

## • 临床研究 •

# 益肾通痹方联合膝关节镜清理术对早中期膝关节骨性关节炎 IL-1 $\beta$ , MMPs-9 水平、血液流变学指标及免疫功能的影响

王振华<sup>1</sup> 胡月<sup>1△</sup>

**[摘要]** 目的:观察益肾通痹方联合膝关节镜清理术对早中期膝关节骨性关节炎(KOA)白介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶-9(MMPs-9)水平、血液流变学及免疫功能的影响。方法:选取本院收治的 KOA 患者 126 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 63 例,两组均给予健康教育、饮食指导等基础干预,在此基础上对照组给予膝关节镜清理术,观察组在对照组基础上联合益肾通痹方治疗。观察两组中医症候积分、膝关节功能、临床疗效,检测患者 IL-1 $\beta$ , MMPs-9 水平、血液流变学指标、免疫功能。结果:治疗后两组中医症候积分显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组疼痛、僵硬、功能评分显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组总有效率 92.06% 显著高于对照组 77.78%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组 IL-1 $\beta$  和 MMPs-9 水平显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组全血黏度低切值、血浆黏度、全血黏度高切值、红细胞聚集指数显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后两组 CD3 $^+$ , CD4 $^+$  及 CD4 $^+$ /CD8 $^+$  显著高于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组 CD8 $^+$  显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:益肾通痹方联合膝关节镜清理术可有效改善早中期 KOA 患者 IL-1 $\beta$ , MMPs-9 水平和血液流变学指标,提高免疫功能和临床疗效。

**[关键词]** 益肾通痹方;膝关节镜清理术;膝关节骨性关节炎;血液流变学;免疫功能

**[中图分类号]** R684.3   **[文献标志码]** A   **[文章编号]** 1005-0205(2018)08-0034-05

## Influence of Yishen Tongbi Decoction Combined with Arthroscopic Debridement on IL-1 $\beta$ and MMPs-9 Levels, Hemorheology and Immune Function in Early and Middle Stage of Knee Osteoarthritis

WANG Zhenhua<sup>1</sup> HU Yue<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>The Second Department of Orthopedics, Dianjiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dianjiang 408300, China.

**Abstract Objective:** To observe the influence of Yishen Tongbi decoction combined with arthroscopic debridement on IL-1 $\beta$  and MMPs-9 Levels, hemorheology and immune function in early and middle stage of knee osteoarthritis. **Methods:** According to the random number table, 126 cases of KOA treated in our hospital were divided into observation group and control group, 63 cases in each group. The 2 groups were given basic intervention such as health education and diet guidance. On this basis, the control group received knee arthroscopic debridement, and the observation group was treated with Yishen Tongbi decoction on the basis of the control group. The TCM symptom score, knee function and clinical efficacy of the 2 groups were observed, and IL-1 $\beta$  and MMPs-9 levels, hemorheology and immune function were detected. **Results:** After treatment, TCM symptom scores of the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, pain, stiffness and function scores of the two groups were significantly decreased ( $P<0.05$ ), and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 92.06%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ( $P<0.05$ ). IL-1 $\beta$  and MMPs-9 levels of the two groups were significantly decreased after treatment

<sup>1</sup> 重庆市垫江县中医院骨二科(重庆,408300)

△通信作者 E-mail:303694052@qq.com

( $P<0.05$ ), and those in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment, whole blood low-shearing viscosity, plasma viscosity, whole blood high-shearing viscosity and erythrocyte aggregation index of the 2 groups were significantly lower than those before treatment ( $P<0.05$ ), and those in the observation group was significantly lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> of the two groups were significantly increased after treatment ( $P<0.05$ ), and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). CD8<sup>+</sup> of the two groups was significantly decreased after treatment ( $P<0.05$ ), and that in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Yishen Tongbi decoction combined with arthroscopic debridement can effectively improve IL-1 $\beta$  and MMPs-9 levels and hemorheology in KOA patients at early and middle stage, and improve immune function and clinical efficacy.

**Keywords:** Yishen Tongbi decoction; arthroscopic debridement; knee osteoarthritis; hemorheology; immune function

## 膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)

属于退行性关节疾病,多发于中老年人群,主要症状是疼痛、僵硬、活动受限等,其发病率呈上升趋势,据统计<sup>[1]</sup>,我国 60 岁以上人群中 KOA 发病率高达 78.5%. 该病呈进行性发展,控制不及时可致残,严重影响患者生活质量<sup>[2]</sup>。目前膝关节镜清理术是临床治疗早中期 KOA 患者常用方法,能够减轻疼痛,改善膝关节功能,但易造成关节肿胀等并发症,且无法阻止病情进展<sup>[3]</sup>。近年来在骨科疾病治疗方面积累了丰富经验,通过对 KOA 进行辨证分型,并给予针对性治疗,可达到标本兼治目的,且能够减轻不良反应。益肾通痹方是本院经验方剂,具有滋肝补肾、强筋健骨之功效<sup>[4]</sup>。基于此,本研究在膝关节镜清理术基础上联合益肾通痹方治疗早中期 KOA 患者,以期为此类患者寻求安全、高效的治疗方案。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2016 年 1 月至 2017 年 1 月本院收治的 KOA 患者 126 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组均为 63 例。所有患者均坚持疗程治疗,两组性别、年龄、病程、部位、X 线分级等基础资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准:参考《骨关节炎诊治指南》<sup>[5]</sup> 中关于 KOA 诊断标准,并经 X 线平片检查确诊。中医诊断标准:参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[6]</sup> 中关于 KOA 诊断标准,结合常见临床表现拟定:1)主症。关节疼痛、骨节肥大、肿胀积液、屈伸不利、四肢畏寒。2)次症。关节酸软、神疲倦怠、遇寒痛增、腰腿不利。3)舌脉。舌紫暗,苔薄白,脉沉或细。同时具备 2 项及其以上主症和次症,再结合舌脉象,即可确诊为 KOA.

### 1.3 纳入标准

1)符合下述西医、中医诊断标准;2)年龄 40~80 岁;3)均为瘀血阻络型 KOA;4)均为单侧;5)经医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

### 1.4 排除标准

1)膝关节镜清理术禁忌症;2)对本研究所用药物过敏;3)并发急性创伤、代谢性骨病、类风湿性关节炎等影响到关节;4)自身有传染性或免疫系统疾病;5)长期接受其它 KOA 药物治疗且处于药物效应期;6)合并心、脑、肝、肾等器质性疾病;7)凝血功能障碍;8)患肢既往有血管神经损伤史;9)合并半月板损伤、关节绞锁症等。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 1)基础治疗:两组均给予健康教育和饮食指导等基础干预,主要包括详解介绍 KOA 发病机制、治疗、预后情况,禁止食用辛辣、油腻食物。

2)对照组:给予膝关节镜清理术。患者取仰卧位,给予连续硬膜外麻醉,将膝前内外侧作为手术入路,置入膝关节镜后行常规检查,明确病变部位,彻底清除漂浮碎片,使用生理盐水反复冲洗关节腔,并缓慢注入透明质酸钠。术毕使用无菌绷带包扎,预防性使用抗生素。24 h 后根据患者实际情况进行功能锻炼。

3)观察组:在对照组基础上联合益肾通痹方治疗。配方:炙黄芪、川牛膝、当归、山萸肉、白芍、川芎各 12 g,党参、鸡血藤、骨碎补、鹿角胶各 10 g,三七、龟板胶、菟丝子、透骨草、红花各 9 g. 上述药物加水 500 mL 并浸泡 2 h,先使用大火煮沸后改为文火煎煮 0.5 h,加适量水复煎,将两次药液充分混合,分别于早晚饭后温服,1 剂/d,共治疗 4 周。

**1.5.2 疗效评定方法** 1)中医症候积分。按照症状正常、轻度、中度、重度将主症和次症依次记为 0~6 分和 0~3 分,症状随分值升高而越严重。2)膝关节功能。分别于治疗前、治疗后采用骨关节炎(WOMAC)评分法进行评估,内容包含疼痛 30 分,僵硬 18 分,功能 22 分,分值越高,则提示膝关节功能越差。3)临床疗效。参照《中医病症诊断疗效判定标准》<sup>[7]</sup>,并结合疗效指数判定。临床控制:关节疼痛、肿胀等症状基本消失,关节活动恢复正常,疗效指数  $\geq 90\%$ . 显效:关节疼痛、肿胀等症状明显好转,关节活动基本正常,疗效指数为 70%~89%. 有效:关节疼痛、肿胀等症状有所

改善,关节活动轻度受限,疗效指数为40%~69%.无效:不符合上述标准。总有效率为临床控制、显效、有效之和的百分比。4)白介素-1 $\beta$ (Interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ )、基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9, MMPs-9)水平。分别于治疗前、治疗后检测患者IL-1 $\beta$ 及MMPs-9水平,采集患者关节液5 mL,离心后分离上清,严格执行试剂盒说明书,采用酶联免疫吸附试验法检测。5)血液流变学指标:分别于治疗前、治疗后采用血液流变检测仪检测患者全血黏度低切值、血浆黏度、全血黏度高切值、红细胞聚集指数。6)免疫

功能。分别于治疗前、治疗后使用流式细胞分析仪检测患者CD3 $^+$ , CD4 $^+$ , CD8 $^+$ 及CD4 $^+$ /CD8 $^+$ .

## 1.6 统计学方法

采用SPSS18.0软件分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述, $t$ 检验;计数资料用“率”描述,用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

纳入研究的患者共126例,其中男81例,女45例,年龄43~78岁,病程1~11个月,具体资料见表1.

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别比	年龄(岁)	病程(月)	部位		X线分级		
		(男/女)	( $\bar{x}\pm s$ )	( $\bar{x}\pm s$ )	左侧	右侧	I级	II级	III级
对照组	63	42/21	59.48±10.24	5.68±1.32	37	26	28	25	10
观察组	63	39/24	59.63±10.35	5.74±1.37	35	29	27	24	12
检验值		$\chi^2=0.311$	$t=0.082$	$t=0.250$	$\chi^2=0.211$	$\chi^2=0.220$			
P		0.577	0.935	0.803	0.646	0.896			

### 2.2 中医症候积分

治疗前两组患者中医症候积分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者中医症候积分显著

低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2.

表2 两组患者中医症候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	中医症候积分		$t$	P
		治疗前	治疗后		
对照组	63	28.63±4.27	15.45±3.21	19.583	<0.001
观察组	63	28.49±4.36	11.68±3.14	24.833	<0.001
$t$		0.182	6.664		
P		0.856	0.015		

### 2.3 膝关节功能

治疗前两组患者疼痛、僵硬、功能评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者疼痛、僵硬、

功能评分显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3.

表3 两组患者膝关节功能比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	疼痛		僵硬		功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	17.45±3.21	5.37±1.13 <sup>1)</sup>	11.35±2.29	4.61±1.12 <sup>1)</sup>	14.65±2.38	5.67±1.34 <sup>1)</sup>
观察组	63	16.94±3.19	4.28±1.01 <sup>1)</sup>	11.43±2.17	3.24±0.76 <sup>1)</sup>	14.59±2.41	4.16±1.15 <sup>1)</sup>
$t$		0.894	5.708	0.201	8.034	0.141	6.787
P		0.373	0.009	0.841	0.003	0.888	0.014

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ .

### 2.4 临床疗效

77.78%,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4.

观察组总有效率92.06%显著高于对照组

表4 两组患者临床疗效比较 [ $n(\%)$ ]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组	63	2(3.17%)	35(55.56%)	12(19.05%)	14(22.21%)	77.78%
观察组	63	9(14.29%)	41(65.08%)	8(12.70%)	5(7.94%)	92.06%
$\chi^2$						5.020
P						0.025

### 2.5 IL-1 $\beta$ 和 MMPs-9 水平

无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者IL-1 $\beta$ 和MMPs-9水平显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P$

治疗前两组患者IL-1 $\beta$ 和MMPs-9水平比较差异

$<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意

义( $P<0.05$ ),见表 5.

表 5 两组患者 IL-1 $\beta$  及 MMPs-9 水平比较(±s)

组别	例数	IL-1 $\beta$ (pg/mL)		MMPs-9(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	49.47±8.23	38.34±6.12 <sup>1)</sup>	436.29±85.34	352.56±71.22 <sup>1)</sup>
观察组	63	49.56±8.16	34.94±6.05 <sup>1)</sup>	435.47±84.62	314.95±62.32 <sup>1)</sup>
<i>t</i>		0.062	3.136	0.054	3.154
<i>P</i>		0.951	0.024	0.957	0.028

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ .

## 2.6 血液流变学指标

治疗前两组患者全血黏度低切值、血浆黏度、全血黏度高切值、红细胞聚集指数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者全血黏度低切值、血浆黏

度、全血黏度高切值、红细胞聚集指数显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 6.

表 6 两组患者血液流变学指标比较(±s)

组别	例数	全血黏度低切值(MPa·s)		血浆黏度(MPa·s)		全血黏度高切值(MPa·s)		红细胞聚集指数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	17.29±4.13	13.56±3.25 <sup>1)</sup>	1.93±0.52	1.58±0.37 <sup>1)</sup>	5.67±1.26	4.59±1.13 <sup>1)</sup>	2.86±0.63	2.48±0.50 <sup>1)</sup>
观察组	63	17.35±4.21	10.68±3.17 <sup>1)</sup>	1.97±0.51	1.26±0.30 <sup>1)</sup>	5.63±1.24	4.12±1.05 <sup>1)</sup>	2.91±0.62	2.17±0.45 <sup>1)</sup>
<i>t</i>		0.081	5.035	0.436	5.332	0.180	2.418	0.449	3.658
<i>P</i>		0.936	0.018	0.664	0.012	0.858	0.031	0.654	0.023

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ .

## 2.7 免疫功能

治疗前两组患者 CD3 $^+$ , CD4 $^+$ , CD8 $^+$  及 CD4 $^+/\text{CD}8^+$  比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者 CD3 $^+$ , CD4 $^+$  及 CD4 $^+/\text{CD}8^+$  显著高于治疗前,差异

有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),两组患者 CD8 $^+$  显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 7.

表 7 两组患者免疫功能比较(±s, %)

组别	例数	CD3 $^+$		CD4 $^+$		CD8 $^+$		CD4 $^+/\text{CD}8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	63	48.62±9.25	54.86±10.43 <sup>1)</sup>	32.48±6.31	36.54±7.22 <sup>1)</sup>	18.65±3.24	16.22±3.20 <sup>1)</sup>	1.69±0.38	1.98±0.43 <sup>1)</sup>
观察组	63	48.75±9.32	61.39±10.46 <sup>1)</sup>	32.59±6.45	41.67±7.38 <sup>1)</sup>	18.76±3.42	14.51±3.12 <sup>1)</sup>	1.73±0.36	2.19±0.47 <sup>1)</sup>
<i>t</i>		0.079	3.509	0.097	3.944	0.185	3.037	0.607	2.617
<i>P</i>		0.937	0.020	0.923	0.016	0.853	0.018	0.545	0.032

注:1)与治疗前比较, $P<0.05$ .

## 3 讨论

KOA 属于临床骨科常见多发病,主要病理基础是关节骨端反应性增生和软骨破坏,关于其发病机制尚未明确,多认为与自身免疫、软骨细胞外基质、生物力学变化等关系密切<sup>[8]</sup>。大量研究证实<sup>[9]</sup>,细胞因子可维持关节软骨完整性,并在 KOA 的发展中起着重要作用。IL-1 $\beta$  属于激素样多肽,通过作用于软骨细胞,从而改变其形态和功能。其不仅对软骨基质大分子合成具有抑制作用,还能刺激软骨细胞分泌,从而降解软骨基质中的基质蛋白,进而促使软骨细胞凋亡<sup>[10]</sup>。此外 IL-1 $\beta$  可增强炎性细胞反应性,加重滑膜炎,促使软骨细胞大量分泌金属蛋白酶,加重破坏软骨。近年来 MMPs-9 在软骨退变中的作用备受关注,其可作用于基底膜胶原蛋白,促使淋巴细胞进入循环,从而抑制破骨细胞的骨吸收能力。有研究表明<sup>[11]</sup>,MMPs-9 与破

骨细胞的骨吸收能力呈正相关,可作为评估骨吸收的重要指标。因而合理控制 IL-1 $\beta$  和 MMPs-9 水平对于抑制 KOA 患者软骨细胞凋亡,增强骨吸收能力具有重要意义。

目前膝关节镜清理术是治疗早中期 KOA 患者的重要方法,通过清除游离碎片,切除并打磨增生滑膜及骨赘,促进关节软骨再生<sup>[12]</sup>。作为微创手术,其可清除关节软骨降解颗粒和磨损后的碎屑,并清除炎性致痛因子,从而减轻患者疼痛,促进膝关节功能恢复<sup>[13]</sup>。但该方式不能有效抑制病情进展,且不能改变预后。

祖国医学将 KOA 归于“痹病”“骨痹”等范畴,《张氏医通》认为该病:无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之;《素问·痹论》中论述:风寒湿三气杂至,合而为痹也;《灵枢》中指出:血和则经脉流行,……,关节滑利矣;《医林改错》中论述:痹由瘀血致病。中医认为该病

属于本虚标实之症,病位在于筋骨,其发病机制是肝肾亏虚、筋骨懈惰、骨失髓养、膝失滑利、气滞血瘀、痹阻经络、发为骨痹<sup>[14]</sup>。外邪入侵、营卫失和、长期劳损、气血逆乱、筋损骨伤、瘀血凝滞、关节失养、久成骨痹<sup>[15]</sup>。益肾通痹方属于本院经验方剂,方中炙黄芪性温,具有活血通经、补中益气之功效;菟丝子味甘,可滋肝补肾;当归善活血化瘀;川牛膝性平,具有散瘀消肿、强筋壮骨之功效;山萸肉性温,可补益肝肾、涩精固脱;白芍善平肝止痛;党参性平,具有活血化瘀、扶正固本之功效;骨碎补可活血补肾、行气止痛;川芎善祛风通络;鹿角胶和龟板胶具有滋肝补肾、益气养精之功效;红花可活血化瘀;三七善消肿镇痛;透骨草能够舒筋活血、散瘀消肿。上述药物共奏活血化瘀、强筋健骨、滋肝补肾之功效<sup>[16]</sup>。现代药理研究表明<sup>[17]</sup>,党参能够抑制血小板聚集,预防血栓形成,改善微循环,还能促使淋巴细胞转化,提高免疫功能,清除机体多余氧自由基,并具有镇痛、抗炎作用。骨碎补可改善软骨细胞功能,促进关节功能恢复。三七中的三七皂苷可抑制血小板粘附,改善血液流变学指标<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示:观察组中医症候积分、疼痛、僵硬、功能评分优于对照组,提示采用益肾通痹方联合膝关节镜清理术可有效改善KOA患者临床症状,提高膝关节功能。本研究对与KOA相关的细胞因子水平进行检测,结果发现,观察组IL-1 $\beta$ 和MMPs-9水平优于对照组,提示二者联合可改善IL-1 $\beta$ 和MMPs-9水平。本研究进一步对KOA患者血液流变学指标及免疫功能相关指标进行检测,结果显示:观察组全血黏度低切值、血浆黏度、全血黏度高切值、红细胞聚集指数、CD3 $^+$ 、CD4 $^+$ 、CD8 $^+$ 及CD4 $^+$ /CD8 $^+$ 优于对照组,提示二者联合可改善患者血液流变学指标,提高免疫功能。观察组总有效率优于对照组,提示二者联合可提高临床疗效。

综上所述,采用益肾通痹方联合膝关节镜清理术治疗早中期KOA患者,可有效改善临床症状,提高膝关节功能,降低IL-1 $\beta$ 和MMPs-9水平,改善血液流变学指标,提高免疫功能和临床疗效。但由于样本数量较少,治疗时间较短,未对远期疗效进行观察,今后将在扩大样本数量、延长治疗时间的基础上进行深入研究。

## 参考文献

- [1] 楚利涛,卢勇,邓迎杰,等.关节镜清理术结合中药内服治疗膝骨性关节炎38例[J].河南中医,2011,31(10):1169-1170.
- [2] 张斌山,蔡立民,袁胜超.关节通片结合关节镜清理术治疗早中期膝关节骨性关节炎临床观察[J].新中医,2013,45(8):88-89.
- [3] 任景,李涛,于苗,等.针灸联合独活寄生汤治疗膝关节骨性关节炎疗效观察及对微炎症反应指标的影响[J].世界中医药,2016,11(10):2113-2115.
- [4] 李宁,李应福,蒋国鹏,等.益肾通痹方治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(4):15-17.
- [5] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中国矫形外科杂志,2014,27(3):28-30.
- [6] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:228-229.
- [7] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [8] 蔡立民,谭志超,张斌山,等.关节镜清理术结合中药治疗早中期膝关节骨性关节炎的疗效研究[J].广州中医药大学学报,2014,31(6):898-901.
- [9] 汪宝军,王竹风.除痹洗剂对膝关节骨性关节炎关节液自由基水平及IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 的影响[J].北京中医药,2011,30(10):737-739.
- [10] 李磊.关节镜有限清理术联合补肾壮骨汤治疗膝骨性关节炎疗效及对NO、IL-1 $\beta$ 、TGF- $\beta$ 1水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(19):2081-2083.
- [11] 罗坚,王祥华.全膝关节置换联合云南白药治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对ESR、血清CRP、MMP-9水平的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(9):2247-2248.
- [12] 樊建军,董乐乐,连建强,等.关节镜治疗膝关节骨性关节炎疗效观察[J].中国骨与关节损伤杂志,2012,27(4):348-349.
- [13] 王正,吕明安,刘安平,等.关节镜清理配合中药内服治疗早、中期膝关节骨性关节炎临床观察[J].甘肃中医学院学报,2013,30(3):38-40.
- [14] 张玉龙.活血通痹汤联合运动疗法治疗早中期膝关节骨性关节炎近期疗效观察[J].山西中医,2017,33(2):41-42.
- [15] 张留安.针刀联合益胃健骨汤内服治疗膝关节骨性关节炎临床研究[J].中医学报,2017,32(4):647-650.
- [16] 乐智卿,陶平,乐树生,等.温针灸配合益肾通络方治疗膝关节骨性关节炎临床疗效观察[J].光明中医,2016,31(5):618-620.
- [17] 周华杰.补肾强筋活血法治疗早中期膝关节骨性关节炎43例临床观察[J].中医药导报,2012,18(2):112-113.
- [18] 刘洪波,韩平,靖春颖.健骨伸筋汤对膝关节骨性关节炎患者血液流变学影响的临床观察[J].贵阳中医学院学报,2015,37(4):28-31.

(收稿日期:2017-09-11)