

益肾养髓方联合甲钴胺治疗脊髓型颈椎病肝肾亏虚证的临床研究

王晓东¹, 于杰², 李嘉钰¹, 张玉亮¹, 金鸿宾³

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193;

2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102;

3. 天津市天津医院, 天津 300211)

摘要 目的: 观察益肾养髓方和甲钴胺联合应用治疗脊髓型颈椎病肝肾亏虚证的临床疗效和安全性。方法: 将符合要求的脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者随机分为 2 组, 益肾养髓方组口服益肾养髓方颗粒和甲钴胺片, 甲钴胺组口服甲钴胺片和安慰剂。益肾养髓方颗粒每次口服 10 g, 每日 2 次, 连服 8 周; 甲钴胺片每次口服 0.5 mg, 每日 3 次, 连服 8 周; 安慰剂每次口服 10 g, 每日 2 次, 连服 8 周。分别于治疗前、治疗开始 4 周后、治疗结束后进行观察。观察指标包括日本骨科学会 (Japanese Orthopedic Association, JOA) 脊髓型颈椎病评分、颈椎功能障碍指数 (the neck disability index, NDI)、心率、血压、脉搏、呼吸及不良反应。治疗结束后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行版)》中颈椎病的疗效判定标准评定总体疗效。结果: ①一般情况。纳入研究的患者共 100 例, 每组各 50 例。试验过程中有 8 例患者被剔除, 其中益肾养髓方组 2 例、甲钴胺组 6 例, 原因均为患者未按要求服药或未能坚持治疗。2 组最终纳入的患者在各观察时点的心率、血压、脉搏、呼吸指标均未见异常, 也未出现其他不良反应。②JOA 评分。时间因素与分组因素存在交互效应 ($F=1.612, P=0.002$)。2 组 JOA 评分总体比较, 差异无统计学意义, 即不存在分组效应 ($F=0.746, P=0.325$)。治疗前后不同时间之间 JOA 评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应 ($F=0.878, P=0.034$)。2 组 JOA 评分随时间变化均呈增加趋势, 但 2 组的增加趋势不完全一致; 治疗前及治疗开始 4 周后, 2 组的 JOA 评分比较, 组间差异均无统计学意义 [(12.86 ± 2.25) 分, (13.63 ± 1.63) 分, $t=0.520, P=0.660$; (14.53 ± 2.16) 分, (14.06 ± 1.71) 分, $t=0.720, P=0.367$]; 治疗结束后益肾养髓方组的 JOA 评分高于甲钴胺组 [(15.60 ± 2.18) 分, (14.21 ± 1.75) 分, $t=0.976, P=0.031$]。③NDI。时间因素与分组因素存在交互效应 ($F=1.601, P=0.000$)。2 组 NDI 总体比较, 差异有统计学意义, 即存在分组效应 ($F=1.021, P=0.000$)。治疗前后不同时间之间 NDI 的差异有统计学意义, 即存在时间效应 ($F=1.018, P=0.001$)。2 组 NDI 随时间变化均呈降低趋势, 但 2 组的降低趋势不完全一致; 治疗前 2 组的 NDI 比较, 差异无统计学意义 [(26.80 ± 9.65)%, (30.55 ± 14.19)%, $t=0.766, P=0.304$]; 治疗开始 4 周后及治疗结束后, 益肾养髓方组的 NDI 均低于甲钴胺组 [(18.41 ± 9.89)%, (27.82 ± 14.34)%, $t=0.989, P=0.014$; (12.61 ± 7.87)%, (23.87 ± 13.26)%, $t=0.999, P=0.000$]。④总体疗效。治疗结束时益肾养髓方组的总体疗效优于甲钴胺组 ($\bar{R}_{\text{益肾养髓方组}}=29.83, \bar{R}_{\text{甲钴胺组}}=64.68, Z=-6.580, P=0.000$)。结论: 益肾养髓方联合甲钴胺口服可有效改善脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者的临床症状和体征, 安全性较高, 疗效优于单纯口服甲钴胺治疗。

关键词 颈椎病; 益肾养髓方; 甲钴胺; 临床试验

A clinical study of oral applications of Yishen Yangsui Fang (益肾养髓方) and mecobalamin for treatment of cervical spondylotic myelopathy with liver – kidney deficiency syndrome

WANG Xiaodong¹, YU Jie², LI Jiayu¹, ZHANG Yuliang¹, JIN Hongbin³

1. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

3. Tianjin Hospital, Tianjin 30021, China

ABSTRACT **Objective:** To observe the clinical curative effects and safety of oral applications of Yishen Yangsui Fang (益肾养髓方, YSYSF) and mecobalamin for treatment of cervical spondylotic myelopathy (CSM) with liver – kidney deficiency syndrome. **Methods:** The patients with liver – kidney – deficiency type CSM enrolled in the study were randomly divided into 2 groups, and were treated with combination

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目 (201407001)

通讯作者: 李嘉钰 E-mail: 9889266@qq.com

therapy of oral applications of YSYSF granules and mecobalamin tablets (YSYSF group) and combination therapy of oral applications of mecobalamin tablets and placebos (mecobalamin group) respectively. The YSYSF granules were taken for consecutive 8 weeks, two times a day, 10 g at a time. The mecobalamin tablets were taken for consecutive 8 weeks, three times a day, 0.5 mg at a time. The placebos were taken for consecutive 8 weeks, two times a day, 10 g at a time. Japanese Orthopedic Association (JOA) CSM scores, the neck disability index (NDI), heart rate, blood pressure, pulse, respiration and adverse reactions were observed before treatment, after 4-week treatment and after the end of the treatment respectively. The total curative effects were evaluated after the end of the treatment according to the therapeutic effect evaluation standard of cervical spondylopathy which was extracted from *Guiding principles of clinical research on new Chinese medicine (try out)*. **Results:** One hundred patients were enrolled in the study, 50 cases in each group. Two patients in YSYSF group and 6 patients in mecobalamin group were excluded for failing to take medication or finish the treatment as required. The examination results of heart rate, blood pressure, pulse and respiration were normal and no adverse reactions were found at each observation timepoint in patients of the 2 groups. There was interaction between time factor and group factor in JOA scores ($F = 1.612, P = 0.002$). There was no statistical difference in JOA scores between the 2 groups in general, in other words, there was no group effect ($F = 0.746, P = 0.325$). There was statistical difference in JOA scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 0.878, P = 0.034$). The JOA scores presented a time-dependent increasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the increasing trend of JOA scores. There was no statistical difference in JOA scores between the 2 groups before treatment and after 4-week treatment (12.86 ± 2.25 vs 13.63 ± 1.63 points, $t = 0.520, P = 0.660$; 14.53 ± 2.16 vs 14.06 ± 1.71 points, $t = 0.720, P = 0.367$). The JOA scores were higher in YSYSF group compared to mecobalamin group after the end of the treatment (15.60 ± 2.18 vs 14.21 ± 1.75 points, $t = 0.976, P = 0.031$). There was interaction between time factor and group factor in NDI ($F = 1.601, P = 0.000$). There was statistical difference in NDI between the 2 groups in general, in other words, there was group effect ($F = 1.021, P = 0.000$). There was statistical difference in NDI between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ($F = 1.018, P = 0.001$). The NDI presented a time-dependent decreasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the increasing trend of NDI. There was no statistical difference in NDI between the 2 groups before treatment (26.80 ± 9.65 vs $30.55 \pm 14.19\%$, $t = 0.766, P = 0.304$). The NDI was lower in YSYSF group compared to mecobalamin group after 4-week treatment and after the end of the treatment (18.41 ± 9.89 vs $27.82 \pm 14.34\%$, $t = 0.989, P = 0.014$; 12.61 ± 7.87 vs $23.87 \pm 13.26\%$, $t = 0.999, P = 0.000$). The YSYSF group surpassed the mecobalamin group in total curative effect at the end of treatment ($\bar{R}_{\text{YSYSF group}} = 29.83, \bar{R}_{\text{mecobalamin group}} = 64.68, Z = -6.580, P = 0.000$). **Conclusion:** Oral applications of YSYSF and mecobalamin can effectively improve clinical symptoms and signs of patients with liver-kidney-deficiency type CSM, and its curative effect is better than that of monotherapy of oral application of mecobalamin, meanwhile it has high safety.

Keywords cervical spondylosis; Yishen Yangsui decoction; Mecobalamin; clinical trial

脊髓型颈椎病主要是由于颈椎间盘突出、椎体骨赘形成等退行性改变继发脊髓功能障碍的一种颈椎疾病,多发生于中老年人^[1]。该型颈椎病是所有颈椎病中预后最差的一种,目前还缺乏有效的非手术干预手段,最终多选择手术治疗,但再手术率较高^[2-3]。此外,临床中有部分患者因为年龄、身体状况等因素不愿或不能进行手术治疗。传统中医药疗法是脊髓型颈椎病非手术疗法的重要组成部分,具有安全有效、费用低、患者易于接受的优势。为此,我们对益肾养髓方联合甲钴胺治疗脊髓型颈椎病肝肾亏虚证的临床疗效和安全性进行了观察,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 9 月在中

国中医科学院望京医院脊柱二科门诊及天津中医药大学第一附属医院骨伤科门诊就诊的患者为研究对象。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《第三届全国颈椎病专题座谈会纪要》中脊髓型颈椎病的诊断标准^[4]:①临床上出现颈脊髓损害的表现,以四肢运动、感觉及反射障碍为主;②影像学所证实脊髓受压,并与临床症状相吻合;③除外肌萎缩性脊髓侧索硬化症、脊髓肿瘤、急性脊髓损伤、继发性粘连性蛛网膜炎、多发性末梢神经炎等。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②中医辨证为肝肾亏虚证^[5];③年龄 40~70 岁;④同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并颈椎肿瘤、结核、骨髓炎者;

②合并脊柱损伤、骨折、脱位者;③合并严重心、肺、脑、肝、肾、血液系统疾病及精神病患者;④有颈椎手术史或合并颈椎先天畸形者;⑤有明确手术指征者(Frankel 分级高于 D 级,二便失禁,MRI 示脊髓压缩比率 <0.4 ,非手术治疗 3 个月以上无效,症状进行性加重^[6]);⑥正在接受其他非手术治疗,但未经过 5 d 以上洗脱期。

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 分组方法 采用中央随机系统将符合要求的患者随机分为益肾养髓方组和甲钴胺组。

2.2 治疗方法 益肾养髓方组口服益肾养髓方颗粒和甲钴胺片,甲钴胺组口服甲钴胺片和安慰剂。益肾养髓方颗粒(四川新绿色药业科技发展股份有限公司,生产批号 160208),药物组成包括巴戟天 9 g、熟地黄 12 g、鹿角霜 12 g、白芍 12 g、黄芪 15 g、桂枝 6 g、丹参 9 g、鬼箭羽 12 g、羌活 6 g。冲服,每次 10 g,每日 2 次,饭后服用,连服 8 周。甲钴胺片[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20030812]口服,每次 0.5 mg,每日 3 次,连服 8 周。安慰剂由四川新绿色药业科技发展股份有限公司生产,由焦糖、苦味剂等组成,冲服,每次 10 g,每日 2 次,饭后服用,连服 8 周。

2.3 疗效及安全性评价方法 分别于治疗前、治疗开始 4 周后、治疗结束后进行观察。观察指标包括日本骨科学会(Japanese Orthopedic Association, JOA)脊髓型颈椎病评分(17 分法)^[7]、颈椎功能障碍指数(the neck disability index, NDI)^[8]、心率、血压、脉搏、呼吸及不良反应。参照《中药新药临床研究指导原则(试行版)》中颈椎病的疗效判定标准^[9]拟定标准评定总体疗效。临床控制:各单独症状、体征消失,改善率 $\geq 90\%$;显效:各单独症状或体征有好转, $90\% >$ 改善率 $\geq 70\%$;有效:各单独症状或体征有好转, $70\% >$ 改善率 $\geq 30\%$;无效:各单独症状或体征无明显改善,改善率 $< 30\%$ 。改善率以治疗前和治疗结束后的 JOA 评分进行计算,改善率 = (治疗结束后评分 - 治疗前评分) / (17 - 治疗前评分) $\times 100\%$ 。

2.4 数据统计方法 采用 SPSS19.0 软件进行数据

统计分析。2 组患者性别的组间比较采用 χ^2 检验,年龄、病程的组间比较均采用 t 检验,JOA 评分和 NDI 的比较均采用重复测量资料的方差分析,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 一般情况 纳入研究的患者共 100 例,每组各 50 例。试验过程中有 8 例患者被剔除,其中益肾养髓方组 2 例、甲钴胺组 6 例,原因均为患者未按要求服药或未能坚持治疗。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)。2 组最终纳入的患者在各观察时点的心率、血压、脉搏、呼吸指标均未见异常,也未出现其他不良反应。

表 1 2 组脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者的基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)
		男	女		
益肾养髓方组	48	26	22	57.6 ± 8.2	31.7 ± 33.4
甲钴胺组	44	20	24	53.5 ± 9.8	50.3 ± 42.6
检验统计量		$\chi^2 = 0.697$		$t = 0.208$	$t = 0.126$
P 值		0.404		0.836	0.901

3.2 JOA 评分 时间因素与分组因素存在交互效应。2 组 JOA 评分总体比较,差异无统计学意义,即不存在分组效应。治疗前后不同时间点之间 JOA 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 JOA 评分随时间变化均呈增加趋势,但 2 组的增加趋势不完全一致;治疗前及治疗开始 4 周后,2 组的 JOA 评分比较,组间差异均无统计学意义;治疗结束后益肾养髓方组的 JOA 评分高于甲钴胺组。见表 2。

3.3 NDI 时间因素与分组因素存在交互效应。2 组 NDI 总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间 NDI 的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 NDI 随时间变化均呈降低趋势,但 2 组的降低趋势不完全一致;治疗前 2 组的 NDI 比较,差异无统计学意义;治疗开始 4 周后及治疗结束后,益肾养髓方组的 NDI 均低于甲钴胺组。见表 3。

3.4 总体疗效 治疗结束时益肾养髓方组的总体疗效优于甲钴胺组($\bar{R}_{\text{益肾养髓方组}} = 29.83$, $\bar{R}_{\text{甲钴胺组}} = 64.68$, $Z = -6.580$, $P = 0.000$)。见表 4。疗效评定为无效的 38 例患者,部分继续在门诊治疗,部分转到其他医院继续治疗,研究结束后未对受试者进行跟踪观察。

表 2 2 组脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者治疗前后日本骨科学会脊髓型颈椎病评分

组别	样本量 (例)	治疗前 ($\bar{x} \pm s$, 分)	治疗开始 4 周后 ($\bar{x} \pm s$, 分)	治疗结束后 ($\bar{x} \pm s$, 分)	合计 ($\bar{x} \pm s$, 分)	F 值	P 值
益肾养髓方组	48	12.86 ± 2.25	14.53 ± 2.16	15.60 ± 2.18	14.33 ± 2.48	1.058	0.003
甲钴胺组	44	13.63 ± 1.63	14.06 ± 1.71	14.21 ± 1.75	13.97 ± 1.72	0.863	0.178
合计	92	13.40 ± 1.88	14.64 ± 2.01	14.25 ± 1.89	14.09 ± 1.99	0.878 ¹⁾	0.034 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.520$	$t = 0.720$	$t = 0.976$	0.746 ¹⁾	$F = 1.612^{2)}$,	
P 值		0.660	0.367	0.031	0.325 ¹⁾	$P = 0.002^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 3 2 组脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者治疗前后颈椎功能障碍指数

组别	样本量 (例)	治疗前 ($\bar{x} \pm s$)	治疗开始 4 周后 ($\bar{x} \pm s$)	治疗结束后 ($\bar{x} \pm s$)	合计 ($\bar{x} \pm s$)	F 值	P 值
益肾养髓方组	48	(26.80 ± 9.65)%	(18.41 ± 9.89)%	(12.61 ± 7.87)%	(19.27 ± 10.87)%	1.512	0.000
甲钴胺组	44	(30.55 ± 14.19)%	(27.82 ± 14.34)%	(23.87 ± 13.26)%	(27.41 ± 14.21)%	1.142	0.056
合计	92	(29.38 ± 13.06)%	(24.89 ± 13.83)%	(20.35 ± 12.94)%	(24.87 ± 13.78)%	1.018 ¹⁾	0.001 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.766$	$t = 0.989$	$t = 0.999$	1.021 ¹⁾	$F = 1.601^{2)}$,	
P 值		0.304	0.014	0.000	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 4 2 组脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者的总体疗效 例

组别	样本量	临床控制	显效	有效	无效
益肾养髓方组	48	16	20	6	6
甲钴胺组	44	0	4	8	32
合计	92	16	24	14	38

4 讨 论

脊髓型颈椎病是各型颈椎病中最为严重的一种, 治疗也最为困难, 主要原因是脊髓长期受压变性导致的损害具有不可逆性^[10]。对于该病的治疗目前仍以外科手术为主, 无论是颈椎的前路、后路以及前后路联合的方式或是近年来发展起来的微创手术治疗都可以达到对颈椎椎管减压从而缓解脊髓受压的目的^[11]。该病多发于中老年人群, 该人群相对保守, 身体基本条件一般, 而手术治疗又不能绝对改善疾病症状, 因此多数患者不愿意或不能够接受手术治疗。而在临床中, 仅有 10% 左右的患者真正需要手术干预来缓解病情^[12-13]。

本研究纳入的患者虽然均符合脊髓型颈椎病的诊断, 甚至有着明确的影像学征象, 但从治疗前的 JOA 评分以及 NDI 来看, 大部分患者的初始 JOA 评分和 NDI 都比较理想, 说明其临床表现以及功能活动情况尚可, 多为早期或轻、中度患者。从 JOA 评分来看, 益肾养髓方组的症状体征会随着干预时间的延长而加强, 这可能是由于药物的有效成分在血液中达到了一定浓度后改善了病变位置的微循环, 使得脊髓受压缺血的情况得到缓解, 肢体的感觉以及运动功能得

到了相当程度的提升。甲钴胺组的症状体征仅在治疗初期得到一定程度的改善, 随着时间的推移变化不明显。从 NDI 来看, 益肾养髓方组在治疗 4 周后就有明显的功能改善, 并且治疗 8 周后改善情况进一步提升, 但不如前 4 周明显, 且效果优于甲钴胺组。总体疗效的比较结果也说明了益肾养髓方联合甲钴胺治疗脊髓型颈椎病肝肾亏虚证的良好效果。

中医学理论认为, 该病属本虚标实之证, 肝肾亏虚为本、气血瘀滞为标^[14-15]。益肾养髓方所用药物中, 巴戟天、熟地黄为君药, 可起到温补肾阳、填精益髓的效果; 鹿角霜温肾益髓、白芍敛阴柔肝, 共为臣药; 黄芪、桂枝、鬼箭羽、丹参、羌活为佐使药, 可起到活血通经、滑利关节的效果。从本研究结果来看, 益肾养髓方组的 JOA 评分及 NDI 在治疗结束后均有明显改善, 但 NDI 改善更加明显。其原因可能在于益肾养髓方中大量的活血通经、益气通络药物在治疗本虚的基础上专攻标实之证, 对于因气血不通、脉络失养引起的颈部活动受限、疼痛等有着更加明显的效果。JOA 评分更加侧重评价脊髓型颈椎病所带来的运动和感觉功能的障碍, 而这些症状体征的改善有赖于脊髓功能的恢复, 进程缓慢, 需要一个更长的治疗过程。

总体而言, 益肾养髓方联合甲钴胺口服可有效改善脊髓型颈椎病肝肾亏虚证患者的临床症状和体征, 安全性较高, 疗效优于单纯口服甲钴胺治疗。虽然当前中药在治疗脊髓型颈椎病方面还有很多争议, 也缺

乏公认的诊断治疗标准和可靠的模型数据支持,但是这并不影响其治疗的有效性和安全性。相反,这些不足之处恰恰也是我们今后研究的方向。

5 参考文献

- [1] CUELLAR J, PASSIAS P. Cervical Spondylotic Myelopathy A Review of Clinical Diagnosis and Treatment [J]. Bull Hosp Jt Dis, 2017, 75(1): 21-29.
- [2] 唐勇, 贾治伟, 吴剑宏, 等. 脊髓型颈椎病预后相关因素的研究进展[J]. 中国骨伤, 2016, 29(3): 216-219.
- [3] PARK M S, JU Y S, MOON S H, et al. Reoperation rates after anterior cervical discectomy and fusion for cervical spondylotic radiculopathy and myelopathy a National population-based study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2016, 41(20): 1593-1599.
- [4] 李增春, 陈德玉, 吴德升, 等. 第三届全国颈椎病专题座谈会纪要[J]. 中华外科杂志, 2008, 46(23): 1796-1799.
- [5] 张丽美, 师彬. 颈椎病中医辨证分型及中药治疗研究进展[J]. 中成药, 2013, 35(7): 1522-1525.
- [6] 任明达, 刘树学, 郭永飞, 等. 脊髓损伤的 MRI 表现与 Frankel 分级相关性研究[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(6): 5-8.
- [7] RUDWALEIT M, LISTING J, BRANDT J, et al. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(6): 665-670.
- [8] 伍少玲, 马超, 伍时玲, 等. 颈椎功能障碍指数量表的效度与信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2008, 23(7): 625-628.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行版) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349.
- [10] ANWAR M A, AL SHEHABI T S, EID A H. Inflammogenesis of secondary spinal cord injury [J]. Front Cell Neurosci, 2016, 10(98): 1-24.
- [11] ZHAO C M, CHEN Q, ZHANG Y, et al. Anterior cervical discectomy and fusion versus hybrid surgery in multilevel cervical spondylotic myelopathy A meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(34): e11973.
- [12] 郭耀, 霍建忠. 保守与手术: 脊髓型颈椎病的治疗方案[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(5): 732-735.
- [13] TONG M J, HU Y B, WANG X Y, et al. The Spinal Cord Line Can Predict Postoperative Recovery for Multilevel Cervical Spondylotic Myelopathy [J]. World Neurosurg, 2017, 104: 361-366.
- [14] 陈印磊, 夏建龙, 蔡平. 中医对脊髓型颈椎病的认识及治疗进展[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(10): 1957-1961.
- [15] 睦顺姬, 叶秀兰, 姚敏, 等. 中医药治疗脊髓型颈椎病的机理研究概况[J]. 世界中医药, 2017, 12(1): 222-224.

(收稿日期: 2018-10-04 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 25 页)

- [11] TIAN G P, CHEN W J, HE P P, et al. MicroRNA-467b targets LPL gene in RAW 264.7 macrophages and attenuates lipid accumulation and proinflammatory cytokine secretion [J]. Biochimie, 2012, 94(12): 2749-2755.
- [12] CHEN S, ZHANG L, XU R N, et al. The BDKRB2 +9/-9 polymorphisms influence pro-inflammatory cytokine levels in knee osteoarthritis by altering tlr-2 expression: clinical and in vitro studies [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38(3): 1245-1256.
- [13] MEHRABANI D, JABERI M F, ZAKERINIA M, et al. The healing effect of bone marrow-derived stem cells in knee osteoarthritis: a case report [J]. World J Plast Surg, 2016, 5(2): 168-174.
- [14] BOCCI V. Ozone as Janus: this controversial gas can be either toxic or medically useful [J]. Mediators Inflamm, 2004, 13(1): 3-11.
- [15] 陈荣昌, 孙桂波, 张强, 等. 附子及其复方中药的药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(6): 883-888.
- [16] 孙蓉, 杨倩, 尹建伟, 等. 麝香及替代品药理作用和含量测定方法研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 709-710.
- [17] 覃梦瑶, 阮文懿, 翟苑好, 等. 三伏贴中芥子碱及细辛挥发油促进 HaCaT 细胞摄取延胡索乙素的作用及其机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(2): 400-405.
- [18] 尚坤, 李敬文, 常美月, 等. 中药冰片药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2018, 38(4): 439-441.
- [19] VALACCHI G, BOCCI V. Studies on the biological effects of ozone: 11. Release of factors from human endothelial cells [J]. Mediators Inflamm, 2000, 9(6): 271-276.
- [20] 李芸, 傅志俭. 臭氧治疗炎性痛的应用研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(3): 168-171.
- [21] HASHEMI M, JALILI P, MENNATI S, et al. The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular ozone) in patients with knee osteoarthritis [J]. Anesth Pain Med, 2015, 5(5): e27585.
- [22] 路怀民. 张世明教授治疗髌骨软骨软化症的经验[J]. 中医正骨, 2016, 28(7): 72-74.

(收稿日期: 2018-11-30 本文编辑: 杨雅)