

# 玻璃酸钠联合臭氧治疗膝关节骨性关节炎的近期临床疗效观察

孟涛<sup>1</sup>, 苏晨<sup>2</sup>

(山东省淄博市第一医院:1. 骨伤科;2. 药剂科 255200)

**[摘要]** **目的** 探讨玻璃酸钠联合臭氧治疗膝关节骨性关节炎的近期临床疗效。**方法** 研究对象选该院 2015 年 10 月到 2017 年 2 月收治的膝骨性关节炎患者 138 例,采用随机数字法将其分为臭氧治疗组(A组)、玻璃酸钠治疗组(B组)及联合组,每组各 46 例。A 组患者接受关节腔内注射臭氧治疗,B 组患者接受关节腔内玻璃酸钠治疗,联合组患者接受关节腔内臭氧联合玻璃酸钠治疗。比较 3 组患者的治疗总有效率,治疗前和治疗后 1、2、3 个月的视觉模拟法(VAS)评分和 Lysholm 功能评分,以及治疗前后的关节液基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果** 联合组的治疗总有效率均明显高于 A 组和 B 组( $P < 0.05$ );治疗后 1、2、3 个月,联合组的 VAS 评分均明显低于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ ),Lysholm 功能评分均明显高于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ );治疗 3 个月后,联合组的关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均明显低于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ )。**结论** 玻璃酸钠联合臭氧治疗膝骨性关节炎的近期临床疗效满意。

**[关键词]** 透明质酸;臭氧;玻璃酸钠;膝骨性关节炎;膝关节功能;疼痛

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)24-3184-04

## Observation on short term clinical efficacy of sodium hyaluronate combined with ozone in treatment of knee osteoarthritis

MENG Tao<sup>1</sup>, SU Chen<sup>2</sup>

(1. Department of Orthopedics and Trauma; 2. Department of Pharmacy, Zibo Municipal First Hospital, Zibo, Shandong 255200, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the short-term clinical efficacy of sodium hyaluronate combined with ozone in the treatment of knee osteoarthritis. **Methods** One hundred and thirty-eight patients with knee osteoarthritis in this hospital from October 2015 to February 2017 were selected as the study subjects and randomly divided into the group A (ozone treatment), B (sodium hyaluronate treatment) and combination group, 46 cases in each group. The group A received the intra-articular injection of ozone, the group B was treated with intra-articular sodium hyaluronate and the combination group received intra-articular injection of ozone and sodium hyaluronate. The total effective rate, VAS scores, Lysholm scores before treatment and at 1, 2, 3 months after treatment were compared among the three groups, and the levels of MMP-13, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  of synovial fluid before and after treatment were also compared. **Results** The total effective rate of the combination group was significantly higher than that in the group A and B ( $P < 0.05$ ); at 1, 2, 3 months after treatment, the VAS scores in the combination group were significantly lower than those in the group A and B ( $P < 0.01$ ), while the Lysholm scores were significantly higher than those in the group A and B ( $P < 0.01$ ); the levels of MMP-13, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  of synovial fluid after treatment in the combination group were significantly lower than those in the group A and B ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** The short-term clinical effect of sodium hyaluronate combined with ozone for treating knee osteoarthritis is satisfactory.

**[Key words]** hyaluronic acid; ozone; sodium hyaluronate; knee osteoarthritis; knee joint function; pain

膝骨性关节炎是骨伤科常见的慢性疾病,是一种主要以膝关节软骨退行性病变为基础,关节软骨出现变形、破坏、丢失及关节边缘或软骨下骨质再生所诱发的关节滑膜炎性疾病<sup>[1]</sup>。膝骨性关节炎以反复性膝关节僵直、红肿胀,活动受限,积液,弹响等为主要症状体征,随着病情进展,可出现关节骨性肥大畸形,甚至残疾,严重影响患者健康及生存质量。研究表

明,膝骨性关节炎好发于中老年人群,随着我国人口老龄化加重,其发病率逐年升高,已成为危害健康的重要公共卫生问题<sup>[2]</sup>。目前,膝骨性关节炎临床治疗方法众多,主要包括药物、非药物及手术治疗三大类<sup>[3]</sup>,既日常用止痛药及非甾体抗炎药物,但上述方案只能在不同程度上改善疼痛和减轻症状,整体治疗效果不理想,严重时需另行膝关节置换术治疗<sup>[4]</sup>。如

何预防及控制膝骨性关节炎,促进膝关节功能恢复,减轻疼痛感,一直是临床的重点研究课题。国内外研究显示,关节腔内注射玻璃酸钠和医用臭氧能够减轻膝骨性关节炎疼痛等症状,抑制关节腔内炎症反应,且在腰椎间盘突出症、腰肌劳损等关节痛中已证实其治疗优势<sup>[5]</sup>。研究指出,玻璃酸钠联合臭氧治疗膝骨性关节炎,可实现疗效协同作用<sup>[6]</sup>。本研究从膝关节功能、疼痛、炎症介质及基质金属蛋白酶-13(MMP-13)的角度出发,对玻璃酸钠联合臭氧治疗和单一治疗膝骨性关节炎疗效展开比较,旨在为临床提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取本院 2015 年 10 月至 2017 年 2 月收治的膝骨性关节炎患者 138 例。纳入标准<sup>[7]</sup>:(1)均符合 2010 年美国风湿病学会制定的膝骨性关节炎诊断标准,且经 CT/MRI 等影像学检查证实。(2)未合并心脑血管、肝、肾、肺等实质性脏器严重疾病。(3)认知功能正常,可配合出院后各项护理工作及评价量表检测。(4)均自愿参加并签署知情同意书。排除标准:(1)合并有痛风、膝关节结核、膝关节畸形、类风湿性关节炎等其他膝关节疾病。(2)近期曾接受膝关节手术或激素类药物治疗。(3)伴有免疫系统、内分泌系统、血液系统、神经系统等严重疾病。(4)合并精神病、心理性疾病无法配合治疗或药物过敏。采用随机数字表法将所有患者分为 A 组、B 组及联合组,每组各 46 例。3 组患者一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1,具有可比性。本研究经院内伦理委员会审核批准。

表 1 3 组患者的一般资料比较( $n=46$ )

组别	男/女 ( $n/n$ )	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,年)	病变数目( $n$ )	
				单侧	双侧
A 组	21/25	61.27±8.31	4.02±1.53	34	12
B 组	20/26	61.80±8.26	3.97±1.48	35	11
联合组	21/25	61.58±8.36	4.13±1.51	36	10
$P$	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均取仰卧位行注射,保持膝关节屈曲 70°~90°并暴露关节,选取膝关节内、外侧膝眼作为进针点,常规消毒铺巾后行局部麻醉,采用 5.0 mL 注射器经穿刺点进针,每个穿刺点注入 3.0~5.0 mL 密封液,分别于内、外侧穿刺注射,如患者浮髌试验阳性,需先抽取关节积液至无血或关节积液后,行腔内注射药物。A 组患者关节腔内注射医用臭氧治疗,调整臭氧浓度至 35.0  $\mu\text{g/mL}$ ,共注射 10.0 mL,注射完毕后保持膝关节放松 2~5 min,随后可轻微活动。B 组患者关节腔内注射玻璃酸钠(华熙福瑞达生物医药有限公司,H20113379)治疗,剂量为 20 mg。联合组患者关节腔内注射 35.0  $\mu\text{g/mL}$  臭氧

10.0 mL,于 24 h 后在关节腔内注射 20 mg 玻璃酸钠,注射完成后均无菌敷料覆盖穿刺点,并局部按压 3~5 min,1 h 内避免关节过度活动。3 组患者均 1 次/周,5 周/疗程。

1.2.2 观察指标 (1)比较 3 组患者的治疗总有效率。(2)所有患者治疗后 1、2、3 个月门诊随访,比较 3 组患者的视觉模拟法(VAS)评分和 Lysholm 功能评分。(3)比较 3 组患者治疗前后的关节液 MMP-13、白细胞介素 1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。

1.2.3 疗效标准及检测方法 参考 2008 年中华中医药学会针刀医学分会拟定的膝骨性关节炎疗效标准<sup>[8]</sup>。(1)临床控制:经治疗后疼痛等临床症状体征消失,膝关节功能恢复至正常,可独立完成行走和站立;(2)显效:经治疗后疼痛等临床症状体征明显改善,膝关节功能基本恢复至正常水平;(3)有效:疼痛等临床症状体征和膝关节功能有所好转;(4)无效:经治疗后临床症状体征和膝关节功能无明显改善或加重。治疗总有效率=(临床控制率+显效率+有效率) $\times 100.0\%$ 。疼痛采用 VAS 评分进行评价,分值 0~10 分,分数越高表示疼痛越明显;膝关节功能采用 Lysholm 膝关节量表进行评价,分值 0~100 分,总分小于 50 分表示膝关节功能差。于治疗前后抽取患者关节液 3.0 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$ 及 TNF- $\alpha$ 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $F$  检验;计数资料用率表示,组间比较采用  $Z$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者的治疗总有效率比较 A 组患者的治疗总有效率为 80.43%,B 组患者的总有效率为 78.26%,联合组患者的治疗总有效率为 95.65%,A 组和 B 组患者的治疗总有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),联合组患者的治疗总有效率均明显高于 A 组和 B 组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 3 组患者的治疗有效率比较( $n=46$ )

组别	临床控制 [ $n(\%)$ ]	显效 [ $n(\%)$ ]	有效 [ $n(\%)$ ]	无效 [ $n(\%)$ ]	总有效率 (%)
A 组	25(54.35)	8(17.39)	4(8.70)	9(19.57)	80.43
B 组	27(58.70)	7(15.22)	2(4.35)	10(21.74)	78.26 <sup>a</sup>
联合组	35(76.09)	8(21.74)	1(19.57)	2(4.35)	95.65 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 A 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 B 组比较

2.2 3 组患者治疗前后不同时间点的 VAS 和 Lysholm 功能评分比较 3 组患者治疗前的 VAS 和 Lysholm 功能评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 1、2、3 个月,3 组患者的 VAS 评分均明显低于治疗前( $P<0.01$ ),Lysholm 功能评分均明显高于治

表 3 3 组患者治疗前后不同时间点的 VAS 和 Lysholm 功能评分比较( $\bar{x} \pm s, n=46$ )

组别	VAS 评分(分)				Lysholm 功能评分(分)			
	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月
A 组	7.71±1.16	3.27±1.06 <sup>ab</sup>	3.39±0.95 <sup>ab</sup>	3.60±1.08 <sup>ab</sup>	43.16±6.86	71.23±5.24 <sup>ab</sup>	72.51±6.22 <sup>ab</sup>	69.43±5.86 <sup>ab</sup>
B 组	7.76±1.22	3.23±1.12 <sup>ab</sup>	3.31±1.03 <sup>ab</sup>	3.57±1.14 <sup>ab</sup>	43.50±6.79	70.96±5.36 <sup>ab</sup>	70.04±6.15 <sup>ab</sup>	68.39±6.03 <sup>ab</sup>
联合组	7.83±1.18	2.05±0.84 <sup>a</sup>	1.82±0.76 <sup>a</sup>	2.11±0.83 <sup>a</sup>	43.28±6.82	81.65±6.20 <sup>a</sup>	79.48±5.61 <sup>a</sup>	76.97±5.54 <sup>a</sup>
F	0.71	<0.01	<0.01	<0.01	0.82	<0.01	<0.01	<0.01
P	0.34	6.06	5.49	5.15	0.23	6.24	4.83	5.11

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与联合组比较

表 4 3 组患者治疗前后关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s, n=46$ )

组别	MMP-13(ng/mL)		IL-1 $\beta$ (pg/mL)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月	治疗前	治疗后 3 个月
A 组	144.27±20.83	113.40±18.23 <sup>ab</sup>	110.73±11.29	88.32±8.91 <sup>ab</sup>	70.17±6.36	47.25±7.03 <sup>ab</sup>
B 组	145.13±21.50	109.65±17.36 <sup>ab</sup>	111.24±10.95	85.75±9.13 <sup>ab</sup>	70.81±6.44	46.75±6.88 <sup>ab</sup>
联合组	144.85±20.91	90.16±15.94 <sup>a</sup>	111.08±11.18	70.13±6.67 <sup>a</sup>	71.14±6.80	36.90±5.94 <sup>a</sup>
F	0.87	<0.01	0.90	<0.01	0.81	<0.01
P	0.18	5.62	0.15	6.43	0.23	5.37

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与联合组比较

疗前( $P < 0.01$ )。A 组和 B 组患者的 VAS 和 Lysholm 功能评分比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 联合组患者的 VAS 评分均明显低于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ )。Lysholm 功能评分均明显高于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ ), 见表 3。

**2.3 3 组患者治疗前后关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较** 3 组患者治疗前的关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 治疗后 1、2、3 个月, 3 组患者的关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均明显低于治疗前( $P < 0.01$ ), A 组和 B 组患者的关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 联合组患者的关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平均明显低于 A 组和 B 组( $P < 0.01$ ), 见表 4。

### 3 讨论

膝骨性关节炎是膝关节常见的退行性病变, 好发于老年人群, 以膝关节软骨退变和关节炎症形成为主要病理基础<sup>[9]</sup>, 可导致膝关节软骨及骨质破碎堆积于关节腔, 诱发关节滑膜炎, 促进关节腔内积液形成, 加重炎症反应和关节损伤, 是老年人群致残的重要原因。膝骨性关节炎病因较为复杂, 涉及年龄、性别、关节损伤、关节疾病、气候、饮食、超重肥胖及遗传等多种因素影响。而 IL-1、TNF- $\alpha$  等炎症介质的过度表达是其发病和疼痛产生的主要机制, 膝关节软骨合成与降解紊乱是膝骨性关节炎的基本病理。研究证实, 异常炎症反应是加重膝骨性关节炎关节功能损害和疼痛的重要原因<sup>[10]</sup>。IL-1 $\beta$  由 IL-1 所分泌, 能吸收中性粒细胞, 促进炎症介质释放, 抑制软骨细胞合成蛋白多糖、成纤维细胞增殖、透明软骨特征性 II 型胶原合

成, 刺激软骨细胞前列腺素 E<sub>2</sub> 分泌和滑膜细胞黏附因子表达增加, 加重滑膜炎性反应<sup>[11]</sup>。同时 IL-1 $\beta$  能刺激软骨细胞及滑膜表达金属蛋白酶(MMPs), 后者可增加软骨基质内溶解蛋白分子酶活性, 促进胶原网裂解, 而 MMP-13 对 II 型胶原裂解作用极强, 已被证实与患者症状、关节软骨破坏直接相关<sup>[12]</sup>。TNF- $\alpha$  则可抑制软骨胶原生成和蛋白聚糖合成, 并能加快其降解, 且能通过刺激软骨降解酶增加血管通透性, 从而加重膝关节局部炎症反应和水肿。同时研究证实, IL-1 $\beta$  与 TNF- $\alpha$  能共同介导关节组织破坏, 加重关节疼痛、积液及狭窄, 对患者病情发生、发展有着协同作用<sup>[13]</sup>, 因此减轻炎症反应对改善患者病情意义重大。

目前, 膝骨性关节炎治疗以缓解疼痛、改善膝关节功能、延缓病情进展及提高生存质量为首要目标, 同时治疗多以药物为主, 常用的药物种类众多。玻璃酸钠本身作为关节软骨基质和滑液组成成分, 由关节软骨和滑膜细胞所合成, 属于一种高相对分子质量多糖, 可充当润滑剂, 减少关节组织摩擦, 保护关节软骨和减轻痉挛, 有稳定膝关节的作用<sup>[14]</sup>。同时还能改善关节滑液回流, 抑制炎症介质内源性透明质酸分泌, 促进炎症介质及组织代谢物清除, 降低化学物质对膝关节疼痛刺激, 达到改善疼痛和病理性关节液作用。且研究证实, 玻璃酸钠还可充当营养物质, 加快破坏软骨愈合与再生, 促进膝关节功能恢复<sup>[15]</sup>。研究表明, 关节腔内注射外源性玻璃酸钠, 可加快膝关节自然屏障重建, 减轻关节磨损、软骨基质破坏、炎症反应及疼痛感, 并可降低 MMPs 表达, 最终改善患者病情和膝关节功能。医用臭氧是临床常用的强氧化剂, 研究证实, 医用臭氧关节腔内注射治疗膝骨性关节炎,

具有抗炎、镇痛、调节免疫及修复软骨等多重作用<sup>[16]</sup>, 其主要通过刺激抗氧化酶表达, 促进拮抗性细胞因子和免疫抑制因子释放, 从而灭活或抑制蛋白水解酶和炎症因子, 起到抗炎效果<sup>[17]</sup>。同时臭氧可抑制炎症介质前列腺素和缓激肽合成释放, 兴奋抑制性中间神经元及增加脑啡肽释放, 促进 NO 释放扩张血管, 加快炎症物质灭活, 提高抗伤害系统活性, 从而实现镇痛作用。且研究表明, 臭氧还可增加 TGF- $\beta$ 、IL-10 等免疫抑制因子释放, 抑制免疫性反应调节免疫功能, 并能改善细胞供氧和代谢, 减轻关节滑膜水肿和炎症反应, 阻断恶性炎症循环, 促进受损软骨修复, 进而改善膝关节功能<sup>[18]</sup>。近年研究指出, 医用臭氧联合玻璃酸钠治疗膝骨性关节炎可从不同机制实现疗效协同效应, 增强药物镇痛和改善膝关节功能作用<sup>[19]</sup>, 但目前仍存在一定争议。本研究结果显示, 联合组的治疗总有效率明显高于 A 组和 B 组, 治疗后 1、2、3 个月, 联合组的 VAS 评分均明显低于 A 组和 B 组, Lysholm 功能评分均明显高于 A 组和 B 组, 证实联合治疗后镇痛和改善膝关节功能效果更好, 与目前报道基本一致<sup>[20]</sup>。同时本研究对关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  水平比较发现, 联合组的以上指标均明显低于 A 组和 B 组, 表明联合治疗可增强抗炎作用, 与疗效协同效应密切相关, 考虑与两种药物联合应用可从不同机制治疗膝骨性关节炎, 实现疗效协调效应。

综上所述, 玻璃酸钠联合臭氧治疗膝骨性关节炎的疗效显著, 能抑制关节液 MMP-13、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  表达, 可明显减轻膝关节疼痛感, 提高膝关节功能, 值得在临床推广。

## 参考文献

- [1] 陈展宇, 周宗科, 裴福兴, 等. 玻璃酸钠联合臭氧治疗膝关节炎疗效探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(7): 64-66.
- [2] BANNURU R R, BRODIE C R, SULLIVAN M C, et al. Safety of repeated injections of Sodium hyaluronate (SUPARTZ) for knee osteoarthritis: a systematic review and Meta-Analysis[J]. Cartilage, 2016, 7(4): 322-332.
- [3] YANG L B, ZHANG J, WANG G D. The effect of Sodium hyaluronate treating knee osteoarthritis on synovial fluid interleukin-1 beta and clinical treatment mechanism [J]. Pak J Pharm Sci, 2015, 28(1): 407-410.
- [4] ZHANG H, ZHANG K, ZHANG X L, et al. Comparison of two hyaluronic acid formulations for safety and efficacy (CHASE) study in knee osteoarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, 26-week non-inferiority trial comparing Durolane to Artz[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1): 51-58.
- [5] 周卫民. 臭氧联合玻璃酸钠关节腔注射治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(14): 1203-1205.
- [6] 李清, 李林. 玻璃酸钠关节腔内注射与臭氧治疗膝骨关节炎的效果比较[J/CD]. 转化医学电子杂志, 2015, 19(5): 30-32.
- [7] MARTIN L S, MASSAFRA U, BIZZI E, et al. A double blind randomized active-controlled clinical trial on the intra-articular use of Md-Knee versus Sodium hyaluronate in patients with knee osteoarthritis Joint[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2016, 17(1): 94-101.
- [8] 王秀义, 王文强, 王文军, 等. 膝关节骨性关节炎(KOA)诊疗规范[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会针刀医学分会 2008 年度学术会议论文集, 天津, 2008: 5-8.
- [9] 乔长峰, 杨振玲, 张学良. 臭氧联合玻璃酸钠对骨性关节炎患者关节液中 MMP-13 的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(8): 572-575.
- [10] SUZIGAN E M, ROCHA E E, SCALA C. Poster 133 analysis of pain and functionality in knee osteoarthritis patients after Sodium hyaluronate viscosupplementation[J]. PM R, 2016, 8(9 S): S205.
- [11] ZHANG W M, WANG S Q, ZHANG R X, et al. Evidence of Chinese herbal medicine Duhuo Jisheng decoction for knee osteoarthritis: a systematic review of randomised clinical trials[J]. BMJ Open, 2016, 6(1): e008973.
- [12] 姜丽, 张金华. 臭氧联合玻璃酸钠治疗膝关节炎的临床研究[J]. 中国临床医生杂志, 2016, 44(6): 67-68.
- [13] 刘峰, 张利勇, 杨昌杰, 等. 玻璃酸钠与臭氧联合治疗骨性关节炎的疗效[J]. 江苏医药, 2016, 42(9): 1064-1065.
- [14] HO M J, LEE D R, JUNG H J, et al. Formulation and analgesic effect of Sodium hyaluronate and Magnesium sulfate combination in rats following intra-articular injection [J]. Bull Korean Chem Soc, 2017, 38(5): 538-543.
- [15] 林涛, 传兵, 刘柳, 等. 复方倍他米松联合玻璃酸钠和臭氧治疗膝骨性关节炎的疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(6): 79-81.
- [16] ISAAC S, SARUMATHY S, SHAMUGASUNDARAM S. Efficacy and safety of Intra-Articular injections of Sodium hyaluronate and methyl prednisolone in treatment of osteoarthritis patients[J]. J Lumin, 2015, 160(41): 67-73.
- [17] VRANA A, HOTZ-BOENDERMAKER S, STAEMPFLI P A, et al. Differential neural processing during motor imagery of daily activities in chronic low back pain patients [J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142391.
- [18] 吴昊, 周文来. 不同浓度医用臭氧治疗膝关节炎的疗效及对 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1782-1784.
- [19] 李来月, 万春友, 姜锐. 医用臭氧关节腔内注射疗法对膝骨关节炎的临床疗效观察[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(3): 184-186.
- [20] CHEN R X, CHEN M R, SU T S, et al. Heat-sensitive moxibustion in patients with osteoarthritis of the knee: a three-armed multicentre randomised active control trial[J]. Acup Med, 2015, 33(4): 262-269.