

• 临床研究 •

牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型膝骨关节炎的临床研究

陈蓓¹ 郑英杰¹ 陈艳平¹ 石晓兵¹

[摘要] **目的:**探讨牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型膝关节骨性关节炎(KOA)的临床疗效。**方法:**选取2017年5月至2018年10月在本院就诊的108例痰湿阻络型KOA患者,采用随机数字表法随机分成观察组54例和对照组54例。观察组采取牛蒡子汤联合石氏推拿治疗,对照组则给予关节腔内注射玻璃酸钠治疗,所有患者均治疗5周。对比两组临床疗效、治疗前后膝关节功能(西安大略和麦马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评分)、生活质量(关节炎生活质量测量量表2-短卷(AIMS2-SF)评分)、炎症因子(白介素IL-1,IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平变化以及副作用发生情况。**结果:**观察组总有效率为98.15%(53/54),与对照组的83.33%(45/54)相比显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后WOMAC骨关节炎指数中各维度(疼痛程度、僵硬状态、日常生活受限)评分及其总分均较治疗前显著减少,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组降低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后AIMS2-SF中各维度(症状、躯体、影响等5个维度)评分及其总分均较治疗前显著增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而观察组上升更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后各项炎症因子(IL-1,IL-6及TNF- α)血清浓度均较治疗前显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$),但观察组减低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组不良反应率3.70%(2/54)较对照组1.85%(1/54),差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型KOA能有效促进患者临床症状的缓解,提高膝关节功能,改善生活质量,疗效确切,且安全性较高。

[关键词] 牛蒡子汤;石氏推拿;膝关节骨性关节炎;痰湿阻络证;膝关节功能

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)10-0014-05

Clinical Study of Niubangzi Decoction Plus Shishi Massage in Treating Phlegm-dampness Blocking Collaterals Type Knee Osteoarthritis

CHEN Bei¹ ZHENG Yingjie¹ CHEN Yanping¹ SHI Xiaobing¹

¹Baoshan Branch, Shuguang Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201900, China.

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Niubangzi decoction plus Shishi massage in treating knee osteoarthritis (KOA) of syndrome of phlegm-dampness blocking collaterals. **Methods:** The subjects of this study, 108 KOA patients with syndrome of phlegm-dampness blocking collaterals admitted in our hospital from May 2017 to October 2018, were divided into observation group 54 cases and control group 54 cases on the basis of random number table. The observation group was treated with combination of Niubangzi decoction and Shishi massage, while the control group sodium hyaluronate injection into the articular cavity. All patients were treated for 5 weeks. The clinical efficacy, changes of joint function (the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) score for osteoarthritis index) and life quality (the Arthritis Measurement Scales 2-Short Form (AIMS2-SF) score) as well as inflammatory factors (interleukin IL-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF- α) levels) before and after treatment, and occurrence of side effect were compared between the two groups. **Results:** The overall effective rate of the observation group was 98.15% (53/54), much higher than 83.33%

(45/54) of the control group ($P<0.05$). After treatment the scores in each WOMAC dimension (pain degree, stiffness, physical restrictions in daily life) and their total scores of the two groups decreased remarkably as compared with those before the treatment ($P<0.05$), and the decrease the observation group saw was more obvious ($P<0.05$). The scores in each AIMS2-

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会科研课题项目

(201640393)

上海市中医药事业发展三年行动计划项目

(ZYSN XD-CC-MZY047)

¹上海中医药大学附属曙光医院宝山分院(上海,201900)

SF dimension (5 dimensions including syndromes, body, influence etc) and their total scores of the two groups after treatment were much higher than those before the treatment ($P < 0.05$), and the rise the observation group saw was more obvious ($P < 0.05$). After treatment both groups saw obviously lower inflammatory factor levels (IL-1, IL-6, TNF- α) than they did before the treatment, and the drop the observation group witnessed was more significant ($P < 0.05$). The incidence of side effect of the observation group was 3.70% (2/54), seeing no big difference from 1.85% (1/54) of the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** In treating KOA patients of syndrome of phlegm-dampness blocking collaterals, the combination of Niubangzi decoction and Shishi massage can significantly relieve clinical symptoms in patients, improve their joint function and better their life quality, proving to be effective and safe.

Keywords: Niubangzi decoction; Shishi massage; knee osteoarthritis; syndrome of phlegm-dampness blocking collaterals; joint function

膝关节骨性关节炎(KOA)是常见的退行性骨关节病变,以膝关节僵硬、疼痛、活动受限等为主要特点,病情严重时可致关节功能丧失^[1]。牛蒡子汤是石氏伤科的经典方^[2],石幼山、石关桐先生以石氏牛蒡子汤为基础治疗伤科诸症多可取得确切疗效。石氏推拿是以石氏伤科理论为指导的推拿手法,在整复关节、调节气血方面效果十分明显^[3]。本研究观察牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型膝关节骨性关节炎临床疗效,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 5 月至 2018 年 10 月在上海中医药大学附属曙光医院宝山分院就诊的 108 例痰湿阻络型 KOA 患者,按照随机数字表法将其随机分成观察组($n=54$)和对照组($n=54$)。本研究经本院医学伦理委员会同意,患者及家属自愿签署知情同意书。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《骨关节炎诊治指南》^[4]中制定的有关内容:1)近 1 个月内膝关节疼痛反复发作;2)X 线片(站立或负重位)显示关节间隙变窄,关节缘骨赘形成,软骨下骨硬化和(或)有囊性变;3)关节液(至少 2 次检查)黏稠、透明,关节液白细胞数目 $< 2\,000$ 个/mL;4)年龄 40 岁及以上;5)活动有骨擦音;6)晨僵 30 min 及以内。结合临床、实验室、X 线检查,同时符合 1)+2)条,或 1)+3)+5)+6),或 1)+4)+5)+6),可确诊。中医辨证为痰湿阻络证,参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定中医辨证标准:膝关节肿胀,皮温不高,可略有升高,关节酸痛或痹痛,活动牵强,牵引隐痛,筋膜肥厚,或关节内有积液,舌淡暗或淡红,苔白腻,脉弦滑。病情分级标准:利用 Kellgren-Lawrance(K-L)X 线分级标准对患者病情进行分级^[6]:0 级为正常;I 级为疑似关节间隙狭窄,唇样增生;II 级为疑似关节间隙狭窄,明确骨赘形成;III 级为明确关节间隙狭窄及硬化,中度多发性骨赘形成,可能骨端变形;IV 级为关节间隙狭窄明显,严重硬化,确定骨端变形,大骨赘形成。

1.3 纳入标准

1)符合 KOA 西医诊断标准,中医辨证为痰湿阻络证;2)年龄 40~80 岁,性别不限;3)单膝发病,左右不限;4)K-L 分级 I~III 级;5)入组前 3 个月内未使用过激素或非甾体抗炎药物,未接受过其他相关治疗;6)对该研究知情,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)严重膝关节畸形、功能障碍、骨质塌陷;2)下肢骨折导致关节不稳、关节面不平;3)膝关节手术史;4)合并严重心肺肝肾等重要脏器功能损伤;5)合并类风湿关节炎、化脓性或结核性关节炎;6)膝关节感染严重、全身炎症反应剧烈;7)合并精神障碍性疾病;8)特殊生理期妇女、妊娠期或哺乳期妇女。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 观察组采取牛蒡子汤联合石氏推拿治疗。1)牛蒡子汤方药组成:牛蒡子、白蒺藜、白僵蚕、独活、桑枝各 9 g,秦艽、半夏制各 6 g,白芷 3 g,每日 1 剂,水煎服,分早晚 2 次温服。2)石氏推拿:医者沿股四头肌、髌骨两侧、小腿前外侧行法治 5 min。以拇指于髌骨周围、膝关节间隙做按揉法,髌骨上做掌揉法,髌韧带配以弹拨法,5 min 左右。再于膝眼、血海、梁丘、足三里、阳陵泉、阴陵泉、承山、委中等穴给予点按法,5 min,力度以患者自觉酸胀为度。医者一手扶患膝关节,另一手握踝部,施以膝关节摇法,配以膝关节屈伸、外旋、内旋,重复 5 次。于膝关节周围施以擦法,透热为度。石氏推拿手法每周操作 2 次。对照组则予以关节腔内注射玻璃酸钠(上海景峰制药,规格 2.5 mL,25 mg/支,批号 20170112,20180507)治疗,患者取仰卧位,屈膝约 80°,选择外侧膝眼作为穿刺点,1%利多卡因浸润麻醉穿刺点,穿刺针刺入后抽尽关节腔积液,随后注射玻璃酸钠,每次 1 支,每周 1 次。两组均以 1 周为 1 个疗程,共治疗 5 个疗程。

1.5.2 疗效评定方法 1)膝关节功能评估:采取西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数评价患者的膝关节功能,包括关节疼痛程度、僵硬状态与日常生活受限 3 方面,共计 24 项,单项评分 0~4 分,

分值越高则表明膝关节功能越差。利用关节炎生活质量测量量表 2-短卷 (AIMS2-SF) 判断病人的生活质量,包括症状、躯体、影响、工作、社会 5 个维度,共计 26 个条目,总分 104 分,分数越高则说明生活质量越佳。2)血清炎性因子测定:采患者空腹静脉血 4 mL,肝素钠抗凝,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,使用酶联免疫法检测白介素 (IL-1, IL-6) 及肿瘤坏死因子 (TNF- α) 水平。试剂盒为美国 Rapidbio 公司产,按说明书操作。3)疗效判定标准^[7]:治愈为膝关节肿胀、疼痛等症状完全消失,走路与适当运动无障碍、无不适;显效为膝关节肿胀、疼痛等症状基本消失,日常起居、工作不受影响,大量运动有不适;有效为膝关节疼痛阵发阵止,膝关节伸缩范围基本正常,生活、活动稍有受限;无效为未达上述标准,或病情有加重。总有效率=[(治愈+显效+有效)/总例数] \times 100%。4)不良反应:监测病人因治疗而产生的副作用(注射局部一过性疼痛、口干、胃肠道不适、瘀斑等)。

1.6 统计学方法

采用统计学软件 SPSS20.0 处理数据,计数资料以 % 表示,采取 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 t 检验。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

表 2 两组患者 WOMAC 骨关节炎指数评分比较($n=54, \bar{x}\pm s$)

组别	疼痛程度		僵硬状态		日常生活受限		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.42 \pm 2.83	2.58 \pm 0.73 ¹⁾²⁾	2.22 \pm 0.38	0.52 \pm 0.27 ¹⁾²⁾	42.05 \pm 5.72	13.85 \pm 2.85 ¹⁾²⁾	57.35 \pm 7.83	16.91 \pm 4.85 ¹⁾²⁾
对照组	13.05 \pm 3.51	6.72 \pm 2.12 ¹⁾	2.17 \pm 0.41	1.04 \pm 0.32 ¹⁾	41.22 \pm 5.34	25.67 \pm 3.42 ¹⁾	55.92 \pm 8.48	33.57 \pm 5.90 ¹⁾
t	0.603	13.568	0.657	9.127	0.779	19.511	0.910	16.029
P	0.548	<0.01	0.512	<0.01	0.438	<0.01	0.365	<0.01

注:1)与本组治疗前相比, $P<0.05$;2)与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

2.4 两组患者 AIMS2-SF 评分比较

两组患者治疗后 AIMS2-SF 中各维度(症状、躯体、影响等 5 个维度)评分及其总分均较治疗前则显著

纳入研究的患者共 108 例,观察组男 29 例,女 25 例;年龄 47~79 岁,平均(60.3 \pm 8.2)岁;病程 1~6 年,平均(4.5 \pm 1.3)年;左膝 26 例,右膝 28 例。对照组男 32 例,女 22 例;年龄 45~77 岁,平均(58.9 \pm 10.5)岁;病程 1~7 年,平均(4.2 \pm 1.8)年;左膝 29 例,右膝 25 例。两组基线资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组总有效率为 98.15%(53/54),与对照组的 83.33%(45/54)相比显著升高($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较(例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	54	27	21	5	1	98.15 ¹⁾
对照组	54	18	16	11	9	83.33
χ^2						7.053
P						0.008

注:1)与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组患者 WOMAC 骨关节炎指数评分比较

两组患者治疗后 WOMAC 骨关节炎指数中各维度(疼痛程度、僵硬状态、日常生活受限)评分及其总分均较治疗前显著减少,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组降低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

增高,差异有统计学意义($P<0.05$),而观察组上升更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 AIMS2-SF 评分比较($n=54, \bar{x}\pm s$)

组别	症状		躯体		影响	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.71 \pm 1.45	12.14 \pm 1.85 ¹⁾²⁾	22.95 \pm 2.84	32.67 \pm 4.25 ¹⁾	13.87 \pm 2.12	20.05 \pm 3.20 ¹⁾
对照组	8.83 \pm 1.56	10.12 \pm 1.73 ¹⁾	23.34 \pm 3.17	28.57 \pm 3.91 ¹⁾	14.24 \pm 2.30	17.41 \pm 2.84 ¹⁾
t	0.414	5.861	0.673	5.217	0.869	4.534
P	0.68	<0.01	0.502	<0.01	0.387	<0.01

组别	工作		社会		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.12 \pm 0.85	11.82 \pm 2.34 ¹⁾²⁾	10.95 \pm 1.82	19.12 \pm 3.12 ¹⁾²⁾	62.95 \pm 9.34	96.12 \pm 12.45 ¹⁾²⁾
对照组	7.18 \pm 1.02	9.71 \pm 1.74 ¹⁾	11.21 \pm 2.04	15.67 \pm 2.75 ¹⁾	64.30 \pm 7.48	81.37 \pm 16.02 ¹⁾
t	0.332	5.317	0.699	6.096	0.829	5.342
P	0.741	<0.01	0.486	<0.01	0.409	<0.01

注:1)与本组治疗前相比, $P<0.05$;2)与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

2.5 两组患者血清炎症因子水平比较

两组患者治疗后各项炎症因子(IL-1, IL-6 及 TNF-α)血清浓度均较治疗前显著下降,差异有统计学

意义($P<0.05$),但观察组减低更显著,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4.

表 4 两组患者血清炎症因子浓度比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	例数	IL-1		IL-6		TNF-α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	21.05±3.85	13.95±3.14 ¹⁾²⁾	21.85±4.12	9.95±2.52 ¹⁾²⁾	34.45±4.76	17.92±3.74 ¹⁾²⁾
对照组	54	20.84±4.23	17.01±3.64 ¹⁾	20.77±3.85	14.12±3.57 ¹⁾	33.82±5.04	23.45±4.15 ¹⁾
<i>t</i>		0.270	4.678	1.407	7.012	0.668	7.274
<i>P</i>		0.788	<0.01	0.162	<0.01	0.506	<0.01

注:1)与本组治疗前相比, $P<0.05$;2)与对照组治疗后比较, $P<0.05$.

2.6 两组患者不良反应比较

对照组 54 例有 1 例注射局部一过性疼痛;观察组 54 例发生 1 例胃肠道不适,1 例瘀斑。观察组不良反应率 3.70%(2/54)较对照组 1.85%(1/54),差异无统计学意义($\chi^2=1.000,P=1.000$)。

3 讨论

KOA 多因外伤导致关节面细胞损伤及坏死,或因关节周围肌肉、韧带发生慢性劳损所致,病理特征表现为膝关节软骨细胞减少、软骨基质降解^[8]。该病以中老年人为高发人群,可严重影响其工作及生活,而随着我国人口老龄化的加剧,KOA 的发病率有明显升高趋势,因而加强临床防治具有重要意义^[9]。目前临床治疗 KOA 的目的在于缓解或消除关节疼痛、肿胀,促进关节功能的改善或恢复,提高患者的生活质量。西医对其治疗主要以药物保守治疗为主,如非甾体抗炎药、止痛药等,尽管一定程度上能缓解关节肿痛,提高患者的生活质量,但长期使用易引发一系列药物不良反应,如消化道溃疡、肝肾损害等,部分药物还可能会破坏关节软骨形成机制,不利于患者预后。关节腔内注射玻璃酸钠也是西医常用的治疗方法之一,该方法可起到润滑关节、减轻关节软骨磨损、增加关节活动范围等作用,但整体疗效仍然有限。

中医并无 KOA 病名,但根据其症状表现以及病因病机,可将其归于“痹证”“骨痹”“痿证”范畴,并认为其发生与年老体衰、感受风寒湿邪等有关^[10]。石氏认为,但凡伤科疾病,不论病位何处,发病机理离不开气血,治疗过程中重视兼邪。KOA 多因过劳致使气血津液运行失常,气滞血瘀,津液不得输布,聚而成痰。痰可随气流动,滞留于脏腑、经脉,阻滞气机,引起血行不畅。湿邪易滞留经络、脏腑,使气机升降失调,阻滞经络。痰湿互结,闭阻脉络,可致膝关节肿胀,痹痛。《本草纲目》中有记载,“疾涎之为物,随气升降,……,入于经络麻木酸痛,入于筋骨头项胸背掣痛”。石氏治疗伤科疾病重视从痰湿角度出发,尤其是病情迁延日久者,行散通结豁痰之法是其主要治疗原则,并形成了石氏伤科经典方牛蒡子汤。该方由牛蒡子、白蒺藜、白僵

蚕、独活、桑枝、秦艽、制半夏、白芷 8 味中药组成,具有祛风豁痰通络的功效,主治风寒痰湿入络,活动牵强。方中牛蒡子具有清热解毒、消肿散结、祛风化痰的功效;白僵蚕具有祛风化痰、散结软坚、止痉解毒的功效;二者均为祛风化痰之佳品,其中白僵蚕长于散内生风痰,牛蒡子汤善于祛外感风痰,二者合用,善搜筋络顽疾浊邪。白蒺藜具有祛风破结的功效,秦艽、独活具有祛风胜湿、散寒止痛、舒筋和血的功效,白芷祛风燥湿、芳香通窍、消肿止痛,制半夏消痞散结、燥湿化痰,桑枝祛风通络、生津利水。诸药合用,可奏化痰消肿、祛风散结之功效^[11]。

推拿是 KOA 常用的中医外治疗法之一,通过手法按压闭孔神经与股动、静脉,可改善局部血液循环,降低关节腔内压,提升疼痛阈值,修复关节腔内容物组织,调节关节应力与张力平衡,松解粘连的股四头肌,且血运改善后还可促使肌力与肌容积的恢复,改善膝关节运动功能^[12]。研究表明正确的手法能有效纠正不良应力,促进关节囊与韧带系统功能的改善,抑制 KOA 病程进展^[13]。石氏推拿是基于石氏伤科理论,石氏伤科秉承的治伤理论为“以气为主,以血为先”,该理论认为在治疗 KOA 时,需筋骨并重,并以筋为主。治疗过程中,石氏推拿手法通过点按膝眼、血海、梁丘等穴,可舒缓肌腱紧张,通过对膝关节实施局部拉伸、活动,能促使关节僵硬症状得以缓解,松解关节粘连,增加患膝关节活动度,改善运动功能。本研究中,观察组患者在联合使用牛蒡子汤与石氏推拿治疗后总有效率达到了 98.15%,与关节腔内注射玻璃酸钠相比显著升高,且 WOMAC 骨关节炎指数及 AIMS2-SF 评分均较对照组同期改善更明显。表明牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型 KOA 相对于常规西医治疗,能显著提高临床治疗效果,改善患膝关节功能,提高患者的生活质量。

研究表明 KOA 关节局部存在异常炎症反应,炎症细胞因子参与了 KOA 的发病及进展过程。IL-1, IL-6 及 TNF-α 等大量炎症因子可通过作用于软骨细胞,促使骨基质降解,进而诱导 KOA 的发生^[14]。

TNF- α 由单核吞噬细胞等分泌,可对软骨胶原合成起到抑制作用,进而破坏软骨基质,并能通过诱导骨母细胞生成破骨因子,引起破骨细胞吸收,研究表明其在退行性骨关节病的发生中起到重要作用^[15]。IL-6 由 T 淋巴细胞等分泌,可对关节软骨糖蛋白合成起到抑制作用,损伤和破坏软骨基质。IL-1 属于淋巴细胞激活因子,其不仅能作用于软骨基质,还可介导 IL-6 抑制关节软骨糖蛋白合成。因而通过调节 KOA 患者机体内 IL-1,IL-6 及 TNF- α 等炎症细胞因子表达,抑制关节局部炎症反应,从而抑制关节软骨降解,对于治疗 KOA 具有重要价值。本研究结果显示:两组患者治疗后以上炎症因子血清浓度均较治疗前显著降低,即两组患者治疗后均能有效缓解机体炎症反应,但这几项炎症因子降低程度均以观察组为更明显,即牛蒡子汤联合石氏推拿治疗 KOA 相对于常规关节腔内注射玻璃酸钠能更为有效地促进患者机体内炎症反应的缓解,从而有利于抑制关节软骨的进一步破坏,阻止病情进展。

综上所述,牛蒡子汤联合石氏推拿治疗痰湿阻络型 KOA 疗效确切,与西医治疗相比,该中医联合疗法能显著提高 KOA 痰湿阻络证的治疗效果,促进关节肿胀、疼痛症状的显著缓解,改善膝关节功能,提高患者的生活质量,并能下调机体炎症细胞因子表达,减轻炎症损伤。

参考文献

[1] TIULPIN A,THEVENOT J,RAHTU E,et al. Automatic knee osteoarthritis diagnosis from plain radiographs: a deep learning-based approach[J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 1727.

[2] 江建春,邱德华,王敖明,等. 石仰山教授论治慢性筋骨病经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(2): 67-69.

[3] 张明才,石印玉,陈东煜,等. “石氏伤科”颈椎“骨错缝筋出槽”矫正手法技术规范[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49 (5): 4-7.

[4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27 (10): 793-796.

[5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 149.

[6] LEQUESNE M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 1991, 20 (Suppl2): 48-54.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 30-31.

[8] NIU J,CLANCY M,ALIABADI P,et al. Metabolic syndrome,its components,and knee osteoarthritis: the framingham osteoarthritis study[J]. Arthritis & Rheumatology, 2017, 69 (6): 1194-1203.

[9] 王斌,邢丹,董圣杰,等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 134-142.

[10] 黄明辉,宋进良,陈彦军,等. 膝骨性关节炎(骨痹)患者中医体质与临床证型的调查研究[J]. 世界中医药, 2017, 12 (7): 1580-1586.

[11] 石铮,蔡奇文,郭天旻,等. 石氏牛蒡子汤治疗腰椎间盘突出症的临床经验[J]. 中成药, 2015, 37(6): 1390-1392.

[12] 赵明宇,鲍铁周,赵启,等. 基于平乐正骨“筋滞骨错”理论推拿治疗膝关节骨性关节炎疗效评价[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1372-1374.

[13] FIELD T. Knee osteoarthritis pain in the elderly can be reduced by massage therapy, yoga and tai chi: a review [J]. Complement Ther Clin Pract, 2016, 22: 87-92.

[14] PANINA S B,KROLEVETS I V,MILYUTINA N P,et al. Circulating levels of proinflammatory mediators as potential biomarkers of post-traumatic knee osteoarthritis development[J]. J Orthop Traumatol, 2017, 18 (4): 349-357.

[15] 李冠,甘丽娇,钟妙容. TNF- α 与 β 1,4-GalT- I 在骨关节炎滑膜炎症过程中的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(2): 137-139.

(收稿日期: 2019-05-15)

广告目次

1. 国药集团精方(安徽)药业股份有限公司	
颈舒颗粒	封二
2. 广东省医药进出口公司珠海公司	
同息通	封三
3. 陕西盘龙药业集团股份有限公司	
盘龙七片	封四