

本文引用:李小东,苏新平,谭旭仪,罗海恩,何灿宇,黄刚,张道伟.止痛健骨方治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):908-912.

止痛健骨方治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎临床观察

李小东¹,苏新平^{2*},谭旭仪²,罗海恩²,何灿宇²,黄刚²,张道伟¹

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药研究院附属医院,湖南长沙410006)

〔摘要〕目的 观察止痛健骨方治疗膝关节滑膜炎(痰瘀互结型)的临床疗效。方法 膝关节滑膜炎(痰瘀互结型)患者共64例,将其随机分为治疗组和对照组,每组32例。对照组治以膝关节穿刺术并联合塞来昔布胶囊口服,治疗组在对照组的基础上配合止痛健骨方口服,两组疗程均为28 d。对两组治疗结束后的疗效及治疗14 d、28 d的观察指标进行统计分析。结果 两组总有效率差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组的临床治愈率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后14 d、28 d,两组膝关节周径、VAS评分、WOMAC评分、关节液中IL-1及TNF- α 的含量均较治疗前下降($P<0.05$);两组治疗后14 d、28 d,关节VAS疼痛评分、WOMAC评分、关节液中IL-1与TNF- α 的含量比较,治疗组下降程度均大于对照组($P<0.05$)。治疗后14 d两组间关节周径对比差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后28 d,治疗组平均膝关节周径短于对照组($P<0.05$)。结论 止痛健骨方配合塞来昔布胶囊联合膝关节穿刺术治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎,疗效优于塞来昔布胶囊联合膝关节穿刺术;止痛健骨方治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎具有良好的效果及安全性。

〔关键词〕 膝关节滑膜炎;止痛健骨方;关节穿刺术;痰瘀互结;临床观察

〔中图分类号〕 R274.9;R686.7

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.08.016

Clinical Effect of Zhitong Jiangu Decoction in Treatment of Knee Synovitis with the Syndrome of Intermingled Phlegm and Blood Stasis

LI Xiaodong¹, SU Xinping^{2*}, TAN Xuyi², LUO Haien², HE Canary², HUANG Gang², ZHANG Daowei¹

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the clinical effect of Zhitong Jiangu Decoction in the treatment of knee synovitis with the syndrome of intermingled phlegm and blood stasis. **Methods** A total of 64 patients with knee synovitis with the syndrome of intermingled phlegm and blood stasis were enrolled and randomly divided into treatment group and control group, with 32 patients in each group. The patients in the control group were given knee joint cavity paracentesis combined with celecoxib capsules, and those in the treatment group were given Zhitong Jiangu Decoction in addition to the treatment in the control group. The course of treatment was 28 days for both groups. A statistical analysis was performed for clinical outcome after treatment and observation indices on days 14 and 28 of treatment. **Results** There was no significant difference in overall response rate between the two groups ($P>0.05$), and the treatment group had a significantly higher clinical cure rate than the control group ($P<0.05$). On days 14 and 28 of treatment, both groups had significant reductions in the circumference of the knee, Visual Analogue Scale (VAS) score, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), and levels of interleukin-1 (IL-1) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the synovial fluid ($P<0.05$), and the treatment group had significantly greater reductions in VAS score, WOMAC, and levels of IL-1 and TNF- α in the synovial fluid than the control group ($P<0.05$). On day 14 of treatment, there was no significant difference in the circumference of the knee between the two groups ($P>0.05$), and on day 28 of treatment, the treatment group had a significantly shorter mean circumference of the knee than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Zhitong

〔收稿日期〕 2018-02-01

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(81603482);湖南省自然科学基金项目(2016JJ6115,2015JJ6057)。

〔作者简介〕 李小东,男,在读硕士研究生,研究方向:中医药防治创伤与骨关节疾病的研究。

〔通讯作者〕 *苏新平,男,硕士研究生导师,E-mail:fsysxp111@163.com。

Jiangu Decoction combined with celecoxib capsules and knee joint cavity paracentesis has a better clinical effect than celecoxib capsules combined with knee joint cavity paracentesis in the treatment of knee synovitis with the syndrome of intermingled phlegm and blood stasis. Zhitong Jiangu Decoction has good efficacy and safety in the treatment of knee synovitis with the syndrome of intermingled phlegm and blood stasis.

〔**Keywords**〕 knee joint synovitis; Zhitong Jiangu Decoction; knee joint cavity paracentesis; syndrome of intermingled phlegm and blood stasis; clinical observation

膝关节滑膜炎是临床中发病率较高的骨科疾病,是因膝关节急、慢性损伤及关节退行性改变等病变引起滑膜水肿、渗出,导致关节腔内积液的一种无菌性炎症反应^[1-2]。其病理特征为关节滑膜组织增厚,滑膜毛细血管扩张、充血、渗出,滑膜的分泌与吸收功能失衡,关节腔内积液导致压力增高,微循环受阻,引起无菌性炎症反应。膝关节肿胀、疼痛及屈伸活动受限是其主要临床表现,严重者可出现关节畸形、功能丧失^[3-4]。目前临床的主要治疗目标是减少滑膜渗出,降低腔内压力,镇痛,最大限度地改善功能。膝关节穿刺术抽除积液是治疗膝关节滑膜炎的常用对症治疗方法,其短期效果确切,但病情容易反复^[5]。治疗本病常需用非甾体抗炎药,其中塞来昔布胶囊作为环氧化酶-2 选择性抑制剂因在短期使用中具有更好的消化系统安全性而被广泛运用^[6-8],但随着该药物使用时间的延长以及剂量的增加,可能会增加发生严重心血管疾患及肝损伤的风险^[9-11]。通过传统中医中药治疗本病具有明确的疗效,并可降低副作用的发生率,减少治疗费用,提高整体治疗效果^[5,12]。本研究在口服塞来昔布胶囊联合膝关节穿刺抽液的基础上,配合口服止痛健骨方治疗膝关节滑膜炎(痰瘀互结型),并观察其临床疗效,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

在2016年8月至2017年10月期间,选取湖南省中医药研究院附属医院骨伤科门诊患者共64例,根据就诊次序,运用随机数字表法将患者随机分为两组,治疗组和对照组各32例,两组基线资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组痰瘀互结型膝关节滑膜炎患者基线资料对比

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	病程($\bar{x}\pm s$,d)	病位/例	
		男	女			左膝	右膝
治疗组	32	10	22	26.75±3.60	8.16±4.12	11	21
对照组	32	13	19	26.63±3.88	8.09±3.96	13	19
χ^2/t		0.611		0.134	0.062	0.267	
P值		0.434		0.894	0.951	0.606	

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识》^[13]:(1)青壮年,有外伤史或劳损史;(2)中老年,尤其体胖者;(3)膝关节肿胀;(4)膝关节胀闷不适或胀痛;(5)膝关节完全屈曲或伸直时有胀闷不适感或胀痛感明显加重;(6)触诊皮温可增高,按之波动;(7)压痛,痛点游走不定,可位于最初受损处;(8)浮髌试验(+),或核磁共振(或B超)检查发现关节有过多积液;(9)关节穿刺液为黄色(或淡黄色)的液体,其表面无脂肪滴;(10)股四头肌萎缩。符合(3)、(4)两项,并有其它任意两项者,可确诊为膝关节滑膜炎。

1.2.2 中医诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[14],痰瘀互结证:关节疼痛,肿胀积液,触之或有增厚感,活动受限,或肌肉萎缩,舌紫暗或有斑点,苔薄白,脉滑或濡。

1.2.3 纳入标准 (1)符合上述西医与中医诊断标准者;(2)年龄18岁以上,65岁以内;(3)近1月内未进行相关治疗;(4)自愿参加本临床试验且签署知情同意书者。

1.2.4 排除标准 (1)对本研究药物中已知成分过敏或过敏体质者;(2)同时患有造血、肝、肾、心脑血管等系统的严重原发病,或精神病患者;(3)合并感染性关节炎、血友病性关节炎、结核性关节炎患者;(4)妊娠或哺乳期妇女,近期有生育计划者;(5)不能按计划治疗,或无法判定疗效及无法随访者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 施行膝关节穿刺抽液术,并配合塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字J20120062,0.1 g/片)内服。关节穿刺抽液方法:患者仰卧位伸直膝关节,取髌骨外上缘处与股外侧肌交界处为穿刺点,常规消毒,穿刺成功后将积液尽可能抽尽,无菌辅料覆盖后予弹力绷带加压包扎;每7 d穿刺1次,4周为1个疗程,若膝关节无明显肿胀,则不予穿刺。塞来昔布服法:100 mg/次,早晚各1次,饭后口服。

1.3.2 治疗组 在对照组的的治疗基础上,联合止痛健骨方口服,方药组成:当归 12 g,白芥子(炒) 12 g,猪牙皂 1.5 g,丹参 10.5 g,鹿角霜 7.5 g,黄芪 9 g,鳖甲 7.5 g,乳香(醋制) 7.5 g,没药(醋制) 7.5 g,陆英 9 g,独活 3 g,千年健 9 g。该方由本院煎药房代煎。服法:1日1剂,分2次温服:早、晚各1次,于餐后30 min服用,服用4周为1个疗程。

两组皆以4周为1个疗程,共治疗1个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 关节肿胀、疼痛及功能评价指标 膝关节肿胀程度通过分别测定治疗前、后关节周径进行评估,测量方法如下^[13]:患者仰卧位并自然伸直膝关节,医者用软尺分别通过髌骨的上极缘、上下极缘中点及下极缘进行测量。测量时,要求皮尺所围平面与下肢纵轴保持垂直,取三者均值为膝关节周径。疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)评估^[15],VAS评分越高,说明疼痛程度越严重;关节功能采用 WOMAC 量表评估^[16],WOMAC 评分越高,说明关节功能越差。

1.4.2 关节液炎症因子含量测定 分别取治疗前(即第1次抽液)、治疗后第14天以及第28天的关节液 1~2 mL,将所得标本以 3 000 r/min 的速度,离心 10 min 后取上清,于-80 ℃冻存,待治疗完成后采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定白细胞介素 1 (Interleukin-1,IL-1)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α ,TNF- α)含量。

1.5 疗效评定标准

参考《中药新药临床研究指导原则》中膝关节滑膜炎疗效标准制定^[14]:(1)临床痊愈:无疼痛,肿胀及积液消失,关节具有正常的活动范围;(2)显效:疼痛、肿胀及积液大部分消失,膝关节活动度基本正常;(3)有效:积液减少,余留轻微肿痛,关节活动度在正常值的 1/2 以上;(4)无效:与治疗前相比无明显变化,仍有疼痛、积液或明显滑膜增厚,关节活动明显受限。总有效率=有效率+显效率+临床痊愈率。

1.6 统计分析方法

使用 SPSS 17.0 统计软件处理分析本试验数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,采取 t 检验;组内对比,其差值服从正态分布则采取配对 t 检验,否则运用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

参与试验患者均获得全程随访,其治疗前后不良反应、临床疗效及观察指标如下。

2.1 两组不良反应比较

治疗组未出现不良反应;对照组出现 1 例腹泻、2 例消化不良,其余未见不良反应。两组不良反应的发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 两组临床疗效比较

两组治疗后总有效率之间的差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组的临床痊愈率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较 (例)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	痊愈率/%	总有效率/%
治疗组	32	17	9	4	2	53.13 [#]	93.75 [▲]
对照组	32	8	10	7	7	25.00	78.13

注:与对照组比较, $\chi^2=5.317$, $\#P=0.021 < 0.05$; $\chi^2=2.069$, $\blacktriangle P=0.15 > 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后膝关节周径、VAS 及 WOMAC 评分比较

两组治疗前膝关节周径、VAS 及 WOMAC 评分对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组治疗后 14、28 d,膝关节周径、VAS 及 WOMAC 评分均较治疗前显著下降($P < 0.05$)。治疗后 14 d 两组间关节周径对比差异不显著($P > 0.05$);治疗后 28 d,治疗组平均膝关节周径短于对照组($P < 0.05$)。治疗后 14、28 d,关节 VAS 疼痛评分及 WOMAC 评分对比,治疗组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3-5。

表 3 两组治疗前后膝关节周径比较 (cm, $\bar{x}\pm s$, $n=32$)

组别	治疗前	治疗后 14 d	治疗后 28 d	t 值	P 值
治疗组	38.85 \pm 2.40	35.87 \pm 1.49 [*]	33.62 \pm 1.12 ^{*▲}	12.344	0.000
对照组	39.23 \pm 2.55	36.56 \pm 1.47 [*]	34.73 \pm 1.32 [*]	10.755	0.000
t 值	-0.620	-1.880	-3.604		
P 值	0.537	0.065	0.001		

注:与对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与治疗前比较, $\star P < 0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$, $n=32$)

组别	治疗前	治疗后 14 d	治疗后 28 d	t 值	P 值
治疗组	7.59 \pm 0.82	5.13 \pm 0.72 ^{*▲}	3.15 \pm 0.98 ^{*▲}	22.058	0.000
对照组	7.77 \pm 0.96	5.57 \pm 0.85 [*]	3.81 \pm 1.12 [*]	18.133	0.000
t 值	-0.827	-2.249	-2.484		
P 值	0.412	0.028	0.016		

注:与对照组比较, $\blacktriangle P < 0.05$;与治疗前比较, $\star P < 0.05$ 。

表5 两组治疗前后 WOMAC 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s, n=32$)

组别	治疗前	治疗后 14 d	治疗后 28 d	Z 值	P 值
治疗组	103.63±6.39	61.63±12.26*▲	36.31±18.93*▲	-4.937	0.000
对照组	104.94±7.85	68.97±14.30*	47.34±21.61*	-4.937	0.000
t 值	-0.733	-2.205	-2.172		
P 值	0.466	0.031	0.034		

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,★ $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后关节液炎症因子含量比较

两组治疗前关节液内 IL-1、TNF- α 含量对比,差异无统计学意义($P>0.05$),具可比性;两组治疗后 14、28 d,患者 IL-1、TNF- α 含量均较治疗前显著下降($P<0.05$);其下降程度对比,治疗组优于对照组($P<0.05$)。见表 6、7。

表6 两组治疗前后关节液 IL-1 含量比较 ($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$)

组别	n	治疗前	治疗后 14 d	治疗后 28 d	t 值	P 值
治疗组	32	42.79±4.53	28.71±4.44*▲	17.44±6.17*▲	21.929	0.000
对照组	32	43.82±5.34	31.24±5.03*	21.19±6.41*	19.907	0.000
t 值		-0.833	-2.141	-2.380		
P 值		0.408	0.036	0.020		

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,★ $P<0.05$ 。

表7 两组治疗前后关节液 TNF- α 含量比较 ($\bar{x}\pm s, \text{pg/mL}$)

组别	n	治疗前	治疗后 14 d	治疗后 28 d	Z 值	P 值
治疗组	32	16.78±1.41	11.47±1.34*▲	7.22±1.87*▲	-4.937	0.000
对照组	32	17.01±1.59	12.32±1.45*	8.57±1.90*	-4.937	0.000
t 值		-0.605	-2.432	-2.858		
P 值		0.548	0.018	0.006		

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$;与治疗前比较,★ $P<0.05$ 。

3 讨论

膝关节滑膜炎在中医可归属于“鹤膝风”“痹证”“筋伤”等疾病范畴,《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹也”,认为痹证与风寒湿三种邪气密切相关。《素问·脉要精微论》曰:“膝者筋之府,屈伸不能,行则倮附,筋将惫矣”,认为膝之屈伸功能障碍可从肝肾论治。《素问·刺法论》有“正气存内,邪不可干”之说,本院朱克俭研究员认为该疾患的病机要点是本虚兼有标实,多因肝肾不足、正气亏虚,加之风寒湿热内侵、跌仆劳损,以致经络闭阻,气滞血瘀,气行不畅则水湿内停,聚而成痰,痰与瘀凝结于关节。应治以活血化瘀、祛痰通络、强筋健骨。

止痛健骨方是朱克俭研究员用于治疗膝关节滑膜炎、骨性关节炎等疾病的常用方,是根据其多年的

临床经验及膝关节滑膜炎的病因病机而建立,是以活络效灵丹为基础加入数味祛痰消肿、补肝肾强筋骨类药物而组成,对患者有良好的疗效。该方以当归补血活血、通络止痛,白芥子多用于痰湿流注,可止关节麻木疼痛,具有豁痰通络、散肿定痛之功,两者皆为君药;方中丹参具有活血通经、化瘀止痛之功,可增强当归活血止痛之效;猪牙皂可祛痰通窍、散结消肿,用以加强白芥子祛痰消肿之功;鹿角霜温肾助阳,入肝、肾经而补肝肾强筋骨,以兼顾其本虚;以上三味为臣药。方中黄芪补气养血、利水消肿、行滞退痹,不仅用以补虚损、强筋骨,且可消肿胀、解痹痛;鳖甲滋肝补肾、消痰破癥,可佐助君臣药补益肝肾、强筋健骨,并通络而止痛;乳香与没药可治诸肢体关节疼痛,可进一步加强全方活血消肿止痛的效果;千年健、独活、陆英可通经活络、除湿消肿;以上七药为佐药。全方共奏化痰通络、祛瘀止痛、强筋健骨之效,针对膝关节滑膜炎中痰瘀互结所致的关节疼痛、肿胀、积液、功能受限等症具有良好疗效。导师苏新平等^[17-20]研究发现,止痛健骨方能抑制兔 KOA 模型关节软骨中 TNF- α 、MMP-1、IKK α 、NF- κ BmRNA 的表达,降低关节软骨的 Mankin 评分,能够抑制膝关节滑膜的增生和炎症反应。

本研究结果表明:口服止痛健骨方、塞来昔布胶囊联合膝关节穿刺抽液治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎疗效确切,能够有效减轻关节肿胀程度、改善关节功能、缓解疼痛以及降低关节液内 IL-1、TNF- α 的含量,疗效优于内服塞来昔布胶囊联合膝关节穿刺抽液。综上所述,止痛健骨方对治疗痰瘀互结型膝关节滑膜炎具有良好的效果及安全性,具有临床推广的价值;其治疗膝关节滑膜炎的作用机制与抑制 IL-1 和 TNF- α 的表达有关,IL-1 和 TNF- α 是 NF- κ B 信号通路的下游产物,结合前期研究结果,可推断其治疗膝关节滑膜炎的机制可能与抑制 NF- κ B 信号通路的表达有关。

参考文献:

- [1] MATHIESSEN A, CONAGHAN P G. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications [J]. Arthritis Research & Therapy, 2017, 19(1):18.
- [2] KAPOOR M, MARTEL-PELLETIER J, LAJEUNESSE D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of os-

- teoarthritis[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2014,7(1):33-42.
- [3] 赵新杰,孙 实,武爱玲.中医药治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J]. *中医正骨*,2015,17(8):65-66.
- [4] SCANZELLO C R, GOLDRING S R. The Role of Synovitis in Osteoarthritis pathogenesis[J]. *Bone*, 2012, 51(2):249.
- [5] 匡 辰,王培民.膝关节滑膜炎治疗近况[J]. *河南中医*,2015,35(2):305-307.
- [6] LEE T, LU N, FELSON D T, et al. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs correlates with the risk of venous thromboembolism in knee osteoarthritis patients: a UK population-based case-control study [J]. *Rheumatology*, 2016, 55 (6):1099-1105.
- [7] ESSEX M N, O'CONNELL M A, REGINA B, et al. Efficacy and safety of nonsteroidal anti - inflammatory drugs in Asian patients with knee osteoarthritis: summary of a randomized, placebo-controlled study [J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2016, 19(3):262-270.
- [8] BANNURU R R, SCHMID C H, KENT D M, et al. Comparative Effectiveness of Pharmacologic Interventions for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2015, 162(1):46-54.
- [9] RANNOU F, PELLETIER J P, MARTEL-PELLETIER J. Efficacy and safety of topical NSAIDs in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys[J]. *Seminars in Arthritis & Rheumatism*, 2016, 45(4):S28-S33.
- [10] THAILAND I. Hepatotoxicity of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials[J]. 2018, 2018(2):1-13.
- [11] WONGRAKPANICH S, WONGRAKPANICH A, MELHADO K, et al. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly[J]. *Aging & Disease*, 2018, 9(1):143-150.
- [12] CHEN B, ZHAN H, MARSZALEK J, et al. Traditional Chinese Medications for Knee Osteoarthritis Pain: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. *American Journal of Chinese Medicine*, 2016, 44(4):677-703.
- [13] 詹红生,郑昱新.成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. *中国中医骨伤科杂志*,2016,24(1):1-3.
- [14] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,1997:131.
- [15] 米坤龙,梁 冰,张永忠.骨科疼痛诊疗分级评分法分析[J]. *实用骨科杂志*,2013,19(3):232-234.
- [16] 张国宁,王 友.膝关节评分标准的评估[J]. *中华外科杂志*,2006,44(16):1141-1143.
- [17] 苏新平,朱克俭,谭旭仪.止痛健骨方对兔膝关节炎模型滑膜及软骨修复的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2016,36(4):11-14.
- [18] 苏新平,朱克俭,谭旭仪,等.止痛健骨方对膝关节炎兔软骨 TNF- α 的影响及 TNF- α 与软骨评分的相关性分析[J]. *中医药导报*,2017,23(14):23-26,30.
- [19] 苏新平,朱克俭,谭旭仪,等.止痛健骨方对兔膝关节炎软骨 MMP-1 的影响及与 MRI 分级的相关性分析[J]. *时珍国医国药*, 2017,28(4):812-815.
- [20] 苏新平,朱克俭,谭旭仪,等.止痛健骨方对兔膝关节炎软骨 IKK α 及 NF- κ B mRNA 的影响[J]. *中国中医骨伤科杂志*,2017,25(10):1-5.

(本文编辑 马 薇)