

• 临床研究 •

中药熏洗联合火龙灸治疗膝骨关节炎的临床研究

计颖颖¹ 张礼娟¹ 赵增趁¹

[摘要] 目的:研究中药熏洗联合火龙灸治疗膝骨关节炎的临床疗效。方法:选择 2023 年 1 月至 2024 年 1 月收治的 104 例风寒湿痹型膝骨关节炎患者,采用随机数字表法分为两组,每组各 52 例。对照组采用中药熏洗治疗,观察组采用中药熏洗联合火龙灸治疗。观察两组患者临床疗效、膝关节活动度、关节功能、疾病程度、软骨损伤指标基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIM-1)及 Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)通路因子表达量及不良反应。结果:观察组患者总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者膝关节活动度、美国特种外科医院(HSS)评分高于对照组,西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)评分、MMP-3、TIM-1 水平、Wnt-5a、 β -catenin 表达量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:中药熏洗联合火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎疗效理想,其可能通过抑制 Wnt/ β -catenin 通路活性、修复软骨损伤来发挥治疗作用。

[关键词] 中药熏洗;火龙灸;膝骨关节炎;软骨损伤

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)11-0027-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.241106

Clinical Study of Fumigation and Washing with Traditional Chinese Medicine Combined with Huolong Moxibustion on the Treatment of Knee Osteoarthritis

JI Yingying¹ ZHANG Lijuan¹ ZHAO Zengchen¹

¹ Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou 313000, Zhejiang China.

Abstract Objective: To study the clinical efficacy of traditional Chinese medicine fumigation and washing combined with Huolong moxibustion on the treatment of knee osteoarthritis. **Methods:** From January 2023 to January 2024, 104 patients with knee osteoarthritis caused by wind-cold-damp syndrome were selected and divided into two groups by random number table method, with 52 cases in each group. The control group was treated with traditional Chinese medicine fumigation, and the observation group was treated with traditional Chinese medicine fumigation combined with Huolong moxibustion. The clinical efficacy, knee joint activity, joint function, degree of disease, cartilage injury index matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1) and Wnt/ β -catenin pathway factor expression and adverse reactions were observed in the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The knee joint activity and HSS score of the observation group were higher than those of the control group, and the WOMAC score, MMP-3, TIMP-1 levels, Wnt-5a and β -catenin expression were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Traditional Chinese medicine fumigation and washing combined with Huolong moxibustion is effective on the treatment of knee osteoarthritis with wind-cold-damp obstruction, which may play a therapeutic role by inhibiting the activity of Wnt/ β -catenin pathway to repair cartilage damage.

Keywords: traditional Chinese medicine fumigation and washing; Huolong moxibustion; knee osteoarthritis; cartilage injury

基金项目:湖州市科学技术局项目(2019GYB07)

¹ 浙江中医药大学附属湖州中医院(浙江 湖州, 313000)

膝骨关节炎通常以关节软骨变性、滑膜纤维化、骨骼重塑为主要特征,临床西医疗法虽可恢复关节功能,但长期应用极易加重软骨损伤^[1]。膝骨关节炎属中医“骨痹”范畴,认为寒邪侵袭阻塞脉络,筋骨失养,不通则痛致本病,治宜疏通经络、祛风除湿、温经散寒、活血化瘀为主,而中药熏洗与火龙灸作为中医传统外治之法,契合膝骨关节炎病机^[2-3]。本研究首次探讨中药熏洗联合火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的疗效,为本病的临床治疗提供参考,现报告如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

选择2023年1月至2024年1月本院收治的104例风寒湿痹型膝骨关节炎患者作为研究对象,用随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组各52例。本研究获得医院伦理委员会批准,患者均知情同意,签署知情同意书。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《骨关节炎诊疗指南(2018版)》^[3]对膝骨关节炎的诊断。1)膝关节反复疼痛;2)关节间隙狭窄,软骨下骨硬化或囊性变,关节边缘骨赘形成;3)年龄 ≥ 50 岁;4)晨僵时间 ≤ 30 min;5)活动时有关节摩擦音。满足1)和2)3)4)5)中任意2条即可诊断为膝骨关节炎。

中医诊断标准:符合《中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)》^[4]中风寒湿痹型膝骨关节炎的诊断。主证:关节疼痛,肿胀。次证:关节活动不利,畏风寒,关节喜温喜按。舌脉:舌苔白滑或白腻,脉弦紧。

1.3 纳入标准

1)符合中西医诊断标准;2)膝关节单侧病变;3)入组前4周内未接受任何相关治疗;4)膝关节X线K-L分级为Ⅰ~Ⅲ级。

1.4 排除标准

1)关节感染,风湿性、类风湿性、痛风性关节炎;2)有既往膝关节手术史者;3)有骨结核、骨肿瘤者;4)意识不清,无法沟通者;5)精神异常者;6)有心脑血管疾病者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 对照组行中药熏洗,中药制剂组方:细辛6 g,黄芪15 g,川乌、伸筋草、苏木、秦艽、羌活、独活、防风等各20 g。加入2 L水浸泡30 min后熬煮,倒入脸盆,患膝放于脸盆上方,以蒸汽熏膝20 min,膝关节上方放置毛巾保温,当温度降低至皮肤可承受时,用毛巾沾药液反复热敷、搓洗,当水温低于体温,无明显热度时停止熏洗。早晚各1次,每次30 min;4周为1个疗程,治疗4个疗程。

观察组行中药熏洗联合火龙灸治疗。火龙灸组

方:草乌、川乌、怀牛膝、独活、羌活、桂枝、鸡血藤、细辛、川芎、桑寄生等各15 g,将以上药物研粉后加入食醋和蜂蜜制成膏状。患者呈仰卧位,将施术部位暴露,膝关节周围均匀厚涂药膏,取穴血海、梁丘、鹤顶、内外膝眼为主,将毛巾覆盖以上穴位保护周边皮肤,将2条湿毛巾覆盖在抹药部位,使用注射器将95%的酒精按“Z”字形撒在毛巾上点燃。自觉膝关节部位皮肤灼热即用湿毛巾扑灭,灼热感消失后再次喷洒酒精,每次约10 min,重复操作3次。4周为1个疗程,治疗4个疗程。

1.5.2 疗效评定 参照文献^[5]依据西安大略和麦克马斯特大学(WOMAC)骨关节炎指数减分率、临床症状改善情况评价临床疗效。治愈:减分率 $\geq 75\%$,关节活动完全正常,膝部肿胀、疼痛、压痛等症状完全消失。显效: $50\% \leq$ 减分率 $< 75\%$,症状偶有发作。有效: $25\% \leq$ 减分率 $< 50\%$,关节活动、膝部肿胀、疼痛、压痛等症状较治疗前均有所改善。无效:减分率 $< 25\%$,症状无改善或加重。有效率 $= [(\text{治愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.5.3 膝关节活动度、关节功能、疾病程度评价 用量角器测量患者治疗前后主动膝关节活动度。用膝关节美国特种外科医院(HSS)量表、WOMAC骨关节炎指数评价患者关节功能、疾病程度,HSS量表包括功能、疼痛、肌力、活动度等6项,分数越高表示关节功能越优;WOMAC指数包括疼痛、僵硬、功能障碍等,总分为68分,分数越高表示症状越严重。

1.5.4 软骨损伤指标检测 抽取患者治疗前后3 mL空腹静脉血,3 500 r/min离心10 min分离血清,使用普朗DNM-9606酶标仪采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测软骨损伤指标基质金属蛋白酶-3(MMP-3)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)表达水平,酶标板标记后制备标准品,反应孔加100 μ L血清、标准品,恒温环境下孵育2 h,清洗反应板,加入抗体工作液及3,3',5,5'-四甲基联苯胺溶液。45 min后终止反应,450 nm波长处测定吸光度值,绘制标准曲线,获得血清MMP-3和TIMP-1表达水平。

1.5.5 Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)信号通路表达量检测 抽取患者治疗前后3 mL空腹静脉血,用Ficoll分层液法分离外周血单个核细胞(PBMC)。用实时荧光定量PCR法(RT-PCR)测定Wnt/ β -catenin信号通路分析Wnt-5a和 β -catenin表达量。用Trizol法提取PBMC总RNA,经紫外分光光度计测定浓度纯度后反转录为cDNA,以cDNA为模板行PCR检测,反应体系:0.4 μ L上下游引物、1 μ L cDNA模板、10 μ L SYB Green,加蒸馏水至20 μ L,38个循环反应,以 β -actin作为内参,用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算Wnt-5a和 β -catenin表达量。Wnt-5a上游引物为5'-

TGTGCAAGGTGAACTGTAC-3',下游引物为 5'-CCT-CCAAATGTCTATAGGCA-3'; β -catenin 上游引物为 5'-AACGAAGTATAGTGACAAC-3',下游引物为 5'-TGTGTAACTGTATAAAATCC-3'; β -actin 上游引物为 5'-ACTGGTAACGGCCCGTGTGAAC-3',下游引物为 5'-TCAAATCGTAACTGTGCCTA-AG-3'。

1.5.6 不良反应观察 观察患者治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、皮肤过敏、皮下血肿等。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 10.0 统计软件进行分析处理。计量资

料采用 $\bar{x}\pm s$ 形式描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料用“例(%)”表示, χ^2 检验;等级资料采用秩和检验;检验水准 $\alpha=0.05,P<0.05$ 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 104 例,男 56 例,女 48 例;年龄为 43~70 岁;体重指数(BMI)为 22~30 kg/m²;病程为 2.0~5.5 年。两组患者性别、年龄、体重指数、病程、K-L 分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n=52,\bar{x}\pm s$)

组别	性别		平均年龄 /岁	体重指数 /(kg·m ⁻²)	平均病程 /年	K-L 分级		
	男/例	女/例				I级/例	II级/例	III级/例
对照组	30(57.69%)	22(42.31%)	64.29±5.12	26.56±2.12	3.29±0.30	12(23.08%)	28(53.85%)	12(23.08%)
观察组	26(50.00%)	26(50.00%)	64.35±4.98	26.49±2.14	3.33±0.38	14(26.92%)	29(55.77%)	9(17.31%)
统计检验值	$\chi^2=0.619$		$t=0.596$	$t=0.168$	$t=0.061$	$Z=0.600$		
P	0.431		0.952	0.867	0.553	0.741		

2.2 两组患者疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 92.31%,高于对照

组患者的 76.92%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者疗效比较[$n=52$,例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	15(28.85%)	11(21.15%)	14(26.92%)	12(23.08%)	76.92
观察组	20(38.46%)	18(34.62%)	10(19.23%)	4(7.69%)	92.31
χ^2					4.727
P					0.030

2.3 两组患者膝关节活动度、关节功能、疾病程度比较

治疗前两组患者膝关节活动度、HSS 评分、WOMAC 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与

治疗前比较,两组患者治疗后膝关节活动度、HSS 评分均升高,WOMAC 评分均降低,且治疗后观察组膝关节活动度、HSS 评分高于对照组,WOMAC 评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者中医证候评分比较($n=52,\bar{x}\pm s$)

组别	膝关节活动度		关节功能 HSS 评分		疾病程度 WOMAC 评分	
	治疗前/(°)	治疗后/(°)	治疗前/分	治疗后/分	治疗前/分	治疗后/分
对照组	106.76±10.87	111.54±10.21	65.27±3.45	73.24±4.19	46.90±4.34	24.67±2.54
观察组	107.78±10.83	130.89±10.09	66.10±2.29	84.53±4.25	46.56±4.53	10.98±1.32
t	0.479	9.721	1.445	13.640	0.391	34.490
P	0.633	<0.001	0.151	<0.001	0.697	<0.001

2.4 两组患者软骨损伤指标表达水平比较

治疗前两组患者 MMP-3、TIMP-1 表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两

组患者治疗后 MMP-3、TIMP-1 表达水平均降低,且治疗后观察组 MMP-3、TIMP-1 表达水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者软骨损伤指标表达水平比较($n=52,\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	MMP-3		TIMP-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	185.64±20.97	99.90±12.34	242.31±25.64	198.90±15.64
观察组	186.56±21.43	80.92±8.83	243.10±26.65	180.92±14.34
t	0.221	9.023	0.154	6.110
P	0.825	<0.001	0.878	<0.001

2.5 两组患者 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量比较

治疗前两组患者 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量比

较,差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量均降低,且

治疗后观察组 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 两组患者 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量比较($n=52, \bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	Wnt-5a 表达量		β -catenin 表达量	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.76 ± 0.34	2.08 ± 0.19	3.41 ± 0.38	2.45 ± 0.54
观察组	2.70 ± 0.31	1.32 ± 0.21	3.52 ± 0.41	1.38 ± 0.24
t	0.940	19.350	1.419	13.060
P	0.349	<0.001	0.159	<0.001

2.6 两组患者不良反应观察

对照组治疗期间仅 1 例出现皮下血肿不良反应;观察组 1 例恶心呕吐,1 例皮肤过敏,1 例皮下血肿;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

膝骨关节炎临床多发,劳累、外伤、关节退行性病变更可致病,患病早期出现关节肿胀、疼痛症状,晚期可致功能受限,增加残疾风险^[6]。中医将膝骨关节炎归于痹证,多为风湿寒痹。《素问·痹论》曰“风寒湿三者杂至,合而为痹”,可见外邪入侵阻塞脉络,脉络阻则不通,不通则痛致本病^[7]。故风寒湿之邪入侵致筋骨失养贯穿膝骨关节炎病程始终,是外在致病因素侵袭机体必备的内在因素,应以疏通经络、祛风除湿、温经散寒、活血壮骨为治则。

中医外治法是中医学中的重要分支,历史源远流长,中药熏洗是以中医基础理论为依据,运用整体观念和辨证论治思维遣方用药,通过物理温热效应,促使药物透肌肤吸收,从而达到治愈疾病的目的^[8-9]。在膝骨关节炎的治疗中,中药熏洗经药物蒸汽熏蒸,升高膝关节周围温度,打开皮肤毛孔,促进中药有效成分的吸收,改善局部血液循环,从而发挥舒经通络、除痹止痛之功^[10]。本研究以本院自制的中药熏洗方进行中药熏洗,组方包括细辛、黄芪、川乌、伸筋草、苏木、秦艽、羌活、独活、防风。方中细辛有祛风散寒、温经通脉、镇痛之功,黄芪有健脾除湿、利水消肿之功,川乌、秦艽、伸筋草有温经除湿、祛风镇痛之功,苏木有消肿镇痛之功,羌活、独活有祛风除湿、散寒、止痛之功,防风有镇痛止痉、祛风除湿之功。此熏洗方将除湿、祛风镇痛与舒经通络、活血化瘀药物配伍,共同发挥止痹痛、舒经络、祛寒湿功效。本研究显示,对照组患者经过 4 个疗程的中药熏洗治疗后,关节功能较治疗前明显改善,软骨损伤修复,该结果可能与中药熏洗直达病灶而发挥作用有关。

火龙灸是经加温经络施药的中医疗法,因操作时施术部位乙醇燃烧形似火龙而得名,是在中医气血、经络、脏腑理论的基础上结合现代药物渗透疗法而来,在治疗时经几个激发经气直达病灶,进而起到调脏腑、温

经通络的功效^[11]。传统火龙灸使用艾叶虽效果理想,但污染环境,现代火龙灸使用乙醇,在避免环境污染的基础上增加药物透入量,强化了散寒祛湿、温经通络之功^[12]。本研究以本院自制的组方行火龙灸,即包括草乌、川乌、怀牛膝、独活、羌活、桂枝、鸡血藤、细辛、川穹、桑寄生。此方中草乌、川乌具有散寒止痛、祛风除湿之功,怀牛膝、桑寄生具有强筋骨之功,独活、羌活有除湿、散寒、止痛之功,桂枝有温经通脉、活血和营之功,鸡血藤有活血通络、补血之功,细辛有祛风散寒、温经通脉、止痛之功,川穹有祛风止痛之功,上述诸药合用共奏温阳化湿、化瘀止痛、温经通络之效,并配合血海、梁丘、膝眼等穴位,以起到强健筋骨作用。本研究将中药熏洗与火龙灸两种中医外治疗法联合用于风寒湿痹型膝骨关节炎患者的治疗中,结果显示与单纯使用中药熏洗的患者相比,联合火龙灸的患者有效率明显提高,关节功能和关节疼痛改善更显著,说明中药熏洗联合火龙灸用于风寒湿痹型膝骨关节炎患者的治疗中可优势互补,标本兼治,共同发挥作用。

膝骨关节炎的发生进展存在不同程度的软骨细胞、软骨基质损伤,经典 Wnt/ β -catenin 在维持骨骼系统稳定、发育、软骨细胞、软骨基质完整性等方面具有重要作用,与膝骨关节炎患者软骨损伤密切相关^[13-14]。正常状态下, Wnt/ β -catenin 中 GSK-3 β 可诱导 β -catenin 蛋白磷酸化,与 Axin、APC 等通路因子特异性结合,抑制胞质内 β -catenin 表达,进而维持下游信号因子处于正常水平,以维持软骨代谢平衡^[15]。然而当 Wnt 受到刺激时, GSK-3 β 功能受到一定限制,无法与 Axin、APC 作用制约 β -catenin,导致 β -catenin 转移至细胞核,促进基质金属蛋白酶(MMPs)、骨形态发生蛋白转录,进而参与软骨细胞成熟分化,最终诱导膝骨关节炎的发生^[16]。MMP-3 是 MMPs 重要成员,主要由滑膜、软骨细胞合成,在蛋白多糖的作用下降解,进而引起软骨损伤^[17-18]。TIMP-1 则是 MMP-3 抑制酶类物质,当 MMP-3 升高时, TIMP-1 为了抑制其作用随之升高,以抵抗 MMP-3 对软骨的损害^[19-20]。本研究发现经中药熏洗联合火龙灸治疗的患者软骨损伤指标 MMP-3 和 TIMP-1 水平均降低,且 Wnt/ β -catenin 信号通路因子 Wnt-5a 和 β -catenin 表达量降低,提示中

药熏洗联合火龙灸可能一方面通过升高膝关节周围温度,打开皮肤毛孔,促进中药有效成分吸收,另一方面在火龙灸的作用下增加药物透入量,强化了散寒祛湿、温经通络之功,从根本上改善膝关节微环境,从而发挥出更强的修复软骨损伤的作用。

综上所述,中药熏洗联合火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎疗效理想,其可能通过抑制 Wnt/ β -catenin 通路活性、修复软骨损伤来发挥治疗作用。但本研究病例数目偏少,缺乏大样本研究的说服力,后续可进行大样本研究及随访观察,关于中药熏洗联合火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的机制还将进一步研究。

参考文献

- [1] 周峻,刘晓雨,王萍,等.社区膝骨关节炎患者非手术治疗现状:多中心横断面研究[J].中国全科医学,2024,27(24):2969-2975.
- [2] 张帆,周胜利,周奕璇.膝骨关节炎中医外治研究进展[J].陕西中医,2022,43(6):814-816.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [4] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组.中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)[J].康复学报,2019,29(3):1-7.
- [5] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:349-353.
- [6] 范晓艳,台琦.温针灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的临床效果观察[J].贵州医药,2022,46(9):1444-1445.
- [7] 闫恩利,唐春阳,梅胜利.独活寄生汤加味联合膝四针治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床研究[J].新中医,2022,54(19):29-33.
- [8] 董邱,查振刚,张荣华,等.中药熏洗联合西药治疗膝骨关节炎疗效与安全性的系统评价[J].广州中医药大学学报,2022,39(5):1208-1214.
- [9] 王福育,张立源,丁雪辉.独活寄生汤加减配合中药熏洗治疗膝骨关节炎临床研究[J].国际中医中药杂志,2022,44(2):169-172.
- [10] 李晓纯,李鸿鹄,周尤成,等.中药熏洗联合腔内注射治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效[J].实用医院临床杂志,2022,19(1):71-74.
- [11] 曾素华,蒋萍.基于温痹散应用火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎临床研究[J].新中医,2022,54(10):191-194.
- [12] 张钰敏,陈志伟,方晓明,等.火龙灸配合电针治疗寒湿型退行性膝骨关节炎临床观察[J].上海针灸杂志,2019,38(3):322-326.
- [13] SHI Q, HUANG L, DUAN J, et al. The effects of Jiawei Duhuo Jisheng mixture on Wnt/ β -catenin signaling pathway in the synovium inflamed by knee osteoarthritis: an in vitro and in vivo experiment[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 294(1):115363.
- [14] ZHANG H, ZHENG C, CHEN W, et al. PP2 alleviates the progression of osteoarthritis by inhibiting Wnt/ β -catenin and activating TGF- β /Smad signaling[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 124(Pt B):110948.
- [15] LIANG X, JIN Q, YANG X, et al. Dickkopf-3 and β -catenin play opposite roles in the Wnt/ β -catenin pathway during the abnormal subchondral bone formation of human knee osteoarthritis[J]. Int J Mol Med, 2022, 49(4):48.
- [16] ZHOU Y, ZHAO Y, WU Y, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells alleviate rat knee osteoarthritis via activating Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2024, 19(2):234-244.
- [17] 张百洋,王娴,孙飒,等.基于“经筋理论”针刀治疗对早中期膝骨关节炎患者骨代谢指标和血清 TIMP-1、MMP-3、MMP-13 的影响[J].现代生物医学进展,2024,24(9):1717-1720.
- [18] 叶必宏,叶绿,廖文军,等.电针联合推拿治疗膝骨关节炎疗效及对 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、MMP-3、TIMP-1 表达水平的影响[J].辽宁中医杂志,2023,50(1):163-166.
- [19] PLSIKOVA MATEJOVA J, SPAKOVA T, HARVANOVA D, et al. A preliminary study of combined detection of COMP, TIMP-1, and MMP-3 in synovial fluid: potential indicators of osteoarthritis progression [J]. Cartilage, 2021, 13(2_suppl):1421S-1430S.
- [20] 葛洪,袁强,王秋云,等.膝关节骨关节炎患者应用麝香乌龙丸对其血清白细胞介素 1、转化生长因子 β 1、基质金属蛋白酶 3 以及基质金属蛋白酶抑制剂 1 表达的影响[J].中国综合临床,2020,36(4):328-332.

(收稿日期:2024-06-01)