

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.19.018

仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床研究*

何胜利¹, 杨 宁², 常东军³

(1. 河北省秦皇岛市中医医院, 河北 秦皇岛 066000; 2. 河北省张家口市第一医院, 河北 张家口 075041;
3. 河北省秦皇岛市第三医院, 河北 秦皇岛 066000)

摘要:目的 探讨仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床疗效, 以及对患者炎症因子水平的影响。方法 选取河北省秦皇岛市中医医院2018年7月至2021年7月收治的膝骨关节炎患者109例, 按随机抽签法分为观察组(55例)和对照组(54例)。对照组患者予盐酸氨基葡萄糖治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上加用仙灵骨葆胶囊, 均治疗12周。结果 观察组的总有效率为90.91%, 显著高于对照组的74.07% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者的肿胀、疼痛、僵硬、跛行等中医证候积分均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 凝血功能指标凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均显著长于对照组, 纤维蛋白原(Fib)水平显著低于对照组 ($P < 0.05$); 炎症因子单核细胞趋化因子-1(MCP-1)、抗瓜氨酸蛋白抗体(ACPA)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组与对照组治疗期间药品不良反应发生率相当(14.55%比9.26%, $P > 0.05$)。结论 仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床疗效较好, 可有效改善患者的临床症状, 其作用可能与改善凝血功能异常状态、降低机体的炎症因子水平有关, 且治疗安全性良好。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 盐酸氨基葡萄糖; 膝骨关节炎; 临床疗效; 炎症因子

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)19-0084-04

Clinical Study of Xianling Gubao Capsules Combined with Glucosamine Hydrochloride in the Treatment of Knee Osteoarthritis

HE Shengli¹, YANG Ning², CHANG Dongjun³

(1. Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital, Qinhuangdao, Hebei, China 066000; 2. Zhangjiakou First Hospital, Zhangjiakou, Hebei, China 075041; 3. The Third Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao, Hebei, China 066000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xianling Gubao Capsules combined with glucosamine hydrochloride in the treatment of knee osteoarthritis, and its effects on the level of inflammatory factors in patients. **Methods** A total of 109 patients with knee osteoarthritis admitted to the Qinhuangdao Traditional Chinese Medicine Hospital from July 2018 to July 2021 were selected and randomly divided into the observation group (55 cases) and the control group (54 cases) according to the

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目[2021382]。

第一作者: 何胜利, 男, 大学本科, 副主任医师, 研究方向为骨科学, (电子信箱) buhuangsi18@163.com。

处方中含人工麝香0.55 g。参考文献[10], 本研究中采用气相色谱(GC)法对该处方人工麝香中指标性成分麝香酮进行含量测定, 结果发现该处方中麝香酮平均含量为0.003% (低于0.01%)。根据2020年版《中国药典(一部)》中制剂指标性成分含量测定及院内制剂研发质控指标的选择惯例, 当制剂处方中中药化学成分含量低于0.01%时, 一般不能作为制剂的含量测定指标, 故未将麝香酮纳入该制剂的质量评价指标。

本研究中对牛麝开窍散中的当归、黄芪、人工牛黄、石菖蒲药材进行了TLC鉴别, 结果重复性好、阴性对照无干扰。此外, 建立了测定胆酸含量的HPLC法, 并进行了方法学考察, 结果表明, 该方法简单可行、结果准确、专属性强, 可用于牛麝开窍散的质量控制。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 59-60.
- [2] 李 芳, 王静怡, 林 海, 等. 养心开郁片质量标准研究[J]. 西北药学杂志, 2013, 28(5): 469-471.

- [3] 刘鹏飞, 朱 晶, 陈庆先, 等. 中风康复胶囊中薄层鉴别的研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(59): 95.
- [4] 刘 威, 张洪娟. 丹芪脑血康胶囊制剂工艺及薄层鉴别研究[J]. 黑龙江中医药, 2015, 44(4): 71-72.
- [5] 李素云, 李孝栋. 石菖蒲薄层鉴别及挥发性成分分析[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(5): 48-50.
- [6] 罗晓茹, 曹 红, 邢俊波, 等. 人工牛黄及其制剂中胆酸含量测定的研究进展[J]. 解放军药学学报, 2009, 25(3): 247-249.
- [7] 陈 霄, 李省让, 高青铭, 等. 中医综合方案促醒持续植物状态的临床研究[J]. 中医药学报, 2012, 40(5): 71-74.
- [8] 陕西省药品监督管理局, 陕西省中医药管理局. 《陕西省医疗机构应用传统工艺配制中药制剂备案管理实施细则(试行)》[EB/OL]. (2019-03-05)[2021-08-25]. <https://mpa.shaanxi.gov.cn/info/1020/1040.htm>.
- [9] 李晓蒙, 刘慧琼, 程力蕊, 等. HPLC-ELSD测定清开灵颗粒中胆酸和猪去氧胆酸的含量[J]. 中成药, 2007, 29(4): 623-625.
- [10] 周 锐, 王 辉. 气相色谱法测定麝香祛痛搽剂中麝香酮的研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1813-1814.

(收稿日期: 2021-09-03; 修回日期: 2022-04-24)

random draw method. The patients in the control group were treated with glucosamine hydrochloride, on this basis, the patients in the observation group were treated with Xianling Gubao Capsules. Both groups were treated for 12 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.91%, which was significantly higher than 74.07% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes such as swelling, pain, stiffness and claudication in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the coagulation function indexes such as prothrombin time (PT), thrombin time (TT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in the observation group were significantly longer than those in the control group, and the level of fibrinogen (Fib) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of inflammatory factors such as monocyte chemoattractant protein - 1 (MCP - 1), anti - citrullinated protein antibody (ACPA) and intercellular adhesion molecule - 1 (ICAM - 1) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (14.55% vs. 9.26%, $P > 0.05$). **Conclusion** Xianling Gubao Capsules combined with glucosamine hydrochloride is effective and safe in the treatment of knee osteoarthritis, which can effectively improve the clinical symptoms of patients, and its effect may be related to improving the abnormal state of coagulation function and reducing the level of inflammatory factors in the body.

Key words: Xianling Gubao Capsules; glucosamine hydrochloride; knee osteoarthritis; clinical efficacy; inflammatory factor

膝骨关节炎是骨科临床常见的以退行性病理改变为基础的慢性炎性疾病,好发于中老年人群,临床表现为膝关节肿胀、疼痛、僵硬及膝盖红肿,严重影响患者的日常活动状态^[1-2]。若不积极、有效治疗,病情会进一步加重,引发关节腔积液、弹响和关节畸形等^[3]。目前,西医无特效治疗手段,以缓解膝关节肿胀、疼痛感为主^[4]。盐酸氨基葡萄糖是临床常用的骨性关节炎治疗药物,通过补充氨基单糖,刺激软骨细胞产生有正常多聚体结构的蛋白多糖,提高软骨细胞的修复能力,从而改善关节活动度,缓解疼痛,但单用疗效欠佳^[5]。中医认为,骨性关节炎与患者机体的肝肾亏虚、气血淤滞、经络不通等有关。中医理论通过辨证论治,采取针对性的治疗手段可发挥良好的治疗作用^[6]。仙灵骨葆胶囊具有滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨功效,用于骨质疏松症、骨折、骨关节炎等疾病的治疗^[7]。本研究中探讨了仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎的临床疗效,以及对患者炎症因子水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为膝骨关节炎,符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》中相关诊断标准^[8];膝关节肿胀、疼痛、僵硬、跛行;对本研究中所用治疗药物无禁忌证或过敏反应;依从性良好,能配合治疗。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者自愿参与并签署知情同意书。

排除标准:并发全身其他骨科疾病;自身免疫性疾病;入组前正在接受其他治疗药物干预;合并全身炎性疾病;未严格执行治疗方案;基础资料、临床检测资料缺失或不完整。

病例选择与分组:选取河北省秦皇岛市中医医院2018年7月至2021年7月收治的膝骨关节炎患者109例,按随机抽签法分为观察组(55例)和对照组(54例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),

具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别	年龄	体质指数	病程	合并症(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	($\bar{X} \pm s$, 月)	高血压	高脂血症	糖尿病
观察组($n=55$)	29/26	55.87 $\pm$ 9.92	22.76 $\pm$ 2.87	5.98 $\pm$ 1.41	10	8	6
对照组($n=54$)	26/28	56.91 $\pm$ 9.18	22.45 $\pm$ 2.90	6.29 $\pm$ 1.45	9	11	7
χ^2/t 值	0.229	0.569	0.561	1.132	0.428		
P 值	0.633	0.571	0.576	0.260	0.807		

1.2 方法

对照组患者予盐酸氨基葡萄糖胶囊(山西中远威药业有限公司,国药准字H20020306,规格为每粒0.24 g)口服,每次2粒,每日3次;观察组患者在对照组治疗基础上加用仙灵骨葆胶囊(国药集团同济堂<贵州>制药有限公司,国药准字Z20025337,规格为每粒0.5 g)口服,每次3粒,每日2次。两组患者均以4周为1个疗程,共治疗3个疗程,治疗期间进行适当康复训练。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分。记录患者的主要中医证候(肿胀、疼痛、僵硬、跛行)积分,分为无、轻、中、重4个等级,采用四级评分法分别计为0,1,3,5分,分值越低表明证候越轻。2)凝血功能指标。采用XL-1000E型全自动凝血分析仪(武汉科尔达医疗科技有限公司)检测患者的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)水平。3)炎症因子水平。采集患者的血液样本,采用DL12MB型台式高速离心机(长沙英泰仪器厂)离心(转速为3 000 r/min,离心半径为6 cm)15 min,分离得血清样本。采用酶联免疫吸附法检测细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、抗瓜氨酸蛋白抗体(ACPA)、单核细胞趋化因子-1(MCP-1)水平,检测仪器为SuPerMax 3000AL型

多功能酶标仪(上海闪谱生物科技有限公司),试剂盒由安迪生物科技(上海)有限公司提供。4) 治疗安全性。统计两组患者治疗期间的恶心呕吐、腹痛腹泻、皮疹、局部疼痛等发生情况。

疗效判定^[9]:显效,治疗后膝关节肿胀、疼痛、僵硬、跛行等症状、体征减退至消失,膝关节活动度恢复正常;有效,各项症状、体征均明显改善,膝关节活动度明显好转;无效,各项症状、体征均无明显改善,膝关节活动度未好转。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab.2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=55$)	29(52.73)	21(38.18)	5(9.09)	50(90.91)
对照组($n=54$)	23(42.59)	17(31.48)	14(25.93)	40(74.07)
χ^2 值	5.366			
P 值	0.021			

3 讨论

膝骨关节炎主要由膝关节退行性病变、外伤、过度劳累等因素引起,主要症状为疼痛和关节活动受限^[10]。西医治疗多以相应的药物缓解疼痛,盐酸氨基葡萄糖为常用的治疗药物,但单用仅能缓解表观症状,不能从病因上达到根治目的^[11]。

中医认为,膝骨关节炎属“痹病”“骨痹”“膝痹”“筋

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	MCP-1($\mu\text{g/L}$)		ACPA($\mu\text{g/L}$)		ICAM-1(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=55$)	79.24 $\pm$ 8.43	29.98 $\pm$ 4.67 [*]	46.22 $\pm$ 6.11	14.98 $\pm$ 3.87 [*]	298.31 $\pm$ 30.92	143.87 $\pm$ 16.19 [*]
对照组($n=54$)	80.42 $\pm$ 8.10	35.12 $\pm$ 5.92 [*]	46.95 $\pm$ 6.39	19.56 $\pm$ 4.49 [*]	299.95 $\pm$ 30.81	159.87 $\pm$ 18.07 [*]
t 值	0.744	5.038	0.610	5.708	0.277	4.871
P 值	0.458	0.000	0.543	0.000	0.782	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5和表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 and Tab. 5 - 6).

表4 两组患者治疗安全性比较[例(%)]

Tab.4 Comparison of safety in the treatment between the two groups [case (%)]

组别	恶心呕吐	腹痛腹泻	皮疹	局部疼痛	合计
观察组($n=55$)	2(3.64)	2(3.64)	2(3.64)	2(3.64)	8(14.55)
对照组($n=54$)	2(3.70)	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	5(9.26)
χ^2 值	0.725				
P 值	0.395				

痹”“鹤膝风”经筋病范畴,对其病机解释为肝肾亏虚、气血不足,加之外感风寒湿邪,导致机体精血亏损、气滞血瘀、经络受阻。风寒湿邪侵入骨骼,导致筋骨失养,脉络受阻,膝骨经络不通,不通则痛,进而引起膝关节肿胀、疼痛、僵硬等^[12]。故中医治疗应以补益肝肾、活血祛瘀、调经通络、祛风止痛、通利关节为主要治疗原则^[13]。本研究中观察组患者加用仙灵骨葆胶囊,相比于对照组,总有效率显著提升,表明仙灵骨葆胶囊的辅助应用能提高膝骨关节炎患者的临床疗效。仙灵骨葆胶囊是滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨之良药,由淫羊藿、续断、丹参、知母、补骨脂、地黄等组方。方中,淫羊藿补肾

表5 两组患者中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab.5 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point)

组别	肿胀		疼痛		僵硬		跛行	
	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($n=55$)	3.89 $\pm$ 0.92	0.81 $\pm$ 0.21 [*]	4.10 $\pm$ 0.90	0.89 $\pm$ 0.22 [*]	3.90 $\pm$ 0.89	0.93 $\pm$ 0.24 [*]	4.05 $\pm$ 0.89	0.72 $\pm$ 0.24 [*]
对照组($n=54$)	3.98 $\pm$ 0.91	1.24 $\pm$ 0.39 [*]	4.02 $\pm$ 0.94	1.37 $\pm$ 0.39 [*]	3.97 $\pm$ 0.91	1.31 $\pm$ 0.35 [*]	3.94 $\pm$ 0.90	1.03 $\pm$ 0.31 [*]
t 值	0.513	7.185	0.454	7.933	0.406	6.621	0.642	5.844
P 值	0.609	0.000	0.651	0.000	0.686	0.000	0.523	0.000

表6 两组患者凝血功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.6 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	PT(s)		TT(s)		APTT(s)		Fib(g/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($n=55$)	10.89 $\pm$ 2.92	15.91 $\pm$ 3.21 [*]	13.10 $\pm$ 2.90	18.82 $\pm$ 3.26 [*]	29.90 $\pm$ 3.89	37.93 $\pm$ 4.24 [*]	4.12 $\pm$ 0.69	2.70 $\pm$ 0.58 [*]
对照组($n=54$)	10.58 $\pm$ 2.90	13.24 $\pm$ 2.89 [*]	13.52 $\pm$ 2.94	15.37 $\pm$ 3.39 [*]	30.47 $\pm$ 3.91	34.81 $\pm$ 4.35 [*]	4.04 $\pm$ 0.70	3.23 $\pm$ 0.61 [*]
t 值	0.556	4.561	0.751	5.416	0.763	3.792	0.601	4.649
P 值	0.599	0.000	0.454	0.000	0.447	0.000	0.549	0.000

益阳、祛风除湿;续断补肝肾、续筋骨、调血脉;丹参活血祛瘀、通经止痛,可减轻膝骨关节炎患者的疼痛程度;知母清热泻火、滋阴润燥;补骨脂温肾助阳、益气补虚,可与淫羊藿发挥协同增效作用;地黄养阴清热、补血滋阴、益精填髓。全方配伍合理,以补肾益阳、活血祛瘀为主,以益气养阴、通络止痛为辅,可有效治疗膝骨关节炎^[14]。现代药理学研究表明,淫羊藿中的活性成分能激发成骨细胞的活性,促进再生过程,增加关节软骨的厚度,减少关节软骨磨损引起的肿胀、疼痛、僵硬、跛行等症状^[15]。

凝血功能异常是膝骨关节炎患者的一种典型表现,故通过监测凝血指标有助于反映患者的微观治疗效果^[16]。本研究中,观察组患者治疗后的PT,TT,APTT均显著长于对照组,Fib水平显著低于对照组,表明患者的血液高凝状态得到了有效改善。膝骨关节炎的发生伴随着多种炎性因子水平的上升。MCP-1主要由单核巨噬细胞和成纤维细胞分泌,可趋化单核巨噬细胞,通过抗原呈递和吞噬、细胞迁徙、调节免疫平衡等途径参与机体的炎症反应,并在机体炎症反应过程中呈现高表达^[17]。ICAM-1是一种能介导细胞间或细胞与细胞外基质间相互接触的细胞因子,通过细胞-基质-细胞间黏附过程参与细胞的增殖与分化,在免疫应答、炎症反应中发挥重要作用,在膝骨关节炎患者中呈现高表达^[18]。ACPA是以合成的环化瓜氨酸多肽为抗原的自身抗体,在类风湿关节炎患者中呈现特异性高表达,也是诊断膝骨关节炎的特异性指标^[19]。本研究中,观察组患者治疗后的MCP-1,ACPA,ICAM-1水平均显著低于对照组,表明仙灵骨葆胶囊有良好的抗炎活性。这是由于组方中的知母具有较好的抗炎、抗病毒作用,有清热解毒之功效,可有效抑制机体的炎症反应。观察组患者加用仙灵骨葆胶囊,其药品不良反应未显著增加,提示安全性较好。

综上所述,仙灵骨葆胶囊联合盐酸氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎临床疗效较好,可有效改善患者的临床症状,其作用可能与改善凝血功能异常状态、降低机体的炎性因子水平有关,且治疗安全性良好。

参考文献

- [1] ZHANG L, ZHANG L, HUANG ZQ, et al. Increased HIF-1 α in Knee Osteoarthritis Aggravate Synovial Fibrosis via Fibroblast-Like Synoviocyte Pyroptosis[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019, 2019: 6326517.
- [2] BEST TM, PETTERSON S, PLANCHER K. Sustained acoustic medicine as a non-surgical and non-opioid knee osteoarthritis treatment option: a health economic cost-effectiveness analysis for symptom management[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2020, 15(1): 481.
- [3] 曾涛,王昌文,陈达飞. 脉冲射频联合关节腔注射倍他米松治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. *中国药业*, 2019, 28(10): 49-51.
- [4] 李爽,王伟. 膝骨性关节炎手术治疗的研究进展[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2019, 34(6): 666-669.
- [5] 刘玉芳,石磊. 氟比洛芬凝胶贴膏联合盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗膝骨关节炎临床疗效及安全性分析[J]. *中国药物与临床*, 2019, 29(11): 1774-1776.
- [6] 李腾辉,刘向前,李嘉,等. 综合性医院中医正骨科膝关节骨关节炎患者门诊治疗情况调查分析[J]. *中医药导报*, 2019, 25(5): 67-69.
- [7] 刘炳. 盐酸氨基葡萄糖胶囊联合复方骨肽注射液治疗膝骨关节炎的临床分析[J]. *药品评价*, 2019, 16(5): 53-55.
- [8] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(12): 705-715.
- [9] 中华医学会骨科分会关节外科学组,吴阶平医学基金会骨科专家委员会. 膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J]. *中华关节外科杂志:电子版*, 2019, 13(1): 124-131.
- [10] KHOJASS, ALMEIDAGJ, FREBURGERJK. Recommendation Rates for Physical Therapy, Lifestyle Counseling, and Pain Medications for Managing Knee Osteoarthritis in Ambulatory Care Settings: A Cross-Sectional Analysis of the National Ambulatory Care Survey (2007-2015)[J]. *Arthritis Care & Research*, 2020, 72(2): 184-192.
- [11] ISHII Y, NOGUCHI H, SATO J, et al. Predictive factors for longer operative times in patients with medial knee osteoarthritis undergoing total knee arthroplasty[J]. *Journal of Orthopaedics*, 2020, 20: 181-185.
- [12] 史永博,史海虹,刘宝玉. 活血祛湿汤联合消痛贴膏与透明质酸钠关节腔内注射治疗骨性膝关节炎的临床观察[J]. *中国药业*, 2019, 28(17): 57-59.
- [13] 郑子恢,张田,李琼,等. 仙灵骨葆胶囊联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎有效性和安全性的Meta分析[J]. *中国药房*, 2021, 32(7): 870-875.
- [14] 刘一帆,牛学刚,司洁如,等. 自拟清痹汤离子导入联合仙灵骨葆胶囊治疗膝骨性关节炎疗效及对炎症指标的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(16): 1761-1763.
- [15] 刘瑶. 盐酸氨基葡萄糖联合抗骨质疏松药治疗老年膝骨关节炎的效果分析[J]. *中国伤残医学*, 2019, 27(22): 36-37.
- [16] 王毅,马春祥,谈俊. 盐酸氨基葡萄糖关节腔注射联合仙灵骨葆胶囊治疗关节炎的临床观察[J]. *中国药师*, 2020, 23(8): 1555-1557.
- [17] 李洪伟,程苏云,唐盈,等. 托珠单抗对全身性幼年特发性关节炎一年疗效分析及Janus激酶/信号转导及转录激活因子通路影响[J]. *中华风湿病学杂志*, 2019, 23(10): 666-672.
- [18] 敖亮,李静,刘瑞,等. 托珠单抗联合来氟米特治疗类风湿关节炎的临床疗效[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(18): 1386-1389.
- [19] GAMBOA-CÁRDENAS RV, UGARTE-GIL MF, LORETOM, et al. Clinical predictors of remission and low disease activity in Latin American early rheumatoid arthritis: data from the GLADAR cohort[J]. *Clinical Rheumatology*, 2019, 38(10): 2737-2746.

(收稿日期:2021-11-02;修回日期:2022-03-12)