

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.09.019

盐酸氨基葡萄糖胶囊对膝骨关节炎患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平的影响及临床疗效*

周开锋 徐俊 谷辉杰 秦强 刘建兴 殷潇凡

(复旦大学附属中山医院闵行分院骨科 上海 201199)

摘要 目的:观察盐酸氨基葡萄糖对膝骨关节炎(Knee osteoarthritis,KOA)患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平的影响及临床治疗效果。方法:将 128 例 KOA 患者随机分为治疗组与对照组,治疗组口服盐酸氨基葡萄糖胶囊,对照组口服双氯芬酸钠缓释胶囊,各组均以 8 周为一个疗程。用流式细胞仪微球阵列法检测两组患者治疗前后血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平,比较两组治疗前后膝关节功能 WOMAC 评分、疼痛 VAS 评分的变化及疼痛缓解时间。结果:治疗后,两组患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),WOMAC 评分较治疗前显著升高($P<0.05$),且治疗组血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平均显著低于对照组($P<0.05$),而 WOMAC 评分明显高于对照组($P<0.05$)。两组患者疼痛 VAS 评分和疼痛缓解时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:盐酸氨基葡萄糖胶囊能明显改善 KOA 患者膝关节功能,缓解膝关节局部的疼痛,可能与其显著降低患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平有关。**关键词**:盐酸氨基葡萄糖;膝骨关节炎;白介素-1 β ;肿瘤坏死因子- α ;临床效果
中图分类号:R684.3 **文献标识码**:A **文章编号**:1673-6273(2018)09-1694-04

Clinical Efficacy of Glucosamine Hydrochloride Capsules in the Treatment of Patients with Knee Osteoarthritis and its Effect on the Levels of Serum IL-1beta and TNF-alpha*

ZHOU Kai-feng, XU Jun, GU Hui-jie, QIN Qiang, LIU Jian-xing, YIN Xiao-fan

(Department of orthopedics, Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Minhang, Shanghai, 201199, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical efficacy of glucosamine hydrochloride capsule in the treatment of patients with knee osteoarthritis(KOA) and its effect on the levels of serum IL-1, KOA and TNF-alpha. **Methods:** 128 cases of patients with KOA were randomly divided into the treatment group and the control group. The treatment group was treated by the Glucosamine Hydrochloride Capsule, and the control group was treated by the Diclofenac Sodium Sustained Release Capsules. Each group was treated for 8 weeks as a course of treatment. The serum IL-1 β and alpha TNF- α levels were detected by flow cytometric bead array and compared between two groups before and after treatment; the change of WOMAC score, VAS pain score before and after treatment and pain relief time were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the serum IL-1 β and TNF- α levels were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), WOMAC score was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$), and the serum levels of IL-1 β and TNF- α levels were significantly lower than those of the control group ($P<0.05$), while the WOMAC score was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the VAS score and pain relief time between the two groups($P>0.05$). **Conclusion:** Glucosamine Hydrochloride Capsules can significantly improve the knee function and relieve the local pain of KOA patients, which may be related to the significant reduction of serum IL-1 β and TNF- α levels.

Key words: Glucosamine hydrochloride; Knee osteoarthritis; Interleukin -1 beta; Tumor necrosis factor alpha; Clinical effects

Chinese Library Classification(CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)09-1694-04

前言

骨性关节炎(osteoarthritis,OA)是一种以关节软骨退行性变乃至破坏导致关节间隙狭窄、疼痛和功能丧失为特征的慢性退行性骨关节病^[1-4]。随着人口老龄化的加速,国内外 OA 的发病率呈逐年上升的趋势。OA 的病因尚不明确,其发生与年龄、肥胖、炎症、创伤及遗传因素等有关。OA 以中老年患者多见,

女性多于男性^[5],60 岁以上人群中患病率可达 50%,75 岁以上人群则达 80%,致残率可高达 53%^[6,7]。OA 好发于负重大、活动多的关节,以膝关节最为常见^[8]。早、中期 OA 治疗的主要方向是延缓关节软骨的退变和促进透明软骨的再生^[9]。氨基葡萄糖是近年来临床上用于治疗 OA 较常见的一种药物^[10]。本研究旨在观察口服盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗 KOA 的疗效及其对 KOA 患者血清中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β ,IL-1 β)和肿瘤

* 基金项目:上海卫计委科研基金资助项目(201640219)

作者简介:周开锋(1981-),男,硕士,主治医师,主要研究方向:脊柱外科及创伤骨科,电话:18917108760,E-mail: shzhoukaifeng@163.com

(收稿日期:2017-12-29 接受日期:2018-02-02)

坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)水平的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月~2016 年 12 月在我科门诊就诊的 KOA 患者 128 例,随机分为治疗组和对照组。治疗组 64 例,男 24 例,女 40 例,年龄 51-76 岁,平均年龄(68.6 ± 10.1)岁,病程 0.6~5 年,平均病程(3.1 ± 0.6)年。对照组 64 例,男 23 例,女 41 例,年龄 50-76 岁,平均年龄(68.3 ± 9.9)岁,病程 0.5~5 年,平均病程(3.0 ± 0.7)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)符合美国风湿病协会 2001 年制定的膝关节骨性关节炎的临床和放射学诊断标准^[1];(2)1 个月内未行其他物理或者药物等治疗的患者;(3)患者年龄在 ≥ 38 周岁;(4)患者知情并同意随访者。

排除标准:(1)过敏体质或对研究药物过敏者;(2)关节间隙显著狭窄或关节强直者;(3)医从性差不能完成随访者;(4)合并半月板损伤或前后交叉韧带损伤等其他骨性关节炎患者;(5)合并风湿、类风湿、痛风、结核或强直性脊柱炎等;(6)合并消化系统溃疡、严重心血管疾病、肝肾功能异常患者;(7)有其他并发症可影响疗效观察或对观察药物有禁忌的疾病。

1.3 治疗方法

治疗组给予盐酸氨基葡萄糖胶囊(香港澳美制药)750 mg,口服,早晚各 1 次,连续服用 8 周;对照组给予双氯芬酸钠缓释胶囊(南京长澳制药)50 mg,口服,早晚餐后各 1 次,连续服用 8 周。两组此次治疗前 3 个月起停用其他 NSAIDs 药物、糖皮质

激素及其他缓解关节疼痛药物。

1.4 疗效评定标准

疼痛评分采用视觉模拟评分法^[12](Visual analogous scale, VAS),用一条 10 cm 长的线段,0 表示无痛,10 表示最痛,让患者标出其目前疼痛的位置。疼痛缓解时间界定:疼痛评定达到 $VAS \leq 3$ 时所需要的治疗时间。膝关节功能评定采用针对下肢骨关节炎的自评量表--WOMAC 指数进行评分^[13],该评分量表共 24 项条目,WOMAC 总分 <21 分为轻度,21-48 分为中度, >48 分为重度。

1.5 观察指标

所有受试者于治疗前、治疗 8 周后两个时间点,空腹抽取静脉血约 5 mL,24 小时内将血标本离心(3000 r/min,20 min),分离血清,保存于 -20°C 冰箱,并于 2 周内测定。IL-1 β 和 TNF- α 的检测采用流式细胞仪微球阵列法(BD CANTO II 流式细胞仪,试剂采用美国 BD 公司提供的 CBA 试剂盒),由同一位熟练的检验技师进行操作。

1.6 统计学分析

应用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用完全随机设计的 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平比较

治疗前,对照组和治疗组患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平均较治疗前明显降低($P<0.05$),且治疗组血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平均显著低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平比较

Table 1 Comparison of the levels of serum IL-1 beta and TNF-alpha between two groups before and after treatment

Indicators	Control group		Treatment group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-1 β (pg/mL)	122.4 $\pm$ 11.4	80.2 $\pm$ 9.1	124.1 $\pm$ 11.8	67.7 $\pm$ 6.5
TNF- α (pg/mL)	65.1 $\pm$ 10.3	45.9 $\pm$ 9.2	66.8 $\pm$ 9.5	34.7 $\pm$ 11.0

2.2 两组治疗前后膝关节 WOMAC 评分、VAS 评分及疼痛缓解时间的比较

治疗前,对照组和治疗组膝关节 WOMAC 评分及 VAS 评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组膝关节 WOMAC 评分、VAS 评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),治疗

组 WOMAC 评分显著低于对照组,而两组 VAS 评分比较差异无统计学意义($P<0.05$)。在疼痛缓解时间方面,对照组为(22.9 ± 10.4)天,治疗组为(24.3 ± 11.6)天,两组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后膝关节 WOMAC 评分、VAS 评分的变化及疼痛缓解时间的比较

Table 2 Comparison of the changes of WOMAC score of knee joint and VAS score before and after treatment and pain relief time between two groups

Rated items	Control group		Treatment group	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
WOMAC	54.6 $\pm$ 11.7	19.8 $\pm$ 9.7	55.1 $\pm$ 11.2	14.5 $\pm$ 8.2
VAS	7.8 $\pm$ 1.7	2.7 $\pm$ 1.0	7.9 $\pm$ 1.6	2.8 $\pm$ 0.9

3 讨论

据不完全统计,我国目前约 1.2 亿人正在经受着 OA 的折磨,其发病率远超心脑血管疾病^[14-16]。OA 的发病过程累及整个

关节,包括软骨、滑膜以及韧带^[17-19],致残率高,严重损害患者的生活自理能力和劳动能力,但 OA 的发病机制至今尚未十分清楚。目前,对早、中期 OA 的治疗主要仍为针对临床症状所采取的各种非药物和药物治疗^[20]。

美国风湿病学会和欧洲抗风湿联盟将治疗 OA 的药物分为症状改善药和结构改善药^[21]。前者包括所有常用的解热镇痛药、非类固醇类抗炎药和某些糖皮质激素类抗炎药物,副作用较大。传统治疗 KOA 常使用非甾体类抗炎药(如双氯芬酸钠),此类药物可以较迅速地控制患者的症状,减轻关节的疼痛肿胀,从而改善关节活动度,但不能控制疾病的进一步发展,甚至会加重骨性关节炎的病理损伤^[22,23],且发生胃肠道疾病的危险性较高。结构改善药要求能延缓关节间隙变窄的进程。氨基单糖存在于人体的关节软骨中,为关节软骨的组成部分。盐酸氨基葡萄糖为人工合成的氨基单糖,近年来被成功引入到骨性关节炎的治疗中。大量的临床研究表明盐酸氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞合成有正常多聚体结构的蛋白多糖,修复和重建关节软骨,而且抑制损伤软骨的基质金属蛋白酶和磷脂酶 A2 的活性,阻断白细胞介素 1(Interleukin-1, IL-1)和肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF)对软骨的破坏作用,阻止超氧化物自由基和一氧化氮的产生,阻止软骨进一步退化,有抗炎止痛和延缓软骨病变的作用,是治疗骨性关节炎的特异性结构改善药物^[24]。

我们认为早、中期 OA 治疗的主要方向应该是延缓关节软骨的退变和促进透明软骨的再生。软骨细胞是关节软骨中唯一的细胞形式,和细胞外基质共同组成关节软骨。关节软骨的代谢平衡状态受到复杂的细胞因子网络的调控。细胞因子不仅在维持关节外周和关节软骨的正常功能和结构方面发挥作用,在骨性关节炎的病理过程中也具有重要作用。研究表明炎症细胞因子升高是 KOA 的始发因素,并贯穿于疾病的整个过程^[25]。在 OA 发病过程中,滑膜细胞通过释放炎症细胞因子,产生抑制性金属蛋白酶,促进软骨组织和细胞的破坏,对骨性关节炎的发生、发展起到促进的作用。

白细胞介素(interleukin, IL)主要是由白细胞分泌的一类调节细胞生长与分化的细胞因子,种类很多。IL-1 存在于人正常发育的软骨细胞中。有研究表明 IL-1 是 OA 病理过程中介导关节软骨破坏最重要的细胞因子,一方面激活金属蛋白酶,使软骨胶原及蛋白多糖降解加速;另一方面使一氧化氮生成增加,加快软骨细胞凋亡,使蛋白多糖的合成减少^[26]。IL-1 分为 IL-1 α 、IL-1 β ,两者有 25% 的同源性,以前体形式分泌出来,在 IL 转换酶的作用下转变成活性 IL-1。IL-1 α 附着在细胞膜上,而 IL-1 β 为可溶性成分,可以溶解于血液循环中,广泛参与人体组织破坏、水肿形成等多种病理损伤过程。研究显示 IL-1 β 在改变软骨细胞结构和功能、影响骨代谢等方面均发挥作用,且该细胞因子为炎症反应的重要调节剂,也为调节炎症的始动因素,在整个致炎过程中处于核心地位^[8]。研究显示 IL-1 β 水平在 OA 患者滑膜组织中较正常滑膜组织增高^[27],且 IL-1 β 能够诱导滑膜细胞产生 OA 样改变^[28]。

TNF- α 主要由巨噬细胞和单核细胞产生,是体内主要的炎症细胞因子,并参与正常炎症反应和免疫反应。TNF- α 通过刺激外周痛觉感受器而引起疼痛。TNF- α 能促进成纤维细胞释放黏附分子,使血液中的白细胞通过与黏附分子相互作用被集中到关节腔、参与对软骨细胞的破坏;TNF- α 还可以刺激滑膜与软骨细胞合成胶原酶与前列腺素 E2,刺激软骨细胞合成金属

蛋白酶与丝氨酸蛋白酶,进而产生软骨细胞外基质的降解作用;激活人体的软骨细胞分泌纤维蛋白溶酶,加重关节炎损伤,糖蛋白降解能力增强,产生中性蛋白酶和胶原酶,释放骨钙等,从而导致人体软骨和骨的破坏^[29]。

大量的临床研究表明盐酸氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞合成有正常多聚体结构的蛋白多糖,修复和重建关节软骨,抑制损伤软骨的基质金属蛋白酶和磷脂酶 A2 的活性,阻断 IL-1 和 TNF 对软骨的破坏作用,阻止超氧化物自由基和一氧化氮的产生及软骨进一步退化,有抗炎止痛和延缓软骨病变的作用。氨基葡萄糖在膝关节软骨的代谢中为软骨细胞的修复提供了原材料:(1)直接补给软骨基质;(2)对软骨细胞呈反馈作用;(3)抑制降解酶的作用^[30]。盐酸氨基葡萄糖胶囊通过刺激粘多糖的生化合成及增加量骨骼钙质的摄取,提高骨与软骨组织的代谢功能与营养,亦能改善及增强滑膜液的粘稠度,增加滑膜液合成,提供关节润滑功能。

本研究表明盐酸氨基葡萄糖胶囊作为关节软骨保护剂,能明显改善 KOA 患者膝关节功能,缓解膝关节局部的疼痛,可能与其显著降低患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 的水平有关。

参考文献(References)

- [1] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南[J].中华骨科杂志, 2007, (10): 793-796
Chinese medical association bone science branch. Diagnosis and treatment guidelines for osteoarthritis [J]. Chinese journal of orthopedics, 2007, (10): 793-796
- [2] 王涛,王钢,王佳,等.中药熏洗联合西药治疗寒湿痹阻型膝关节关节炎的临床观察[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(4): 506-510
Wang Tao, Wang Gang, Wang Jia, et al. Clinical observation on fumigating Chinese herbal medicine combined with western medicine in treating knee osteoarthritis due to cold and damp block [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2017, 23(4): 506-510
- [3] Kapoor M, Martel-Pelletier J, Lajeunesse D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(1): 33-42
- [4] 金粉勤,薛锋.膝关节炎患者血清 TNF- α 与 IL-6 水平检测分析[J].中国实验诊断学, 2014, 18(3): 461-462
Jin Fen-qin, Xue Feng. Analysis of serum TNF- α and il-6 levels in patients with knee osteoarthritis[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2014, 18(3): 461-462
- [5] Takeuchi K, Tanaka A, Kato S, et al. Development of NSAID-induced small intestinal lesions-pathogenic role of COX inhibition [J]. Nihon YakurigakuZasshi, 2012, 39(3): 103-108
- [6] 康思宁,刘强.骨关节炎病理过程与关节软骨特性的改变[J].中华关节外科杂志(电子版), 2007, 1(4): 275-278
Kang Si-ning, Liu Qiang. The pathological process of osteoarthritis and the characteristics change of articular cartilage [J]. Journal of Chinese joint surgery (electronic version), 2007, 1(4): 275-278
- [7] 陈达,彭力平,廖州伟,等.木瓜蛋白酶与石膏制动建立兔膝关节炎模型的比较[J].广东医学, 2017, 38(14): 2114-2118
Chen Da, Peng Li-ping, Liao Zhou-wei, et al. Comparison study on knee osteoarthritis models in rabbits induced by cast immobilization and intraarticular injections of papain[J]. Guangdong Medical Journal, 2017, 38(14): 2114-2118
- [8] Bloom AB, Van der Kraan PM, Van den Berg WB. Cytokine targeting in osteoarthritis[J]. Current Drug Targets, 2007, 8(2): 283-292

- [9] 范利锋,曾敬,许明军,等.中西医结合治疗膝骨关节炎的临床疗效及对 IL-1 和 TNF- α 的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(5): 24-26
Fan Li-feng, Zeng Jing, Xu Ming-jun, et al. Clinical Efficacy of Traditional Chinese and Western Medicine in Treatment of Knee Osteoarthritis and Its Affection on IL-1 and TNF- α [J]. Journal of Hubei University of Chinese Medicine, 2014, 16(5): 24-26
- [10] Sieghart D, Liszt M, Wanivenhaus A, et al. Hydrogen sulphide decreases IL-1 β -induced activation of fibroblast-like synoviocytes from patients with osteoarthritis [J]. J Cell Mol Med, 2015, 19 (1): 187-197
- [11] Kato T, Miyaki S, Ishitobi H, et al. Exosomes from IL-1 β stimulated synovial fibroblasts induce osteoarthritic changes in articular chondrocytes[J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16 (4): 163
- [12] Koppikar S J, Kulkarni P G, Ingale D R, et al. Inflammatory response of cultured rat synoviocytes challenged with synovial fluid from osteoarthritis patients correlates with their radiographic grading: a pilot study[J]. In Vitro Cell Dev Biol Anim, 2015, 51(8): 843-850
- [13] 罗玉明,郑维篷,魏合伟.骨关节炎与细胞因子 TNF- α , IL-6 关系的研究进展[J].现代诊断与治疗, 2013, 24(2): 326-327
Luo Yu-ming, Zheng Wei-peng, Wei He-wei. Research Progress on the Relationship of Osteoarthritis with TNF- α , IL-6 [J]. Modern Diagnosis & Treatment, 2013, 24(2): 326-327
- [14] Towheed IE. Asystematicreview of pharmacological therapy in KOA [J]. SeminArthritis Rheum, 1997, 26(5): 755-757
- [15] 李敏,梁翼,吴晓惠,等.伴骨髓水肿的膝骨关节炎患者白细胞介素-1 β 白细胞介素-6 肿瘤坏死因子- α 的相关性研究[J].中华风湿病学杂志, 2012, 16(2): 107-110
Li Min, Liang Yi, Wu Xiao-hui, et al. Study on the correlation of interleukin-1 β , interleukin-6, tumor necrosis factor- α and bone marrow edema with knee osteoarthritis[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2012, 16(2): 107-110
- [16] 王刊石,周超,赵磊,等.关节镜手术联合透明质酸钠对老年膝骨关节炎患者的临床疗效及对关节液内 IL-6、IL-1、TNF- α 水平的影响[J].中国老年学杂志, 2017, 37(13): 3290-3291
Wang Kan-shi, Zhou Chao, Zhao Lei, et al. The effect of combined hyaluronate combined with hyaluronate on the clinical efficacy of patients with osteoarthritis of elderly patients and the effects of il-6, il-1 and TNF- α in the joint fluid [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2017, 37(13): 3290-3291
- [17] 肖月星,刘海清,李林福,等.九里香醇提取物抗膝骨关节炎研究[J].湖北农业科学, 2014, 53(1): 126-129
Xiao Yue-xing, Liu Hai-qing, Li Lin-fu, et al. Studies on Anti-knee Osteoarthritis Activity of the Ethanol Extracts of Murraya exotica L [J]. Hubei Agricultural Sciences, 2014, 53(1): 126-129
- [18] 肖超,陈臣,陈荣富,等.塞来昔布对膝骨关节炎患者血清 IL-1 及 TNF- α 水平的影响[J].重庆医学, 2015, (5): 700-702
Xiao Chao, Chen Chen, Chen Rong-fu, et al. The effects of sericin on serum il-1 and TNF- α levels in patients with knee osteoarthritis [J]. Chongqing Medicine, 2015, (5): 700-702
- [19] 王磊,董红,孔继昌,等.膝骨关节炎患者血清和关节液中 MMP-13 和 TNF- α 水平的变化意义[J].中国医药导报, 2017, 14(15): 98-101
Wang Lei, Dong Hong, Kong Ji-chang, et al. Significances of changes of matrix metalloproteinases-13, TNF- α in serums and synovial fluids of patients with knee osteoarthritis [J]. China Medical Herald, 2017, 14(15): 98-101
- [20] 李雪武,王卫友,杨益民,等.玻璃酸钠对膝骨关节炎的治疗作用及其与相关细胞因子表达的关系 [J]. 国际免疫学杂志, 2015, 38(4): 333-335
Li Xue-wu, Wang Wei-you, Yang Yi-min, et al. The efficacy of sodium hyaluronate in treating knee osteoarthritis and relationship of the expression of related cytokines[J]. International Journal of Immunology, 2015, 38(4): 333-335
- [21] Liu-Bryan R. Synovium and the innate inflammatory network in osteoarthritis progression[J/OL]. CurrRheumatol Rep, 2013, 15(5): 323
- [22] Fernandes JC, Martel PJ, Pelletier JP. The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology[J]. Biorheology, 2002, 39: 237-246
- [23] 陈能,姚楠,许学猛,等.参麦注射液关节腔注射对兔膝骨关节炎 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达的影响 [J]. 广东药学院学报, 2016, 32(3): 339-343
Chen Neng, Yao Nan, Xu Xue-meng, et al. Effect of shenmai injection on the expression of IL-1 β , IL-6 and TNF- α in rabbits with knee osteoarthritis [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2016, 32(3): 339-343
- [24] 王惠,王志文,袁强,等.麝香乌龙丸对膝骨关节炎患者的疗效评价及对血清中 TNF- α 、MMP-3、TWEAK 的影响[J].中国煤炭工业医学杂志, 2016, 19(5): 740-743
Wang Hui, Wang Zhi-wen, Yuan Qiang, et al. Therapeutic effect of shexiangwulong pill in the treatment of the patients with knee osteoarthritis and the influence of the serum TNF- α , MMP-3, TWEAK [J]. Chinese Journal of Coal Industry Medicine, 2016, 19(5): 740-743
- [25] Chinzei N, Hashimoto S, Fujishiro T, et al. Inflammation and degeneration in cartilage samples from patients with femoroacetabular impingement[J]. J Bone Joint Surg Am, 2016, 98(2): 135-141
- [26] De Lange-Brolaar BJ, Ioan-Facsinay A, van Osch GJ, et al. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2012, 20(12): 1484-1499
- [27] 傅强,牛锋,张利勇,等.骨刺消合剂对膝骨关节炎患者血清中超氧化物歧化酶、一氧化氮及肿瘤坏死因子 α 的影响[J].长春中医药大学学报, 2015, (6): 1230-1232
Fu Qiang, Niu Feng, Zhang Li-yong, et al. Guicixiao on SoD, No and TNF- α in knee osteoarthritis patients [J]. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2015, (6): 1230-1232
- [28] 韩立伟. 关节镜下清理术联合透明质酸钠对老年膝骨关节炎疼痛及 IL-6、TNF- α 的影响[J].广西医科大学学报, 2015, 32(5): 778-780
Han Li-wei. The effects of combined hyaluronate on the pain of osteoarthritis of the elderly knee osteoarthritis and il-6 and tnfr-alpha under arthroscope [J]. Journal of Guangxi Medical University, 2015, 32 (5): 778-780
- [29] 谢增军.防风膝痹汤联合针刺治疗痛痹型膝骨关节炎[J].长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 439-441
Xie Zeng-jun. Effect of Fangfeng Xibi decoction combined with acupuncture in the treatment of cold-aggravated arthralgia type knee osteoarthritis [J]. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2017, 33(3): 439-441
- [30] 李秀彬,李正祥,王立新,等.隔物温和灸对膝骨关节炎患者血清 IL-1 及 TNF- α 含量的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2016, 35(12): 1459-1461
Li Xiu-bin, Li Zheng-xiang, Wang Li-xin, et al. The Effect of Indirect Gentle Moxibustion on Serum IL-1 and TNF- α Contents in Patients with Knee Osteoarthritis [J]. Shanghai acupuncture magazine, 2016, 35(12): 1459-1461