

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.09.020

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250613.1234.009\(2025-06-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250613.1234.009(2025-06-13))

# 汉防己甲素片联合塞来昔布治疗膝关节骨性关节炎的临床观察

吉 明<sup>1</sup>, 谭君花<sup>2</sup>, 陈 建<sup>1△</sup>

(重庆大学附属三峡医院:1. 骨科中心;2. 中医诊疗中心, 重庆 404000)

**[摘要]** **目的** 探讨汉防己甲素片联合塞来昔布治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。**方法** 选取该院2022年2月至2024年1月收治的234例KOA患者作为研究对象,根据随机数字表法将患者分为单一组和联合组,每组117例。单一组患者给予塞来昔布胶囊治疗,联合组患者在单一组治疗基础上给予汉防己甲素片治疗。观察并比较两组患者治疗前( $T_0$ )和治疗24周( $T_1$ )后骨关节炎指数(WOMAC)评分、美国特种外科医院(HSS)评分、视觉模拟评分量表(VAS)评分、炎症因子水平、骨代谢相关指标水平、临床疗效、不良反应情况。**结果**  $T_1$ 时,两组WOMAC评分、VAS评分、IL-1 $\beta$ 水平、TNF- $\alpha$ 水平、Ⅱ型胶原蛋白羧基端肽(CTX-Ⅱ)水平较 $T_0$ 时明显降低,且联合组低于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); $T_1$ 时,两组HSS评分、血清骨保护素(OPG)水平、纤维细胞生长因子-2(FGF-2)水平较 $T_0$ 时明显升高,且联合组高于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。 $T_1$ 时,联合组患者总有效率(89.74%)明显高于单一组(77.78%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗期间,联合组患者不良反应总发生率(3.42%)明显低于单一组(12.82%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 汉防己甲素片联合塞来昔布治疗KOA疗效显著,可有效缓解患者关节疼痛,改善机体炎症和骨代谢水平,具有一定安全性。

**[关键词]** 汉防己甲素片;塞来昔布;膝关节骨性关节炎;临床疗效

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)09-2112-05

## Clinical observation of tetrandrone tablets combined with celecoxib in treating knee osteoarthritis

Ji Ming<sup>1</sup>, TAN Junhua<sup>2</sup>, CHEN Jian<sup>1△</sup>

(1. Orthopedic Center; 2. TCM Diagnosis and Treatment Center, Affiliated Three Gorges Hospital of Chongqing University, Chongqing 404000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the clinical efficacy of tetrandrone tablets combined with celecoxib in treating knee osteoarthritis (KOA). **Methods** A total of 234 patients with KOA admitted and treated in this hospital from February 2022 to January 2024 served as the study subjects. According to the random number table method, the patients were assigned into the single group and combination group, 117 cases in each group. The single group was treated with celecoxib capsules, while the combination group was treated with tetrandrone tablets on the basis of the single group treatment. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) score, Hospital for Special Surgery (HSS) score, visual analogue scale (VAS) score, inflammatory factor level, bone metabolism related indicators levels, clinical efficacy and adverse reactions before treatment ( $T_0$ ) and in 24 weeks after treatment ( $T_1$ ) were observed and compared between the two groups. **Results** At  $T_1$ , the WOMAC score, VAS score, levels of interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and CTX-Ⅱ in the two groups were significantly decreased compared with those at  $T_0$ , moreover the combination group was lower than the single group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.001$ ). The HSS score, serum osteoprotegerin (OPG) and fibroblast growth factor-2 (FGF-2) levels in the two groups were significantly increased compared with those at  $T_0$ , moreover the combination group was higher than the single group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.001$ ). At  $T_1$ , the total effective rate in the combination group was 89.74%, which was significantly higher than 77.78% in the single group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the treatment period, the total incidence rate of adverse reactions in the combination group was 3.42%, which was significantly lower than

12.82% in the single group, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ). **Conclusion** The clinical efficacy of tetrandrine tablets combined with celecoxib in treating KOA is prominent, it could effectively alleviate the joint pain, improve the inflammation and bone metabolism level of the patients, and has certain safety.

[Key words] tetrandrine tablets; celecoxib; knee osteoarthritis; clinical effect

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是较为常见的骨科疾病,常见于中老年人,女性多于男性。该病临床表现为膝关节退行性病变,在影像学仪器辅助检查下,可观察到骨膜、软骨及下骨包括周围组织结构异常。随着病情的进展,患者膝关节软骨分解代谢超过合成代谢,最终造成骨膜和软骨变薄甚至消失,约 53% 患者因此致残。KOA 患者临床症状包括膝关节疼痛、肿胀、活动受限,若治疗不及时,甚至有发展为关节内骨折和关节畸形等严重并发症的风险,严重影响患者生活质量。KOA 的危险因素众多,包含遗传性因素等不可改变因素和运动受损、饮食习惯等可改变因素<sup>[1]</sup>。目前,临床治疗 KOA 的方式可分为保守治疗和手术治疗两类,前者包括运动训练、局部外用敷药、口服用药及关节腔注射等治疗方式,后者包括关节腔清理、全膝关节置换术等。多数保守治疗见效慢,疗效不理想;手术治疗对患者机体创伤大且费用高,因此寻求更高效、更便利的治疗方法具有重要意义<sup>[2-4]</sup>。塞来昔布在临床常用于类风湿性关节炎、

骨关节炎的治疗,胡翼安等<sup>[5]</sup>研究表明,塞来昔布联合双氯芬钠可改善 KOA 患者疼痛,降低并发症发生风险。此外,汉防己甲素被报道在治疗关节炎中疗效显著,可有效缓解关节疼痛<sup>[6]</sup>。基于此,本研究探讨汉防己甲素片联合塞来昔布治疗 KOA 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 2 月至 2024 年 1 月本院收治的 234 例 KOA 患者为研究对象,根据随机数字表法将患者分为单一组和联合组,每组 117 例。纳入标准:(1)经影像学检查确诊为 KOA;(2)符合 KOA 临床诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)首次因 KOA 就医;(4)患者骨和韧带完整,无创伤史。排除标准:(1)对本研究使用的药物过敏者;(2)近期接受过相关治疗者;(3)认知或表达障碍者;(4)临床资料不全者;(5)怀孕及哺乳期女性。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。本研究已通过本院医学伦理委员会审批,患者及家属知情同意。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	KOA 分期[n(%)]		BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )
		男	女		早期	进展期	
单一组	117	69(58.97)	48(41.03)	61.33±4.97	54(46.15)	63(53.85)	23.35±4.62
联合组	117	65(55.56)	52(44.44)	60.78±5.06	61(52.14)	56(47.86)	23.47±4.70
$\chi^2/t$		0.279		0.839	0.838		0.197
P		0.597		0.402	0.360		0.844

1.2 方法

单一组患者给予塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司分装,国药准字 J20120063,规格:0.2 g/粒)治疗,0.2 g/次,1 次/d。联合组在单一组治疗基础上给予汉防己甲素片(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字 H33022075,规格:20 mg/片)治疗,40 mg/次,3 次/d。两组患者均治疗 24 周。

1.3 观察指标

1.3.1 膝关节功能、膝关节障碍及疼痛评估

采用骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index, WOMAC)评估患者膝关节功能,其涉及关节功能、僵硬及疼痛程度 3 个方面,包含 24 个项目,每个项目 0~10 分,共计 0~240 分,分数越高表明患者膝关节功能越差。采用美国特种外科医院(Hospital for Special Surger-

y, HSS)评分评估患者膝关节障碍程度, HSS 评分包括膝关节稳定性、活动范围、肌力、疼痛、功能、畸形 6 个方面,分数 0~100 分,分数越高表明患者膝关节障碍越低。采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)对两组患者疼痛程度进行评估,患者根据自身疼痛程度,在纸上画 0~10 cm 直线,对应 0~10 分,分数越高表明越疼痛。

1.3.2 炎症因子、骨代谢相关指标水平检测

于治疗前( $T_0$ )和治疗 24 周后( $T_1$ )抽取患者空腹静脉血,离心获取血清,采用 ELISA 法测定患者血清 IL-1 $\beta$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor nerosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、血清骨保护素(osteoprotegerin, OPG)、Ⅱ型胶原蛋白羧基端端肽(C-terminal telopeptide of type Ⅱ collagen, CTX-Ⅱ)、纤维细胞生长因子-2(fibroblast growth factor-2, FGF-2)水平。

### 1.3.3 临床疗效<sup>[8]</sup>

对临床疗效进行评估。(1)显效:疼痛几乎消失,膝关节无肿胀积液,关节活动度好(>110°),日常活动无痛感。(2)有效:疼痛明显减轻,膝关节肿胀、积液基本消退,活动度较好(90°~110°),日常活动轻微受限。(3)无效:无上述改善。总有效率=(显效患者数+有效患者数)/总患者数×100%。

### 1.3.4 不良反应情况

统计治疗期间患者不良反应发生情况,计算不良反应总发生率,总发生率=发生不良事件患者数/总患者数×100%。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件分析数据,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,组内和组间比较分别行配对、独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 膝关节功能、膝关节障碍及疼痛评分

$T_0$  时,两组 WOMAC、HSS、VAS 评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); $T_1$  时,两组 WOMAC、VAS 评分较  $T_0$  时明显降低,且联合组低于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); $T_1$  时,两组 HSS 评分较  $T_0$  时明显升高,且联合组高于单一组,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 2。

表 2 两组 WOMAC、HSS、VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	WOMAC		HSS		VAS	
		$T_0$	$T_1$	$T_0$	$T_1$	$T_0$	$T_1$
单一组	117	78.43±2.61	54.08±5.05 <sup>a</sup>	65.00±2.91	76.14±4.73 <sup>a</sup>	6.65±0.47	3.37±0.56 <sup>a</sup>
联合组	117	78.98±2.62	46.89±4.23 <sup>a</sup>	64.64±2.93	88.13±6.73 <sup>a</sup>	6.61±0.49	2.01±0.52 <sup>a</sup>
<i>t</i>		1.609	11.806	0.943	15.766	0.637	19.250
<i>P</i>		0.109	<0.001	0.347	<0.001	0.525	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组  $T_0$  时刻比较。

### 2.2 炎症因子水平

$T_0$  时,两组 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); $T_1$  时,两组 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平较  $T_0$  时明显降低,且联合组低于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 3。

### 2.3 骨代谢相关指标

$T_0$  时,两组 OPG、CTX-II、FGF-2 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); $T_1$  时,两组 OPG、FGF-2 水平较  $T_0$  时升高,且联合组高于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ); $T_1$  时,两组 CTX-II 水平较  $T_0$

时降低,且联合组低于单一组,差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 4。

表 3 两组炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ,pg/mL)

组别	<i>n</i>	IL-1 $\beta$		TNF- $\alpha$	
		$T_0$	$T_1$	$T_0$	$T_1$
单一组	117	106.89±21.34	80.69±16.28 <sup>a</sup>	58.93±13.55	46.57±9.02 <sup>a</sup>
联合组	117	106.42±20.96	63.21±13.24 <sup>a</sup>	58.76±13.48	34.33±6.84 <sup>a</sup>
<i>t</i>		0.170	9.010	0.096	11.696
<i>P</i>		0.865	<0.001	0.923	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组  $T_0$  时刻比较。

表 4 两组骨代谢相关指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	OPG(pg/mL)		CTX-II( $\mu$ g/L)		FGF-2(ng/L)	
		$T_0$	$T_1$	$T_0$	$T_1$	$T_0$	$T_1$
单一组	117	3.14±0.61	4.81±0.53 <sup>a</sup>	615.78±70.31	526.27±56.84 <sup>a</sup>	21.67±4.42	29.52±5.69 <sup>a</sup>
联合组	117	3.17±0.52	5.75±0.76 <sup>a</sup>	620.51±72.33	445.36±45.61 <sup>a</sup>	21.64±4.22	38.18±6.26 <sup>a</sup>
<i>t</i>		0.405	10.974	0.507	12.009	0.053	11.073
<i>P</i>		0.686	<0.001	0.612	<0.001	0.958	<0.001

<sup>a</sup>: $P < 0.05$ ,与同组  $T_0$  时刻比较。

### 2.4 临床疗效及不良反应

$T_1$  时,联合组总有效率高于单一组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.158, P = 0.013$ ),见表 5。治疗期间,联合组不良反应总发生率低于单一组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 6.931, P = 0.008$ ),见表 6。

表 5 两组临床疗效比较[ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	显效	好转	无效	总有效
单一组	117	53(45.30)	38(32.48)	26(22.22)	91(77.78)
联合组	117	62(52.99)	43(36.75)	12(10.26)	105(89.74)

表 6 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	下肢水肿	皮疹	失眠	嗜睡	合计
单一组	117	8(6.84)	1(0.85)	3(2.56)	2(1.71)	1(0.85)	15(12.82)
联合组	117	2(1.71)	0	0	1(0.85)	1(0.85)	4(3.42)

3 讨 论

随着人口老龄化加剧,近年来 KOA 发病率呈现上升趋势,已成为中老年人下肢功能障碍的主要因素之一,严重影响患者身心健康。研究表明,KOA 会增加患者心血管相关疾病发病风险<sup>[9]</sup>。KOA 主要病因为膝关节软骨及其周围组织退行性改变,而这种改变受生物和力学因素共同影响。针对 KOA 的治疗方式多种多样,其中以药物治疗为主要。药物治疗通过镇痛、消炎、抗焦虑的方式改善 KOA 患者临床症状。其中,非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)具有抗炎、镇痛和解热等功效,被广泛用于骨关节疾病的治疗。NSAIDs 可阻断环氧化酶(cyclooxygenase, COX)合成,进而抑制前列腺素(prostaglandin, PG)合成,而 PG 能够通过调控多种细胞因子形成的“网络”,从而参与骨关节炎的发病过程和病情进展<sup>[10]</sup>。但 NSAIDs 单一长期治疗会给患者引起不容忽视的不良反应,因此,选择合适的治疗方式对 KOA 患者具有重要意义。

研究表明,COX-1 作为结构酶,能够通过调节 PG 的合成,参与保护胃黏膜、改善肾脏血流动力学及平衡水电介质等过程;而 COX-2 为诱导酶,当机体发生炎症反应和出现疼痛症状时,PG 被其诱导合成分泌<sup>[11]</sup>。上述机制解释了 NSAIDs 类药物具有良好镇痛疗效,但容易引发患者肠胃及肾脏不良反应的原因。塞来昔布作为 NSAIDs 类常见药物之一,是第一种特异性 COX-2 选择性抑制剂,临床常用于治疗 KOA,其可通过抑制凝血酶,从而介导软骨细胞增殖、分解酶、促炎因子、降解细胞外基质相关基因表达,发挥抗炎作用<sup>[12]</sup>。李龙建等<sup>[13]</sup>以口服塞来昔布联合盐酸氨基葡萄糖治疗老年 KOA,显著改善了患者膝关节功能。但长期服用可能会增加消化不良反应、肾不良反应及心血管相关疾病发病风险。因此,本研究希望通过联合治疗,以提高疗效,缩短治疗时间,减少单一用药带来的不良反应。汉防己甲素是中药材粉防己的主要有效成分之一,具有保护心血管和神经以及抗肿瘤等多种药理作用。研究表明,Mincle 在包括巨噬细胞等多种免疫细胞中表达,可促进各组织和器官炎症反应的发生。而汉防己甲素可通过抑制 Mincle 表达,从而抑制其介导的 Syk/NF-κB 通路,进而抑制巨噬细胞合成分泌炎性因子和趋化因子,缓解炎症反应<sup>[14]</sup>。此外,汉防己甲素能够通过 Mincle/Syk/NF-κB 通路减轻肾脏受损程度,可一定程度上降低塞来昔布治疗引发患者产生的肾脏不良反应风险。研究表

明,细胞内 Ca<sup>2+</sup>浓度与心血管疾病发生、发展密切相关,汉防己甲素是 Ca<sup>2+</sup>通道阻滞剂同时也扮演钙调蛋白拮抗剂的角色,对心肌具有保护作用<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,两组患者治疗后的 WOMAC、VAS 评分较治疗前明显降低,HSS 评分较治疗前明显升高,且联合组优于单一组,差异均有统计学意义(P<0.001),表明汉防己甲素片联合塞来昔布胶囊可明显缓解 KOA 患者膝关节障碍,提高膝关节功能。可能是两药物在抗炎和镇痛方面能够发挥协同作用,患者疼痛得到有效缓解,产生的应激反应及心理负担得到有效缓解,因此患者膝关节功能得到明显改善。IL-1β 和 TNF-α 是引发软骨细胞和周围组织降解的始动因子,前者在正常人体关节中水平极低,而在 KOA 患者关节组织中可检测到较高水平。一方面,IL-1β 可诱导基质金属蛋白酶的合成,减少软骨细胞合成并分泌蛋白多糖;另一方面,IL-1β 能够刺激一氧化氮产生,以此降低Ⅱ型胶原酶的表达,最终造成软骨细胞破坏降解。TNF-α 与 IL-1β 存在相似的作用机制,两者长时间浸润,会加快软骨分解代谢,引发软骨细胞肥大<sup>[16]</sup>。因此,抑制 IL-1β 和 TNF-α 水平对临床治疗 KOA 具有重要意义。本研究结果显示,经过治疗,两组患者 IL-1β、TNF-α 水平明显降低,且联合组上述炎性因子水平明显低于单一组。该结果表明,汉防己甲素片联合塞来昔布胶囊可明显降低 KOA 患者炎症水平。其中塞来昔布胶囊能够抑制 COX-2 表达,从而抑制 PG 介导的 IL-1β、TNF-α 合成分泌。汉防己甲素片可能通过介导 NF-κB 通路,发挥抑制 IL-1β、TNF-α 表达的作用。

研究表明,软骨组织代谢过程中,Ⅱ型胶原会裂解产生 CTX-Ⅱ,KOA 患者关节组织中 CTX-Ⅱ水平明显升高<sup>[17]</sup>。OPG 是骨形成标志物,参与破骨细胞骨吸收和成骨细胞骨形成<sup>[18]</sup>。FGF-2 在软骨生长发育和代谢过程中也发挥至关重要的作用<sup>[19]</sup>。本研究调查结果显示,治疗后,两组患者 CTX-Ⅱ水平明显降低,OPG、FGF-2 水平明显升高。该结果表明,汉防己甲素片联合塞来昔布胶囊可明显改善患者骨代谢水平,阻止软骨降解进程。分析原因可能是,塞来昔布可通过调节凝血酶水平,以改善患者软骨组织降解。而汉防己甲素能够通过调节 NF-κB 通路,提高 OPG 等骨代谢相关指标水平<sup>[20]</sup>。本研究对两组患者临床疗效和不良反应发生情况进行观察统计,结果显示,治疗后,联合组总有效率明显高于单一组,前者不良反应总发生率明显低于后者。这表明,汉防己甲素片



联合塞来昔布胶囊相较单一使用塞来昔布治疗,疗效更明显,不良事件也得到有效控制。此外,两组患者在胃肠道反应方面呈现出明显差异性。该差异很可能源于汉防己甲素片与塞来昔布联合应用时,在抗炎机制上产生的协同效应,从而减少了单一药物使用时的胃肠道反应。

综上所述,汉防己甲素片联合塞来昔布胶囊治疗 KOA 的疗效显著,可有效缓解患者关节疼痛,改善机体炎症和骨代谢水平,并且具有一定安全性。但本研究对药物联合作用机制的研究不够深入,后续应当深入探究汉防己甲素片联合塞来昔布胶囊改善 KOA 患者骨代谢水平的作用机制。

## 参考文献

- [1] MIRZAII-DIZGAH M R, MIRZAII-DIZGAH M H, MIRZAII-DIZGAH I, et al. Osteoprotegerin changes in saliva and serum of patients with knee osteoarthritis[J]. Rev Esp Cir Ortop Traumatol, 2022, 66(1): 47-51.
- [2] 孙长乐, 张荣宜. 针刀松解结合关节腔双联注射 O3 及医用几丁糖治疗老年性膝关节骨性关节炎的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(14): 3490-3493.
- [3] 梁鹏, 韦瑞文, 宁莉, 等. 双合汤联合关节腔药物注射治疗膝关节骨性关节炎临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(6): 228-231.
- [4] 王昌雷, 戴春宏, 邢斌, 等. 推拿配合常规康复训练对膝骨性关节炎患者膝关节微循环及功能恢复的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3): 166-169.
- [5] 胡翼安, 洪浩威, 潘杰, 等. 塞来昔布和双氯芬酸钠治疗膝关节骨性关节炎疗效的 meta 分析[J]. 贵州医药, 2023, 47(12): 1898-1900.
- [6] 陈忱, 刘忠祥, 姜永前, 等. 汉防己甲素联合环磷酰胺治疗类风湿关节炎合并肺间质病变的临床疗效评价[J]. 中华生物医学工程杂志, 2022, 28(1): 8-14.
- [7] 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.
- [8] 刘久翔, 吕天润, 曹亮, 等. 几丁糖联合小剂量糖皮质激素关节腔注射治疗早中期膝关节关节炎的临床疗效分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2024, 44(8): 1114-1119.
- [9] 何晓红, 史玉媛, 周晓莉, 等. 通络开痹片治疗关节炎(类风湿关节炎、膝关节关节炎)疗效及安全性
- 的真实世界研究[J]. 中草药, 2023, 54(17): 5657-5664.
- [10] 李述文, 李瑞涵, 贾雁, 等. 真实世界藤黄健骨片联合非甾体抗炎药治疗膝骨关节炎临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 110-118.
- [11] 王权, 邵强, 王勇刚. 塞来昔布联合双氯芬酸钠治疗膝关节骨关节炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(15): 2169-2173.
- [12] 朱志恒, 丁佳滢, 葛杨硕, 等. 塞来昔布抑制凝血酶诱导的大鼠软骨细胞退变[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(34): 5446-5451.
- [13] 李龙建, 邱永荣, 林子丰, 等. 塞来昔布联合盐酸氨基葡萄糖促进老年膝关节骨性关节炎患者功能恢复和降低炎症因子水平[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(17): 4191-4193.
- [14] 彭泽, 王洪连, 栗宏伟, 等. 汉防己甲素通过抑制 Mincle/Syk 信号介导的巨噬细胞炎性活化减轻小鼠缺血再灌注诱导的急性肾损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(4): 670-678.
- [15] 王华, 汤绚丽, 俞东容, 等. 汉防己甲素联合环孢素干预钙依赖的 TRPC6/Calpain-1 信号网路改善阿霉素肾病大鼠足细胞损伤的研究[J]. 浙江临床医学, 2023, 25(6): 816-819.
- [16] 涂海涛, 庄珣, 庄礼兴, 等. 火针对膝关节骨关节炎血清白细胞介素-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的影响及疗效观察[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(22): 3000-3004.
- [17] 方心, 张晓奎, 胡周磊. 氨基葡萄糖联合依托考昔治疗膝骨关节炎的临床疗效及对患者炎症因子、软骨代谢、基质金属蛋白酶的影响[J]. 中国合理用药探索, 2024, 21(5): 103-108.
- [18] 程园园, 黄传兵, 钱爱, 等. 重骨颗粒对膝关节关节炎患者免疫炎症水平的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(5): 694-698.
- [19] PARK J S, KIM D, HONG H S. Priming with a combination of FGF2 and HGF restores the impaired osteogenic differentiation of adipose-derived stem cells [J]. Cells, 2022, 11(13): 2042.
- [20] 张爽, 毕映燕, 刘晓婷, 等. 中药有效成分调控氧化应激防治骨关节炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 282-289.

(收稿日期: 2025-03-22 修回日期: 2025-06-22)

(编辑: 姚雪)