

中药内服治疗膝骨性关节炎的用药规律分析*

廖建青^{1,2}, 吕 静^{1,2}, 赖福崇^{1,2}, 唐小春^{1,2}, 蔡 恒^{1,2}, 翟文通^{1,2}, 王 琦^{1,2Δ}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 云南省中医医院, 云南 昆明 650021)

摘要: **目的** 统计分析万方、维普、CNKI 3 大数据库建库至今正式刊登发表内服中药治疗膝骨性关节炎期刊文献中的用药规律,为临床治疗膝骨性关节炎的遣方用药提供参考和借鉴。**方法** 运用万方、维普、CNKI 数据库,对截止到 2019 年 7 月 31 日的中药内服治疗膝骨性关节炎的文献数据库进行检索,经统一的纳入标准和排除标准,合并 3 大数据库中符合标准的文献,删除交叉重复文献,整理出有效内服中药治疗膝骨性关节炎文献 378 篇,内服加外用治疗膝骨性关节炎 312 篇,合计 690 篇文献,总结出使用频率最高的前 30 位中药,并对其进行分析。**结果** 从 690 篇文献中总结出使用频率最多的前 30 位中药,其中 9 味活血化瘀类中药(川芎、乳香、没药、怀牛膝、川牛膝、鸡血藤、丹参、红花、骨碎补),8 味补益肝肾、益气养血药(黄芪、甘草、淫羊藿、杜仲、当归、熟地黄、白芍、枸杞),6 味祛风除湿药(独活、威灵仙、木瓜、秦艽、茯苓、薏苡仁),3 味清热药(黄柏、生地黄、赤芍),3 味解表药(桂枝、防风、细辛),1 味温里药(肉桂)。**结论** 治疗膝骨性关节炎内服中药的功效主要以活血化瘀、补益肝肾、益气养血为主,兼以祛风除湿、温通经脉、散寒止痛或祛风清热除湿、通痹止痛,以达到祛邪扶正兼顾、标本同治的治疗效果。

关键词: 膝骨性关节炎;中药内服;数据挖掘;文献研究;用药规律

中图分类号: R274.9

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)01-0083-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.01.014

膝骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是最常见于中老年人的膝关节退行性疾病,与年龄、性别、遗传、肥胖等因素相关^[1-2]。本病以关节软骨的退行性改变、继发性骨质增生为主,临床表现为膝关节疼痛、肿胀、僵硬、活动不利,活动后或下楼梯时疼痛明显加重,休息后缓解,常反复发作、迁延不愈,晚期可出现严重的关节畸形和功能障碍,对患者生活质量造成了不利影响^[3-4]。中医药在治疗膝骨性关节炎方面具有良好的疗效,本研究主要分析现代中医药治疗膝骨性关节炎的辨证思路和用药特点,以期从中获取规律性认识,为临床中药内服治疗膝骨性关节炎的遣方用药提供参考和借鉴。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选用万方、维普、CNKI 3 大数据库建库至 2019 年 7 月 31 日国内外医学期刊正式刊登发表的内服中药治疗膝骨性关节炎的临床文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 以(膝骨性关节炎 or 膝关节炎 or 膝痹病 or 膝关节退行性疾病)and(中药 or 中成药 or 中医药 or 方药)and(内服 or 内治)为检索式,检索万方、维普、CNKI 3 大数据库的相关文献,检索年限为建库至 2019 年 7 月 31 日,下载、记录并统计文献中运用到的所有中药。

1.2.2 纳入标准 ①主要治疗方法为中药内服,可以兼有西药治疗、关节腔注射、针灸、中药封包等其他治疗方法;②研究对象必须是针对患者的临床疗效观察或临床试验;③临床试验方法设计科学,必须设有对照组;④试验方法、诊断及疗效评价标准均为国内外同行公认的通用标准。⑤文献必须记录有详细的中药药物组成。⑥仅选用正式公开发表的期刊文献。

1.2.3 排除标准 ①资料数据记录模糊不详的文献;②不以中药内服为主、或未使用中药内服治疗的文

收稿日期: 2019-10-20

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81560781)

第一作者简介: 廖建青(1995-),女,在读硕士研究生,主要研究方向:骨伤科疾病预防研究。

Δ通信作者: 王琦, E-mail: wangqinet@163.com

献;③任何关于动物实验研究的文献;④试验的方法不科学、诊断或疗效评价标准不合理或不公认的文献;⑤仅有方名或具体药物组成不详、不完整的文献。⑥综述、述评、会议论文、学位论文等。

1.2.4 资料提取与文献质量评价 由本科室从事文献研究的 6 名人员,统一下载文献,分别仔细阅读期刊文献题目、摘要以及全文,确定所有符合纳入标准的文献,仔细交叉核对,对于存有分歧、不统一意见的文献,则通过 6 名研究人员与通讯作者内部会议协商解决。

1.2.5 数据分析 根据文献中方药的具体药物组成,筛选符合标准的临床文献,依据全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《中药学》《中医内科学》、2015 年版《中华人民共和国药典》一部,对药物统一药名和功效。将符合纳入标准的文献数据依次录入 Excel 表,运用频数统计其总体用药频次和药物出现的百分率。

1.2.6 统计方法 采用 SPSS17.0 统计软件聚类分析中的分层聚类(hierarchical clustering)对上述 Excel 表的数据进行分析。分层聚类的方法选用样本聚类(Q 型),以欧氏距离平方(square Euclidean distance)作为度量方法,类间平均连接法(between-group linkage)作为聚类方法。聚类统计量为计量资料,采用树形图(dendrogram)和凝聚过程表(agglomeration schedule)显示数据结果,并显示所有聚类。

2 结果

2.1 文献检索及质量评价结果 万方、维普、CNKI 3 大数据库共检索出 9 273 篇文献。万方共检索出 5

264 篇相关文献,共排除 3 970 篇,纳入有效文献为 1 294 篇;维普共检索 1 997 篇相关文献,共排除 1 417 篇,纳入有效文献为 580 篇;CNKI 共检索出 2 012 篇相关文献,共排除 1 209 篇,纳入有效文献为 803 篇。通过合并 3 大数据库中符合标准的文献,删除交叉重复文献,整理出有效内服中药治疗膝骨性关节炎文献 378 篇,内服加外用治疗膝骨性关节炎 312 篇,最终纳入有效文献 690 篇。

2.2 分层聚类分析结果 见图 1。

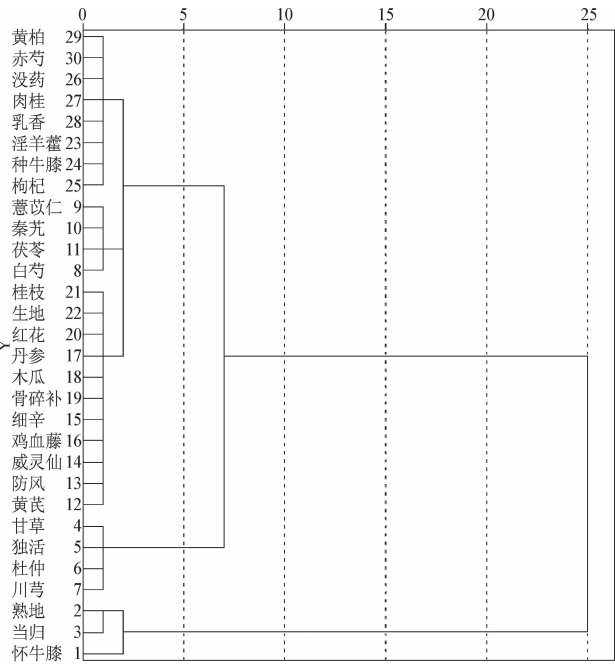


图 1 治疗膝关节骨性关节炎内服前 30 味中药
分层聚类结果树形图

2.3 膝关节骨性关节炎方药应用情况 见表 1。

表 1 总体用药频次及药物出现百分率分析

排名	中药	频次	百分率/%	排名	中药	频次	百分率/%	排名	中药	频次	百分率/%
1	怀牛膝	518	75.07	11	茯 苓	214	31.01	21	桂 枝	143	20.72
2	熟地黄	453	65.65	12	黄 芪	199	28.84	22	生地黄	141	20.43
3	当 归	449	65.07	13	防 风	188	27.25	23	淫羊藿	124	17.97
4	甘 草	322	46.67	14	威灵仙	183	26.52	24	川牛膝	121	17.54
5	独 活	312	45.22	15	细 辛	181	26.23	25	枸 杞	117	16.96
6	杜 仲	296	42.90	16	鸡血藤	179	25.94	26	没 药	105	15.22
7	川 芎	280	40.58	17	丹 参	169	24.49	27	肉 桂	104	15.07
8	白 芍	247	35.80	18	木 瓜	167	24.20	28	乳 香	100	14.49
9	薏苡仁	226	32.75	19	骨碎补	161	23.33	29	黄 柏	94	13.62
10	秦 艽	221	32.03	20	红 花	146	21.16	30	赤 芍	94	13.62

注:药物出现百分率=(药物出现频次÷总方次)×100%

3 讨论

聚类分析(clustering analysis)又称集群分析,是一组将研究对象分为相对同质的群组(clusters)的统计分析技术,是研究样本或指标分类问题的一种多元统计方法,其目标就是在相似的基础上收集数据来分类^[5-6]。聚类树形图能够显示出聚类过程中每一步合并及被合并两项之间的距离、观测量或变量加入到一类的水平,故根据此图聚类过程可以直观地显示内服中药治疗膝骨性关节炎药物功效的相似程度及不同药物的聚类情况。

3.1 使用频率排名前 3 味(怀牛膝、熟地黄、当归)药物的运用分析 从本次实验聚类分析树状图结果来看,怀牛膝、熟地黄、当归在膝骨性关节炎的治疗中排名前 3,使用频率较高。怀牛膝,共使用 518 次,排第 1 位,其药物出现百分率为 75.07%;熟地黄,排第 2 位,共使用 453 次,药物出现百分率为 65.65%;当归,共使用 449 次,其药物出现百分率为 65.07%。怀牛膝,性平,味苦、甘、酸,归肝、肾经,具有逐瘀通经、补肝肾、强筋骨、利尿通淋、引血下行的功效^[7]。《本草经疏》载:“牛膝,走而能补,性善下行,故入肝肾。主寒湿痿痹,四肢拘挛,膝痛不可屈伸者。肝脾肾虚,则寒湿之邪客之而成痹及四肢拘挛,膝痛而不可屈伸。”牛膝提取物能下调炎症基因的 mRNA 表达水平,通过抑制 Src 和 Syk 的活性来发挥抗炎的作用,从而抑制软骨细胞凋亡,改善炎症反应,减轻 KOA 模型鼠膝关节的症状^[8-9]。熟地黄,归肝、肾经,功善滋阴补血、益精填髓,为补肾阴之要药。《药品化义》中记载:“熟地,藉酒蒸熟,味苦化甘,性凉变温,专入肝脏补血。因肝苦急,用甘缓之,兼主温胆,能益心血,更补肾水……”熟地黄具有较强的抗炎活性,能抑制 NO 的产生,显著降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)等炎症介质水平^[10]。当归可补血调经、活血止痛,为活血行瘀之要药。膝痹病之本,多因肝肾亏虚、气血不足,不荣则痛;或瘀血内阻,不通则通,熟地黄善滋补阴血,当归补血活血,怀牛膝引血下行,三者配伍,既补血使得气血充足滋养筋骨、脉络,又行血以化瘀使得脉络通利,共达补血活血、通络止痛之效。

3.2 以川牛膝、川芎、丹参等为代表的活血化瘀类药

物的运用分析 通过对治疗膝骨性关节炎内服前 30 味中药的归纳分析发现,有 9 味中药为活血化瘀药,分别为怀牛膝,川牛膝,川芎,鸡血藤,丹参,红花,骨碎补,乳香,没药。川牛膝在用药排名中排第 24 位,具有逐瘀通经、通利关节、利尿通淋的功效,产于四川,偏于活血化瘀、祛风除湿;怀牛膝,产于河南,功善补肝肾、强筋骨^[11]。因此,对于膝痹病外感初期,风寒湿邪偏盛时选用川牛膝以增强活血化瘀、祛风除湿、通经止痛的作用,后期则可选用怀牛膝补益肝肾,强壮筋骨,顾护正气以御邪侵。川牛膝与怀牛膝的免疫调节活性方面无明显差异,但怀牛膝还表现出了较好的抗炎活性,可通过多途径多通路发挥药理活性,在抗炎、免疫调节活性方面呈现出更强的优势^[12],故怀牛膝在临床中为常用之品,在排名中也得以体现。川芎在用药频次中排第 7 位,功效为活血行气,祛风止痛,为治气滞血瘀诸痛证之要药;杜仲在用药频次中排第 6 位,具有补肝肾、强筋骨、安胎的功效,与川芎在聚类树形图中联系较为紧密,杜仲善补,川芎为“血中气药”,善行气通滞,二者配伍,使其补而不滞。鸡血藤既能活血通络止痛,又能养血荣筋,与黄芪、当归配伍,补血行血,濡养经脉,与独活、威灵仙配伍,可治疗风湿痹阻导致的膝痹疼痛。丹参的药物出现百分率为 24.49%,其功效活血祛瘀,通经止痛,清心除烦,凉血消痈^[7]。本品为治疗血瘀证之要药,能通过抑制 IkB α 磷酸化,进而抑制 NF- κ B 信号通路的激活,保护软骨下骨及软骨细胞,以达到缓解关节软骨退变的进程、保护关节软骨的目的^[13-15]。红花为治疗跌打损伤、瘀滞肿痛之要药,善于通利血脉,消肿止痛,而丹参行血活血之力强,与之相配,能增其活血化瘀、消肿止痛之效。骨碎补能活血通经,散瘀消肿,疗伤止痛,续接筋骨,《本草正》中载其:“疗骨中邪毒,风热疼痛,或外感风湿,以致两足痿弱疼痛。”李明^[16]等和金连峰^[17]研究发现,骨碎补能抑制模型兔膝关节的滑膜细胞凋亡,改善软骨的损伤程度,防止其进一步的退变。乳香既能行气通滞,散瘀止痛,又能活血消痈,去腐生肌,常配伍羌活、川芎、秦艽治疗风湿痹痛,筋脉拘挛。没药的功效与乳香相似,两者联合运用比以单一药物治疗能更有效的抑制 KOA 模型鼠关节炎的进一步发展,

具有良好的抗炎、镇痛效果^[18],在临床上常相须为用。在本次研究中,乳香排名第 28 位,没药排名第 26 位,排名虽靠后,仍提示在治疗膝骨性关节炎时,应根据患者病情酌情辅以镇痛支持治疗,改善患者膝关节疼痛症状,提高其生活质量。

3.3 以白芍、黄芪、淫羊藿等为代表的补益肝肾、益气养血类药物的运用分析 在治疗膝骨性关节炎的内服前 30 位中药中有 8 味补益肝肾、益气养血药,分别为甘草、白芍、黄芪、淫羊藿、杜仲、当归、熟地黄、枸杞。其中,用药频次排序第 4 位为甘草,药物出现百分率为 46.67%,具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功效^[19],白芍味酸,功效为养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳,与甘草相配伍,酸甘化阴,能共奏敛阴养血、缓急止痛之功。《张氏医通·诸痛门》^[20]中载道:“膝者筋之府,屈伸不能,行则僂俯,筋将备矣,故膝痛无有不因肝肾虚者,虚者风寒湿气袭之。”由此可见,膝骨性关节炎主要是因肝肾脾肾亏虚,正气不足,抵御外邪之力减弱,易感受风寒湿热之邪而发病。淫羊藿既能入肝肾、强筋骨,又兼有祛风湿之效^[21],故对治疗膝骨性关节炎具有标本兼治的作用。其主要有效成分淫羊藿苷能诱导人骨髓间充质干细胞(hMSCs)分化为软骨细胞,通过能下调 IL-1 β 诱导的软骨细胞 MMP-13、ADAMTS-5mRNA 和蛋白表达,促进 II 型胶原和蛋白聚糖的合成,从而起到保护软骨细胞的作用^[22-24]。肉桂甘热助阳以补虚,辛热散寒以止痛,辛散温通,能行气血,通经脉,散寒止痛,与淫羊藿功效相似,与之相伍,能增其温补肾阳、散寒除湿止痛之效。枸杞长于滋肾精,补肝血,与熟地黄、当归、杜仲、淫羊藿相配伍,能共奏补益肝肾、益气养血的之效。黄芪,在用药频次排序中第 12 位,药物出现百分率为 28.84%;《日华子本草》载^[25]:“助气壮筋骨,长肉,补血……”黄芪重在补气,气既能生血,又能行血,与当归、熟地黄、丹参、枸杞等补益之品相配伍,使气血得补而不滞。通过以上分析可以发现,在膝关节骨性关节炎的内服中药治疗中,予以大量益气养血、行血之药,正是体现了“治风先治血,血行风自灭”的思想。

3.4 以独活、威灵仙、秦艽等为代表的祛风除湿、宣

痹止痛类药物的运用分析 通过对治疗膝关节骨性关节炎内服前 30 味中药的分析,发现前 30 味中药中有 6 味祛风除湿药(独活、威灵仙、木瓜、秦艽、茯苓、薏苡仁),3 味清热药(黄柏、生地黄、赤芍),3 味解表药(桂枝、防风、细辛),这体现了清代医家程钟龄“治行痹,散风为主,而以除寒祛湿佐之…治痛痹者,散寒为主,而以疏风燥湿佐之……治着痹者,燥湿为主,而以祛风散寒佐之……”的观点。独活,功善祛风湿、止痹痛,在用药频次中排序第 5 位,共使用 312 次,药物出现频率为 45.22%。《本草证言》中载:“独活,善行血分,祛风行湿散寒之药也。”本品辛散苦燥,气香温通,凡风寒湿邪所致痹症,无论新久,均可应用,其性善下行,尤宜于治疗下半身风寒湿痹。独活具有抗炎、镇痛的作用,其主要成分独活香豆素(Coumarins from *Radix angelicae pubescentis*, CRAP)可降低促炎细胞因子、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)水平^[26-27]。Xu^[28]等实验研究结果也显示:独活与二妙方联用对膝关节炎大鼠有显著的抗 OA 作用,能发挥其引经作用,引导其它药物向病灶区作用。木瓜味酸,酸能走筋,功善舒筋活络、祛湿除痹。《本草经疏》载:“威灵仙,主诸风,而为风药之宜导善走者也…腰膝冷疼,亦缘湿流下部侵筋致之,祛风除湿,病随去矣。”威灵仙能祛风除湿、通络止痛,因其性猛善走,故无论上下皆可运用,善治风邪偏盛之痹痛,是治疗风湿痹痛要药。茯苓味甘、淡,甘能补,淡能渗;其性平,即可扶正,又可驱邪;亦补益心脾而宁心安神,故对夜间膝痛难眠具有一定的助眠作用。从聚类分析图中可以看出,茯苓与肉桂关系较为密切,湿为阴邪,其性粘滞,当以温药除之,肉桂为温里药,性大热,温化湿邪,配与茯苓利水渗湿,共奏除湿止痛之效。痹症日久,寒湿化热,秦艽既能祛风湿、止痹痛,又兼清湿热、退虚热之效;薏苡仁利水渗湿、健脾止泻、除痹、排脓、解毒散结,其性凉,故祛湿除痹偏于热痹,秦艽偏祛风、除湿热,两者相伍,共达清热除湿、通痹止痛之效。生地黄具有清热凉血、养阴生津的功效^[29]。《神农本草经》中载:“主治折跌,绝筋,伤中,逐血痹,填骨髓,长肌肉,作汤除寒热积聚,除痹,生者尤良。”黄柏与赤芍的用药频次均为 94 次,相关性最紧

密,可以作为药对来使用。黄柏能清热燥湿、泻火除蒸,而赤芍可清热凉血、散瘀止痛,两者相伍,共奏清热、散瘀、止痛之功效。《本草纲目》中记载防风:“三十六般风,去上焦风邪,头目滞气,经络留湿,一身骨节痛,除风祛湿仙药。”可见,防风功善祛风散寒,胜湿止痛,亦可用于风寒湿邪郁而化热,关节红肿热痛之证。《本草经百种录》关于细辛载道:“……能疏散风邪,细辛气盛而味烈,其疏散之力更大。且风必挟寒以来…又能逐寒气,故其疏散上下之风邪,能无微不入,无处不到也。”桂枝具有发汗解肌、温通经脉、助阳化气、平冲降逆的功效,当膝骨性关节炎因外感风寒所诱发时,桂枝与防风、细辛三者同用,能增加发散风寒的作用。膝骨性关节炎外因多由风寒湿热之邪乘虚而侵,故兼用独活、威灵仙、木瓜、秦艽、茯苓、薏苡仁等祛风湿药,祛风除湿,蠲痹止痛;佐以桂枝、细辛、防风等辛温解表药,祛风散寒,温经通络止痛;风寒湿邪郁而化热而致关节红肿热痛,予黄柏、生地黄、赤芍等清热药,清热利湿、散瘀止痛。

4 小结

结合药物功效和用药频次可以看出,前30位中药分析的结果表明膝骨性关节炎用药主要有活血化瘀类中药(川芎、乳香、没药、怀牛膝、川牛膝、鸡血藤、丹参、红花、骨碎补);补益肝肾、益气养血药(黄芪、甘草、淫羊藿、杜仲、当归、熟地黄、白芍、枸杞);祛风除湿药(独活、威灵仙、木瓜、秦艽、茯苓、薏苡仁);清热药(黄柏、生地黄、赤芍);解表药(桂枝、防风、细辛);温里药(肉桂)。从分层聚类分析树状图总结出的药对有:怀牛膝配当归,怀牛膝配熟地黄,当归配熟地黄,川芎配杜仲,黄芪配防风,丹参配红花,丹参配肉桂,肉桂配淫羊藿,枸杞配川牛膝,乳香配没药,黄柏配赤芍。在对内服中药治疗膝骨性关节炎的药物分析过程中发现:怀牛膝、独活、防风、威灵仙、细辛等药物性猛善走,故可把此类中药作为引经药使用,达引药至病所之效。

综上所述,膝骨性关节炎为本虚标实之症,在本为肝脾肾三脏亏虚,气血生化不足,筋骨、脉络失去濡养,不荣则痛,而气虚则无以推动血液运行,进而形成瘀血阻滞局部经络,不通则痛;或因外感风寒湿热之

邪,正邪相争,而致局部经络痹阻。通过分析发现,在治疗膝骨性关节炎时内服中药功效主要以活血化瘀、补益肝肾、益气养血为主,兼以祛风除湿、温通经脉、散寒止痛或祛风清热除湿,与其发病机制相对应。所以,在治疗膝骨性关节炎时应以活血化瘀、补益肝肾、益气养血为主,根据辨证兼以祛风除湿、温通经脉、散寒止痛或祛风清热除湿、通痹止痛。

参考文献:

- [1] O'NEILL T W, MCCABE P S, MCBETH J. Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018, 32 (2): 312-326.
- [2] KALAITZOGLOU E, LOPES E B P, FU Y, et al. TLR4 promotes and DAP12 limits obesity-induced osteoarthritis in aged female mice [J]. JBMR Plus, 2018, 3(4): e10079.
- [3] 中华中医药学会骨伤科分会膝痹病(膝骨关节炎)临床诊疗指南制定工作组. 中医骨伤科临床诊疗指南. 膝痹病(膝骨关节炎) [J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.
- [4] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 4版. 北京: 人民军医出版社, 2016: 1-676.
- [5] 张文彤. SPSS 统计分析高级教程 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2011: 238-247.
- [6] 韩宝燕. 回归分析模型及聚类分析法 [J]. 科技视界, 2014 (7): 11.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2015 年版: 一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 72, 76.
- [8] 李淑洁, 陈秀娟, 任艳红, 等. 牛膝提取物对碘乙酸钠诱导的软骨细胞保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21 (14): 132-135.
- [9] LEE J O, YANG W S, PARK J G, et al. Src and Syk contribute to the anti-inflammatory activities of *Achyranthes aspera* ethanolic extract [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 206: 1-7.
- [10] HAN Y, JUNG H W, LEE J Y, et al. 2,5-dihydroxyacetophenone isolated from *Rehmanniae Radix Preparata* inhibits inflammatory responses in lipopolysaccharide-stimulated RAW264. 7 macrophages [J]. J Med Food, 2012, 15(6): 505-510.
- [11] 刘伟华. 高效液相色谱法比较怀牛膝与川牛膝中三萜皂

- 苷含量[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(24): 2725-2726, 2736.
- [12] 王媛媛, 张雪芹, 袁菲菲, 等. 川牛膝和怀牛膝多糖抗炎免疫调节活性研究 [J]. 济宁医学院学报, 2018, 41(2): 132-134.
- [13] 段洪超, 王庆超, 张杰. 丹参注射液对兔软骨细胞增殖与凋亡的影响[J]. 西部中医药, 2018, 31(7): 22-26.
- [14] 徐西林, 张晓峰, 吕航, 等. 丹参注射液对骨性关节炎模型兔膝关节软骨细胞 p-I κ B α 表达影响的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(4): 438-440.
- [15] 白斌, 李燕琴, 李曙明, 等. 丹参对兔骨性关节炎关节软骨白介素-1 β 、白介素-6 和胰岛素样生长因子- I 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(10): 990-994.
- [16] 李明, 李君, 付昆. 骨碎补总黄酮对膝关节关节炎模型兔 HIF-1 α 和 VEGF 表达的影响 [J]. 中国药房, 2018, 29(18): 2484-2488.
- [17] 金连峰. 骨碎补对膝骨性关节炎模型兔滑膜细胞凋亡机制的实验研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1679-1682
- [18] SU S, DUAN J, CHEN T, et al. Frankincense and myrrh suppress inflammation via regulation of the metabolic profiling and the MAPK signaling pathway [J]. Sci Rep, 2015, 5: 13668.
- [19] 任玲. 甘草有效成分的药理活性研究[J]. 生物技术世界, 2016(5): 227.
- [20] 吴少祯. 张氏医通 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 157
- [21] 焦美钰, 王佳豪, 许亮, 等. 淫羊藿本草考证与中国淫羊藿属植物分类研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2017, 15(14): 157-160.
- [22] 黄荷, 曾意荣, 简林养. 淫羊藿甙诱导人骨髓间充质干细胞向软骨细胞分化实验研究 [J]. 新中医, 2016, 48(1): 210-212.
- [23] 刘益杰, 陈世宣, 赵仙丽, 等. 淫羊藿苷对白介素-1 β 诱导软骨细胞退变的保护作用 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2018, 39(2): 56-60.
- [24] 李安琪, 刘益杰, 冯伟, 等. 淫羊藿苷对 IL-1 β 诱导的炎症性软骨细胞表型与代谢的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(2): 99-103.
- [25] 尚志钧. 日华子本草 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2005: 52-53.
- [26] LI X, WANG J, GAO L. Anti-inflammatory and analgesic activity of R. A. P. (Radix Angelicae Pubescentis) ethanol extracts [J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2013, 10(3): 422-426.
- [27] LI R, ZHAO C, YAO M, et al. Analgesic effect of coumarins from Radix angelicae pubescentis is mediated by inflammatory factors and TRPV1 in a spared nerve injury model of neuropathic pain [J]. J Ethnopharmacol, 2017, 195: 81-88.
- [28] XU Y, DAI G J, QILIU Q, et al . Effect of Ermiao Recipe with Medicinal Guide Angelicae Pubescentis Radix on Promoting the Homing of Bone Marrow Stem Cells to Treat Cartilage Damage in Osteoarthritis Rats[J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(8): 600-609.
- [29] 周霞, 刘炬, 李丽, 等. 地黄活血生新功效考辨[J]. 中医文献杂志, 2018, 36(2): 22-25.