29(9):83-86.
- [22] 洪懿懿, 陈健. 巴戟天对成骨细胞影响的实验研究进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(11):1613-1616.
- [23] 叶贤胜, 赫军, 张佳琳, 等. 山茱萸的化学成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(24):4605-4609.
- [24] 范倩, 陈雪冰, 荣莉, 等. 山茱萸化学成分、生物活性、复方应用及质量控制研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(7):1244-1258.
- [25] 马成华, 周海静, 施文, 等. 独一味乙醇提取物诱导人黏液表皮样癌 MEC-1 细胞凋亡的机制研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2017, 22(3):253-259.
- [26] 吴亮, 徐立, 李璘, 等. 不同提取溶剂对独一味溶出成分的影响[J]. *中药材*, 2016, 39(3):571-574.
- [27] 刘双晶, 李建朋, 王彦志, 等. 基于代谢组学的川牛膝治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(22):6199-6206.
- [28] FU C, ZHENG C, LIN J, et al. Cibotium barometz polysaccharides stimulate chondrocyte proliferation in vitro by promoting G1/S cell cycle transition[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 15(5):3027-3034.

(收稿日期:2024-07-16)

(上接第 26 页)

- [19] 阿吾提·卡斯木, 侯宇龙, 王旭凯. 补阳还五汤对脊髓型颈椎病患者术后恢复影响的 Meta 分析[J]. *中医学报*, 2022, 37(7):1577-1582.
- [20] 郭马珑, 朱新华, 崔宏勋, 等. 疏通督脉手术联合补阳还五汤治疗脊髓型颈椎病的临床观察[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(2):53-54.
- [21] 孙雷, 袁琳, 吴军. 颈椎后路减压内固定术联合加味补阳还五汤治疗多节段脊髓型颈椎病临床研究[J]. *实用中医药杂志*, 2022, 38(3):443-444.

(收稿日期:2024-07-02)