

独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎的系统评价与Meta分析^{*}

石淇允¹, 李无阴^{1△}, 田涛涛¹, 王 喉¹, 张来福²

(1. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳, 471002; 2.河南中医药大学, 河南 郑州, 450046)

摘要: 目的 探讨临床中使用独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。方法 对临床中常用中、英文7个数据库(中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、Clinical trials.gov、PubMed, Cochrane Library)中收录的独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎的相关文献进行系统检索,文献发表选取区间为从建库起至2019年3月。将检索出的相关文献按照本次研究所设定的纳入标准及排除标准等进行筛选,得到最终纳入文献。由3名资深研究者对最终纳入文献进行质量评估,其评估标准参照Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions,同时运用Review Manager5.3软件对符合标准的文献进行Meta分析。结果 按照检索标准共检索出相关文献158篇,其中中文数据库检索出文献152篇,英文数据库英文文献6篇,按照要求最终纳入文献7篇。与对照组比较,临床疗效Meta分析结果示[OR=3.56, 95%CI (2.22, 5.71), P<0.000 01];关节疼痛改善情况Meta分析结果示[MD=-1.14, 95%CI (-1.83, -0.46), P=0.001];WOMAC评分改善情况Meta分析结果示[MD=-19.26, 95%CI (-21.45, -17.07), P<0.000 01];肿胀度改善情况Meta分析结果示[MD=-0.30, 95%CI (-0.40, -0.21), P=0.000 01];不良反应发生情况Meta分析结果示[OR=0.09, 95%CI (0.03, 0.31), P=0.000 1]。结论 独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎能够有效的提高临床有效率、缓解疼痛、提高关节功能、减轻关节肿胀度且不良反应较少,临床值得推广。但其临床效果是否优于单一运用独活寄生汤或针灸方面证据不足,需更多的高质量研究来证实其有效性及安全性。

关键词: 独活寄生汤;针灸;膝骨关节炎,系统评价;Meta分析

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)03-0037-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.03.007

Systematic Review and Meta-analysis of Duhuo Jisheng Decoction in the Treatment of Knee Osteoarthritis

SHI Qiyun¹, LI Wuyin¹, TIAN Taotao¹, WANG Xiao¹, ZHANG Laifu²

(1.Luoyang Orthopedic Hospital of Henan Province /Orthopedic Hospital of Henan Province, Luoyang 471002, China;

2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the clinical efficacy of the treatment of knee osteoarthritis (KOA) with a combination of Duhuo Jisheng Decoction combined with acupuncture in the clinic. **Methods** A total of 7 commonly used Chinese and English databases (CNKI, China Biomedical Literature Database, Wanfang Database, VIP Database, Clinical trials.gov, PubMed, Cochrane Library) were searched, and the literature on osteoarthritis was systematically selected, with selection interval from the establishment of the library to March 2019. The relevant documents were selected according to the proposed inclusion criteria and exclusion criteria in this research, and finally included in the literature. The quality of the final literature was evaluated by three senior researchers. The evaluation criteria were based on the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, at the same time, Meta-analysis was performed on the standards-compliant literature using Review Manager 5.3 software. **Results** A total of 158 articles were retrieved, including 152 Chinese literatures and 6

收稿日期: 2019-05-09

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81874477);河南省中医药科学研究专项课题(2016ZY1010)

第一作者简介: 石淇允(1994-),男,在读硕士研究生,研究方向: 中医药防治骨与关节损伤疾病。

△通信作者: 李无阴,E-mail: hnlc.lwy@gmail.com

foreign literatures. After screening, 7 papers were finally included. Compared with the control group, the results of the meta-analysis of clinical efficacy showed [OR=3.56, 95% CI (2.22, 5.71), $P<0.000\ 01$]; the results of meta-analysis of joint pain improvement showed [MD=-1.14, 95% CI (-1.83, -0.46), $P=0.001$]; the results of the meta-analysis of WOMAC scores showed [MD=-19.26, 95% CI(-21.45,-17.07), $P<0.000\ 01$]; the results of the meta-analysis of swelling improvement showed [MD=-0.30, 95% CI (-0.40, -0.21), $P=0.000\ 01$]; the results of the meta-analysis of the adverse reaction showed [OR=0.09, 95% CI (0.03, 0.31), $P=0.000\ 1$]. **Conclusion** Duhuo Jisheng Decoction combined with acupuncture for knee osteoarthritis can effectively improve clinical efficiency, reduce pain, improve joint function, reduce joint swelling and have less adverse reactions, and it is worthy of promotion in clinical. However, whether the clinical effect is better than the single use of the living parasitic soup or acupuncture is insufficient evidence, more high-quality research is needed to confirm its effectiveness and safety.

KEY WORDS: Duhuo Jisheng Decoction; acupuncture; knee osteoarthritis; systematic evaluation; Meta-analysis

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是膝关节常见的增龄性疾病之一,主要表现为关节疼痛、畸形和活动障碍^[1],晚期具有一定的致残率,骨关节炎诊疗指南(2018 版)^[2-3]指出我国 KOA 的发病率约为 8.1%,这也与国外的流行病学调查结果相一致。该病降低了患者的生活质量,目前其病因及发病机制尚不明确^[1],尚无行之有效的治疗方法能够逆转膝关节骨性关节炎的病变过程^[4],当前为对症治疗并在此基础上尽可能延缓其退变速度。由于骨性关节炎属于慢性增龄性疾病,多数患者年龄较大,发病后患者及其家属对手术治疗较为抵制,大多倾向于保守治疗。临床中亟需探索出行之有效的保守治疗方法。长期随访调查发现西药缓解疼痛效果明显,但长期疗效并不显著,且长久服用西药往往诱发不同程度的肝肾损害及胃肠道反应等^[5],故其远景并不乐观。相比之下,中医药在治疗 KOA 方面具有独特的优势^[6],且治疗方法多样,早中期的疗效优势也得到认可,采用中医药治疗 KOA 已经在相关的西医共识和指南^[1-2]中得到推荐。

膝骨关节炎的临床表现与中医痹症的描述极为相似,因此多数医家也将其归为“痹症”。独活寄生汤具有祛风除湿、活血通络、通痹止痛、补肝益肾之功效,最早见于唐代医家孙思邈所著的《备急千金要方》,文中提出“夫腰背痛者,皆由肾气虚弱、卧冷湿地当风得之,……,缓弱疼重或腰痛挛脚重痹,宜急服此方。”该方经后代医家在前人基础上结合自己的经验进行加减,治疗痹症效果显著^[7]。中医认为各种急症、痛症均为气血失调,而针灸有疏通经络、消肿止痛之效^[8],能够迅速有效地改善临床症状,如《千金方》曰:“凡病皆于气血壅滞步不得宣通,针以开导之,灸以温暖之。”近年来,部分学者^[9-11]尝试采用针药相结合的策略来治疗慢性疾病,如稳定型心绞痛、偏头痛、失

眠、骨质疏松、肩周炎、强直性脊柱炎、腰椎间盘突出等,均取得良好效果。采用独活寄生汤联合针灸治疗 KOA 同样较单纯西药治疗效果明显,且不良反应较少。但多数相关研究评价结局指标较为单一,且样本量较少,缺乏系统的大样本分析。因此,本文对已发表的独活寄生汤联合针灸治疗 KOA 的临床随机对照文献进行 Meta 分析,客观的评价其临床效果及安全性,以期为临床医生使用中医药治疗 KOA 提供参考。

1 材料与方法

1.1 纳入标准 ①所有纳入文献均为独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎的随机对照实验(RCT);②相关临床研究必须明确诊断与疗效标准^[1-2,5,12](相关标准为医学界所公认);③所有纳入对象必须符合膝骨关节炎的诊断标准^[1-2,5,12];④所有纳入对象年龄、性别不限;⑤对照组为单纯西药治疗;⑥试验组的治疗方式为独活寄生汤联合针灸,且针灸选穴及操作必须与指南^[12]相符合;⑦至少有 2 项及以上结局指标。

1.2 排除标准 ①非中、英文语言文献;②纳入对象合并有其他严重内科疾病;③试验组或对照组患者在治疗的基础上结合其他干预方法;④原始文献数据明显错误;⑤同一作者或课题重复及交叉发表的研究内容;⑥综述性、个案报道、基础实验类、无法获取原文;⑦文献纳入时杂志未被中国科技核心期刊及以上数据库收录。

1.3 结局指标 ①治疗有效率;②疼痛度评分;③膝关节功能评分;④膝关节肿胀度;⑤相关不良反应。

1.4 文献检索 检索数据库:①中文数据库(中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库);②英文数据库(Clinical trials.gov、PubMed, Cochrane Library)。

检索策略:①中文检索策略:以“膝骨关节炎”“膝

关节骨性关节炎”“针灸”“独活寄生汤”等为检索词分别在各库进行主题词结合自由词等不同方式检索。
②英文检索策略:将检索词“Knee Osteoarthritis”“Duhuo Jisheng Decoction”“acupuncture”组合检索;以上各数据库检索时限均为自建库以来至2019年3月,根据各个数据库的特征进行多次重复检索,检索结果以题录形式导入EndNote 9.1软件。

1.5 数据提取由3名资深研究员对所检索出的文献进行分析评价,按照本研究所设定的纳入标准及排除标准进行筛查。首先阅读题目及杂志排除明显不合格文献后,3名研究员独自对文献进行全文阅读分析,来确定纳入研究的最后合格文献,并将3人结果进行合并分析并提取相关数据,如果意见不统一课题组讨论综合决定。提取内容包括:2组患者的一般基线资料、治疗方案以及结局指标。

1.6 偏倚风险评估根据Cochrane评价手册(version 5.3)中相关内容进行偏倚风险评估,主要包括:
①是否采用随机分配策略;
②是否进行分配方案隐藏;
③是否对受试对象及治疗方式的参与者采用盲法;
④是否对研究结果测量及评价参与者采用盲法;
⑤研究最终的结论数据是否完整;
⑥文章撰写和报告者是否选择性报告研究结论;
⑦是否存在其他偏倚来源。根据研究的具体情况,对最终纳入文献做出偏倚风险“高、低、不确定”3种判断。

1.7 统计学处理对最终纳入文献采用Review Manager 5.3(Cochrane协作网开发)软件进行统计分析。由于本研究所观察的结局指标(疼痛度评分、膝关节功能评分、膝关节肿胀度)均为连续性变量,且数值单位及测量方式大致相同,因此采用均数差(means differences, MD);结局指标(治疗有效率、不良反应)

为二分类变量,因此采用比值比(odds ratio, OR),两者均以95%可信区间(confidence interval, CI)表示;纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验进行分析(检验水准为 $\alpha=0.1$)。若各研究结果间无统计学异质性时($I^2<50\%$),采用固定效应模型进行Meta分析;反之,存在异质性($I^2>50\%$)则采用随机效应模型。针对文献数最多(≥ 10 篇)的指标做漏斗图分析,以检测是否有发表偏倚的可能。

2 结果

2.1 文献筛选按照标准初步检索出中文文献152篇,英文文献6篇。排除重复文献54篇;非科技核心文献52篇;阅读题目及摘要后,排除综述性、个案报道、基础实验类41篇,无法获取原文4篇;最终纳入文献7篇,均为核心及以上中文文献。具体如图1所示。

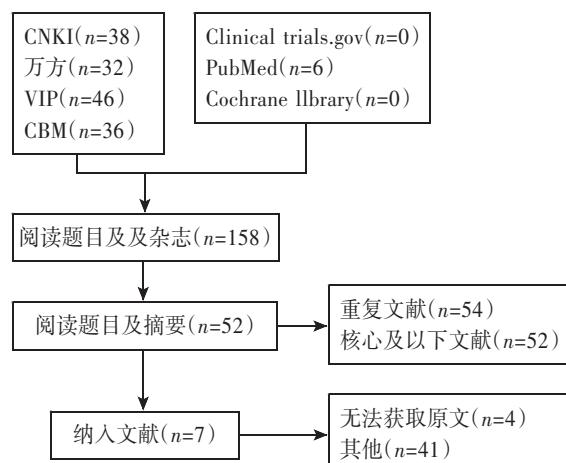


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究的基本特征本次系统评价纳入的7项临床随机对照^[13-19]研究共有551例患者,试验组279例,对照组272例。所有文献发表于2013—2019年之间,纳入研究的基本特征见表1。

表1 纳入研究的基本特征

题录信息	基线	样本量			干预措施		疗程	结局指标
		试验组	对照组	总样本量	试验组	对照组		
张其镇 ^[13] 2018	一致	30	30	60	独活寄生汤+针灸	硫酸氨基葡萄糖胶囊	4周	ABDE
殷岳杉 ^[14] 2019	一致	42	42	84	独活寄生汤+针灸	洛索洛芬钠片	4周	ACE
匡尧 ^[15] 2018	一致	49	42	91	独活寄生汤+针灸	硫酸氨基葡萄糖胶囊	4周	ABCDE
梁才雄 ^[16] 2013	一致	30	30	60	独活寄生汤+针灸	布洛芬缓释胶囊	3周	AE
邓娟娟 ^[17] 2017	一致	40	40	80	独活寄生汤+针灸	双氯芬酸钠缓释片	3周	AC
庞青民 ^[18] 2017	一致	42	42	84	独活寄生汤+针灸	塞来昔布胶囊	8周	ABDE
任景 ^[19] 2016	一致	46	46	92	独活寄生汤+针灸	双氯芬酸钠缓释片	8周	ABDE

注:A.有效率;B.疼痛评分;C.功能评分;D.肿胀度;E.不良反应

2.3 方法学质量 根据 Cochrane 手册对纳入的 7 项 研究进行方法学质量评价得出的结果。如图 2。

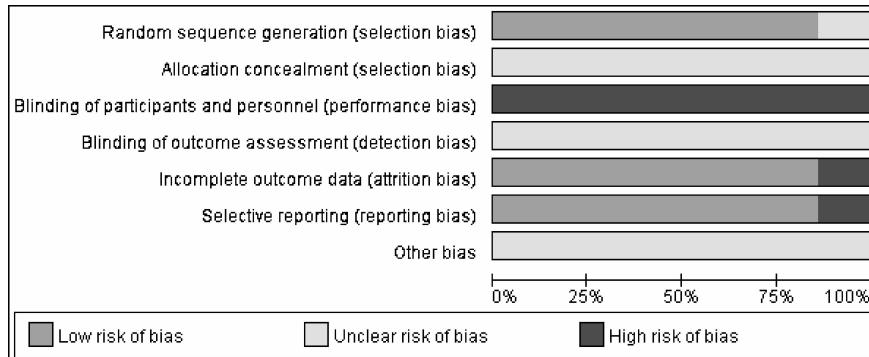


图 2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占百分比的判断

2.4 疗效分析

2.4.1 临床有效率 阅读文献全文,共有 7 篇文献^[13-19]报告了临床有效率,提取相关数据后将结果进行二分类转化,即有效(痊愈、好转或有效)和无效(无效、不变)。

所有研究均对该指标进行了描述,共纳入 439

例患者。7 项异质性检验结果显示 $P=0.26, I^2=22\%$, 提示结果具有同质性, 故采用固定效应模型, Meta 结果为: [OR=3.56, 95% CI (2.22, 5.71), $P<0.00001$], 表明 2 组比较差异具有显著统计学意义, 即独活寄生汤联合针灸的疗效明显优于单纯西药治疗。见图 3。

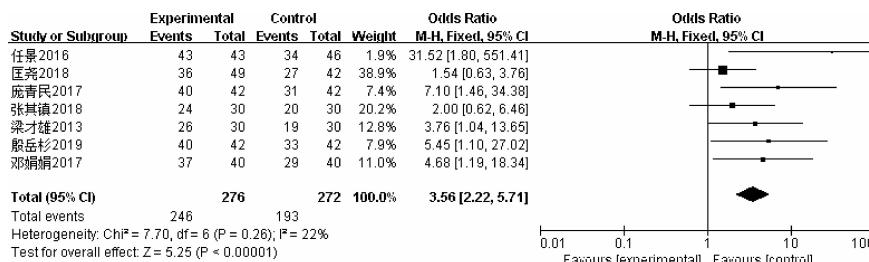


图 3 试验组 VS 对照组的临床有效率分析

2.4.2 疼痛评分 共有 4 篇^[13, 15, 18-19]文献对治疗前后疼痛指标进行描述,共纳入 327 例患者。随机效应模型 Meta 分析结果显示, 经过独活寄生汤联合针灸治疗后的疼痛效果缓解较单纯西药治疗更

为明显,[MD = -1.14, 95% CI (-1.83, -0.46), $P = 0.001$]。不同评估方式的亚组分析结果显示独活寄生汤联合针灸缓解疼痛效果明显优于单纯西药治疗。见图 4。

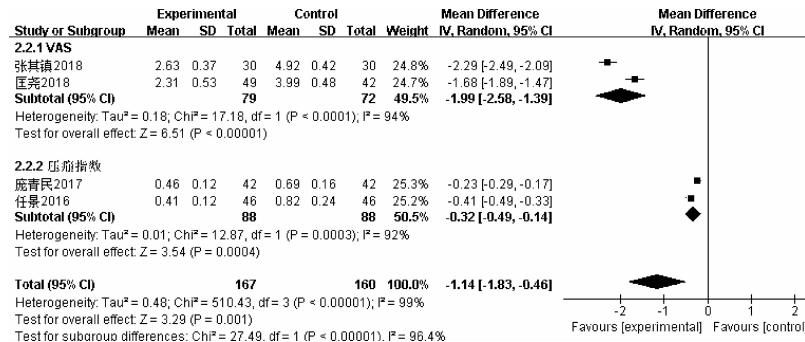


图 4 试验组 VS 对照组的疼痛指标分析

2.4.3 WOMAC 评分 共有 3 篇文献^[14-15, 17]对膝骨关节炎患者治疗前后的功能指标进行描述,共纳入 257 例。但其中 2 篇^[15, 17]的结局指标为 WOMAC 总评分, 2

项异质性检验结果显示 $P=0.39, I^2=0\%$, 故采用固定效应模型。Meta 分析结果为:[MD=-19.26, 95% CI (-21.45, -17.07), $P<0.00001$], 2 组比较差异具有显著

统计学意义,独活寄生汤联合针灸改善关节功能效果优于单纯西药治疗。见图5。1项研究^[14]中的结局指标为也为WOMAC评分,但对84名患者的关节疼痛、晨僵、功能障碍单个方面得分进行报道,对其各项指标进行描述为:①关节疼痛 [MD=-1.53,95%CI(-

1.68,-1.38),P<0.000 01];②僵直[MD=-1.04,95%CI(-1.25,-0.83),P<0.000 01];③活动障碍 [MD=-8.85,95%CI(-9.56,-8.14),P<0.000 01],所有指标均具有明显统计意义,同样证实独活寄生汤联合针灸改善关节功能效果明显优于单纯西药治疗。

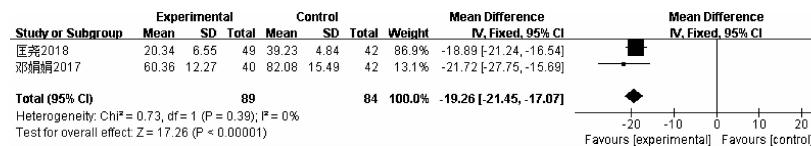


图5 试验组 VS 对照组的 WOMAC 评分分析

2.4.4 肿胀度评分 共有4篇文献^[13-14,18-19]对327例患者的关节肿胀度指标进行描述,共纳入327例。采用异质性检验结果为:P<0.000 01,I²=95%,表明各研究之间存在异质性,故采用随机效应模型。Meta分析

结果为:[MD=-0.30,95%CI (-0.40,-0.21),P=0.000 01],2组比较差异具有显著统计学意义,独活寄生汤联合针灸缓解肿胀度效果明显优于单纯西药治疗。见图6。

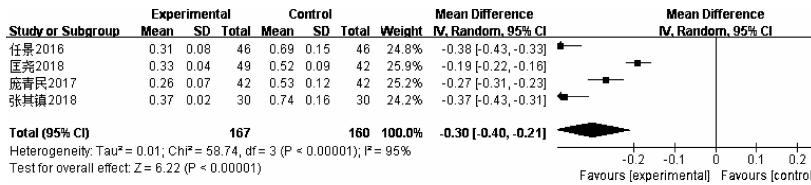


图6 试验组 VS 对照组的肿胀度指标分析

2.4.5 不良反应 共有6篇文献^[13-16,18-19]对治疗后的不良反应情况进行描述,样本量为471。异质性检验结果显示 P=0.63,I²=0%,提示结果具有同质性,故采用固定效应模型,Meta结果为:[OR=0.09,95%CI

(0.03,0.31),P=0.000 1],表明2组比较差异具有显著统计学意义,即独活寄生汤联合针灸治疗KOA的不良反应少于单纯西药治疗。见图7。

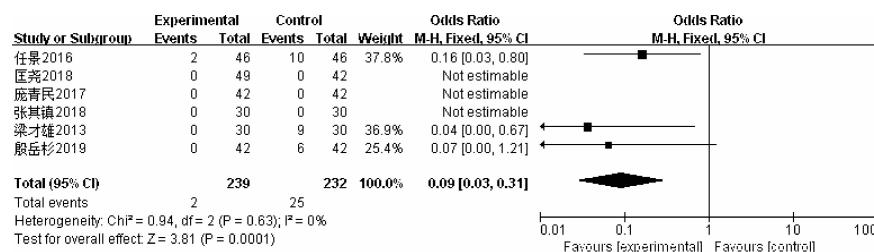


图7 试验组 VS 对照组的不良反应情况分析

2.5 发表偏倚分析 因本次研究的每一评价结局所纳入的研究数量小于10项,故未作漏斗图评价发表偏倚风险。

酸痛,寒气至,名骨痹”等,所以多数医者认为膝痹病属本虚标实,内因肝肾亏虚,外因复感风寒湿邪,或损伤筋骨,气血不畅所致。中医治疗膝痹病的原则为外祛风散寒除湿为主,兼以内补益肝肾、养气补血,以求兼顾扶正祛邪、调和阴阳,最终达到缓解疼痛,改善膝关节的效果。

3 讨论

中医学认为膝骨关节炎属于“痹症”中“膝痹病”范畴,其发病率及致残率较高^[2]。目前,西医对KOA发病原因及机制的讨论仍存在较大争议,可能为多因素共同作用的结果^[1]。部分中医学经典著作^[20]对膝痹病的病因进行系统总结,如“风、寒、湿三气杂至,合而为痹也”;“病在骨,骨重而不可举,骨髓

近年来,中医药治疗KOA不断取得新的突破,部分西医的指南和共识^[1]中已开始推荐使用中医药治疗早中期KOA。西药对于痹痛效果优良,而中医药在调和气血,补肾活血方面有着西药不可替代的优势,

尤其是对于慢性退变性疾病病情控制方面作用极强^[21]。但是无论西医还是中医,目前仍没有多因素、客观、公认的证据能够支持中医药较西药治疗 KOA 的优势^[1-2,4-5]。通过前期文献计量研究和部分动物实验研究发现,独活寄生汤联合针灸治疗 KOA 疗效显著,分子生物学研究结果也证实了独活寄生汤联合针灸治疗能够改善血清疼痛介质、炎症介质、血液流变学及软骨代谢平衡等指标^[8-20,22]。独活寄生汤中独活为君药,辛散苦燥,能够祛风胜湿散寒,且善祛腰腿筋骨间风寒湿邪,无论痹病之新久皆可应用;现代药理学^[23-24]证实独活具有镇痛、镇静及抗炎作用。细辛味辛,温,能祛风寒而止痛,善发散阴经风寒,与独活配伍搜剔筋骨风湿而止痛。秦艽辛散苦泻,除风湿而舒筋;风湿痹痛无论寒热新久均可配伍,与独活相配伍,祛风力胜;《名医别录》曰“秦艽治风,无论新久,通身挛急”。防风性微温,善祛风邪而胜湿止痛。寄生、杜仲、续断、牛膝祛风湿兼补肝肾。当归、川芎、芍药、干地黄养血又兼活血。人参、茯苓补气健脾。桂心湿通血脉。甘草调和诸药。综合全方,祛邪扶正,标本兼顾,可使气血足而风湿痹痛除^[25]。针灸作为经验医学传承多年,并形成了自己独特的治病体系。针刺具有疏经通络、扶正祛邪的功效,正如《黄帝内经》中所言“经脉者,……,处百病,调虚实,不可不通”,《灵枢·寿夭刚柔》:“刺营者出血,刺卫者出气”,描述了针灸可以通过调节气血来改变机体的病理状态^[26]。现代医学也在蛋白分子水平对针灸镇痛及麻醉机制进行深入探讨,部分学者并通过实验证实了针灸能通过刺激局部感受器来“调节神经-内分泌系统”,改善局部微环境实现多方位镇痛^[8]。同时,针灸也被证实能够改变病变局部的血流状态,改善血流动力学指标^[27]。而利用针药结合法治疗膝骨关节炎,一补一攻,标本兼治,达到补益肝肾,活血通络,祛湿除痹之功。

本次 Meta 分析纳入了 7 篇文献,所有文献均为原始研究,试验组 279 例,对照组 272 例,总样本量 551 例。以总有效率、疼痛评分、功能评分、肿胀度及不良反应为结局指标来评价独活寄生汤联合针灸治疗 KOA 的临床疗效及安全性。结果提示,独活寄生汤联合针灸治疗 KOA 在提高临床有效率、缓解关节疼痛、改善关节功能、减轻关节肿胀及降低不良反应等方面,均明显优于对照组($P<0.05$)。

本研究尚存在诸多的不足:①所纳入的 7 篇文献中,分配隐藏、盲法、随访与否等各项信息报道不全,由此导致了随机风险等的不确定性。②关于独活寄生汤联合针灸治疗膝骨关节炎的临床效果是否优于单一运用独活寄生汤或针灸方面证据不足,需更多的高质量研究来证实其有效性和安全性。③中医药类相关高质量英文文献较少,2013 年之前发表的文献大多缺乏对照,可能存在一定的局限性。④大部分文献未对治疗后的复发情况及长期疗效进行随访报道,缺乏远期评价。因此,在以后的临床工作中,一方面需要更多同类措施的多中心、大样本、随机、双盲 RCT 研究,另一方面也要注意定期随访,对中医药的长期临床效果进行评价,为中医药治疗 KOA 提供全面科学的循证依据。

参考文献:

- [1] 余家阔. 膝关节骨关节炎及其应对策略[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(11): 1104-1108.
- [2] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(45): 3653-3658.
- [3] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study[J]. Arthritis & Rheumatology, 2016, 68(3): 648-653.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会. 关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床实践指南 (2018 版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2018, 12(4): 444-448.
- [5] 王庆甫, 马玉峰, 殷岳杉. 重新认识膝骨性关节炎的诊断和防治[J]. 中国骨伤, 2016, 29(9): 779-781.
- [6] 叶华, 左晓霞, 古洁若, 等. 氟比洛芬巴布膏治疗膝骨关节炎疼痛的全国多中心随机开放阳性药对照临床研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2012, 16(9): 606-610.
- [7] 冯雍, 邹季. 独活寄生汤对兔膝骨性关节炎关节液中白介素-1β、肿瘤坏死因子-α 和 II 型胶原的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(1): 15-18.
- [8] 陈光友. 独活寄生汤加减结合针灸治疗痹症的效果评价 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(91): 124.
- [9] 朱蜀云, 马素英. 藤黄健骨胶囊联合温针灸治疗原发性骨质疏松症的临床研究 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(1): 29-33.
- [10] 于小普. 针灸联合少腹逐瘀汤治疗子宫肌瘤临床观察

- [J]. 中医学报,2018,33(2):326-328.
- [11] 王明丽,蔡圣朝. 针灸结合中药治疗强直性脊柱炎[J]. 中华针灸电子杂志,2017,6(2):67-68.
- [12] 国家中医药管理局. 22个专业95个病种中医诊疗方案 [M]. 北京:中国中医药出版社,2010:129-130.
- [13] 张其镇,苗雨,王大力,等. 独活寄生汤配合温针灸治疗风寒湿痹型膝骨关节炎患者的疗效及对血清疼痛介质、炎症介质、白三烯的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(18):153-158.
- [14] 殷岳杉,马玉峰,赵吉平. 独活寄生汤加减合针灸治疗阳虚寒凝型膝骨性关节炎临床疗效观察 [J]. 四川中医,2019,37(1):164-167.
- [15] 谭开云,卢敏. 加味独活寄生合剂治疗风寒湿痹、肝肾亏虚型膝骨关节炎临床疗效观察 [J]. 中华中医药学刊,2016,34(2):425-427.
- [16] 梁才雄. 独活寄生汤配合针刺治疗膝骨性关节炎30例临床观察[J]. 世界中医药,2013,8(10):1230-1232.
- [17] 邓娟娟,陈艳. 温针灸联合独活寄生汤加减治疗膝关节骨关节炎的疗效观察 [J]. 中医药导报,2017,23(18):90-92.
- [18] 庞青民,赵欲晓,王承惠,等. 针灸联合独活寄生汤加减治疗膝骨性关节炎患者疗效观察及对炎症因子和血液流变学影响[J]. 辽宁中医杂志,2017,44(4):782-785.
- [19] 任景,李涛,于苗,等. 针灸联合独活寄生汤治疗膝关节骨性关节炎疗效观察及对微炎症反应指标的影响[J]. 世界中医药,2016,11(10):2113-2115.
- [20] 顾从德. 黄帝内经·素问[M]. 宋本影印版. 北京:人民卫生出版社,1956:101.
- [21] 石淇允,李无阴,张颖,等. 补肾活血中药治疗早中期股骨头坏死的系统评价与 Meta 分析 [J]. 云南中医学院学报,2019,42(1):47-54.
- [22] 李爱萍,何昌谋. 独活寄生汤对兔膝骨关节炎液体中 NO、SOD 水平的影响[J]. 陕西中医,2010,31(10):1430-1431.
- [23] 张丽艳,梁茂新. 独活潜在功用的考察与分析[J]. 中华中医药杂志,2018,33(1):46-49.
- [24] 吴广文,刘淑如,陈俊,等. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎的作用机制 [J]. 中国组织工程研究,2019,23(19):2965-2971.
- [25] 方涛. 独活寄生汤加减联合塞来昔布治疗轻中度膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 云南中医学院学报,2014,37(4):65-67.
- [26] 姜姗,赵京生. 气贯针脉:《黄帝内经》针刺诊治“气”思想钩沉[J]. 针刺研究,2017,42(1):76-78.
- [27] 王晓燕. 不同强弱刺激对痛痹患者肢体血流图的影响 [J]. 中国针灸,2006,26(12):866-868.