

盐酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效研究[△]

何胜利^{1*}, 杨宁², 常东军³(1. 秦皇岛市中医医院骨科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 张家口市第一医院药剂科, 河北 张家口 075041; 3. 秦皇岛市第三医院外科, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)06-0676-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.06.010

摘要 目的:探讨盐酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎的临床疗效。方法:选择2020年10月至2021年9月秦皇岛市中医医院门诊或病房收治的80例膝骨关节炎患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。两组患者均予以常规治疗方案,对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖片,观察组患者在对照组的基础上加用口服仙灵骨葆胶囊,疗程均为8周。检测两组患者治疗前后炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1(IL-1)和白细胞介素6(IL-6)]水平变化,评估两组患者的临床疗效、关节疼痛情况[视觉模拟评分(VAS)]和关节功能(Lysholm膝关节功能评分)及生活质量[健康调查简表(SF-36)评分]。结果:观察组患者的治疗总有效率为90.00%(36/40),显著高于对照组的67.50%(27/40),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗1、2个月后,观察组患者血清hs-CRP、TNF- α 、IL-1和IL-6水平均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗1、2个月后,观察组患者SF-36量表评分、Lysholm膝关节功能评分均高于对照组,VAS评分显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者不良反应发生率分别为7.50%(3/40)、10.00%(4/40),两组的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:盐酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨关节炎的疗效显著,可明显减轻患者的炎症反应和关节疼痛症状,显著改善患者生活质量,且安全性较好。

关键词 盐酸氨基葡萄糖;仙灵骨葆胶囊;膝骨关节炎;关节功能;炎症指标;生活质量

Clinical Efficacy of Glucosamine Hydrochloride Combined with Xianling Gubao Capsules in the Treatment of Knee Osteoarthritis[△]

HE Shengli¹, YANG Ning², CHANG Dongjun³(1. Dept. of Orthopedics, Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Zhangjiakou First Hospital, Hebei Zhangjiakou 075041, China; 3. Dept. of Surgery, Qinhuangdao Third Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of glucosamine hydrochloride combined with Xianling Gubao capsules in the treatment of knee osteoarthritis. **METHODS:** A total of 80 patients with knee osteoarthritis admitted into the outpatient department or ward of Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital from Oct. 2020 to Sept. 2021 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 40 cases in each group. Both groups were given conventional treatment, the control group received oral Glucosamine hydrochloride tablets, while the observation group was treated with oral Xianling Gubao capsules on the basis of the control group. The course of treatment was 8 weeks. The inflammatory factors [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6)] of two groups were detected. The clinical efficacy, joint pain [visual analog scale (VAS)] and joint function (Lysholm knee function scale) and quality of life [quality of life questionnaire (SF-36)] of two groups were evaluated. **RESULTS:** The total effective rate in the observation group was 90.00% (36/40), significantly higher than 67.50% (27/40) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 1 month and 2 months of treatment, the levels of serum hs-CRP, TNF- α , IL-1 and IL-6 in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 1 month and 2 months of treatment, the SF-36

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2021382)

* 副主任医师。研究方向:骨科疾病。E-mail:heshengli556@163.com

score and Lysholm knee function score in the observation group were higher than those in the control group, while the VAS score was significantly lower than that in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and control group were respectively 7.50% (3/40) and 10.00% (4/40), with no significant difference ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of glucosamine hydrochloride combined with Xianling Gubao capsules in the treatment of knee osteoarthritis is significant, which can significantly reduce the inflammation and joint pain symptoms, significantly improve the quality of life of patients, with higher safety.

KEYWORDS Glucosamine hydrochloride; Xianling Gubao capsules; Knee osteoarthritis; Joint function; Inflammatory indicator; Quality of life

流行病学调查结果显示,膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)在老年人群中的发病率为23%^[1]。随着我国步入老龄化脚步的加快,KOA发病率呈逐渐升高态势^[2]。探寻有效治疗KOA的临床疗法具有十分重要的现实意义。盐酸氨基葡萄糖为氨基葡萄糖的衍生物,因能抑制机体软骨面破坏并参与软骨的合成作用,其在骨科疾病中应用较为广泛,尤其是骨关节炎,其抗炎、抗氧化效果明显^[3,4]。但骨科疾病多为慢性疾病,为保证药物治疗效果及用药安全性,临床常采取中西医结合治疗方式。仙灵骨葆胶囊为骨科常用的具有调节机体代谢、促进骨再建的中成药,能明显抑制患处炎症、肿胀^[5]。上述两药对于关节炎都可发挥良好的抑炎效果,但目前临床上关于二者联合应用治疗KOA的研究较为少见,且多集中于分析其治疗效果,尚无对其具体作用机制的研究。本研究探讨了盐酸氨基葡萄糖联合仙灵骨葆胶囊对KOA的作用机制及对患者炎症指标、生活质量与关节功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究经伦理委员会审批。选择2020年10月至2021年9月于秦皇岛市中医医院门诊或病房接受中医治疗的KOA患者80例。纳入标准:年龄38~80岁;参照《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》^[6]中KOA诊断标准;2周内未接受中药或针刺治疗者;患者知情同意,签署知情同意协议;治疗依从性良好,可配合进行随访观察。排除标准:哺乳期或妊娠期妇女;合并心、脑、肝、肾、消化系统、血液系统和神经系统严重疾病者;既往有精神疾病史或精神意识异常,无法进行有效沟通者;合并其他关节疾病者,包括半月板损伤、关节结核等影响效果观察的疾病。

利用电脑产生的随机数字,并结合随机数字表将患者分为对照组和观察组(每组40例)。观察组患者中,男性24例,女性16例;年龄40~80岁,平均(58.43±6.22)岁;病程1~8年,平均(3.78±1.20)年;单膝28例,双膝12例;Kellgren-Lawrence分级:I级8例,II级14例,III级18例。对照组患者中,男性22例,女性18例;年龄38~80岁,平均(60.12±7.21)岁;病程1~7年,平均(3.42±1.15)年;单膝30例,双膝10例;Kellgren-Lawrence分级:I级9例,II级11例,III级20例。两组研究对象的基础资料具有同质性,具可比性。

1.2 方法

两组患者均予以常规治疗方案,即入院后评估患者状态,嘱其绝对卧床休息。在此基础上,对照组患者口服盐酸氨基

葡萄糖片(规格:0.24 g),1次0.48 g,1日3次,治疗2个月。观察组患者在对照组的基础上,口服仙灵骨葆胶囊(规格:每粒装0.5 g),1次3粒,1日2次,治疗2个月。

1.3 观察指标

(1)干预前后检测患者的血清炎症指标:采用免疫比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,采用酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1(IL-1)和白细胞介素6(IL-6)水平,检测时间为治疗前、治疗1个月和治疗2个月。(2)干预前后评估患者生活质量:采用中文版健康调查简表(SF-36)评估患者生活质量,评估时间为治疗前、治疗1个月和治疗2个月。SF-36量表从8个维度评价生理健康和心理健康,总分为100分,分值越高表明生活质量越好。(3)疼痛和功能评估:采用视觉模拟评分(VAS)评估关节疼痛症状,分值为0~10分,分数越高表示疼痛越厉害;采用膝关节功能评定量表(Lysholm)评估患者的膝关节功能,满分为100分,膝关节功能与其分数呈正相关;评估时间与SF-36量表评估时间一致。(4)统计治疗期间的不良反应。

1.4 疗效评定标准

显效:关节功能恢复正常,临床症状消失,骨关节炎指数(WOMAC)评分降低 $\geq 2/3$,工作及日常活动不受影响;有效:关节功能改善,临床症状缓解,WOMAC评分降低 $>1/3$ 且 $<2/3$,可正常工作,日常活动改善;未达到上述标准则为无效^[6]。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

应用SPSS 20.0软件处理数据,临床疗效等计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;炎症因子水平、SF-36量表评分、VAS评分及Lysholm膝关节功能评分等计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组患者的治疗总有效率为90.00%(36/40),高于对照组的67.50%(27/40),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.781, P = 0.029 < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例	总有效率/%
观察组(n=40)	22	14	4	36	90.00
对照组(n=40)	17	10	13	27	67.50

2.2 治疗前后炎症因子水平变化比较

治疗前,两组患者炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗1、2个月后,观察组患者血清hs-CRP、TNF- α 、IL-1和IL-6水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后炎症因子水平变化比较($\bar{x}\pm s$)
Tab 2 Comparison of changes of inflammatory factors between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	hs-CRP/ (mg/L)	TNF- α / (ng/L)	IL-1/ (ng/L)	IL-6/ (ng/L)
观察组($n=40$)	治疗前	10.82 \pm 2.06	52.71 \pm 8.57	22.45 \pm 3.98	1827.41 \pm 123.91
	治疗1个月	5.51 \pm 0.92 ^{ab}	38.33 \pm 5.71 ^{ab}	12.78 \pm 3.08 ^{ab}	887.24 \pm 48.90 ^{ab}
	治疗2个月	4.82 \pm 0.75 ^{ab}	30.22 \pm 4.20 ^{ab}	10.25 \pm 2.24 ^{ab}	780.78 \pm 35.56 ^{ab}
对照组($n=40$)	治疗前	10.25 \pm 2.29	54.18 \pm 10.01	22.20 \pm 4.02	1875.68 \pm 135.78
	治疗1个月	7.13 \pm 1.15 ^a	42.12 \pm 5.37 ^a	14.76 \pm 3.17 ^a	998.23 \pm 59.15 ^a
	治疗2个月	6.25 \pm 1.02 ^a	38.22 \pm 4.10 ^a	12.28 \pm 2.82 ^a	880.27 \pm 45.89 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

Note:vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the control group, ^b $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后SF-36量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of SF-36 score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	时间	SF-36量表评分							
		总体健康	生理功能	生理职能	躯体疼痛	活力	社会功能	情感职能	精神健康
观察组($n=40$)	治疗前	63.45 \pm 9.26	71.62 \pm 8.65	62.24 \pm 6.25	62.35 \pm 9.25	65.52 \pm 8.42	66.20 \pm 8.60	60.20 \pm 7.24	65.18 \pm 8.90
	治疗1个月	78.24 \pm 6.74 ^{ab}	84.56 \pm 8.20 ^{ab}	78.90 \pm 8.22 ^{ab}	82.33 \pm 7.78 ^{ab}	82.35 \pm 8.14 ^{ab}	80.72 \pm 8.22 ^{ab}	80.20 \pm 7.98 ^{ab}	79.33 \pm 8.05 ^{ab}
	治疗2个月	87.37 \pm 10.34 ^{ab}	90.19 \pm 8.11 ^{ab}	85.45 \pm 9.35 ^{ab}	89.19 \pm 9.18 ^{ab}	92.54 \pm 7.24 ^{ab}	90.23 \pm 7.38 ^{ab}	88.45 \pm 8.24 ^{ab}	89.40 \pm 8.15 ^{ab}
对照组($n=40$)	治疗前	64.18 \pm 8.45	70.25 \pm 7.26	62.23 \pm 6.79	63.77 \pm 9.17	64.94 \pm 9.22	66.23 \pm 9.00	60.28 \pm 7.47	64.22 \pm 8.92
	治疗1个月	70.23 \pm 7.78 ^a	72.34 \pm 8.24 ^a	69.20 \pm 8.88 ^a	73.24 \pm 8.20 ^a	78.02 \pm 9.42 ^a	77.34 \pm 8.79 ^a	74.32 \pm 8.29 ^a	75.24 \pm 8.14 ^a
	治疗2个月	76.24 \pm 10.25 ^a	78.67 \pm 10.54 ^a	75.42 \pm 9.28 ^a	78.45 \pm 10.46 ^a	84.88 \pm 10.58 ^a	82.25 \pm 8.77 ^a	81.04 \pm 9.21 ^a	80.79 \pm 9.85 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

Note:vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the control group, ^b $P<0.05$

表4 两组患者治疗前后VAS评分、Lysholm膝关节功能评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of VAS score and Lysholm knee function score between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	时间	VAS评分			Lysholm膝关节功能评分		
		治疗前	治疗1个月	治疗2个月	治疗前	治疗1个月	治疗2个月
观察组($n=40$)		7.28 \pm 1.73	2.96 \pm 0.65 ^{ab}	1.25 \pm 0.33 ^{ab}	62.23 \pm 12.55	72.78 \pm 9.43 ^{ab}	83.33 \pm 8.67 ^{ab}
对照组($n=40$)		7.30 \pm 1.80	3.54 \pm 0.84 ^a	1.73 \pm 0.40 ^a	59.37 \pm 14.56	67.38 \pm 9.45 ^a	78.90 \pm 7.78 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$

Note:vs. before treatment, ^a $P<0.05$; vs. the control group, ^b $P<0.05$

表5 两组患者不良反应发生情况比较

Tab 5 Comparison of incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	胃肠道不适/例	便秘/例	皮肤瘙痒/例	头昏/例	合计/例	不良反应发生率/%
观察组($n=40$)	2	1	0	0	3	7.50
对照组($n=40$)	1	1	1	1	4	10.00

3 讨论

KOA多在关节软骨发病,常表现为膝关节反复疼痛,随病程进展会出现膝关节活动受限以及肌肉萎缩,可导致关节软骨变形、破坏甚至骨质增生以及关节畸形,尤其是中老年群体,随着年龄增长该人群的骨密度呈现降低趋势^[7];由于生活习惯的改变,体型肥胖率逐年升高,该类体型肥胖者亦是KOA的高发人群;KOA患者早期膝关节活动时会有声响,严重时则表现出肿痛、静息痛等^[8]。临床针对KOA的治疗方案通常为序贯治疗,即首选健康宣教联合运动干预,其次采取消炎镇痛、

2.3 治疗前后SF-36量表评分比较

治疗前,两组患者SF-36量表评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗1、2个月后,观察组患者生活质量SF-36量表评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 治疗前后VAS评分、Lysholm膝关节功能评分比较

治疗前,两组患者VAS评分、Lysholm膝关节功能评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗1、2个月后,观察组患者VAS评分显著低于对照组, Lysholm膝关节功能评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

2.5 安全性比较

两组患者治疗期间血常规、肝肾功能和心电图结果均未出现明显异常,出现的胃肠道不适、便秘、皮肤瘙痒和头昏等不良反应程度均较轻,给予对症治疗和调整饮食结构后有效缓解,不影响继续用药。观察组、对照组患者不良反应发生率分别为7.50%(3/40)、10.00%(4/40),两组的差异无统计学意义($\chi^2=0.157, P=0.692>0.05$),见表5。

物理治疗,最后根据患者需求及病情需要决定是否采取手术干预。西医多使用非甾体抗炎药,长期治疗的效果并不理想^[9]。临床药物治疗时通常选择中西医结合方式,以提高治疗效果。

本研究采用的西药为盐酸氨基葡萄糖,一方面,该药通过刺激软骨细胞产生蛋白多糖而提高软骨细胞的修复能力;另一方面,抑制相关酶活性,预防损伤的软骨细胞产生氧化应激反应,达到抑炎效果,促进软骨修复与重建,并缓解炎症引发的疼痛^[10]。多项研究结果已经证实,盐酸氨基葡萄糖片可减轻KOA所致关节疼痛、关节肿胀和晨僵等症状,改善关节活动受限情况^[11-12]。但总体而言,西医多以对症治疗为主,病情容易反复,单用盐酸氨基葡萄糖片的疗效有限,部分患者难以达到理想疗效,而中医药治疗KOA的临床疗法较多,不良反应小^[13]。

中医学认为,膝为肝肾二经所系,肾主骨生髓,肝主筋藏血,肝肾同源,筋骨相连。KOA的发生多为中老年人,肝肾渐亏,筋骨懈惰,筋失血养,无以柔韧;骨失髓养,无以强壮;肉失

脾主, 虚羸无力。中医将该病称之为“骨痹”。《黄帝内经内经》记载:“病在骨, 骨重不可举, 骨髓酸痛, 寒气至, 名曰骨痹。”并认为该病的根本原因为肝肾不足和筋骨失调; 同时, 中老年群体脏腑渐衰, 机体阴津亏耗致正气不足, 此时如受到外伤、劳损或风寒湿邪后, 痹阻经脉, 长此以往, 可出现筋骨失于濡养, 不通则痛, 故 KOA 的发病与肝脾虚弱关系最为密切, 治疗原则为补益肝肾、强筋健骨^[14]。仙灵骨葆胶囊的主要成分包括续断、淫羊藿、知母、地黄和丹参等, 其中淫羊藿味甘气香, 具有补肾壮阳、祛风除湿的功效, 与同样具有补肾壮阳的补骨脂配伍使用, 可提高益气壮阳之效。从现代药理作用出发, 淫羊藿具有维生素 E、淫羊藿苷等成分, 对破骨细胞具有直接的抑制作用, 还能促进成骨细胞的生长和关节软骨的代谢、再生; 补骨脂中含有香豆素类、补骨脂素以及黄酮类物质, 可激素样作用增强成骨细胞活动, 促进骨生成, 同时能调节机体骨内环境和微量元素的平衡, 促进矿物质在骨中沉积。仙灵骨葆胶囊的其他成分, 如补肝肾、调血脉的续断能发挥止血、镇痛和促进组织再生的作用; 地黄、丹参和知母可温经通络、活血化瘀, 改善机体不通则痛的症状^[15-16]。全方以补肾壮骨为主, 活血化瘀为辅, 切合 KOA 的病理病机。

KOA 的病理过程中有多种炎症细胞及细胞因子参与, 其水平变化对病情进展或具有一定的作用。hs-CRP 参与软骨基质的降解作用以及滑膜组织的炎症病变, 其血清含量升高可加剧关节软骨退行性病变^[17]。此外, TNF- α 可来自软骨细胞, 也是细胞外基质降解的重要介质, 能够抑制基质中糖蛋白和胶原的合成, 并刺激 IL-6 等促炎因子的合成; IL-6 促炎作用较强, 可与 TNF- α 起到协同促炎作用^[18-19]。IL-1 可刺激软骨细胞和破骨细胞减少糖蛋白合成, 破坏软骨基质合成和滑膜完整性, 加重滑膜炎症反应^[20]。本研究结果显示, 治疗 1 个月后, 观察组患者血清炎症因子水平均显著低于对照组, 提示盐酸氨基葡萄糖片联合仙灵骨葆胶囊发挥疗效的作用机制在于其能有效下调炎症因子 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 和 IL-6 表达, 减轻炎症反应损伤。此外, 观察组患者的总有效率高于对照组, 治疗 1、2 个月后观察组患者 SF-36 量表评分、Lysholm 膝关节功能评分均显著高于对照组, VAS 评分显著低于对照组, 提示盐酸氨基葡萄糖片联合仙灵骨葆胶囊能有效改善患者关节疼痛症状和局部病变, 提高患者生活质量, 促进关节功能恢复, 提高临床疗效。且本研究中两组患者在治疗期间均未出现严重不良反应, 两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 说明联合用药方案的安全性较好。

综上所述, 盐酸氨基葡萄糖片联合仙灵骨葆胶囊能有效改善 KOA 患者的关节功能及生活质量, 其机制可能与盐酸氨基葡萄糖片联合仙灵骨葆胶囊改善患者炎症因子表达有关, 临床疗效较好, 安全可靠。

参考文献

[1] 陈伟, 吕红芝, 张晓琳, 等. 中国中老年人膝关节炎患病率流行病学调查设计[J]. 河北医科大学学报, 2015, 36(4): 487-489, 490.

[2] 杨毅峰, 黄健. 骨性关节炎的流行病学研究进展[J]. 医学综述,

2017, 23(3): 497-501, 506.

[3] 陈伶, 曾勇, 蒋华, 等. 盐酸氨基葡萄糖对膝关节炎患者血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的影响[J]. 西部医学, 2017, 29(8): 1101-1105.

[4] 崔卫国, 邱宗雨, 杨静会, 等. 盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎的效果及对血清 TLR4 和 TNF- α 的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(12): 53-56.

[5] 冯媛媛, 李莲, 侯丽娟, 等. 仙灵骨葆胶囊联合透明质酸钠对膝骨关节炎患者关节功能、炎症因子及生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(11): 2185-2189.

[6] 王弘德, 李升, 陈伟, 等. 《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》膝关节炎部分更新的更新与解读[J]. 河北医科大学学报, 2019, 40(9): 993-995, 1000.

[7] 张欢, 陈晨. 上海市静安区中老年人膝骨关节炎流行病学调查[J]. 现代医学, 2018, 46(6): 642-646.

[8] 王丽敏, 陈泓伯, 鲁寒, 等. 膝骨性关节炎疾病负担与疾病风险模型研究进展[J]. 护理研究, 2020, 34(20): 3642-3646.

[9] 戴守达, 陈刚, 周正顺. 膝骨性关节炎药物治疗进展[J]. 医学综述, 2020, 26(2): 331-335.

[10] 吴燕, 张凤丽, 吴国正, 等. 运动疗法联合盐酸氨基葡萄糖片治疗老年膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(12): 1226-1229.

[11] 周广明, 甘务琼, 林慧敏. 依托考昔联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(3): 368-371.

[12] 王雷, 齐磊, 辛荣超. 盐酸氨基葡萄糖对兔膝骨关节炎模型关节液中白细胞介素 1 和白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子 α 水平的影响[J]. 中国医药, 2017, 12(1): 126-129.

[13] 武永彪, 石晓兵. 膝骨性关节炎中医治疗现状研究[J]. 陕西中医, 2019, 40(4): 543-545.

[14] 王星. 活血补肝肾汤对膝骨性关节炎 VAS 评分、IL-1 β 、IL-6 和血液黏滞度的影响[J]. 吉林中医药, 2018, 38(7): 793-796.

[15] 刘一帆, 牛学刚, 司洁如, 等. 自拟清痹汤离子导入联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎疗效及对炎症指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(16): 1761-1763.

[16] 侯宝生, 姜婷, 金立, 等. 艾瑞昔布单独应用及与仙灵骨葆胶囊联合治疗膝骨性关节炎的疗效比较[J]. 现代医学, 2017, 45(7): 941-945.

[17] MAO Y T, XU W, XIE Z G, et al. Association of irisin and CRP levels with the radiographic severity of knee osteoarthritis[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2016, 20(2): 86-89.

[18] 张婉容, 姚小芹, 黄臻, 等. 齐刺配合短波治疗膝骨性关节炎疗效及对关节液 IL-1 β 、TNF- α 及 MMP-3 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(6): 41-44.

[19] 步开东, 范顺武, 翁科迪. 关节镜微创手术联合玻璃酸钠治疗对老年膝骨性关节炎患者生活质量及血清 IL-6、IL-10 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(7): 1637-1639.

[20] 张磊, 张劲. 滑膜炎膏治疗膝骨性关节炎疗效及对 IL-1、IL-6 水平影响的临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(2): 41-44.

(收稿日期:2022-01-10 修回日期:2022-04-29)