

· 文献研究 ·

口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠
治疗膝骨关节炎的 Meta 分析

徐斌, 徐远坤, 邹海烽, 夏威夷, 杨进锋, 郑为波

(贵州中医药大学, 贵州 贵阳 550025)

摘要 目的:评价口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的临床疗效。方法:应用计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和维普网中关于口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA 的随机对照试验文献,检索时限为建库至 2020 年 7 月 31 日。对照组采用膝关节腔注射玻璃酸钠注射液治疗,治疗组在对照组的基础上口服补肾活血方药,剂型不限。由 2 名研究人员独立检索、筛选文献,提取资料并评价纳入研究的偏倚风险。采用 Revman5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共检索到 1219 篇文献,最终纳入 24 篇。Meta 分析结果显示,治疗组的治疗有效率高于对照组 [$I^2 = 0\%$, $P = 0.830$; $OR = 5.29$, 95% $CI(3.81, 7.35)$, $P = 0.000$];根据纳入研究中的方剂药物组成,将补肾活血方药分为补肾辅以活血、活血辅以补肾及补肾活血兼祛风湿 3 类,各亚组中治疗组的治疗有效率均高于对照组[补肾辅以活血: $I^2 = 0\%$, $P = 0.670$; $OR = 5.98$, 95% $CI(3.89, 9.20)$, $P = 0.000$ 。活血辅以补肾: $I^2 = 0\%$, $P = 0.770$; $OR = 9.70$, 95% $CI(3.24, 29.04)$, $P = 0.000$ 。补肾活血兼祛风湿: $I^2 = 0\%$, $P = 0.950$; $OR = 3.32$, 95% $CI(1.84, 5.99)$, $P = 0.000$]。治疗组的膝关节疼痛视觉模拟量表评分低于对照组 [$I^2 = 96\%$, $P = 0.000$; $MD = -1.30$, 95% $CI(-1.81, -0.78)$, $P = 0.000$]。治疗组的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数低于对照组 [$I^2 = 97\%$, $P = 0.000$; $MD = -9.83$, 95% $CI(-16.15, -3.51)$, $P = 0.002$]。利用治疗有效率作发表偏倚分析,漏斗图显示各研究点分布基本对称,提示存在发表偏倚的可能性较小。结论:现有的证据表明,口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA 的疗效优于单纯关节腔注射玻璃酸钠。

关键词 骨关节炎;膝;补肾;活血;注射;关节内;透明质酸;Meta 分析;系统评价

Oral application of Bushen Huoxue(补肾活血)prescriptions combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate for treatment of knee osteoarthritis: a meta analysis

XU Bin, XU Yuankun, ZOU Haifeng, XIA Weiyi, YANG Jinfeng, ZHENG Weibo

Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, Guizhou, China

ABSTRACT Objective: To evaluate the clinical curative effects of oral application of Bushen Huoxue(补肾活血, BSHX) prescriptions combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate(SH) for treatment of knee osteoarthritis(KOA). **Methods:** All the randomized controlled trial(RCT) articles about oral application of BSHX prescriptions combined with intra-articular injection of SH for treatment of KOA included from database establishing to July 31, 2020 were retrieved from PubMed, Embase, The Cochrane Library, Chinese biomedical literature database, China national knowledge internet, WanFang Database and VIP Database through computer. All patients in the 2 groups were treated with knee intra-articular injection of SH; moreover, the patients in treatment group were treated with oral application of BSHX prescriptions in any dosage forms. The articles were retrieved and screened and the information was extracted independently by two searchers. The risk of bias of included researches in the articles was assessed and a Meta-analysis was conducted by using Revman5.3 software. **Results:** One thousand two hundred and nineteen articles were searched out. After screening, 24 articles were included in the final analysis. The results of Meta-analysis demonstrated that the clinical curative effective rates were higher in treatment group compared to control group ($I^2 = 0\%$, $P = 0.830$; $OR = 5.29$, 95% $CI(3.81, 7.35)$, $P = 0.000$). According to the drug combinations of prescriptions in included researches, the effects of BSHX prescriptions were divided into three categories including tonifying-kidney supplemented by activating-blood, activating-blood supplemented by tonifying-kidney and tonifying-kidney activating-blood combined with expelling wind-damp, and the clinical curative effective rates were higher in treatment subgroup compared to control subgroup (tonifying-kidney supplemented by activating-blood: $I^2 = 0\%$, $P = 0.670$; $OR = 5.98$, 95% $CI(3.89, 9.20)$, $P = 0.000$. activating-blood supplemented by

基金项目:国家自然科学基金项目(81860855);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(QZYY-2019-014)

通讯作者:徐远坤 E-mail:xyk_2005@163.com

tonifying - kidney; $I^2 = 0\%$, $P = 0.770$; $OR = 9.70$, 95% $CI(3.24, 29.04)$, $P = 0.000$. tonifying - kidney activating - blood combined with expelling wind - damp; $I^2 = 0\%$, $P = 0.950$; $OR = 3.32$, 95% $CI(1.84, 5.99)$, $P = 0.000$). The knee pain visual analogue scale (VAS) scores were lower in treatment group compared to control group ($I^2 = 96\%$, $P = 0.000$; $MD = -1.30$, 95% $CI(-1.81, -0.78)$, $P = 0.000$). The knee Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis indexes were lower in treatment group compared to control group ($I^2 = 97\%$, $P = 0.000$; $MD = -9.83$, 95% $CI(-16.15, -3.51)$, $P = 0.002$). Publication bias was analyzed according to the clinical curative effective rates, and the basically symmetrical funnel plot demonstrated that publication bias was a remote possibility.

Conclusion: Available evidences suggest that the combination therapy of oral application of BSHX prescriptions and knee intra-articular injection of SH surpasses the monotherapy of knee intra-articular injection of SH in clinical curative effects in treatment of KOA.

Keywords osteoarthritis, knee; reinforcing kidney; activating blood; injections, intra-articular; hyaluronic acid; meta-analysis; systematic review

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是最常见的骨关节炎^[1-2], 严重影响患者的生活质量, 并会给家庭和社会带来严重的负担^[3]。KOA 属于中医学“痹证(病)”范畴。《张氏医通》曰:“膝者筋之府, 屈伸不能, 行则僂俯, 筋将惫矣, 故膝痛无有不因肝肾虚者, 虚则风寒湿袭之。”中医学理论认为, 该病的发生与肾虚和血瘀密切相关, 治疗时也往往采用补肾活血方药。

膝关节腔内注射玻璃酸钠可增加 KOA 患者的关节滑液, 起到润滑保护软骨的作用, 从而减轻疼痛、延缓关节软骨退化^[4]。但由于单独使用起效较慢, 临床上常与包括中医疗法在内的其他疗法联合应用。为明确口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA 的临床疗效, 本研究通过循证医学方法对现有的相关临床研究进行了分析, 现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索 应用计算机检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国生物医学文献数据库、中国知网、万方数据库和维普网中关于口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA 的随机对照试验文献, 检索时限为建库至 2020 年 7 月 31 日。中文检索词: 补肾、活血、玻璃酸钠、骨关节炎、膝骨关节炎; 英文检索词: bushen、huoxue、sodium hyaluronate、osteoarthritis、knee osteoarthritis、KOA。同时对文献中的参考文献进行补充检索。

1.2 文献筛选 由 2 名研究人员分别独立根据文献纳入和排除标准对检索到的文献进行筛选。出现分歧时, 由第 3 位研究者协助裁定。

1.2.1 文献纳入标准 ①国内外公开发表的随机对照试验文献; ②研究对象为 KOA 患者; ③对照组采用膝关节腔注射玻璃酸钠注射液治疗, 治疗组在对照组

的基础上口服补肾活血方药治疗, 中药剂型不限; ④结局指标至少包括治疗有效率、膝关节疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、西安大略和麦克马斯特大学 (Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC) 骨关节炎指数中的 1 项。

1.2.2 文献排除标准 ①非中、英文文献; ②研究对象合并其他膝关节病变的文献; ③无法获取全文的文献; ④研究数据不完整, 无明确的结局指标或疗效评价标准的文献; ⑤重复发表的文献。

1.3 数据提取 由 2 名研究人员分别从入选文献中提取信息, 提取内容包括: 作者、发表时间、患者年龄、干预措施、疗程及结局指标。出现分歧时, 由第 3 位研究者协助裁定。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价 由 2 名研究人员分别根据 Cochrane 协作网提供的随机对照试验偏倚风险评估工具对纳入的研究进行偏倚风险评价。出现分歧时, 由第 3 位研究者协助裁定。

1.5 数据统计 采用 RevMan5.3 软件进行统计分析。合并分析时, 有效率以 OR 作为效应分析统计量, 膝关节疼痛 VAS 评分、WOMAC 骨关节炎指数均以 MD 作为效应分析统计量。异质性检验采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha = 0.1$, 同时结合 I^2 定量判断异质性大小。若各研究之间具有同质性, 则采用固定效应模型 Meta 分析; 若各研究之间不具有同质性, 则采用随机效应模型 Meta 分析; Meta 分析的检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用漏斗图分析发表偏倚情况。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 共检索到 1219 篇文献, 其中中国知网 1148 篇、中国生物医学文献数据库 31 篇、万方数据库 24 篇、维普网 16 篇。剔除 50 篇重复文献, 阅读文献题目后剔除 308 篇, 阅读摘要后剔

2.3 纳入研究的偏倚风险评价结果 纳入的 24 篇文献均采用随机分组, 其中 13 篇^[7,8,10,16-17,19-23,25-27]未说明具体随机分组方法; 所有研究数据均完整, 但均未提及是否实施分配隐藏和盲法(图 1)。

2.4.1 治疗有效率 22 篇文献^[5-6,8-13,15-28] 采用《中药新药临床研究指导原则》中的疗效标准^[29], 并报告了治疗有效率。固定效应模型分析结果显示, 治疗组的治疗有效率高于对照组 [$I^2 = 0\%$, $P = 0.830$; $OR = 5.29$, $95\% CI(3.81, 7.35)$, $P = 0.000$]。根据纳入研究中的方剂药物组成, 补肾药多用淫羊藿、补骨脂、熟地黄、肉苁蓉、桑寄生、杜仲等, 活血药以当归、

纳入研究	年龄/岁		干预措施		疗程/d	结局指标 ²⁾
	治疗组	对照组	治疗组	对照组		
宋海伟 2020 ^[5]	60.08 ± 10.37	59.25 ± 9.78	HA ¹⁾ + 口服补肾活血汤	HA ¹⁾	28	abc
史炎鑫 2019 ^[6]	56.92 ± 3.81	57.13 ± 3.06	HA ¹⁾ + 口服活血化癥汤	HA ¹⁾	14	ab
赵二伟 2019 ^[7]	45 ~ 60	45 ~ 65	HA ¹⁾ + 口服康健关节葆胶囊	HA ¹⁾	35	b
苏建华 2018 ^[8]	40 ~ 86	43 ~ 84	HA ¹⁾ + 口服补肾壮筋汤	HA ¹⁾	28	a
赵依娜 2018 ^[9]	66.9 ± 7.7	67.9 ± 7.4	HA ¹⁾ + 口服阳和汤	HA ¹⁾	35	abc
孙荣新 2018 ^[10]	55.53 ± 7.26	55.33 ± 7.69	HA ¹⁾ + 口服右归饮加减	HA ¹⁾	30	a
尹广政 2017 ^[11]	54.63 ± 8.07	54.18 ± 1.24	HA ¹⁾ + 口服补肾益气化癥解毒汤	HA ¹⁾	35	a
肖敏 2016 ^[12]			HA ¹⁾ + 口服补肾通痹泰颗粒	HA ¹⁾	35	abc
葛炳奇 2016 ^[13]	55.5 ± 8.39	56.2 ± 9.82	HA ¹⁾ + 口服祛寒逐风合剂	HA ¹⁾	35	abc
喻秋萍 2016 ^[14]	61.0 ± 7.2	61.4 ± 7.1	HA ¹⁾ + 口服补肾活血方	HA ¹⁾	84	bc
陈雪鹏 2015 ^[15]	56.78 ± 3.2	55.73 ± 3.64	HA ¹⁾ + 口服补肾强骨方	HA ¹⁾	84	a
王凤林 2014 ^[16]	56.3 ± 4.1	55.8 ± 4.3	HA ¹⁾ + 口服补肾除痹汤	HA ¹⁾	60	a
黄伟毅 2014 ^[17]	56.40 ± 10.07	53.26 ± 8.47	HA ¹⁾ + 口服独活寄生汤	HA ¹⁾	30	ab
马德强 2007 ^[18]	62.6 ± 8.37	61.3 ± 8.43	HA ¹⁾ + 口服加味四妙散	HA ¹⁾	14	ab
邹天强 2014 ^[19]			HA ¹⁾ + 口服独活寄生汤	HA ¹⁾	35	ab
刁虹 2014 ^[20]	54.3 ± 9.5	54.4 ± 9.2	HA ¹⁾ + 口服抗骨质增生丸	HA ¹⁾	35	abc
史红逸 2014 ^[21]			HA ¹⁾ + 口服补肾益气化癥解毒汤	HA ¹⁾	35	a
梁涛 2014 ^[22]			HA ¹⁾ + 口服补肾除痹汤	HA ¹⁾	35	a
刘志刚 2009 ^[23]			HA ¹⁾ + 口服仙灵骨葆胶囊	HA ¹⁾	35	a
彭六明 2009 ^[24]			HA ¹⁾ + 口服膝宁方	HA ¹⁾	28	a
刘铭柏 2009 ^[25]	57.56 ± 4.13	57.66 ± 4.16	HA ¹⁾ + 口服补肾活血方	HA ¹⁾	28	a
方楚权 2009 ^[26]	42 ~ 80	44 ~ 85	HA ¹⁾ + 口服归地补肾活血方	HA ¹⁾	56	a
唐文涛 2017 ^[27]	57.3 ± 4.21	56.1 ± 4.59	HA ¹⁾ + 口服补肾益气化癥解毒汤	HA ¹⁾	35	a
张必来 2016 ^[28]	58.8 ± 7.6	59.1 ± 7.5	HA ¹⁾ + 口服强筋健骨汤	HA ¹⁾	35	ab

[illegible]

图 1 纳入研究的偏倚风险评价结果

川牛膝、桃仁、鸡血藤为主,祛风湿药多用独活、木瓜、海桐皮、威灵仙等。以文中方剂配伍原则及功效特点为依据,将补肾活血方药分为补肾辅以活血(补肾药为君药,活血药重于补肾药)、活血辅以补肾(活血药为君药,活血药重于补肾药)及补肾活血兼祛风湿(补肾活血药为主,兼用祛风湿药)3类;亚组分析结果显示,各亚组中治疗组的治疗有效率均高于对照组[补肾辅以活血: $I^2 = 0\%$, $P = 0.670$; $OR = 5.98$, 95% $CI(3.89, 9.20)$, $P = 0.000$ 。活血辅以补肾: $I^2 = 0\%$, $P = 0.770$; $OR = 9.70$, 95% $CI(3.24, 29.04)$, $P = 0.000$ 。补肾活血兼祛风湿: $I^2 = 0\%$, $P = 0.950$; $OR =$

3.32, 95% $CI(1.84, 5.99)$, $P = 0.000$]。见图 2。

2.4.2 膝关节疼痛 VAS 评分 12 篇文献^[5-7,9,12-14,17-20,28]

比较了 2 组患者的膝关节疼痛 VAS 评分。随机效应模型分析结果显示,治疗组的膝关节疼痛 VAS 评分低于对照组 [$I^2 = 96\%$, $P = 0.000$; $MD = -1.30$, 95% $CI(-1.81, -0.78)$, $P = 0.000$]。见图 3。

2.4.3 WOMAC 骨关节炎指数 6 篇文献^[5,9,12-14,20]

比较了 2 组患者的 WOMAC 骨关节炎指数。随机效应模型分析结果显示,治疗组的 WOMAC 骨关节炎指数低于对照组 [$I^2 = 97\%$, $P = 0.000$; $MD = -9.83$, 95% $CI(-16.15, -3.51)$, $P = 0.002$]。见图 4。

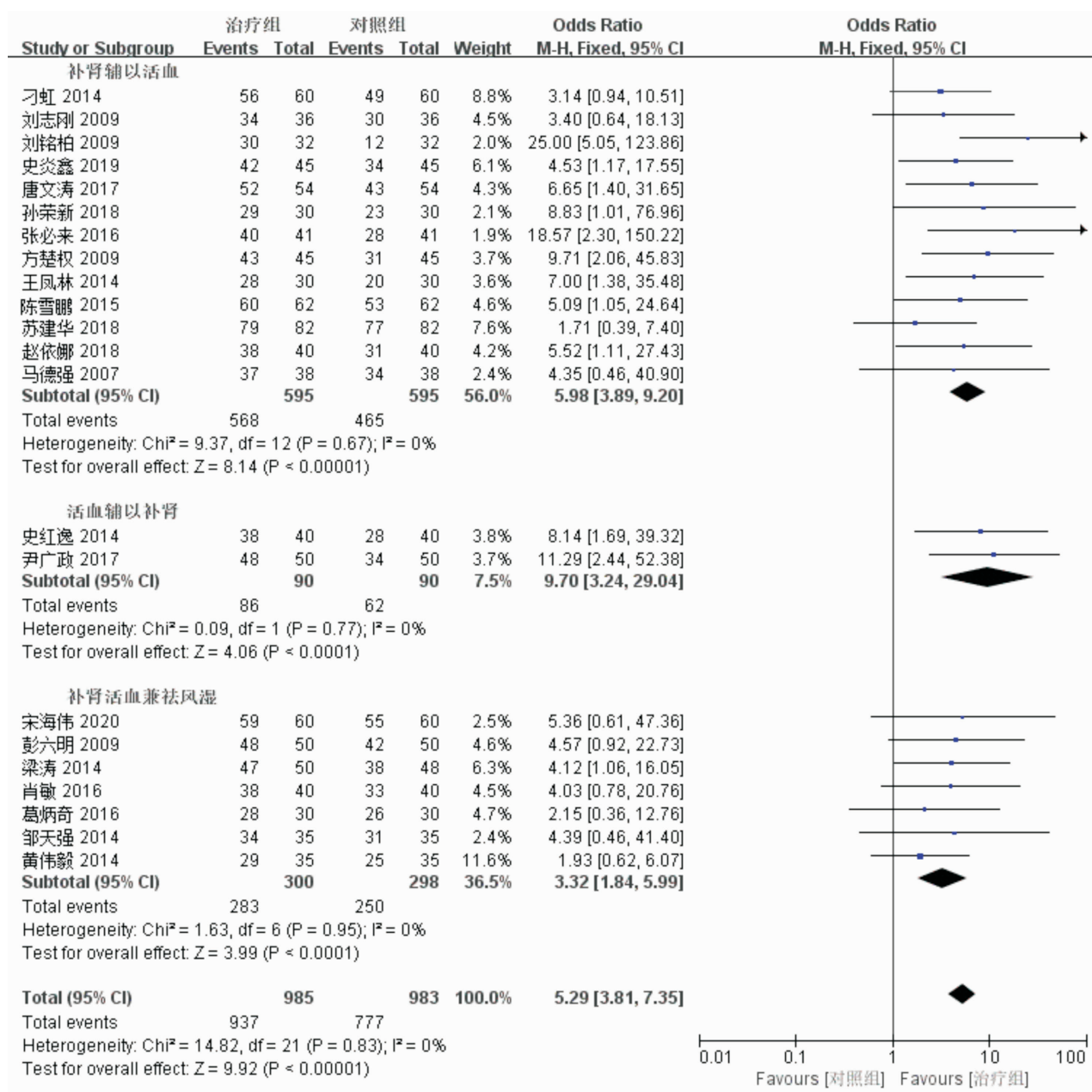


图 2 治疗有效率 Meta 分析森林图

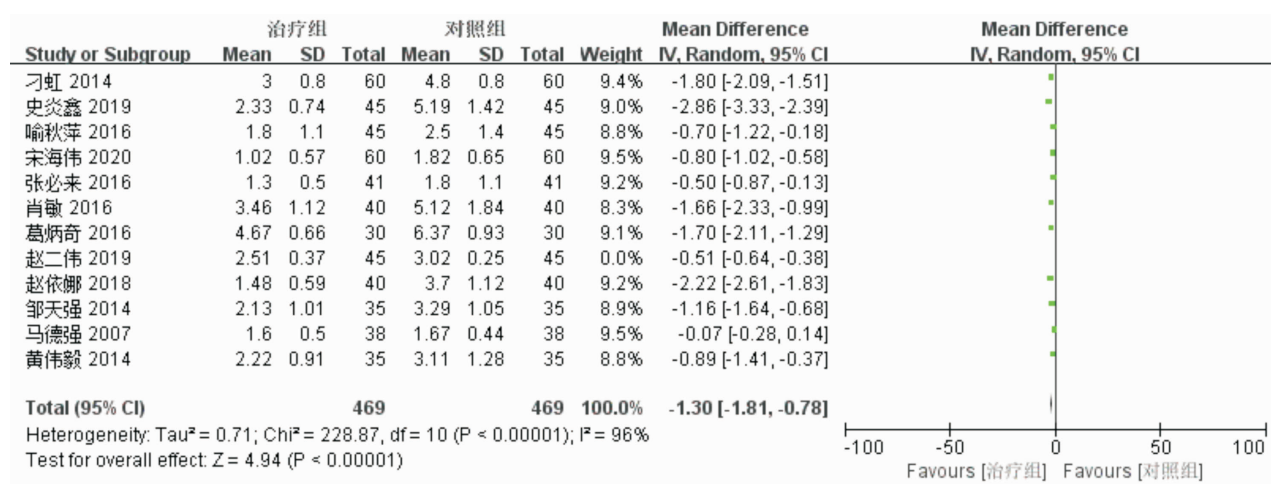


图3 膝关节疼痛视觉模拟量表评分 Meta 分析森林图

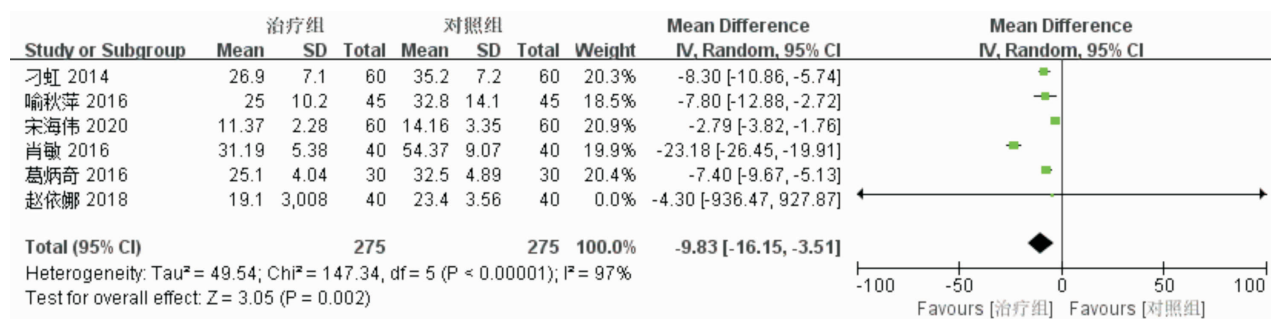


图4 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 Meta 分析森林图

2.5 发表偏倚分析结果 利用治疗有效率作发表偏倚分析,漏斗图显示各研究点分布基本对称,提示存在发表偏倚的可能性较小(图5)。

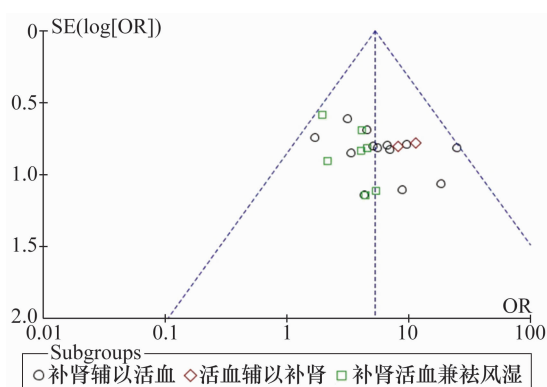


图5 基于治疗有效率的发表偏倚漏斗图

3 讨论

KOA 的中西医治疗方法皆有其优势与不足^[30], 因此至今仍无单一的有效治疗手段。将中西医疗法联合应用,取长补短,最大程度上发挥中西医疗法各自的优势,对于 KOA 的防治具有重要意义。在此背景下,我国正逐渐形成在中医整体观与大健康思维指导下,以缓解症状为基本原则、以循证分期为主要标准、以中西医结合治疗为基本方案的手段多样化的

KOA 阶梯型治疗模式。国内本领域专家,已于近年制定并发布了《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)》^[31]和《膝骨关节炎中西医结合诊疗指南》^[32]。

本研究基于循证医学方法评价了目前常用的 2 种中西医疗法联合应用的效果。通过文献检索较为全面地搜集了该领域的相关随机对照试验文献,所纳入的研究总体质量较好,研究结论较为可信。本研究存在的问题在于,纳入的 24 项随机对照试验的样本量均较小,而且均未提及是否实施分配隐藏和盲法,不排除存在实施偏倚的可能。今后应开展多中心、大样本、高质量的临床研究,从而更加严谨地论证各类 KOA 中西医结合方案的临床疗效,为我国 KOA 中西医结合阶梯治疗新模式的形成提供数据参考。

现有的证据表明,口服补肾活血方药联合关节腔注射玻璃酸钠治疗 KOA 的疗效优于单纯关节腔注射玻璃酸钠。

参考文献

- [1] MOBASHERI A, BATT M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis [J]. Ann Phys Rehabil Med, 2016, 59(5/6):333-339.
- [2] GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence

- Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015; a systematic analysis for the global burden of disease study 2015 [J]. Lancet, 2016, 388 (10053): 1545–1602.
- [3] 张晓盈, 彭嘉婧, 刘传慧, 等. 骨关节炎患者用药治疗现状的全国多中心大样本现场调查[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(6): 1044–1048.
- [4] YANG P F, LI D, ZHANG S M, et al. Efficacy of ultrasound in the treatment of osteoarthritis of the knee [J]. Orthop Surg, 2011, 3(3): 181–187.
- [5] 宋海伟. 补肾活血汤联合玻璃酸钠治疗膝关节骨性关节炎 60 例临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(1): 40–43.
- [6] 史炎鑫, 白玉, 马富强, 等. 活血化瘀汤对膝骨性关节炎患者膝关节功能及炎症因子的影响[J]. 中国疗养医学, 2019, 28(10): 1087–1089.
- [7] 赵二伟, 李智斌. 康健关节葆联合玻璃酸钠治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎 45 例临床观察[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(3): 38–40.
- [8] 苏建华, 张健力. 补肾壮筋汤配合玻璃酸钠注射液治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(23): 94–95.
- [9] 赵依娜, 周江涛. 玻璃酸钠关节腔注射配合口服阳和汤治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J]. 中国基层医药, 2018, 25(8): 976–980.
- [10] 孙荣新. 右归饮加减内服联合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨性关节炎(脾肾阳虚型)的临床疗效观察[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018.
- [11] 尹广政. 补肾益气化瘀解毒汤联合玻璃酸钠治疗骨关节炎的临床疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(13): 2387–2388.
- [12] 肖敏, 钟力, 张剑勇. 补肾通痹泰颗粒联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(6): 85–87.
- [13] 葛炳奇. 祛寒逐风合剂联合玻璃酸钠治疗风寒湿痹型早中期膝骨性关节炎的临床研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [14] 喻秋萍, 唐萌芽, 陈金洪. 口服补肾活血方联合关节腔内注射玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中医正骨, 2016, 28(2): 23–27.
- [15] 陈雪鹏, 胡晓峰, 宋增武. 玻璃酸钠联合补肾强骨方治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9): 838.
- [16] 王凤林. 补肾除痹汤联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎 30 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(20): 141–142.
- [17] 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.
- [18] 马德强. 加味四妙散联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎并积液的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2014.
- [19] 邹天强. 独活寄生汤联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [20] 刁虹, 杨莉. 抗骨质增生丸配合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎 60 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(3): 52–54.
- [21] 史红逸, 林琳, 赵赞, 等. 补肾益气化瘀解毒汤联合玻璃酸钠治疗骨关节炎 40 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(2): 189–190.
- [22] 梁涛. 补肾除痹汤合玻璃酸钠注射液治疗膝骨关节炎 50 例疗效观察[J]. 医药与保健, 2014, 22(1): 61.
- [23] 刘志刚, 刘蔚, 宋卫中, 等. 仙灵骨葆胶囊合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎 72 例[J]. 光明中医, 2009, 24(12): 2323–2324.
- [24] 彭六明, 邹旦. 膝宁方配合膝关节腔内注射治疗膝骨性关节炎 40 例[J]. 湖南中医杂志, 2009, 25(6): 37–38.
- [25] 刘铭柏, 胡年宏, 区钰强, 等. 补肾活血方配合玻璃酸钠注射治疗膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(9): 39–41.
- [26] 方楚权, 钟碧, 古安武, 等. 归地补肾活血方配合玻璃酸钠注射液治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 新中医, 2009, 41(9): 51–52.
- [27] 唐文涛, 杨渝悻. 补肾益气化瘀解毒汤联合玻璃酸钠治疗骨关节炎的临床分析[J]. 养生保健指南, 2017, 7(42): 43.
- [28] 张必来. 强筋壮骨汤配合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 新中医, 2016, 48(10): 105–107.
- [29] 郑筱萸. 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: 352–353.
- [30] 徐方琼, 石立鹏, 冷文飞. 中西医结合治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(1): 147–149.
- [31] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(1): 124–130.
- [32] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会, 浙江中医药大学附属第一医院. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3653–3658.

(收稿日期: 2020-09-11 本文编辑: 李晓乐)