

独活寄生汤治疗膝骨关节炎的研究进展

徐杰¹, 周永富², 林欣¹, 戴鹏¹, 冯火珍¹, 孙瑞¹

(1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011;

2. 南方医科大学第五附属医院, 广东 广州 510920)

摘要 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以膝关节软骨退变、软骨下骨硬化和滑膜炎症为特征的慢性退行性疾病。中医药在防治 KOA 方面具有独特优势,其中独活寄生汤具有祛风湿、止痹痛、补肝肾、强筋骨的作用,治疗 KOA 能够做到标本兼顾。独活寄生汤治疗 KOA 的作用机制包括抑制炎症因子与细胞焦亡、促进软骨细胞增殖、抑制软骨基质降解等,临床上采用口服独活寄生汤联合口服或关节腔注射其他药物、针灸、冲击波等疗法治疗 KOA,取得显著疗效。本文对独活寄生汤进行了方解,从作用机制和临床疗效两个方面对独活寄生汤治疗 KOA 的研究进展进行了综述。

关键词 骨关节炎;膝;独活寄生汤;作用机制;治疗结果;综述

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以膝关节软骨退变、软骨下骨硬化和滑膜炎症为特征的慢性退行性疾病^[1]。KOA 会导致膝关节疼痛、变形及活动受限,具有较高的致残率,给家庭和社会带来沉重的负担^[2-3]。目前,我国 KOA 的患病率为 8.1%,KOA 患者以中老年为主,女性患病率高于男性,且地域差异明显^[4-5]。临床上采用药物口服或关节腔注射治疗轻中度 KOA,能够缓解临床症状,但长期疗效不佳,复发率高^[6]。中医药在防治 KOA 方面具有独特优势^[7],其中独活寄生汤具有祛风湿、止痹痛、补肝肾、强筋骨的作用,治疗 KOA 能够做到标本兼顾^[8]。虽然关于独活寄生汤治疗 KOA 作用机制和临床疗效的研究较多,但其具体作用机制尚未明确。本文对独活寄生汤进行了方解,从作用机制和临床疗效两个方面对独活寄生汤治疗 KOA 的研究进展进行了综述。

1 独活寄生汤方解

KOA 属中医学“痹证”“骨痹”范畴。《素问·痹论》曰:“所谓痹者,各以其时,重感于风寒湿之气也。”痹证的病因乃是风寒湿三气杂至而使筋络痹阻,加之肝肾不足,肝肾脏腑之气转输能力下降,不能濡养筋骨^[9]。因此,KOA 的治疗思想为补益肝肾,宣痹止痛。独活寄生汤出自《备急千金要方》^[10],由独活、细辛、肉桂、秦艽、防风、桑寄生、杜仲、牛膝、当归、芍药、地黄、川芎、人参、茯苓、甘草等 15 味中药组成,多

用以治疗肝肾亏虚、气血不足所致痹证,对 KOA、腰椎间盘突出等疗效良好^[11]。方中独活为君药,善下行以祛下焦筋骨风寒湿痹。细辛、肉桂、秦艽、防风为臣药,散寒祛湿,通络止痛。桑寄生、杜仲、牛膝、当归、芍药、地黄、川芎、人参、茯苓为佐药:桑寄生、杜仲、牛膝补益肝肾、强筋健骨,兼除内里风邪;当归、芍药、地黄、川芎合用以补血活血,寓“治风先治血,血行风自灭”之意;人参、茯苓则可健脾益气、运气利湿。甘草为使药,以柔肝缓急止痛。纵观全方,标本兼治,配伍得当,诸药合用可补肝肾、壮筋骨、除风湿、蠲痹痛,对于下肢屈伸不利之痹阻疼痛效果尤佳。

2 独活寄生汤治疗 KOA 的作用机制

KOA 的病因病机尚未完全明确,研究认为关节应力损伤与细胞凋亡导致的关节软骨退化^[12]、软骨细胞合成代谢失衡导致的免疫反应异常^[13]是 KOA 的主要病机。相关靶点实验研究^[14-15]发现,白细胞介素(interleukin, IL)-1、基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)等均在 KOA 进程中发挥重要作用。我们从抑制炎症因子与细胞焦亡、促进软骨细胞增殖和抑制软骨基质降解三方面就独活寄生汤治疗 KOA 作用机制的研究进展进行了归纳分析。

2.1 抑制炎症因子与细胞焦亡 膝关节软骨受损后,关节腔滑液中的肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、IL-1、IL-6、NO 等炎症因子会引起局部炎症反应,诱导破骨细胞生成,加速骨质流失,导致膝关节软骨结构改变^[16]。细胞焦亡是由炎性小体介导的

一种程序性细胞死亡,是 KOA 进程的重要影响因素。NOD 样受体蛋白 3 (NOD-like receptor protein 3, NLRP3)/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路的激活能够加速细胞焦亡,而过度的细胞焦亡导致 TNF- α 、IL-1、IL-6、NO 等大量炎症因子产生,加剧局部炎症,进而加速 KOA 进程^[17-18]。许丽梅等^[16,19]采用脂多糖诱导建立大鼠软骨细胞炎症模型,并采用不同浓度的独活寄生汤进行干预,结果显示软骨细胞 IL-1 β 、TNF- α 及 NF- κ B 的表达量与独活寄生汤的浓度呈负相关。陈巧玉等^[20]建立食蟹猴自发性 KOA 模型,结果显示独活寄生汤能够显著抑制自发性 KOA 食蟹猴关节液中 TNF- α 的表达。陈文锦^[21]研究发现,激活 NLRP3/NF- κ B 信号通路能够导致 KOA 模型大鼠关节液和血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子含量升高,而独活寄生汤能够显著减少 KOA 大鼠的炎症细胞数量,降低关节液和血清中炎症因子含量。

2.2 促进软骨细胞增殖 软骨细胞的退化会进一步导致细胞凋亡,进而加剧炎症进程,损伤软骨基质,如不能遏制软骨细胞退化或促进软骨细胞增殖,将导致软骨退变,进而导致 KOA 的发生。MMP 能够降解 II 型胶原和蛋白聚糖,加速软骨退变^[22];转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 能够促进软骨细胞的增殖和分化,在抑制软骨退变进程中发挥重要作用^[23]。赵忠胜等^[24]采用改良 Hulth 法建立了大鼠 KOA 模型,并采用独活寄生汤进行干预,结果显示独活寄生汤能够促进 KOA 大鼠软骨细胞增殖。王关杰等^[25]建立食蟹猴 KOA 模型,采用独活寄生汤熏洗进行干预,结果显示独活寄生汤熏洗能够显著上调 TGF- β 1 的表达,抑制 IL-1 β 的表达,进而促进软骨细胞的分化与增殖。贾峻等^[26]采用不同浓度梯度的独活寄生汤含药血清作用于体外培养的 KOA 大鼠膝关节软骨细胞,结果显示膝关节软骨细胞中骨形态生成蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP) 7 和沉默信息调节因子 1 (silence information regulator 1, SIRT1) 的表达量与独活寄生汤含药血清剂量呈正相关, MMP-13、MMP-3 的表达量与独活寄生汤含药血清剂量呈负相关;认为独活寄生汤含药血清可通过调控 BMP-7 及 SIRT1 的表达发挥促进软骨细胞再生的作用,进而延缓 KOA 进展。

2.3 抑制软骨基质降解 软骨基质由 II 型胶原和蛋

白聚糖构成。软骨基质的降解会破坏软骨结构,导致 KOA 的发生。SDF-1/CXCR4 和 Wnt/ β -catenin 信号通路失调会激活 MMP-3、MMP-13,进而特异性分解 II 型胶原与蛋白聚糖,导致软骨基质的降解^[22],其中 SDF-1/CXCR4 信号通路被认为是介导 KOA 发生的重要上游通路^[27]。郑若曦等^[28]研究发现,在 KOA 模型大鼠中,独活寄生汤能够介导 SDF-1/CXCR4 信号通路的调控,进而抑制软骨基质的降解。丰哲^[29]建立兔 KOA 模型,并给予独活寄生汤灌胃干预,结果显示 KOA 模型兔血清和关节液中 TNF- α 、IL-1 含量降低,软骨组织中 MMP-13 的表达明显下调,认为独活寄生汤能够抑制炎症因子表达及软骨基质的降解,进而保护软骨组织。

3 独活寄生汤治疗 KOA 的临床疗效

独活寄生汤在临床上治疗 KOA 风寒湿痹证、肝肾亏虚证疗效显著,而口服独活寄生汤联合口服或关节腔注射其他药物、针灸等治疗 KOA 疗效更佳。

3.1 独活寄生汤口服治疗 KOA 独活寄生汤具有祛风湿、止痹痛、补肝肾、强筋骨的作用,临床依据患者证型进行药物加减治疗 KOA,能获得更佳的临床疗效。刘存欢^[30]在独活寄生汤原方上增加了黄芪、续断、补骨脂、生龙骨、生牡蛎等药物,以增强其祛风除湿、宣痹止痛的作用,结果显示独活寄生汤治疗 KOA 风寒湿痹证,能够明显减轻患者痛苦,改善患者膝关节功能,提高患者生活质量,临床疗效显著优于口服硫酸氨基葡萄糖。韦祎等^[22]采用独活寄生汤治疗 KOA 肝肾亏虚证,结果显示患者血清和关节液中 MMP-3、MMP-13 含量减低,疼痛显著缓解。

3.2 独活寄生汤联合其他药物口服治疗 KOA 独活寄生汤联合其他药物口服治疗 KOA 能够缓解患者疼痛和改善膝关节功能,疗效更加显著^[31]。杨伟等^[32]分别采用加味独活寄生汤 (增加防己、苍术、干姜、丹参) 联合塞来昔布胶囊口服和单纯采用塞来昔布胶囊口服治疗 KOA 肝肾亏虚证,结果显示加味独活寄生汤联合塞来昔布胶囊口服的临床疗效优于单纯塞来昔布胶囊口服。钟刘培等^[33]采用独活寄生汤加味联合口服硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗 KOA 肝肾亏虚证,结果显示联合治疗组患者的西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数 (Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis index, WOMAC) 评分、临床疗效均优于口服硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗组。

3.3 独活寄生汤口服联合其他药物关节腔内注射治疗 KOA 关节腔内注射药物能使药物直达炎症区域,在缓解关节疼痛、改善关节活动度方面疗效显著,常用药物有玻璃酸钠、富血小板血浆等^[34]。然而,关节腔注射药物短期疗效显著,长期疗效不佳。临床上采用独活寄生汤联合关节腔内注射药物治疗 KOA,标本兼顾,具有显著优势。黄岩石^[35]采用独活寄生汤联合关节腔内注射富血小板血浆治疗 KOA 风寒湿痹证,结果显示联合治疗组在缓解疼痛、促进膝关节功能恢复方面均优于单纯关节腔内注射富血小板血浆,且其作用机制与抑制关节炎症因子及软骨降解蛋白的表达密切相关。章伟祥等^[36]采用加味独活寄生汤联合关节腔注射臭氧治疗 KOA,结果显示联合疗法在缓解疼痛和改善膝关节活动度方面具有明显优势。刘圣莲等^[37-38]的研究结果表明,独活寄生汤联合关节腔内注射药物能显著改善 KOA 患者膝关节功能。

3.4 独活寄生汤口服联合针灸治疗 KOA 针灸是 KOA 的特色疗法,根据“经脉所过,主治所及”的取穴理论,通过针刺膝关节周围腧穴,激发经气、疏通经络,进而减轻膝关节周围韧带、肌肉劳损,缓解膝关节疼痛。研究表明,针刺还能够促进关节局部血液循环及细胞代谢,降低 IL-1、IL-6 等炎症因子水平,发挥镇痛抗炎的作用^[39-40]。毫针、火针、电针、温针灸、针刀、艾灸等治疗 KOA 均有良好效果^[40-41]。独活寄生汤联合针灸治疗 KOA,既能够发挥针灸定点治疗、快速起效、不良反应小的优势,又可标本兼顾,临床疗效更佳^[42]。林凤绣等^[43]采用独活寄生汤联合雷火灸治疗 KOA 风寒湿痹证,结果显示独活寄生汤联合雷火灸治疗组患者中医证候积分、WOMAC 评分以及血清炎症因子水平均低于塞来昔布联合硫酸氨基葡萄糖治疗组,认为独活寄生汤联合雷火灸治疗 KOA 在缓解患者临床症状、改善关节功能、减轻炎症反应方面更具优势。瞿一新等^[44]研究结果表明,温针灸联合独活寄生汤治疗 KOA 肝肾亏虚证,疗效显著优于单纯口服塞来昔布胶囊治疗。叶煜婉等^[45]比较了独活寄生汤联合艾灸疗法、针刺疗法和独活寄生汤联合针刺疗法治疗 KOA 的疗效,结果显示三联疗法能够显著缓解疼痛、改善膝关节功能,疗效更优。因此,独活寄生汤联合针灸疗法治疗 KOA 具有独特优势。

3.5 独活寄生汤口服联合其他疗法治疗 KOA 物理疗法和手术疗法也是治疗 KOA 的常见方法,学者

们将这些方法与独活寄生汤联合使用,取得了良好的治疗效果。常毓文等^[46]采用放散式体外冲击波穴位疗法联合独活寄生汤治疗老年 KOA,结果显示该方法能够降低炎症反应、缓解疼痛、改善膝关节功能,且安全性高。谢冲冲等^[47]联合独活寄生汤和膝关节松动手术治疗 KOA 肾虚髓亏证,治疗后患者 WOMAC 评分显著下降。张卓^[48]采用腓骨近端截骨术联合独活寄生汤治疗 KOA 肝肾亏虚证,联合治疗组在缓解疼痛、改善膝关节功能方面显著优于单纯手术组。因此,独活寄生汤联合物理疗法和手术疗法治疗 KOA 也具有良好的临床疗效,并为 KOA 的治疗提供了新思路。

4 小 结

独活寄生汤是治疗 KOA 的经典方,临床疗效显著。独活寄生汤治疗 KOA 的作用机制包括抑制炎症因子与细胞焦亡、促进软骨细胞增殖、抑制软骨基质降解等。独活寄生汤治疗 KOA,标本兼顾,能够祛风湿、止痹痛、补肝肾、强筋骨,单独应用疗效显著,而与口服或关节腔注射其他药物、针灸、冲击波以及手术疗法等联合使用,临床疗效更佳。然而,独活寄生汤治疗 KOA 的具体作用机制尚未完全明确,且在药物相互作用方面的研究尚显不足。因此,未来对于独活寄生汤的药物相互作用、靶点及通路分析等还需进一步深入研究。在临床研究方面,尚需开展更多高质量、大样本、前瞻性随机对照试验,为临床决策提供支持,同时针对独活寄生汤的联合治疗进一步深入研究,以期不断提高独活寄生汤治疗 KOA 的临床疗效。

参考文献

- [1] BAYLISS ZAJDMAN O R, FLAXMAN T E, BIGHAM H J, et al. Females with knee osteoarthritis use a detrimental knee loading strategy when squatting[J]. Knee, 2022, 38: 9-18.
- [2] BLUMEL J E, AEDO S, ARTEAGA E, et al. Risk factors for the development of osteoarthritis in middle-aged women[J]. Rev Med Chil, 2022, 50(1): 46-53.
- [3] 赵昌盛, 钟群杰, 林剑浩. 中国膝关节骨关节炎流行病学调查现状[J]. 广东医学, 2016, 37(13): 2050-2052.
- [4] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [5] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗膝骨关节炎临床应用指南(2020 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(5): 522-533.

- [6] 鲍剑航,高文硕,许锦超,等. 膝动脉栓塞术在膝骨关节炎治疗中的应用进展[J]. 中医正骨, 2022, 34(5): 49-52.
- [7] 赵波,赵华. 中医药治疗膝骨性关节炎的临床研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(68): 88-89.
- [8] 胡可馨,周可林,严雪儿,等. 基于数据挖掘总结崔述生治疗膝骨性关节炎外治用药规律[J]. 北京中医药, 2022, 41(1): 77-81.
- [9] 刘阅阅,廖军. 刍议《黄帝内经》之筋痹[J]. 福建中医药, 2022, 53(6): 41-42.
- [10] 吴世君,曾维铨. 独活寄生汤在骨伤科临床应用的研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2022, 13(2): 72-75.
- [11] 钟晓辉,曾蔚林,陈春松,等. 独活寄生汤对膝骨关节炎患者的疗效、炎症水平及中医证候积分的影响[J]. 中国当代医药, 2022, 29(13): 122-125.
- [12] VANNINI F, SPALDING T, ANDRIOLO L, et al. Sport and early osteoarthritis: the role of sport in aetiology, progression and treatment of knee osteoarthritis [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2016, 24(6): 1786-1796.
- [13] ZIADLOU R, ROTMAN S, TEUSCHL A, et al. Optimization of hyaluronic acid-tyramine/silk-fibroin composite hydrogels for cartilage tissue engineering and delivery of anti-inflammatory and anabolic drugs [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021, 120: 111701.
- [14] 刘康妍,郑聪,胡海澜. 骨关节炎流行病学研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2017, 11(3): 320-323.
- [15] LOPEZ-SENRA E, CASAI-BEIROA P, LOPEZ-ALVAREZ M, et al. Impact of prevalence ratios of chondroitin sulfate (CS)-4 and -6 isomers derived from marine sources in cell proliferation and chondrogenic differentiation processes [J]. Mar Drugs, 2020, 18(2): 94.
- [16] 许丽梅,李慧,许云腾,等. 基于 NF- κ B 信号通路探讨独活寄生汤抑制脂多糖诱导的软骨细胞炎症反应的作用机制[J]. 中医正骨, 2019, 31(7): 9-14.
- [17] 彭程,高明利,于静,等. 基于 NLRP3/caspase-1 信号通路影响软骨细胞焦亡探讨独活寄生汤干预类风湿关节炎作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(9): 32-36.
- [18] LIANG F, ZHANG F, ZHANG L, et al. The advances in pyroptosis initiated by inflammasome in inflammatory and immune diseases [J]. Inflamm Res, 2020, 69(2): 159-166.
- [19] 陈后煌,邵翔,叶蕪芝,等. 独活寄生汤对脂多糖诱导的大鼠软骨细胞炎症模型 IL-1 β 、TNF- α 表达的影响[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2017, 3(2): 77-84.
- [20] 陈巧玉,周鑫,扶世杰. 独活寄生汤干预食蟹猴自发性膝骨关节炎模型炎症的作用[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(12): 1866-1871.
- [21] 陈文锦. 独活寄生汤调节 NLRP3/NF- κ B 信号通路治疗膝骨关节炎的机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
- [22] 韦祎,梁薇,刘胜,等. 独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎患者疗效及对血清、关节液中 SDF-1/CXCR4 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 171-174.
- [23] 周子齐,关雪峰,杨永菊. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎机制的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2859-2862.
- [24] 赵忠胜,黄云梅,郑若曦,等. 独活寄生汤对改良 Hulth 法造模大鼠膝骨关节炎软骨形态的影响[J]. 福建中医药, 2019, 50(5): 59-62.
- [25] 王关杰,张磊,谢俪君,等. 独活寄生汤熏洗对膝骨关节炎关节液成分的影响[J]. 中国临床解剖学杂志, 2017, 35(2): 193-198.
- [26] 贾峻,荣兵,李建,等. 独活寄生汤含药血清对膝骨性关节炎大鼠软骨细胞代谢, BMP-7 及 SIRT1 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 159-165.
- [27] 何映红,李彦林,向耀宇,等. SDF-1/CXCR4 及下游信号通路在骨性关节炎病程中的作用[J]. 实用医学杂志, 2019, 35(22): 3563-3567.
- [28] 郑若曦,吴广文,陈俊,等. 独活寄生汤对膝骨关节炎大鼠 SDF-1/CXCR4 信号通路的影响[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(1): 6-9.
- [29] 丰哲. 探讨独活寄生汤对兔膝骨关节炎软骨保护作用机制研究[D]. 福州:福建中医药大学, 2016.
- [30] 刘存欢. 独活寄生汤加味治疗风寒湿痹型膝骨性关节炎的临床观察[D]. 合肥:安徽中医药大学, 2017.
- [31] 杨杰,王晓云,孙宇,等. 膝骨关节炎中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(7): 219-224.
- [32] 杨伟,张冬生,李毅,等. 独活寄生汤联合塞来昔布胶囊治疗老年膝骨性关节炎临床分析[J]. 双足与保健, 2018, 27(18): 125-126.
- [33] 钟刘培,钟菁. 独活寄生汤加减联合西药治疗老年膝骨性关节炎的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(18): 88, 147.
- [34] 杜一峰,杨永菊,关雪峰. 膝骨性关节炎关节腔内注射治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 133-136.
- [35] 黄岩石. 独活寄生汤口服联合富血小板血浆关节腔内注射治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中医正骨, 2021, 33(2): 1-11.

- [36] 章伟祥,徐琦,李得明,等. 独活寄生汤加减小口服联合臭氧关节腔注射治疗膝关节骨性关节炎患者的疗效及对血清炎症因子表达的影响[J]. 广西医学,2021,43(18): 2166-2169.
- [37] 刘圣莲,王凤林. 医用三氧关节腔注射联合口服独活寄生汤治疗膝关节滑膜炎的临床研究[J]. 山东医学高等专科学校学报,2021,43(1):21-23.
- [38] 王波. 独活寄生汤结合玻璃酸钠注射治疗膝骨关节炎的临床效果[J]. 内蒙古中医药,2021,40(11):16-17.
- [39] 薛颖好,陈旭军. 针灸治疗膝骨关节炎疼痛作用机制的研究进展[J]. 中国民间疗法,2022,30(9):118-121.
- [40] 张悦毓,张丽华,宋爱群. 针灸治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎,2022,11(3):77-80.
- [41] 谢祖瑶,秦玮珣,杨改琴. 电针治疗膝骨关节炎作用机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(1):212-215.
- [42] 苏清君,李鹏,边朝辉,等. 热敏灸联合独活寄生汤治疗膝骨关节炎肝肾亏虚证临床研究[J]. 国际中医中药杂志,2022,44(6):636-640.
- [43] 林凤秀,李志敏,赖智君. 独活寄生汤结合雷火灸治疗膝骨性关节炎风寒湿痹型的疗效及其对关节功能和血清MMP-3、骨桥蛋白水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(4):395-399.
- [44] 瞿一新,方芳,叶必宏,等. 温针灸联合独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨性关节炎临床研究[J]. 新中医,2019,51(11):240-243.
- [45] 叶煜婉,方园园. 联用艾灸疗法、针刺疗法和独活寄生汤治疗膝关节炎的效果研究[J]. 当代医药论丛,2019,17(10):204-205.
- [46] 常毓文,季晶俊. 放散式体外冲击波穴位治疗联合独活寄生汤对老年膝骨性关节炎疗效的影响[J]. 湖北中医药大学学报,2021,23(4):100-103.
- [47] 谢冲冲,丰哲,朱志华,等. 独活寄生汤联合膝关节松动术治疗肾虚髓亏型膝骨性关节炎的临床效果[J]. 广西医学,2019,41(10):1210-1213.
- [48] 张卓. 独活寄生汤配合腓骨近端截骨术治疗膝骨关节炎的临床观察[D]. 郑州:河南中医药大学,2017.

(收稿日期:2022-08-19 本文编辑:吕宁)

(上接第 32 页)

- [26] SYNEK A, CHEVALIER Y, BAUMBACH S F et al. The influence of bone density and anisotropy in finite element models of distal radius fracture osteosynthesis: evaluations and comparison to experiments [J]. J Biomech, 2015, 48(15):4116-4123.
- [27] 郭欣,樊瑜波,李宗明. 掌骨受轴向压力作用下的腕部生物力学分析[J]. 航天医学与医学工程,2008,21(1):45-49.
- [28] 李永耀,程灏,赵勇,等. 夹板固定治疗尺骨茎突骨折的三维有限元分析[J]. 中国组织工程研究,2018,22(11):1737-1742.
- [29] RHO J Y, HOBATHO M C, ASHMAN R B. Relations of mechanical properties to density and CT numbers in human bone[J]. Med Eng Phys, 1995, 17(5):347-355.
- [30] ARIAS-MORENO A J, HOSSEINI H S, BEVERS M, et al. Validation of distal radius failure load predictions by homogenized- and micro-finite element analyses based on second-generation high-resolution peripheral quantitative CT images[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(7):1433-1443.
- [31] MATSUURA Y, KUNYOSHI K, SUZUKI T, et al. Accuracy of specimen-specific nonlinear finite element analysis for evaluation of distal radius strength in cadaver material[J]. J Orthop Sci, 2014, 19(6):1012-1018.
- [32] 钟环,欧阳汉斌,魏波,等. 桡骨远端骨折锁定钢板的拓扑优化及有限元分析[J]. 中国矫形外科杂志,2018,26(23):2189-2194.

(收稿日期:2022-08-08 本文编辑:吕宁)

(上接第 40 页)

- [77] ZOU D, ZHANG K, YANG Y, et al. Th17 and IL-17 exhibit higher levels in osteonecrosis of the femoral head and have a positive correlation with severity of pain [J]. Endokrynol Pol, 2018, 69(3):283-290.
- [78] MA J, GUO W, LI Z, et al. Hip osteonecrosis is associated with increased plasma IL-33 level[J]. Mediators Inflamm, 2017:1732638.
- [79] YOKOTA K, SATO K, MIYAZAKI T, et al. Combination of tumor necrosis factor α and interleukin-6 induces mouse osteoclast-like cells with bone resorption activity both in vitro and in vivo[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(1):121-129.
- [80] BEKLER H, UYGUR AM, GÖKÇE A, et al. The effect of steroid use on the pathogenesis of avascular necrosis of the femoral head: an animal model[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2007, 41(1):58-63.
- [81] MATSUI M, SAITO S, OHZONO K, et al. Experimental steroid-induced osteonecrosis in adult rabbits with hypersensitivity vasculitis[J]. Clin Orthop Relat Res, 1992(277):61-72.

(收稿日期:2022-05-06 本文编辑:吕宁)