

· 临床论著 ·

固本通络针法联合热敏灸对阳虚寒凝证膝骨关节炎患者骨关节功能评分的影响

毛 珍^{1,2} 江 润³ 刘永红¹ 段 骏¹ 张 涛³

摘要 **目的** 观察固本通络针法联合热敏灸对阳虚寒凝证膝骨关节炎(KOA)的疗效。**方法** 将符合纳入标准的90例KOA患者按随机数字表法分为3组,针灸组、热敏灸组、常规组,每组30例。常规组给予基础治疗,关节腔注射玻璃酸钠配合双氯芬酸钠口服,热敏灸组在常规组治疗基础上给予热敏灸,针灸组在热敏灸组治疗上给予固本通络针法。观察治疗前后各组日本膝骨关节炎功能评估量表(JKOM)、视觉模拟评分(VAS)、血清聚蛋白多糖酶-4(ADAMTS-4)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平。**结果** 与本组治疗前比较,各组治疗后VAS、JKOM评分、ADAMTS-4及MMP-3水平均降低($P<0.05$);治疗后针灸组VAS、JKOM评分、ADAMTS-4及MMP-3水平较热敏灸组、常规组下降更明显($P<0.05$);且热敏灸组较常规组下降更明显($P<0.05$)。针灸组、热敏灸组、常规组总有效率分别为96.7%(29/30)、80.0%(24/30)、66.7%(20/30),与热敏灸组、常规组比较,针灸组总有效率更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 在常规组治疗基础上,给予固本通络针法联合热敏灸能明显缓解膝关节疼痛、改善患者生活质量。

关键词 固本通络针法;热敏灸;阳虚寒凝型;膝骨关节炎

Effect of Guben Tongluo Acupuncture Combined with Heat-Sensitive Moxibustion on Bone Function Score Knee Osteoarthritis Patients with Yang Deficiency Cold Coagulation Syndrome

MAO Zhen^{1,2}, JIANG Run³, LIU Yong-hong¹, DUAN Jun¹, and ZHANG Tao³ ¹ Department of Rehabilitation Pain, Wuhan Caidian District People's Hospital, Wuhan (430100); ² Clinical School of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan (430061); ³ Department of Rheumatology, Wuhan Caidian District People's Hospital, Wuhan (430100)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Guoben Tongluo (GBTL) acupuncture combined with heat-sensitive moxibustion on knee osteoarthritis (KOA) patients with yang deficiency cold coagulation type (YDCCT). **Methods** Totally 90 KOA patients in line with inclusion criteria were randomly assigned to three groups: acupuncture group, heat sensitive moxibustion group, and conventional group, 30 cases in each group. Patients in the conventional group received basic treatment, with intra-articular injection combined with oral diclofenac sodium. Those in the heat sensitive moxibustion group additionally received thermal sensitive moxibustion on the basis of the conventional group. Those in the acupuncture group additionally received GBTL acupuncture on the basis of the heat sensitive moxibustion group. The Japanese Knee Osteoarthritis Measure (JKOM), Visual Analogue Scale (VAS), disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS-4), matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) were observed in each group before and after treatment. **Results** Compared with before treatment, JKOM score, VAS score, the contents of ADAMTS-4 and MMP-

基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会临床医学科研项目(No. WZ20Q12)

作者单位:1. 湖北省武汉市蔡甸区人民医院康复疼痛科(武汉 430100); 2. 湖北中医药大学中医临床学院(武汉 430061); 3. 湖北省武汉市蔡甸区人民医院风湿科(武汉 430100)

通讯作者:毛 珍, Tel: 027-82653255, E-mail: 748352146@qq.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210330. 149

3 decreased more significantly after treatment in acupuncture group than in heat sensitive moxibustion group and conventional group ($P<0.05$). The JKOM score, VAS score, contents of ADAMTS-4 and MMP-3 in heat sensitive moxibustion group decreased more significantly than those in the conventional group ($P<0.05$). The total effective rate of the acupuncture group, the heat sensitive moxibustion group, and the conventional group were 96.7% (29/30), 80.0% (24/30), and 66.7% (20/30), respectively. The highest total effective rate occurred in the acupuncture group ($P<0.05$). **Conclusion** On the basis of the conventional treatment, GBTL acupuncture combined with heat sensitive moxibustion significantly relieved knee pain and improved patients' quality of life.

KEYWORDS Guben Tongluo acupuncture method; heat-sensitive moxibustion; yang deficiency cold coagulation type; knee osteoarthritis

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种临床常见多发疾病, 本病以关节软骨退行性改变为病理基础, 临床早期以关节疼痛、肿胀、僵硬为表现, 后期会逐渐发展成功能障碍, 甚至导致关节畸形, 严重影响患者的生活质量^[1]。西医治疗多采用药物治疗、非药物治疗、手术疗法等。药物长期服用存在不良反应, 且容易产生成瘾性^[2], 复发率较高, 故目前指南首推非药物治疗^[3]。针灸作为一种非药物疗法, 有研究证明其对 KOA 的有效性^[4]。课题组前期研究发现, 针刺“高敏穴”能明显改善患者膝关节功能, 提高患者生活质量^[5], 且经过动物实验发现, 针刺“高敏穴”能显著提高大鼠痛阈值, 调节炎症因子水平^[6]。本研究基于“高敏穴”通络止痛的核心治则, 结合 KOA 本虚标实的发病病机, 采用固本通络针法联合热敏灸治疗阳虚寒凝型 KOA, 从日本膝骨关节炎功能评估量表 (Japanese knee osteoarthritis measure, JKOM)、视觉模拟评分 (Visual Analogue Scale, VAS) 等观察其疗效, 并检测血清聚蛋白多糖酶-4 (a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4, ADAMTS-4)、基质金属蛋白酶-3 (matrix metalloproteinase-3, MMP-3) 含量变化, 初步探讨其可能机制, 现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 KOA 诊断标准 参照 2014 年英国国家卫生研究所颁布的《骨关节炎: 成人护理与管理指南》^[7] 诊断标准: (1) 患者年龄 ≥ 45 岁; (2) 行走或上楼梯等膝关节活动时, 出现关节疼痛; (3) 有晨僵现象, 且晨僵时间 ≤ 30 min。

1.2 中医辨证标准 参照《中医病症疗效诊断标准》^[8] 中“阳虚寒凝型骨痹”诊断标准辨证属阳虚寒凝证。具体: (1) 膝关节疼痛、僵硬、活动不利; (2) 遇寒则甚, 得温痛减; (3) 舌淡、苔白、脉沉。

满足 (1) + (2) 或 (3) 即可诊断。

2 纳入标准 (1) 符合 KOA 诊断标准及中医阳虚寒凝证辨证分型标准; (2) 年龄 ≥ 45 岁, 性别不限; (3) 参加本临床试验前, 近 2 个月未接受针刺或艾灸治疗; (4) 受试者对试验方案完全知情, 并签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 合并心、脑血管疾病 (高血压病、恶性心律失常等)、严重肝、肾功能损害、恶性肿瘤; (2) 伴有重度抑郁症、精神分裂症; (3) 合并血小板减少症, 过敏性紫癜; (4) 针刺不能耐受, 或既往有晕针、针刺、艾灸过敏者。

4 一般资料 90 例均为 2019 年 6 月—2020 年 12 月武汉市蔡甸区人民医院康复疼痛科、风湿科 KOA 患者, 均符合纳入标准。采用随机数字表法分为针灸组、热敏灸组、常规组, 每组 30 例。针灸组中男性 15 例, 女性 15 例; 年龄 46~70 岁, 平均 (55.28 ± 5.36) 岁; 病程 1~11 年, 平均 (6.35 ± 3.21) 年; 热敏灸组男性 16 例, 女性 14 例; 年龄 48~72 岁, 平均 (55.32 ± 6.02) 岁; 病程 1.2~10.8 年, 平均 (6.28 ± 3.56) 年; 常规组男性 14 例, 女性 16 例; 年龄 46~72 岁, 平均 (55.85 ± 5.92) 岁; 病程 1.8~11.2 年, 平均 (6.32 ± 2.43) 年。各组性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究通过武汉市蔡甸区人民医院科研伦理委员会批准 (No.CDRMY-20191102001)。

5 治疗方法 常规组: 给予双氯芬酸钠缓释片 (每片 0.1 g, 深圳坪山制药有限公司生产, 生产批号: OM62278), 每天 0.1 g, 餐后服, 连续服用 4 周。并进行关节腔注射。具体操作方法: 患者取坐位或仰卧位, 常规消毒, 铺无菌巾, 从髌骨内下缘进针, 到达关节腔后, 如果患者关节腔内有积液, 先将积液抽取干净, 然后向关节内注 2 mL 玻璃酸钠 (每支 2 mL (20 mg), 山东博士伦福瑞达制药有限公司生产, 生产批号: FQ53268), 按压针孔 2 min, 被动活动膝关节数次后, 针孔处给予无菌敷料包扎, 并 24 h

避水,每周 1 次,连续治疗 4 周。

热敏灸组:在常规组的基础上给予热敏灸。具体:患者选择仰卧体位,充分暴露膝关节,用点燃的艾条(每支 18 cm,南阳药益宝艾草制品有限公司,生产批号:WF618547)在患者膝关节周围(阴陵泉-阳陵泉-梁丘-血海穴组成的区域内),距离皮肤 3 cm 左右施行温和灸,当患者感受到艾热发生透热、扩热时,即为发生腧穴热敏化现象,该探查穴点为热敏穴,共选择 4 个热敏穴,并做好记录,每次治疗时,均在同处施灸。艾灸时间 20 min,每天 1 次,每周 5 次,连续治疗 4 周。

针灸组:在热敏灸组的基础上,给予固本通络针法。取穴:太溪(双侧)、痛敏穴(双侧)。操作方法:(1)确定痛敏穴探测范围,以膝关节周围(阴陵泉-阳陵泉-梁丘-血海穴组成的区域)为待测范围,先用拇指指腹进行按压,探寻 8 个痛敏穴,作好标记;(2)选用 Von Frey 电子测痛仪(HTC, Life Science, 上海玉研仪器公司生产),将仪器水平放置,待数据归零后,用探头对标记处进行按压,当受试者酸胀感难以耐受时,记下此时痛阈值,对事先标记的 8 个痛敏穴进行测量,并做好记录,测量人员均经过专业培训。(3)受试者休息 10 min 后,再次测量,取两次测量平均值,取痛阈值最大前 4 个穴位,双侧膝关节均测量。(4)对 4 个痛敏穴、太溪穴进行针刺,快速透皮得气后,留针 30 min,每周 5 次,连续治疗 4 周,每次均在同处施针。

6 观察指标及检测方法

6.1 JKOM 评分 采用经过汉化改良日本骨科学会研发的 JKOM 评分量表^[9],该量表引用到国内后,其信度与效度已经得到验证^[10]。JKOM 包括 5 个方面,膝关节疼痛程度、僵硬感、日常生活状态、平时活动状态、健康状态。每个项目由多个项目构成,采用 0~4 分进行评价。

6.2 VAS VAS 为 0~10 分,0 分为无痛感;1~3 分为轻度疼痛;4~6 分为中度疼痛;7~10 分重度

疼痛^[11]。

6.3 各组治疗前后血清 ADAMTS-4、MMP-3 含量测定 所有患者空腹抽取静脉血,取 3~5 mL 静脉血,3 000 r/min 离心 15 min,取上层血清,在 -80 ℃ 冰箱保存待测。采用 ELISA 法测定 ADAMTS-4、MMP-3 含量,严格按相应试剂盒(购于武汉市拜耳生物技术公司)说明书进行操作。

6.4 证候疗效评定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]中阳虚寒凝证 KOA 的疗效判定。治愈:膝关节疼痛消失减轻、关节功能恢复,证候积分减少 >85%;显效:膝关节疼痛明显好转、关节功能明显缓解,证候积分减少 60%~85%;有效:膝关节疼痛、功能活动稍好转,证候积分减少 35%~59%;无效:膝关节疼痛、功能活动无变化,证候积分减少 <35%。

7 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 22.0 软件进行分析,先采用 *Shapiro-Wilk* 检验法对数据进行正态性检验,若符合正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组间比较,采用单因素方差分析,若组间有差异,采用 *Bonferroni* 法进行两两比较;若不符合正态分布,选择 *Kruskal-Wallis* 检验。计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 脱落情况 3 组均顺利完成临床试验,无脱落病例。

2 3 组治疗前后 JKOM 各项目评分比较(表 1) 与本组治疗前比较,3 组治疗后 JKOM 评分均下降($P < 0.05$);针灸组 JKOM 各项目评分均低于热敏灸组及常规组($P < 0.05$),热敏灸组低于常规组($P < 0.05$)。

3 3 组治疗前后 VAS 比较(表 2) 与本组治疗前比较,3 组治疗后 VAS 均下降($P < 0.05$);针灸组 VAS 均低于热敏灸组及常规组($P < 0.05$),且热敏灸组低于常规组($P < 0.05$)。

表 1 3 组治疗前后 JKOM 各项评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	膝关节疼痛程度	僵硬感	日常生活状态	平时活动状态	健康状态
针灸	30	治疗前	7.02 ± 1.58	15.08 ± 2.12	13.68 ± 1.25	5.68 ± 1.20	6.68 ± 1.82
		治疗后	2.01 ± 1.36* ^{△△}	5.32 ± 2.02* ^{△△}	5.62 ± 1.42* ^{△△}	2.02 ± 1.32* ^{△△}	2.85 ± 1.02* ^{△△}
热敏灸	30	治疗前	7.13 ± 1.26	15.12 ± 2.25	13.79 ± 1.38	5.62 ± 1.08	6.65 ± 1.72
		治疗后	2.89 ± 1.45* [△]	5.98 ± 2.36*	6.89 ± 1.35* [△]	3.56 ± 1.22* [△]	4.02 ± 1.32* [△]
常规	30	治疗前	6.92 ± 1.30	14.98 ± 2.13	13.60 ± 1.08	5.72 ± 1.15	6.70 ± 1.65
		治疗后	3.65 ± 1.38*	6.85 ± 2.34*	8.68 ± 1.68	4.35 ± 1.23*	4.85 ± 1.25*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与常规组同期比较,[△] $P < 0.05$;与热敏灸组同期比较,^{△△} $P < 0.05$

表 2 3 组治疗前后 VAS 比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS	
		治疗前	治疗后
针灸	30	7.82 ± 0.65	2.12 ± 0.21* [△]
热敏灸	30	7.56 ± 0.58	3.58 ± 0.36* [△]
常规	30	7.69 ± 0.60	4.69 ± 0.34*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与常规组同期比较, [△] $P < 0.05$;与热敏灸组同期比较, [▲] $P < 0.05$

4 3 组治疗前后血清 ADAMTS-4、MMP-3 含量比较 (表 3) 与本组治疗前比较, 各组治疗后 ADAMTS-4、MMP-3 水平均下降 ($P < 0.05$); 且针灸组 ADAMTS-4、MMP-3 水平均低于热敏灸组 ($P < 0.05$), 热敏灸组低于常规组 ($P < 0.05$)。

表 3 3 组治疗前后血清 ADAMTS-4 及 MMP-3 含量比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	ADAMTS-4	MMP-3
针灸	30	治疗前	283.42 ± 4.18	182.86 ± 3.65
		治疗后	205.28 ± 6.25* [△]	125.65 ± 2.68* [△]
热敏灸	30	治疗前	284.52 ± 5.02	181.32 ± 3.05
		治疗后	230.45 ± 6.32* [△]	142.32 ± 2.69* [△]
常规	30	治疗前	282.03 ± 4.98	182.03 ± 3.82
		治疗后	246.52 ± 5.32*	153.25 ± 4.02*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与常规组同期比较, [△] $P < 0.05$;与热敏灸组同期比较, [▲] $P < 0.05$

5 3 组疗效比较 针灸组 30 例中治愈、显效、有效、无效分别为 11、13、5、1 例, 总有效率为 96.7% (29/30); 热敏灸组 30 例中治愈、显效、有效、无效分别为 8、10、6、6 例, 总有效率为 80.0% (24/30); 常规组中治愈、显效、有效、无效分别为 6、8、6、10 例, 总有效率为 66.7% (20/30)。各组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.836$, $P < 0.05$); 采用 Bonferroni 法, 与常规组比较, 针灸组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.65$, $P < 0.05$); 与热敏灸组比较, 针灸组差异有统计学意义 ($\chi^2 = 10.23$, $P < 0.05$)。

讨 论

随着人们生活习惯、饮食结构的调整, KOA 发病率逐年递增, 并且呈现年轻化趋势^[14]。KOA 属中医学“骨痹”范畴, 多为肝肾亏虚、精血不足, 筋骨失于濡养, 正虚不固, 外感寒湿之邪所致^[14]。现代医学认为本病多因关节软骨退变、软骨下骨硬化, 骨赘生成所致, 与激素水平、炎症因子等密切相关^[15]。本研究基于阳虚寒凝证 KOA 本虚标实的病机, 采用固本通络、温经散寒大法, 以固本通络针法结合热敏

灸治疗。前期研究发现“高敏化穴”能疏通经络, 活血止痛, 其疗效显著^[16]。固本通络针法是在痛敏穴基础上配太溪穴。太溪穴为足少阴肾经原穴, 能补肾固本、强健腰膝, 诸穴合用, 共奏补肾益精、通络止痛之效。有研究表明, KOA 存在痛敏和热敏两种形式^[17]。热敏灸是传统艾灸疗法的新扩展, 当艾热作用热敏穴, 能激发经气感传, 产生透热、扩热等传导感, 其疗效优于普通灸法^[18]。固本通络针法结合热敏灸治疗阳虚寒凝证骨痹, 符合中医学“治病必求于本”的思想精髓。

关节腔注射玻璃酸钠能润滑关节、减少软骨间摩擦感, 能减轻患者疼痛。双氯芬酸钠为非甾体抗炎药, 有抗炎、镇痛之效^[19]。与关节腔注射玻璃酸钠为临床常用方法, 故作为本研究的基础治疗。本研究过程中, 针灸组及热敏灸组仅少数患者有针刺痛、局部瘀血等, 经热敷等处理, 几日内均好转, 未出现严重不良事件, 安全性高。本研究为开放性试验, 各组治疗方法不同, 难以做到盲法, 但观察指标评价、数据分析等均由对分组不清楚的第三方进行。合适的治疗频次是治疗效果的前提^[20]。频次过高对患处造成局部损伤, 还会造成穴位敏感度下降; 频次过低难以达到疗效。查阅文献资料^[21], 发现随机对照试验多为每周 3~6 次, 故本次研究选择每周治疗 5 次。研究过程中对受试者各指标进行评价, 及时记录, 保证研究质量。

ADAMTS-4 和 MMP-3 是存在关节软骨外基质内的水解酶, 其参与软骨退化降解, 与关节软骨退变密切相关, 是关节退化的重要标志^[22, 23], 两者均能反映关节软骨损伤程度, 且一致性。本次研究将 ADAMTS-4、MMP-3 作为客观指标, 其作用有二: 一则为了验证 ADAMTS-4、MMP-3 与 KOA 严重程度有关, 二则为了探讨固本通络针法结合热敏灸对 KOA 的作用机制。结果表明, 各组在治疗后 ADAMTS-4、MMP-3 含量均下降, 针灸组下降程度优于热敏灸组、常规组 ($P < 0.05$)。由此可知, 固本通络针法结合热敏灸可能是通过抑制 ADAMTS-4、MMP-3 介导的通路, 降低 ADAMTS-4、MMP-3 水平, 从而治疗 KOA。

综上所述, 固本通络针法结合热敏灸治疗阳虚寒凝型 KOA 疗效佳, 能明显改善膝关节疼痛, 提高患者生活状态, 能减轻药物的不良反应, 临床接受度高。本研究尚存在不足之处, 由于纳入患者证型仅为阳虚寒凝证, 且无法排除本疗法安慰效应对结果的干扰, 另样本量较少, 研究地区较局限, 缺乏病理组织结构的观察, 故今后要扩大证型范围, 进行大样本、多中

心随机对照研究, 验证该疗法的科学性。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] Kan H, Chan P, Chiu KY, et al. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis[J]. Hong Kong Med J, 2019, 25 (2): 127-133.
- [2] Li J, Li YX, Li J, et al. The effectiveness and safety of acupuncture for knee osteoarthritis: An overview of systematic reviews[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (28): 163-171.
- [3] Bannuru R, Osani MC, Vaysbrot E, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27 (11): 1578-1589.
- [4] 孙可. JKOM 骨关节炎功能评估量表在中药熏蒸方治疗阳虚寒凝型膝痹病疗效评价中的应用[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (6): 1482-1484.
- [5] 毛珍, 周利, 张红星. 针刺高敏化穴治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35 (10): 20-24.
- [6] 郑倩华, 吴强, 蒋一璐, 等. 针刺不同敏化状态穴位对 KOA 模型大鼠的关节软骨形态和关节腔炎症因子的作用[J]. 时珍国医国药, 2020, 31 (4): 982-985.
- [7] Nice ED. Osteoarthritis: care and management in adults[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014: 723-726.
- [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: 190.
- [9] Akai M, Doi T, Fujinno K, et al. An outcome measure for Japanese people with knee osteoarthritis[J]. J Rheumatol, 2005, 32: 1524-1532.
- [10] 徐守宇, 姚新苗, 吴燕, 等. 汉化版日本膝关节骨关节炎功能评估量表的信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2014, 29 (8): 723-725.
- [11] Vermersch P. Advances in the management of MS symptoms, recently proposed clinical management algorithms[J]. Neurodegener Dis Manage, 2015, 5 (6 Suppl): 23-26.
- [12] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 350-355.
- [13] 陈莹, 薛明新, 吕建军, 等. 羌活桂枝膏联合推拿对兔膝关节炎滑膜中 IL-1 及 MMP-9 表达的影响[J]. 实用医学杂志, 2019, 35 (2): 181-185.
- [14] 陈瑜, 王锐卿, 刘敬萱, 等. 艾灸对膝骨关节炎患者炎症因子及氧化应激因子的影响: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40 (9): 913-917.
- [15] 卢岩岩, 许学猛, 刘文刚, 等. 膝骨关节炎患者本体感觉的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2018, 34 (16): 2726-2728, 2732.
- [16] 胡明岸, 刘迈兰, 黄河, 等. 从阿是穴与穴位敏化的关系探讨针灸治病选穴原则[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (11): 5477-5479.
- [17] Kasemsuk T, Saengpetch N, Sibmooh N, et al. Improved WOMAC score following 16-week treatment with bromelain for knee osteoarthritis[J]. Clin Rheumatol, 2016, 35 (10): 2531-2540.
- [18] 沈林林, 蔡健, 李煜. 热敏灸及康复训练治疗膝骨关节炎急性痛慢性化的临床研究[J]. 中国康复, 2019, 34 (5): 243-246.
- [19] 王震宇, 唐康来, 杨方程, 等. 玻璃酸钠联合小剂量激素与利多卡因关节腔注射治疗 Hepple I、II 型距骨顶软骨损伤[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2020, 35 (6): 654-656.
- [20] Voutilainen A, Pitk A, Kvist T, et al. How to ask about patient satisfaction: The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale[J]. Adv Nursing, 2016, 72 (4): 946-957.
- [21] Sun N, Tu J, Lin L, et al. Correlation between acupuncture dose and effectiveness in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Acupunct Med, 2019, 37 (5): 261-267.
- [22] 张俊, 康思宁, 原野. 核心蛋白聚糖与聚蛋白多糖酶在不同膝关节评分患者关节软骨中的表达情况[J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (7): 1156-1158.
- [23] Bouaziz W, Sigaux J, Modrowsik D, et al. MMP-3 is transcriptionally repressed by the HIF1 α /p-catenin interaction in chondrocytes and osteoarthritis in mice[J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74 (Suppl 2): 168.

(收稿: 2021-01-26 在线: 2021-05-17)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶