

· 临床论著 ·

消瘀接骨散外敷联合中药内服对膝骨关节炎患者临床疗效的影响

范海霞¹ 刘 健¹ 黄传兵¹ 葛 瑶¹ 陈瑞莲¹ 万 磊¹ 文建庭²

摘要 **目的** 观察消瘀接骨散外敷配合中药内服治疗膝骨关节炎患者(KOA)的临床疗效的影响。
方法 60 例均为 2018 年 1 月—2019 年 10 月安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科诊断明确的 KOA 患者,采用随机数字表法分为观察组 30 例(消瘀接骨散外敷配合中药内服+氨基葡萄糖口服)、对照组 30 例(氨基葡萄糖口服)。治疗 4 周后观察 2 组治疗前后血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、IL-4、IL-10、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、西安大略和麦克马斯特调查量表(WOMAC)评分、关节炎严重程度(Lequesne MG)评分、VAS 评分、生活质量量表(SF-36)评分、焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分。**结果** 与治疗前比较,两组 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、MMP-9、WOMAC 评分、Lequesne MG 评分、VAS、SAS 评分明显降低,IL-4、IL-10、一般健康状况(GH)、生理功能(PF)、躯体疼痛(BP)、社会功能(SF)的评分明显升高($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组治疗后比较,观察组 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、MMP-9、WOMAC 评分、Lequesne MG 评分、VAS、SAS 评分下降更明显,IL-4、IL-10、生理功能(RP)、精力(VT)升高更明显($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** 消瘀接骨散外敷配合中药内服能够改善 KOA 患者实验室指标,减轻临床症状,提高生活质量。

关键词 膝骨关节炎;消瘀接骨散;中药;生活质量;临床疗效

Clinical Efficacy of Xiaoyu Jiegu Powder Combined with Chinese Herbs for Patients with Knee Osteoarthritis FAN Hai-xia¹, LIU Jian¹, HUANG Chuan-bing¹, GE Yao¹, CHEN Rui-lian¹, WAN Lei¹, and WEN Jian-ting² *1 Department of Rheumatology, First Affiliated Hospital, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230031); 2 Graduate School, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei (230038)*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical efficacy of Xiaoyu Jiegu Powder (XYJGP) combined with Chinese herbs for knee osteoarthritis (KOA) patients. **Methods** Totally 60 KOA patients diagnosed at Department of Rheumatic Immunology in First Affiliated Hospital, Anhui University of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to October 2019 were recruited. They were equally assigned to the observation group (external application of XYJGP combined with oral administration of glucosamine and Chinese herbs) and the control group (oral administration of glucosamine). After 4 weeks of treatment, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-4, IL-10, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne MG, the MOS item short form health survey (SF-36), VAS score, anxiety scale (SAS), and depression scale (SDS) score were observed in the two groups. **Results** Levels of ESR, CRP, TNF- α , IL-1 β , MMP-9, WOMAC score, Lequesne MG score, VAS, SAS significantly decreased, levels of IL-4, IL-10, general health (GH), physical function (PF), body pain (BP), social function (SF) significantly increased in the two groups, with statistical difference with before treatment ($P <$

基金项目:现代中医内科应用基础与开发研究安徽省重点实验室(No. 2016080503B041)

作者单位:1. 安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科(合肥 230031); 2. 安徽中医药大学研究生院(合肥 230038)

通讯作者:刘 健, Tel: 0551-62850054, E-mail: liujianahzy@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20200302. 142

0.05, $P < 0.01$). Compared with the control group after treatment, levels of ESR, CRP, TNF- α , IL-1 β , MMP-9, WOMAC score, Lequesne MG score, VAS, SAS decreased more significantly, the levels of IL-4, IL-10, RP and VT increased more significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** External application of XYJGP combined with oral administration of Chinese herbs improved laboratory indices, alleviated clinical symptoms, and elevated KOA patients' quality of life.

KEYWORDS knee osteoarthritis; Xiaoyu Jiegu Powder; Chinese herbs; quality of life; clinical efficacy

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种由炎症因子和炎症介质介导的慢性炎症性疾病,临床主要表现为关节肿胀、压痛、僵硬、变形等^[1,2]。本病好发于中老年人,反复发作,不易痊愈,长期严重影响中老年人的生活质量^[3]。KOA 目前发病机制尚不完全明了,现代医学治疗本病除了手术外,主要以非甾体类消炎药、保护软骨类药物等对症治疗为主,长期服用可能会引起胃肠道不适及肝、肾功能的损害,也给患者带来精神压力。中医药在治疗 KOA 上具有独特优势,注重辨证论治和整体观,不仅能缓解关节疼痛,还能改善患者的生活质量,越来越被患者所接受。既往本团队通过大量临床研究证明,消瘀接骨散外敷配合中药内服不仅能够显著改善 KOA 患者免疫炎症指标,还能减轻临床症状和提高生活质量^[4-6]。本研究在既往研究基础上,观察消瘀接骨散外敷配合中药内服对 KOA 患者血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-1 β 、IL-1、IL-10、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、西安大略和麦克马斯特调查量表(Western Ontario and McMaster Osteoarthritis Index, WOMAC)评分、关节炎严重程度(Lequesne MG)评分、健康调查简表(the MOS item short from health survey, SF-36)评分、关节炎疼痛评估(VAS)评分、焦虑自评量表(anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(depression scale, SDS)评分等影响,以期对中医内外合治 KOA 的临床疗效及生活质量提供依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照 2010 年中华医学会风湿病学分会修订的《骨关节炎诊断及治疗指南》^[7]。

1.2 中医辨证分型标准 参照《22 个专业 95 个病种中医临床诊疗方案》^[8], 中医辨证为肝肾亏虚证, 表现为膝关节肿痛, 伴有腰膝酸软, 舌质淡, 苔薄, 脉沉

细等。

2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合上述西医诊断标准及中医辨证分型标准;(2)年龄 38~75 岁。(3)知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)合并有严重的循环系统、呼吸系统、造血系统及肾功能损害的患者;(2)孕妇或哺乳期女性的患者;(3)精神病患者;(4)依从性差。

3 一般资料 60 例均为 2018 年 1 月—2019 年 10 月安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科住院患者,符合纳入标准。采用随机数字表法分组,每组 30 例。观察组女性 26 例,男性 4 例,年龄 49~72 岁平均(54.87 $\pm$ 9.89)岁,病程 0.5~12 年,平均(4.18 $\pm$ 3.02)年;对照组女性 27 例,男性 3 例,年龄 43~72 岁,平均(56.93 $\pm$ 9.76)岁,病程 0.5~14 年,平均(5.43 $\pm$ 4.41)年;两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究获安徽中医药大学第一附属医院伦理委员会批准(No. 2015AH-2019)。

4 治疗方法 对照组:口服硫酸氨基葡萄糖(每粒 0.314 g,浙江海正药业股份有限公司生产,生产批号:71711022),每次 1 粒,3 次/日。观察组:在对照组基础上,加上消瘀接骨散外敷+中药内服,消瘀接骨散(院内制剂,组成:乳香 5 g 没药 5 g 生南星 5 g 血竭 5 g 花椒 30 g 五加皮 30 g 白芷 30 g 肉桂 30 g 萆薢 30 g 姜黄 30 g 丁香 30 g,每剂含生药量 20 g,生产批号:20170928),取适量用蜂蜜调和成糊状涂抹于膝关节周围约 1 元硬币厚度,外敷于膝关节周围,用纱布固定,每日 2 次,每次约 8 h。并内服独活寄生汤加减(基本方:独活 10 g 桑寄生 10 g 秦艽 10 g 川芎 10 g 当归 10 g 熟地黄 10 g 芍药 10 g 茯苓 15 g 杜仲 10 g 牛膝 10 g 续断 10 g 骨碎补 10 g 甘草 6 g),水煎服,每日 2 次,1 次约 250 mL。两组的疗程均为 4 周,出院后的患者继续按照原治疗方案随访治疗。

5 观察指标及检测方法

5.1 实验室指标 ESR 采用魏氏法检测;CRP 采用日立 7600 型全自动生化分析仪检测;TNF- α 、

IL-1 β 、IL-4、IL-10、MMP-9 采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测, 具体操作按试剂盒说明书。

5.2 疗效性指标 记录两组治疗前后 KOA、Lequesne MG 评分 (1~4 分为轻度, 5~7 分为中度, >7 分为重度)^[9]; WOMAC 评分^[10]; VAS 评分^[11]。

5.3 生活质量的评价 记录治疗前后 SF-36 评分^[12], 包括生理功能 (PF)、生理职能 (RP)、躯体疼痛 (BP)、一般健康状况 (GH)、精力 (VT)、社会功能 (SF)、情感职能 (RE)、精神健康 (MH) 8 个方面; SAS、SDS 评分分为没有或很少时间、少部分时间、相当多时间、绝大部分或全部时间这 4 个等级, 若是正向问题按照 4 个等级依次评分为 1、2、3、4 分, 若是负向问题按照 4 个等级依次评分为 4、3、2、1 分^[13]。

5.4 不良反应 记录患者在治疗过程中出现的主要不良反应事件, 如有无恶心、呕吐、头痛、头晕、心慌、胸闷、皮疹、腹痛、腹泻等事件的发生, 同时观察治疗前后的血、尿常规, 肝、肾功能等指标有无异常。

6 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 同组治疗前后比较采用配对 t 检验, 两组间比较采用成组 t 检验, 非正态分布采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 两组均无脱落病例。

2 两组治疗前后 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-4、

IL-10 及 MMP-9 比较 (表 1) 与本组治疗前比较, 两组的 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、MMP-9 明显降低, IL-4、IL-10 明显升高 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组改善程度更明显 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3 两组治疗前后 WOMAC 评分、Lequesne MG 评分、VAS 评分指标评价 (表 2) 与本组治疗前比较, 两组的 WOMAC 评分、Lequesne MG 评分、VAS 评分均得到明显下降 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组改善程度更明显 ($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后 WOMAC 评分、Lequesne MG 评分及 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	WOMAC 评分	Lequesne MG 评分	VAS 评分
观察	30	治疗前	40.45 $\pm$ 9.81	9.54 $\pm$ 1.20	60.73 $\pm$ 9.32
		治疗后	18.50 $\pm$ 3.63 ** $\Delta\Delta$	3.64 $\pm$ 0.96 ** $\Delta\Delta$	23.55 $\pm$ 5.17 ** $\Delta\Delta$
对照	30	治疗前	41.97 $\pm$ 4.52	9.86 $\pm$ 1.50	57.82 $\pm$ 8.78
		治疗后	23.25 $\pm$ 6.47 **	4.87 $\pm$ 1.36 **	29.23 $\pm$ 6.97 **

4 两组治疗前后 SF-36 评分表比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 观察组的 GH、PF、RP、BP、VT、SF 评分明显升高 ($P < 0.01$), 对照组 GH、PF、BP、SF 评分亦明显升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组在改善 RP、VT 方面更明显 ($P < 0.01$)。

5 两组治疗前后 SAS、SDS 评分比较 (表 4) 与本组治疗前比较, 观察组的 SAS、SDS 评分明显下降 ($P < 0.01$), 对照组 SAS 评分降低 ($P < 0.01$); 与对照组治疗后比较, 观察组在改善 SAS 方面更明显 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-4、IL-10 及 MMP-9 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	TNF- α (ng/mL)	IL-1 β (ng/mL)	IL-4 (ng/mL)	IL-10 (ng/mL)	MMP-9 (ng/mL)
观察	30	治疗前	18.77 $\pm$ 10.16	12.18 $\pm$ 4.38	120.56 $\pm$ 7.05	7.39 $\pm$ 1.01	40.46 $\pm$ 2.64	43.56 $\pm$ 17.33	46.25 $\pm$ 5.45
		治疗后	5.19 $\pm$ 3.40 ** Δ	2.23 $\pm$ 0.71 ** $\Delta\Delta$	70.12 $\pm$ 12.85 ** $\Delta\Delta$	2.16 $\pm$ 0.48 ** $\Delta\Delta$	89.26 $\pm$ 1.17 ** $\Delta\Delta$	86.09 $\pm$ 11.11 ** $\Delta\Delta$	26.06 $\pm$ 3.96 ** $\Delta\Delta$
对照	30	治疗前	20.47 $\pm$ 9.48	9.76 $\pm$ 2.31	119.67 $\pm$ 11.12	6.86 $\pm$ 0.91	43.55 $\pm$ 3.77	45.29 $\pm$ 8.88	57.90 $\pm$ 5.91
		治疗后	7.24 $\pm$ 2.89 **	4.97 $\pm$ 2.08 **	95.38 $\pm$ 10.77 **	4.11 $\pm$ 0.47 **	63.88 $\pm$ 1.98 **	59.98 $\pm$ 9.59 **	34.10 $\pm$ 4.86 **

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, Δ $P < 0.05$, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$; 下表同

表 3 两组治疗前后 SF-36 评分表比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	GH	PF	RP	BP
观察	30	治疗前	42.20 $\pm$ 8.81	21.71 $\pm$ 8.63	34.41 $\pm$ 15.95	36.00 $\pm$ 14.97
		治疗后	52.08 $\pm$ 8.63 **	53.25 $\pm$ 10.75 **	53.44 $\pm$ 14.38 ** $\Delta\Delta$	52.29 $\pm$ 15.64 **
对照	30	治疗前	44.17 $\pm$ 8.71	32.23 $\pm$ 11.00	39.92 $\pm$ 16.78	41.86 $\pm$ 13.49
		治疗后	49.95 $\pm$ 7.05 *	52.96 $\pm$ 18.87 **	40.74 $\pm$ 18.30	53.27 $\pm$ 13.82 **

组别	例数	时间	VT	SF	RE	MH
观察	30	治疗前	51.90 $\pm$ 10.04	43.48 $\pm$ 11.40	61.61 $\pm$ 21.82	51.63 $\pm$ 10.68
		治疗后	69.28 $\pm$ 10.01 ** $\Delta\Delta$	56.49 $\pm$ 11.94 **	67.24 $\pm$ 22.43	57.40 $\pm$ 10.75
对照	30	治疗前	55.34 $\pm$ 8.56	51.07 $\pm$ 11.94	63.29 $\pm$ 15.67	55.70 $\pm$ 10.75
		治疗后	60.45 $\pm$ 11.59	57.56 $\pm$ 10.45 *	72.05 $\pm$ 22.07	56.41 $\pm$ 10.43

表 4 两组治疗前后 SAS、SDS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SAS	SDS
观察	30	治疗前	54.95±8.96	57.04±6.92
		治疗后	45.80±3.65 ^{**△}	48.99±8.04 ^{**}
对照	30	治疗前	55.13±10.27	52.07±6.78
		治疗后	49.35±7.01 ^{**}	49.25±7.31

6 不良反应 两组在治疗过程中,无明显不良反应及肝、肾功能损害。

讨 论

KOA 属中医学“痹证”“膝骨痹”的范畴,认为本病以正虚为本,邪实为标。本虚为肝肾亏虚,标实为风、寒、湿、痰、瘀,病位在筋骨。同时本病形成又离不开外邪的入侵,如风、寒、湿、热等邪气,二者相互影响,形成虚实夹杂、缠绵难愈的状态。治疗必须扶正祛邪,标本兼治。消瘀接骨散是本院院内制剂,具有消肿、止痛、疏通经络、改善局部循环等作用,在治疗骨关节病方面具有很好的疗效,被广泛应用于临床^[14,15]。万磊等^[16]通过观察 60 例骨关节炎(osteoarthritis, OA)患者的 Th 细胞因子、血瘀相关指标及 ESR、CRP 等实验室指标,发现消瘀接骨散可通过调节 Th 细胞因子动态平衡,抑制促炎因子表达,达到改善 OA 血瘀状态和临床症状的目的。中药独活寄生汤临床广泛应用,是治疗“膝痹”的经典方剂。有研究发现,独活寄生汤不仅在减少肝肾亏虚型 KOA 患者关节疼痛、肿胀程度、增加活动范围的同时,也可以改善患者关节液中的代谢组学相关指标^[17]。

有研究 KOA 存在 ESR、CRP 的异常升高^[18]。TNF- α 、IL-1 β 可促进 KOA 血浆酶源激活物的产生,诱导软骨细胞产生,加速细胞凋亡,破坏关节软骨,同时还刺激破骨细胞,加速软骨基质的降解,加重关节炎反应,导致关节疼痛^[19]。IL-4、IL-10 是抗炎性 Th2 型细胞因子,有研究发现两者能抑制 KOA 软骨细胞中促炎因子的生成,减少 KOA 滑膜成纤维细胞中前列腺素 E₂ 的分泌,发挥保护关节软骨的作用^[20]。MMPs 可降解骨与软骨中胶原蛋白等细胞外基质大分子,是骨破坏的重要原因^[21]。MMP-9 在成骨细胞和破骨细胞中均能分泌,可以降解多种细胞外基质,从而达到破坏软骨的目的,在 OA 血清中可检测到高表达的 MMP-9,且与 ESR、CRP 等存在一定相关性^[22]。本次研究发现,消瘀接骨散外敷联合中药内服可以显著降低 ESR、CRP、TNF- α 、IL-1 β 、MMP-9 的水平,升高 IL-4、IL-10 的水平,起到调节细胞因子平衡、减轻炎症反应、减少软骨细胞的破坏等作用。

临床治疗 KOA 除需要改善患者的实验室指标,

更值得关注的是患者的生活质量和情绪方面的变化。关节炎患者由于长期关节疼痛可导致患者出现生活质量的下降以及情绪的焦虑抑郁等^[23,24]。KOA 患者反复发作的关节疼痛,后期出现的关节畸形,加之长期服用非甾体类药物引起的胃肠道不适,均可能引起患者生活自理能力、社交能力的下降,带来经济负担以及精神压力等。针对 KOA 患者以上的疾病特点,可以通过消除 KOA 的临床症状来减轻其焦虑抑郁、提高生活质量。本次研究发现,消瘀接骨散外敷联合中药内服可以显著降低 KOA 患者 WOMAC 评分、Lequesne MG 评分、VAS 评分等,由于关节疼痛症状得到改善,活动范围增加,缓解患者焦虑、抑郁情绪。此外,患者的一般健康状况、社会功能、自身精力等等,患者的身体素质得到提高。

总之,本研究采用消瘀接骨散外敷联合中药内服既降低 KOA 患者炎症反应,延缓关节软骨破坏,减轻关节痛的症状,还提高患者生活质量和缓解情绪,在临床中具有一定的优势,值得进一步推广应用。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Fu D, Shang X, Ni Z, et al. Shikonin inhibits inflammation and chondrocyte apoptosis by regulation of the PI3K/Akt signaling pathway in a rat model of osteoarthritis [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(4): 2735-2740.
- [2] Chin KY. The spice for joint inflammation: anti-inflammatory role of curcumin in treating osteoarthritis [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2016, 10: 3029-3042.
- [3] Jesus C, Jesus I, Agius M. Treatment of depression in patients with osteoarthritis: the importance of an early diagnosis and the role of duloxetine [J]. *Psychiatr Danub*, 2016, 28(Suppl 1): 149-153.
- [4] 汪元, 刘健, 黄传兵, 等. 中药内服外敷治疗膝骨关节炎 30 例疗效观察 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(5): 641-643.
- [5] 周巧, 刘健, 宋倩, 等. 芙蓉膏外敷联合中药治疗活动期膝骨关节炎的临床数据挖掘及关联分析研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(4): 505-508.
- [6] 万磊, 刘健, 黄传兵, 等. 消瘀散治疗骨关节炎患者的临床效果及对生活质量的影响 [J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 6(4): 514-518.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(6): 416-419.
- [8] 国家中医药管理局医政司. 22 个专业 95 个病种中医临

- 床诊疗方案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 272.
- [9] 张西正, 康少华, 蔡绍哲. 一种四点弯曲单向交变应变细胞加载装置的研制 [J]. 医疗卫生装备, 1999, 20(4): 6-8.
- [10] Bellamy N. Validation study of WOMAC [J]. J Rheum, 1998, 15(12): 1833.
- [11] 潘浩, 李雄峰, 边光红, 等. 补肾壮筋汤对实验性骨关节炎 NO 和软骨细胞凋亡的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2005, 11(3): 238-243.
- [12] 李春波, 何燕玲. 健康状况调查问卷 SF-36 的介绍 [J]. 国外医学·精神病学分册, 2002, 29(2): 117-119.
- [13] 汪向东, 王希林, 马弘等主编. 心理卫生评定量表手册 [M]. 北京: 中国心理卫生出版社, 1999: 235-237.
- [14] 周巧, 刘健, 忻凌, 等. 膝关节炎中医内外合治的临床数据挖掘 [J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21(1): 70-74.
- [15] 周巧, 刘健, 忻凌, 等. 基于关联规则挖掘中药内外合治骨关节炎对免疫炎症指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(8): 2070-2072.
- [16] 万磊, 刘健, 黄传兵, 等. 消瘀散对骨关节炎患者 Th 细胞因子、PAF/PAF-AH、TXB2/6-keto-PGF1 α 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1634-1637.
- [17] 荣兵, 李建, 贾峻, 等. 独活寄生汤治疗肝肾亏虚型膝骨关节炎患者临床疗效及关节液代谢组学变化 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23): 159-165.
- [18] 文建庭, 忻凌, 万磊, 等. 基于随机行走模型评价中医健脾单元疗法对骨关节炎患者炎症指标的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(5): 1053-1057.
- [19] 张峰, 刘庆春, 王春成. 补肾活血汤对大鼠骨性关节炎 TNF- α 、IL-1 β 、MMP-1 表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(8): 1999-2003.
- [20] Yorimitsu M, Nishida K, Shimizu A, et al. Intra-articular injection of interleukin-4 decreases nitric oxide production by chondrocytes and ameliorates subsequent destruction of cartilage in instability-induced osteoarthritis in rat knee joints [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2008, 16(7): 764-771.
- [21] 李光, 郭启发, 黄宁庆, 等. 膝关节炎软骨基质金属蛋白酶 2、基质金属蛋白酶 9 表达与 MRI 表现的相关性 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(37): 5518-5523.
- [22] 丁婷婷, 江超, 李季青, 等. 骨关节炎合并骨质疏松患者血清 β -catenin、DKK-1 和 MMP-9 的水平变化及其与临床指标的相关性 [J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(3): 289-293.
- [23] 朱小明, 梁勤凤, 王祥瑜, 等. 心理干预对中年肺癌患者焦虑和抑郁状况的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2016, 19(4): 417-418.
- [24] 王智华, 刘健, 郭雯, 等. 健脾化湿通络法对类风湿关节炎患者生活质量的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2007, 10(6): 586-588.

(收稿: 2019-11-24 在线: 2020-04-09)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2019 年 SCI 影响因子为 1.545

2020 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2019 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.545。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2019 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为已任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!