

# 独活寄生汤口服联合玻璃酸钠关节腔注射 治疗早中期膝骨关节炎

周江涛, 赵依娜, 王庆来

(温州市中医院, 浙江 温州 325000)

**摘要 目的:**观察独活寄生汤口服联合玻璃酸钠关节腔注射治疗早中期膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效及对氧化应激指标的影响。**方法:**将 106 例符合要求的早中期 KOA 患者随机分为 2 组。联合组(54 例)采用独活寄生汤口服联合玻璃酸钠关节腔注射治疗,玻璃酸钠组(52 例)采用玻璃酸钠关节腔注射治疗。独活寄生汤水煎服,每日 1 剂,连续治疗 5 周;玻璃酸钠关节腔注射治疗每周 1 次,连续治疗 5 周。评定患者的骨关节炎严重性指数(index of severity for osteoarthritis, ISOA)、膝关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分及总体疗效,测定血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛、谷胱甘肽(glutathione, GSH)水平及总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC)。**结果:**①临床疗效。治疗前 2 组患者的 ISOA 比较,差异无统计学意义( $t=0.397, P=0.692$ );治疗结束后 2 组患者的 ISOA 均较治疗前降低[(6.38 ± 1.48)分, (1.42 ± 0.39)分,  $t=23.814, P=0.000$ ;(6.49 ± 1.37)分, (2.11 ± 0.56)分,  $t=21.340, P=0.000$ ],联合组的 ISOA 低于玻璃酸钠组( $t=7.384, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $t=0.303, P=0.763$ );治疗结束后 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分均较治疗前降低[(6.10 ± 1.21)分, (2.05 ± 0.64)分,  $t=21.742, P=0.000$ ;(6.03 ± 1.17)分, (2.95 ± 0.83)分,  $t=15.483, P=0.000$ ],联合组的膝关节疼痛 VAS 评分低于玻璃酸钠组( $t=6.226, P=0.000$ )。联合组的总体疗效优于玻璃酸钠组( $\bar{R}_{\text{联合组}}=47.37, \bar{R}_{\text{玻璃酸钠组}}=59.87, Z=-2.205, P=0.027$ )。②氧化应激指标。治疗前 2 组患者的血清 SOD 水平比较,差异无统计学意义( $t=0.284, P=0.777$ );治疗结束后 2 组患者的血清 SOD 水平均较治疗前升高[(65.37 ± 9.33)单位 · mL<sup>-1</sup>, (97.58 ± 12.46)单位 · mL<sup>-1</sup>,  $t=15.103, P=0.000$ ;(64.83 ± 10.21)单位 · mL<sup>-1</sup>, (78.45 ± 9.47)单位 · mL<sup>-1</sup>,  $t=7.099, P=0.000$ ],联合组的血清 SOD 水平高于玻璃酸钠组( $t=8.874, P=0.000$ )。治疗前 2 组患者的血清丙二醛水平比较,差异无统计学意义( $t=0.360, P=0.720$ );治疗结束后 2 组患者的血清丙二醛水平均较治疗前降低[(17.22 ± 4.38)nmol · mL<sup>-1</sup>, (11.52 ± 2.76)nmol · mL<sup>-1</sup>,  $t=8.091, P=0.000$ ;(16.93 ± 3.89)nmol · mL<sup>-1</sup>, (13.77 ± 2.54)nmol · mL<sup>-1</sup>,  $t=4.905, P=0.000$ ],联合组的血清丙二醛水平低于玻璃酸钠组( $t=3.083, P=0.003$ )。治疗前 2 组患者的血清 GSH 水平比较,差异无统计学意义( $t=0.631, P=0.529$ );治疗结束后 2 组患者的血清 GSH 水平与治疗前相比,差异均无统计学意义[(1 728.41 ± 273.58)mg · L<sup>-1</sup>, (1 673.01 ± 210.59)mg · L<sup>-1</sup>,  $t=1.179, P=0.241$ ;(1 695.38 ± 264.93)mg · L<sup>-1</sup>, (1 685.21 ± 228.46)mg · L<sup>-1</sup>,  $t=0.210, P=0.834$ ]。治疗前 2 组患者的血清 T-AOC 比较,差异无统计学意义( $t=0.341, P=0.734$ );治疗结束后 2 组患者的血清 T-AOC 均较治疗前降低[(34.74 ± 9.38)单位 · L<sup>-1</sup>, (17.48 ± 5.04)单位 · L<sup>-1</sup>,  $t=11.911, P=0.000$ ;(35.39 ± 10.22)单位 · L<sup>-1</sup>, (21.81 ± 6.40)单位 · L<sup>-1</sup>,  $t=8.121, P=0.000$ ],联合组的血清 T-AOC 低于玻璃酸钠组( $t=3.878, P=0.000$ )。**结论:**独活寄生汤口服联合玻璃酸钠关节腔注射可有效减轻早中期 KOA 患者的膝关节疼痛程度、延缓病情进展,升高血清 SOD 水平、降低血清丙二醛水平和 T-AOC,其效果优于单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗。

**关键词** 骨关节炎, 膝; 独活寄生汤; 透明质酸; 氧化应激; 临床试验

**Oral application of Duhuo Jisheng Tang(独活寄生汤) combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate for treatment of early-middle knee osteoarthritis**

ZHOU Jiangtao, ZHAO Yina, WANG Qinglai

Wenzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:**To observe the clinical curative effects of oral application of Duhuo Jisheng Tang(DHJST) combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate in the treatment of early-middle knee osteoarthritis(KOA) and its effects on oxidative stress indexes. **Methods:**One hundred and six patients with early-middle KOA were enrolled in the study and were randomly divided into combination therapy group(54 cases) and sodium hyaluronate group(52 cases), and were treated with combination therapy of oral

基金项目:2015 年浙江省中医药科技计划项目(2015ZQ031)

通讯作者:周江涛 E-mail:franky\_zhou2000@163.com

application of DHJST and intra-articular injection of sodium hyaluronate and monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate respectively. The DHJST decoctions were taken one dose a day for consecutive 5 weeks. The intra-articular injections of sodium hyaluronate were performed on patients once a week for consecutive 5 weeks. The index of severity for osteoarthritis (ISOA), knee pain visual analogue scale (VAS) scores and the total curative effects were evaluated. The serum levels of superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) and the total antioxidant capacity (T-AOC) were measured. **Results:** There was no statistical difference in ISOA between the 2 groups before the treatment ( $t=0.397, P=0.692$ ). The ISOA decreased in the 2 groups after the end of the treatment compared to pretreatment ( $6.38 \pm 1.48$  vs  $1.42 \pm 0.39$  points,  $t=23.814, P=0.000$ ;  $6.49 \pm 1.37$  vs  $2.11 \pm 0.56$  points,  $t=21.340, P=0.000$ ), and the ISOA were lower in combination therapy group compared to sodium hyaluronate group ( $t=7.384, P=0.000$ ). There was no statistical difference in knee pain VAS scores between the 2 groups before the treatment ( $t=0.303, P=0.763$ ). The knee pain VAS scores decreased in the 2 groups after the end of the treatment compared to pretreatment ( $6.10 \pm 1.21$  vs  $2.05 \pm 0.64$  points,  $t=21.742, P=0.000$ ;  $6.03 \pm 1.17$  vs  $2.95 \pm 0.83$  points,  $t=15.483, P=0.000$ ), and the knee pain VAS scores were lower in combination therapy group compared to sodium hyaluronate group ( $t=6.226, P=0.000$ ). The combination therapy group surpassed the sodium hyaluronate group in the total curative effects ( $\bar{R}_{\text{combination therapy group}}=47.37, \bar{R}_{\text{sodium hyaluronate group}}=59.87, Z=-2.205, P=0.027$ ). There was no statistical difference in serum level of SOD between the 2 groups before the treatment ( $t=0.284, P=0.777$ ). The serum level of SOD increased in the 2 groups after the end of the treatment compared to pretreatment ( $65.37 \pm 9.33$  vs  $97.58 \pm 12.46$  unit/mL,  $t=15.103, P=0.000$ ;  $64.83 \pm 10.21$  vs  $78.45 \pm 9.47$  unit/mL,  $t=7.099, P=0.000$ ), and the serum level of SOD was higher in combination therapy group compared to sodium hyaluronate group ( $t=8.874, P=0.000$ ). There was no statistical difference in serum level of MDA between the 2 groups before the treatment ( $t=0.360, P=0.720$ ). The serum level of MDA decreased in the 2 groups after the end of the treatment compared to pretreatment ( $17.22 \pm 4.38$  vs  $11.52 \pm 2.76$  nmol/mL,  $t=8.091, P=0.000$ ;  $16.93 \pm 3.89$  vs  $13.77 \pm 2.54$  nmol/mL,  $t=4.905, P=0.000$ ), and the serum level of MDA was lower in combination therapy group compared to sodium hyaluronate group ( $t=3.083, P=0.003$ ). There was no statistical difference in serum level of GSH between the 2 groups before the treatment ( $t=0.631, P=0.529$ ). There was no statistical difference in serum level of GSH between pretreatment and posttreatment in the 2 groups ( $1728.41 \pm 273.58$  vs  $1673.01 \pm 210.59$  mg/L,  $t=1.179, P=0.241$ ;  $1695.38 \pm 264.93$  vs  $1685.21 \pm 228.46$  mg/L,  $t=0.210, P=0.834$ ). There was no statistical difference in serum T-AOC between the 2 groups before the treatment ( $t=0.341, P=0.734$ ). The serum T-AOC decreased in the 2 groups after the end of the treatment compared to pretreatment ( $34.74 \pm 9.38$  vs  $17.48 \pm 5.04$  unit/L,  $t=11.911, P=0.000$ ;  $35.39 \pm 10.22$  vs  $21.81 \pm 6.40$  unit/L,  $t=8.121, P=0.000$ ), and the serum T-AOC was lower in combination therapy group compared to sodium hyaluronate group ( $t=3.878, P=0.000$ ). **Conclusion:** The combination therapy of oral application of DHJST and intra-articular injection of sodium hyaluronate can effectively relieve knee pain, postpone the progress of disease, increase serum level of SOD and decrease serum level of MDA and T-AOC of patients with early-middle KOA, and its curative effects are better than that of monotherapy of intra-articular injection of sodium hyaluronate.

**Keywords** osteoarthritis, knee; Duhuo Jisheng Tang; hyaluronic acid; oxidative stress; clinical trial

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是骨科的常见病和多发病, 临床主要表现为反复发作的慢性疼痛、关节活动功能受限、僵硬等, 后期甚至还可能出现关节畸形<sup>[1-2]</sup>。玻璃酸钠注射液关节腔注射已经被广泛用于早、中期 KOA 的治疗, 但其止痛效果有限, 且作用不够持续稳定<sup>[3]</sup>。为进一步提高其临床疗效, 我们探讨了在玻璃酸钠注射液关节腔注射基础上口服独活寄生汤治疗 KOA 的疗效及对氧化应激指标的影响, 现总结报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 以 2015 年 3 月至 2017 年 7 月在温州市中医院住院治疗的 KOA 患者为研究对象。试验

方案经医院医学伦理委员会审查通过。

**1.2 诊断标准** 采用美国风湿病学会 1995 年提出的 KOA 诊断标准<sup>[4]</sup>。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准; ②中医证候类型为肝肾亏虚证或寒湿痹阻证; ③按照 Kellgren-Lawrence 影像学分级标准<sup>[5]</sup>, 为 0 级至Ⅲ级; ④自愿参与本研究, 签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①膝关节严重畸形者; ②合并类风湿关节炎、痛风性关节炎及膝关节骨肿瘤、骨结核、外伤等影响膝关节功能的疾病者; ③合并严重心血管、肝、肾疾病以及神经系统疾病者。

**1.5 退出标准** ①主动退出试验者; ②试验中接受

了方案规定以外的其他治疗者;③不明原因失访者;④试验中发生了严重不良反应或其他疾病不宜继续参加试验者。

## 2 方 法

**2.1 分组及治疗方法** 采用随机数字表将符合要求的患者随机分为玻璃酸钠组和联合组。玻璃酸钠组予以玻璃酸钠注射液膝关节腔注射,操作严格遵守无菌原则,用 5 mL 注射器于患者髌骨外下缘,向外(内)呈 45°角穿刺进入膝关节腔,抽取关节积液后注入 2 mL 玻璃酸钠注射液(山东博士伦福瑞达制药有限公司,国药准字:H10960136),无菌敷料包扎。每周 1 次,连续治疗 5 周。联合组在玻璃酸钠组的基础上口服独活寄生汤,方剂药物组成包括独活 15 g、桑寄生 10 g、桂枝 10 g、秦艽 10 g、防风 10 g、人参片 10 g、当归 10 g、白芍 10 g、杜仲 10 g、牛膝 10 g、熟地黄 10 g、川芎 10 g、细辛 6 g、炙甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,连续治疗 5 周。

**2.2 疗效评价及氧化应激指标测定方法** 分别于治疗前和治疗结束后评定患者的骨关节炎严重性指数(index of severity for osteoarthritis, ISOA)<sup>[6]</sup>和膝关节疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分。治疗结束后按照自拟标准评定总体疗效:膝关节疼痛、肿胀等临床表现均消失,关节活动恢复正常,且 ISOA 减少值 $\geq 90\%$ 为控制;膝关节疼痛、肿胀等临床表现消失,关节活动无明显受限,且  $70\% \leq$  ISOA 减少值  $< 90\%$  为显效;膝关节疼痛、肿胀等临床表现基本解除,关节活动轻度受限,且  $30\% \leq$  ISOA 减少值  $< 70\%$  为有效;膝关节疼痛、肿胀等临床表现以及关节活动均无明显改善,且 ISOA 减少值  $< 30\%$  为无效。分别于治疗前和治疗结束后在清晨空腹状态下抽取患者静脉血 5 mL,离心后常规分离血清,采用 WST-1 法测定血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,采用化学法测定血清丙二醛水平、谷胱甘肽(glutathione, GSH)水平及总抗氧化能力(total antioxidant capacity, T-AOC),所有操作严格按照试剂盒使用说明进行。

**2.3 数据统计方法** 采用 SPSS22.0 软件进行数据统计分析。2 组患者性别的组间比较采用 $\chi^2$ 检验,年龄、病程、ISOA、膝关节疼痛 VAS 评分及血清 SOD 水平、丙二醛水平、GSH 水平、T-AOC 的组间比较均采用独立样本  $t$  检验,ISOA、膝关节疼痛 VAS 评分及血

清 SOD 水平、丙二醛水平、GSH 水平、T-AOC 的组内比较均采用配对  $t$  检验,总体疗效的比较采用秩和检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 3 结 果

**3.1 分组结果** 最终共纳入患者 106 例,联合组 54 例、玻璃酸钠组 52 例。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

表 1 2 组膝关节炎患者基线资料比较

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 月)
		男	女		
联合组	54	16	38	54.83 $\pm$ 7.31	3.47 $\pm$ 0.95
玻璃酸钠组	52	18	34	55.31 $\pm$ 8.33	3.56 $\pm$ 1.21
检验统计量		$\chi^2 = 0.032$		$t = 0.316$	$t = 0.427$
P 值		0.582		0.753	0.670

**3.2 疗效评价结果** 治疗前 2 组患者的 ISOA 比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的 ISOA 均较治疗前降低,联合组的 ISOA 低于玻璃酸钠组。治疗前 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分均较治疗前降低,联合组的膝关节疼痛 VAS 评分低于玻璃酸钠组。联合组的总体疗效优于玻璃酸钠组( $\bar{R}_{\text{联合组}} = 47.37$ ,  $\bar{R}_{\text{玻璃酸钠组}} = 59.87$ ,  $Z = -2.205$ ,  $P = 0.027$ )。见表 2 至表 4。

表 2 2 组膝关节炎患者治疗前后骨关节炎严重性指数

组别	样本量 (例)	骨关节炎严重性指数 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	6.38 $\pm$ 1.48	1.42 $\pm$ 0.39	23.814	0.000
玻璃酸钠组	52	6.49 $\pm$ 1.37	2.11 $\pm$ 0.56	21.340	0.000
t 值		0.397	7.384		
P 值		0.692	0.000		

表 3 2 组膝关节炎患者治疗前后膝关节疼痛视觉模拟量表评分

组别	样本量 (例)	膝关节疼痛视觉模拟量表评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	6.10 $\pm$ 1.21	2.05 $\pm$ 0.64	21.742	0.000
玻璃酸钠组	52	6.03 $\pm$ 1.17	2.95 $\pm$ 0.83	15.483	0.000
t 值		0.303	6.226		
P 值		0.763	0.000		

表 4 2 组膝关节炎患者总体疗效 例

组别	样本量	控制	显效	有效	无效
联合组	54	27	14	9	4
玻璃酸钠组	52	18	11	12	11
合计	106	45	25	21	15

**3.3 氧化应激指标测定结果** 治疗前 2 组患者的血清 SOD 水平比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清 SOD 水平均较治疗前升高,联合组的血清 SOD 水平高于玻璃酸钠组。治疗前 2 组患者的血清丙二醛水平比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清丙二醛水平均较治疗前降低,联合组的血清丙二醛水平低于玻璃酸钠组。治疗前 2 组患者的血清 GSH 水平比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清 GSH 水平与治疗前相比,差异均无统计学意义。治疗前 2 组患者的血清 T-AOC 比较,差异无统计学意义;治疗结束后 2 组患者的血清 T-AOC 均较治疗前降低,联合组的血清 T-AOC 低于玻璃酸钠组。见表 5 至表 8。

表 5 2 组膝关节炎患者治疗前后血清超氧化物歧化酶水平

组别	样本量 (例)	血清超氧化物歧化酶水平 ( $\bar{x} \pm s$ , 单位 $\cdot \text{mL}^{-1}$ )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	65.37 $\pm$ 9.33	97.58 $\pm$ 12.46	15.103	0.000
玻璃酸钠组	52	64.83 $\pm$ 10.21	78.45 $\pm$ 9.47	7.099	0.000
t 值		0.284	8.874		
P 值		0.777	0.000		

表 6 2 组膝关节炎患者治疗前后血清丙二醛水平

组别	样本量 (例)	血清丙二醛水平 ( $\bar{x} \pm s$ , nmol $\cdot \text{mL}^{-1}$ )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	17.22 $\pm$ 4.38	11.52 $\pm$ 2.76	8.091	0.000
玻璃酸钠组	52	16.93 $\pm$ 3.89	13.77 $\pm$ 2.54	4.905	0.000
t 值		0.360	3.083		
P 值		0.720	0.003		

表 7 2 组膝关节炎患者治疗前后血清谷胱甘肽水平

组别	样本量 (例)	血清谷胱甘肽水平 ( $\bar{x} \pm s$ , mg $\cdot \text{L}^{-1}$ )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	1 728.41 $\pm$ 273.58	1 673.01 $\pm$ 210.59	1.179	0.241
玻璃酸钠组	52	1 695.38 $\pm$ 264.93	1 685.21 $\pm$ 228.46	0.210	0.834
t 值		0.631	0.286		
P 值		0.529	0.775		

表 8 2 组膝关节炎患者治疗前后血清总抗氧化能力

组别	样本量 (例)	血清总抗氧化能力 ( $\bar{x} \pm s$ , 单位 $\cdot \text{L}^{-1}$ )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	54	34.74 $\pm$ 9.38	17.48 $\pm$ 5.04	11.911	0.000
玻璃酸钠组	52	35.39 $\pm$ 10.22	21.81 $\pm$ 6.40	8.121	0.000
t 值		0.341	3.878		
P 值		0.734	0.000		

## 4 讨论

KOA 是临床中的常见病,随着我国人口老龄化的进展,KOA 的发病率逐年升高<sup>[5]</sup>。现代医学研究认为,KOA 是一种生物力学病理变化过程,由于机械性损伤因素以及生物因素之间的相互作用,导致软骨细胞、软骨下骨以及细胞外基质的降解和合成正常耦联失衡,从而引起关节软骨破坏以及关节积液产生<sup>[7-8]</sup>。目前临床多使用软骨保护药物及非甾体抗炎镇痛药物治疗,以缓解患者疼痛<sup>[9]</sup>。玻璃酸钠是关节软骨和关节滑液的主要成分,关节滑液中由于玻璃酸钠的存在,具有高度黏弹性和润滑作用,从而具有吸收应力及减轻组织间摩擦的功能<sup>[10]</sup>。此外,玻璃酸钠大分子所组成的网状结构对免疫复合物以及细胞毒素有着显著的屏障作用,可有效减少或避免机体软骨及滑膜损伤<sup>[11-12]</sup>。

KOA 属中医“痹证”范畴。中医学理论认为,此病多因邪留日久,痹阻气血,加之中老年人自身体质较弱,肝肾不足导致筋骨失养,因此治疗应驱邪痹、补肝肾<sup>[13-14]</sup>。独活寄生汤出自《千金要方》,是中医治疗痹证的经典组方,具有祛风湿、止痹痛、补气血、益肝肾的功效。方中独活善治伏风,且性善下行,以祛下焦与筋骨间的风寒湿邪;桂枝温经散寒、通血脉;秦艽祛风湿、舒筋络;防风祛风胜湿;当归、川芎、熟地黄、白芍养血和血;人参、炙甘草健脾益气<sup>[15-16]</sup>;细辛祛风散寒;桑寄生、杜仲、牛膝滋补肝肾。

治疗结束后联合组的疼痛、骨关节炎严重指数改善情况及总体疗效均优于玻璃酸钠组。这与李建等<sup>[17]</sup>的研究结果一致。生物化学因子活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)在 KOA 疾病发生发展中起着重要作用,而过度的氧化应激可促进炎症反应、破坏免疫耐受以及诱导细胞凋亡<sup>[18]</sup>。SOD 是抗 ROS 的第一道机体防线,可使 ROS 超氧阴离子发生歧化反应,从而减轻关节软骨的氧化损伤。丙二醛是脂质氧化的重要产物,可反映 ROS 脂质氧化水平。GSH 是抗氧化系统的重要组成部分,可降低 ROS 水平<sup>[19-20]</sup>。治疗结束后,2 组患者的血清 SOD 水平均升高,丙二醛、T-AOC 水平显著降低,且联合组的变化程度较玻璃酸钠组更加明显。

综上所述,独活寄生汤口服联合玻璃酸钠关节腔注射可有效减轻早中期 KOA 患者的膝关节疼痛程度、延缓病情进展,升高血清 SOD 水平、降低血清丙二醛水平和 T-AOC,其效果优于单纯玻璃酸钠关节腔注射治疗。

## 5 参考文献

- [1] 单旭彬, 李兴波. 玻璃酸钠联合氨基葡萄糖对膝骨性关节炎关节镜术后膝关节功能的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(24): 42-44.
  - [2] 王晓敏, 赖震, 包晓萍, 等. 中药熏蒸联合玻璃酸钠关节注射治疗老年膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(2): 152-153.
  - [3] MEHEUX C J, MCCULLOCH P C, LINTNER D M, et al. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Arthroscopy, 2016, 32(3): 495-505.
  - [4] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)[J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4-5.
  - [5] ERSOZ M, ERGUN S. Relationship between knee range of motion and Kellgren-Lawrence radiographic scores in knee osteoarthritis[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2003, 82(2): 110-115.
  - [6] LEQUESNE M. Indices of severity and disease activity for osteoarthritis[J]. Semin Arthritis Rheum, 1991, 20(6 Suppl 2): 48-54.
  - [7] 黄伟毅, 魏秋实, 曾健英, 等. 独活寄生汤配合玻璃酸钠对膝骨关节炎患者生活质量的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(15): 2447-2450.
  - [8] 王想福, 石瑞芳, 武纪玲, 等. 玻璃酸钠单独使用与联合解毒消瘀膏治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 西部中医药, 2015, 28(3): 118-120.
  - [9] COLLINS J E, LOSINA E, NEVITT M C, et al. Semiquantitative imaging biomarkers of knee osteoarthritis progression: data from the foundation for the national institutes of health osteoarthritis biomarkers consortium[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(10): 2422-2431.
  - [10] 焦亚军, 胡飞, 徐华平. 玻璃酸钠关节腔内注射联合中药烫疗治疗老年膝骨性关节炎的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(20): 5709-5711.
  - [11] DUYMUS T M, MUTLU S, DERNEK B, et al. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis: platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(2): 485-492.
  - [12] 徐辉. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎研究进展[J]. 河南中医, 2014, 34(4): 670-672.
  - [13] 胡伟民, 邓磊, 陈伟棉, 等. 针刀联合超短波、玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 颈腰痛杂志, 2015, 36(4): 321-323.
  - [14] 郑剑南, 陈洪波. 独活寄生汤加加减配合膝关节功能锻炼治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(3): 90-91.
  - [15] 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.
  - [16] 苏晓琳, 王江威, 赵婉, 等. 独活寄生汤治疗膝骨性关节炎作用机制的现代药理学研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(7): 36-39.
  - [17] 李建, 樊炜骏, 孙鹏. 独活寄生汤联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(14): 1955-1958.
  - [18] 王武炼, 林煜, 张怡元, 等. 独活寄生汤含药血清对退变软骨细胞细胞色素 C 及 pro-Caspase-9、3 的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(33): 5269-5273.
  - [19] 张宏宇. 独活寄生汤配合关节镜手术治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 陕西中医, 2014, 35(8): 988-990.
  - [20] 邓建林, 黄扬. 玻璃酸钠关节腔内注入治疗膝骨性关节炎 30 例临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26(16): 36-38.
- (收稿日期: 2018-10-25 本文编辑: 李晓乐)
- 
- (上接第 16 页)
- [10] 严攀, 刘波, 张鑫, 等. 中医传统关节粘连松解程序治疗胫骨平台骨折术后膝关节僵硬[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(3): 21-25.
  - [11] 陈建军, 王梅生, 周斌. 成人肱骨髁间髁上骨折术后影响肘关节功能恢复的相关因素[J]. 实用骨科杂志, 2013, 19(2): 159-161.
  - [12] 卢启贵, 王平, 黄东红, 等. 关节镜下松解术联合推拿手法治疗膝关节韧带重建术后膝关节僵硬[J]. 中医正骨, 2013, 25(9): 45-46.
  - [13] 虞树涛. 牵伸在运动与骨伤康复中的应用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(26): 154-155.
  - [14] HUANG S. Soft tissue contractures of the knee ankle treated by the Ilizarov technique[J]. Acta Orthop Scand, 1996, 67(5): 443-449.
  - [15] 满喜. 生物软组织力学性质的理论研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古大学, 2018.
  - [16] CHIZHYKOVA M, KOVALENKO O, DZHURA N. Ultrasound Duplex Sonography Control of the Effectiveness of Acupuncture in the Complex Treatment of Patients with Cerebrovascular Pathology[J]. Journal of Acupuncture and Meridian Studies, 2018, 11(4): 184-189.
  - [17] 乔志恒, 华桂茹. 理疗学[M]. 北京: 华夏出版社, 2005: 157-172.
  - [18] 王庆雷, 李文锋, 侯树勋. 单侧外固定器结合植骨治疗肱骨干骨折内固定术后不愈合[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 13(14): 1063-1065.
  - [19] 严萍, 罗银珍, 高敏芝. 超声波治疗联合冰敷对胫骨平台骨折早期疼痛及肿胀的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(22): 84.
- (收稿日期: 2018-09-25 本文编辑: 郭毅曼)