

活血止痛软胶囊治疗骨伤疾病临床疗效分析

杨思红¹ 张寅² 关英杰¹ 白雪¹ 陈薇^{1△}

[摘要] **目的:**综合分析活血止痛软胶囊治疗骨伤疾病的临床研究,了解活血止痛软胶囊治疗骨伤疾病的临床疗效及应用现状,对该药的临床研究提出思考和建议,以期为该药未来的临床研究设计和方向提供参考。**方法:**通过系统全面检索了国内外的数据库,其中中文数据库为中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM),英文数据库为美国国立医学图书馆(PubMed)及 Cochrane 图书馆,检索时间为各数据库建库至 2019 年 7 月。纳入活血止痛软胶囊的临床研究,并对其临床疗效进行相应的分析。**结果:**共纳入随机对照试验(RCT)10 项,临床对照试验(CCT)1 项,病例报告 1 项,队列研究 1 项。目前活血止痛软胶囊在临床主要应用于软组织损伤、膝关节骨性关节炎、腰腿痛,具有改善疼痛、肿胀及功能障碍的疗效,且未发现肝肾功能及血、尿、便常规异常,无严重不良反应。**结论:**活血止痛软胶囊主要应用于软组织损伤、膝关节骨性关节炎、腰腿痛疾病的治疗,但是针对该药物开展的临床研究数量仍然较少,应严谨地开展临床试验来提高证据质量,为指导活血止痛软胶囊运用于临床实践提供有力的证据支撑。

[关键词] 活血止痛软胶囊;临床研究;骨伤疾病;疗效分析

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)02-0031-06

Clinical Effect Analysis of Huoxue Zhitong Soft Capsule in the Treatment of Bone Injury

YANG Sihong¹ ZHANG Yin² GUAN Yingjie¹ BAI Xue¹ CHEN Wei^{1△}

¹Centre for Evidence-Based Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

²Beijing You'an Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China.

Abstract **Objective:** Comprehensively analyzed all the clinical studies on the treatment of bone injury diseases with Huoxue Zhitong soft capsule, and understood the clinical efficacy and application status of the treatment of bone injury diseases with Huoxue Zhitong soft capsule, and put forward thoughts and suggestions on the clinical research the drug, so as to provide references for the future clinical research design and direction of the drug. **Methods:** 4 Chinese databases (CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM) and 2 English databases (PubMed, Cochrane Library) were retrieved from the establishment of each database to July 2019. The clinical research of Huoxue Zhitong soft capsule was included, and the corresponding clinical efficacy was analyzed. **Results:** A total of 10 randomized controlled trials (RCTs), 1 CCT, 1 case report and 1 cohort study were included. At present, Huoxue Zhitong soft capsule were mainly used for soft tissue injury, osteoarthritis of knee joint, pain in low back and legs. It had effect on improving pain, swelling and dysfunction. No abnormalities were found in liver and kidney function, blood, urine or stool routine, and no serious adverse reactions were observed. **Conclusion:** Huoxue Zhitong soft capsule were mainly used for soft tissue injury, osteoarthritis of knee joint, pain in low back and legs. However, the number of clinical studies on the drug was still small, and clinical trials should be carried out rigorously to improve the quality of evidence and provide strong evidence support for guiding the application of Huoxue Zhitong soft capsule in clinical practice.

Keywords: Huoxue Zhitong soft capsule; clinical research; bone fracture; clinical efficacy analysis

△杨思红,张寅为共同第一作者

¹北京中医药大学循证医学中心(北京,100029)

²首都医科大学附属北京佑安医院

△通信作者 E-mail: chenweibucm@163.com

活血止痛软胶囊的处方是最早记载于《赵炳南临床经验集》的活血止痛散,该方在此书中被列为常用方,后于1977年载入中国药典^[1]。其处方由当归、三七、乳香(制)、土鳖虫、自然铜(煅)、冰片等多味中药组成,具有活血散瘀,消肿止痛的作用,主治跌打损伤、瘀血肿痛。目前该处方有片剂、散剂、胶囊剂、软胶囊剂。该药采用软胶囊剂型,内容物为黄棕色至棕褐色粘稠液体,气芳香,味微苦。相对于普通胶囊,软胶囊具有崩解时限短,生物利用度高,体内吸收快的特点,使得有效成分可以被更充分地利用^[2]。目前,活血止痛软胶囊已被纳入《国家基本药物目录(2018版)》和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019版)》^[3-4]。

此前,活血止痛软胶囊已开展了多项医学研究,并在临床中广泛应用于各类急慢性骨骼肌肉疾病的治疗。为了解活血止痛软胶囊临床疗效及临床文献特征,本文全面收集了所有活血止痛软胶囊的临床研究,并对其临床研究情况进行了整理及总结,同时对其临床疗效进行了分析,以期对活血止痛软胶囊的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

以“活血止痛软胶囊”为中文检索词,以“Huo xue zhi tong ruan jiao nang”和“Huoxuezhitong soft capsule”为英文检索词。中文数据库以题名、关键词、摘要和主题词相结合的方式进行检索,英文数据库主要根据各个数据库的主题词与自由词结合的方式进行检索。检索的中文数据库包括中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、重庆维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)。英文数据库包括美国国立医学图书馆(PubMed)及Cochrane图书馆(Cochrane Library)。检索时间为各个数据库建库起至2019年7月。此外,还检索了相关会议论文、学位论文等灰色文献,对检索结果进行补充。文献的发表类型及语种不限。

1.2 纳入标准

1)研究类型:临床原始研究,研究类型不限,包括随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)、非随机对照试验(Controlled Clinical Trial, CCT)、队列研究(Cohort Study)、病例对照研究(Case-Control Study)、横断面研究(Cross-Sectional Survey)、病例系列(Case Series)和病例报告(Case Report)等。2)研究对象不限,无疾病诊断、分型、病程、用药时间限制,无性别、年龄、种族、地域限制。3)干预措施:治疗组或对

照组中单独或联合使用活血止痛软胶囊者。4)文献发表类型及语种不限。

1.3 排除标准

1)重复发表或数据重复报道的研究(保留时间最早的1篇);2)无法获取全文的研究;3)数据不完整或有严重错误的研究(保留数据最全的1篇)。

1.4 资料筛选和提取

以文献管理软件NoteExpress软件对纳入文献进行管理,将检索到的文献题录导入NoteExpress中,删除数据库间重复的文献后,对所获得文献的标题和摘要进行初筛初步筛选,排除明显不符合纳入标准的文献后,对可能符合纳入标准的文献进一步阅读全文,进行全文筛选。筛选过程由两名研究人员根据纳入、排除标准背对背进行,筛选完成后相互核对,并对过程中出现的不一致情况进行讨论,无法达成一致意见处由第三人裁决。

使用Excel 2010设计资料提取表,首先进行资料预提取,根据预提取的情况,调整提取表的提取条目。由两名研究人员独立提取,提取结束后对提取结果进行交叉核对,对于在提取过程中出现的不一致情况进行讨论,由双方讨论达成一致意见,或由第三人裁决。资料提取表内容包括:1)文献基本特征:文献ID、发表时间、发表期刊、有无资金资助。2)研究内容基本特征:研究对象、研究类型、样本量、试验组和(或)对照组干预措施和(或)对照措施、用药方案、疗程、结局指标。3)患者信息:性别比、年龄、疾病分型、病程和诊断标准。

1.5 资料分析

计量资料采用均值加减标准差的方式分析,计数资料采用频数的方式分析。计数资料或二分类变量采用相对危险度(Relative Risk, RR)、比值比(Odds Ratio, OR)等表示其结果,计量资料或连续性变量在采用相同度量衡单位测量结果时采用均数差(Mean Difference, MD),在结果测量采用不同度量衡单位时选择标准化均数差(Standardized Mean Difference, SMD)作为疗效分析统计量,两者均以效应值及其95%置信区间(Confidence Interval, CI)表示。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初步检索文献62篇,手动补充1篇,总共63篇,将其导入文献管理软件NoteExpress,查重后剩余21篇。通过阅读题目和摘要,排除不符合纳入标准的文献7篇,初步筛选出14篇文献进入全文筛选,进一步阅读全文后排除1篇,最终纳入13篇。文献筛选流程见图1。

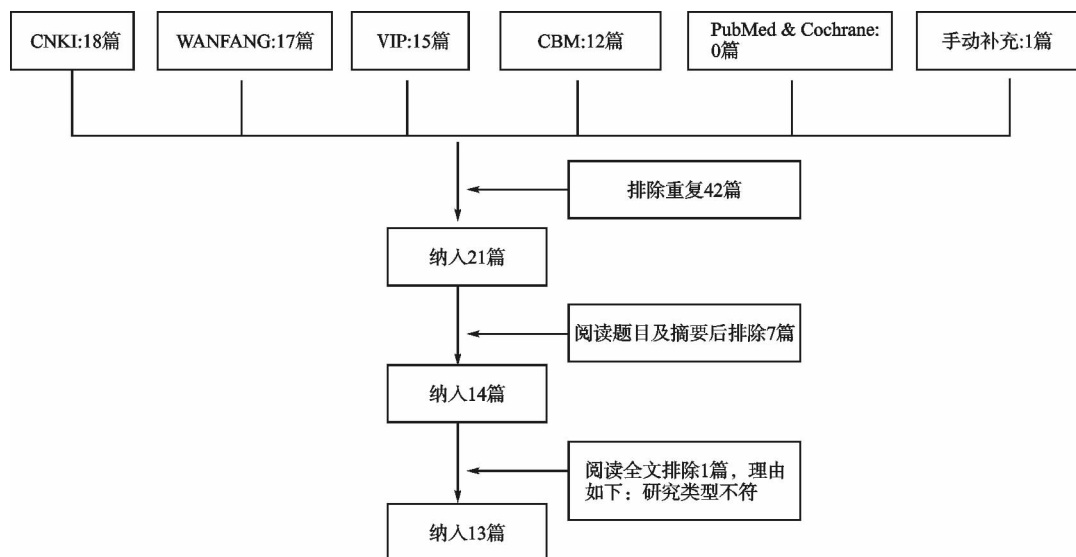


图 1 文献筛选流程图

2.2 研究内容基本特征

2.2.1 文献研究类型 研究类型以随机对照试验为主(10 篇,占 76%),非随机对照试验 1 篇,病例报告和队列研究各 1 篇。

2.2.2 样本量分布 纳入的随机对照试验研究中,文献样本量最小为 40 例,最大为 271 例,其中 5 篇样本量集中于 50~100 例,占 50%。10 篇文献平均样本量为 115 例。

2.3 适用疾病

活血止痛软胶囊的药物说明书中介绍,其功效为活血散瘀,消肿止痛,主要用于跌打损伤、瘀血肿痛。该说明书未说明治疗的具体疾病名称,在 13 篇临床研究证据中,占主要的是软组织损伤(5,38.46%)^[5-9],其次是膝关节骨性关节炎(4,30.76%)^[10-13],骨折合并病(2,15.38%)^[14-15],腰腿疼痛(1,7.69%)^[16]和肩周炎(1,7.69%)^[17]。软组织损伤中急性软组织损伤占 57.00%,慢性软组织损伤占 43.00%,剩余文献未报告疾病性质。骨折合并病包括骨折合并急性软组织损伤和胫腓骨骨折术后并发患肢肿胀。

2.3.1 软组织疾病 7 项研究报道了活血止痛软胶囊治疗软组织损伤,其中 4 项^[5-7,9]为随机对照试验,1 项^[8]为队列研究。

1) 疾病时期

活血止痛软胶囊治疗软组织损伤的文献研究中,4 项^[5-8]研究报道了纳入研究对象为急性软组织损伤患者,1 项^[9]研究报道了纳入研究对象为慢性软组织损伤患者。3 项^[5,7,9]研究报道纳入患者证型为气滞血瘀型软组织损伤。

2) 用法用量

纳入研究均报道活血止痛胶囊的用药方案为每次 2 粒,3 次/d,均为口服用药。用药疗程为 7~14 d,其

中 3 项^[5,7-8]研究报道用药疗程为 7 d,2 项^[8-9]研究报道用药疗程为 14 d。

3) 疗效

(1) 急性软组织损伤

1 项^[5]随机对照临床试验纳入 40 例急性软组织损伤患者,试验组和对照组各 20 例,结果显示活血止痛软胶囊和安慰剂对比,活血止痛软胶囊能更有效减轻疼痛、压痛、肿胀、瘀斑症状,总有效率更高。在缓解功能障碍症状上,两者临床效果没有统计学差异,具体结果如下:总有效率 RR 为 1.90,95%CI 为(1.16, 3.12);疼痛 VAS 评分 MD 为 -1.00,95%CI 为(-1.96, -0.04);压痛体征评分 MD 为 -1.80,95%CI 为(-2.37, -1.23);肿胀体征评分 MD 为 -1.70,95%CI 为(-2.28, -1.12);瘀斑体征评分 MD 为 -0.40,95%CI 为(-0.71, -0.09);功能障碍体征评分 MD 为 -0.20,95%CI 为(-0.51, 0.11)。

1 项^[6]随机对照临床试验纳入 271 例急性软组织损伤患者,试验组 203 例,对照组 68 例。结果显示活血止痛软胶囊对比愈伤灵胶囊,在缓解疼痛方面,活血止痛软胶囊临床疗效更好;在缓解肿胀、功能障碍和改善中医证候上,两者临床效果差异无统计学意义,具体结果如下:疼痛临床痊愈率 RR 为 1.32,95%CI 为(1.01, 1.72);中医证候临床痊愈率 RR 为 1.90,95%CI 为(0.99, 3.65);肿胀临床痊愈率 RR 为 1.06,95%CI 为(0.90, 1.24);功能障碍临床痊愈率 RR 为 1.25,95%CI 为(0.99, 1.57)。

1 项^[7]三臂的随机对照临床试验纳入 80 例急性软组织损伤患者,按照 3:1:1 比例随机分成新工艺药组、原工艺药组和安慰剂组。其中一组为活血止痛软胶囊(新工艺)联合活血止痛软胶囊(原工艺)模拟剂,对比活血止痛软胶囊(新工艺)模拟剂联合活血止痛软

胶囊(原工艺),结果显示在总有效率上两者没有统计学差异,总有效率 RR 为 1.22,95%CI 为(0.91,1.64)。

另外一组为活血止痛软胶囊(新工艺)联合活血止痛软胶囊(原工艺)模拟剂对比活血止痛软胶囊(新工艺)模拟剂联合活血止痛软胶囊(原工艺)模拟剂,结果显示活血止痛软胶囊(新工艺)组在总有效率上,临床疗效更好,总有效率 RR 为 1.83,95%CI 为(1.11,3.01)。

1 项^[8]队列研究对比分析了活血止痛软胶囊与活血止痛胶囊治疗急性软组织损伤的临床效果及药物成本,共纳入了 599 例患者,其中活血止痛软胶囊组 302 例,活血止痛胶囊组 297 例。结果显示活血止痛软胶囊对比活血止痛胶囊,在治疗 14 d 后,活血止痛软胶囊在缓解疼痛、肿胀、功能障碍方面临床疗效更好,临床痊愈率更高。具体结果如下:痊愈率 RR 为 1.31,95%CI 为(1.20,1.43);疼痛消失率 RR 为 1.27,95%CI 为(1.18,1.37);肿胀消失率 RR 为 1.08,95%CI 为(1.03,1.14);功能障碍消失率 RR 为 1.16,95%CI 为(1.09,1.22)。

在药物直接成本方面,即观察期间实际支付医疗费用,结果显示活血止痛软胶囊组总成本为(892.18±1 005.90)元,活血止痛胶囊组总成本为(1 139.50±1 418.64)元,两组间差异有统计学意义,活血止痛软胶囊的治疗总成本更少,成本-效果分析结果更显著。从调整质量生命天(Quality-Adjusted Life Day, QALYD)方面,即用生活质量效用值为权重调整的生命天数,结果显示活血止痛软胶囊组在治疗过程中平均可以获得 2.59 个调整质量生命天,活血止痛胶囊组平均可以获得 2.44 个调整质量生命天。相较于活血止痛胶囊组,活血止痛软胶囊组患者可获得更多的调整质量生命天,其成本-效用分析结果更好。

(2)慢性软组织损伤

1 项^[9]随机对照临床试验纳入 235 例慢性软组织损伤的患者,试验组 118 例,对照组 117 例。结果显示活血止痛软胶囊对比愈伤灵胶囊,在缓解疼痛方面临床疗效没有统计学差异,疼痛 VAS 评分 MD 为 0.06,95%CI 为(-0.26,0.38)。

2.3.2 骨关节炎 4 项研究报道了活血止痛软胶囊治疗膝关节骨性关节炎,其中 3 项^[10-12]为随机对照试验,1 项^[13]为非随机对照试验。

1)用法用量

纳入研究中有 3 项^[10-12]研究报道活血止痛软胶囊的用药方案为每次 2 粒,3 次/d,均为口服用药。用药疗程分别为 15 d,112 d,28 d。1 项^[13]研究用药方案为 6 粒/次,2 次/d,口服用药,疗程为 28 d。

2)疗效

1 项^[10]随机对照临床试验纳入 80 例患有膝关节骨性关节炎患者,试验组和对照组各有 40 例。结果显示活血止痛软胶囊联合骨肽注射液对比骨肽注射液,可以改善血清炎性因子水平,包括 TNF- α ,MMP-9 和 NO;但在改善血清炎性因子 IL-1 β 方面,两组没有统计学差异,具体结果如下:IL-1 β MD 为-0.55,95%CI 为(-1.11,0.01);TNF- α MD 为-2.01,95%CI 为(-2.63,-1.39);MMP-9 MD 为-8.16,95%CI 为(-9.71,-6.61);NO MD 为-16.64,95%CI 为(-19.12,-14.16)。

1 项^[11]随机对照临床试验纳入 97 例膝关节骨性关节炎患者,试验组 49 例,对照组 48 例。结果显示活血止痛软胶囊联合维骨力对比维骨力,可以改善关节功能、临床症状和体征;但在减轻疼痛方面,两组临床疗效没有统计学差异,具体结果如下:关节功能评分 MD 为-2.62,95%CI 为(-3.07,-2.17);总有效率 RR 为 1.38,95%CI 为(1.15,1.67);疼痛评分 MD 为-0.05,95%CI 为(-0.16,0.06)。

1 项^[12]随机对照临床试验纳入 68 例膝关节骨性关节炎患者,试验组和对照组各有 34 例。结果显示活血止痛软胶囊联合玻璃酸钠关节腔注射对比单用玻璃酸钠关节腔注射,在缓解临床症状和体征(包括疼痛、压痛、功能障碍)方面,两组临床疗效没有统计学差异,总有效率 RR 为 1.18,95%CI 为(1.00,1.39)。

1 项^[13]非随机对照临床试验纳入 78 例膝关节骨性关节炎患者,试验组和对照组各 39 例。结果显示活血止痛软胶囊联合骨肽注射液对比单用骨肽注射液,可以有效改善疼痛及关节功能;但在其他临床症状及体征方面,两组临床疗效总有效率没有统计学差异,具体结果如下:关节功能评分 MD 为-2.65,95%CI 为(-3.13,-2.17);疼痛 VAS 评分 MD 为-0.42,95%CI 为(-0.58,-0.26);总有效率 RR 为 0.84,95%CI 为(0.70,1.00)。

2.3.3 骨折合并症 2 项^[14-15]研究报道了活血止痛软胶囊治疗骨折合并症,两项均为随机对照试验。

1)用法用量

2 项研究均报道活血止痛软胶囊的用药方案为每次 2 粒,3 次/d,均为口服用药。用药疗程分别为 5 d 和 10 d。

2)疗效

1 项^[14]随机对照临床试验纳入 112 例骨折合并急性软组织损伤患者,试验组 70 例,对照组 42 例。结果显示活血止痛软胶囊对比安慰剂治疗骨折合并急性软组织损伤,可缓解局部肿胀和疼痛症状,具体结果如下:局部肿胀评分 MD 为-41.30,95%CI 为

(-47.65, -34.95); 疼痛评分 MD 为 -1.70, 95%CI 为 (-1.76, -1.64)。

2.3.4 腰腿疼 1 项^[15] 随机对照临床试验研究纳入 120 例有腰腿疼痛的患者, 试验组和对照组各 60 例。研究报道了中药外敷对比活血止痛软胶囊治疗腰腿疼痛, 结果显示中药外敷在缓解疼痛、改善其他临床症状和体征方面更有效。用药方案为每次 2 粒, 3 次/d, 口服用药, 用药疗程为 7 d。具体结果如下: 疼痛 VAS 评分 MD 为 -1.48, 95%CI 为 (-1.56, -1.40); 总有效率 RR 为 1.19, 95%CI 为 (1.03, 1.36)。

2.3.5 不良反应 纳入的 16 篇研究中, 1 篇研究^[16] 未报告不良反应, 6 篇研究^[5,7,9,11-12,14] 报道出现轻度不良反应, 分别是胃部不适、头晕、潮热、肝功能异常, 均未做特殊处理, 自行缓解。1 篇研究活血止痛软胶囊治疗肩周炎的病例报告中, 报道出现药物过敏, 并已做对症处理。其余研究报道治疗后生命体征平稳, 均未发现肝肾功能及血、尿、便常规异常。

3 讨论

本研究对活血止痛软胶囊的临床原始研究进行了分析及总结, 共纳入 13 篇文献。在临床疗效方面, 研究显示活血止痛软胶囊在改善疼痛、肿胀、功能障碍等方面具有优势, 这与活血止痛软胶囊的药物说明书介绍其功效为“活血散瘀, 消肿止痛”相一致。但是该说明书未说明治疗的具体疾病名称, 在活血止痛软胶囊的临床研究证据中, 占主要的是软组织损伤, 且以急性软组织损伤的研究数量相对较多。其次是膝关节骨性关节炎的治疗, 其他疾病研究数量相对较少。建议今后开展更多研究明确活血止痛软胶囊治疗软组织损伤和膝关节骨性关节炎的临床效果, 同时, 推进活血止痛软胶囊其他主要适应证的临床研究, 为其在其他适应证的临床疗效提供证据。研究显示活血止痛软胶囊临床用药方案频次最多为每次 2 粒, 3 次/d, 口服用药, 该用药方案与说明书相符。用药疗程视病情而定。

从文献研究类型的分布来看, RCT 占的比例相对较大, RCT 是药物疗效评价的“金标准”, 可以解释其在文献量中比例大的原因。但是其中部分 RCT 研究的结局指标报告不够确切, 在一定程度上会降低活血止痛软胶囊具体临床疗效的可靠性, 建议采用国际公认的疗效评价指标作为结局指标。例如研究对象为软组织损伤患者时, 主要结局指标可以选择疼痛视觉模拟评分, 美国 Michael Reese 医疗中心评定指标疼痛评分, 参考《中药新药临床研究指导原则》的疼痛评分, 或镇痛药乙酰氨基酚片剂的消耗等; 次要结局指标可以选择压痛评分、肿胀评分、功能障碍评分、美国 Michael Reese 医疗中心评定指标功能障碍评分、早期再次受伤(3 个月内)。此外, 软组织损伤临床中容易

复发, 随访非常重要, 在国际公认的结局指标中将软组织损伤 3 个月内早期再次受伤作为次要结局指标, 建议研究随访至少 3 个月, 以评价治疗措施的远期疗效。

本研究也存在一定的局限性, 本研究的分析是基于现有的临床研究的分析, 目前有关活血止痛软胶囊的文献数量相对较少, 反映出的情况有限。但是本研究对活血止痛软胶囊的临床疗效进行了各个方面的分析和综合, 较全面地反映了该药目前在骨伤疾病的临床研究方面的现状, 并从研究对象、研究类型、试验设计等方面均提出了建议。希望未来临床研究能够明确方向和重点, 依据循证医学的原则, 进行设计规范、实施严格的临床随机对照试验, 为指导活血止痛软胶囊在临床实践中的应用提供有力的证据支撑。

参考文献

- [1] 关志宇, 濮存海, 段广勋. 活血止痛胶囊处方考证及研究进展[J]. 食品与药品, 2006, 8(2): 17-21.
- [2] 北京市圣普华医药科技开发有限公司. 活血止痛软胶囊及其制备工艺: 中国, CN200410071181. 3[P]. 2006-02-01.
- [3] 国家中医药管理局. 国家基本药物目录 2018 年版[EB/OL]. (2018-10-25). [2018-12-14]. <http://www.nhfp.gov.cn/yaozs/s7656/201810/c18533e22a3940d08d996b588d941631.shtml>.
- [4] 中华人民共和国人力资源社会保障部. 国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019 年版)[EB/OL]. (2019-02-21) [2019-12-14]. http://www.mohrss.gov.cn/SYrlzyhshbzb/shehuibaozhang/zcwj/201902/t20170223_266775.html.
- [5] 沈霖, 徐晓娟, 杨艳萍, 等. 活血止痛软胶囊治疗急性软组织损伤(气滞血瘀证)的疗效观察[J]. 中国全科医学, 2011, 14(12): 1365-1367.
- [6] 杨利学, 张文安, 董建文, 等. 活血止痛软胶囊治疗急性软组织损伤临床研究[J]. 中国医药科学, 2015, 5(23): 13-16.
- [7] 马陈, 沈霖, 杨艳萍, 等. 活血止痛软胶囊(新工艺)治疗急性软组织损伤(气滞血瘀证)的临床疗效观察[J]. 中西医结合研究, 2013, 5(5): 244-245.
- [8] 王海兵, 毕慧, 甄会, 等. 活血止痛软胶囊治疗软组织损伤的前瞻性临床研究的药物经济学评价[J]. 中国药物评价, 2017, 34(4): 309-313.
- [9] 史光耀, 张改丽, 喻锋, 等. 活血止痛软胶囊治疗腰部慢性软组织损伤(气滞血瘀证)多中心临床研究[J]. 中国药业, 2018, 27(A2): 6-7.
- [10] 汪洋. 活血止痛软胶囊联合骨肽治疗膝骨性关节炎对血清炎症因子变化的影响[J]. 光明中医, 2018, 33(13): 1951-1952.
- [11] 管韬, 靖光武. 活血止痛软胶囊联合维骨力治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 279-280.

- [12] 黄芳,全毅红.活血止痛软胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎临床观察[J].湖北中医药大学学报,2015,17(2):105-107.
- [13] 黄凯,唐旭东.活血止痛软胶囊联合骨肽治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(6):838-841.
- [14] 夏侃,夏天,李济时,等.活血止痛软胶囊治疗局部肿胀及疼痛的机理研究[J].中国中医骨伤科杂志,2011,19

(10):4-6.

- [15] 毛世洲,黎凤珍.中医熨治法治疗腰腿疼痛(寒湿痹阻)随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2019,33(2):13-15.
- [16] 李翌,徐华.活血止痛软胶囊致全身性药疹1例[J].医药导报,2017,36(9):1068.

(收稿日期:2020-07-07)

(上接第30页)

- [6] BLEAKLEY C M,O'CONNOR S,TUUY M A,et al. The PRICE study (protection rest ice compression elevation): design of a randomized controlled trial comparing standard versus cryokinetic ice applications in the management of acute ankle sprain[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2007,8:125.
- [7] 孙勇,郝军.筋病理论与经筋理论的异同[J].中医正骨,2016,28(4):72-74.
- [8] 赵春苗,李亮亮.白芷总香豆素对疮疡模型的影响[J].中药药理与临床,2014,30(1):61-64.
- [9] 许珊珊,朱顺娟,张启立,等.模糊物元模型评价当归不同提取部位的活血作用[J].中国医院药学杂志,2018,38(24):2508-2511.

- [10] 蔡红蝶,宿树兰,周卫.乳香属药用植物中乳香酸类化学成分、生物活性及其作用机制研究进展[J].中草药,2016,47(12):2175-2181.
- [11] 白洁,陆洋,杜守颖,等.川芎提取物经皮给药后体内外相关性的研究[J].中国中药杂志,2013,38(3):422-426.
- [12] 徐琼,来栓栓,杨梅,等.理筋手法联合五味双柏膏治疗急性踝关节扭伤的临床报道[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(9):73-74.
- [13] 蔡健,沈林林,詹强.探穴针罐灌注疗法联合筋舒霜膏摩治疗跗骨窦综合征23例[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(3):47-49.

(收稿日期:2020-06-05)