

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.20.014

# 中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎的疗效及其对骨关节功能和骨质代谢的影响

薛兆龙<sup>1</sup>, 刘宗超<sup>2</sup>, 王勤业<sup>1△</sup>

1. 上海市嘉定区南翔医院骨科, 上海 201802; 2. 西南医科大学

附属中医医院骨伤科, 四川泸州 646000

**摘要:**目的 观察中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎的疗效及其对骨关节功能和骨质的影响。

**方法** 选取 2015 年 1 月至 2020 年 6 月在上海市嘉定区南翔医院诊治的膝关节骨性关节炎患者 104 例, 将其分为观察组和对照组, 各 52 例。对照组给予常规的西药治疗, 观察组在对照组的基础上予以中医综合康复治疗。观察两组治疗疗效和不良反应发生率, 比较两组治疗前后中医证候评分、国际膝关节文献委员会膝关节评估表(IKDC)评分、Tegner 评分、股四头肌萎缩程度、平衡能力、步态、血清软骨寡聚基质蛋白(COMP)、骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)和Ⅱ型胶原 C-端肽(CTX-Ⅱ)水平的变化。**结果** 观察组总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后两组的中医证候评分、股四头肌萎缩程度、前后轴指数、左右轴指数、COMP 和 CTX-Ⅱ 水平均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ), IKDC 评分、Tegner 评分、步长、步速、BGP 和 OPG 水平均较治疗前明显升高( $P < 0.01$ ), 且观察组与对照组比较降低或升高更明显, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎的疗效显著, 能够明显改善膝关节功能和骨质代谢平衡。

**关键词:**中医康复; 骨性关节炎; 膝关节; 康复治疗; 骨质代谢

中图法分类号:R274.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)20-2976-05

## Effect of comprehensive rehabilitation of traditional Chinese medicine in patients with knee osteoarthritis and its influence on bone joint function and bone metabolism

XUE Zhaolong<sup>1</sup>, LIU Zongchao<sup>2</sup>, WANG Qinye<sup>1△</sup>

1. Department of Orthopedics, Nanxiang Hospital of Jiading District, Shanghai 201802, China;

2. Department of Orthopedics and Traumatology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China

**Abstract: Objective** To observe the effect of comprehensive rehabilitation of traditional Chinese medicine (TCM) in patients with knee joint osteoarthritis and its influence on the joint function and bone metabolism.

**Methods** A total of 104 patients with osteoarthritis of the knee treated in Nanxiang Hospital of Jiading District from January 2015 to June 2020 were divided into the observation group and the control group, with 52 cases in each group. The control group was given conventional western medicine treatment, and the observation group was given TCM comprehensive rehabilitation treatment on the basis of the control group. The therapeutic efficacy and the incidence of adverse reactions in the two groups were observed. The changes of TCM syndrome score, IKDC score, Tegner score, quadriceps atrophy degree, balance ability, gait, serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP), bone gla-protein (BGP), osteoprotectin (OPG) and C-telopeptide of type Ⅱ collagen (CTX-Ⅱ) in the two groups before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference on the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, TCM syndrome score, quadriceps atrophy degree, front and rear axis index, left and right axis index, COMP and CTX-Ⅱ levels significantly decreased ( $P < 0.01$ ), IKDC score, Tegner score, step length, pace, BGP and OPG levels significantly increased ( $P <$

**作者简介:**薛兆龙,男,主治医师,主要从事骨关节术后中医康复治疗研究。 △ 通信作者,E-mail:wangqinye@126.com。**本文引用格式:**薛兆龙,刘宗超,王勤业.中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎的疗效及其对骨关节功能和骨质代谢的影响[J].检验医学与临床,2021,18(20):2976-2980.

0.01), and the observation group decreased or increased more significantly than the control group ( $P < 0.01$ ).

**Conclusion** Comprehensive rehabilitation of TCM is effective in treating knee osteoarthritis, which could significantly improve knee joint function and bone metabolism balance.

**Key words:** traditional Chinese medicine rehabilitation; osteoarthritis; rehabilitation treatment; knee joint; bone metabolism

膝关节骨性关节炎多发生于老年人,临幊上主要表现为关节肿痛和关节活动受限,常常合并继发性滑膜炎,其主要特点为起病慢,活动后疼痛,休息后缓解,最终发展为关节变性,严重影响患者的生活质量。目前,膝关节骨性关节炎治疗方法主要为在关节腔内注射几丁糖以缓解症状,恢复滑囊液的弹性,但单独使用疗效并不理想<sup>[1]</sup>。近年来,以中医为基础的综合康复治疗,包括康复训练、针灸、膝关节的中药熏蒸和中药辨证论治等能够明显缓解膝关节骨性关节炎的症状,具有疗效持久、不良反应少等优点,受到患者和学者们的青睐<sup>[2-3]</sup>。本研究通过中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎取得较好的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 1 月至 2020 年 6 月在上海市嘉定区南翔医院诊治的膝关节骨性关节炎患者 104 例。西医诊断标准参照《骨关节炎诊疗指南(2018 版)》<sup>[4]</sup>,中医诊断标准参照《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》<sup>[5]</sup>,符合肝肾亏虚型,主证有潮热,盗汗或者自盗汗,关节疼痛,屈伸不利和腰膝酸软,次症有关节肿胀,活动受限,精神疲乏,舌质尖红,舌苔少津,脉细数或细沉。排除标准:(1)其他类型的膝关节炎如风湿、类风湿关节炎和痛风等;(2)局部有感染、溃疡和红肿等;(3)对本研究使用的药物过敏;(4)继发性膝关节炎如创伤史等;(5)合并滑膜炎或者关节严重变形;(6)严重心、肝、肾、肺等重要脏器功能不全;(7)精神性疾病和智力障碍。将入选患者分为观察组和对照组,各 52 例。观察组男 31 例,女 21 例;年龄 45~79 岁,平均(62.82±8.27)岁;病程 0.5~5.5 年,平均(2.26±1.08)年;体质量 57~78 kg,平均(63.27±5.28)kg;部位:双侧 41 例,单侧 11 例;Kellgren-Lawrence 分级:Ⅱ 级 13 例,Ⅲ 级 30 例,Ⅳ 级 9 例。对照组男 29 例,女 23 例;年龄 45~79 岁,平均(62.62±5.27)岁;病程 0.5~5.5 年,平均(2.21±1.18)年;体质量 56~79 kg,平均(63.82±6.17)kg;部位:双侧 38 例,单侧 14 例;Kellgren-Lawrence 分级:Ⅱ 级 16 例,Ⅲ 级 28 例,Ⅳ 级 8 例。两组年龄、性别、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会审核通过,所有患者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予常规西药治疗,观察

组在对照组的基础上予以中医综合康复治疗。常规西药治疗:患者入院后予以盐酸氨基葡萄糖胶囊 750 mg 口服,每天 2 次,8 周为 1 个疗程;双氯芬酸钠 10 mg 口服,每天 2 次,8 周为 1 个疗程;膝关节内抽取积液后,注射几丁糖 2 mL,每周 1 次,4 周为 1 个疗程。中医综合康复治疗具体如下。(1)康复治疗:在急性期保持膝关节制动,缓解后逐步开始膝关节康复锻炼,主要包括高抬腿踏步、伸膝运动和髌骨运动等;(2)针刺疗法:对急性发作期的患者采用针刺疗法,主要对梁丘穴、足三里穴、血海穴、内外膝眼穴和鹤顶穴,针刺后加温艾条温灸,每天 1 次,连续 1 周,休息 2 d 后继续针灸 1 周,2 周为 1 个疗程;(3)中药熏蒸:透骨草和海桐皮各 25 g,威灵仙、苏木和伸筋草各 20 g,生川乌和川芎各 10 g,将药物放入 1 L 水中浸泡 1 h,煮沸后进行关节熏蒸,每天 2 次;(4)中药治疗:黄芪、牛膝、地龙和透骨草各 15 g,熟地黄、桂枝、独活和仙灵脂各 10 g,根据患者的症状进行加减,每天 1 剂,分早、晚 2 次口服,4 周为 1 个疗程。

**1.2.2 疗效评价** 根据《中医病证疗效诊断标准》<sup>[6]</sup>进行疗效评价:膝关节肿胀和疼痛消失,膝关节功能恢复正常为临床治愈;膝关节疼痛和肿胀症状基本消失,膝关节功能显著恢复,可以正常工作和生活为显效;膝关节疼痛和肿胀明显好转,膝关节功能部分恢复,功能轻度受限,可以自主生活为有效;膝关节症状和体征及膝关节功能无明显改善为无效。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

**1.2.3 中医证候评分、国际膝关节文献委员会膝关节评估表(IKDC)评分、Tegner 评分和股四头肌萎缩程度测定** 中医证候评分:根据患者治疗前后弹响、僵硬、疼痛、活动受限和肿胀 5 个症状按照每个项目 0~4 分进行评估,总分 0~20 分,分数越高表示症状越严重。IKDC 评分:评估患者治疗前后膝关节活动功能,较全面地评价膝关节的主观和客观症状,共 11 个项目,总分 0~100 分,分数越高表示功能越好。Tegner 评分:根据膝关节运动评分量表对患者治疗前后膝关节活动情况进行评分,共 10 个等级,总分 0~10 分,分数越高表示功能越好。股四头肌萎缩程度测量:在髌骨上方 10 cm 处测量大腿围。股四头肌萎缩程度=健侧大腿围-患侧大腿围。

**1.2.4 血液标本留取和检测** 患者入院后抽取肘静

脉血约 5 mL, 在室温下静置约 20 min, 然后 3 000 r/min 离心 10 min, 离心半径 15 cm, 取上清液约 3 mL, 放置于 -80 ℃ 冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清软骨寡聚基质蛋白 (COMP)、骨钙素 (BGP)、骨保护素 (OPG) 和 II 型胶原 C- 端肽 (CTX-II) 水平, 所有试剂盒购自 R&D 公司, 严格按照试剂盒说明书操作。

**1.3 观察指标** 观察两组治疗疗效和不良反应发生情况, 比较两组治疗前及治疗 4 周后中医证候评分、IKDC 评分、Tegner 评分、股四头肌萎缩程度、平衡能力、步态, 以及血清 COMP、BGP、OPG 和 CTX-II 水平的变化。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件包进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组比较采用两独立样本 *t* 检验, 治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料以率表示, 采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组治疗后疗效比较** 观察组总有效率 (90.38%) 明显高于对照组 (73.08%), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.121, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组中医证候评分、IKDC 评分、Tegner 评分和股四头肌萎缩程度比较** 两组治疗前中医证候评分、IKDC 评分、Tegner 评分和股四头肌萎缩程度差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 两组的中医证候评分和股四头肌萎缩程度均较治疗前明显降低 ( $P <$

0.01), 而两组 IKDC 评分和 Tegner 评分均较治疗前明显升高, 且观察组比对照组降低或升高更明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 1 两组治疗后疗效比较

组别	n	临床治愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总有效率 [n(%)]
观察组	52	12	23	12	5	47(90.38) <sup>a</sup>
对照组	52	7	13	18	14	38(73.08)

注: 与对照组比较,  $\chi^2 = 4.121, ^a P < 0.05$ 。

**2.3 两组治疗前后平衡能力和步态比较** 治疗前两组前后轴指数、左右轴指数、步长和步速差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组前后轴指数和左右轴指数较治疗前明显降低 ( $P < 0.01$ ), 步长和步速均较治疗前明显增加 ( $P < 0.01$ ), 且观察组比对照组降低或增加更明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

**2.4 两组治疗前后血清 COMP、BGP、OPG 和 CTX-II 水平比较** 两组治疗前血清 COMP、BGP、OPG 和 CTX-II 水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗后两组 COMP 和 CTX-II 水平均较治疗前明显降低 ( $P < 0.01$ ), 而两组血清 BGP 和 OPG 水平较治疗前明显升高 ( $P < 0.01$ ), 且观察组比对照组降低或升高更明显, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

表 2 两组中医证候评分、IKDC 评分、Tegner 评分和股四头肌萎缩程度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	中医证候评分(分)		IKDC 评分(分)		Tegner 评分(分)		股四头肌萎缩程度(cm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	12.92 ± 3.72	5.88 ± 1.28 <sup>a</sup>	63.83 ± 9.38	89.65 ± 5.47 <sup>a</sup>	3.23 ± 0.96	5.94 ± 1.23	1.49 ± 0.43	0.83 ± 0.12 <sup>a</sup>
对照组	52	12.17 ± 4.17	7.23 ± 1.73 <sup>a</sup>	64.24 ± 11.67	79.48 ± 4.75 <sup>a</sup>	3.19 ± 1.25	4.81 ± 1.08 <sup>a</sup>	1.52 ± 0.51	1.23 ± 0.34 <sup>a</sup>
t		0.968	4.524	0.198	10.123	0.183	4.978	0.324	8.000
P		0.335	<0.001	0.845	<0.001	0.855	<0.001	0.746	<0.001

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>  $P < 0.01$ 。

表 3 两组治疗前后平衡能力和步态比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	前后轴指数		左右轴指数		步长(cm)		步速(cm/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	1.89 ± 0.87	0.83 ± 0.24 <sup>a</sup>	1.76 ± 0.73	0.62 ± 0.25 <sup>a</sup>	51.88 ± 5.82	58.27 ± 4.28 <sup>a</sup>	86.27 ± 12.62	105.83 ± 15.26 <sup>a</sup>
对照组	52	1.92 ± 0.75	1.32 ± 0.35 <sup>a</sup>	1.73 ± 0.68	1.27 ± 0.54 <sup>a</sup>	50.27 ± 4.17	55.82 ± 4.14 <sup>a</sup>	85.71 ± 13.91	98.37 ± 12.72 <sup>a</sup>
t		0.188	8.326	0.217	7.877	1.623	2.967	0.215	2.708
P		0.851	<0.001	0.829	<0.001	0.108	0.004	0.830	0.008

注: 与同组治疗前比较, <sup>a</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.5 两组治疗不良反应发生率比较** 治疗后, 两组心、肝和肾等脏器均未见明显的不良反应。观察组有

2 例出现恶心、呕吐, 1 例出现上腹部不适, 不良反应发生率为 5.77% (3/52); 对照组有 3 例出现腹痛,

3 例出现恶心呕吐, 不良反应发生率为 11.54% (6/52); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=0.487, P>0.05$ )。

表 4 两组治疗前后血清 COMP、BGP、OPG 和 CTX-II 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	COMP(μg/L)		BGP(ng/mL)		OPG(ng/mL)		CTX-II(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	52	4.73±1.61	2.37±0.83 <sup>a</sup>	3.26±0.87	5.89±1.29 <sup>a</sup>	118.82±23.46	214.83±33.74 <sup>a</sup>	2.88±0.83	0.82±0.23 <sup>a</sup>
对照组	52	4.68±1.53	3.45±1.02 <sup>a</sup>	3.38±0.92	4.38±1.18 <sup>a</sup>	124.75±32.76	158.95±27.28 <sup>a</sup>	2.79±0.78	1.35±0.34 <sup>a</sup>
t		0.162	5.922	0.683	6.228	1.061	9.287	0.569	9.311
P		0.871	<0.001	0.496	<0.001	0.291	<0.001	0.570	<0.001

注: 与同组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ 。

### 3 讨 论

膝关节骨关节炎主要的病理变化关节软骨表面粗糙, 软化, 发生皲裂, 引发炎症。几丁糖是一种高分子多糖体生物材料, 能够附着在关节表面, 形成生物屏障, 降低因摩擦对关节软骨的损伤, 同时可以抑制软骨基质降解酶对基质的损害, 抑制炎症介质的扩散, 促进滑膜细胞合成透明质酸, 进而对受损软骨进行有效保护<sup>[7]</sup>。中医综合康复治疗采用康复、针灸、中药熏蒸和中药口服等手段对患者进行综合治疗, 在治疗骨性关节方面取得了较好的疗效<sup>[8]</sup>。

本研究结果发现, 观察组疗效明显优于对照组, 治疗后两组中医证候评分和股四头肌萎缩程度均较治疗前明显降低, 而 IKDC 评分和 Tegner 评分均较治疗前明显升高, 且观察组升高或降低情况优于对照组( $P<0.01$ ), 说明中医综合康复治疗能够明显改善症状和提高膝关节的功能, 与文献报道的结果一致<sup>[9]</sup>。本研究还发现, 治疗后两组前后轴指数和左右轴指数较治疗前明显降低, 步长和步速均较治疗前明显增加, 且观察组升高或降低情况优于对照组( $P<0.01$ ), 说明中医综合康复能够明显改善患者膝关节的平衡能力和步态。

中医综合康复治疗中, 康复治疗主要具有缓解关节功能进一步减退, 以及恢复关节功能的作用, 单纯运动疗法能够明显增加肌力和膝关节的稳定性, 具有改善局部的血运及软骨的营养状况, 促进损伤的修复的作用, 同时功能锻炼能够明显改善关节源性肌肉抑制<sup>[10]</sup>。针灸可以通过针刺穴位达到通经活络和改善气血的效果, 加速血液循环, 改善膝关节局部神经体液调节, 调节代谢紊乱, 促进关节面的修复<sup>[11]</sup>。中药熏蒸具有改善局部血液循环, 促进软组织和肌腱弹性恢复的作用, 这可能与中药熏蒸药物成分具有一定的联系<sup>[12-14]</sup>。透骨草化学成分复杂, 主要的药理学作用为抗感染镇痛、抑菌和抗过敏; 海桐皮可减少炎症物质堆积, 增强肌肉力量, 促进关节功能恢复; 威灵仙主要含白头翁素成分, 具有抑菌、抗感染、镇痛和解痉等

作用; 苏木主要含原苏木素等成分, 具有抗感染、抗病毒和抗氧化作用; 伸筋草主要含有三萜或者生物碱类, 具有抗感染、抑菌、镇痛和抗氧化作用; 生川乌主要含有生物碱, 具有抗感染、镇痛和抑菌等作用; 川芎主要含有挥发油等成分, 具有促进血管舒张、抗感染和镇痛等作用。中医认为, 骨性关节炎主要由肝肾亏虚引起, 以补肝益肾为主治疗, 中医综合康复治疗疗效显著主要与本方的成分有关<sup>[15-17]</sup>: 黄芪主要含有黄酮类和皂苷类, 具有保护肝脏、延缓衰老和免疫调节作用; 牛膝主要含有牛膝多糖, 具有补肝肾、强筋骨和活血祛瘀等功效; 地龙主要含有纤溶活性的蛋白类成分, 具有保护肾脏和抗菌等作用; 透骨草具有抗感染、镇痛和抑菌等作用; 熟地黄具有抗感染、抗氧化和抗衰老等作用; 桂枝主要含有桂枝皮酸成分, 具有抗感染、抗病毒、镇痛、抑菌和镇静等作用; 独活含有纤溶活性的蛋白酶类成分, 具有保护肾脏和抗菌等作用; 仙灵脂具有抗感染、促进血管新生、抑制骨吸收等作用。综合本方具有护肝护肾、镇痛、抗感染、抗病毒和抗氧化作用。

本研究发现, 治疗后两组的 COMP 和 CTX-II 水平均较治疗前明显降低, 而两组的血清 BGP 和 OPG 水平较治疗前明显升高, 且与对照组比较, 观察组的降低或升高水平更明显, 差异有统计学意义( $P<0.01$ )。COMP 是一种存在于关节软骨细胞外基质的非胶原糖蛋白质, 与软骨的代谢具有密切相关, 由软骨细胞和滑膜细胞分泌, 其主要功能是调控胶原纤维的重构和软骨内成骨。当关节软骨被损伤时, 软骨基质降解后可产生 COMP 释放入血, 故血清 COMP 水平是反映软骨破坏程度、炎症水平和疗效评价的重要指标。CTX-II 是 II 型胶原蛋白的降解产物, 是一种高分子蛋白质, 具有丰富的羟脯氨酸, 对软骨损伤的修复具有重要作用。BGP 是反映成骨细胞代谢能力的重要指标, 由成骨细胞和肥大软骨细胞合成并分泌。OPG 具有抑制破骨细胞活性、诱导破骨细胞凋亡、增加骨小梁的骨量、提高骨密度的作用。本研究

结果发现,与对照组比较,观察组患者血清 BGP 和 OPG 水平明显升高,与以往文献报道结果一致<sup>[18]</sup>。

综上所述,中医综合康复治疗膝关节骨性关节炎的疗效显著,能够明显改善膝关节功能和骨质代谢平衡。

## 参考文献

- [1] 许琳. 中西医结合治疗老年性骨关节炎的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2018, 16(6): 155-157.
- [2] 赵祖峰. 中医综合康复治疗老年膝关节骨性关节炎的临床疗效分析[J]. 饮食保健, 2018, 5(28): 51-52.
- [3] 吕雄. 中医骨科综合康复治疗老年骨性关节炎的临床分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(22): 253.
- [4] 邢丹, 林剑浩.《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》更新解读及方法学评价[J/CD]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(4): 391-395.
- [5] 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [6] 尤焱南, 周涛, 赵霞.《中医病证诊断疗效标准》修订中文献研究法探析[J]. 中医药导报, 2019, 25(21): 22-25.
- [7] XIE K, PAN X, HUANG F, et al. Needle knife therapy plus sodium hyaluronate injection for knee osteoarthritis: a protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(46): e23242.
- [8] 张锡玮, 侯德才, 金国英, 等. 中医康复综合治疗膝骨关节炎随机对照多中心临床试验[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(1): 93-96.
- [9] 王俊雅, 张孝静. 中医综合康复手段对膝骨关节炎老年患者疼痛及膝关节功能的影响[J]. 新中医, 2016, 48(8): 128-130.
- [10] COLLINS N J, HART H F, MILLS K. Osteoarthritis year in review 2018: rehabilitation and outcomes[J]. Osteoarthr Cartilage, 2019, 27(3): 378-391.
- [11] LI J, LI Y X, LUO L J, et al. The effectiveness and safety of acupuncture for knee osteoarthritis: an overview of systematic reviews[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(28): e16301.
- [12] 贾柯, 杨广武, 刘海洋, 等. 中药熏洗疗法治疗膝关节骨性关节炎 60 例[J]. 中医研究, 2020, 33(2): 22-25.
- [13] 李志红, 杨孟孟, 杨伟伟, 等. 中药熏洗对膝关节骨性关节炎患者膝关节功能、血管内皮生长因子、软骨寡聚基质蛋白水平的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(9): 1226-1228.
- [14] 孙润洁, 田亮. 火龙灸治疗风寒湿痹型膝骨性关节炎临床观察[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(9): 126-128.
- [15] 朱修苍. 消刺止痛汤内服联合熏洗与推拿治疗膝关节骨性关节炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(7): 137-138.
- [16] 廖建青, 吕静, 赖福崇, 等. 中药内服治疗膝骨性关节炎的用药规律分析[J]. 云南中医学院学报, 2020, 43(1): 83-88.
- [17] 贾涛, 刘盾, 赖福崇, 等. 中药内服治疗腰椎骨性关节炎近 10 年文献潜在用药规律探讨[J]. 世界中医药, 2018, 13(12): 3212-3218.
- [18] 吴昊, 周正球, 周定华, 等. 骨增定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.

(收稿日期:2021-01-26 修回日期:2021-07-07)

(上接第 2975 页)

- [8] WANG L, YANG J, WANG H N, et al. LncRNA BCYRN1-induced autophagy enhances asparaginase resistance in extranodal NK/T-cell lymphoma[J]. Theranostics, 2020, 11(2): 925-940.
- [9] LIU C, ZHOU H, MU Y, et al. LncRNA MALAT1 promoted high glucose-induced pyroptosis of renal tubular epithelial cell by sponging miR-30c targeting for NLRP3[J]. Kaohsiung J Med Sci, 36(9): 682-691.
- [10] XU J, YANG B, WANG L, et al. LncRNA BBOX1-AS1 upregulates HOXC6 expression through miR-361-3p and HuR to drive cervical cancer progression[J]. Cell Prolif, 2020, 53(7): e12823.
- [11] PENG X, GAO J, CAI C, et al. LncRNA LINC01503 aggravates the progression of cervical cancer through sponging miR-342-3p to mediate FXYD3 expression[J]. Biosci Rep, 2020, 40(6): BSR20193371.
- [12] LUAN Y, XIE B, WEI W. REST-repressed lncRNA NPPA-AS1 regulates cervical cancer progression by modulating miR-302e/DKK1/Wnt/β-catenin signaling pathway[J]. J Cell Biochem, 2021, 122(1): 16-28.
- [13] LI Y J, YANG Z, WANG Y Y, et al. Long noncoding

RNA ZNF667-AS1 reduces tumor invasion and metastasis in cervical cancer by counteracting microRNA-93-3p-dependent PEG3 downregulation[J]. Mol Oncol, 2019, 13(11): 2375-2392.

- [14] 郑杰, 庞长河, 邢振义, 等. 长链非编码 RNA 锌指蛋白 667 反义 RNA1 通过下调微小 RNA-296 表达抑制胶质瘤细胞 U87MG 侵袭、转移[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(10): 1844-1847.
- [15] 吴璇, 邝钢, 任利兵, 等. 长链非编码 RNA ZNF667-AS1 在食管鳞状细胞癌组织中的表达及其 DNA 甲基化状态的研究[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(12): 976-980.
- [16] MENG W, CUI W, ZHAO L, et al. Aberrant methylation and downregulation of ZNF667-AS1 and ZNF667 promote the malignant progression of laryngeal squamous cell carcinoma[J]. J Biomed Sci, 2019, 26(1): 13.
- [17] ZHUANG L, DING W, DING W, et al. lncRNA ZNF667-AS1 (NR\_036521.1) inhibits the progression of colorectal cancer via regulating ANK2/JAK2 expression[J]. J Cell Physiol, 2021, 236(3): 2178-2193.

(收稿日期:2020-12-16 修回日期:2021-08-01)