

引用:黄彦昌,欧梁,黄维琛,等. 蠲痹汤治疗不同中医体质膝骨关节炎临床研究[J]. 现代中医药,2024,44(4):64-69.

蠲痹汤治疗不同中医体质 膝骨关节炎临床研究*

黄彦昌¹ 欧梁¹ 黄维琛¹ 陈建侠¹ 李路¹ 韩志¹ 刘成² 沈荣意²

(1. 贵州中医药大学第二附属医院, 贵州 贵阳 550003;

2. 贵州中医药大学研究生院, 贵州 贵阳 550002)

摘要:目的 观察蠲痹汤对不同中医体质膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)患者的临床疗效及其作用机制。方法 收集在2021年1月—2022年6月我院关节骨科门诊的KOA患者164例,根据中医体质分类与判定标准分为9组,所有患者均口服的蠲痹汤2 w,比较不同体质患者治疗后VAS、WOMAC、临床疗效、中医症候疗效、血清中炎症相关因子(P物质、IL-1 β 、TNF- α)水平的变化。结果 164例患者中男性43例,女性121例,年龄、男女构成比及影像学严重程度无统计学差异($P>0.05$)。9种中医体质中,痰湿质、阳虚质、气虚质占比较高,分别为23.78%、19.51%、18.29%。治疗后各组VAS评分存在差异($P<0.05$),其中气虚质组、血瘀质组、痰湿质组较其他各组低。治疗后各组WOMAC评分存在差异($P<0.05$),其中血瘀质组最低,其次为气虚质组与痰湿质组,各组体质疗效存在统计学差异($P<0.05$)。中医症候疗效判定各组体质疗效存在统计学差异($P<0.05$),其中痰湿质组、气虚质组及血瘀质组疗效较好。治疗后各组血清P物质、IL-1 β 、TNF- α 的表达均有所降低,组间存在统计学差异($P<0.05$)。结论 蠲痹汤对不同中医体质膝骨关节炎患者疗效确切,气虚质组、痰湿质组及血瘀质组疗效更为显著,通过中医体质辨识,有助于提高中医药对KOA精准治疗的水平。

关键词:蠲痹汤;中医体质;关节炎;致炎因子;膝关节

中图分类号:R274.9 **文献标识码:**A

文章编号:1672-0571(2024)04-0064-06

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2024.04.013

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是临床常见的一种骨关节退行性疾病,其患病率较高,且随着年龄的增长其患病率显著增高^[1]。相关研究^[2]显示,我国中老年KOA患者经济负担较重,需加强KOA的预防及治疗,且中医药对防治KOA具有独特的优势^[3]。基于中医基础理论,中医体质辨识认为:不同体质个体的衰老和疾病的发生发展存在显著差异^[4-5]。近年来,中医体质与膝骨关节炎的相关性研究也越来越多。相关研究表明,通过体质辨识可有效预防和治疗早期KOA^[6]。近年的大量临床研究显示,蠲痹汤对多种骨科疾患均有很好疗效,可有效缓解KOA患者症状^[7]。基于此,本研究拟通过观察蠲痹汤治疗KOA患者的临床疗效,以评价蠲痹汤对不同中医体质患者的有效性。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究选取2021年1月—2022年6月期间就诊于贵州中医药大学第二附属医院关节骨科门诊的KOA患者,共纳入185例,退出脱落剔除共21例,余164例完成本研究。按2009年中华中医药学会中医体质分类与判定^[8]标准,兼夹体质按分数较高者进行归类分组统计。共分为9组:分别为平和质组、气虚质组、阳虚质组、阴虚质组、痰湿质组、湿热质组、血瘀质组、气郁质组、特禀质组。

1.2 纳入标准 符合骨关节炎诊断标准^[9]。中医诊断参照中国中医药研究促进会骨伤科分会2020年版《骨关节炎中医诊疗指南》^[10],患者自愿参加本研究且签署知情同意书。

1.3 排除标准 类风湿关节炎、化脓性关节炎、痛

* **基金项目:**贵州省科技厅基础研究项目(黔科合基础-ZK[2022]一般479);贵州中医药大学第二附属医院青苗科研启动基金项目(GZEYK[2022]8号);贵州中医药大学第二附属医院内科研课题(GZEYK[2020]2号, GZEYK-Y[2021]5号);贵州中医药大学2019年度校内课题(贵中医科院内[2019]27号)

** **通讯作者:**欧梁,副主任医师。E-mail:992254043@qq.com

风、膝关节处的结核、肿瘤等疾病,近期应用过解热镇痛类药患者,合并严重心脑血管疾患的患者,和并外伤感染及其他炎症性疾病等。

1.4 脱落剔除及退出标准 受试者要求退出,未按本研究进行治疗、随访,资料不全者,治疗期间应用其他治疗措施:如手术、激素治疗、关节腔注射等,出现严重不良反应、死亡者,其他各种原因无法完成本研究者。

1.5 方法

1.5.1 治疗方案 所有患者均口服蠲痹汤(来自于《杨氏家藏方》),其组方如下:黄芪 9 g,当归 9 g,赤芍 9 g,防风 9 g,羌活 9 g,姜黄 9 g,炙甘草 3 g。煎煮 2 次合并后早晚温服,连续治疗 2 w,药物由我院药剂科统一制备。治疗前后评估患者膝关节疼痛、功能,进行临床疗效评定,抽血查 P 物质、IL-1β、TNF-α、NLRP3、ROS。为保证治疗依从性,疗程设定为 2 w,1 w 后进行电话随访,2 w 后电话随访安排复诊。

1.5.2 疗效评定方法

1.5.2.1 关节疼痛评分 采用 VAS 评分评估疼痛。

1.5.2.2 膝关节 WOMAC 评分 其中含疼痛 5 个项目,僵硬 2 个项目,功能障碍 17 个项目,每项均为 0~4 分:0 分为无,1 分为轻度,2 分为中度,3 分为剧烈,4 分为极度;观测时间节点为治疗前、治疗 2 w 后。

1.5.2.3 临床疗效评定 参考尼莫地平法计算 WOMAC 评分的改善程度并计算有效率,有效包括治愈、显效、有效;E 值=[(治疗总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。治愈:E 值>80%;显

效:80%>E 值>50%;有效:49%>E 值>25%;无效:E 值<25%。

1.5.2.4 中医症候疗效判定 ①临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,症候积分减少≥95%;②显效:中医临床症状、体征明显改善,症候积分减少≥70%,<95%;③有效:中医临床症状、体征均有好转。症候积分减少≥30%,<70%;④无效:中医临床症状、体征无明显改善,甚或加重,症候积分减少<30%。

1.5.2.5 生化指标检测 ELISA 法检测治疗前后患者血清中 P 物质、IL-1β、TNF-α 水平。

1.6 安全性评价 每个患者常规检查用药前后血常规、尿常规、肝肾功能常规检查,不良反应事件用预先制定好的问卷调查表记录和评估,及时记录受试者治疗过程中是否出现异常症状,如头疼、恶心、呕吐、腹泻等不适,并积极进行处理。

1.7 统计学方法 应用 SPSS 22.0 版软件进行数据统计分析,符合正态分布采用独立样本 *t* 检验,不符合采用非参数检验,各组间疗效对比采用 Kruskal Wallis 秩和检验,*P*<0.05 表示统计学存在差异。

2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入患者 185 例,退出脱落剔除共 21 例,余 164 例完成本研究。其中男性 43 例,女性 121 例,年龄 47~87 岁之间,平均(66.34±9.67)岁,病程(32.24±13.78)月,无严重内外科合并症。9 组不同体质患者年龄、病程、男女构成比及影像学严重程度均无统计学差异(*P*>0.05)。频数占比较高的体质组分别为痰湿质组、阳虚质组、气虚质组。见表 1。

表 1 各体质组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)		年龄(岁)	病程(月)	影像学分级(Kellgren-Lawrence 分级)					频数(%)
	男	女			0	I	II	III	IV	
平和质组	5	11	65.98±10.78	33.30±13.01	1	1	5	7	2	9.76
气虚质组	7	23	66.52±9.15	32.01±13.26	2	7	12	6	3	18.29
阳虚质组	9	23	65.69±9.37	31.53±14.28	2	6	9	11	4	19.51
阴虚质组	3	8	67.03±12.17	32.56±13.92	1	2	3	3	2	6.71
痰湿质组	9	30	66.62±8.86	33.37±11.42	2	9	14	10	4	23.78
湿热质组	3	5	67.38±11.57	32.54±14.36	0	0	3	5	0	4.88
血瘀质组	6	15	66.29±8.24	35.01±15.82	1	3	6	10	1	12.80
气郁质组	1	5	64.23±8.11	32.44±14.03	0	1	5	0	0	3.66
特禀质组	0	1	55.05±9.24	37.06±16.28	0	0	1	0	0	0.61
检验统计量	$\chi^2=1.829$		<i>t</i> =1.205	<i>t</i> =0.896	$\chi^2=23.762$					
<i>P</i>	0.986		0.231	0.371	0.853					

2.2 VAS 评分比较

治疗前各组 VAS 评分无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗后各组 VAS 评分存在差异

($P<0.05$), 其中气虚质组、血瘀质组、痰湿质组较其他各组低。

表 2 治疗前后 VAS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>F</i>	<i>P</i>
平和质组	16	5.43±1.65	2.33±1.02	52.672	0.000
气虚质组	30	5.41±1.58	1.87±1.22	79.761	0.000
阳虚质组	32	5.40±1.61	2.35±1.14	59.253	0.000
阴虚质组	11	5.46±1.69	2.46±1.27	59.793	0.000
痰湿质组	39	5.44±1.65	1.92±0.94	81.467	0.000
湿热质组	8	5.38±1.59	2.36±1.16	45.790	0.000
血瘀质组	21	5.47±1.60	1.83±0.88	90.241	0.000
气郁质组	6	5.41±1.56	2.43±1.26	58.332	0.000
特禀质组	1	5	3	—	—
检验统计量		<i>t</i> =−0.714	<i>t</i> =8.443		
<i>P</i>		0.372	0.006		

2.3 WOMAC 评分

治疗前各组 WOMAC 评分无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗后各组 WOMAC 评分存在差异 ($P<0.05$), 其中血瘀质组最低, 其次为气虚质组与痰湿质组。

表 3 治疗前后 WOMAC 评分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>F</i>	<i>P</i>
平和质组	16	31.12±6.24	15.43±4.35	61.759	0.000
气虚质组	30	31.06±6.45	12.26±4.68	63.987	0.000
阳虚质组	32	30.78±7.82	16.65±5.28	54.748	0.000
阴虚质组	11	29.91±7.57	17.33±7.42	52.836	0.000
痰湿质组	39	30.30±6.24	13.36±5.43	70.648	0.000
湿热质组	8	29.87±7.36	15.36±6.77	56.895	0.000
血瘀质组	21	30.74±6.47	11.57±4.64	85.840	0.000
气郁质组	6	31.37±6.03	18.32±6.65	47.538	0.000
特禀质组	1	29	16	—	—
检验统计量		<i>t</i> =−2.823	<i>t</i> =10.846		
<i>P</i>		0.481	0.000		

2.4 临床疗效判定

经统计, 164 例患者治疗后治愈 8 例, 显效 47 例, 有效 70 例, 总有效率 76.22%, 经 Kruskal-Wallis 秩和检验, 各组体质疗效存在统计学差异 ($P<0.05$), 其中痰湿质组、气虚质组及血瘀质组疗效较好, 结果如表 4 所示。

表 4 临床疗效评定比较 (*n*)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
平和质组	16	0	2	10	4	75.00
气虚质组	30	2	9	15	4	86.67
阳虚质组	32	1	4	14	13	59.38
阴虚质组	11	0	1	5	5	54.55
痰湿质组	39	3	19	12	5	87.18
湿热质组	8	0	1	4	3	62.50
血瘀质组	21	2	11	5	3	85.71
气郁质组	6	0	0	4	2	66.67
特禀质组	1	0	0	1	0	100.00

2.5 中医症候疗效判定 164 例患者中,治愈 5 例,显效 35 例,有效 66 例,总有效率 64.63%,经 Kruskal Wallis 秩和检验,各组体质疗效存在统计学差异($P<0.05$),其中痰湿质组、气虚质组及血瘀质组疗效较好,结果如表 5 所示。

表 5 各组中医症候疗效判定对比(n)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
平和质组	16	0	1	9	6	62.50
气虚质组	30	2	6	15	7	76.67
阳虚质组	32	0	3	12	17	46.88
阴虚质组	11	0	0	5	6	45.45
痰湿质组	39	2	16	12	9	76.92
湿热质组	8	0	0	4	4	50.00
血瘀质组	21	1	9	5	6	71.43
气郁质组	6	0	0	3	3	50.00
特禀质组	1	0	0	1	0	100.00

2.6 血清生化指标结果 治疗前各组血清 P 物质、IL-1 β 、TNF- α 水平均无统计学差异($P>0.05$),治疗后各组均有所降低,存在统计学差异($P<0.05$)。见表 6、表 7。

表 6 治疗前后血清 P 物质、IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	P 物质($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)		F	P	IL-1 β ($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)		F	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
平和质组	6	108.35 \pm 13.32	87.56 \pm 10.24	45.343	0.000	96.56 \pm 11.42	76.47 \pm 9.75	47.839	0.000
气虚质组	0	110.46 \pm 14.33	78.78 \pm 11.26	36.972	0.000	97.37 \pm 11.82	65.82 \pm 10.28	63.893	0.000
阳虚质组	2	109.25 \pm 15.35	90.38 \pm 10.72	43.839	0.000	96.91 \pm 12.26	78.58 \pm 11.32	60.270	0.000
阴虚质组	1	109.78 \pm 14.53	89.57 \pm 10.95	35.980	0.000	95.92 \pm 11.72	77.39 \pm 12.05	53.689	0.000
痰湿质组	9	109.59 \pm 14.83	76.48 \pm 9.36	47.342	0.000	96.16 \pm 11.62	66.47 \pm 9.61	48.893	0.000
湿热质组	8	108.99 \pm 13.94	89.46 \pm 10.39	39.849	0.000	95.41 \pm 11.64	78.92 \pm 10.29	53.379	0.000
血瘀质组	1	109.66 \pm 13.79	77.63 \pm 11.83	40.984	0.000	95.38 \pm 12.39	65.02 \pm 11.02	61.472	0.000
气郁质组	6	110.03 \pm 14.59	91.02 \pm 11.29	39.201	0.000	95.26 \pm 11.37	77.29 \pm 10.06	57.736	0.000
特禀质组	1	112.36	92.54	—	—	97.02	79.51	—	—
检验统计量		$t=1.354$	$t=7.253$			$t=1.278$	$t=6.647$		
P		0.311	0.014			0.296	0.011		

表 7 治疗前后血清 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	n	治疗前	治疗后	F	P
平和质组	16	65.21 \pm 8.25	54.54 \pm 6.93	47.353	0.000
气虚质组	30	64.85 \pm 9.04	50.03 \pm 5.48	50.842	0.000
阳虚质组	32	65.73 \pm 8.76	57.65 \pm 6.57	42.894	0.000
阴虚质组	11	64.49 \pm 8.37	58.04 \pm 6.66	48.381	0.000
痰湿质组	39	65.65 \pm 8.55	51.32 \pm 6.07	40.370	0.000
湿热质组	8	64.86 \pm 9.15	56.34 \pm 5.78	41.494	0.000
血瘀质组	21	64.97 \pm 8.89	49.95 \pm 6.87	68.369	0.000
气郁质组	6	65.05 \pm 7.96	54.43 \pm 6.69	51.278	0.000
特禀质组	1	66.31	55.67	—	—
检验统计量		$t=-2.493$	$t=5.231$		
P		0.386	0.013		

2.7 不良反应 本研究纳入的 164 例患者均未发生不良反应。

3 讨论

中医体质理论认为,中医体质是一种相对稳定的固有特质,与先天禀赋及后天养成相关^[11-12]。体质的生命过程论认为,体质会随着人体生长发育衰老的不同阶段而产生变化^[13],不同地域 KOA 患者其中医体质特点也不尽相同^[14]。近年来,KOA 与中医体质的相关性研究越来越多,不同中医体质 KOA 人群的中医证型分布存在差异^[15-16],齐晓红^[17]在对 685 例 KOA 患者中医证型与中医体质的相关性研究中也得出了相同的结论。从本研究中患者人数频次分布来看,痰湿质组、阳虚质组及气虚质组人数偏多,提示可能存在一定相关性。王全^[18]在对 248 例 OA 患者的研究中也得出,寒湿痹阻证与阳虚质、痰湿质密切相关。基于此,笔者认为,相同证型、不同中医体质的患者,其用药也应当存在一定差异,相同方药对不同中医体质患者的治疗效果可能存在差异。本研究结果也进一步验证了笔者的猜想,结果显示,口服蠲痹汤后各组疗效也存在差异。经口服蠲痹汤 2 w 后,气虚质组、血瘀质组、痰湿质组疼痛评分较其他各组低,WOMAC 评分血瘀质组最低,其次为气虚质组与痰湿质组。生化指标也结果显示,与其余 6 组相比,痰湿质组、气虚质组及血瘀质组疗效更好。

目前,蠲痹汤对 KOA 治疗取得满意疗效的报道繁多,虽都命名为蠲痹汤,但方药出处、方药组成都不尽相同:如补肾蠲痹汤、通络蠲痹汤、祛湿蠲痹汤、温阳蠲痹汤等,主要由《杨氏家藏方》《医学心悟》《济生方》《魏氏家藏方》中蠲痹汤随证加减而来,其安全性及有效性已得到肯定^[19-21]。本研究中蠲痹汤选自《杨氏家藏方》,未经加减化裁,被称为“治痹祖方”,主治伤后风湿痹痛。方中黄芪、炙甘草、当归补气活血;赤芍、姜黄通络祛瘀;羌活、防风疏风祛湿;诸药合用,可疏通筋络、祛风湿、止痹痛。本研究运用该方治疗 164 例寒湿痹阻型 KOA 患者,治愈 8 例,显效 47 例,有效 70 例,总有效率 76.22%,疗效肯定。黄龙^[22]运用蠲痹汤治疗 KOA 患者 98 例,其单纯口服蠲痹汤的治疗组有效率高达 91.84%,与本研究结果差距较大,导致差距的原因

可能与其疗程相对较长(4 w)有关。

近年来,致炎因子与 KOA 相关性研究越来越多,P 物质、IL-1 β 、TNF- α 与 KOA 发病与发展密切相关^[23-25]。本研究结果显示,治疗前后各组 P 物质、IL-1 β 、TNF- α 均有所降低,且存在差异。相关研究结果显示,P 物质被认为是一种速激肽,具有调节骨代谢、疼痛反应作用^[26]。能刺激并促进单核巨噬细胞释放致炎因子 IL-1 β 、TNF- α ^[27],作为一种神经肽,其在疼痛信号的产生、传递及增强生有着至关重要的作用^[28],可作为 KOA 病情严重程度及疾病进展的监测指标之一^[29]。细胞凋亡涉及多种致炎因子,其中 IL-1 β 、TNF- α 至关重要,其与 KOA 关节软骨退变呈正相关性,能诱导其他致炎因子的产生,减少胶原蛋白及合成,在关节软骨破坏中作用凸现^[30-31]。本研究结果也证明,在经蠲痹汤治疗后,各组 KOA 患者疼痛功能改善的同时,血清中 P 物质、IL-1 β 、TNF- α 也有不同程度的减低。P 物质较低的组别为痰湿质组与血瘀质组、气虚质组,IL-1 β 较低的组别为血瘀质组及气虚质组、痰湿质组,TNF- α 较低的组别为血瘀质组及气虚质组、痰湿质组。与其余 6 组相比,口服蠲痹汤对痰湿质组、气虚质组及血瘀质组的疗效更好。

综上,口服蠲痹汤可不同程度缓解各体质 KOA 患者的疼痛,改善膝关节功能,其中气虚质组、痰湿质组及血瘀质组疗效更为显著,其机制可能与抑制炎症反应相关。通过中医体质辨识,针对不同体质进行方药选择,更有助于提高中医药对 KOA 精准治疗的水平。

参考文献

- [1] 帖小佳,郑如庚,赵梦,等. 中国中老年人膝关节骨关节炎患病率的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究,2018,22(4):650-656.
- [2] 冯晓晴,蔡道章,余星磊,等. 基于 GBD 大数据中国膝关节炎疾病负担现状与趋势分析[J]. 现代预防医学,2022,49(10):1753-1760.
- [3] 王倩,杨凯,马强,等. 中医药治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(3):130-134.
- [4] 俞若熙. 基于中医体质学探讨“个体化抗衰老”的思路和方法[J]. 中华中医药杂志,2020,35(11):5353-5355.
- [5] 陈果,翟毓红,宗琳芳. 中医体质辨识研究进展[J]. 云南中医药杂志,2020,41(7):87-88.
- [6] 高洁. 早期膝骨关节炎的中医证型、体质特征及其与 CTX-II 的相关性研究[D]. 济南:山东中医药大学,2021.

[7]仲超,马勇,周雪添,等. 薏痹汤及其变方在骨伤科的临床应用与实验研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(7):795-798.

[8]中华中医药学会. 中医体质分类与判定[J]. 中华养生保健,2009(9):1-2.

[9]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.

[10]陈卫衡. 膝关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨,2020,32(10):1-14.

[11]孙理军. 中医体质理论研究述评[J]. 陕西中医药大学学报,2016,39(6):1-7.

[12]沈佳. 中医体质研究述评[J]. 现代中医药,2022,42(1):15-21.

[13]郭文茜,李星萱,郭刚,等. 从肠道菌群多样性变化探究中医体质学“生命过程论”的学术内涵[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7089-7092.

[14]李笑飞,李璟. 中医体质辨识在膝关节骨性关节炎中的应用研究进展[J]. 上海医药,2022,43(4):34-37.

[15]邓昶,胡胜利,谢维,等. 中医体质与膝关节炎相关性研究系统评价与 Meta 分析[J]. 陕西中医,2022,43(8):1135-1139.

[16]李思炎. 原发性膝关节骨性关节炎与中医体质类型分布的相关性研究[D]. 成都:成都中医药大学,2020.

[17]齐晓红. 685 例膝关节炎中医证型聚类分析及与中医体质的关联性[J]. 光明中医,2018,33(22):3282-3284.

[18]王一全. 骨关节炎患者中医体质调查及与证型相关性研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2021.

[19]罗嗣雄,陈小芳,刘永芳,等. 薏痹汤类治疗类风湿关节炎有效性及安全性的 Meta 分析[J]. 实用中医内科杂志,2021,35(9):12-15,146-148.

[20]梁仕博. 薏痹汤配合中药熏洗治疗寒湿痹阻型膝关节炎的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.

[21]吴伟泳. 薏痹汤联合雷火灸治疗寒湿痹阻型膝关节炎的临床研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2021.

[22]黄龙. 薏痹汤加味治疗寒湿痹阻型膝骨性关节炎的临床研究[D]. 南宁:广西中医药大学,2021.

[23]雷光华,高曙光,李康华,等. P 物质与白细胞介素 1 β 在膝骨关节炎发病中的作用及其相关性[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2008,12(37):7237-7240.

[24]刘鑫,谭旭仪,邝高艳,等. 膝关节炎中医证型、K-L 分级与 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、VAS 评分的相关性[J]. 中医学报,2022,37(12):2681-2687.

[25]KIM SJ,KIM JE,CHOE G,et al. Self-assembled peptide-substance P hydrogels alleviate inflammation and ameliorate the cartilage regeneration in knee osteoarthritis[J]. Biomaterials Research,2023,27(1):40.

[26]SHIRAKAWA Y,NAKASA T,KANEMITSU M,et al. Therapeutic effect of targeting Substance P on the progression of osteoarthritis[J]. Modern Rheumatology,2022,32(6):1175-1185.

[27]SAHBAIE P,SHI XY,GUO TZ,et al. Role of substance P signaling in enhanced nociceptive sensitization and local cytokine production after incision[J]. PAIN,2009,145(3):341-349.

[28]林晓芳,王冬梅. P 物质在病理性痛中的研究进展[J]. 神经解剖学杂志,2022,38(3):354-358.

[29]周正茂,林浙龙,张光明. P 物质在老年退行性关节炎表达与临床关系[J]. 岭南现代临床外科,2015,15(2):201-204.

[30]熊杰,匡浩铭,钟秀远,等. 铁包金按摩膏联合刮法对膝关节炎模型兔关节软骨 IL-1 β 、TNF- α 及 A20 蛋白表达的影响[J]. 中医药导报,2022,28(5):42-46.

[31]张亚奇,赵子义,秦灵灵,等. 骨伤 1 号外洗方联合塞来昔布对膝关节炎患者血清中 IL-1 β 、TNF- α 及 TGF- β 1 的影响[J]. 中华中医药杂志,2021,36(7):4360-4364.

(修回日期:2024-02-26 编辑:巩振东)