

# 金乌骨通胶囊对肾虚血瘀型退行性膝骨性关节炎的治疗及对骨代谢指标的影响

韩广敬<sup>1\*</sup>, 衣玉胜<sup>2</sup>, 周凯<sup>1</sup>, 闫金明<sup>1</sup>, 刘小龙<sup>1</sup>, 吴新华<sup>1</sup>

(1. 东营市东营区人民医院, 山东 东营 257000; 2. 青岛大学医学院附属医院, 山东 青岛 266000)

**[摘要]** 目的:观察金乌骨通胶囊对肾虚血瘀型退行性膝骨性关节炎(KOA)的疗效及对血清软骨寡聚基质蛋白(COMP), II型胶原 C-端肽(CTX-II), I型胶原 C-末端肽(CTX-I)和基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平的影响。方法:将 160 例肾虚血瘀型 KOA 患者,采用分层、分区组随机分为对照组和观察组各 80 例。对照组口服盐酸氨基葡萄糖片,480 mg/次,3 次/d,并口服塞来昔布胶囊,0.2 g·d<sup>-1</sup>。观察组在对照组治疗的基础上加服金乌骨通胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组疗程均为 8 周。进行治疗前后骨关节炎指数(WOMAC),肾虚血瘀证,世界卫生组织(WHO)生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)评分;检测治疗前后血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3 的水平。结果:经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组 WOMAC 量表指数中疼痛、僵硬、关节功能评分及总分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组肾虚血瘀证评分低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组 WHOQOL-BREF 量表中生存质量主观感觉、健康状况主观感觉、生理、心理 4 个领域评分均高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3 均低于对照组( $P < 0.01$ ),两组患者治疗后血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3 均高于健康对照组。结论:在常规西医治疗的基础上,加服金乌骨通胶囊能调节肾虚血瘀型膝骨性关节炎的骨代谢指标,降低 WOMAC 指数评分,提高患者的生活质量,临床疗效优于单纯的西医治疗。

**[关键词]** 膝骨性关节炎; 金乌骨通胶囊; 软骨寡聚基质蛋白; II型胶原 C-端肽; I型胶原 C-末端肽; 基质金属蛋白酶-3

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)20-0168-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2016200168

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160830.0752.016.html>

**[网络出版时间]** 2016-08-30 7:52

## Clinical Efficacy of Jinwu Gutong Capsule on Kidney Deficiency and Blood Stasis Type Degenerative Knee Osteoarthritis and Its Effect on Bone Metabolism Index

HAN Guang-jing<sup>1\*</sup>, YI Yu-sheng<sup>2</sup>, ZHOU Kai<sup>2</sup>, YAN Jin-ming<sup>2</sup>, LIU Xiao-long<sup>2</sup>, WU Xin-hua<sup>2</sup>

(1. Dongying District People's Hospital, Dongying 257000, China;

2. The Affiliated Hospital of Medical College of Qingdao University, Qingdao 266000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the efficacy of Jinwu Gutong capsules on degenerative knee osteoarthritis (KOA) with deficiency of kidney and blood stasis, and its effect on cartilage oligomeric matrix protein (COMP), collagen type II C-peptide (CTX-II), collagen type I C-peptide (CTX-I) and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3). **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group (80 cases) and observation group (80 cases) by random number table. The patients in control group received glucosamine hydrochloride tablets, 480 mg/time, 3 times/day, and celebrex, 0.2 g·d<sup>-1</sup>. In addition to the therapy of control group, the patients in observation group received Jinwu Gutong capsules, 3 grains/day, 3 times/day. The courses of treatment were 8 weeks. Before and after the treatment, osteoarthritis index (WOMAC),

**[收稿日期]** 20160122(108)

**[基金项目]** 东营市科技局医学基金项目(20142031A)

**[通讯作者]** \*韩广敬,主治医师,从事慢性疼痛的临床工作,Tel:15254665166,E-mail:lhb8021@163.com

kidney deficiency and blood stasis syndrome, World Health Organization (WHO) quality of life measurement table (WHOQOL-BREF) score, and levels of COMP, CTX-II, CTX-I and MMP-3 were detected. **Result:** The clinical efficacy in observation group was superior to that in control group according to Redit analysis ( $P < 0.01$ ). After the treatment, scores of pain, stiffness, joint function score, total scores, and kidney deficiency and blood stasis syndrome score in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). And scores of subjective feelings of quality of life and health status, physiology and mental health in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of COMP, CTX-II, CTX-I and MMP-3 in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of COMP, CTX-II, CTX-I and MMP-3 in both groups were higher than those in healthy group. **Conclusion:** In addition to the therapy of conventional western medicine, Jinwu Gutong capsules can ameliorate bone metabolism indexes of patients with degenerative knee osteoarthritis (KOA) with deficiency of kidney and blood stasis type, reduce scores of WOMAC index, and improve patients' quality of life, with a better clinical effect than pure treatment with western medicine.

[**Key words**] degenerative knee osteoarthritis; Jinwu Gutong capsules; cartilage oligomeric matrix protein; collagen type II C-peptide; collagen type I C-peptide; matrix metalloproteinase-3

退行性骨性关节炎 (degenerative osteoarthritis, OA) 是老年人常见病、多发病, 随着社会人口老龄化的加剧, 其发病率越来越高。膝关节是好发部位, 其病理变化可涉及软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜及周围肌肉<sup>[1]</sup>。治疗目的是减轻或消除疼痛, 改善或恢复关节功能, 对于中、轻度患者临床以保守治疗为主。西医临床采用非甾体类药物消炎镇痛, 关节内注射药物及物理疗法等, 由于病程较长, 长期使用西药副作用明显, 目前仍无治疗本病的特效药物<sup>[2]</sup>。

中药内服外敷配合针灸、牵引、推拿等治疗手段能有效缓解症状和改善功能。金乌骨通胶囊具有滋补肝肾、祛风除湿、活血通络之功, 用于骨质疏松, OA, 肢体麻木等病症, 均有较好的疗效<sup>[3-4]</sup>。OA 具有进行性关节软骨丢失, 骨赘形成, 软骨下骨增厚, 软骨下囊形成的特征, 软骨寡聚基质蛋白 (COMP) 是基质代谢生化标志物和关节软骨损伤的标志物, II 型胶原 C-端肽 (CTX-II) 软骨降解标志物, I 型胶原 C-末端肽 (CTX-I) 是骨吸收标志物, 基质金属蛋白酶-3 (MMP-3) 是介导 OA 软骨破坏的重要因子<sup>[5]</sup>。本研究探讨了金乌骨通胶囊对肾虚血瘀型 OA 患者血清 COMP, CTX-II, CTX-I 和 MMP-3 水平的影响, 更进一步探明金乌骨通胶囊治疗 OA 的临床作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 3 月—2015 年 5 月东营市东营区人民医院和青岛大学医学院附属医院的 160 例患者作为研究对象, 采用分层、分区组随机分为对照组和观察组各 80 例。研究期间对照组脱落 7 例, 完成 73 例, 其中男性 30 例, 女性 43 例; 年龄

51~72 岁, 平均 (61.8 ± 11.5) 岁; 病程 1~4 年, 平均 (2.5 ± 1.2) 年; 单侧 62 例, 双侧 11 例; 平均身高 (161.5 ± 5.3) cm, 平均体重 (61.9 ± 6.8) kg。观察组脱落 5 例, 完成 75 例, 其中男性 29 例, 女性 46 例; 年龄 50~74 岁, 平均 (60.8 ± 11.7) 岁; 病程 1~3.5 年, 平均 (2.4 ± 1.5) 年; 单侧 60 例, 双侧 15 例; 平均身高 (161.7 ± 5.6) cm, 平均体重 (62.2 ± 7.0) kg。健康对照组 15 例来源于医院体验中心, 男 8 例, 女 7 例, 平均年龄 (60.2 ± 10.3) 岁, 上述年龄、性别与病例组基线资料比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 采用美国风湿病学会 (ACR) 2000 年制定的膝关节骨关节炎的分类标准<sup>[6]</sup>, 根据年龄 (≥40 岁)、临床症状、体征并结合 X 射线进行诊断。

**1.2.2 肾虚血瘀证诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证为膝关节疼痛, 关节肿胀, 痛有定处, 拒按, 关节活动不利, 关节活动时常有摩擦音或喀嚓声。次证为腰膝酸软, 头晕耳鸣; 舌质紫暗或有瘀斑, 脉沉细。主证具备 2 项结合次证 1 项以上即可确诊。

**1.3 纳入标准** ①符合 ACR 关于膝骨关节炎的诊断标准, 且辨证为肾虚血瘀证者; ②年龄 45~75 岁; ③无手术指征, 且患者同意采用保守治疗; ④均取得患者知情同意, 并签署同意书。

**1.4 排除标准** ①合并膝关节肿瘤、结核、化脓、关节内骨折和代谢性骨病者; ②关节明显红、肿、热、痛者; ③膝骨关节变性, 功能严重丧失, 需要进行手术

治疗者;④合并全身严重系统性原发疾病、精神病和肿瘤病患者;⑤同期采用其他中药治疗,影响其疗效判断者。

**1.5 治疗方法** 对照组口服盐酸氨基葡萄糖片(四川绿叶宝光药业股份有限公司,国药准字 H20060802),480 mg/次,3 次/d;和口服塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,国药准字 J20120063),0.2 g·d<sup>-1</sup>。观察组在对照组治疗的基础上加服金乌骨通胶囊(贵州盛世龙方制药股份有限公司,国药准字 Z20043621),3 粒/次,3 次/d。两组疗程均为 8 周。

**1.6 观察指标** ①骨关节炎指数(WOMAC)<sup>[7]</sup>,包括疼痛(5 项)、僵硬(2 项)及关节功能(17 项),每项分为 0 分(无)、1 分(轻)、2 分(中)、3 分(重)、4 分(严重)5 个等级。治疗前后各评价 1 次。②肾虚血瘀证评分标准,参照《中药新药临床研究指导原则》,根据症状轻重分别记录 0 分(无)、1 分(轻)、2 分(中)、3 分(重),治疗前后各评价 1 次。③生存质量评价,采用 WHO 生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)<sup>[8]</sup>评分,包括生存质量主观感觉、健康状况主观感觉、生理领域、心理领域、社会关系领域、环境领域,得分越高表示生存质量越好,治疗前后各评价 1 次。④骨代谢指标,包括血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3,于治疗前后抽静脉血 6 mL,离心分离血清,-70 ℃ 保存备测,试剂盒(上海必畅生物科技有限公司,批号 20150317A);美国 Biotek 酶标仪(ELX800),采用酶联免疫吸附(ELISA)法检测,具体操作步骤按照 ELISA 试剂盒说明书进行。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床控制为疼痛等症状消失,关节活动正常,X 射线显示正常,中医证候积分减少 ≥ 90% ;

显效为疼痛症状基本消失,关节功能基本正常,能参加正常活动和工作,X 射线明显好转,中医证候积分减少 ≥ 70%,但 < 90%;有效为疼痛基本消失,关节活动轻度受限,参加活动或工作的能力有改善,X 射线检查有好转,中医证候积分减少 ≥ 30%,但 < 70%;无效为未达到有效标准者。计算公式采用尼莫地平法:

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗后得分} - \text{治疗前得分}) / \text{治疗前得分} \times 100\%$$

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 18.0 统计分析软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.01),见图 1。

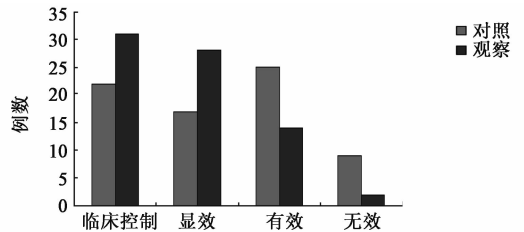


图 1 两组患者临床疗效比较

Fig. 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

**2.2 两组患者治疗前后 WOMAC 评分比较** 两组患者治疗前 WOMAC 指数各维度评分和总分比较,差异无统计学意义;治疗后两组患者 WOMAC 指数各维度评分均明显下降(*P* < 0.01),观察组下降更为显著,差异有统计学意义(*P* < 0.01),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 WOMAC 和肾虚血瘀证评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of scores of WOMAC and kidney deficiency and blood stasis syndrome between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	疼痛	僵硬	关节功能	总分	肾虚血瘀证
对照	治疗前	73	13.17 ± 3.75	1.47 ± 0.41	46.49 ± 8.74	60.59 ± 10.47	26.48 ± 4.78
	治疗后		3.25 ± 1.14 <sup>1)</sup>	0.50 ± 0.16 <sup>1)</sup>	10.26 ± 2.35 <sup>1)</sup>	14.71 ± 3.18 <sup>1)</sup>	8.25 ± 1.94 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	75	13.35 ± 4.06	1.51 ± 0.44	45.78 ± 9.19	59.84 ± 9.61	27.05 ± 4.52
	治疗后		1.84 ± 0.41 <sup>1,2)</sup>	0.27 ± 0.13 <sup>1,2)</sup>	6.72 ± 1.73 <sup>1,2)</sup>	9.26 ± 2.19 <sup>1,2)</sup>	5.17 ± 1.25 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>*P* < 0.01;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>*P* < 0.01(表 2 同)。

**2.3 两组患者治疗前后肾虚血瘀证评分比较** 治疗后两组患者肾虚血瘀证评分均明显降低(*P* < 0.01),治疗后观察组低于对照组,差异有统计学意

义(*P* < 0.01),见表 1。

**2.4 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 量表简表评分比较** 治疗后对照组生存质量主观感觉、健康

状况主观感觉、生理领域、心理领域评分均较治疗前上升( $P < 0.01$ ), 社会关系、环境两个领域评分变化无统计学意义; 观察组 WHOQOL-BREF 量表各维度

评分均较治疗前升高( $P < 0.01$ ), 其中生存质量主观感觉、健康状况主观感觉、生理、心理 4 个领域评分均高于对照组( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	生存质量	健康状况	生理	心理	社会关系	环境
对照	治疗前	73	2.23 ± 0.35	2.15 ± 0.30	77.26 ± 9.83	72.86 ± 9.37	84.56 ± 8.75	82.43 ± 8.89
	治疗后		2.84 ± 0.57 <sup>1)</sup>	2.65 ± 0.48 <sup>1)</sup>	84.45 ± 11.42 <sup>1)</sup>	85.63 ± 10.45 <sup>1)</sup>	88.73 ± 11.63	86.71 ± 11.57
观察	治疗前	75	2.26 ± 0.31	2.11 ± 0.29	76.81 ± 10.14	73.24 ± 9.41	83.92 ± 9.62	81.78 ± 10.51
	治疗后		3.25 ± 0.61 <sup>1,2)</sup>	3.47 ± 0.68 <sup>1,2)</sup>	95.42 ± 12.23 <sup>1,2)</sup>	94.56 ± 11.79 <sup>1,2)</sup>	90.15 ± 12.18 <sup>1)</sup>	90.36 ± 12.45 <sup>1)</sup>

2.5 两组患者治疗前后 COMP, CTX-II, CTX-I 和 MMP-3 水平变化比较 与健康组比较, 两组患者治疗前血清 COMP, CTX-II, CTX-I 和 MMP-3 均显著升高( $P < 0.01$ ); 治疗后两组患者血清 COMP, CTX-

II, CTX-I 和 MMP-3 水平均比治疗前明显降低, 但仍高于健康组; 治疗后观察组血清 COMP, CTX-II, CTX-I 和 MMP-3 水平均低于对照组( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 COMP, CTX-II, CTX-I 和 MMP-3 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	COMP	CTX-II	CTX-I	MMP-3
健康	-	15	2.41 ± 0.37	409.61 ± 105.35	364.39 ± 94.52	2.33 ± 0.35
对照	治疗前	73	4.63 ± 0.55 <sup>1)</sup>	579.28 ± 114.65 <sup>1)</sup>	556.47 ± 103.26 <sup>1)</sup>	3.82 ± 0.64 <sup>1)</sup>
	治疗后		3.47 ± 0.48 <sup>1,2)</sup>	509.37 ± 106.82 <sup>1,2)</sup>	466.03 ± 98.24 <sup>1,2)</sup>	3.33 ± 0.40 <sup>1,2)</sup>
观察	治疗前	75	4.71 ± 0.60 <sup>1)</sup>	586.95 ± 117.23 <sup>1)</sup>	542.41 ± 110.57 <sup>1)</sup>	3.89 ± 0.41 <sup>1)</sup>
	治疗后		3.05 ± 0.45 <sup>1,2,3)</sup>	445.70 ± 93.61 <sup>1,2,3)</sup>	395.72 ± 86.73 <sup>1,2,3)</sup>	2.92 ± 0.39 <sup>1,2,3)</sup>

注: 与健康组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ; 与本组治疗前比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>3)</sup> $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

OA 发病与老龄化、肥胖、遗传、骨质疏松、创伤、慢性劳损、炎症等原因有关, 其发病机制复杂, 以关节软骨退行性变为主要病理特征, 学者多认为是在力学和生物学因素共同作用下软骨细胞、细胞外基质及软骨下骨的降解和合成正常偶联失衡所致<sup>[9]</sup>。氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞产生有正常多聚体结构的蛋白多糖, 促进骨软骨的修改, 还能抑制胶原酶和磷脂酶 A2, 防止损伤细胞的超氧化自由基的产生, 从而修复、重建软骨基质<sup>[10]</sup>。塞来昔布胶囊可通过抑制环氧化酶, 从而抑制前列腺素的合成达到消炎止痛、缓解关节僵硬的作用, 胃肠不良反应轻。二者联合使用可改善病情, 控制症状, 是保守治疗最常用的药物疗法<sup>[2]</sup>。

中医将本病归为骨痹范畴, 以肝肾亏虚为本, 气滞血瘀、脉络痹阻为标<sup>[5]</sup>。肝肾精亏, 肾督阳虚, 不能充养温煦筋骨, 使筋挛骨弱而留邪不去, 痰浊瘀血逐渐形成, 导致病情迁延不愈; 同时肝肾亏虚, 风寒湿邪入侵, 日久瘀血痰浊痹阻经络, 气血运行不

畅<sup>[11]</sup>。金乌骨通胶囊中狗脊、淫羊藿、补骨脂温补肾阳、温通经脉, 经脉通, 则气血运行, 血行风自灭; 威灵仙祛风湿、通经络、止痹痛; 木瓜舒筋活络; 乌梢蛇祛风、通络、止痉; 姜黄破血行气, 通经止痛; 土牛膝活血祛瘀、清热除湿; 土党参健脾胃、补肺气、祛痰止咳; 葛根解肌、生津, 可改善微循环。全方紧扣“肾主骨”、“肝主筋”、“膝为筋之府”等中医理论, 补中有通, 标本兼治, 共奏补肝肾、祛风除湿、活血通络之功<sup>[12]</sup>。多个临床研究显示金乌骨通胶囊治疗膝骨性关节炎有较好的临床疗效<sup>[3,4,12]</sup>。本组资料显示治疗后观察组 WOMAC 量表各维度评分和总分均低于对照组, 肾虚血瘀证评分低于对照组, 观察组总临床疗效优于对照组, 均提示了在西医常规保守治疗的基础上加用金乌骨通胶囊能进一步的减轻临床症状、改善关节功能, 提高单纯西医治疗的临床效果。

如前所述 OA 病程长, 对患者的生活质量造成严重的影响。本研究显示治疗后观察组中生存质量主观感觉、健康状况主观感觉、生理、心理 4 个领域

评分均高于对照组,提示了金乌骨通胶囊在提高患者生活质量方面具有显著的疗效。

CTX-II 是软骨中的 II 型胶原在蛋白酶的作用下产生的小分子多肽,反映了 II 型胶原的降解水平,并与 WOMAC 指数和关节损害程度呈正相关,其对 OA 早期诊断、判断患者的病情、预测预后有一定意义<sup>[13]</sup>。COMP 软骨非胶原蛋白的主要成分,只在软骨内高表达,具有明显的组织特异性,其血清和关节液水平与膝关节损害的程度呈正相关,是关节软骨损伤的标志物<sup>[5]</sup>。CTX-I 是较灵敏的骨吸收标志物,可作为监测骨吸收的指标,骨吸收越明显,CTX-I 越高,OA 患者血清高水平的 CTX-I 与软骨丢失量的减少明显相关<sup>[14]</sup>。基质金属蛋白酶是介导软骨破坏的重要因子,是软骨胶原和软骨聚集蛋白聚糖的主要成分,OA 患者血清及关节液中浓度均高于健康对照组,且与患者的严重程度呈正相关,导致关节软骨中的胶原、蛋白多糖和弹力纤维等过度降解,从而使关节软骨破坏、退变,是 OA 发生的基本环节<sup>[5]</sup>。本研究显示 OA 患者血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3 均显著升高,这与既往研究是致的。治疗后观察组血清 COMP,CTX-II,CTX-I 和 MMP-3 均下降并低于对照组,提示了金乌骨通胶囊能改善能调节患者的骨代谢指标,从而减缓关节的退变程度和退变速度。

综上所述,在常规西医保守治疗的基础上,金乌骨通胶囊能调节肾虚血瘀型膝骨性关节炎的骨代谢指标,降低 WOMAC 指数评分,提高患者的生活质量,临床疗效优于单纯的西医治疗。

#### [参考文献]

- [1] 陈益丹,金肖青,韩知忭,等. 数控热垫式治疗仪治疗轻中度膝关节骨性关节炎随机对照临床研究[J]. 浙江中医杂志,2015,50(12):878-880.
- [2] 刘艳芳,查炜,耿昊,等. 中西医治疗膝骨性关节炎临床研究进展[J]. 河北中医,2014,36(9):1419-1421.
- [3] 周秉正,白伦浩. 金乌骨通胶囊治疗膝骨关节炎近期

疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(5):52-53.

- [4] 吴晨,李欣,施丹. 金乌骨痛胶囊联合阿法骨化醇治疗膝骨关节炎合并骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中医临床研究,2014,6(1):38-39.
- [5] 王景红,夏坤,张志千,等. 骨关节炎相关细胞因子及生物标志物的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(10):225-230.
- [6] American College of Rheumatology Sub Committee on Osteoarthritis Guidelines. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update[J]. Arthritis Rheum,2000,43(9):1905-1915.
- [7] Bellamy N. Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index [J]. Semin Arthritis Rheum,1989,18(Suppl2):14-17.
- [8] 曹烈虎,王思成,张前进,等. WHOQOL-BREF 量表评价艾灸治疗膝骨性关节炎的临床疗效研究[J]. 中国骨伤,2009,22(11):813-815.
- [9] 赵雪梅,李鸿斌,肖镇,等. 骨关节炎发病机制研究进展[J]. 内蒙古医学杂志,2011,43(3):321-326.
- [10] 陈文革. 关节镜手术中应用非甾体抗炎药联合氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎[J]. 武汉大学学报:医学版,2015,36(5):792-794.
- [11] 杜以宽,马民,唐勇,等. 中医对骨性关节炎病因病机的认识[J]. 浙江中医药大学学报,2009,33(2):155-156.
- [12] 白雪,施光其,高文华,等. 金乌骨通胶囊治疗肝肾亏虚性膝骨关节炎 65 例临床疗效观察[J]. 河北医科大学学报,2010,31(2):231-232.
- [13] 李正南,卫小春. 生物学标志物 CTX-II 对骨关节炎的诊断价值[J]. 中国骨伤,2008,21(9):719-722.
- [14] Berry P A, Maciewicz R A, Cicuttini F M, et al. Markers of bone formation and resorption identify subgroups of patients with clinical knee osteoarthritis who have reduced rates of cartilage loss. [J]. J Rheumatol,2010,37(6):1252-1259.

[责任编辑 何希荣]