伤科消炎膏与双氯芬酸二乙胺乳胶剂对比治疗膝关节骨关节炎的临床研究

夏天卫[1]，施　乐[1]，樊燕鑫[1]，姚　晨[2]，张　超[2]，沈计荣[2*]
（1. 南京中医药大学第一临床医学院，南京 210023；2. 江苏省中医院骨伤科，南京 210029）

摘要：目的 探讨伤科消炎膏治疗膝关节骨关节炎（KOA）的临床效果。**方法** 纳入江苏省中医院 78 例 KOA 受试者，分为伤科消炎膏组（治疗组，$n=40$）和双氯芬酸二乙胺乳胶剂组（对照组，$n=38$），治疗组外敷伤科消炎膏（每日一贴），对照组外用双氯芬酸二乙胺乳胶剂（一日 3 次，一次 2 g），治疗 2 周后门诊复诊。通过比较治疗前后两组间西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表（WOMAC）评分（含疼痛、僵硬、日常活动度）、中医证候积分及血清学检查评估疗效。**结果** 与治疗前比较，治疗组膝关节疼痛评分、日常活动度评分、WOMAC 总分、中医证候积分明显改善（$P<0.05$），对照组膝关节疼痛评分明显改善（$P<0.05$），组间比较显示，血沉差异有统计学意义（$P<0.05$），其余各项指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。在改善 WOMAC 评分方面，治疗组有效率 52.50%，对照组为 36.84%，差异无统计学意义（$P>0.05$）；在改善中医证候积分方面，治疗组有效率（72.50%）显著高于对照组（50.00%，$P<0.05$）。**结论** 伤科消炎膏是一种有效的治疗 KOA 的外用膏药，整体有效率高于双氯芬酸二乙胺乳胶剂。

关键词：膝关节骨关节炎（KOA）；伤科消炎膏；双氯芬酸乳胶剂；外用敷贴疗法
中图分类号：R684.3；R979.9　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2018)10-0677-06
DOI：10.13683/j.wph.2018.10.006

Comparison of Shangke Xiaoyan Gao with diclofenac diethylamineemulgel for the treatment of knee osteoarthritis

XIA Tian-wei[1], ShI Le[1], FAN Yan-xin[1], YAO Chen[2], ZHANG Chao[2], SHENG Ji-rong[2*]
（*1. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023;*
2. Department of Traumatology & Orthopedics, Jiangsu Province Hospital of TCM, Nanjing 210029, China）

Abstracts: ***Objective*** To investigate the efficacy of Shangke Xiaoyan Gao in the treatment of knee osteoarthritis（KOA）. ***Methods*** Total of 78 patients suffered from KOA were randomly divided into two groups: Shangke Xiaoyan Gao group（treatment group, $n=40$）and diclofenac diethylamineemulgel group（control group, $n=38$）. The treatment group was given Shangke Xiaoyan Gao, once a day, a sheet at a time; while the control group was given diclofenac diethylamineemulgel, three times a day, two grams at a time. The pain score, stiffness score, physical function score, WOMAC total score, traditional Chinese medicine（TCM）syndrome integral and auxiliary serum index before and after the two weeks of treatment were compared. ***Results*** Compared with before treatment, the knee pain score, daily activity score, WOMAC total score and TCM syndrome integral in treatment group were significantly improved（$P<0.05$）, while the knee pain score in control group was significantly improved（$P<0.05$）. The comparison between the two groups showed that ESR had significant difference（$P<0.05$）. The other indexes were not statistically significant（$P>0.05$）. In

收稿日期：2018-04-04；**修回日期：**2018-06-05
作者简介：夏天卫，硕士研究生，研究方向：中医骨伤科学。
通信作者：沈计荣，博士，主任中医师，研究方向：关节疾病的临床研究。
基金项目：江苏省重点研发计划(Y0202)；国家自然科学基金项目国际合作与交流项目(201510315108)。

improving WOMAC score, the effective rate in treatment group was 52.50%, while that in control group was 36.84%. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$). In improving TCM syndrome integral, the effective rate in treatment group (72.50%) was higher than that in control group (50.00%, $P<0.05$). ***Conclusion*** Shangke Xiaoyan Gao is effective for the treatment of KOA, and its clinical efficacy is superior to diclofenac diethylamineemulgel.

Key words: knee osteoarthritis (KOA); Shangke Xiaoyan Gao; diclofenac diethylamineemulgel; external plaster

骨关节炎（OA）是一种关节软骨发生退行性改变的疾病，机制复杂，可能由关节劳损、遗传因素、年龄增加和肥胖等因素引起，迄今尚无根治药物[1]。OA 又是常见病，大约 40% 男性和 47% 女性一生中会罹患此病，可造成老年人下肢功能障碍，成为严重的经济和社会负担[2]。OA 属中医学“痹证”范畴，膏剂外敷是中医治疗痹证的重要方法。膏剂外敷于肌表，发挥开窍透骨、舒筋活血、祛风散寒等作用。伤科消炎膏最初由独活、川断、姜黄、皂角、生草乌、生南星六味组成，后又加入丹参、生大黄等制成复方外用软膏制剂[3]。前期动物试验发现，伤科消炎膏具有抗炎作用，但作用机制与双氯芬酸二乙胺乳胶剂不同，双氯芬酸二乙胺乳胶剂对滑膜组织中白三烯（LT）具有影响，伤科消炎膏对滑膜组织中白介素 1(IL-1) 等具有影响[4]。本次研究对比观察伤科消炎膏与双氯芬酸二乙胺乳胶剂临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

收集江苏省中医院骨伤科门诊 2017 年 10 月至 2018 年 2 月收治的 80 例膝关节骨关节炎（KOA）患者，所有患者均符合病例纳入标准，签署知情同意书，自愿参与研究。

病例诊断标准参照 2012 美国风湿学院的分类标准[7]：①近 2 个月内反复膝关节疼痛；②膝关节屈伸活动时有骨摩擦音；③晨僵≤ 30 min；④男性≥ 38 岁，女性≥ 45 岁；⑤膝关节骨性膨大；⑥ X 线片（站立或负重位）示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 / （或）囊性变、关节缘骨赘形成；⑦血沉（ESR）< 45 mm/h。符合①＋②＋③＋⑥条或①＋⑤＋⑥＋⑦条，可诊断为 KOA。中医痹证诊断标准：骨痹（寒湿痹阻）。主症：膝关节疼痛、怕冷。次症：膝部肿胀，屈伸不利，遇寒加重，得热减轻。舌质淡，苔白，脉沉细缓[8]。纳入标准：①符合西医 KOA 和中医骨痹证（寒湿痹阻型）诊断标准；②年龄 38 岁以上，性别不限；③近期（2 个月内）膝关节疼痛加剧。排除标准：①患侧膝关节部位皮肤损伤；②皮肤药物过敏体质，或已知对本药成分外用过敏者；③妊娠期及哺乳期患者；④正在参加其他药物临床试验患者；⑤由于其他原因必须服用非甾体类抗炎药或糖皮质激素患者。

1.2 药品与用法

伤科消炎膏（苏药制字 Z04001274），由医院制剂部提供，规格：厚度 2 ～ 3 mm，面积 8 cm× 12 cm。方法：敷贴患处，外用纱布固定包扎。敷贴一日 1 次，每次用药 12 h。双氯芬酸二乙胺乳胶剂，商品名：扶他林（生产批号：VP1389），由北京诺华制药有限公司生产，规格：20 g ： 0.2 g。使用方法：按痛处面积大小，适量涂抹，一日 3 次，每次挤出 3 cm，约 2 g。

1.3 治疗方法

按随机、对照的原则，所有患者分为伤科消炎膏组 42 例和双氯芬酸二乙胺乳胶剂组 38 例（对照组）。治疗组用伤科消炎膏外敷，对照组用双氯芬酸二乙胺乳胶剂外涂，均治疗 14 d。治疗期间合并用药情况：①因 OA 尚无明确有效的治疗药物，此次研究不同时使用其他治疗 OA 的中、西医方法；②如受试患者遇高血压、糖尿病等合并疾病所必须服用的药物，医生必须记录药名、用量、使用次数和时间等，以便总结时加以分析。

1.4 评价方法与指标

治疗后复诊进行疗效评估，主要评价指标：西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表（WOMAC）评分：包括疼痛、僵硬、日常（关节）活动度三方面，是目前公认的 KOA 自评量表，包括整个关节炎的症状和体征总共 24 项。患者先采用视觉模拟评分（VAS）量表对 24 项分别进行评分，而后数值换算成 0 ～ 4 五级评分，累计分值 96 分[9]。有效性评价通过 WOMAC 评分进行疗效评估，痊愈：关节疼痛、肿胀、屈伸不利等症状全部或基本消失，WOMAC 评分减少≥ 95%；显效：WOMAC 评分减少≥ 70% 且＜ 95%；有效：WOMAC 评分减少≥ 30% 且＜ 70%；无效：WOMAC 评分减少＜ 30%。计算并比较每组 WOMAC 评分的平均改善率。WOMAC 评分平均改善率＝（治疗前积分－治疗后积分）/ 治疗前积分 ×100%。

中医有效性评估，参照《中医病证诊断疗效标准》[8]。中医疗效指数＝（治疗前主证积分－治疗后主证积分）/ 治疗前主积证分。痊愈：关节疼痛、肿胀、屈伸不利等症状全部或基本消失，证候积分减少≥ 95%；显效： 证候积分减少≥ 70% 且＜ 95%；有效：证候积分减少≥ 30% 且＜ 70%；无效：证候积分减少＜ 30%[10]。

次要评价指标：血常规、ESR、C- 反应蛋白（CRP）。安全性评价指标包括身高、体质量、生命体征（体温、呼吸、心率及血压）、患者依从性、实验室检查指标（血常规、肝功能、肾功能）、过敏反应情况、临床不良事件与合并用药情况。

1.5 统计学方法

采用 SPASS 22.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。因计量资料数据不服从正态分布，选用 Mann-Whitney U 检验；等级资料采用非参数资料的 Mann-Whitney U 检验；二分类资料采用卡方检验，如卡方检验四格表中至少有一个理论值＜ 5，则采用 Fisher 精确概率法检验。以 P ＜ 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗组 42 例，其中男性 14 例，女性 28 例，平均年龄（53.88 士 15.06）岁，平均病程（10.23±7.89）月；对照组 38 例，其中男性 16 例，女性 22 例，平均年龄（52.19±8.22）岁，平均病程（10.76±6.85）月。两组年龄、性别及病程比较差异均无统计学意义组（P ＞ 0.05），具有可比性。80 例患者治疗期间，治疗发生明显皮肤过敏反应 2 例，选择中断膏药治疗，故复诊时减少 2 例患者，实际完成全部研究者 78 例。

2.2 治疗前、后各项评价指标比较

治疗前，治疗组与对照组在膝关节疼痛评分、

表 1 治疗前、后各项指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 1 Comparison of indicators before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

项目	治疗前		治疗后	
	治疗组（n＝40）	对照组（n＝38）	治疗组（n＝40）	对照组（n＝38）
膝关节疼痛评分/分	5.34±3.53	4.61±3.83	3.81±3.07#	2.98±2.99#
膝关节僵硬评分/分	1.97±1.38	2.00±2.13	1.81±1.39	1.60±2.04
日常活动度评分/分	14.35±9.69	12.76±12.80	11.92±11.37#	9.64±11.33
WOMAC总分/分	21.65±13.31	19.36±17.50	17.53±14.99#	14.22±14.82
中医证候积分/分	7.85±2.13	6.81±3.70	6.60±2.06#	5.13±3.53
ESR/mm·h^{-1}	9.94±6.48	9.77±13.74	11.68±5.65*	10.68±12.79
CRP/mg·L^{-1}	3.03±2.34	4.53±13.31	2.80±1.55	4.92±9.25

与对照组比较，*P＜0.05；与治疗前比较，#P＜0.05

vs control group, **P*＜0.05; *vs* before treatment, # P＜0.05

僵硬评分、日常活动度评分、WOMAC 总分、中医证候积分、ESR、CRP 的差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性。治疗两周后，与治疗前相比，治疗组膝关节疼痛评分、日常活动度评分、WOMAC 总分、中医证候积分明显改善，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；对照组膝关节疼痛评分明显改善，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。治疗两周后，治疗组与对照组比较显示，ESR 差异有统计学意义（$P < 0.05$），其余指标差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。各组血常规各项、ESR、CRP，治疗前后均无明显异常。具体详见表 1（血常规因项目过多且特异性较低，予以省略）。

2.3 两组疗效比较

基于 WOMAC 评分的有效性评价显示，两组膝关节疼痛评分、膝关节僵硬评分、日常活动度评分及 WOMAC 总分改善率差异均无统计学意义（$P > 0.05$）；两组疗效差异亦无统计学意义（$Z = -0.693$，$P = 0.488$），详见表 2、3。基于中医证候积分的有效性评价显示，治疗组疗效优于对照组（$Z = -2.071$，$P = 0.038$），详见表 4。

表 2 两组 WOMAC 评分的平均改善率比较

Table 2 Comparison of the average improvement rate of WOMAC scores between two groups

组别	治疗组（n=40）	对照组（n=38）
膝关节疼痛评分	28.68%	35.45%
膝关节僵硬评分	8.38%	20.00%
日常活动度评分	16.88%	24.62%
WOMAC总分	19.02%	26.72%

表 3 基于 WOMAC 评分的有效性

Table 3 Validity based on WOMAC score

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组（n=40）	0	1	20	19	52.50
对照组（n=38）	3	3	8	24	36.84

2.4 安全性评价

治疗期间，两组患者身高、体质量、生命体征（体温、呼吸、心率、血压）、患者依从性、实验室检查指标（血常规、肝功能、肾功能）均正常。伤科消炎膏组治疗期间发生皮肤过敏反应 2 例，终止研究，发生率为 4.76%。对照组无明显不良反应。采用 Fisher 精确概率法检验，各不良反应监测数据均无统计学差异（$P > 0.05$）。

表 4 基于中医证候积分的有效性

Table 4 Validity based on TCM syndrome integral

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组（n=40）	0	5	24	11	72.50*
对照组（n=38）	3	1	15	19	50.00

与对照组比较，*P<0.05

vs control group, *P<0.05

3 讨论

中医认为中老年人肝肾渐亏，筋骨失养，不荣则痛；且中老年人多营卫不固，风寒之邪趁机侵入，闭阻经络，不通则痛，二者合而为痹。伤科消炎膏中以生草乌、生南星为君药：生草乌搜风定痛，助阳祛寒；生南星性情躁烈，为歼灭风痰之良药。独活、姜黄、丹参、续断为臣药：独活祛风除湿，宣痹止痛；姜黄、丹参活血祛瘀；续断补益肝肾，强壮筋骨。佐以大黄制约诸药热性；皂角祛痰消肿散结。合奏祛风散寒、化瘀通络之效，兼顾肝肾之本。

根据最新美国骨科医师协会（AAOS）指南和国际骨关节炎研究协会（OARSI）指南，以双氯芬酸二乙胺乳胶剂为代表的外用非甾体类抗炎药是现代医学治疗 OA 的推荐方法[11-12]。Niethard 等[6]研究显示，使用 2% 双氯芬酸乳胶剂治疗 4 周后，患者关节疼痛评分下降 42.9%，关节僵硬评分下降 40.5%，日常活动度评分下降 39.3%。Hochberg 等[7]发现 2% 双氯芬酸乳胶剂治疗 2、3 周后，WOMAC 疼痛评分分别降低 35% 和 47%。Grace 等[13]报道使用 2% 双氯芬酸乳胶剂治疗 2 周后，膝关节疼痛评分下降 37%，膝关节僵硬评分下降 17%，日常活动度评分下降 26%。本次研究显示，使用 1% 双氯芬酸乳胶剂治疗 2 周后，对照组膝关节疼痛评分下降 35.45%，膝关节僵硬评分下降 20.00%，日常活动度评分下降 24.62%，WOMAC 评分改善的有效率为 36.84%，无

明显不良反应。与既往研究略有差异，可能和用药时间差异、药物浓度差异相关。

本次研究采用公认的 WOMAC 评分与 OA 中医证候积分。WOMAC 评分是针对 OA 的评分系统，多使用 VAS 尺度或（0 ～ 4）五级尺度进行评分。考虑到 VAS 尺度评分可操作性略强，本次研究先对患者采用 VAS 尺度评分，而后将数值换算成（0 ～ 4）五级评分。分数越高表示病情越严重。WOMAC 评分量表三大评估项中，关节（日常）活动度评分的可靠性约 92%，关节疼痛评估的可靠性约 74%，而关节僵硬评估的可靠性约 58%[14]。研究中选用 WOMAC 膝关节评分评价双氯芬酸二乙胺乳胶剂和伤科消炎膏治疗 OA 的效果，膝关节僵硬评分的改善均不显著，笔者认为可能与其可靠性较低有关。中医证候积分（累计 32 分）包括症状、体征、舌脉三部分，分数越高提示病情越重。症状积分分为膝痛、下肢痿弱、腰脊酸痛、关节发冷四部分；体征积分包括压痛、肿胀、膝关节活动度三部分。症状与舌脉评分的内容较能体现中医突出整体观念的特色，症状与体征评分强调患者膝关节活动时的力量与范围。笔者认为将中医证候积分与 WOMAC 评分联用，评价更全面。

本研究结果显示，伤科消炎膏的整体有效率明显优于双氯芬酸乳胶剂，此外，一些就诊时使用双氯芬酸乳胶剂疗效不佳的患者，换用伤科消炎膏后，取得较好的疗效（这类患者不在此次研究中）。笔者认为针对 OA 病因复杂的特点，伤科消炎膏具有多靶点干预的能力，是其整体疗效明显优于双氯芬酸乳胶剂的原因。根据现代药理学研究，草乌、天南星两味君药具有镇痛作用，有助于缓解患者疼痛症状（长于“祛风散寒”）。草乌镇痛的有效成分主要为二萜生物碱，其中双酯型（如乌头碱）能够激活神经突触电压依赖性钠离子通道，导致去极化钠离子内流，并增加钙离子流，抑制疼痛传导；单酯型（如高乌甲素）能抑制钠离子通道，并减少钙离子，具有镇痛作用[15-16]。腹腔注射天南星能够提高小鼠痛阈。天南星醇提取物具有抗炎作用，能够抑制二甲苯致小鼠耳廓肿胀度，减轻小鼠棉球肉芽肿，降低小鼠毛细血管通透性[17-18]。丹参、姜黄具有抗炎与软骨保护作用，有助于改善患者中长期综合评分（善于“化瘀通络”）。丹参调节 OA 关节软骨组织中 IL-1β、IL-6、胰岛素样生长因子 - Ⅰ（IGF- Ⅰ）等异常表达，对软骨有保护作用[19]。姜黄素类抑制核因子 -κB、丝裂原活化蛋白激酶、半胱天冬氨酸蛋白酶等信号通路，具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等作用[20-21]。此外，独活中挥发油类、蛇床子素具有抗炎、抗骨质疏松的作用[22-23]，续断中黄酮类具有抗氧化、促增殖的作用[24]，可进一步缓解患者症状。

因条件限制本研究尚存一些不足：未进行多中心研究；未采用双盲研究；观察时间较短，远期疗效有待探讨。但本次研究是对江苏省中医院伤科消炎膏进行的首次较为严格的随机、对照性研究，且对照药物是较为公认的双氯芬酸乳胶剂。其独特的临床疗效以及研究中出现的个别皮肤过敏问题提示笔者下一步可运用现代技术，对膏药的现代药理、成分与剂型的优化改进、生产工艺的改良等展开研究。

4 结论

伤科消炎膏是一种有效治疗 KOA 的膏药，整体有效率高于双氯芬酸二乙胺乳胶剂，值得临床推广运用。

参考文献：

[1] Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2014, 28(1): 5-15.
[2] Berenbaum F. Osteoarthritis as an inflammatory disease(osteoarthritis is not osteoarthrosis!)[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(1): 16-21.
[3] 姜金祥. 伤科消炎膏[J]. 江苏中医杂志, 1981, 13(3): 56-56.
[4] 孙鲁宁. 伤科消炎膏对木瓜蛋白酶诱导兔膝骨关节炎模型滑膜中白介素-1、白三烯、金属蛋白酶-3的影响究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(9): 143-145.
[5] Bookman AAM, Williams KSA, Shainhouse JZ. Effects of a topical diclofenac solution for relieving symptoms of primary

osteoarthritis of the knee: a randomized controlled trial[J]. Can Med Assoc J, 2004, 171(4): 333-338.

[6] Niethard FU, Gold MS, Solomon GS, *et al*. Efficacy of topical diclofenac diethylamine gel in osteoarthritis of the knee[J]. J Rheumatol, 2005, 32(12): 2384-2392.

[7] Hochberg MC, Altman RD, April KT, *et al.* American college of rheumatology 2012 recommendations for the use of non-pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. Arthritis Care Res, 2012, 64(4): 465-474.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1999: 30-33.

[9] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, *et al.* Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. J Rheumatol, 1988, 15: 1833-1840.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 349-353.

[11] The American academy of orthopaedic surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2013, 21(9): 571-576.

[12] McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, *et al*. OARSI guidelines for the non-surgical ma-nagement of knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 3(2): 363-388.

[13] Grace D, Rogers J, Skeith K, *et al*. Topical diclofenac versus placebo: a double blind, randomized clinical trial in patients with osteoarthritis of the knee[J]. J Rheumatol, 1999, 26(12): 2659-2563.

[14] MeConnei1 S, Kolopack P, Davis AM. The Western Ontario and McMaster Universities osteo-arthritis index(WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. Arthritis Reum, 200l, 45(5): 453-461.

[15] 林凌云, 陈巧鸿, 王锋鹏. 去甲二萜生物碱的药理作用[J]. 华西药学杂志, 2004, 19(3): 200-205.

[16] Friese J, Gleitz J, Gutser UT, *et al. Aconitum sp*. alkaloids: the modulation of voltagedependent Na^+ channels,toxicity and antinociceptive properties[J]. Eur J Pharmachol, 1997, 337(2-3): 165-174.

[17] 刘纯, 石莉萍, 焦淑萍. 天南星及炮制品镇痛作用与毒性相关性的实验观察[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2001, 2(6): 495-497.

[18] 李杨, 陆倩, 钱金栿. 天南星提取物的抗炎作用及机制研究[J]. 大理学院学报, 2013, 12 (9): 14-16.

[19] 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-1β、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.

[20] Henrotin Y, Clutterbuck AL, Allaway D, *et al*. Biological actions of curcumin on articular chondrocytes[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2011, 18(2): 141-141.

[21] Li XD，Feng K，Li J, *et al.* Curcumin inhibits apoptosis of chondrocytes through activation ERK1/2 signaling pathways induced autophagy[J]. Nutrients, 2017, 9(4): E414-E414.

[22] Tang DZ, Yang Z, Cheng S, *et al*. Osthole inhibits osteoclast formation through activation of β-Catenin-OPG signaling[J]. Bone, 2010, 47(Suppl 3): S369-S369.

[23] Tang DZ, Hou W, Zhou Q, *et al.* Osthole stimulates osteoblast differentiation and bone formation by activation of β-Catenin-BMP signaling[J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(6): 1234-1245.

[24] Niu Y, Li Y, HUANG H, *et al*. Asperosaponin Ⅵ, a saponin component from Dipsacus asper wall, induces osteoblast differentiation through bone morphogenetic protein-2/p38 and extracellular signal-regulated kinase 1/2 pathway[J]. Phytother Res, 2011, 25(11): 1700-1706

[25] 邢润麟, 茆军, 王培民, 等. 国外局部外用药控制膝骨关节炎疼痛的临床研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(2): 133-136.

（责任编辑：雷　玲）

欢迎投稿，欢迎订阅，欢迎刊登广告，样刊备索
编辑部邮箱：wcd@pharmadl.com
在线投稿：www.jwph.com.cn