

本文引用:黄益桃,张 志,熊 辉. 金天格胶囊治疗膝骨关节炎的疗效与安全性 Meta 分析[J]. 湖南中医药大学学报,2022,42(12):2065-2071.

金天格胶囊治疗膝骨关节炎的疗效与安全性 Meta 分析

黄益桃,张 志,熊 辉*

(湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007)

[摘要] **目的** 系统评价金天格胶囊用于膝骨关节炎治疗的疗效和安全性。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据(Wan-Fang Data)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed 和 Cochrane Library,收集金天格胶囊治疗膝骨关节炎的随机对照试验;检索年限为建库至 2022 年 1 月 1 日;采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析。**结果** 最终纳入 22 项研究,共计 2174 名膝骨关节炎患者。Meta 分析结果显示,实验组治疗膝骨关节炎的总体有效率 $[OR=5.34, 95\%CI(4.00, 7.12), Z=11.37, P<0.01]$ 、视觉模拟评分 $[OR=-0.79, 95\%CI(-1.26, -0.32), Z=3.32, P<0.01]$ 、奎森功能演算指数评分 $[MD=-1.33, 95\%CI(-2.55, -0.10), Z=2.13, P<0.05]$ 均优于对照组;西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数评分改善情况与对照组比较,差异无统计学意义 $[MD=-7.85, 95\%CI(-16.77, 1.08), Z=1.72, P>0.05]$;亚组分析结果显示,金天格胶囊单独使用时,不良反应发生率较对照组低 $[MD=0.23, 95\%CI(0.08, 0.61), Z=2.95, P<0.01]$ 。**结论** 金天格胶囊治疗膝骨关节炎具有一定的临床有效性和安全性。

[关键词] 骨关节炎;金天格胶囊;膝;Meta 分析;随机对照试验

[中图分类号]R274.9

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.12.017

Meta-analysis of the efficacy and safety of Jintiange Capsules in the treatment of knee osteoarthritis

HUANG Yitao, ZHANG Zhi, XIONG Hui*

(The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Jintiange Capsules for the treatment of knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of Jintiange Capsules for KOA treatment were collected using computerized searches of CNKI, WanFang Data, VIP, CBM, PubMed, and Cochrane Library; the searching period is from the time of establishing database to January 1, 2022. The data analysis was done using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 22 RCTs were included, with a total of 2174 patients with KOA. Meta-analysis results showed that the experimental group had a higher overall efficiency $[OR=5.34, 95\% CI (4.00, 7.12), Z=11.37, P<0.01]$, visual analogue score $[OR=-0.79, 95\% CI (-1.26, -0.32), Z=3.32, P<0.01]$, and Quessen functional performance index score $[MD=-1.33, 95\% CI (-2.55, -0.10), Z=2.13, P<0.05]$ were better than those of the control group; the improvement in the Western Ontario McMaster University osteoarthritis index score was not statistically significant compared with the control group $[MD=-7.85, 95\% CI (-16.77, 1.08), Z=1.72, P>0.05]$; the results of subgroup analysis showed that the incidence of adverse reactions was lower when Jintiange Capsules were used alone than that in the control group $[MD=0.23, 95\% CI (0.08, 0.61), Z=2.95, P<0.01]$. **Conclusion** Jintiange Capsules have certain clinical efficacy and safety in the treatment of KOA.

[Keywords] osteoarthritis; Jintiange Capsules; knee; meta-analysis; randomized controlled trials

[收稿日期]2022-10-12

[基金项目]湖南省残疾人康复科研项目(2020XK038);全国中医全科重点专业基地建设专项资助项目(医协函[2021]666号)。

[第一作者]黄益桃,男,硕士,主治医师,研究方向:中医全科和中医药防治骨伤科慢性性疾病研究。

[通信作者]*熊 辉,男,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:xh_hn@hnuucm.edu.cn。

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)为临床常见的慢性筋骨疾病之一,该病相关的病理改变主要涉及关节软骨面的退变破坏、骨质增生及滑膜炎症,进而致使膝关节出现疼痛、肿胀、活动受限等症状,严重降低患者的生活质量^[1-2]。随着全球社会老龄化的发展,KOA 发病率在全球各国均逐年上升,我国中老年人 KOA 的发生率已高达 8.5%,女性发病率高于男性,且发病率仍逐年上升^[3]。

大部分 KOA 患者就医的首要症状为关节疼痛,因此,对于 KOA 的治疗方向重点集中在缓解患者疼痛症状和保护关节软骨^[4-5];治疗 KOA 的主要方法包括关节内注射透明质酸、间质干细胞、皮质类固醇等和功能锻炼,以及晚期的手术治疗^[6]。西药的治疗疗效客观,但是作用局限,且不良反应较多^[7-8]。随着中医药现代化研究的不断深入发展,中成药成为中医药中不可或缺的组成部分^[9]。金天格胶囊为现代科技采用非保护动物骨骼代替虎骨研发的中药制剂,在临床上用于治疗骨关节炎、老年及绝经后导致的骨质疏松、强直性脊柱炎等骨病,具有活血壮骨、祛风止痛的作用^[10-12];已有多项随机对照试验研究将金天格胶囊与 KOA 的常规治疗相对比,结果证实,金天格胶囊在 KOA 的治疗中有效并且安全^[13]。因此,本次研究拟采用 Meta 分析的方法对金天格胶囊治疗 KOA 的有效性及其安全性进行评价,以期金天格胶囊在临床中的运用提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究对象 根据相关指南或共识诊断为 KOA 患者,对性别,种族等无限制。

1.1.2 研究类型 使用金天格胶囊用于 KOA 治疗的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.3 干预措施 实验组干预措施为包含金天格胶囊的治疗措施;对照组仅为常规治疗。

1.1.4 结局指标 视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)^[14]、西安大略麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index, WOMAC)^[15]、奎森功能演算指数(Lequesne)^[16]评分、总体有效率和不良反应发生率。

1.2 排除标准

(1)重复发表的文献;(2)动物实验类文献;(3)会议记录、学位论文;(4)非中英文文献;(5)缺乏完整数据的文献。

1.3 文献检索策略

两位研究人员在中国知网、维普数据库、中国生物医学数据库、万方数据库、PubMed、Cochrane Library 中系统地进行检索。检索时限为以上六大数据库建库至 2022 年 1 月 1 日。以“金天格”“膝骨关节炎”“随机”“膝关节骨性关节炎”“膝关节退行性病变”“knee osteoarthritis”“osteoarthritis of knee”“Jintiang Capsule”“Jintiang Jiaonang”“randomized controlled trial”等检索词单独或组合使用检索。在此过程中,两位研究人员出现意见不一致,则由第 3 位研究人员做出决定。

1.4 文献筛选与质量评分

文献检索先由 2 名专业研究人员独立完成,通过阅读所查文献的标题、摘要及正文进行初步筛查,排除部分不符合纳入标准的文献,然后根据本研究制订的排除标准对剩余文献再次进行筛选,最终将这 2 名专业研究者的筛查结果交叉对比,确定最终纳入本次研究的文献,由第 3 位研究者负责协助判断是否纳入存在分歧的文章。同时,两位研究人员从研究中提取相关数据和特征,包括研究人员、发表年份、样本量、患者平均年龄、干预措施、对照措施和结果指标。改良后的 Jadad 量表^[17]将从 8 个方面对本次文献质量进行评价,评价标准包含以下几个方面:随机方法、随机方案隐藏、盲法、样本量估算方法等(总分为 7 分,≤3 分的研究将被判定为低质量,反之则判定为高质量研究)。

1.5 统计学分析

本次研究以结局指标的类别不同,用 RevMan 5.3 软件使用比值比(odds ratio, OR)、均数差(mean difference, MD)不同方法对摘录的数据进行统计分析。指数 I^2 用于判断纳入研究的异质性大小^[18], $I^2 \leq 50\%$ 提示研究间异质性程度低,数据的合并分析将采用固定效应模型;反之则选用随机效应模型。漏斗图和 Begg's 检验用于评估是否存在潜在的发表偏倚^[19]。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初次检索出的文献共 113 篇,去重后剩余 44 篇,通过对 44 篇文献进行标题、摘要的阅读,排除综述、非人类在体试验、会议记录、研究结论数据不一致等文献后,剩余 26 篇,阅读全文后,最终纳入 22 篇,均为中文文献。详见图 1。

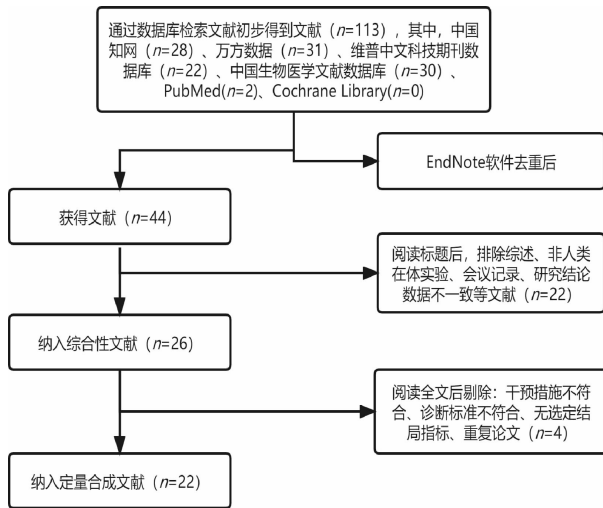


图1 文献检索流程图

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的22项研究^[20-41]均来源于中文数据库, 实验组共纳入患者1095例, 对照组1079例。其中10项研究^[20-29]的实验组干预措施为单独服用金天格胶囊治疗, 12项研究^[30-41]实验组的干预措施为金天格胶囊联合其他常规西药治疗。纳入研究详细基本特征见表1。

2.3 纳入文献的质量评价

纳入的22项研究中8项RCT^[22,24,28,31-32,34,37,40]提及借助随机数表法对患者进行分配组别, 1项研究^[20]采用计算机随机法, 1项研究^[35]采用随机抽签法, 1项研究^[30]采用摸球随机法, 1项研究^[19]采用信封隐藏分配法; 所有研究文中均未明确提及是否存在盲法的实施。2项研究^[30,38]报道了病例的脱落。详细文献质量评价见表2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总体有效率 纳入研究中共13项研究^[20-23,27-28,30-32,35-36,39-40]报道了总体有效率。Meta分析检测异质性结果: 同质性好($P>0.05, I^2=34%$)。固定效应模型分析结果: 实验组总体有效率优于对照组 $[OR=5.34, 95%CI(4.00, 7.12), Z=11.37, P<0.01]$ 。详见图2。

2.4.2 治疗后VAS评分 纳入文献中共7项研究^[20,24,29,31,33,37-38]报道了治疗后的VAS评分。Meta分析检测异质性结果: 异质性较大($P<0.01, I^2=90%$)。随机效应模型分析结果: 实验组和对照组治疗均能够降低患者VAS评分, 实验组优于对照组 $[OR=-0.79, 95%CI(-1.26, -0.32), Z=3.32, P<0.01]$ 。详见图3。

表1 纳入文献的基本特征

文献来源	样本量		干预措施		结局指标
	T	C	T	C	
林剑 ^[20]	39	39	金天格胶囊	阿伦磷酸钠	①②
肖翠君 ^[21]	168	152	金天格胶囊	吡罗昔康	①
肖东伟 ^[22]	45	45	金天格胶囊	吡罗昔康	①④⑤
王国彧 ^[23]	36	36	金天格胶囊	布洛芬	①
郭建利 ^[24]	51	51	金天格胶囊	盐酸氨基葡萄糖	①③
张东亮 ^[25]	36	36	金天格胶囊	盐酸氨基葡萄糖	①④⑤
孙剑 ^[26]	30	30	金天格胶囊	扶他林	①
宫云昭 ^[27]	50	50	金天格胶囊	骨力胶囊	①
彭杰威 ^[28]	30	30	金天格胶囊	依托考昔	①③⑤
戴斌 ^[29]	60	60	金天格胶囊	盐酸氨基葡萄糖	①
曹建刚 ^[30]	29	29	金天格胶囊+醋氯芬酸	醋氯芬酸	①④
包芸 ^[31]	41	42	金天格胶囊+美洛昔康	美洛昔康	①②⑤
李蓉 ^[32]	62	62	金天格胶囊+依托考昔	依托考昔	①③⑤
周悦彬 ^[33]	40	40	金天格胶囊+洛索洛芬钠	洛索洛芬钠	①④
梁智林 ^[34]	60	60	金天格胶囊+双氯芬酸钠	双氯芬酸钠	①
常增伟 ^[35]	28	28	金天格胶囊+玻璃酸钠	玻璃酸钠	①
麻存柱 ^[36]	60	60	金天格胶囊+玻璃酸钠	玻璃酸钠	①
李昱鸿 ^[37]	30	30	金天格胶囊+玻璃酸钠	玻璃酸钠	①
柴昉 ^[38]	40	39	金天格胶囊+硫酸氨基葡萄糖	硫酸氨基葡萄糖	①③
田芳 ^[39]	65	65	金天格胶囊+阿仑磷酸钠	双氯芬酸钠	①③
朱君莲 ^[40]	45	45	金天格胶囊+依降钙素	醋氯芬酸+依降钙素	①③
欧阳永均 ^[41]	50	50	金天格胶囊+塞来昔布+硫酸氨基葡萄糖	塞来昔布+硫酸氨基葡萄糖	①⑤

注: T. 实验组; C. 对照组; ①总体有效率; ②VAS评分; ③WOMAC评分; ④Lequesne评分; ⑤不良反应发生率。

2.4.3 治疗后 WOMAC 评分 纳入文献共 7 项研究^[24-26,28,32,39-40]报道了治疗后 WOMAC 评分。检测异质性结果:异质性较大($P < 0.01, I^2 = 99%$)。随机效应模型分析结果:实验组和对照组降低 KOA 患者短期内 WOMAC 评分的疗效相似,差异无统计学意义[$MD = -7.85, 95\%CI(-16.77, 1.08), Z = 1.72, P > 0.05$]。详见图 4。

2.4.4 治疗后 Lequesne 评分 纳入文献共 5 项研究^[22,25,30,33,41]报道了治疗后 1 个月 Lequesne 评分。检测异质性结果:异质性较大($P < 0.01, I^2 = 86%$)。随机效应模型分析结果:实验组能够降低 KOA 患者短期内 Lequesne 评分,优于对照组[$MD = -1.33, 95\%CI(-2.55, -0.10), Z = 2.13, P < 0.05$]。详见图 5。

2.4.5 安全性及亚组分析 纳入的文献共 10 项研究^[22,25,28,31-34,37,39,41]。检测异质性结果:异质性较小($P > 0.05, I^2 = 4%$)。固定效应模型分析结果:实验组与对照组之间不良反应发生率比较,差异无统计学意义[$MD = 0.65, 95\%CI(0.42, 1.00), Z = 1.95, P = 0.05$]。

对不良反应发生率进行亚组分析,根据实验组是否联合西药治疗进行分组。Meta 分析结果:单独使用金天格胶囊,同质性好($P > 0.05, I^2 = 0%$)。故采用固定效应模型,结果:实验组对比实验组产生不良反应发生率低[$MD = 0.23, 95\%CI(0.08, 0.61), Z = 2.95, P < 0.01$]。联合对照组使用,同质性好($P > 0.05, I^2 = 0%$)。故采用固定效应模型,结果:实验组与对照组不良反

表 2 随机对照试验改良 Jadad 评分表

文献来源	随机方法	随机方案隐藏	盲法	样本量估算方法	组间均衡性	安全性评价	随访	病例脱落	Jadad 评分/分
林剑 ^[20]	计算机随机	不透光信封	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	4
肖翠君 ^[21]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
肖东伟 ^[22]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
王国斌 ^[23]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
郭建利 ^[24]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
张东亮 ^[25]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
孙剑 ^[26]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
官云昭 ^[27]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
彭杰威 ^[28]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
戴焱 ^[29]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
曹建刚 ^[30]	摸球法随机	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	退出 2 例	3
包芸 ^[31]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
李蓉 ^[32]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
周悦彬 ^[33]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
梁智林 ^[34]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
常增伟 ^[35]	随机抽签法	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
麻存柱 ^[36]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
李昱鸿 ^[37]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
柴昉 ^[38]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	脱落 1 例	2
田芳 ^[39]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2
朱君莲 ^[40]	随机数字表	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	3
欧阳永均 ^[41]	未言明	未言明	未言明	未言明	均衡	无	未言明	完整	2

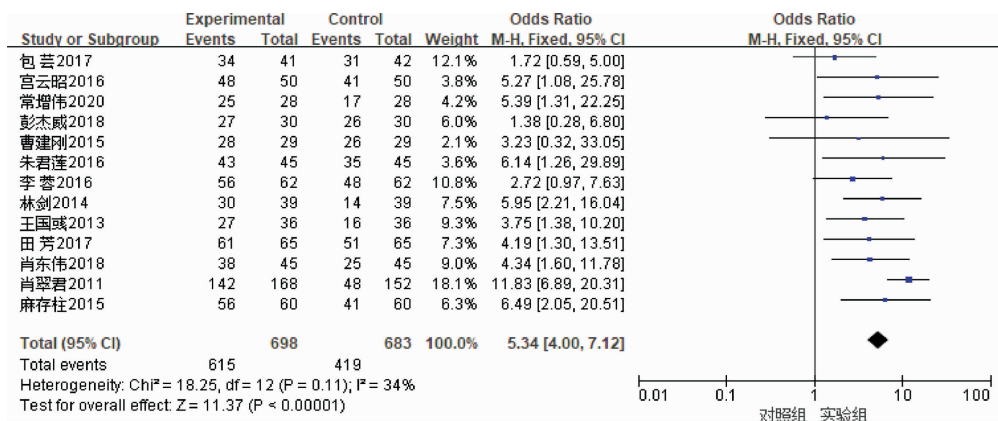


图 2 治疗后总体有效率 Meta 分析

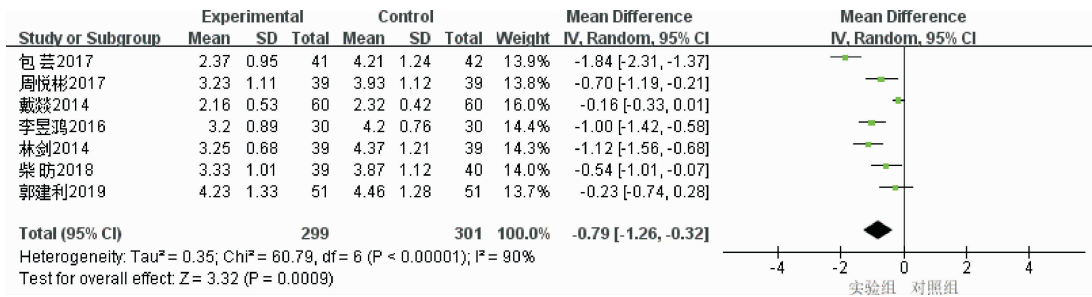


图3 治疗后VAS评分Meta分析

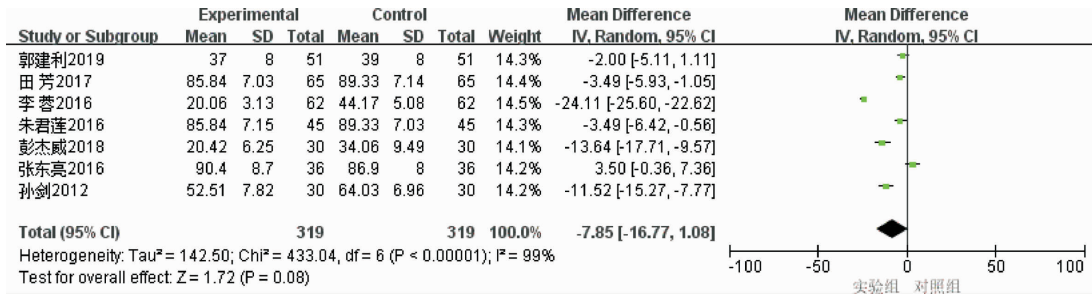


图4 治疗后WOMAC评分Meta分析

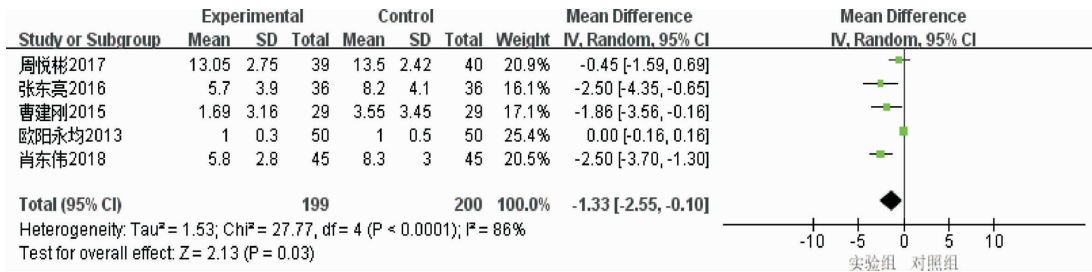


图5 治疗后Lequesne评分Meta分析

应发生率比较,差异无统计学意义[MD=0.91,95%CI(0.55,1.50),Z=0.38,P>0.05]。从亚组分析与整体的Meta分析来考虑,单独使用金天格胶囊不良反应发生率低于常规西药,而联合西药使用时,不良反应发生率增加,增加不良反应发生率的因素可能与常规的西药如非甾体抗炎药等治疗有关。详见图6。

2.4.6 敏感性分析 治疗1个月后,对VAS、WOMAC、Lequesne评分的Meta分析中各项研究逐一筛查,进行敏感性分析,研究结果未发生逆转,提示本次Meta分析结果稳定。

2.4.7 发表偏倚 对包含总体有效率的13项研究[19-22,26-27,29-31,34-35,38-39]绘漏斗图,推测有无发表偏倚,尽管总体有效率的漏斗图呈不对称分布,但Begg's检验显示没有潜在的发表偏差(P=0.2503)。详见图7。

3 讨论

在中医学中,KOA归属于“痹症”之“膝痹”范畴。中医学认为,其病理病机是由于肝肾亏虚,伴风寒

湿等外邪侵袭,或因跌扑损致气滞血瘀,邪气结聚^[42-43]。虎骨作为名贵的动物药材在骨伤科历史洪流中占据着重要地位。《本草纲目·兽部》曰:“虎骨……追风定痛健骨,止久痢脱肛,兽骨鲠咽。”随着虎成为国家重点保护动物,虎骨成为中药材中的“禁品”^[44-45]。金天格胶囊为现代科技采用非保护动物骨骼代替虎骨研发的中药制剂,研究表明金天格胶囊能够强筋健骨,同时具有明显的抗炎镇痛、促进骨生长及减缓软骨退变的等作用^[46]。

本项研究共纳入22项研究,其中实验组单独使用金天格胶囊10篇,联合常规西药等方法的研究12篇。从以上分析结果可知,金天格胶囊在治疗KOA中可单独使用亦或联合其他药物使用均能改善KOA患者的相关症状,特别在改善膝关节的VAS评分以及Lequesne评分对比常规治疗有更好的疗效。此次研究中单独使用金天格胶囊治疗的研究中共有3项记录了不良反应,以头晕、恶心、便秘、皮疹等不良反应为主,且症状轻微,对症处理后能缓解,

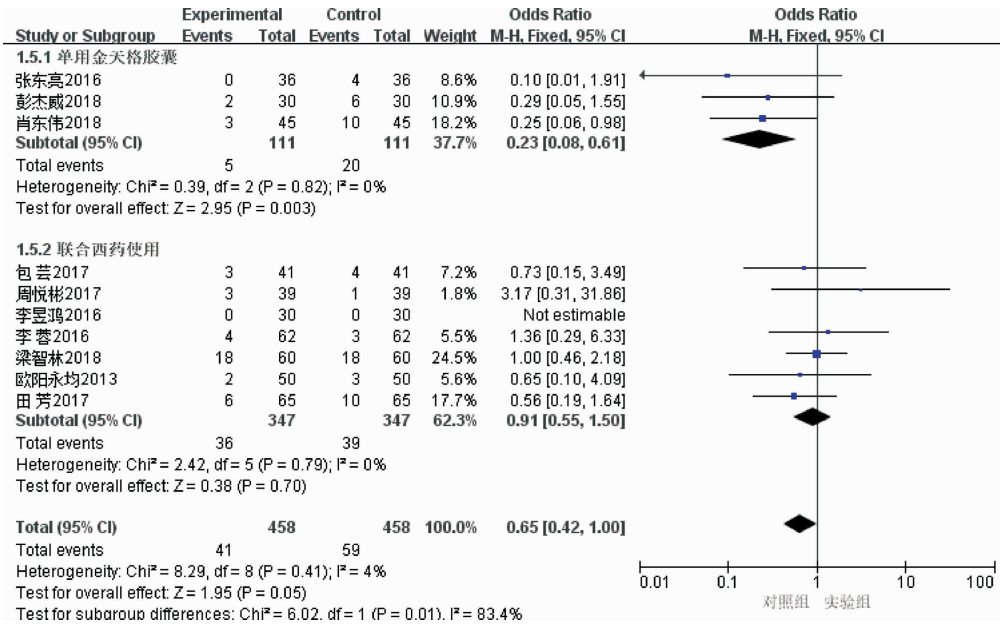


图 6 治疗后不良反应发生率 Meta 分析

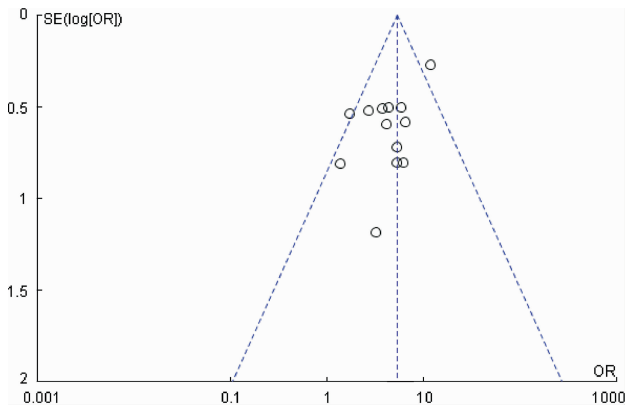


图 7 治疗后总体有效率漏斗图

不良反应发生率较常规西药治疗更低,具备一定的安全性和有效性。

本次研究仍无法避免存在局限性:(1)本次研究所纳入的这 22 项研究总体质量偏低;(2)所纳入的文献均只有一项研究说明的隐藏方法,所以研究未言明盲法;(3)本次研究所分析的评分指标缺乏长期随访,纳入的研究对于用药后的长期随访较少提及,且最长随访时间不超过半年。

从本次 Meta 分析结果来看,无论是单独使用还是联合西药使用,金天格胶囊对于 KOA 短期的疼痛的缓解以及功能的改善有一定的疗效。但是对于 KOA 的长期疗效以及安全问题,还需要多中心的大量样本进行随机对照试验去验证。

参考文献

[1] HAO X, ZHAO J, JIA L Y, et al. XMU-MP-1 attenuates osteoarthritis via inhibiting cartilage degradation and chondrocyte

apoptosis[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, 10: 998077.

[2] LIU L, LUO P, YANG M Y, et al. The role of oxidative stress in the development of knee osteoarthritis: A comprehensive research review[J]. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2022, 9: 1001212.

[3] REN Y, HU J, TAN J, et al. Incidence and risk factors of symptomatic knee osteoarthritis among the Chinese population: Analysis from a nationwide longitudinal study[J]. *BioMed Central Public Health*, 2020, 20(1): 1491.

[4] BENSALMA F, HAGEMEISTER N, CAGNIN A, et al. Biomechanical markers associations with pain, symptoms, and disability compared to radiographic severity in knee osteoarthritis patients: A secondary analysis from a cluster randomized controlled trial[J]. *BioMed Central Musculoskeletal Disorders*, 2022, 23(1): 896.

[5] WU H Y, YAO R Y, WU J H, et al. Does kinesio taping plus exercise improve pain and function in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Frontiers in Physiology*, 2022, 13: 961264.

[6] 詹红生,潘富伟.膝骨关节炎治疗中不可或缺的基础治疗:《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)》解读[J].*中医正骨*,2021,33(8):1-6.

[7] 罗桢敏,杨科朋,陈劲柏,等.从 NSAIDs 心血管不良反应机制探讨老年人用药管理[J].*中国药物滥用防治杂志*,2021,27(5):707-710,740.

[8] 夏晓琴.非甾体类抗炎药致老年人胃肠道不良反应的研究进展[J].*现代养生*,2022,22(6):401-403.

[9] 《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.

[10] 方颖琪,沈 焱,张 奇,等. UPLC-Q-TOF-MS 代谢组学探讨金天格胶囊防治骨质疏松症的机制[J].*中国骨质疏松杂志*,2022,28(6):848-856.

- [11] 仇志韬,杨 辉,王文革,等.金天格胶囊联合骨化三醇对骨质疏松性椎体压缩性骨折患者的应用效果分析[J].河北医学,2022,28(9):1573-1577.
- [12] 马江涛,黄润龙,周文明,等.金天格防治肌少-骨质疏松症的作用机制[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(9):1282-1289,1329.
- [13] 吴 迪,祁 文,张 毅,等.中成药治疗膝骨性关节炎的效果和安全性的系统评价[J].广西医学,2021,43(19):2336-2349.
- [14] BOONSTRA A M, SCHIPHORST PREUPER H R, RENEMAN M F, et al. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain[J]. International Journal of Rehabilitation Research Internationale Zeitschrift Fur Rehabilitationsforschung Revue Internationale De Recherches De Readaptation, 2008, 31(2): 165-169.
- [15] SALAFFI F. Reliability and validity of the Western Ontario and McMaster Universities (WOMAC) Osteoarthritis Index in Italian patients with osteoarthritis of the knee[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2003, 11(8): 551-560.
- [16] SANTOS J P M, SILVA R A D, FERNANDES M T P, et al. Use of the Lower Extremity Functional Scale (LEFS-Brazil) questionnaire compared to Lequesne Algofunctional Index for definition of knee and hip osteoarthritis severity[J]. Revista Brasileira De Reumatologia, 2017, 57(3): 274-277.
- [17] 王 康,曾 凡,卢 敏,等.独活寄生汤对膝骨性关节炎疗效及关节炎症因子影响的 Meta 分析[J].中医药临床杂志,2021,33(5): 883-889.
- [18] DONOVAN R L, Edwards T A, Judge A, et al. Effects of recurrent intra-articular corticosteroid injections for osteoarthritis at 3 months and beyond: A systematic review and meta-analysis in comparison to other injectables [J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2022, 30(12): 1658-1669.
- [19] MENG C Y, GAN L J, LI K S, et al. Prognostic nutritional index before surgical treatment may serve as a prognostic biomarker for patients with upper tract urothelial carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in Nutrition, 2022, 9: 972034.
- [20] 林 剑,王 胜.从 P38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路探讨金天格胶囊防治膝骨关节炎临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(8):936-939,947.
- [21] 肖翠君,谢爱静.金天格胶囊治疗老年骨性关节炎 168 例临床观察[J].河北中医,2011,33(2):257-258.
- [22] 肖东伟.金天格胶囊治疗 45 例膝骨性关节炎疗效观察[J].中国实用医药,2018,13(3):106-107.
- [23] 王国瓊.金天格胶囊治疗老年膝骨性关节炎临床观察[J].中医药学报,2013,41(2):94-97.
- [24] 郭建利.金天格胶囊对老年绝经后膝骨关节炎患者血清 OPN、MMP-3、IL-1 β 及 TGF- β 1 水平的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(3):635-637.
- [25] 张东亮,张 伟,王 磊,等.金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的临床疗效分析[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(1):95-98.
- [26] 孙 剑,孔宪诚,车 涛,等.金天格胶囊联合电针治疗膝骨关节炎的临床疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(12):1443-1446.
- [27] 宫云昭,唐 林.金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(4):65-67.
- [28] 彭杰威,黄子奇,黄伟彦,等.金天格胶囊对膝骨关节炎患者关节软骨及膝关节功能的作用及机制[J].中国老年学杂志,2018,38(2): 393-395.
- [29] 戴 焱,杨 欢.金天格胶囊对绝经后膝骨关节炎 OPN 和 MMP3 表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(12):1464-1467.
- [30] 曹建刚,王天仪,王 磊,等.金天格胶囊治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(1):84-87.
- [31] 包 芸,高小明,包毅敏.金天格胶囊联合美洛昔康治疗膝骨关节炎的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(12):2434-2437.
- [32] 李 蓉,殷芳霞,钱 康.金天格胶囊联合西药治疗膝骨性关节炎的疗效观察及其对 IL-1 β 、MMP-1 表达的影响[J].中国中医药科技, 2016,23(3):253-255.
- [33] 周悦彬,郭洪刚,张 园,等.金天格胶囊联合非甾体镇痛剂治疗膝骨关节炎的临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):62-65.
- [34] 梁智林,杨 波,臧传义,等.金天格胶囊联合扶他林治疗老年膝骨关节炎临床疗效观察[J].中国实用医药,2018,13(34):13-16.
- [35] 常增伟,高彩霞.金天格胶囊与玻璃酸钠联合治疗膝骨性关节炎的效果分析[J].医学食疗与健康,2020,18(15):31,33.
- [36] 麻存柱,王晓东.金天格胶囊联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].山西医药杂志,2015,44(7):791-792.
- [37] 李昱鸿,黄竞敏,李冬超,等.金天格胶囊联合玻璃酸钠注射液治疗膝骨性关节炎的临床研究[J].陕西中医学院学报,2016,39(2):63-65.
- [38] 柴 昉,毕 擎.金天格胶囊合并氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究[J].浙江中西医结合杂志,2018,28(7):555-558.
- [39] 田 芳,李 明,方超华.金天格胶囊联合福善美对膝骨关节炎伴骨质疏松症的疗效观察[J].中国现代医生,2017,55(11):81-84.
- [40] 朱君莲,宋鹏程.金天格胶囊配合依降钙素治疗膝骨性关节炎合并骨质疏松症的临床疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(5): 609-613.
- [41] 欧阳永均.金天格联合塞来昔布、硫酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨性关节炎[J].医药前沿,2013(21):69.
- [42] 周晓红,彭 锐,李 佳,等.基于昼夜节律探讨从肝论治膝骨关节炎[J].中医药导报,2020,26(15):195-198.
- [43] 张丽华,李佳妮,张晓寒,等.基于《黄帝内经》“骨、筋、肌肉”理论探讨针刺结合运动疗法治疗膝骨性关节炎[J].中华中医药杂志, 2022,37(7):3965-3968.
- [44] 曹志红,丁曼旎,赵彦风.虎产品中医药用史的阶段特征:基于《中华医典》数据库的分析[J].自然辩证法通讯,2021,43(7):71-77.
- [45] 叶 洵,吴晓川,何 林,等.濒危动物药材替代品的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(20):226-231.
- [46] ZHUANG C Y, WANG Z X, CHEN W, et al. Jintiang capsules ameliorate osteoarthritis by modulating subchondral bone remodeling and protecting cartilage against degradation[J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 762543.