

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.06.020

蠲痹汤联合玻璃酸钠对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能、生活质量及血清 TLR4、TNF- α 的影响 *

鲁周¹ 王峰^{2Δ} 王勇³ 朱召迎³ 翟益民³

(1 安徽中医药大学研究生院 安徽 合肥 230012; 2 安徽中医药大学第一附属医院骨科 安徽 合肥 230031;

3 灵璧县中医医院骨伤科 安徽 宿州 234299)

摘要 目的:探讨蠲痹汤联合玻璃酸钠对膝关节骨性关节炎(KOA)患者膝关节功能、生活质量及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、Toll 样受体 4(TLR4)的影响。**方法:**选取 2018 年 3 月到 2019 年 3 月期间安徽中医药大学第一附属医院收治的 KOA 患者 75 例,根据数字表法将患者随机分为对照组($n=37$)和研究组($n=38$),对照组给予玻璃酸钠注射治疗,研究组在对照组的基础上联合蠲痹汤治疗,比较两组患者临床疗效、膝关节功能、生活质量及血清 TLR4、TNF- α 水平,记录两组治疗期间不良反应情况。**结果:**研究组治疗后的总有效率为 92.11%(35/38),高于对照组的 72.97%(27/37)($P<0.05$)。两组治疗后视觉疼痛模拟评分量表(VAS)评分降低,且研究组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后日本骨科协会(JOA)、关节炎生活质量量表(AIMS2-SF)评分升高($P<0.05$),且 JOA、AIMS2-SF 评分高于对照组($P<0.05$)。两组治疗后血清 TNF- α 、TLR4 水平均降低,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$)。**结论:**采用蠲痹汤联合玻璃酸钠治疗 KOA 可有效改善患者的膝关节功能及血清 TLR4、TNF- α 水平,并提高患者生活质量,用药安全性较好,临床应用价值较高。

关键词:蠲痹汤;玻璃酸钠;膝关节骨性关节炎;膝关节功能;生活质量;肿瘤坏死因子- α ;Toll 样受体 4

中图分类号:R684.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)06-1091-04

Effects of Juanbi Decoction and Sodium Hyaluronate on Knee Joint Function, Quality of Life and Serum TLR4 and TNF- α in Patients with Knee Osteoarthritis*

LU Zhou¹, WANG Feng^{2Δ}, WANG Yong³, ZHU Zhao-ying³, ZHAI Yi-min³

(1 Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230012, China; 2 Department of Orthopedics and Traumatology, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, 230031, China; 3 Department of Orthopedics and Traumatology, Lingbi County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Suzhou, Anhui, 234299, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Juanbi decoction combined with sodium hyaluronate on knee joint function, quality of life and serum Tumor necrosis factor- α (TNF- α), Toll-like receptor 4 (TLR4) in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 75 patients with KOA who were treated in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine from March 2018 to March 2019 were selected, they were randomly divided into control group ($n=37$) and study group ($n=38$) according to the digital table method. The control group was given sodium hyaluronate injection, and the study group was treated with Juanbi decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy, function of knee joint, quality of life and serum TLR4 and TNF- α levels of the two groups were compared. Adverse reactions between the two groups during treatment were recorded. **Results:** The clinical efficacy of the study group was 92.11% (35/38) after treatment, which was significantly higher than that of the control group 72.97% (27/37) ($P<0.05$). After treatment, the scores of visual analogue pain scale (VAS) of both groups decreased, and those of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of Japanese Orthopaedic Association (JOA) and Arthritis Impact Measurement Scale-2-short form (AIMS2-SF) of both groups increased ($P<0.05$), while the scores of JOA and AIMS2-SF were higher than those of the control group ($P<0.05$). The serum levels of TNF- α and TLR4 of the two groups decreased after treatment, and those of the study group were lower than those of the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Juanbi decoction combined with sodium hyaluronate in the treatment of KOA patients can effectively improve knee joint function and the levels of serum TLR4, TNF- α , and it can improve the quality of life of patients, with good drug safety, and it has a high clinical value.

* 基金项目:安徽省科技攻关项目(16A040801075)

作者简介:鲁周(1979-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:骨与关节损伤,E-mail: luzhou0904@163.com

Δ 通讯作者:王峰(1961-),男,本科,主任医师,研究方向:骨伤与脊柱外科,E-mail: gu08@sina.com

(收稿日期:2019-09-19 接受日期:2019-10-15)

Key words: Juanbi decoction; Sodium hyaluronate; Knee osteoarthritis; Knee joint function; Quality of life; Tumor necrosis factor- α ; Toll-like receptor 4

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

Article ID: 1673-6273(2020)06-1091-04

前言

膝关节骨性关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是以关节软骨损害为主要特征,进而累及骨质、滑膜、关节及其他结构的一种慢性疾病,该病好发于中老年人,且女性多于男性^[1-3]。患者发病后临床主要表现为膝关节疼痛、弹响、活动受限等症状,若未能及时予以治疗,可引发关节畸形和残疾,给患者生活质量带来严重影响^[4,5]。现临床有关其治疗尚无统一方案,主要治疗目标集中于膝关节功能改善、疼痛减轻方面。常规治疗如向关节腔内注射玻璃酸钠,虽可在一定程度上缓解患者症状,但长期使用不利于患者关节功能的恢复,且易复发^[6],故寻求更加安全有效的治疗方案已成为临床的研究热点。中医认为 KOA 属于“痹症”范畴,而痹症以风、湿、寒、痰、热、瘀痹阻经络气血为基本病机,治疗应以祛邪通络为基本原则^[7]。蠲痹汤出自《医学心悟》,具有除湿疏风、祛邪通络之功效^[8]。本研究采用玻璃酸钠联合蠲痹汤对 KOA 患者进行治疗,疗效满意,现整理报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 3 月到 2019 年 3 月期间安徽中医药大学第一附属医院收治的 KOA 患者 75 例。纳入标准:(1)西医标准参考《骨关节炎诊治指南(2007 年版)》^[9]:膝关节反复疼痛,晨僵 <30 min, 关节活动时有关节摩擦音,经相关实验室指标检查确诊;(2)中医诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]:膝部酸痛,遇阴雨天或劳累疼痛加重,关节疼痛,活动不利,舌质红,少苔,脉沉细无力;(3)患者对本研究知情且签署了同意书;(4)对本次研究用药无禁忌症者;(5)近 1 个月内未服用过激素、非甾体类抗炎药者。排除标准:(1)合并全身恶性肿瘤者;(2)关节腔内积液、关节内外翻畸形、关节呈骨性强直者;(3)既往有膝关节手术史者;(4)合并精神疾患无法配合本次治疗者;(5)合并全身免疫系统疾病者;(6)既往有类风湿性关节炎者。根据数字表法将患者随机分为对照组($n=37$)和研究组($n=38$),其中对照组男 17 例,女 20 例,年龄 41~68 岁,平均(52.91 ± 3.67)岁;病程 3~16 月,平均(11.08 ± 1.29)月;骨关节炎 Kellgren-Lawrence 影像学分级:II 级 21 例,III 级 16 例;发病部位:左膝 14 例,右膝 15 例,双膝 8 例。研究组男 15 例,女 23 例,年龄 42~71 岁,平均(53.17 ± 4.25)岁;病程 4~18 月,平均(11.16 ± 1.37)月;骨关节炎 Kellgren-Lawrence 影像学分级:II 级 23 例,III 级 15 例;发病部位:左膝 12 例,右膝 14 例,双膝 12 例。两组临床资料比较无差异($P>0.05$)。本研究已获安徽中医药大学第一附属医院伦理学委员会批准。

1.2 治疗方法

入院后所有患者均给予适量运动、营养饮食、指导其培养良好习惯等常规干预。在此基础上,对照组给予玻璃酸钠(上海景峰制药有限公司,国药准字 H20000643,规格:2.5 mL:25 mg)注射治疗,具体用法如下:髌下内侧或外侧入路,予以常规

消毒,局麻后刺入关节腔内,抽吸无回血后,缓慢注入玻璃酸钠,2 mL/次,1 次/周,连续注射 4 次。研究组给予玻璃酸钠联合蠲痹汤治疗,玻璃酸钠治疗方法同对照组,蠲痹汤方组成如下:羌活、秦艽、当归、海风藤、桑枝各 10 g,独活、川芎、甘草(炙)、乳香、木香各 5 g,桂心 6 g,并根据临床表现,随症加减。寒气胜者,加附子;风气胜者,加秦艽、防风;湿气胜者,加防己、萆薢、薏苡仁。痛在下者,加牛膝;痛在上者,去独活,加荆芥。上述药材加 500 mL 的清水熬煮至 300 mL,分早晚两次温服,两组的疗程为 35 d。

1.3 观察指标

(1)比较两组治疗后的临床疗效,参考《中药新药临床研究指导原则》^[10],临床控制:不影响基本日常生活,关节功能、临床症状基本恢复正常;显效:大幅度改善关节功能、临床症状;有效:关节功能、临床症状有所改善,但常需服用镇痛药物;无效:临床症状、关节功能未见明显改善甚至加重。临床控制率+显效率+有效率=总有效率。(2)记录两组治疗期间不良反应情况。(3)于治疗前、治疗后采用视觉疼痛模拟评分量表(Visual analogue scale, VAS)^[11]、日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)^[12]、关节炎生活质量量表(Arthritis Impact Measurement Scale2-short form, AIMS2-SF)^[13] 评分评价患者疼痛、膝关节功能及生活质量情况。其中 VAS 评分 0~10 分,0 分代表无痛,10 分代表难以忍受的痛,分数越高,表示疼痛越严重。JOA 评分包括临床体征、主观症状、日常活动能力及膀胱功能四项,总分 0~29 分,分数越低,功能障碍越严重。AIMS2-SF 共 26 个条目,包括躯体(12 个条目)、症状(3 个条目)、情感(5 个条目)、社交(4 个条目)、工作(2 个条目),所有条目采用 1~4 级评分法,分数越高,生活质量越好。(4)于治疗前、治疗后抽取 5 mL 患者清晨空腹静脉血,以 12 cm 的离心半径,经 3600 r/min 离心 14 min,净化含血清部分,保存待测。采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)水平,严格遵守试剂盒(南京金益柏生物科技有限公司)说明书进行操作。

1.4 统计学方法

研究数据录入 SPSS25.0 软件处理。计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率(%)表示,采用卡方检验。检验水准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效比较

研究组治疗后的总有效率为 92.11%(35/38),显著高于对照组的 72.97%(27/37)($P<0.05$);详见表 1。

2.2 两组治疗前后 VAS、JOA、AIMS2-SF 评分的比较

两组治疗前 VAS、JOA、AIMS2-SF 评分比较无差异($P>0.05$);两组治疗后 VAS 评分下降,JOA、AIMS2-SF 评分升高($P<0.05$);研究组治疗后 VAS 评分低于对照组,而 JOA、AIMS2-SF 评分则高于对照组($P<0.05$);详见表 2。

表 1 临床疗效比较 [例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy [n(%)]

Groups	Clinical control	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=37)	6(16.22)	14(37.84)	7(18.92)	10(27.03)	27(72.97)
Study group(n=38)	10(26.32)	19(50.00)	6(15.79)	3(7.89)	35(92.11)
χ^2					4.789
<i>P</i>					0.009

表 2 两组治疗前后 VAS、JOA、AIMS2-SF 评分的比较($\bar{x} \pm s$, 分)Table 2 Comparison of VAS, JOA and AIMS2-SF scores between the two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	VAS		JOA		AIMS2-SF	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=37)	5.48 $\pm$ 0.47	3.28 $\pm$ 0.59*	10.59 $\pm$ 2.46	16.34 $\pm$ 3.19*	49.71 $\pm$ 5.20	83.15 $\pm$ 9.84*
Study group(n=38)	5.52 $\pm$ 0.42	1.76 $\pm$ 0.34*	10.75 $\pm$ 2.08	20.33 $\pm$ 3.21*	50.13 $\pm$ 6.21	92.21 $\pm$ 8.01*
<i>t</i>	0.389	13.715	0.304	5.398	0.317	6.668
<i>P</i>	0.698	0.000	0.762	0.000	0.752	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.3 血清 TNF- α 、TLR4 水平比较

治疗前两组血清 TNF- α 、TLR4 水平比较无差异($P > 0.05$);

两组治疗后血清 TNF- α 、TLR4 水平均降低,且研究组低于对照

组($P < 0.05$);详见表 3。

表 3 血清 TNF- α 、TLR4 水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of levels of serum TNF- α and TLR4($\bar{x} \pm s$)

Groups	TNF- α (pg/mL)		TLR4(ng/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group(n=37)	87.60 $\pm$ 6.51	71.01 $\pm$ 5.50*	18.15 $\pm$ 1.21	14.72 $\pm$ 1.40*
Study group(n=38)	87.69 $\pm$ 6.47	59.12 $\pm$ 5.63*	17.87 $\pm$ 1.99	10.68 $\pm$ 1.48*
<i>t</i>	0.060	9.249	0.734	12.138
<i>P</i>	0.962	0.000	0.465	0.000

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 不良反应发生率比较

治疗期间对照组出现关节肿胀疼痛 1 例、下肢乏力 3 例、血压血糖升高 2 例,不良反应发生率为 16.22%(6/37),研究组出现关节肿胀疼痛 2 例、下肢乏力 4 例、血压血糖升高 2 例,不良反应发生率为 21.05%(8/38),两组不良反应发生率对比差异无统计学意义($\chi^2=0.289$, $P=0.591$)。

3 讨论

KOA 主要是指膝关节的慢性退行性病变,其发病与劳损、创伤、组织退行性改变等因素有关,已成为困扰我国老年人的常见疾病^[14]。该病的基本病理为关节滑液中的内源性玻璃酸钠含量降低、关节软骨合成与降解失衡,导致关节软骨纤维化、弹性下降甚至裂隙,进而继发关节滑膜炎、关节囊挛缩、关节间隙狭窄等^[15-17]。现临床多采用关节腔内注射玻璃酸钠的治疗方案进行治疗,可用于模仿关节滑液中的内源性玻璃酸钠的作用,在受损的膝关节表面形成一种无形的保护膜,避免组织粘连,利于提高关节活动度^[18],但是不少学者认为该治疗方法难以完全替代关节滑液,治疗后复发率较高,疗效欠佳^[19,20]。近年来,中医治疗 KOA 取得了较大的进展,中医学认为该病是由于风寒湿热等外邪入侵,致使经络闭阻,气血不畅,进而表现为关

节酸痛、屈伸不利,甚至关节肿大灼热等病证。正如《风湿痹候》所言:"由血气虚,则受风湿,而成此病",故中医治疗认为应以除湿、祛风、散寒为主要治疗原则^[21]。蠲痹汤由羌活、秦艽、当归、海风藤、桑枝、独活、川芎、甘草(炙)、乳香、木香、桂心等组成,常被用作风寒湿痹通用的基础方^[22]。

本次研究结果显示,研究组治疗后的临床疗效、膝关节功能及生活质量改善情况均优于对照组,可见蠲痹汤联合玻璃酸钠治疗 KOA 患者,可改善患者临床症状,进一步优化治疗效果,分析其原因,玻璃酸钠是关节滑液和软骨基质的主要成分,玻璃酸钠注射治疗可增加关节液中透明质酸钠的含量,利于恢复血液流变学的黏弹性,使之维持对关节的润滑减震及屏障保护作用,同时玻璃酸钠还可降低痛觉敏感性,缓解疼痛,进而改善膝关节功能^[23]。蠲痹汤中羌活、秦艽、海风藤、独活解表散寒、祛风胜湿;当归补血活血、调经止痛;桑枝祛风湿、利关节;川芎、乳香活血行气、祛风止痛;木香、桂心行气止痛、调中导滞;甘草清热解毒、调和诸药,可显著提高其临床效果^[24]。近年来有研究表示^[25],KOA 不仅仅是由于软骨退化所引起的关节疾病,同时也是一种炎症类相关疾病。TLR4 是一种主要模式识别受体,主要介导天然免疫和炎症反应,既往有研究指出,骨关节炎滑液通过 TLR4 通路产生血浆蛋白,从而引起滑膜炎^[26]。在软

骨组织中, TNF- α 可选择性对软骨胶原产生进行抑制, 加快蛋白聚糖降解, 与滑膜炎及软骨破坏有一定关系, 进而参与着 KOA 的病情进展^[27]。本研究两组治疗后血清 TNF- α 、TLR4 水平均降低, 且研究组改善效果更佳, 这是因为羌活具有明显的镇痛、抗炎、增强免疫、改善血液流变性等作用; 川芎具有活血化瘀、镇静镇痛、抑制氧自由基释放等功效; 当归具有补血、抗炎、抑菌、抗缺氧、调节机体免疫功能等作用^[28,29]。两组不良反应发生率比较无差异, 提示蠲痹汤联合玻璃酸钠治疗 KOA 患者的用药安全性较好, 这可能与蠲痹汤为纯中药制剂, 对人体毒副作用较小有关^[30]。

综上所述, 采用蠲痹汤联合玻璃酸钠治疗 KOA 可有效改善患者膝关节功能及血清 TLR4、TNF- α 水平, 并提高患者生活质量, 用药安全性较好, 临床应用价值较高。

参考文献(References)

- [1] Li H, Yang HH, Sun ZG, et al. Whole-transcriptome sequencing of knee joint cartilage from osteoarthritis patients [J]. Bone Joint Res, 2019, 8(7): 290-303
- [2] Altınbilek T, Murat S, Yumuşakhuylu Y, et al. Osteopathic manipulative treatment improves function and relieves pain in knee osteoarthritis: A single-blind, randomized-controlled trial [J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2018, 64(2): 114-120
- [3] Benli Küçük E, Özyemişçi Taşkıran Ö, Tokgöz N, et al. Effects of isokinetic, isometric, and aerobic exercises on clinical variables and knee cartilage volume using magnetic resonance imaging in patients with osteoarthritis[J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2017, 64(1): 8-16
- [4] Mermerci Başkan B, Yurdakul FG, Aydın E, et al. Effect of vitamin D levels on radiographic knee osteoarthritis and functional status [J]. Turk J Phys Med Rehabil, 2017, 64(1): 1-7
- [5] Gusho CA, Jenson M. Patient-reported Outcomes of Short-term Intra-articular Hyaluronic Acid for Osteoarthritis of the Knee: A Consecutive Case Series[J]. Cureus, 2019, 11(6): e4972
- [6] Aquili A, Farinelli L, Gigante A. Hyaluronic acid versus hyaluronic acid and Dolatrox® : a prospective, double-blind randomized controlled pilot study for the treatment of knee osteoarthritis [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(4): 1303-1308
- [7] 王晶, 向福胜, 刘丽, 等. 膝关节骨性关节炎的中西医结合治疗进展 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(6): 35-38, 48
- [8] 康武林, 袁普卫, 李小群, 等. 口服蠲痹汤和盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎的疗效观察及作用机制研究 [J]. 中医正骨, 2016, 28(9): 19-22, 26
- [9] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南(2007 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 28-30
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 145
- [11] 刘春蕾, 刘霞, 李凤, 等. 30 min 动作观察训练联合康复治疗对早期脑卒中偏瘫患者抑郁量表和视觉模拟评分的影响 [J]. 中国基层医药, 2018, 25(20): 2669-2672
- [12] 苑乾, 魏运栋, 王少锋, 等. 后路揭盖式减压术治疗胸椎黄韧带骨化症的预后影响因素 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(9): 858-861
- [13] 汪衍雪, 杨朝辉, 王刚, 等. 中文版成人血友病活动能力评估量表的信度和效度研究 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(8): 608-612
- [14] 郑明明, 王思明, 李克亚, 等. 温针联合骨疏康胶囊治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3381-3384
- [15] Sekome K, Maddocks S. The short-term effects of hydrotherapy on pain and self-perceived functional status in individuals living with osteoarthritis of the knee joint[J]. S Afr J Physiother, 2019, 75(1): 476
- [16] Qiu Y, Lin C, Liu Q, et al. Imaging features in incident radiographic patellofemoral osteoarthritis: the Beijing Shunyi osteoarthritis (BJS) study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 359
- [17] Ariel de Lima D, Gonçalves MCK, Grandó STCES, et al. Indications of the Neurotomy of Genicular Nerves by Radiofrequency for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Literature Review [J]. Rev Bras Ortop (Sao Paulo), 2019, 54(3): 233-240
- [18] Xie WQ, Zhao YJ, Li F, et al. Velvet antler polypeptide partially rescue facet joint osteoarthritis-like phenotype in adult β -catenin conditional activation mice [J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 191
- [19] Staines KA, Ikegbe E, Törnqvist AE, et al. Conditional deletion of E11/podoplanin in bone protects against load-induced osteoarthritis [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 344
- [20] Arias-Vázquez PI, Tovilla-Zarate CA, Legorreta-Ramírez BG, et al. Prolotherapy for knee osteoarthritis using hypertonic dextrose vs other interventional treatments: systematic review of clinical trials [J]. Adv Rheumatol, 2019, 59(1): 39
- [21] 庞艳萍, 洪香君. 中医定向透药疗法联合患肢手法按摩在膝关节骨性关节炎中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(11): 1551-1552
- [22] 雷长国, 覃建锋, 梁子聪, 等. 程氏蠲痹汤对类风湿关节炎 SD 大鼠血清白细胞介素 -17 和 -35 水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(12): 2991-2995
- [23] Tsai SW, Lin CC, Lin SC, et al. Isorhamnetin ameliorates inflammatory responses and articular cartilage damage in the rats of monosodium iodoacetate-induced osteoarthritis [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2019, 41(4): 504-512
- [24] 李家庚. 蠲痹汤加减治疗膝骨性关节炎 60 例 [J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 550-551
- [25] Wang R, Ma C, Han Y, et al. Effectiveness of Denervation Therapy on Pain and Joint Function for Patients with Refractory Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Pain Physician, 2019, 22(4): 341-352
- [26] Nair A, Kanda V, Bush-Joseph C, et al. Synovial fluid from patients with early osteoarthritis modulates fibroblast-like synovial cell responses to toll-like receptor 4 and toll-like receptor 2 ligands via soluble CD14[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(7): 2268-2277
- [27] Liu Z, Chen S, Yang Y, et al. MicroRNA 671 3p regulates the development of knee osteoarthritis by targeting TRAF3 in chondrocytes[J]. Mol Med Rep, 2019, 20(3): 2843-2850
- [28] 牛小雪, 陈培柱, 杜玉芝, 等. 程氏蠲痹汤的抗炎镇痛作用 [J]. 安徽中医药大学学报, 2018, 37(4): 71-75
- [29] 陈培柱, 牛小雪, 杜玉芝, 等. 程氏蠲痹汤治疗佐剂性关节炎大鼠的实验研究 [J]. 合肥工业大学学报 (自然科学版), 2018, 41(3): 415-419
- [30] 赫军, 李冬冬, 禹建春, 等. 口服狐惑蠲痹汤和西药治疗贝赫切特综合征膝关节滑膜炎湿热瘀阻证 [J]. 中医正骨, 2019, 31(3): 51-53