

论著·中医药与民族医药诊疗

独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧 治疗膝骨关节炎的临床疗效[▲]

莫兴骝¹ 邓铭锋^{2,3} 涂泽松¹

(佛山市中医院三水医院1 骨伤科, 2 疼痛门诊, 3 麻醉科, 广东省佛山市 528100)

【摘要】 **目的** 探讨独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧治疗膝骨关节炎(KOA)的临床疗效。**方法** 将60例KOA患者随机分为治疗组和对照组,各30例。对照组患者接受口服盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗,治疗组患者接受独活寄生汤配方颗粒联合膝关节腔内注射臭氧治疗,疗程均为4周,随访2个月。治疗4周后评价两组的临床疗效。比较两组患者治疗前、治疗4周后及随访2个月时的疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、Lysholm膝关节功能评分及炎症指标[红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平],以及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗4周后及随访2个月时,两组的疼痛VAS评分及ESR、CRP水平、TNF- α 水平较治疗前降低, Lysholm膝关节功能评分较治疗前升高,且治疗组上述指标优于对照组($P<0.05$)。两组治疗期间不良反应总发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧治疗KOA患者可有效缓解疼痛症状,改善膝关节功能,降低炎症反应,且安全性良好。

【关键词】 膝骨性关节炎;独活寄生汤;臭氧注射;临床疗效;炎症指标

【中图分类号】 R 68 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2026)03-0392-05

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2026.03.13

Clinical efficacy of Duhuo Jisheng Decoction Formula Granules combined with intra-articular ozone injection for the treatment of knee osteoarthritis

MO Xingliu¹, DENG Mingfeng^{2,3}, TU Zesong¹

(1 Department of Orthopedics, 2 Pain Clinic, 3 Department of Anesthesiology, Foshan Traditional
Chinese Medicine Hospital Sanshui Hospital, Foshan 528100, Guangdong, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical efficacy of combining Duhuo Jisheng Decoction Formula Granules with intra-articular ozone injection for treating knee osteoarthritis (KOA). **Methods** A total of 60 KOA patients were randomly assigned to treatment group or control group, with 30 cases in each group. The control group was orally administrated Glucosamine Hydrochloride Capsules, whereas the treatment group received Duhuo Jisheng Decoction Formula Granules combined with intra-articular ozone injection. The course of treatment was 4 weeks, and the follow-up was 2 months. After 4 weeks of treatment, the clinical efficacy of both groups was evaluated. Pre-treatment, 4-week post-treatment, and 2-month follow-up Visual Analogue Scale (VAS) score for pain, Lysholm knee joint functional score, and inflammatory indices including erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) level, and tumor necrosis factor α (TNF- α) level, as well as adverse reactions during treatment were compared between patients of the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment and 2 months of follow-up, the VAS score for pain and ESR, CRP level, and TNF- α level in the two groups were lower than those before treatment, and the Lysholm knee joint functional score was higher than that before treatment, and the above indexes in the treatment group were superior to those in the control

▲基金项目:佛山市自筹经费类科技创新项目(2220001004453)

第一作者简介:莫兴骝,本科,副主任医师,研究方向为骨伤科、中西医临床。

group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence rate of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). **Conclusions** Duhuo Jisheng Decoction Formula Granules combined with intra-articular ozone injection can effectively relieve pain symptom, improve knee joint function, and reduce inflammatory responses in patients with KOA, exerting good safety.

【Key words】 Knee osteoarthritis, Duhuo Jisheng Decoction, Ozone injection, Clinical efficacy, Inflammatory indices

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是中老年人群中常见的慢性退行性关节疾病,以关节软骨退变、骨赘形成及关节功能障碍为主要特征^[1]。随着人口老龄化的加剧,KOA的患病率逐年上升,全球40岁以上群体的KOA患病率为22.9%,女性的患病率略高于男性^[2]。KOA的临床症状主要包括关节的疼痛、肿胀和活动受限等,严重时可能导致残疾,严重影响患者的生活质量^[3]。现有的治疗手段主要包括药物治疗、物理治疗、关节腔注射及手术等^[1]。然而,单一疗法的疗效有限且不良反应较多,因此,寻找安全且有效的联合治疗方案显得尤为重要。

中医学将KOA归属于“痹证”“骨痹”等范畴,认为该病的发生与年老体衰、肝肾亏虚、气血不足等因素密切相关,外感风寒湿邪,滞留经络,阻滞气血运行,进一步导致筋骨失养而发病^[4]。中医治疗KOA强调全身调理,辨证施治,以祛风除湿、补肾强筋为主要治则。经典方剂独活寄生汤常用于治疗骨痹症,因具有祛风湿、止痹痛、补肝肾、益气血等多重作用已被广泛应用于临床^[5-7]。此外,现代研究表明,臭氧具有较强的抗炎和镇痛效果,可通过关节腔注射直接作用于病灶,改善局部组织的血液循环和氧合水平,从而缓解疼痛和炎症^[8-9]。因此,独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧治疗KOA,具有理论依据和临床实践价值。本研究探讨独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧治疗KOA的临床疗效,以期KOA的临床治疗提供新的思路和依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2023年1月至2024年1月在佛山市中医院三水医院就治疗的60例KOA患者作为研究对象。将患者随机分为对照组和治疗组,每组30例。纳入标准:(1)符合《骨关节炎诊疗指南(2018年版)》中KOA的诊断标准^[10];(2)参照《22个专业95个病种中医诊疗方案》,符合中医肝肾亏虚证的诊断标准;(3)年龄40~75岁;(4)患者自愿参加且已签署知情同意书。排除标准:(1)患有严重的心脏、脑部、肺部、肝脏、肾脏及血液系统等内科疾病;(2)无法坚持完成本研究治疗方案或同时接受其他治疗;(3)对本研究所用的中药成分或臭氧过敏;

(4)存在皮肤溃疡或局部穿刺点无法穿刺;(5)不能自理或患有精神疾病。对照组中男性16例、女性14例;年龄47~75(61.2±8.3)岁;病程3~12(6.3±2.1)年;合并高血压10例,糖尿病7例;膝关节单侧病变18例,双侧病变12例。治疗组中男性15例、女性15例;年龄45~74(60.8±7.9)岁;病程4~11(6.4±2.0)年;合并高血压11例,糖尿病8例;膝关节单侧病变17例,双侧病变13例。两组患者的基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已获得佛山市中医院三水医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 治疗方法 给予所有患者健康宣教,指导其适当休息,并对患膝关节进行适度制动。在此基础上,给予对照组盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗,给予治疗组独活寄生汤配方颗粒联合膝关节腔内注射臭氧治疗。

1.2.1 盐酸氨基葡萄糖胶囊治疗:对照组患者口服盐酸氨基葡萄糖胶囊(澳美制药厂有限公司,注册证号HC20140007,规格为0.75 g/粒),1粒/次,2次/d,7 d为1个疗程,共治疗4个疗程,随访2个月。

1.2.2 独活寄生汤配方颗粒联合膝关节腔内注射臭氧治疗:(1)膝关节腔内注射臭氧。患者取仰卧位,操作者全程无菌操作,选择髌骨下方髌韧带内侧或外侧的凹陷部位(内膝眼或外膝眼)作为穿刺部位,消毒处理后使用20 mL注射器(7号针头)垂直穿刺进入膝关节腔,突破关节囊后有落空感,确认回抽无回血(若有积液则先抽尽积液),注入医用臭氧[由德国卡特臭氧治疗仪(以医用纯氧为原料,氧气输出量4 L/min)提供,臭氧浓度为40 μg/mL]30 mL。臭氧注射无阻力感后拔针,使用无菌敷料覆盖,按压10 min,患者卧床休息15 min后轻微活动膝关节。1周注射1次,2周为1个疗程,共治疗2个疗程。(2)口服独活寄生汤配方颗粒。独活寄生汤配方颗粒由华润三九医药股份有限公司提供(批号:2302002W),组方包括独活10 g、桑寄生15 g、白芍15 g、熟地15 g、党参30 g、当归10 g、川牛膝15 g、茯苓15 g、防风10 g、肉桂6 g、秦艽10 g、川芎10 g、甘草5 g、杜仲10 g共14味中药。一剂分为两袋,早晚各服一袋,溶于温水后服用。7 d为1个疗程,共治疗4个疗程,随访2个月。

1.3 观察指标 (1)疗效:治疗4周后,依据《中药新药临床研究指导原则》^[11]中关于骨性关节炎的疗效判定标准,结合两组患者的临床症状和膝关节功能

变化,评估其治疗效果。若临床症状完全消失,关节活动恢复正常则视为痊愈;若临床症状显著改善,关节活动受限轻微则视为显效;若临床症状有所改善,关节活动轻度受限则视为有效;若临床症状无明显改善,或有所加重则视为无效。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 \times 100%。(2)疼痛视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS)评分:在治疗前、治疗4周后及随访2个月时,采用疼痛VAS评估两组患者的疼痛程度。患者根据自身疼痛程度在0分到10分的标尺上进行标记,0分表示无痛,10分表示难以忍受的剧烈疼痛。(3)膝关节功能评分:在治疗前、治疗4周后及随访2个月时,采用Lysholm膝关节功能量表^[12]评估两组患者的膝关节功能。该量表包括疼痛、不稳定感、关节交锁、上下楼梯能力、肿胀、跛行、需要外力支持、下蹲能力共8个指标。总分为100分,得分越高表示膝关节功能越好。(4)炎症指标:比较两组患者在治疗前、治疗4周后及随访2个月时的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR),C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α)水平,其中,ESR的检测方法为采用一次性使用人体静脉血样采集容器(浏阳市三力医用科技发展有限公司,批号:221203)采集患者静脉血1.6 mL,利用ESR检测架(江苏新康医疗器械有限公司)进行检测。CRP的检测方法为采用一次性使用人体静脉血样采集容器(深圳锦瑞生物科技股份有限公司,批号:230105)采集患者静脉血2 mL,利用全自动特定蛋白分析仪(深圳锦瑞生物科技股份有限公司,型号:Genrui PA300),通过散射比浊法进行检测(检测试剂盒购自深圳锦瑞生物科技股份有限公司,批号:3522102501)。TNF- α 的检测方法为采用一次性使用人体静脉血样采集容器(浏阳市三力医用科技发展有限公司,批号:2212051)采集患者静脉血5 mL,以3 000 r/min离心10 min(离心半径约15 cm)分离血清,使用全自动化学发光免疫分析仪(四川沃文特生物技术有限公司,型号:LA3000),利用化学发光法进行检测(测定试剂盒购自四川沃文特生物技术有限公司,批号:302021)。(5)不良反应:每周进行1次电话随访,记录两组患者在整个治疗期间的不良反应发生情况,包括胃肠不适、皮肤过敏、注射部位疼痛、感染等。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,重复测量计量资料的比较采用重复测量方差分析,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。计数资料以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较 治疗4周后,治疗组治疗总有效率高于对照组($\chi^2=4.320, P=0.038$),见表1。

表1 两组患者临床疗效的比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	3(10.0)	10(33.3)	9(30.0)	8(26.7)	22(73.3)
治疗组	30	9(30.0)	14(46.7)	5(16.7)	2(6.7)	28(93.3)

注:由于数据修约,治疗组的百分比之和不等于100%。

2.2 治疗前后两组患者疼痛VAS评分的比较 两组患者疼痛VAS评分比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=9.723, P_{\text{组间}}=0.003$),两组的疼痛VAS评分有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=154.867, P_{\text{时间}}<0.001$);分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=7.884, P_{\text{交互}}=0.007$)。其中,治疗4周后及随访2个月时,两组疼痛VAS评分较治疗前降低,且治疗组疼痛VAS评分低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 治疗前后两组患者疼痛VAS评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗4周后	随访2个月时
对照组	30	6.8 \pm 1.2	4.5 \pm 1.0*	4.3 \pm 1.1*
治疗组	30	6.7 \pm 1.3	3.1 \pm 0.9**	2.9 \pm 0.8**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.3 治疗前后两组患者Lysholm膝关节功能评分的比较 两组患者Lysholm膝关节功能评分比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=11.357, P_{\text{组间}}=0.001$),两组的Lysholm膝关节功能评分有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=137.243, P_{\text{时间}}<0.001$);分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=8.917, P_{\text{交互}}=0.005$)。其中,治疗4周后及随访2个月时两组Lysholm膝关节功能评分较治疗前升高,且治疗组Lysholm膝关节功能评分高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 治疗前后两组患者Lysholm膝关节功能评分的比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗4周后	随访2个月时
对照组	30	52.7 \pm 8.6	65.8 \pm 7.9*	67.2 \pm 8.1*
治疗组	30	53.1 \pm 8.4	76.3 \pm 6.7**	78.6 \pm 6.5**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.4 治疗前后两组患者炎症指标的比较 两组患者ESR、CRP水平、TNF- α 水平比较,差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=4.683, P_{\text{组间}}=0.035; F_{\text{组间}}=16.341, P_{\text{组间}}<0.001; F_{\text{组间}}=12.583, P_{\text{组间}}=0.001$),两组的ESR、CRP水平、TNF- α 水平有随时间变化的趋势($F_{\text{时间}}=128.734, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{时间}}=212.563, P_{\text{时间}}<0.001; F_{\text{时间}}=188.746, P_{\text{时间}}<0.001$);分组与时间有交互效应($F_{\text{交互}}=5.217, P_{\text{交互}}=0.026; F_{\text{交互}}=10.473, P_{\text{交互}}=0.002; F_{\text{交互}}=7.426, P_{\text{交互}}=0.008$)。其中,治疗4周后及随访2个月时两组患者ESR、CRP水平、TNF- α 水平较治疗前降低,且治疗组上述指标低于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 治疗前后两组患者炎症指标的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ESR(mm/h)			CRP(mg/L)			TNF- α (pg/mL)		
		治疗前	治疗4周后	随访2个月时	治疗前	治疗4周后	随访2个月时	治疗前	治疗4周后	随访2个月时
对照组	30	34.6 \pm 7.2	28.4 \pm 6.1*	27.8 \pm 6.3*	27.8 \pm 3.2	21.5 \pm 2.8*	22.0 \pm 3.0*	18.4 \pm 4.9	13.6 \pm 3.7*	13.1 \pm 3.4*
治疗组	30	34.8 \pm 7.4	20.9 \pm 5.5*#	20.3 \pm 5.3*#	28.1 \pm 3.1	15.7 \pm 2.5*#	13.6 \pm 2.2*#	18.5 \pm 5.1	9.1 \pm 2.9*#	8.9 \pm 2.7*#

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$ 。

2.5 两组患者治疗期间不良反应发生情况的比较
治疗期间,治疗组和对照组的不良反应总发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.884, P=347$),见表5。

表5 两组患者治疗期间不良反应发生情况的比较[n(%)]

组别	n	胃肠不适	皮肤过敏	注射部位疼痛	感染	总发生
对照组	30	3(10.0)	2(6.7)	0	0	5(16.7)
治疗组	30	4(13.3)	3(10.0)	1(3.3)	0	8(26.7)

3 讨论

KOA是临床上常见的退行性关节病,在中医学中被归类为“痹证”范畴,属于五体痹中的“骨痹”^[13-14]。中医理论认为,其发病多因风寒湿邪侵袭,加之肝肾亏虚、气血不足,导致经络瘀阻、气血运行不畅,进而产生关节疼痛、肿胀、屈伸不利等症状^[15-16]。膝关节为人体重要的负重关节,易受外界寒湿邪气侵袭,病久则损及肝肾。中医治疗强调补益肝肾、祛风除湿、通络止痛,意在恢复经络畅通与气血调和。基于KOA“本虚标实”的发病特点,本研究采用中西医结合方案,即内服独活寄生汤配方颗粒联合关节腔注射臭氧,对其在缓解疼痛、改善膝关节功能及炎症控制方面的效果进行评估,结果显示,治疗4周后,治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。臭氧注射作为一种现代微创治疗手段,具有抗炎、镇痛、抗氧化等多重作用,可通过局部直接干预关节病灶,为整体治疗提供有效补充^[8]。独活寄生汤是治疗“痹证”的经典方剂,出自《备急千金要方》,具有益肝肾、祛风湿、补气血等综合功效^[17]。现代研究表明,独活寄生汤通过调节多条信号通路发挥抗炎、镇痛和免疫调节作用^[18-19]。独活寄生汤中的独活入肾经,祛风湿、止痹痛,为君药;桑寄生补肝肾、强筋骨,主治肝肾亏虚所致的骨痹;当归、川芎、白芍、熟地属养血活血之品,调和营卫,缓解血瘀所致之疼痛;川牛膝、杜仲、党参补肝肾、强筋骨、益气力,是为补正之臣药;防风祛风散寒、通络止痛;茯苓利湿、甘草调和诸药。全方寒温并用,标本兼顾,既能祛外邪,又能扶正气,体现中医“内外同治”的治疗原则^[20-21]。

曹洪等^[22]研究结果显示,独活寄生汤单方有显著的镇痛作用。本研究结果显示,治疗4周后及随访2个月时,两组疼痛VAS评分较治疗前降低、膝关节功能评分较治疗前升高,且治疗组的改善程度较对

照组更为显著($P<0.05$),与既往研究结果^[21-23]基本一致。对照组所用的氨基葡萄糖虽能通过提供软骨基质合成原料从而改善关节代谢,但其作用靶点相对单一,主要集中于软骨营养支持和结构保护,目前关于其抗炎镇痛及调节气血、筋骨功能的研究报道仍较有限。相比之下,治疗组采用的独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧的治疗方案展现出多靶点、多途径的综合优势。在疼痛管理方面,治疗组疼痛VAS评分的显著改善得益于中西医结合的双重作用机制。Cui等^[24]研究结果显示,独活寄生汤中的活性成分可通过选择性抑制环氧合酶2的表达,下调前列腺素 E_2 等的产生,从而发挥抗炎、镇痛的作用。同时,方中当归、川芎等药物具有显著的活血化瘀功效,能改善局部微循环,促进致痛物质的清除。臭氧治疗则通过其强氧化特性,快速中和炎症介质,阻断炎症级联反应,产生即时镇痛效果^[8-9]。这种“内调外治”策略实现了快速起效与持久维持的协同目标。在关节功能恢复方面,本研究结果显示,治疗4周后及随访2个月时,两组膝关节功能评分较治疗前升高,且治疗组膝关节功能评分高于对照组($P<0.05$),体现出中西医结合在功能干预中的优势。中医理论强调“肝主筋,肾主骨”,独活寄生汤通过补益肝肾、强筋健骨促进组织修复,改善关节稳定性和活动度^[25]。现代研究也证实,方中独活寄生汤能够抑制软骨细胞的凋亡和软骨破坏^[22]。臭氧治疗则通过减轻滑膜炎反应,抑制基质金属蛋白酶活性,延缓软骨退变进程^[26]。这种“标本兼治”的治疗理念显示出显著的协同效应,为KOA的综合治疗提供了新的思路。

本研究结果还显示,治疗4周后及随访2个月时,两组患者的ESR、CRP水平、TNF- α 水平较治疗前降低,且治疗组上述指标低于对照组($P<0.05$),与既往研究结果^[6,27]一致。独活寄生汤通过活血化瘀、祛风除湿、通络止痛,有效缓解滑膜水肿和血液瘀滞^[28];臭氧可降低TNF- α 、IL-6等炎性细胞因子表达,抑制免疫过度激活,发挥局部免疫调节作用^[29-30]。两者从全身与局部两个维度共同发挥抗炎作用,优势互补。

在联合治疗体系中,关节腔内注射臭氧作为微创、靶向的现代干预手段,发挥关键的辅助作用。研究表明,臭氧可通过抑制前列腺素、白三烯、P物质等炎性细胞因子的释放,减轻滑膜充血和渗出,迅速缓解关节肿胀与疼痛^[8,26],还可激活抗氧化酶系统(超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等),清除自由

基,保护软骨细胞免受氧化应激损伤,延缓关节退变进程。关节腔内注射臭氧还能改善滑液质量,降低TNF- α 、CRP等炎性细胞因子水平,提升关节活动度与功能水平。本研究中,臭氧在补充内服调理不足的同时,增强了局部疗效,为联合治疗带来快速、显著的协同改善效果。此外,治疗期间两组患者均未发生严重不良事件,治疗组仅少数患者出现轻微胃肠不适和皮肤反应,均可耐受,不良反应总发生率与对照组相比差异无统计学意义($P>0.05$),这是因为独活寄生汤毒副反应极低,而臭氧治疗在控制浓度和操作规范下亦表现出良好的安全性^[31]。

综上所述,独活寄生汤配方颗粒联合关节腔内注射臭氧在KOA的治疗中表现出良好的协同疗效,能够从整体到局部、标本兼治发挥多靶点、系统性的干预作用。该方案不仅能显著缓解患者疼痛、改善关节功能,还能有效降低炎症反应,安全性高,为KOA的非手术治疗提供了一种切实可行的新路径。但未来仍需在多中心、大样本、长期随访研究中进一步验证其疗效与机制。

参 考 文 献

- [1] Zeng L, Zhou G, Yang W, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of knee osteoarthritis with integrative medicine based on traditional Chinese medicine [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1260943.
- [2] Cui A, Li H, Wang D, et al. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies [J]. *E Clinical Medicine*, 2020, 29-30: 100587.
- [3] Du X, Liu ZY, Tao XX, et al. Research progress on the pathogenesis of knee osteoarthritis [J]. *Orthop Surg*, 2023, 15(9): 2213-2224.
- [4] Tong X, Wang Y, Dong BC, et al. Effects of genus epimedium in the treatment of osteoarthritis and relevant signaling pathways [J]. *Chin Med*, 2023, 18(1): 92.
- [5] 王爱武,王楠楠,孙红胜,等.独活寄生汤配方颗粒与传统饮片汤剂治疗类风湿关节炎的疗效比较[J].*中国医院药学杂志*, 2013, 33(4): 300-303.
- [6] 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.
- [7] 石清芳,侯淑霞.独活寄生汤中药配方颗粒与传统中药饮片应用效果对比[J].*贵州医药*, 2020, 44(3): 457-458.
- [8] Oliviero A, Giordano L, Maffulli N. The temporal effect of intra-articular ozone injections on pain in knee osteoarthritis [J]. *Br Med Bull*, 2019, 132(1): 33-44.
- [9] Wang XA, Wang GQ, Liu CL, et al. Effectiveness of intra-articular ozone injections on outcomes of post-arthroscopic surgery for knee osteoarthritis [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(6): 5323-5329.
- [10] 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.
- [11] 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,2002:348-349.
- [12] 林璐璐,孙宁,王雪蕊,等.膝骨性关节炎常用评价量表的比较与分析[J].*中国疼痛医学杂志*, 2018, 24(2): 135-139.
- [13] 李冉,白岚,李树祝.膝骨性关节炎中医治疗模式研究进展[J].*现代中西医结合杂志*, 2014, 23(1): 104-107.
- [14] 黄明辉,宋进良,陈彦军,等.中医药治疗膝骨性关节炎研究进展[J].*河北中医*, 2017, 39(12): 1913-1916, 1920.
- [15] 史达,柴惠斌,程晓婕,等.中医手法治疗膝骨性关节炎的研究进展[J].*美国际创伤杂志*, 2022, 21(4): 32-33, 45.
- [16] 张师饶,关雪峰,杨永菊.从“膝为筋之府”探讨膝骨性关节炎滑膜炎的疼痛机制及治疗[J].*山东中医药大学学报*, 2022, 46(4): 454-457, 462.
- [17] 叶沿坡,吴宽裕.独活寄生汤加减治疗痹证研究进展[J].*辽宁中医药大学学报*, 2011, 13(2): 199-201.
- [18] 张红月.类风湿关节炎合并骨质疏松中医证治规律研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2022.
- [19] 石楸鸣.独活寄生汤的药理作用及临床应用[J].*中国医院用药评价与分析*, 2010, 10(6): 575-576.
- [20] 胡梁深,胡薇.独活寄生汤在治疗骨伤科疾病的应用[J].*饮食保健*, 2018, 5(4): 69.
- [21] 殷浩.独活寄生汤配合膝四针治疗风寒湿痹型膝骨性关节炎的临床分析[J].*健康必读*, 2018(30): 193-194.
- [22] 曹洪,郑世勤,吴小梅,等.独活寄生汤治疗骨性关节炎的研究进展[J].*湖北医药学院学报*, 2017, 36(1): 89-91.
- [23] 史良.独活寄生汤联合常规西药治疗膝骨性关节炎患者的效果[J].*中国民康医学*, 2024, 36(15): 127-130.
- [24] Cui ZH, Zhang WD, Le XZ, et al. Analyzing network pharmacology and molecular docking to clarify Duhuo Jisheng decoction potential mechanism of osteoarthritis mitigation [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(50): e32132.
- [25] 孟祥东,李海旭.独活寄生汤治疗膝骨性关节炎的临床疗效研究[J].*黑龙江中医药*, 2023, 52(4): 368-370.
- [26] 王建国,阎洪涛,耿葆梁,等.医用臭氧腔内注射治疗创伤性膝关节滑膜炎的疗效观察[J].*中华物理医学与康复杂志*, 2010, 32(8): 621-623.
- [27] 严威忠,王晔,程小明.独活寄生汤配方颗粒与传统饮片汤剂对类风湿关节炎的疗效比较研究[J].*中药材*, 2014, 37(7): 1314-1315.
- [28] 陈萍,袁露,尹爱民,等.独活寄生汤治疗膝骨性关节炎的研究述评[J].*四川中医*, 2023, 41(4): 215-218.
- [29] 郭雪娇.医用臭氧治疗膝骨性关节炎的机制及临床研究进展[D].济南:山东大学,2013.
- [30] Fernández-Cuadros ME, Pérez-Moro OS, Albaladejo-Florín MJ, et al. Intra articular ozone modulates inflammation and has anabolic effect on knee osteoarthritis; IL-6 and IGF-1 as pro-inflammatory and anabolic biomarkers [J]. *Processes*, 2022, 10(1): 138.
- [31] 李文卫.臭氧疗法在膝骨性关节炎慢性疼痛患者治疗中的效果和安全性评价[J].*中文科技期刊数据库(全文版)医药卫生*, 2021(9): 5-6.

(收稿日期:2025-12-17 修回日期:2026-02-19)