

脉络舒通丸治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对炎症反应因子水平的影响

李元森¹ 孙成磊¹ 古 今² 罗 琳³

(1 中药制药共性技术国家重点实验室,临沂,276000; 2 北京大学首钢医院药剂科,北京,100144;

3 西南医科大学附属中医医院骨科,泸州,646000)

摘要 目的:探讨脉络舒通丸治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对炎症反应因子水平的影响。方法:选取2016年6月至2018年8月西南医科大学附属中医医院收治的膝关节骨性关节炎患者126例作为研究对象,随机分为塞来昔布组、脉络舒通丸组和联合组,每组42例;单药观察组分别服用塞来昔布和脉络舒通丸,联合组同时服用2种药物,3组患者连续治疗4周;观察3组患者治疗前后关节液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及基质金属蛋白酶(MMPs)水平变化,采用国际DOA(临床体征)评分标准对膝关节休息痛、运动痛、压痛、关节活动度、晨僵及行走能力进行评分并记录治疗后临床疗效。结果:3组患者治疗后IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3水平较治疗前均有下降,其中联合组IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3的水平均低于塞来昔布组和脉络舒通组,治疗后联合组各因子水平值与塞来昔布组和脉络舒通组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后塞来昔布组和脉络舒通丸组各因子水平值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);塞来昔布组痊愈11例(26.2%),与脉络舒通组结果相近(28.6%)低于联合组(35.7%);同时塞来昔布组总有效率为83.3%,脉络舒通组总有效率为88.1%,而联合组总有效率达到92.9%,高于单一用药组;联合组无效率仅为7.1%,而单一用药组均高于10%,无效率高于联合组;治疗后各组临床体征评分较治疗前明显下降,其中联合组治疗后各体征评分均显著低于脉络舒通组和塞来昔布组,治疗后3组评分比较,差异有统计学意义($t = 3.577, P < 0.05$)。结论:脉络舒通丸联合塞来昔布可以提高患者的治愈率,降低炎症反应因子水平,缓解患者疼痛感,提高患者生命质量,适合临床应用。

关键词 膝关节骨性关节炎;脉络舒通丸;塞来昔布;炎症反应因子;临床对照研究;骨质增生

Clinical Efficacy of Mailuo Shutong Pills on Osteoarthritis and Effects on the Level of Inflammatory Factors

Li Yuansen¹, Sun Chenglei¹, Gu Jin², Luo Lin³

(1 State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Medicine, Linyi 276000, China; 2 Department of Pharmacy, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China; 3 The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University, Department of Orthopaedic Hand Surgery, Luzhou 646000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of Mailuo Shutong Pills on osteoarthritis and its effects on inflammatory factors. **Methods:** A total of 126 cases of patients with knee osteoarthritis admitted to The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University from June 2016 to August 2018 were randomly divided into a celecoxib group, a Mailuo Shutong Pills group and a combined group according to different treatment methods, with 42 cases in each group. Celecoxib and Mailuo Shutong Pills were taken in the monotherapy group, and two drugs were taken in the combination group. Patients in the 3 groups received continuous treatment for 4 weeks. The joint fluid interleukin 1 beta (IL-1 β), tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and matrix metalloproteinases (MMPs) level change of the 3 groups before and after treatment were observed. The international DOA grading standard was used to score the knee pain, rest pain, tenderness, motion, morning stiffness and the ability to walk, and record the clinical effect after treatment. **Results:** The levels of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in the 3 groups decreased after treatment compared with those before treatment. The levels of IL-1 β , TNF- α and MMP-3 in the combined group were lower than those in the celecoxib group and Mailuo Shutong Pills group after treatment, and the levels of all factors in the combined group were statistically different from those in the celecoxib group and the Mailuo Shutong Pills group after treatment ($P < 0.05$). The levels of all factors in the celecoxib group were statistically different from those in Mailuo Shutong Pills group after treatment ($P < 0.05$). In the celecoxib group, 11 cases (26.2%) were cured, which was similar to the results of Mailuo Shutong Pills group (28.6%) and lower than that of the combined group (35.7%). Meanwhile, the total effective rate of celecoxib group was 83.3%, that of Mailuo Shutong Pills group was 88.1%, and that of combination group was 92.9%, higher than that of monotherapy group. In addition, the inefficiencies in the combination group were only 7.1%, while those in the monotherapy group were all higher than 10%, and the inefficiencies were higher than those in the combination group. After treatment, the scores of all clinical signs decreased significantly compared with those before treatment, among which, the scores of all signs in the combined group were significantly lower than those in the Mailuo

基金项目:上海市重点学科建设资助项目(T0303)

作者简介:李元森(1983.06—),男,硕士研究生,工程师,新药研发,E-mail:15194049877@163.com

通信作者:罗琳(1986.10—),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:脊柱疾患的防治,E-mail:luolin311@126.com

Shutong Pills group and the celecoxib group after treatment, and the scores of the 3 groups showed statistically significant differences after treatment ($t = 3.577, P < 0.05$). **Conclusion:** Mailuo Shutong Pills combined with celecoxib can improve the curative rate, reduce the level of inflammatory factors, relieve pain and improve the quality of life of patients, which is suitable for clinical application.

Key Words Osteoarthritis; Mailuo Shutong Pills; Celecoxib; Inflammatory cytokines; Clinical control research; Hyperostosis
中图分类号: R242; R285.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.035

骨性关节炎 (Osteoarthritis, OA) 又称为骨质增生症, 是常见的慢性关节疾病, 发病部位遍布人体各关节, 由构成关节的软骨、椎间盘、韧带等软组织变性、退化, 关节边缘形成骨刺, 滑膜肥厚等变化引起, 继而出现骨破坏, 引起继发性的骨质增生, 导致关节变形, 当受到异常载荷时, 会引发严重的关节疼痛, 限制患者的活动能力^[1]。骨性关节炎一般分为原发性和继发性 2 种, 发病影响因素很多, 其中年龄是主要因素, OA 多发于老年人, 且随着年龄的增长, 发病率逐渐增加; 另外性别也是重要因素, 这是由于女性闭经前后体内激素变化明显, 常会诱发 OA 的发生^[2]。目前针对 OA 的治疗手段较多, 主要分为药物治疗和手术治疗, 药物包括镇痛类、消炎类、关节注射液类, 另外既能消炎止痛, 又能修复软骨组织, 增强关节软骨润滑性的新型药物如硫酸氨基葡萄糖、双瑞醋因、透明质酸钠等引起人们的关注; 手术治疗是在药物治疗没有进展的前提下进行的, 主要包括关节镜下灌洗清理术、放射性滑膜切除术及截骨术等^[3-5]。针对骨性关节炎治疗研究进展的分析, 本研究选择新一代非甾体类消炎药塞来昔布与脉络舒通丸分别治疗骨性关节炎, 观察疗效、血脂及各因子水平变化, 为临床治疗提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 6 月至 2018 年 8 月西南医科大学附属中医医院收治的膝关节骨性关节炎患者 126 例作为研究对象, 随机分为塞来昔布组、脉络舒通丸组和联合组, 每组 42 例。塞来昔布组中男 19 例, 女 23 例, 年龄 56 ~ 78 岁, 平均年龄 (66.7 ± 13.5) 岁, 单膝 26 例, 双膝 16 例, 根据 Kellgren-Lawrence 分级标准^[6]: I 级 19 例, II 级 15 例, III 级 8 例; 脉络舒通组中男 17 例, 女 25 例, 年龄 56 ~ 79 岁, 平均年龄 (67.5 ± 14.2) 岁, 单膝 23 例, 双膝 19 例, 根据 Kellgren-Lawrence 分级标准: I 级 20 例, II 级 15 例, III 级 7 例; 联合组中男 20 例, 女 22 例, 年龄 55 ~ 79 岁, 平均年龄 (64.8 ± 14.8) 岁, 单膝 25 例, 双膝 17 例, 根据 Kellgren-Lawrence 分级标准: I 级 18 例, II 级 16 例, III 级 6 例。一般资料

经统计学分析, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 年龄 50 岁以上, 有膝关节骨关节炎的临床症状, 包括膝关节反复疼痛 1 个月以上且活动时摩擦声、活动受限等; 2) 影像学检查 (包括 X 线片、CT、核磁等) 有退行性病变或增生, 包括关节间隙变窄、关节软骨硬化或囊性变等; 3) 符合中华医学会骨科学分会《骨关节炎诊治指南 (2007 版)》关于膝关节骨关节炎的诊断标准。

1.3 纳入标准 1) 符合 1.2 膝关节骨关节炎诊断标准者; 2) 年龄 50 ~ 80 岁者; 3) 患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并风湿、类风湿性关节炎患者; 2) 严重心、脑、肝、肾疾病患者; 3) 药物过敏患者; 4) 年龄 ≥ 80 岁, 有交流障碍, 意识不清者; 5) 观察期间使用其他药物者。

1.5 治疗方法 塞来昔布组服用塞来昔布 (西乐葆, 辉瑞制药有限公司, 国药准字 J20120063), 0.2 g/d; 脉络舒通丸组服用脉络舒通丸 (鲁南厚普制药有限公司, 国药准字 Z19991025), 1 瓶/次, 3 次/d; 联合组在口服塞来昔布的基础上合并脉络舒通丸联合治疗, 服药量同上。3 组患者连续治疗 4 周。

1.6 观察指标 1) 观察 3 组患者的临床疗效; 2) 观察 3 组患者治疗前后关节液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及基质金属蛋白酶 (MMPs) 水平变化; 3) DOA (临床体征) 评分。

1.7 疗效判定标准 1) 关节液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及基质金属蛋白酶 (MMPs) 的检测方法: 分别从患肢膝眼处抽取关节液 1.5 mL, 注入硅化试管中, 高速离心 10 min 后取上清液, 采用 ELISA 法检测, 试剂盒选自武汉博士德生物工程有限公司, 操作严格按试剂盒说明书进行。2) 临床疗效判定标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》及国际膝骨关节炎 WOMAC 量表评分对临床疗效进行评价^[7-8]。其中 WOMAC 量表评分内容包括关节疼痛、僵硬和功能活动 3 项, 采用提问的方式进行评分, 共 24 项提问, 每题 0 ~ 4 分, WOMAC 评分越高表示症状越严重。临床疗效评价: 痊愈: 关

节疼痛等症状消失,关节活动正常,WOMAC 评分减少 $\geq 95\%$,X 射线检查显示正常;显效:关节疼痛等症状明显缓解,关节活动不受限,WOMAC 评分减少 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$,X 射线检查显示明显好转;有效:关节疼痛等症状缓解,关节活动轻度受限,WOMAC 评分减少 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$,X 射线检查显示有好转;无效:关节疼痛等症状及关节活动无明显改善,WOMAC 评分减少 $<30\%$,X 射线检查无改变。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。采用国际 DOA 评分标准—Leguesne 指数 4 进行评分,评分内容包括膝关节休息痛、运动痛、压痛、关节活动度、晨僵及行走能力,评分越高表示症状越严重^[9]。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者炎症反应因子水平比较 治疗前 3 组患者的 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 3 组患者 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平较治疗前均有下降,其中联合组下降更明显,IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的水平均低于塞来昔布组和脉络舒通组,治疗后联合组各因子水平值与塞来昔布组和脉络舒通组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者临床疗效比较 治疗后塞来昔布组痊愈 11 例(26.2%),与脉络舒通组结果相近(28.6%)低于联合组(35.7%);同时塞来昔布组总

有效率为 83.3%,脉络舒通组总有效率为 88.1%,而联合组总有效率达到 92.9%,高于单一用药组;联合组与单一用药组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 3 组患者临床体征(DOA)评分比较 3 组患者治疗前各临床体征评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后各临床体征评分较治疗前下降明显,其中联合组治疗后各体征评分均显著低于脉络舒通组和塞来昔布组,治疗后 3 组评分比较,差异有统计学意义($t=3.577, P<0.05$);联合组治疗前后,差异有统计学意义($t=8.315, P<0.05$),脉络舒通组治疗前后,差异有统计学意义($t=3.264, P<0.05$),塞来昔布组治疗前后,差异有统计学意义($t=3.662, P<0.05$),治疗后脉络舒通组和塞来昔布组各体征评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 3 组患者治疗前后炎症反应因子水平变化比较($\bar{x}\pm s$,g/mL)

组别	IL-1 β	TNF- α	MMP-3
塞来昔布组($n=42$)			
治疗前	0.67 $\pm$ 0.18	0.87 $\pm$ 0.18	136.7 $\pm$ 32.1
治疗后	0.45 $\pm$ 0.12*	0.63 $\pm$ 0.17*	115.3 $\pm$ 25.2*
脉络舒通组($n=42$)			
治疗前	0.69 $\pm$ 0.19	0.89 $\pm$ 0.18	138.6 $\pm$ 33.6
治疗后	0.42 $\pm$ 0.11*	0.58 $\pm$ 0.16*	110.3 $\pm$ 23.3*
联合组($n=42$)			
治疗前	0.68 $\pm$ 0.17	0.90 $\pm$ 0.18	137.7 $\pm$ 31.6
治疗后	0.35 $\pm$ 0.11* Δ	0.47 $\pm$ 0.14* Δ	89.9 $\pm$ 18.4* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与单一用药组比较, $\Delta P<0.05$

表 2 3 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
塞来昔布组($n=42$)	11(26.2)	15(35.7)	9(21.4)	7(16.7)	35(83.3)
脉络舒通组($n=42$)	12(28.6)	17(40.5)	8(19.0)	5(11.9)	37(88.1)
联合组($n=42$)	15(35.7)	19(45.2)	5(11.9)	3(7.1)	39(92.9)*

注:与单一用药组比较,* $P>0.05$

表 3 3 组患者治疗前后临床体征的 DOA 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	休息痛	运动痛	压痛	关节活动度	晨僵及行走能力
塞来昔布组($n=42$)					
治疗前	2.7 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.6	2.4 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.5	2.1 $\pm$ 0.6
治疗后	1.1 $\pm$ 0.3*	1.1 $\pm$ 0.4*	1.3 $\pm$ 0.5*	1.2 $\pm$ 0.4*	1.4 $\pm$ 0.4*
脉络舒通组($n=42$)					
治疗前	2.8 $\pm$ 0.6	3.3 $\pm$ 0.7	2.3 $\pm$ 0.5	1.8 $\pm$ 0.4	2.2 $\pm$ 0.7
治疗后	1.2 $\pm$ 0.2*	1.2 $\pm$ 0.4*	1.4 $\pm$ 0.5*	1.1 $\pm$ 0.5*	1.3 $\pm$ 0.3*
联合组($n=42$)					
治疗前	2.7 $\pm$ 0.8	3.1 $\pm$ 0.7	2.5 $\pm$ 0.5	1.9 $\pm$ 0.6	2.1 $\pm$ 0.7
治疗后	0.5 $\pm$ 0.1* Δ	0.7 $\pm$ 0.2* Δ	0.8 $\pm$ 0.3* Δ	0.7 $\pm$ 0.1* Δ	0.9 $\pm$ 0.2* Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与单一用药组比较, $\Delta P<0.05$

3 讨论

骨性关节炎是骨科的常见疾病,又称为膝关节增生性关节炎、退行性关节炎及骨性关节炎等,具体发病机制尚不清晰,但主要是关节软骨受损或破坏导致软骨细胞无法正常合成透明质酸,另外聚氨基葡萄糖产生的短链蛋白多糖聚合物从胶原网状结构上逸出也会使软骨基质软化并失去弹性,丧失强度并引起软骨下骨硬化或囊性度及骨赘形成,主要表现为关节软骨的剥脱、骨质增生、半月板损伤、滑膜炎等。该病症主要临床表现为膝关节疼痛、僵硬及活动受限等^[10-11]。

近些年相关研究指出,骨性关节炎是由复杂的细胞因子调控控制的,关节内存在损伤时会刺激滑膜和软骨细胞产生白细胞介素、肿瘤坏死因子等细胞因子,进而刺激基质金属蛋白酶(MMPs)增多,破坏关节软骨;另外胰岛素样生长因子(IGF-1),转化生长因子 β (TGF- β)等细胞因子会继发性促进胶原合成、软骨组织增生,因而构成复杂网络,参与软骨组织的修复和损伤^[12-13]。在诸多细胞因子中 MMPs 起到关键作用,其在 OA 患者软骨组织中大量分泌,促进细胞外基质降解,进而破坏软骨组织;另外 IL-1 在骨性关节炎患者的关节液中大量存在,其主要以 IL-1 β 为主,会诱导 MMP 的基因表达使软骨细胞产生过量的 MMPs,从而影响软骨组织的生物学性质;TNF- α 在软骨组织的破坏中也起到关键作用,与 IL-1 β 类似,会抑制软骨基质的合成,同时诱导 MMPs 的产生,对软骨的破坏过程起到关键作用^[14]。因此本研究观察治疗前后关节液中 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的水平变化,结果显示治疗后 3 组患者 IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 水平较治疗前均有下降,其中联合组下降更明显,IL-1 β 、TNF- α 、MMP-3 的水平均低于塞来昔布组和脉络舒通丸组,联合组各因子水平值与塞来昔布组和脉络舒通丸组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),另外塞来昔布组和脉络舒通丸组各因子水平值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者治疗前后各因子水平值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究表明,塞来昔布、脉络舒通丸均可以有效降低各细胞因子水平,联合组效果更加显著,表明联合用药效果优于单一用药,另外结果还表明脉络舒通丸治疗效果优于塞来昔布。

3 组患者的临床疗效评价结果为塞来昔布组痊愈 11 例(26.2%),与脉络舒通组结果相近(28.6%)但低于联合组(35.7%);同时塞来昔布组总有效率为 83.3%,脉络舒通组总有效率为

88.1%,而联合组总有效率达到 92.9%,高于单一用药组;此外联合组无效率仅为 7.1%,而单一用药组均高于 10%,无效率高于联合组。表明联合用药疗效显著优于单一用药,同时观察到脉络舒通组总有效率高于塞来昔布组,表明脉络舒通丸的单一用药疗效优于塞来昔布,即脉络舒通丸有助于提高骨性关节炎患者的治疗效率且与其他消炎药物联合使用效果更佳。3 组患者治疗前后临床体征的 DOA 评分结果显示,治疗后各临床体征评分较治疗前下降明显,其中联合组治疗后各体征评分均显著低于脉络舒通组和塞来昔布组,治疗后 3 组患者评分比较,差异有统计学意义($t = 3.577, P < 0.05$),治疗后脉络舒通组和塞来昔布组各体征评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明联合组治疗能够显著降低各临床体征评分,显著降低患者休息、运动等过程中的疼痛感,效果优于塞来昔布组和脉络舒通组,而单一用药组治疗结果无明显差异。

中医学认为膝骨性关节炎的主要病机为本虚标实、本痿标痹;因肝藏血、主筋,肾藏精、主骨,肝肾亏虚、精血不足,则筋骨失养,腠理空虚,易感风寒湿之邪而为痹。中医药治疗膝骨性关节炎已形成以药物治疗为主,手法、针灸、功能锻炼等多种方法相结合的综合治疗体系^[15]。而脉络舒通丸由 12 味中药组成,主要包括黄芪、金银花、黄柏、苍术、薏苡仁、玄参、当归、白芍、甘草、水蛭等,其中黄芪为君,意在气为血之帅,气行则血行,利水消肿、托毒生肌,金银花清热解毒祛湿,黄柏、苍术、薏苡仁清热祛湿健脾,以助清运湿热之邪,水蛭、蜈蚣、全蝎活血祛瘀通络、攻毒散结止痛,以助瘀血毒邪的排出,共为臣药,当归、白芍补血柔肝养血,白芍配甘草缓急止痛、调和营卫,玄参滋阴凉血解毒、软坚消肿散结,共为佐药,甘草用以为使,调和诸药,全方共奏活血化瘀通络、清热解毒利湿之功效^[16-17]。因而联合用药组效果优于单一用药,且脉络舒通组疗效优于塞来昔布组。

综上所述,脉络舒通丸联合塞来昔布可以提高患者的治愈率,降低炎症反应因子水平,缓解患者疼痛感,提高患者生命质量,适合临床应用。

参考文献

- [1] 王涛,张立颖,胡文杰,等.骨痹汤熏蒸治疗膝关节骨性关节炎 50 例疗效观察[J].河北中医,2015,37(2):205-206.
- [2] 吴忠建.膝关节骨性关节炎的病因、发病机制及治疗进展[J].医疗装备,2018,31(4):203-204.
- [3] 王亚非.骨性关节炎治疗的研究进展[J].北京中医药,2010,29(11):886-888.

(下接第 2996 页)

不增加治疗风险。但是,肩周炎患者治疗时应加强患者生命体征监测,治疗过程中加强患者关节功能评估,善于根据患者恢复调整治疗方案,使得患者的治疗更具科学性。

综上所述:较局部痛点阻滞+传统手法松解,基于超声引导下关节囊液体扩张、针刀松解、手法松解这一“汉派骨伤”三联疗法治疗肩周炎疗效更佳,可有效缓解肩关节疼痛、改善肩关节活动受限,提升患者日常生活活动能力,并可有效降低中医证候积分,且安全可靠。

参考文献

- [1]王勇坚.小针刀联合大秦艽汤治疗肩周炎临床疗效分析[J].中国中药杂志,2013,38(23):4164.
- [2]张红安.针刺对肩周炎患者三角肌表面肌电信号的影响[J].中国针灸,2014,34(2):152-154.
- [3]袁涛,王芬.毫火针配合拔罐治疗颈源性肩周炎疗效观察[J].针刺研究,2015,40(5):415-418.
- [4]周肆华,欧阳伟,杨军,等.臂丛麻醉下不同次数手法松解治疗肩周炎的对比研究[J].中国康复医学杂志,2015,30(2):180-181.
- [5]谢凌锋,黄晓琳,岳翔,等. Mulligan 动态关节松动术结合牵伸疗法治疗肩周炎的疗效观察[J].中国康复医学杂志,2015,30(5):476-477.
- [6]国家食品药品监督管理局.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,2002:342-345.
- [7]Liou J M,Fang Y J,Chen C C,et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: a multicentre, open-label, randomised trial[J]. Lancet, 2016, 388(10058):2355-2365.
- [8]韩振翔,祁丽丽,褚立希,等.针灸结合主动功能锻炼分期治疗肩

周炎方案的优选[J].中国针灸,2014,34(11):1067-1072.

- [9]张彦丽,程甘露,张卫平.被动运动关节类手法联合温针灸、微波治疗肩周炎远期疗效分析[J].中国康复医学杂志,2015,30(7):718-720.
- [10]何勇,刘威,王大明,等.肩周炎疼痛机制研究进展[J].中国运动医学杂志,2016,35(10):987-990.
- [11]Liou J M,Bair M J,Chen C C,et al. Levofloxacin Sequential Therapy vs Levofloxacin Triple Therapy in the Second-Line Treatment of *Helicobacter pylori*: A Randomized Trial[J]. American Journal of Gastroenterology, 2016, 111(3):381-387.
- [12]王晓英,陈鹰,曹正培,等.臂丛神经阻滞麻醉下麦肯基手法松解与痛点阻滞治疗肩周炎的疗效[J].上海医学,2016,39(6):350-352.
- [13]徐俊,陈立峰,杜毅,等.肩关节腔扩张联合扳动手法治疗老年肩周炎的临床疗效[J].中国老年学杂志,2017,37(8):1982-1984.
- [14]朱婷,李加平,孙宇,等.超声引导下注药联合针刀治疗肩周炎效果观察[J].山东医药,2015,55(12):86-87.
- [15]Oddershede L,Walker S,Stöhr W,et al. Cost Effectiveness of Protease Inhibitor Monotherapy Versus Standard Triple Therapy in the Long-Term Management of HIV Patients: Analysis Using Evidence from the PIVOT Trial[J]. Pharmacoeconomics, 2016, 34(8):795-804.
- [16]费勇,邓甲甲,徐明民,等.超声引导下罗哌卡因臂丛神经阻滞治疗肩周炎的量效关系[J].中华全科医学,2017,15(3):378-380.
- [17]梁志鹏,蒋劲,熊东林,等.超声联合神经刺激器引导下臂丛神经阻滞行肩关节粘连松解术的疗效观察[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(12):913-915.

(2019-01-21 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2991 页)

- [4]陈明,王丹娜,高福明,等.曲安奈德、玻璃酸钠联合硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎疗效评价[J].中国卫生检验杂志,2016(12):1725-1728.
- [5]季欧.双醋瑞因治疗骨关节炎的疗效观察[J].中国医药指南,2010,8(33):111-112.
- [6]王治,雷青,陈松,等.关节镜治疗症状性膝关节骨关节炎的疗效[J].中国现代医学杂志,2017,27(5):104-107.
- [7]国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:350-353.
- [8]蒋协远,王大伟.骨科临床疗效评价标准[M].北京:人民卫生出版社,2005:275-277.
- [9]鲍晓毅,钟小明.盐酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的临床观察[J].中国骨与关节杂志,2016,11(25):339-341.
- [10]谢河秋.盐酸氨基葡萄糖在膝骨性关节炎治疗中的临床观察[J].现代预防医学,2009,36(11):2161-2162.
- [11]李伟,赵育红,武长江,等.盐酸氨基葡萄糖联合塞来昔布对膝关节炎性骨性关节炎的临床疗效观察[J].现代生物医学进展,

2015,15(2):281-283.

- [12]刘永刚,鲍隽君,邢宝自,等.骨性关节炎与细胞因子相关性研究进展[J].骨科,2010,1(2):105-107.
- [13]田丰,张记恩,易洋.万古霉素局部应用在预防假体关节感染中的有效性及安全性研究[J].实用药物与临床,2017,20(10):1152-1155.
- [14]苟印尧,祝少博.可注射性生物复合材料修复老年膝关节软骨损伤的应用分析[J].实用药物与临床,2017,20(3):280-283.
- [15]刘献祥.中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状[J].中医正骨,2012,24(1):3-7.
- [16]喻佛定,张旭艳,牛力.脉络舒通颗粒外洗联合封闭负压引流技术治疗糖尿病足慢性溃疡的疗效观察[J].中医药导报,2015,21(18):60-61.
- [17]郭珂珂,李无阴.舒筋活血祛痛膏对 Kellgren-Lawrence 分级中 I 级和 II 级膝骨关节炎患者的疗效观察[J].风湿病与关节炎,2014,3(2):30-31.

(2019-07-17 收稿 责任编辑:王杨)