

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.03.034

通滞苏润江胶囊联合塞来昔布对早期膝骨关节炎患者血清炎症因子和疼痛介质的影响*

李洁冰 田振峰 毕伟东 梁丙寅 张弛 张斌
(石家庄市人民医院骨科 河北 石家庄 050000)

摘要 目的:观察通滞苏润江胶囊联合塞来昔布对早期膝骨关节炎(KOA)患者血清炎症因子和疼痛介质的影响。**方法:**选择2021年6月-2022年12月期间石家庄市人民医院收治的早期KOA患者80例,采用随机数字表法将患者分为对照组(塞来昔布,40例)和观察组(通滞苏润江胶囊联合塞来昔布,40例)。对比两组疗效、疼痛视觉模拟评分(VAS)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)评分、炎症因子和疼痛介质。**结果:**观察组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗1个月后VAS、WOMAC评分下降,且观察组低于对照组同时时间点($P<0.05$)。两组治疗1个月后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)下降,且观察组低于对照组同时时间点($P<0.05$)。两组治疗1个月后前列腺素E₂(PGE₂)、P物质(SP)下降,且观察组低于对照组同时时间点($P<0.05$)。两组不良反应发生率对比未见统计学差异($P>0.05$)。**结论:**塞来昔布和通滞苏润江胶囊联合治疗早期KOA患者,可缓解疼痛,提高临床治疗效果,改善关节功能,同时还可改善血清炎症因子和疼痛介质水平。

关键词:通滞苏润江胶囊;塞来昔布;早期膝骨关节炎;炎症因子;疼痛介质

中图分类号:R684.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)03-578-04

Effects of Tongzhi Surunjiang Capsules Combined with Celecoxib on Serum Inflammatory Factors and Pain Mediators in Patients with Early Knee Osteoarthritis*

LI Jie-bing, TIAN Zhen-feng, BI Wei-dong, LIANG Bing-yin, ZHANG Chi, ZHANG Bin
(Department of Orthopedics, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, 050000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of Tongzhi surunjiang capsules combined with celecoxib on serum inflammatory factors and pain mediators in patients with early knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 80 patients with early KOA who were admitted to Shijiazhuang People's Hospital from June 2021 to December 2022 were selected, and patients were divided into control group (celecoxib, 40 cases) and observation group (tongzhi surunjiang capsules combined with celecoxib, 40 cases) by random number table method. The efficacy, pain visual analogue scale (VAS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, inflammatory factors and pain mediators were compared between two groups. **Results:** The total effective rate in observation group was higher than that in control group ($P<0.05$). 1 month after treatment, the VAS and WOMAC scores in two groups decreased, and those in observation group were lower than control group at the same time point ($P<0.05$). 1 month after treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β) and interleukin-6 (IL-6) in two groups decreased, and those in observation group were lower than control group at the same time point ($P<0.05$). 1 month after treatment, prostaglandin E₂ (PGE₂) and substance P (SP) decreased in two groups, and those in observation group were lower than control group at the same time point ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The combination of celecoxib and tongzhi surunjiang capsule in the treatment of early KOA patients can relieve pain, improve the clinical treatment effect, improve joint function, and also improve the levels of serum inflammatory factors and pain mediators.

Key words: Tong zhi su run capsules; Celecoxib; Early knee osteoarthritis; Inflammatory factors; Pain mediator

Chinese Library Classification (CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)03-578-04

前言

膝骨关节炎(KOA)是一种关节退行性疾病,临床症状包括

僵硬、膝关节疼痛、畏寒、活动受限等^[1]。KOA的致残率略低于类风湿性或风湿性关节炎,且无明显致命性,但由于其临床症状的长期存在,可对患者的生活质量造成严重影响^[2]。KOA发

* 基金项目:河北省卫生健康委科研基金项目(20181014)

作者简介:李洁冰(1982-),男,硕士,主治医师,研究方向:膝关节骨关节炎的阶梯治疗,E-mail: 13931181551@163.com

(收稿日期:2023-06-07 接受日期:2023-06-28)

病机制不明确,既往研究认为炎症因子在其发生发展中发挥着重要作用^[3],针对此类患者,多以药物治疗为主,辅以基础治疗^[4]。塞来昔布是非甾体抗炎药,具有消炎镇痛的作用,既往常用于治疗 KOA^[5],但仍有部分患者治疗效果不佳,需辅助其他药物进行联合治疗。通滞苏润江胶囊具有消肿止痛之效,既往在风湿病、关节骨痛、类风湿性关节炎、坐骨神经痛等疾病中均有较好的疗效^[6]。本研究采用通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗早期 KOA,总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2021 年 6 月 -2022 年 12 月期间石家庄市人民医院

收治的早期 KOA 患者 80 例。纳入标准:(1)参考《膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018 年版)》^[7],结合患者的病史及临床表现,通过实验室检查、影像学检查、核素骨扫描等检查确诊为早期 KOA;(2)临床资料完整;(3)对本研究知情并签署同意书。排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全;(2)伴对下肢功能造成影响的其他疾病者;(3)关节内有游离体及脱位现象、关节不稳定、关节畸形肿胀和关节腔积液的患者;(4)精神系统疾病者;(5)对本研究用药禁忌者;(6)继发性 KOA 者;(7)全身感染、恶性肿瘤者;(8)合并骨质疏松患者。本研究方案获得我院伦理学委员会通过。采用随机数字表法将患者分为对照组(塞来昔布,40 例)和观察组(通滞苏润江胶囊联合塞来昔布,40 例)。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$)。具体见表 1。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of general information between two groups

Groups	Male/Female	Age (year)	Course of disease
Control group(n=40)	18/22	62.92± 4.18	1.03± 0.27
Observation group(n=40)	17/23	61.67± 3.97	1.06± 0.29
χ^2/t	0.051	1.371	-0.479
P	0.822	0.174	0.633

1.2 方法

两组均予基础治疗(患者教育,运动和生活指导,科学合理的关节肌肉锻炼、热敷等)。对照组口服塞来昔布胶囊(北京亚宝生物药业有限公司,国药准字 H20223018,规格:0.1 g)治疗,口服,100 mg/次,每日两次。观察组患者在对照组基础上接受通滞苏润江胶囊(广东在田药业股份有限公司,国药准字 Z20083074,规格:每粒装 0.3 g)治疗,口服,一次 5~7 粒,每日两次。两组患者均连续治疗 1 个月。

1.3 疗效判定标准^[8]

僵硬、膝关节疼痛、畏寒、活动受限等症状未缓解为无效。上述症状减轻,关节屈伸活动正常为有效。上述症状明显减轻,关节功能基本正常为显效。上述症状消失,关节功能活动正常为临床控制。总有效率=(有效例数+显效例数+临床控制例数)/总例数。

1.4 观察指标

(1)采用疼痛视觉模拟评分(VAS)^[9]、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)^[10]评估患者治疗前、治疗 1 个月后的病情严重程度。其中 WOMAC 量表包含僵硬、疼痛以及日常活动,总分 100 分,分数越高则关节功能越差。VAS 评分 10 分,分数越高,疼痛感越强。(2)治疗前、治疗 1 个月后采集

患者清晨空腹静脉血 5 mL,室温静置半小时后,进行离心处理,离心参数设置为离心半径 6 cm,离心时间 13 min,离心转速 2400 r/min 分离出上清液。采用酶联免疫吸附法检测血清疼痛介质:前列腺素 E₂(PGE₂)、P 物质(SP)和血清炎症因子:肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)。其中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 相关试剂盒购自上海广锐生物科技有限公司;PGE₂、SP 相关试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司。(3)统计不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 进行数据的统计处理,量表评分、血清炎症因子、血清疼痛介质等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用成组 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。疗效、男女比例等计数资料以%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效对比

观察组(95.00%)的临床总有效率高于对照组(75.00%)($P<0.05$),见表 2。

表 2 疗效对比[例(%)]

Table 2 Efficacy comparison [n(%)]

Groups	Invalid	Valid	Excellence	Clinical control	Total effective rate
Control group(n=40)	10(25.00)	16(40.00)	9(22.50)	5(12.50)	30(75.00)
Observation group(n=40)	2(5.00)	15(37.50)	14(35.00)	9(22.50)	38(95.00)
χ^2					6.275
P					0.012

2.2 两组 VAS、WOMAC 评分对比 点($P<0.05$)。两组治疗 1 个月后 VAS、WOMAC 评分下降($P<0.05$)。两组治疗前 WOMAC、VAS 评分对比未见差异($P>0.05$)。05),见表 3。
观察组治疗 1 个月后 VAS、WOMAC 评分低于对照组同时间

表 3 两组 VAS、WOMAC 评分对比(分)
Table 3 Comparison of VAS and WOMAC scores between two groups (score)

Groups	Time point	VAS	WOMAC
Control group(n=40)	Before treatment	4.82± 0.31	37.11± 6.37
	1 month after treatment	2.75± 0.28	25.66± 5.19
	t	31.340	8.813
	P	0.000	0.000
Observation group(n=40)	Before treatment	4.86± 0.33	37.36± 5.44
	1 month after treatment	1.68± 0.27 ^a	18.64± 3.39 ^a
	t	47.169	18.471
	P	0.000	0.000

Note: Compare with control group 1 month after treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组炎症因子对比 ($P<0.05$)，两组治疗 1 个月后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 下降($P<0.05$)。两组治疗前 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 对比未见差异($P>0.05$)。05),见表 4。
观察组治疗 1 个月后 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 低于对照组同时间点

表 4 两组炎症因子对比
Table 4 Comparison of inflammatory factors between two groups

Groups	Time point	TNF- α (ng/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6(pg/mL)
Control group(n=40)	Before treatment	42.56± 4.53	29.38± 4.32	33.95± 4.54
	1 month after treatment	31.32± 3.78	21.35± 3.87	21.86± 3.47
	t	12.049	8.756	13.381
	P	0.000	0.000	0.000
Observation group(n=40)	Before treatment	42.23± 5.49	29.91± 5.34	32.07± 5.29
	1 month after treatment	22.42± 3.85 ^a	12.47± 3.26 ^a	16.51± 3.27 ^a
	t	18.685	17.630	15.824
	P	0.000	0.000	0.000

Note: Compare with control group 1 month after treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组疼痛介质水平对比 1 个月后 PGE₂、SP 低于对照组同时间点($P<0.05$)，两组治疗 1 个月后 PGE₂、SP 对比未见差异($P>0.05$)。观察组治疗 1 个月后 PGE₂、SP 下降($P<0.05$)，见表 5。

表 5 两组疼痛介质水平对比($\mu\text{g/L}$)
Table 5 Comparison of pain medium levels between two groups($\mu\text{g/L}$)

Groups	Time point	PGE ₂	SP
Control group(n=40)	Before treatment	327.98± 29.65	203.67± 18.51
	1 month after treatment	268.73± 24.42	158.64± 20.49
	t	9.756	10.314
	P	0.000	0.000
Observation group(n=40)	Before treatment	326.93± 30.26	202.05± 21.29
	1 month after treatment	231.18± 25.31 ^a	127.24± 18.27 ^a
	t	15.351	16.865
	P	0.000	0.000

Note: Compare with control group 1 month after treatment, ^a $P<0.05$.

2.5 两组不良反应发生率对比

观察组出现胃肠道反应 1 例, 瘙痒 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 7.50%。对照组出现胃肠道反应 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 5.00%。两组不良反应发生率对比未见统计学差异($\chi^2=0.213, P=0.644$)。

3 讨论

KOA 是一种高发病率、病程长的疾病, 目前阶梯性疗法已逐渐获得认可^[11,12]。塞来昔布是临床治疗早期 KOA 的常用药物, 可有效抑制 COX-2, 进而缓解关节疼痛, 改善早期 KOA 的临床症状, 但是也存在疗效单一、长期使用副作用增加的风险^[13]。通滞苏润江胶囊具有活血化瘀、开通阻滞、消肿止痛的功效, 也适用于治疗早期 KOA^[14]。

本次研究结果显示, 通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗早期 KOA 患者, 可提高临床治疗效果, 降低 VAS、WOMAC 评分, 有利于关节功能恢复。考虑可能是因为通滞苏润江胶囊发挥出抗炎、镇痛、改善微循环的功效, 增加局部氧供给, 从而改善局部组织代谢, 有利于患者症状改善^[15]。随着 KOA 的研究向分子水平的不断深入, 细胞因子的作用越来越受到关注。既往研究证实^[16,17], TNF- α 、IL-1 β 是 KOA 病理过程中促进软骨基质降解和关节软骨破坏的两种最重要的细胞因子。IL-1 β 可提高微血管的通透性和趋化作用, 同时还可提高单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞的趋化作用, 加重 KOA 的局部炎性损伤^[16]。TNF- α 能诱导其他细胞因子, 包括 IL-1 β 、IL-6 等, 介导对关节组织的破坏^[17]。IL-6 是由多种细胞因子介导的一种炎性细胞因子, 可通过介导关节软骨及骨质损害, 造成关节功能障碍^[18]。本次研究结果显示, 两种治疗方案下均可有效下调机体血清炎症因子水平, 且观察组的改善效果更佳。通滞苏润江胶囊是由柯子肉、西红花、秋水仙、合果藤、番泻叶、巴旦仁、司卡摩尼亚脂等主要成分制成, 现代药理研究证实通滞苏润江胶囊具有良好的抗炎镇痛作用^[19]。西红花能够调节免疫作用, 发挥抗炎镇痛的效果^[20]。秋水仙可降低白细胞活动和吞噬作用, 从而减轻炎性反应^[21]。番泻叶则有抗炎和解痉的双重作用^[22]。

膝关节功能疼痛也是早期 KOA 患者最直观的临床表现, 直接影响患者生活质量^[23]。而在这一疼痛的发生、发展过程中, 疼痛介质发挥着重要作用。PGE₂、SP 均与疼痛有关, 其中 PGE₂ 在炎症初期就大量产生, 可激活病变周围感觉神经末梢受体, 对痛感进行强化; 此外, PGE₂ 的大量产生还会促进软骨细胞氧化、凋亡^[24]。SP 是一种伤害性刺激神经肽, 作用主要是传递疼痛信息^[25]。本文研究结果显示, 通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗可有效降低早期 KOA 患者的疼痛介质水平。相关报道发现: 通滞苏润江胶囊能促进软骨修复, 保护关节软骨磨损、其主要机制是通过改善局部微循环, 从而改善局部组织代谢; 而局部微循环的改善有利于致痛因子的消除, 进而促进症状改善^[26]。本文的结果还显示, 两组不良反应发生率对比未见差异, 可见通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗安全性较好。

综上所述, 通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗早期 KOA 患者, 可提高临床治疗效果, 降低疼痛, 改善关节功能, 改善血清炎症因子和疼痛介质水平, 安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Sharma L. Osteoarthritis of the Knee [J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51-59.
- [2] Sun X, Zhen X, Hu X, et al. Osteoarthritis in the Middle-Aged and Elderly in China: Prevalence and Influencing Factors[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(23): 4701.
- [3] Shimizu H, Shimoura K, Iijima H, et al. Functional manifestations of early knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Rheumatol, 2022, 41(9): 2625-2634.
- [4] Brophy RH, Fillingham YA. AAOS Clinical Practice Guideline Summary: Management of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty), Third Edition [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2022, 30(9): e721-e729.
- [5] Huang H, Luo M, Liang H, et al. Meta-analysis Comparing Celecoxib with Diclofenac Sodium in Patients with Knee Osteoarthritis [J]. Pain Med, 2021, 22(2): 352-362.
- [6] 朱晶晶, 王钰, 杨浩博, 等. 通滞苏润江胶囊联合塞来昔布治疗类风湿性关节炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(10): 1998-2001.
- [7] 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.
- [8] 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: 349.
- [9] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323-352.
- [10] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee [J]. J Rheumatol, 1988, 15(12): 1833-1840.
- [11] 王涛, 王广娟, 程浩文, 等. "三阶梯疗法" 治疗膝关节骨性关节炎 150 例[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(4): 306-309.
- [12] 师浩钧, 谢良玉, 许文昌, 等. 阶梯疗法治疗膝骨关节炎临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(1): 10-14.
- [13] 邹怡, 潘良, 蔡素芬, 等. 温针灸联合塞来昔布胶囊对膝骨关节炎患者骨代谢指标和血清 IL-6、IL-17、IL-18 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1074-1078.
- [14] 于鹏, 贾丙中, 李明, 等. 通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2390-2393.
- [15] 周香珍, 蒙思缙, 任少琳, 等. 通滞苏润江胶囊临床使用安全性研究[J]. 中成药, 2021, 43(9): 2600-2602.
- [16] Min S, Wang C, Lu W, et al. Serum levels of the bone turnover markers dickkopf-1, osteoprotegerin, and TNF- α in knee osteoarthritis patients[J]. Clin Rheumatol, 2017, 36(10): 2351-2358.
- [17] Liu CX, Gao G, Qin XQ, et al. Correlation Analysis of C-terminal telopeptide of collagen type II and Interleukin-1 β for Early Diagnosis of Knee Osteoarthritis[J]. Orthop Surg, 2020, 12(1): 286-294.
- [18] Kaur S, Bansal Y, Kumar R, et al. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. Bioorg Med Chem, 2020, 28(5): 115327.
- [19] 于鹏, 贾丙中, 李明, 等. 通滞苏润江胶囊联合依托考昔治疗骨关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2390-2393.

- 1753466620937175.
- [18] Wang H, He Y, Liang R, et al. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5380-5390.
- [19] Rahimian S, Potteiger S, Loynd R, et al. The utility of S100B level in detecting mild traumatic brain injury in intoxicated patients [J]. *Am J Emerg Med*, 2020, 38(4): 799-805.
- [20] Marzano LAS, Batista JPT, de Abreu Arruda M, et al. Traumatic brain injury biomarkers in pediatric patients: a systematic review[J]. *Neurosurg Rev*, 2022, 45(1): 167-197.
- [21] Mondello S, Sorinola A, Czeiter E, et al. Blood-Based Protein Biomarkers for the Management of Traumatic Brain Injuries in Adults Presenting to Emergency Departments with Mild Brain Injury: A Living Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(8): 1086-1106.
- [22] Wang H, He Y, Liang R, et al. A meta-analysis and systematic review of intracranial pressure monitoring on severe craniocerebral injury[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5380-5390.
- [23] de Cássia Almeida Vieira R, Silveira JCP, Paiva WS, et al. Prognostic Models in Severe Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Neurocrit Care*, 2022, 37(3): 790-805.
- [24] Chen H, Song Z, Dennis JA. Hypertonic saline versus other intracranial pressure-lowering agents for people with acute traumatic brain injury[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 1(1): CD010904.
- [25] 董文胜, 施辉, 王进进, 等. 创伤性颅脑损伤并发抗利尿激素分泌不当综合征与脑耗盐综合征的相关危险因素分析[J]. *临床神经外科杂志*, 2022, 19(3): 322-326, 332.
- [26] Rahmani E, Lemelle TM, Samarbafzadeh E, et al. Pharmacological Treatment of Agitation and/or Aggression in Patients With Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of Reviews [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2021, 36(4): E262-E283.
- [27] Yan Z, Wang H, Zheng WQ, et al. Pleural Fluid Soluble Interleukin-2 Receptor as a Biomarker for the Diagnosis of Tuberculosis Pleural Effusion: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *J Trop Med*, 2022, 15(2): 4348063.
- [28] Meyer J, Bartolomei C, Sauer A, et al. The relationship between fluid biomarkers and clinical outcomes in sports-related concussions: a systematic review[J]. *Brain Inj*, 2020, 34(11): 1435-1445.
- [29] Visser K, Koggel M, Blaauw J, et al. Blood-based biomarkers of inflammation in mild traumatic brain injury: A systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 132(15): 154-168.
- [30] 游承燕, 符跃强, 许峰. 创伤性脑损伤后凝血功能障碍机制及预后的研究进展[J]. *重庆医学*, 2021, 50(18): 3210-3214.

(上接第 581 页)

- [20] 刘克杰, 谢国勇, 金书屹, 等. 基于网络药理学研究西红花抗炎作用的分子机制[J]. *中国野生植物资源*, 2020, 39(6): 17-22.
- [21] 韦业娟, 吕白, 雷雅然, 等. 秋水仙碱缓释微丸对痛风性关节炎急性发作的预防作用研究[J]. *广西医科大学学报*, 2022, 39(1): 21-27.
- [22] 胡军, 唐建华, 杨敬, 等. 番泻叶药理作用研究进展[J]. *国际中医中药杂志*, 2017, 39(2): 189-192.
- [23] 郑皓云, 祝永刚, 赵思浩, 等. 铍针联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎患者对疼痛、膝关节功能及炎症水平的影响[J]. *川北医学院学报*, 2022, 37(6): 789-792.
- [24] Aikawa J, Uchida K, Takano S, et al. Regulation of calcitonin gene-related peptide expression through the COX-2/mPGES-1/PGE2 pathway in the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 215.
- [25] 姚志城, 莫志生, 徐培青, 等. 推拿、中药外敷结合功能锻炼对膝骨性关节炎患者股四头肌表面肌电信号及关节液 P 物质、IL-1 β 的影响[J]. *浙江中医药大学学报*, 2019, 43(1): 79-82.
- [26] 卢朝黎. 通滞苏润江胶囊配合经絡段"放线法"治疗血清阴性脊柱关节病疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(19): 2084-2087.