

• 论著 •
• 学术探讨 •

以痛为枢、截断扭转诊治膝骨关节炎理论研究

王培民*, 邢润麟

(南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

摘要:膝骨关节炎(KOA)是老年常见病,疼痛是 KOA 最常见的症状,超过 65% 的患者临床以疼痛为主要表现。目前 KOA 发病机制尚不十分明确,亦无特效治疗,保守治疗主要是从控制炎症和延缓软骨退变入手,目的是控制疼痛等临床症状。KOA 属中医“骨痹”“痹症”范畴,回顾既往文献所报道的传统中医伤科学治疗 KOA 的经验,结合本院骨科经验,提出以控制 KOA 顽固性疼痛为核心的诊疗理念和以截断扭转、寒温并用为指导思想的治法体系。

关键词:膝骨性关节炎;以痛为枢;截断扭转;寒温并用

中图分类号:R242 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2016)06-0501-05

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2016.0501

Theoretic Study on Diagnosis and Treatment of Knee Osteoarthritis with Pain as Pivot and Truncating and Reversing

WANG Pei-min*, XING Run-lin

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China)

ABSTRACT: Knee osteoarthritis(KOA) is a common disease in the elderly. Pain, the most common symptom of KOA, is seen in more than 65% of the patients as main manifestation in clinic. At present, there is no clear pathogenesis and specific treatment of KOA. Conservative treatment, mainly including the control of inflammation and delay of cartilage degeneration, is for controlling pain and other clinical symptoms. KOA belongs to "Bone Bi" and "Bi syndrome" of traditional Chinese medicine. By reviewing the literature on the treatment experience of KOA in orthopedics and traumatology of TCM and combining the experience of department of orthopedics and traumatology in our hospital, diagnostic and therapeutic ideology centered by the control of intractable pain of KOA is put forward with the therapeutic system guided by the concept of truncating and reversing and the combination of cold and heat.

KEY WORDS: knee osteoarthritis; pain as pivot; truncating and reversing; combination of cold and heat

膝骨关节炎(KOA)属于祖国医学“痹症”或“骨痹”范畴,是常见于中老年人群的退行性疾病^[1]。据报道,发病率在 65 岁以上人群超过 60%,75 岁以上更高达 85%,已成为国际性的公共健康问题^[2]。主要症状包括慢性疼痛和活动障碍,其中疼痛是贯穿整个病程的顽固性症状,调查显示超过 65% 的 KOA 患者存在慢性疼痛^[3]。该类疼痛控制缺乏循证指南或专家共识,WHO 推荐阶梯方案对此并不适用。原因包括:①非甾体抗炎药对骨关节炎疼痛的控制效率有限,长期使用有胃肠道黏膜损伤风险。②阿片类药物易发生耐受和成瘾^[4-8]。南京中医药

大学附属医院骨科经过长期实践形成了以控制疼痛为核心理念、以膝痹宁内服、易层膏剂外用为主要手段的特色经验。经临床试验验证对 KOA 疼痛的控制效果好,副作用小、依从性强^[9],并在国家“十一五”科技支撑计划和国家自然科学基金的支持下对以痛为枢、截断扭转的理论基础进行了深入探索^[10]。现从 4 方面对截断扭转、寒温并用控制 KOA 疼痛予以阐述。

1 膝骨关节炎及其疼痛的复杂病机特点

祖国医学有关 KOA 的记载,有“骨痹”“痹症”“历节风”等不同表述。骨关节炎好发于中老年患

收稿日期:2016-06-28;修稿日期:2016-09-12

基金项目:国家自然科学基金(81573993);江苏省自然科学基金(BK20151598);南京中医药大学附属医院院级课题(Y14022);江苏省老中医药专家学术经验继承专项(SC200916);2014 年全国名老中医药专家周福胎教授传承工作室

作者简介:王培民(1963—),男,江苏南京人,南京中医药大学附属医院主任医师,博士研究生导师。*通信作者:drwpm@163.com

者,女性多于男性,且绝经后女性发病率显著增高。因肾主骨生髓,肝藏血主筋,故多认为病位在筋骨,病本在肝肾,本虚邪乘,合而为病。如《灵枢·刺节真邪论》:“真气者,所受于天,与谷气并而充身者也。”^[11]《灵枢·天年》云:“人百岁,五脏皆虚,神气皆去,形骸独居。”^[11]《素问·逆调论》云:“是人者,素肾气胜,以水为事,生于骨;肾气不生,则髓不能满,故寒盛至骨也。所以不能冻栗者,肝一阳也,心二阳也,肾孤脏也。一水不能胜二火,故不能冻栗。病曰骨痹,是人当挛节也。”^[12]《临证指南医案》云:“老年腰膝久痛,牵引少腹两足,不堪步履,奇经之脉,隶于肝肾为多。”^[13]这些论述均强调肝肾气血不足,是骨痹发生的根本因素,以此为前提机体易于为外邪所乘而发为骨痹,如《济生方·痹》云:“风寒湿三气杂至,合而为痹;皆因体虚,腠理空疏,受风寒湿气而痹。”^[14]《医学入门》云:“痹属风寒湿三气侵入而成,然外邪非气血虚则不入。”^[15]KOA 流行病学方面大量的研究也能够从侧面证实其虚实夹杂的特点。2012 年上海中医药大学附属龙华医院纳入 499 例膝关节炎患者的流行病学调查提示,肾阳虚兼寒湿阻滞是最常见的证型^[4]。中国中医科学院望京医院纳入 586 例膝关节炎患者的流行病学调查也显示风寒湿痹型和肾气亏虚型约占到总病例数的 90%^[16]。李具宝等纳入 6 215 篇近 10 年有关膝关节炎中医证型和治疗相关的文献,分析提示频次最高的证型前 3 位依次是肝肾亏虚、寒湿痹阻和肾虚髓亏^[17]。如前所述,里虚主要是肝肾不足、气血亏虚,而表实主要是病位局部的寒湿凝滞、气血不行、成瘀作痛。

疼痛是 KOA 漫长病程中最早发生的症状,并伴随疾病全程。疼痛无法被有效控制往往是保守治疗失败的重要原因,同时也不完全能通过手术得到解决^[18-19]。祖国医学对疼痛病机的认识,总体可分虚实两类,不荣而痛和不通而痛。虚多是从机体整体而言,主要是正气不足、气血亏虚,经络不荣而作痛。实多是从病位局部而言,主要是邪气内壅、气血瘀滞,经络不通而作痛。KOA 疼痛也不外乎上述两类,如对虚性膝痛的认识,《张氏医通》就有“膝痛无有不因肝肾亏虚,筋骨失养,不荣则痛”^[20]的记载;而对实性膝痛则早在《内经》即有论述,如《素问·痹论篇》云:“风寒湿三气杂至合而为痹,其风气胜者为行痹,寒气胜者为痛痹,湿气胜者为著痹。”^[12]《素问·长刺节论》云:“骨痹,病在骨,骨重不举,骨

髓酸痛,寒气至,名为骨痹。”^[12]《灵枢·刺节真邪》云:“骨痹,关节疼痛不用,关节拘挛,步履艰难,骨节沉重,活动不利。”^[11]KOA 疼痛病机的复杂,就在于病机上兼杂虚和实,病证上兼有或交替出现了寒和热。这与其他骨科疼痛,如急性骨折的实性血瘀为痛等,显然具有本质区别。KOA 好发人群多为中老年,肝肾不足、气血亏虚是其基础病机,既可由气血津液不能荣养四肢百骸出现不荣则痛,也可由肾气不足、难以鼓动气血、停而为瘀,脾不统血、血不循经、化而为瘀,“风寒湿三气夹杂而至、合而为痹”出现痹阻作痛。虚性疼痛主导了 KOA 疼痛所特有的缠绵难愈,遇寒则痛、得温则舒,遇劳则痛、休息缓解;实性疼痛则解释了为什么 KOA 疼痛会出现急进性的进展、急性期的红肿热痛等。在整个 KOA 病程进展中,虚和瘀、寒和热的界限往往很难准确区分或界定,兼杂病机有可能同时出现,也有可能在病情发展或治疗过程中出现相互的转化,给医者准确辨证带来干扰。

2 以痛为枢与截断扭转

临床长期以来对 KOA 疼痛中医病机的认识尚未形成系统理论。一方面,镇痛常被看成治标不治本的权宜之计,却不知疼痛控制不佳会直接制约关节活动、动摇患者治疗信心,是保守治疗失败的重要原因;同时,手术治疗并不能解决疼痛,以人工膝关节置换术为例,人工关节置换术后超过 60% 的患者仍然面临长期的疼痛,直接影响术后功能锻炼和生存质量^[21]。对于那些不适宜行关节镜/人工关节置换等手术治疗的中晚期髌、膝骨性关节炎患者(如因心血管疾病无法耐受手术,及重度肥胖、严重骨质疏松症等基础疾病者),控制疼痛、改善生存质量往往就是治疗核心目标^[22-23]。另一方面,没有正确认识 KOA 疼痛的特殊性。漫长病程的顽固性疼痛绝非只是机体对普通刺激的一过性应答,而是一类既往很少被骨科医生所关注的病理性疼痛^[24-25]。对 KOA 痛敏(同等强度的疼痛刺激下疼痛感觉剧烈)和异常痛敏(非疼痛刺激下诱发疼痛)现象认识不足,治疗靶点缺乏针对性。如非甾体类药物虽能阻断前列腺素所介导的炎性反应,却无法控制病理状态下的痛敏和异常痛敏;而阿片类药物不仅易于产生依赖,还会诱导停药后痛敏与异常痛敏的逆向再强化,直接导致 KOA 疼痛的控制不可避免地失败走向失败^[26]。

“截断扭转”原为著名中医姜春华先生针对温病

的复杂病机和急进病程所提出,强调在繁复病机速难厘清的情况下,需要通过强有力的干预措施,首先遏制住主要症状以截断病情进一步的发展;然后再从容辨证,力求以点带面、逐步扭转疾病的整体进程^[27]。我们认为这种治疗的理念,对于骨关节炎的治疗,具有特殊的借鉴价值。因为骨性关节炎慢性的病程中,往往也会出现急进性的病程进展,以及突发难以控制的疼痛症状。一方面久病之机复杂,难以迅速把握;另一方面病位常在局部,病本却往往需要追溯到肝肾、脾胃的本源;很难通过短期的药物干预,面面俱到解决全部问题。因此明确主要的治疗目标,确立合适的组方原则,是骨关节炎治疗常需面临的选择难题。

如前所述,KOA 诸症状中疼痛影响时期早、持续长、范围广。其限制关节活动、降低生存质量、动摇保守治疗信心、影响手术疗效,是 KOA 治疗自始至终,无论保守还是手术,都无法回避的核心症状和需要解决的关键问题。控制 KOA 疼痛,是对其复杂病机截断扭转的突破点。只有对 KOA 疼痛症状进行有效的干预,才能够迅速截断其给患者带来的持续性、多层面的影响(睡眠、情绪、治疗信心等),缓解病程的发展,为进一步的用药干预、分门别类地扭转病机,赢得治疗时间创造条件。

3 膝骨关节炎治法发展

中医骨伤科在长期的临床实践中,积累了非常丰富的 KOA 治疗方法和方药,各家经验散见于历代医家的记述或医案。曲艺等研究了唐宋元时期医家治疗骨痹的方剂共计 261 首,该时期医家对骨痹治疗形成了 3 个显著的特点:①注重应用从西域及东南亚传入我国不久的芳香类药物,如麝香、没药、乳香、白附子、延胡索等。主要是利用芳香类药物具有辛温走窜之性,而取其行气活血之力,以求化瘀理气止痛之功。②重视虫类药,如全蝎、白僵蚕、地龙等。主要是考虑到骨关节炎病程迁延,且病位在肌肤以下、分肉之间、筋骨合病,一般药物祛邪药力不足,药性也难以持久。用血肉有情之品,取其同气相求之性,以达搜风祛邪之效。③多用膏丹丸散。由于病程较长,丸散等便于以缓药治久病,所谓“汤者荡也、丸者缓也”,以纠正迁延难愈的复杂病机^[28]。郑红等分析了明清时期医家治疗骨痹的方剂共 270 首。认为该时期对骨痹的辨治认识多从虚、瘀入手,内以温通补益之品培其本虚,外用祛风胜湿、活血化瘀之药治其邪实,内外同治共收其效。对高频用药

的性味归经进行分析,其中以辛味药物使用最多,取其走窜、行气、活血之功。苦味药物其次,因其燥湿之力。再次是甘味药物,因其能够补益、和中、缓急^[29]。楚利涛等分析了近代医家治疗骨痹的方剂共 174 首,结果显示滋补肝肾药、活血化瘀药、祛风湿药所占比例最高,累计频率达 70.80%^[30]。

由上可见,KOA 的治法经历了从唐宋元至近代,一脉相承同时又推陈出新的发展历程,才逐步形成了兼顾补肝肾、健脾胃、益气血和祛风、散寒、除湿、宣痹,内治法与外治法相结合的诊疗理念。

4 寒温并用膝骨关节炎治疗中的应用

寒温并用是指有选择性地配伍使用寒热两性中药,以期达到攻补兼施、相反相成的目的。在保留药物本身固有药性以纠正病邪偏性的前提下,通过合理地选择寒热药性相反的药物进行组合和搭配,既可互补药性不足,又可牵制相对药性过度。此法是对“寒者热之”“热者寒之”经典组方理论的升华,是方剂学药物配伍重要的技巧之一,也是治疗慢性疾病、矫正复杂病机的常用治法。膝骨关节炎病程迁延,疼痛病机复杂,寒温并用的组方理念对骨关节炎疼痛的复杂病机和顽固症状非常适用,实践证明镇痛疗效显著。

KOA 作为一类典型的骨关节慢性退变,其病机复杂。由于不同脏腑对于不同邪气的易感性存在差异,同一病邪虽“有诸内必形诸外”,但病位不同其症状也会存在很大区别。慢性疾病发展的不同过程,不同体质对疾病所产生的影响,诸多治法对病程所造成的不同干预等,都是导致慢性疾病病机复杂化的直接原因,所以慢性疾病出现虚实夹杂、寒热并见的病症十分常见。治疗首先着眼在肝肾,膝为筋府,所主在肝;肝血不足,血不荣经,不荣则痛;肾主骨而生髓,肾气不足、肾阳衰惫,都会引起髓不能充的虚性作痛;或气血不能正常为肾气、肾阳所激发鼓动,输布于四肢百骸,气滞血瘀,风寒湿等外邪壅滞,邪实而痛。虚性疼痛多以缠绵迁延、恶寒喜温为特征,实性疼痛多以急性发作、肿胀、热痛为特征,但二者在实际辨证中,又常同时并存,亦可分属同一病例的不同阶段。这就决定了 KOA 治疗药物的选择与配伍,应当要兼顾其虚实兼杂、寒热并见的病机特点。以温药培其元阳、行其气血,使肾阳得温、瘀血能化,气机晓畅、诸痛不生;以凉药滋补阴血,兼制温药之燥,使肝血能充、肾阴得养,髓海不枯、以荣筋骨,诸痛乃去。针对虚实夹杂、寒热并见的症状双管

齐下,才能真正有效地控制 KOA 的疼痛。

前述 KOA 疼痛“遇寒则痛、得温则舒”“遇劳则痛、休息缓解”的特点,冷刺激痛敏和机械刺激痛敏在其症状形成中的作用也引起学者关注。外周伤害性感受器的敏化在疼痛敏感的核心机制中尤为关键,不仅在伤害性刺激解除后仍然能够持续存在,而且在非伤害性的正常刺激下也能被诱导激活。依据刺激应答的电生理特征,外周敏化的相关伤害性感受器可分 5 类:机械性感受器、机械-热伤害性感受器、机械-冷伤害性感受器、多觉伤害性感受器、生理“沉默”伤害性感受器(最早发现于关节囊,正常生理情况下对机械刺激无反应,但在炎症状况下开始对机械性刺激产生反应)。近年来已逐步有研究提示 KOA 疼痛存在病理性疼痛的特征。我们在此方面的基础研究,证实了在 KOA 大鼠模型确实存在机械刺激痛敏和冷刺激痛敏;实验结果提示这种 KOA 异常痛敏的状态与温度敏感 TRP 离子通道(TRPA1、TRPM8)、机械敏感 TRP 离子通道(TRPV4)存在密切关联^[31]。多类型伤害性感受器的激活,可以视作骨性关节炎疼痛病机之复杂、症状之顽固的病理基础^[32-33]。寒温药物配合对多类型伤害性感受器的联合干预则可视作“寒温并用”组方理念的药理基础,如温度敏感 TRPV1 的特异性抑制剂辣椒素碱外用膏剂已经被纳入最新的 KOA 非手术治疗指南^[34-35]。我们对于复方成药易层在多靶点抑制疼痛伤害性感受器方面的进一步研究也初步证实了基于此类作用控制 KOA 疼痛的可行性。

综上所述,控制疼痛是骨性关节炎治疗的核心环节,应当引起临床更多的重视。寒温并用作为一种组方理念,对于控制骨关节炎的疼痛具有可靠的中医理论基础,长期临床实践也证实其确具良效,值得临床推广和进一步研究。

参考文献:

- [1] PEAT G, MCCARNEY R, CROFT P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care[J]. Ann Rheum Dis, 2001, 60(2): 91-97.
- [2] JOHNSON VL, HUNTER DJ. The epidemiology of osteoarthritis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2014, 28(1): 5-15.
- [3] PASSMORE P, CUNNINGHAM E. Managing osteoarthritis pain in the older population[J]. J Pain Palliat Care Pharmacother, 2013, 27(3): 292-295.
- [4] 向珍蟠, 茅建春, 徐先国, 等. 膝关节炎中医证型分布的流行病学研究. 上海中医药杂志, 2012, 46(12): 5-8.
XIANG ZY, MAO JC, XU XG, et al. Epidemiology of patterns of knee osteoarthritis[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2012, 46(12): 5-8.
- [5] KEENAN GF, GIANNINI EH, ATHREYA BH. Clinically significant gastropathy associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use in children with juvenile rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 1995, 22(6): 1149-1151.
- [6] GUTTHANN SP, GARCIA R, RAIFORD DS. Individual non-steroidal antiinflammatory drugs and other risk factors for upper gastrointestinal bleeding and perforation[J]. Epidemiology, 1997, 8(1): 18-24.
- [7] NELSON AE, ALLEN KD, GOLIGHTLY YM, et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative[J]. Semin Arthritis Rheum, 2014, 43(6): 701-712.
- [8] CHU HY, JIN GZ, FRIEDMAN E, et al. Recent development in studies of tetrahydroprotoberberines: mechanism in antinociception and drug addiction[J]. Cell Mol Neurobiol, 2008, 28(4): 491-499.
- [9] 尹恒, 马勇, 王建伟. “易层”贴敷疗法治疗膝骨性关节炎 60 例临床研究[J]. 国医论坛, 2011, 26(5): 17-18.
YIN H, MA Y, WANG JW. Clinical research of 60 cases of osteoarthritis of knee by layers adjusting external application therapy[J]. Forum Tradit Chin Med, 2011, 26(5): 17-18.
- [10] 郭军, 张立, 赵凌霄, 等. 易层贴敷疗法对兔膝骨性关节炎滑膜基质金属蛋白酶的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(2): 134-137.
MAO J, ZHANG L, ZHAO LR, et al. Effect of layers adjusting external application therapy on matrix metalloproteinases in synovial membrane in the rabbit knee osteoarthritis[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2014, 30(2): 134-137.
- [11] 黄帝内经灵枢经[M]. 北京: 新世界出版社, 2013: 271-284, 371. Yellow Emperor's Canon of Medicine: Spiritual Pivot[M]. Beijing: New world press, 2013: 271-284, 371.
- [12] 黄帝内经素问[M]. 北京: 新世界出版社, 2013: 191, 234, 285. Yellow Emperor's Canon of Medicine: Plain Questions[M]. Beijing: New world press, 2013: 191, 234, 285.
- [13] 叶天士. 临证指南医案[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1959: 284.
YE TS. A Guide to Clinical Practice with Medical Records[M]. Shanghai: Shanghai science and technology press, 1959: 284.
- [14] 严用和. 严氏济生方[M]. 刘阳, 校注. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 106.
YAN YH. Yan's Prescriptions for Saving People[M]. LIU Y, Collation and Annotation. Beijing: China medical science press, 2012: 106.
- [15] 李梴. 医学入门[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 92.
LI Y. An Introduction to Medicine[M]. Beijing: People's medical publishing house, 2006: 92.
- [16] 何丽清, 闫立, 杨涛, 等. 586 例膝骨性关节炎中医证型聚类分析及与中医体质的关系[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(7):

- 52-55.
- HE LQ, YAN L, YANG T, et al. TCM pattern analysis of 586 cases of knee osteoarthritis and the relationship with constitution of TCM[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2012, 14(7): 52-55.
- [17] 李具宝,张磊,屈尚可,等.膝骨关节炎近10年文献中内服方药功效和中医证型分析[J].中国中医骨伤科杂志,2014,22(3): 20-21, 24.
- LI JB, ZHANG L, QU SK, et al. Efficacy of oral prescriptions for knee osteoarthritis in literatures of recent 10 years and TCM pattern analysis[J]. Chin J Tradit Med Trauma Ortho, 2014, 22(3): 20-21, 24.
- [18] THOMAS K, BARRETT B, TUPPER RA, et al. Pain management after total knee arthroplasty a case-control study of continuous nerve block therapy[J]. Orthop Nurs, 2014, 33(5): 268-276.
- [19] YI PH, HAUGHOM BD, HANSEN EN. Comment on "perioperative administration of selective cyclooxygenase-2 inhibitors for postoperative pain management in patients after total knee arthroplasty" [J]. J Arthroplasty, 2015, 30(4): 718.
- [20] 程艳婷.张氏医通精要[M].贵阳:贵州科技出版社,2008:726.
- CHENG YT. Essential of Zhang's Medicine [M]. Guiyang: Guizhou science and technology press, 2008: 726.
- [21] PHILLIPS JR, HOPWOOD B, ARTHUR C, et al. The natural history of pain and neuropathic pain after knee replacement: a prospective cohort study of the point prevalence of pain and neuropathic pain to a minimum three-year follow-up[J]. Bone Joint J, 2014, 96(9): 1227-1233.
- [22] KON E, FILARDO G, DROBNIC M, et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(3): 436-449.
- [23] BUCHBINDER R, RICHARDS B, HARRIS I. Knee osteoarthritis and role for surgical intervention: lessons learned from randomized clinical trials and population-based cohorts[J]. Curr Opin Rheumatol, 2014, 26(2): 138-144.
- [24] TANAKA R, OZAWA J, KITO N, et al. Effect of the frequency and duration of land-based therapeutic exercise on pain relief for People with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Physic Ther Sci, 2014, 26(7): 969-975.
- [25] YING KN, WHILE A. Pain relief in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: TENS[J]. Br J Community Nurs, 2007, 12(8): 364-371.
- [26] BASBAUM AI, BAUTISTA DM, SCHERRER GA. Cellular and molecular mechanisms of pain[J]. Cell, 2009, 139(2): 267-284.
- [27] 贝润浦.论姜春华“截断扭转”与“先证而治”的辨证思想[J].北京中医药,2010,29(8): 586-589.
- BEI RP. Study on Jiang Chun-hua's syndrome differentiation idea that syndrome differentiation goes first and then treatment [J]. Beijing Tradit Chin Med, 2010, 29(8): 586-589.
- [28] 曲艺,肖林榕.唐宋元医家治疗骨痹的用药特点[J].福建中医学院学报,2008,18(2): 51-52.
- QU Y, XIAO LR. Prescription features of doctors in Tang, Song and Yuan Dynasties in treating Bone Bi[J]. J Fujian Univ Tradit Chin Med, 2008, 18(2): 51-52.
- [29] 郑红.明清医家论治骨痹(骨关节炎)用药规律研究[J].山东中医药大学学报,2003,27(2): 95-97.
- ZHENG H. Drug law of Bone Bi(osteoarthritis) by doctors in Ming and Qing Dynasties[J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 2003, 27(2): 95-97.
- [30] 楚利涛,卢勇,邓迎杰,等.近现代医家论治骨痹(骨性关节炎)内治方药组方规律研究[J].广州中医药大学学报,2012,29(4): 466-469.
- CHU LT, LU Y, DENG YJ, et al. Formula law of oral prescriptions by modern doctors in treating Bone Bi(osteoarthritis)[J]. J Guangdong Univ Tradit Chin Med, 2012, 29(4): 466-469.
- [31] 邢润麟,王培民,茆军,等.基于thermoTRP介导冷痛敏机制对膝骨关节炎虚寒冷痛的研究[J].南京中医药大学学报,2016,32(4): 347-351.
- XING RL, WANG PM, MAO J, et al. Mechanism of thermoTRP participating in cold hyperalgesia of rat with experimental knee osteoarthritis[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2016, 32(4): 347-351.
- [32] FINNERUP N. Interview: neuropathic pain: research, treatment and education[J]. Pain Manag, 2011, 1(6): 509-511.
- [33] GERDLE B, GHAFOURI B, ERNBERG M, et al. Chronic musculoskeletal pain: review of mechanisms and biochemical biomarkers as assessed by the microdialysis technique[J]. J Pain Res, 2014, 7(7): 313-326.
- [34] 郑传胜.寒热并用治疗类风湿性关节炎[J].湖北中医杂志,2000,22(11): 22.
- ZHENG CS. Rheumatoid arthritis treated by combination of cold and heat[J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2000, 22(11): 22.
- [35] 俞珊,秦志丰,施俊,等.中药镇痛机理的研究概述[J].浙江中医药大学学报,2007,31(5): 667-668.
- YU S, QIN ZF, SHI J, et al. Study on analgesic mechanism of Chinese medicine[J]. J Zhejiang Univ Tradit Chin Med, 2007, 31(5): 667-668.

(编辑:范欣生)