

硫酸氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖漿对膝骨关节炎患者疼痛程度的影响^Δ

董晶晶^{1*}, 张 宁², 王晓磊², 刘征辉³, 闫国强¹, 张 倩¹, 张俊艳¹, 李宝芬¹(1. 河北省沧州中西医结合医院中药学部, 河北 沧州 061000; 2. 河北省沧州中西医结合医院骨科, 河北 沧州 061000; 3. 天津农业质量标准与检测技术研究所中药检测室, 天津 300192)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0576-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.05.014

摘要 目的:探讨硫酸氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖漿对膝骨关节炎患者疼痛程度的影响。方法:选取2019年3月至2021年3月河北省沧州中西医结合医院骨伤科收治的膝骨关节炎患者120例,以随机数字表法分为对照组和观察组,每组60例。对照组患者应用硫酸氨基葡萄糖胶囊联合双醋瑞因胶囊,观察组患者在对照组的基础上加用复方独活糖漿。观察两组患者的膝关节疼痛评分、中医证候评分、炎症因子水平及膝关节功能评分。结果:治疗后1个月、6个月及1年,两组患者膝关节疼痛评分均较治疗前明显降低,且治疗后各时点观察组患者膝关节疼痛评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗1个月后,两组患者中医证候评分、白细胞介素1、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 和C反应蛋白(CRP)水平,以及膝关节功能评分均较治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:应用硫酸氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖漿治疗膝骨关节炎患者,可显著缓解其关节疼痛,改善关节功能,有效抑制炎症因子水平,延缓疾病进展。
关键词 膝骨关节炎; 复方独活糖漿; 硫酸氨基葡萄糖胶囊; 双醋瑞因胶囊

Effects of Glucosamine Sulfate Capsules and Diacerein Capsules Combined with Compound Duhuo Syrup on Pain Degree in Patients with Knee Osteoarthritis^Δ

DONG Jingjing¹, ZHANG Ning², WANG Xiaolei², LIU Zhenghui³, YAN Guoqiang¹, ZHANG Qian¹, ZHANG Junyan¹, LI Baofen¹(1. Dept. of Chinese Materia Medica, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061000, China; 2. Dept. of Orthopedics, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061000, China; 3. Chinese Medicine Testing Room, Tianjin Institute of Agricultural Quality Standards and Testing Technology, Tianjin 300192, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Glucosamine sulfate capsules and diacerein capsules combined with compound Duhuo syrup on pain degree in patients with knee osteoarthritis. **METHODS:** A total of 120 patients with knee osteoarthritis admitted to The Department of Orthopedics and Traumatology of Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from Mar. 2019 to Mar. 2021 were selected and divided into control group and observation group via random number table, with 60 cases in each group. The control group was treated with Glucosamine sulfate capsule combined with diacerein capsules, while the observation group was given compound Duhuo syrup on the basis of the control group. The knee pain scores, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome integral, inflammatory factor levels and knee function scores were observed in the two groups. **RESULTS:** After 1 month, 6 months and 1 year of treatment, the knee pain scores of both groups were significantly lower than those before treatment, and the knee pain score of observation group were significantly lower than that of the control group at each time point after treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 1 month of treatment, the TCM syndrome integral, interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor α , C-reactive protein and knee function scores of both groups were significantly lower than those before treatment, and those of the observation group were significantly lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** Glucosamine sulfate capsules and diacerein capsules combined with compound Duhuo syrup in the treatment of knee osteoarthritis can significantly relieve joint pain and improve joint function, effectively inhibit inflammatory factor levels and delay disease progression.

KEYWORDS Knee osteoarthritis; Compound Duhuo syrup; Glucosamine sulfate capsules; Diacerein capsules

Δ 基金项目:河北省中医药管理局科研项目(No. 2019300)

* 副主任药师, 硕士。研究方向:中药制剂的研发与质量控制。E-mail: lengsbxyidw543303@163.com

双醋瑞因、氨基葡萄糖是目前除非甾体抗炎药外西医常用的治疗骨关节炎的口服药物^[1-2];相较于非甾体抗炎药,其不良反应较少,安全性较好^[3-4]。但双醋瑞因起效较慢,且对于70岁以上伴有严重肾功能不全的老年患者,需严格控制用药剂量,以避免不良事件的发生^[5-6]。中医学对于膝骨关节炎的辨证论治认为,该病属“痹证”范畴,治当祛寒湿、益肝肾、止痹痛。河北省沧州中西医结合医院(以下简称“我院”)制剂复方独活糖浆具有补益肝肾、活血止痛的功效,治疗骨性关节炎疗效理想,具有口感较好、服用与携带方便、无明显不良反应等优点。为进一步评价其临床疗效,本研究探讨了硫酸氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆对膝骨关节炎疼痛程度的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年3月至2021年3月我院骨伤科收治的膝骨关节炎患者120例作为研究对象。膝骨关节炎诊断标准参照中华医学会骨科分会《骨关节炎诊治指南(2018年版)》^[7],近1个月反复膝关节疼痛,晨僵≤30 min,活动时有关节摩擦音,X线检查(站立位或负重位)显示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变和关节缘骨赘形成。根据《中医病症诊断疗效标准》^[8],将患者分为肾虚髓亏型(28例)、寒湿阻滞型(16例)、瘀血阻滞型(40例)、脾肾亏虚型(18例)、肝肾阴虚型(10例)和湿热痹阻型(8例)。纳入标准:经检查确诊为关节炎,符合相关诊断标准^[9-10];年龄≥40岁;Kellgren Lawrence分级≥2级;膝关节肿胀,有晨僵症状;活动时有骨摩擦音,反复疼痛。排除标准:合并心、肝、肾、造血系统或内分泌系统中重度原发疾病者;合并严重感染、严重糖尿病并发症、多脏器功能不全者;膝关节畸形者;对本研究药物过敏者;患有精神疾病或意识障碍者。采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组60例。本研究符合医院伦理委员会审核标准(伦理批件号为2018043)。所有患者均知情且同意参与本研究,并自愿签署知情同意书。两组患者一般资料相似,具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男性/女性)/例	年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	病程/($\bar{x}\pm s$,年)	Kellgren Lawrence 分级/例		
				2级	3级	4级
观察组($n=60$)	42/18	58.15±8.35	5.60±1.70	8	14	38
对照组($n=60$)	38/22	58.35±8.45	5.10±1.60	5	16	39
χ^2/t	0.519	0.130	1.659		0.268	
P	0.597	0.897	0.100		0.605	

1.2 方法

两组患者均给予非药物治疗,包括患者教育、运动和生活指导等;提醒患者避免负重,保持良好走站姿,保持良好心态,饮食选择高钙食品等。在此基础上,对照组患者给予双醋瑞因胶囊(规格:50 mg)餐后口服,1次1粒,1日2次,持续用药1个月;硫酸氨基葡萄糖胶囊[规格:0.25 g(以硫酸氨基葡萄糖计)或0.314 g(以氯化钠硫酸氨基葡萄糖计)]餐后口服,1次2粒(相当于硫酸氨基葡萄糖0.5 g),1日3次,持续用药1个月。观察组患者在对照组基础上加用复方独活糖浆(配置单位:河北省沧州中西医结合医院;批准文号:冀药制字Z20070044;规格:100 mL)口服,1次100 mL,1日2次,持续用药1个月。

1.3 观察指标

(1)膝关节疼痛程评分:应用视觉模拟评分评定治疗前、治疗后1个月、6个月及1年两组患者的膝关节疼痛程度,共10分,0分为无痛,10分为极痛,分数越高表示疼痛程度越严重。(2)中医证候评分:参照《中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南(2020年版)》^[11]中相关中医症状评分标准,评估治疗前及治疗1个月后两组患者的临床症状积分,分数越高表示患者的临床症状越严重。(3)血清炎症因子水平:治疗前及治疗1个月后分别采集患者空腹外周静脉血5 mL,以3 000 r/min离心(离心半径为10 cm)10 min,取上清液,应用免疫吸附法及免疫透射比浊法检测白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)及C反应蛋白(CRP)水平。(4)膝关节功能评分:应用WOMAC骨关节炎评分量表评定治疗前及治疗1个月后两组患者的膝关节功能,日常活动困难程度子量表含14项,每项计0~4分,总分60分,评分越低,关节功能越好。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0统计软件处理数据,膝关节疼痛评分、中医证候评分等计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膝关节疼痛评分

治疗前,两组患者膝关节疼痛评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后1个月、6个月及1年,两组患者膝关节疼痛评分较本组治疗前明显降低,且治疗后各时点观察组患者膝关节疼痛评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后膝关节疼痛评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Tab 2 Comparison of knee pain scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	膝关节疼痛评分			
	治疗前	治疗后1个月	治疗后6个月	治疗后1年
观察组($n=60$)	7.37±1.32	4.55±0.81	3.47±0.46*	1.88±0.24*
对照组($n=60$)	7.28±1.21	4.95±0.91	3.72±0.54*	2.03±0.31*
t	0.503	2.543	2.730	2.964
P	0.616	0.012	0.007	0.004

注:与治疗前相比,* $P<0.05$
Note:vs. before treatment, * $P<0.05$

2.2 中医证候评分

治疗前,观察组、对照组患者中医证候评分分别为(20.50±5.5)、(21.40±5.6)分,差异无统计学意义($t=0.888, P=0.376$)。治疗1个月后,观察组、对照组患者中医证候评分分别为(8.50±4.20)、(10.50±4.60)分,均较本组治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者中医证候评分明显低于对照组,差异有统计学意义($t=2.487, P=0.014$)。

2.3 血清炎症因子水平

治疗前,两组患者血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗1个月后,两组患者IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP水平均较本组治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 膝关节功能评分

治疗前,观察组、对照组患者膝关节功能评分分别为(45.53±10.18)、(46.45±10.52)分,差异无统计学意义($t=0.487, P=0.627$)。治疗1个月后,观察组、对照组患者膝关

表 3 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 3 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-1/(pg/mL)		IL-6/(pg/mL)		TNF- α /(ng/L)		CRP/(mg/L)	
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后	治疗前	治疗 1 个月后
观察组 ($n=60$)	222.77 $\pm$ 23.51	164.15 $\pm$ 16.12 *	245.65 $\pm$ 26.48	182.45 $\pm$ 18.65 *	104.23 $\pm$ 13.12	80.13 $\pm$ 8.11 *	9.26 $\pm$ 1.14	4.97 $\pm$ 0.51 *
对照组 ($n=60$)	221.38 $\pm$ 22.43	171.88 $\pm$ 17.21 *	243.27 $\pm$ 25.42	191.36 $\pm$ 19.14 *	102.84 $\pm$ 12.33	94.75 $\pm$ 9.48 *	9.31 $\pm$ 1.12	6.28 $\pm$ 0.73 *
t	0.331	2.539	0.502	2.583	0.598	9.077	0.242	11.395
P	0.741	0.012	0.617	0.011	0.551	<0.001	0.809	<0.001

注:与治疗前相比, * $P<0.05$ Note:rs. before treatment, * $P<0.05$

节功能评分分别为(27.55 $\pm$ 7.88)、(31.18 $\pm$ 8.61)分,均较本组治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者膝关节功能评分明显低于对照组,差异有统计学意义($t=2.409, P=0.018$)。

3 讨论

临床治疗膝骨关节炎尚无有效治愈手段,西医治疗主要采用药物与非药物结合治疗,必要时手术治疗,治疗目的主要在于缓解疼痛,保护关节功能,阻止和延缓疾病进展^[12-13]。西医药治疗效果明显,应用方便,但药物长期应用于人体,易引发各种不良反应及并发症,需引起临床重视^[14-16]。近年来,中医药在治疗膝骨关节炎方面取得了良好效果,且安全性较高。中医治疗膝骨关节炎讲求辨证论治,扶正祛邪。该病病机为长期劳损致肝肾亏虚,外感湿邪,总属本虚标实证,肝肾亏虚为本,痰湿血瘀为标,当以祛寒湿、益肝肾和止痹痛为基本治则^[17-18]。中医内治法治疗膝骨关节炎,组方灵活,适应证广,服用便利,且相对廉价,已有大量研究结果证实,中医药治疗膝骨关节炎可有效缓解炎症,减轻疼痛,且不良反应小^[19-22]。中药汤剂虽有其独到之处,亦存在诸多不足,如现代中药质量参差不齐,药物煎煮不当,汤剂有效成分含量不同等,且中药汤剂作为传统剂型,口感偏苦、携带不便,影响长期使用。复方独活糖浆为我院制剂,口感较好,服用方便,不良反应小,主治肝肾两亏、气血两虚引起的风寒湿痹,具有补肝肾、祛寒湿和活血化瘀等功效。

本研究结果显示,治疗后1个月、6个月及1年,两组患者膝关节疼痛评分均较本组治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆治疗膝骨关节炎,可显著降低疼痛评分,有效缓解膝关节疼痛。分析其原因,双醋瑞因具有镇痛、退热作用,且安全性较好,其治疗膝骨关节炎可显著缓解关节疼痛,改善关节功能。氨基葡萄糖是天然的氨基单糖,口服氨基葡萄糖可促进蛋白多糖等物质的合成,促进软骨基质的修复,且能抑制降解酶的活性、刺激关节滑液的产生,对于改善关节功能、缓解疼痛效果良好。IL-6在炎症性疼痛的发病机制中起着重要作用,双醋瑞因通过抑制该类白细胞介素,可以减轻痛觉过敏,发挥抗炎、镇痛效果。复方独活糖浆具有补肝肾、祛寒湿和活血化瘀等功效,中西药联合治疗不仅有助于减轻患者疼痛,且用药安全性高、效果确切。复方独活糖浆为糖浆剂,在保持中药汤剂功效的前提下,提升了服用口感,且携带与服用方便,提升了患者治疗依从性,从而可进一步提高治疗效果。

本研究中,治疗后,两组患者中医证候评分均较本组治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆治疗膝骨关节炎,可显著降低患者中医证候评分,

有效改善临床症状。分析其原因,双醋瑞因可消炎、镇痛;氨基葡萄糖有助于骨基质修复,可有缓解关节疼痛,改善关节功能。肾主骨,腰为肾之府;肝主筋,膝为筋之会,风寒湿邪杂至,侵袭肌肉筋骨,日久不愈,以致肝肾不足,筋脉失养,气血亏虚,筋骨不健,故见腰膝疼痛,屈伸不利;寒湿久侵,兼之肝肾气血不足,故畏寒喜温,心悸气短,舌淡,脉细弱。对此久痹伤及肝肾气血之证,治当以益肝肾、补气血之法。复方独活糖浆成分中,独活长于祛日久风寒湿邪,为君药;臣以秦艽、地龙,散寒止痛,地龙为血肉有情之品,善行走窜,为通经活络之佳品;牛膝、杜仲除风湿,增益肝肾,舒筋络;地黄清热、养阴,天麻息风、止痉,川芎、当归有活血作用,甘草、党参可补气健脾。综观全方,祛邪与扶正并施,治标与固本兼顾,风湿可祛,气充血活,得补肝肾,日久不愈之痹证方可自愈。吴昊等^[23]的研究结果证实,中药方剂对于减轻关节疼痛、改善关节功能的效果良好。魏锦辉等^[24]的研究结果表明,中医辨证治疗能有效降低骨性关节炎患者血清炎症因子水平,利于病情恢复。

本研究结果显示,治疗1个月后,两组患者IL-1、IL-6、TNF- α 及CRP水平均较本组治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆治疗膝骨关节炎,可有效缓解机体炎症,延缓疾病进展。分析其原因,IL-1水平大幅升高会促进患者内分泌紊乱,引起发热等恶性病变;IL-6会促进软骨基质降解,抑制软骨基质修复;TNF- α 作为一种调节因子,引导慢性炎症反应,如果过度表达,炎症会长时间持续,并可能阻碍细胞正常功能,促进疾病的发生;CRP受TNF- α 、IL-6等细胞因子调节和诱导,当机体受到外界刺激时,如细菌或者病毒性感染、组织创伤形成局部或全身炎症反应,CRP合成急剧增加。双醋瑞因为白细胞介素抑制剂,具有抗菌、消炎作用,可有效降低IL-1、IL-6等炎症因子表达水平,抑制机体炎症反应。复方独活糖浆中主要包含独活、秦艽、地龙、牛膝、杜仲、地黄、天麻、当归、川芎、党参和甘草等,其中多味中药具有减轻炎症反应的效果,如牛膝消炎,川芎抗菌,地龙、甘草解毒等。本研究中,治疗1个月后,两组患者膝关节功能评分均较本组治疗前明显降低,且观察组患者明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活糖浆治疗膝骨关节炎,可有效改善膝关节功能。分析其原因,氨基葡萄糖有助于促进软骨修复,改善关节功能;双醋瑞因可促进氨基多糖合成,诱导软骨生成,保护关节功能。复方独活糖浆祛邪与扶正并施,用于肝肾两亏、气血两虚引起的风寒湿痹,具有滋补肝肾、温经通络、活血止痛、祛邪扶正和标本兼治的功效,能进一步缓解患者的疼痛,同时促进患者膝关节功能恢复。

综上所述,氨基葡萄糖胶囊、双醋瑞因胶囊联合复方独活

糖浆治疗膝关节炎患者,可显著缓解其关节疼痛,改善关节功能,有效抑制炎症因子水平,延缓疾病进展。

参考文献

[1] 潘炳,周颖芳,方芳,等. 骨性关节炎的国内外研究现状及治疗进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(5): 861-865.

[2] 刘朝晖,马剑雄,张顺,等. 膝关节炎的现状及治疗方法的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2020, 13(8): 688-693.

[3] 孙斌,王子婧,曹阳,等. 非甾体抗炎药治疗我国中老年骨关节炎疗效和安全性的网状 Meta 分析[J]. 药学实践杂志, 2021, 39(3): 259-266.

[4] 戴守达,陈刚,周正顺. 膝骨性关节炎药物治疗进展[J]. 医学综述, 2020, 26(2): 331-335.

[5] 张少晨,杜晓禾. 双醋瑞因、硫酸氨基葡萄糖联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床效果分析[J]. 中国初级卫生保健, 2018, 32(3): 90-91.

[6] 赵青,许建,代静. 双醋瑞因结合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的临床效果[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(2): 203-205.

[7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 201-202.

[9] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3653-3658.

[10] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.

[11] 中华医学会骨科学分会. 中国骨关节炎疼痛管理临床实践指南(2020 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(8): 469-476.

[12] 许颖,范凯健,王婷玉. 骨关节炎的发病机制及其药物治疗进展[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(12): 1424-1429.

(上接第 575 页)

[6] 刘茂锋. 慢性阻塞性肺疾病患者行小剂量氨茶碱联合呼吸功能训练治疗方案的临床疗效研究[J]. 中外医疗, 2021, 40(14): 80-82.

[7] 李啸. 小剂量氨茶碱联合呼吸功能训练治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(11): 27-29.

[8] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.

[9] AMRI MALEH V, MONADI M, HEIDARI B, et al. Efficiency and outcome of non-invasive versus invasive positive pressure ventilation therapy in respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease[J]. Caspian J Intern Med, 2016, 7(2): 99-104.

[10] DEVI P, RAJA R, KUMAR R, et al. Invasive versus non-invasive positive pressure ventilation in chronic obstructive pulmonary disease complicated by acute respiratory failure[J]. Cureus, 2019, 11(8): e5418.

[11] 林泽辉,许银姬. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者住院死亡结局预测模型研究[J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(8): 1175-1179.

[12] ANSARI S F, MEMON M, BROHI N, et al. Noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute respiratory failure secondary to acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cureus, 2019, 11(10): e5820.

[13] 李冰冰,许涵,李维. 无创呼吸机不同通气模式对老年 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者应激反应及呼吸功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2): 157-159.

[13] 朱晓明,沈俊杰,桑灵丽,等. 药物治疗骨关节炎的疗效比较:网络 Meta 分析[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(4): 396-401.

[14] 邵丹,刘亚雷,景婧,等. 骨病用药相关肝损伤不良反应流行趋势分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(16): 3974-3980.

[15] 董政权,陈崇伟,卫小春,等. 骨关节炎常用治疗药物的研究现状及展望[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2018, 4(4): 252-256.

[16] 张晓盈,彭嘉婧,刘传慧,等. 骨关节炎患者用药治疗现状的全国多中心大样本现场调查[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(6): 1044-1048.

[17] 魏国俊,汤吴,王志勇,等. 膝骨性关节炎早、中期的中医辨证论治研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(1): 137-140.

[18] 颜威,奚小冰,许勇,等. 魏氏伤科治疗膝骨关节炎的经验[J]. 现代中医临床, 2021, 28(1): 51-54.

[19] 黄海,姚捷,徐建斌,等. 巨刺法联合中药熏蒸治疗风寒湿阻型膝骨关节炎的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(11): 181-184.

[20] 陈婷婷,楚佳梅,朱敏,等. 独活寄生汤配合中医康复治疗膝骨性关节炎的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 3002-3005.

[21] 惠增龙,陈光明. 补肾强筋汤治疗肝肾不足型膝骨关节炎临床研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(9): 1207-1209.

[22] 刘美玲,樊元利. 中药塌渍热疗治疗风寒湿痹型膝骨性关节炎 48 例[J]. 西部中医药, 2019, 32(10): 115-117.

[23] 吴昊,周正球,周定华,等. 骨增生痛汤治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对关节功能、骨代谢、血清炎症因子水平的影响[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(4): 10-14.

[24] 魏锦辉,荆丽波,陈晓琳. 中医辨证分期康复疗法对老年骨性关节炎患者的功能恢复及血清 IL-6、IL-18、CRP 水平的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(11): 1409-1412.

(收稿日期:2021-12-08 修回日期:2022-04-02)

[14] 王林梅. 适应性支持通气在慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭老年患者撤除呼吸机过程中的应用价值[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(9): 810-812.

[15] 罗璧君,孔铭颖. 依达拉非联合适应性机械通气对 COPD 伴呼吸衰竭血清 CC 16、PARC/CCL 18 和 KL-6 水平的影响[J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(12): 1401-1405.

[16] OPPERSMA E, DOORDUIN J, GOOSKENS P J, et al. Glottic patency during noninvasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respir Physiol Neurobiol, 2019, 259: 53-57.

[17] 江燕璐. 氨茶碱联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床疗效分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(16): 6-8.

[18] 张锦茹,符号,李少龙,等. 无创正压通气联合氨茶碱治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭的血气参数、炎症程度的评估[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(20): 2416-2419.

[19] KIM H S, KIM J H, CHUNG C R, et al. Lung compliance and outcomes in patients with acute respiratory distress syndrome receiving ECMO[J]. Ann Thorac Surg, 2019, 108(1): 176-182.

[20] 周志刚,黄斐,杨金良,等. 围手术期应用小剂量氨茶碱改善连枷胸合并呼吸衰竭患者脑氧代谢和呼吸力学的应用研究[J]. 中国急救医学, 2019, 39(11): 1031-1035.

[21] CHEN R C, ZHANG Q L, CHEN S Y, et al. IL-17F, rather than IL-17A, underlies airway inflammation in a steroid-insensitive toluene diisocyanate-induced asthma model[J]. Eur Respir J, 2019, 53(4): 1801510.

(收稿日期:2021-10-12 修回日期:2022-01-06)