

盘龙七片治疗膝骨关节炎的多中心随机双盲 安慰剂平行对照研究

罗成贵¹ 姜泉^{1△} 李振彬² 高明利³ 张国建⁴ 黄传兵⁵ 张俊莉⁶ 张剑勇⁷ 关凤媛⁸

[摘要] **目的:**探讨盘龙七片治疗膝骨关节炎的疗效及安全性。**方法:**采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照试验设计,于2018年5月19日至2019年9月3日纳入确诊的300例受试者,参照美国风湿病学会1995年膝骨关节炎分类标准,以2:1的比例随机分配到盘龙七片治疗组(盘龙七片,4片/次,3次/d)和安慰剂组(盘龙七片模拟片,4片/次,3次/d),两组受试者均连续给药4周。主要疗效指标为膝关节疼痛视觉模拟量表(VAS)评分,次要疗效指标为西安大略和麦克马斯特骨关节炎指数(WOMAC)评分及健康调查简表(SF-36)积分。采用符合方案数据集进行统计分析。**结果:**治疗4周后VAS评分较基线改变值试验组、安慰剂组组间差异有统计学意义($P<0.05$)。2周后VAS评分较基线改变值试验组、安慰剂组组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后WOMAC评分较基线改善值试验组、安慰剂组组间差异有统计学意义($P<0.05$);治疗2周后WOMAC评分较基线改善值组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后健康调查简表(SF-36)积分较基线变化值组间差异无统计学意义($P>0.05$)。试验期间试验组8例(4.1%)受试者发生10例次不良事件,严重程度均为轻度;安慰剂组4例(4%)受试者发生5例次不良事件,其中1例中度不良事件为身上皮疹,其他为轻度;试验组不良反应为4例(2.1%)6例次,分别为白细胞升高、中性粒细胞升高、鼻出血、肝功能异常、激动、嗓子疼各1例;对照组不良反应为1例(1%)1例次,为身上皮疹;各组 $\geq 2\%$ 不良事件,安慰剂组为胃部不适2例(2%),试验组没有发生率 $>2\%$ 不良事件。其他安全性指标:试验组与安慰剂组中实验室指标(血常规、尿常规、生化检查)、心电图、生命体征、体格检查均未见明显异常。**结论:**膝骨关节炎患者接受盘龙七片单药治疗可降低患者膝关节疼痛程度(VAS评分)并改善关节功能(WOMAC评分),服药4周治疗后改善更为明显。盘龙七片治疗膝骨关节炎安全性良好,不良事件发生率与安慰剂相似。

[关键词] 膝骨关节炎;盘龙七片;治疗结局;安全性

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2023)08-0019-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.230804

Panlongqi Tablets on the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Multicenter Randomized Double-Blind Placebo Parallel Controlled Study

LUO Chenggui¹ JIANG Quan^{1△} LI Zhenbin² GAO Mingli³ ZHANG Guojian⁴
HUANG Chuanbing⁵ ZHANG Junli⁶ ZHANG Jianyong⁷ GUAN Fengyuan⁸

基金项目:中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A01511)

¹ 中国中医科学院广安门医院风湿病科(北京,100053)

² 解放军白求恩国际和平医院

³ 辽宁中医药大学附属医院

⁴ 北京中医医院平谷医院

⁵ 安徽中医药大学第一附属医院

⁶ 西安市第五医院

⁷ 深圳市中医院

⁸ 营口市中医院

△通信作者 E-mail:doctorjq@126.com

¹ Department of Rheumatology, Guang'anmen Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

² Bethune International Peace Hospital of PLA, Shijiazhuang 050082, China;

³ The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110033, China;

⁴ Pinggu Hospital of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101200, China;

⁵ The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;

⁶ Xi'an Fifth Hospital, Xi'an 710082, China;

⁷ Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, Guangdong China;

⁸ Yingkou Traditional Chinese Medicine Hospital, Yingkou 115002, Liaoning China.

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of Panlongqi tablets on the treatment of knee osteoarthritis. **Methods:** A multicenter, randomized, double-blind, placebo parallel controlled study was performed on 300 outpatients with knee osteoarthritis, who were diagnosed from May 19, 2018 to September 3, 2019. The participants were randomly assigned 2:1 to the test group or the control group according to the American College of Rheumatology clinical classification criteria for knee osteoarthritis released in 1995 (ACR 1995). The test group was given 4 Panlongqi tablets three times per day, while the control group was given 4 placebo tablets three times per day. The intervention lasted 4 weeks. The primary outcome was the knee joint pain visual analogue scale (PVAS), and the secondary outcome was the Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC) score as well as the short Form-36 health survey summary (SF-36) score. Statistical analysis was performed on the dataset which was consistent with the study. **Results:** After 4 weeks of treatment, the change from baseline to week 4 in the visual analogue scale (VAS) score was significantly different between the test group and the control group ($P < 0.05$). The change from baseline to week 2 in the VAS score was also significantly different between the test group and the control group ($P < 0.05$). Additionally, the change from baseline to week 4 in WOMAC score was significantly different between the test group and the control group ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in WOMAC score compared with the baseline improvement value after 2 weeks of treatment ($P > 0.05$). Meanwhile, the change from baseline to week 4 in the SF-36 scores did not show significant difference between the test group and the control group ($P > 0.05$). During the trial period, 8 participants (4.1%) in the test group had 10 adverse events, all of which were mild in severity; 4 participants (4%) in the control group had 5 adverse events, of which one case was moderate adverse events, as the participant had skin rashes on the body, while others were mild. In the test group, there were 4 cases (2.1%) of 6 cases of adverse events, including high white blood cell count, high percentage of neutrophils, nose bleeding, abnormal liver function, agitation, and sore throat, respectively. In the control group, there was 1 case (1%) and 1 case, which was a body rash; each group had 2% or more adverse events, and the control group had 2 cases (2%) with an upset stomach. There was no incidence above 2% of adverse events in the test group. Other safety indicators showed that laboratory indicators in both the test group and the control group were normal, such as blood routine, urine routine, biochemical examination, electrocardiogram, vital signs, and physical examination. **Conclusion:** Panlongqi tablets as a monotherapy can significantly help patients with knee osteoarthritis reduce knee pain (VAS score) and improve joint function (WOMAC scale). The treatment outcome is even better after 4 weeks treatment. Comparing between placebo and Panlongqi tablets, the incidence rate of adverse events is similar. Therefore, Panlongqi tablets are safe for patients with knee osteoarthritis.

Keywords: knee osteoarthritis; Panlong qi tablets; treatment outcome; safety

膝骨关节炎 (Knee Osteoarthritis, KOA) 是一种严重影响中老年人生活质量的慢性退行性疾病, 属中医“痹证”“痿证”范畴^[1], 其临床症状主要表现为关节疼痛、肿胀, 晨僵及关节功能活动障碍。膝骨关节炎的患病率较高, 中国健康与养老追踪调查数据库^[2]的数据显示, 我国症状性膝骨关节炎的患病率为 8.1%, 膝骨关节炎给患者及家庭带来较大的经济负担。西医治疗膝关节炎主要采用非甾体抗炎药或口服营养软骨类药物, 临床疗效一般, 且带来较多不良反应。

中成药在治疗骨关节炎方面具有一定疗效。盘龙七片为源自名老中医王家成经验方, 以“中国七药”为主要成分, 包含盘龙七等药物, 具有活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛、滋补肝肾等功效, 适用于风湿性关节炎、腰肌劳损、骨折及软组织损伤等。前期研究表明^[3] 盘龙七片在改善休息痛、运动痛及行走方面具有一定疗

效。然而, 目前中成药的临床疗效研究以联合用药为主, 缺乏大样本的随机对照双盲试验 (RCT) 研究或者头对头的研究, 或相关研究存在各种偏倚, 随机对照双盲试验研究整体质量一般, 导致中成药治疗膝骨关节炎的整体研究水平不高^[4]。本研究针对膝骨关节炎研究中存在的现状和不足, 对盘龙七片治疗膝骨关节炎进行多中心随机双盲安慰剂平行对照临床试验, 评估其疗效和安全性, 现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

2018 年 5 月至 2019 年 9 月收集中国中医科学院广安门医院、解放军白求恩国际和平医院、辽宁中医药大学附属医院、北京中医医院平谷医院、安徽中医药大学第一附属医院、西安市第五医院、深圳市中医院、营口市中医院门诊就诊并确诊为膝骨关节炎的患者。共纳入 300 例膝骨关节炎患者, 以 2:1 的比例随机分配

到盘龙七片试验组和盘龙七片安慰剂组,即盘龙七片试验组 200 例,盘龙七片安慰剂组 100 例。

1.2 诊断标准

符合 1995 年美国风湿病学会膝骨关节炎分类标准^[5]。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)年龄为 40~75 岁;3)就诊时视觉模拟量表(VAS)疼痛评分≥40 分(选取受试者疼痛症状最为明显的患肢);4)严重程度影像学 Kellgren-Lawrence(K-L)分级≤Ⅲ级^[6];5)患者或其法定代理人签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)膝关节肿热;2)试验前 3 个月内进行过关节腔内治疗或需在 1 年内进行相关手术治疗的患者;3)治疗前 4 周使用糖皮质激素、非甾体类药物、关节腔注射或其他改善病情药物(如软骨保护剂等);4)筛选期有以下任何一种疾病病史或证据(严重心脑血管疾病,活动性、复发性消化系统溃疡或其他有出血性风险疾病,其他消化系统严重疾病;合并恶性肿瘤、血液或其他系统严重或进行性疾病,合并其他精神疾病而无法合作或不愿合作患者);5)筛选前有任何一项实验室检查指标符合下列标准(入院肝肾功能提示 ALT、AST>1.5 倍正常值上限,Cr>1.2 倍正常值上限,参考所在的研究中心实验室检查正常值范围);6)其他有临床意义的实验室检查指标异常,并经研究者判定不宜入组的情况;7)过敏体质或对试验用药盘龙七片、辅料或类似成分过敏者,怀疑或确有酒精、药物滥用史;8)妊娠、哺乳期妇女或近期有计划妊娠以及不愿意使用避孕措施者;9)入组前 3 个月内参加过其他临床试验者;10)研究者认为不宜参加本临床试验的患者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 治疗期间,试验组受试者将服用盘龙七片,4 片/次,3 次/d;盘龙七片(批号为 20170401/

20190401,陕西盘龙药业集团股份有限公司)。

安慰剂组服用盘龙七片模拟剂 4 片(批号为 20170402/20190402,陕西盘龙药业集团股份有限公司),3 次/d,两组受试者均连续给药 4 周。

1.5.2 疗效评价方法 分别于第 0 周、第 2 周及第 4 周评估主要和次要疗效。1)主要疗效指标:双膝关节疼痛视觉模拟量表(Visual Analogue Scale,VAS)评分 0~10 分,评估双膝关节近 1 周的平均疼痛程度。2)次要疗效指标:采用西安大略和麦克马斯特骨关节炎指数(Western Ontario and Mc-Master Osteoarthritis Index,WOMAC)评分量表^[7],总分为 0~96 分,含 24 个条目,分为 3 个维度,分别为疼痛(0~20 分)、僵硬(0~8 分)和生理功能(0~68 分),分值越高膝关节功能越差。健康调查简表(SF-36):根据 11 个健康问题进行调查并进行积分统计。

1.5.3 安全性评价方法 分别于试验前后检查患者生命体征、体格以及血常规、尿常规、心电图、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)。

1.6 统计学方法

采用 SAS® 9.4 进行统计分析。所有统计检验均采用双侧检验, $P<0.05$ 差异有统计学意义。连续变量采用例数、均值、标准差、中位数、四分位间距、最小值和最大值进行描述,计数和等级资料采用例数和百分比进行描述。基线评估指在第一次接受研究药物前的最后一次非缺失评估。安全性和疗效数据缺失将不采用任何方式填补。本研究不进行期中分析和敏感性分析。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者基线特征和影像学分级结果比较,差异均无统计学意义,患者人群主要为汉族中老年女性(见表 1);两组患者影像学 K-L 分级比较,差异无统计学意义,见表 2。

表 1 两组患者基线资料比较

组别	例数/例	年龄/岁 ¹⁾ ($\bar{x}\pm s$)	女性 ²⁾ [例(%)]	汉族 ²⁾ [例(%)]	体重指数/($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$) ¹⁾ ($\bar{x}\pm s$)
盘龙七片试验组	193	57.77±8.35	151(78.24%)	190(98.96%)	24.52±2.92
盘龙七片安慰剂组	100	58.21±10.03	73(73.00%)	99(100.00%)	25.21±4.22
<i>P</i>		0.688 4	0.316 4	0.549 5	0.103 5

注:1)*t* 检验;2)卡方检验。

2.2 患者治疗完成情况

计划入选 300 例膝骨关节炎受试者,实际入组 300 例受试者,试验组与安慰剂组分别入组 200 例和 100 例。其中 2 例受试者随机未给药(09005,09006),4 例受试者药物编号重复记录(09003,09004,09070,09071),37 例受试者退出试验。评估后试验组 198 例受试者进入全分析集(FAS),198 例受试者进入符合

方案集(PPS),170 例受试者进入安全集(SS);安慰剂组 100 例受试者进入全分析集,100 例受试者进入符合方案集,87 例受试者进入安全集。

2.3 疗效指标改善情况

2.3.1 主要疗效指标(4 周 VAS 评分改善情况) 治疗 4 周后 VAS 评分较基线改变值试验组、安慰剂组分别为(-18.68±10.24)分和(-14.07±11.74)分,组

表 2 两组患者影像学分级基线资料比较[例(%)]

K-L 分级	安慰剂组	试验组
I 级	36(37.50%)	67(36.02%)
II 级	50(52.08%)	92(49.46%)
III 级	10(10.42%)	26(13.98%)
IV 级	0(0.00%)	1(0.54%)
V 级	0(0.00%)	0(0.00%)
合计	96	186
缺失	4	8

注:两组间比较 $P>0.05$ (Freidman 检验)。

间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不同时间点 VAS 评分变化值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	第 0 周		第 2 周		第 4 周		2 周变化值/分	4 周变化值/分
	例数/例	分数/分	例数/例	分数/分	例数/例	分数/分		
试验组	192	50.03±10.26	174	41.01±12.25	170	30.97±12.47	-9.05±8.68 ¹⁾	-18.68±10.24 ²⁾
安慰剂组	100	50.07±10.14	95	43.39±12.03	87	35.55±13.49	-6.74±8.53 ¹⁾	-14.07±11.74 ²⁾

注:治疗 2 周和 4 周后,两组较基线的变化值比较,1) $P<0.05$,2) $P<0.05$ 。

表 4 两组患者不同时间点 WOMAC 评分变化值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	第 0 周		第 2 周		第 4 周		2 周变化值/分	4 周变化值/分
	例数/例	分数/分	例数/例	分数/分	例数/例	分数/分		
试验组	192	21.53±14.84	177	15.82±12.73	169	12.46±11.78	-5.68±8.53 ¹⁾	-8.95±10.18 ²⁾
安慰剂组	100	19.09±14.08	95	15.35±12.73	86	13.48±12.26	-3.79±6.49 ¹⁾	-4.97±7.89 ²⁾

注:1)治疗 2 周后两组与基线值的差值相比较, $P>0.05$;2)治疗 4 周后两组与基线的差值相比较, $P<0.05$ 。

2.3.4 健康调查表积分变化 治疗 4 周后健康调查简表(SF-36)积分较基线变化值试验组、安慰剂组分别

2.3.2 次要疗效指标(2 周 VAS 评分改善情况) 治疗 2 周后 VAS 评分较基线改变值试验组、安慰剂组分别为(-9.05±8.68)分和(-6.74±8.53)分,组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.3.3 WOMAC 评分改善情况 治疗 2 周后 WOMAC 评分较基线改善值试验组、安慰剂组分别为(-5.68±8.53)分和(-3.79±6.49)分,组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周后 WOMAC 评分较基线改善值试验组、安慰剂组分别为(-8.95±10.18)分和(-4.97±7.89)分,组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

为(5.39±13.15)分和(2.80±13.49)分,组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

表 5 不同时间点 SF-36 评分改善情况($\bar{x}\pm s$)

组别	第 0 周		第 4 周		4 周变化值/分
	例数/例	分数/分	例数/例	分数/分	
试验组	191	102.07±19.81	160	106.99±22.19	5.39±13.15 ¹⁾
安慰剂组	100	104.36±20.88	83	107.57±25.37	2.80±13.49 ¹⁾

注:1)治疗 4 周后,两组与基线值的差值相比较, $P>0.05$ 。

2.3.5 不良反应 试验期间未发生严重不良事件。试验期间试验组 8 例(4.1%)受试者发生 10 例次不良事件,严重程度均为轻度;安慰剂组 4 例(4%)受试者发生 5 例次不良事件,其中 1 例中度不良事件为身上皮疹,其他为轻度。试验组不良反应为 4 例(2.1%)6 例次,分别为白细胞升高、中性粒细胞升高、鼻出血、肝功能异常、激动、嗓子疼各 1 例;安慰剂组不良反应为 1 例(1%)1 例次,为身上皮疹。各组 $\geq 2\%$ 不良事件,安慰剂组为胃部不适 2 例(2%),试验组没有发生率 $>2\%$ 不良事件,见表 6。试验中实验室指标(血常规、尿常规、生化检查)、心电图、生命体征、体格检查均未见明显异常。

3 讨论

本研究为盘龙七片治疗膝骨关节炎的多中心随机双盲安慰剂平行对照临床试验,探讨了盘龙七片的疗效与安全性,结果表明治疗 2 周及 4 周后,试验组在

表 6 不良反应分布(SS 集)

不良事件名称	安慰剂组(100 例)		试验组(194 例)	
	例数/例	例次/次	例数/例	例次/次
合计	1(1.0%)	1	4(2.1%)	6
白细胞升高	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1
鼻出血	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1
肝功能异常	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1
激动	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1
嗓子疼	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1
身上皮疹	1(1.0%)	1	0(0.0%)	0
中性粒细胞升高	0(0.0%)	0	1(0.5%)	1

止痛方面疗效明显优于安慰剂组;治疗 2 周后,两组在改善 WOMAC 评分方面等效,但随着治疗时间的延长,治疗 4 周后,在改善 WOMAC 评分方面盘龙七片试验组疗效明显优于安慰剂组,盘龙七片疗效可靠,是治疗膝骨关节炎一种安全有效的常用口服中成药。

盘龙七片的良好止痛效果与盘龙七片的药物组成

密切相关。盘龙七片主要由盘龙七、壮筋丹、五加皮、杜仲、当归、珠子参、青蛙七、过山龙、秦艽、木香、祖师麻、络石藤、川乌、白毛七、铁棒锤、草乌、老鼠七、支柱蓼、红花、没药、竹根七、缬草、伸筋草、牛膝、丹参、羊角七、八里麻、重楼、乳香组成,具有活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛的功效。方中杜仲、牛膝、五加皮滋补肝肾,治疗骨痹之本,而盘龙七、当归、红花、没药、乳香、丹参等药含有张锡纯之活络效灵丹,因此具有活血化瘀、通络止痛之功效。此外,骨痹形成与感受风寒湿邪密切相关,故方中选用草乌、川乌、祖师麻、伸筋草、络石藤等药以祛风散寒除湿,从而达到标本兼治的功效。

目前有关盘龙七片治疗膝骨关节炎的临床报道已初步发现盘龙七片在改善关节疼痛和功能方面具有潜在的疗效。如肖立军等^[8]将 144 例膝骨关节炎患者随机分为盘龙七片治疗组和双氯芬酸钠对照组,治疗组予以口服盘龙七片,3 片/次,3 次/d;对照组予以口服双氯芬酸钠,25 mg/次,3 次/d。连续治疗 6 周,结果发现两组在关节压痛、平地行走痛、静息痛、晨僵等症状体征方面均有改善,外周血 IL-6、TNF- α 水平均明显降低,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义,证明盘龙片具有非甾体抗炎药相似的止痛效果,与本研究结果相类似。此外,本研究发现盘龙七片具有改善 WOMAC 评分的功效,尤其是连续使用 4 周疗程时更明显,初步证实盘龙七片具有慢作用药物的特点。杨志平等^[9]将 120 例膝骨关节炎患者随机分为治疗组和对照组,两组各 60 例。治疗组口服盘龙七片,3 片/次,3 次/d;对照组口服盐酸氨基葡萄糖胶囊 250 mg,3 次/d,6 周 1 个疗程;结果显示治疗后两组在关节压痛、平地行走痛、静息痛、晨僵等症状体征方面均有改善,治疗组疗效优于对照组,差异有统计学意义;说明盘龙七片在改善关节症状和功能方面均具有一定的疗效及优势,尤其是疗程 > 4 周时更加明显。赵艳婷等^[10]对盘龙七片治疗膝骨关节炎有效性和安全性进行 Meta 分析发现,盘龙七片单用及其联合应用均能有效治疗膝骨关节炎,其作用机制为通过调整吞噬细胞等生理活动来清除软组织中的炎症因子、调整成骨细胞的表达而发挥作用。

近年来相关实验研究亦表明盘龙七片具有消炎镇痛、改善微循环、促进康复等功效^[11-12]。王璐等^[13]采用网络药理学研究方法发现,盘龙七片组成成分中三组药物(祛风湿组、活血化瘀组、补肝肾组)对炎症反应、软骨细胞凋亡及代谢、软骨细胞外基质降解、骨代谢失衡等骨关节炎发生的病理环节起不同程度的调节作用。朱鹏等^[14]研究发现盘龙七片可缓解膝骨关节炎大鼠症状,保护关节软骨,具有临床治疗膝骨关节炎的潜在价值。孟祥东等^[15]研究表明盘龙七片可通过抑制 GSK3 β

激酶活性,延缓膝关节软骨细胞的凋亡,进而对膝骨关节炎发挥治疗作用。贾可欣等^[16]研究发现盘龙七片对慢性炎性疼痛模型大鼠具有明显的镇痛作用,且这一作用可能与对脊髓背角 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路的抑制有关,时超等^[17]通过相类似的通道证实盘龙七片可通过抑制 p38 MAPK/NF- κ B/AQP3 通路活化,缓解膝骨关节炎大鼠软骨组织炎症损伤症状。刘婷等^[18]实验研究发现,盘龙七片可抑制骨关节炎小鼠膝关节软骨细胞凋亡,其作用机制可能与调节 SIRT1/NF- κ B 信号通路相关。相关研究进一步说明盘龙七片具有多通路的抗炎镇痛机制,为临床研究结论提供了更多的实验证据;相关研究进一步表明盘龙七片在治疗骨关节炎或慢性疼痛方面具有潜在价值。

未来可进一步研究盘龙七片与阳性药物对照,如与双氯芬酸钠片或美洛昔康片等比较对膝骨关节炎的疗效,并加强随访,观察盘龙七片的远期效果;其次,可以开展盘龙七片治疗其他部位骨关节炎临床疗效观察,如手骨关节炎、腰椎骨关节炎、髌骨关节炎等,为骨关节循证用药提供更广阔的空间及思路;此外,可以进一步设计盘龙七片动物相关实验,验证盘龙七片的起效及抗炎机制,开展严格的毒理、药理研究,为临床用药安全性提供更多的数据。

综上所述,盘龙七片是一种具有良好治疗骨关节炎疗效和前景的中成药,本研究结果证实了盘龙七片改善膝骨关节炎关节疼痛和功能的有效性,且不良反应较轻。慢性退行性疾病是世界性难题,应努力发挥传统中医药治疗慢性病的优势,来改善骨关节炎患者的疼痛及关节功能,提升中成药在骨关节炎治疗中的价值。

参考文献

- [1] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-2.
- [2] TANG X, WANG S F, ZHAN S Y, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China results from the China health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [3] 赵浩, 赵福涛. 盘龙七片治疗膝骨关节炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(6): 658-659.
- [4] 赵金龙, 梁桂洪, 潘建科, 等. 口服中成药治疗膝骨关节炎的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(4): 981-999.
- [5] HOCHBERG M C, ALTMAN R D, BRANDT K D, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee[J]. Arthritis Rheum, 1995, 38(11): 1541-1546.
- [6] LAWRENCE M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 1991, 20(12): 48-51.

步基础数据^[10]。

参考文献

[1] 吴炜翰,刘淑娟.先天性肌性斜颈保守治疗研究现状[J].按摩与康复医学,2021,12(20):80-82.

[2] 马建强,穆晓红,李海天,等.一指禅手法结合活血柔筋膏治疗肌性斜颈的回顾性队列研究[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(12):33-36.

[3] 曲岳.揉捏牵转法联合优化推拿手法治疗先天性肌性斜颈临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(7):1219-1221.

[4] 马丽英,何璐,李金玲,等.肌肉牵伸结合音频电疗矫正先天性肌性斜颈患儿颈部姿势的疗效分析[J].中国康复医学杂志,2017,32(12):1415-1417.

[5] 赵娜,骆雄飞,苏志超,等.美国物理治疗协会 2018 年《先天性肌性斜颈的循证医学指南》解读——早期识别、分级与治疗[J].中国康复医学杂志,2020,35(2):221-223.

[6] SEAGER A, FRENCH H, MELDRUM D. Measurement properties of instruments for assessment of cervical spine function in infants with torticollis: a systematic review[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(5): 657-671.

[7] OHMAN A M, BECKUNG E R. Reference values for range of motion and muscle function of the neck in infants[J]. Pediatr Phys Ther, 2008, 20(1): 53-58.

[8] 刘少强,黄清奇,齐强.儿童齿状突骨折的研究进展[J].中华外科杂志,2019,57(12):951-955.

[9] 梁宇,张少杰,王星,等.12 岁以下儿童下颈椎发育特征及手术诊疗研究的进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(52):49-51.

[10] MCKAY M J, BALDWIN J N, FERREIRA P, et al. 1 000 Norms Project Consortium. Normative reference values for strength and flexibility of 1,000 children and adults[J]. Neurology, 2017, 88(1): 36-43.

[11] 恽晓平. 康复疗法评定学[M]. 北京: 华夏出版社, 2014: 90-91.

[12] 高照,祝小波,寇晓洁.基于九轴惯性传感器的人体关节活动度测量方法研究[J].医疗卫生装备,2022,43(7):14-22.

[13] YODAS J W, GARRETT T R, SUMAN V J, et al. Normal range of motion of the cervical spine: an initial goniometric study[J]. Phys Ther, 1992, 72(11): 770-780.

[14] LYNCH-CARIS T, MAJESKE K D, BRELIN-FORNARI J, et al. Establishing reference values for cervical spine range of motion in pre-pubescent children[J]. J Biomech, 2008, 41(12): 2714-2719.

[15] 张铭,傅瑞阳.推拿治疗小儿肌性斜颈核心手法探析[J].新中医,2020,52(10):121-124.

[16] TAYLOR J L, STAMOS NORTON E. Developmental muscular torticollis: outcomes in young children treated by physical therapy[J]. Pediatr Phys Ther, 1997, 9: 173-178.

[17] 杨万章,向云,陶红星.痉挛性斜颈分级评定及疗效标准[J].中西医结合心脑血管病杂志,2012,10(11):1343.

[18] 岑丽婷.手法牵伸联合低频脉冲电刺激治疗小儿先天性肌性斜颈的临床观察[J].数理医药学杂志,2021,34(9):1291-1293.

(收稿日期:2023-03-15)

(上接第 23 页)

[7] BELLAMY N, BUCHANAN W W, GOLDSMITH C H, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip and knee[J]. J Eumatol, 1988, 15(12): 1833-1840.

[8] 肖立军,邓德礼,陈文贵,等.盘龙七片治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J].中外医疗,2009,28(32):7-9.

[9] 杨志平,李昕,韩键,等.盘龙七片治疗膝骨性关节炎有效性临床对照观察研究[J].中国中医骨伤科杂志,2006(S2):95-97.

[10] 赵艳婷,刘妍如,唐志书,等.盘龙七片治疗膝骨性关节炎有效性和安全性的系统性评价及作用机制分析[J].中国现代中药,2023,25(2):314-324.

[11] 龚庆凤.盘龙七片的药理作用和临床用途[J].中外医疗,2009,28(21):167.

[12] 耿维凤.盘龙七片的药理作用与临床评价[J].中国现代药物应用,2009,3(18):130-131.

[13] 王璐,徐颖,刘春芳,等.基于网络药理学探讨盘龙七片治

疗骨性关节炎配伍的合理性[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(18):166-173.

[14] 朱鹏,薛欣,赵晨,等.盘龙七片对膝骨关节炎大鼠关节软骨的保护作用及对 Wnt 通路的调控机制[J].西部医学,2020,32(8):1110-1114.

[15] 孟祥东,冯宇,李福龙,等.盘龙七片对膝骨关节炎大鼠软骨细胞凋亡的抑制及其作用机理[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(2):1-4.

[16] 贾可欣,刘春芳,王金霞,等.盘龙七片对慢性炎性疼痛大鼠的镇痛作用[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(15):61-68.

[17] 时超,谭亮,孙春生,等.基于 p38MAPK 通路探讨盘龙七片对膝骨关节炎模型大鼠的治疗作用与可能机制[J].中医药信息,2021,38(12):19-25.

[18] 刘婷,熊轶喆,杜国庆.盘龙七片调控 SIRT1/NF-κB 通路对骨关节炎软骨细胞凋亡的影响[J].安徽中医药大学学报,2021,40(3):75-79.

(收稿日期:2023-03-13)