

# 中医药治疗骨性关节炎实验研究进展

林勇凯 梁桂洪 黄宇新 孙赫 梁祖建

**【摘要】** 中医药治疗骨性关节炎(osteoarthritis, OA)具有较大的潜力与优势,疗效确切、价格低廉、使用方便,克服了西药价格昂贵、副作用大、难以长期服用、依从性较差、治疗效果不佳的特点,开发应用前景广阔,但其具体作用机制尚不完全明确。本文通过对近五年的中医药治疗骨性关节炎作用机制研究相关文献的整理,从细胞因子、氧自由基、基质金属蛋白酶及炎症介质等相关因子、信号转导通路、软骨细胞凋亡、软骨下骨重塑等多方面概述了中医药治疗 OA 作用机制的研究进展。

**【关键词】** 骨性关节炎; 中医药疗法; 作用机制

**【中图分类号】** R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.08.029

**Progress on treating osteoarthritis with traditional Chinese medicine: a review on experimental researches** LIN Yong-kai, LIANG Gui-hong, HUANG Yu-xin, et al. The third clinical medical college, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: Liang Zujian, E-mail: liangzujian@gzucm.edu.cn

**【Abstract】** Treating osteoarthritis with traditional Chinese medicine has a large potential and advantages such as low cost and curative effect, and convenience. It overcomes the weaknesses of taking western medicine such as high cost, big side effect, difficulty of taking for long time, poor compliance, etc. Therefore, treating osteoarthritis with traditional Chinese medicine has bright prospect for the development and application, but the mechanism of action is still not completely clear. This paper sorted out the literatures in recent five years, which summarized the related factors like cytokines, oxygen free radicals, matrix metalloproteinase and cytokines, signal transduction pathway, cartilage cells apoptosis. The subchondral bone restore such as studied the mechanism of action in treating osteoarthritis with traditional Chinese medicine.

**【Keywords】** Osteoarthritis; Chinese medicine therapy; Mechanism of action

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是在力学因素和生物学因素的共同作用下导致软骨细胞、细胞外基质、软骨下基质三者降解和合成失衡的一种慢性、进展性关节疾病<sup>[1]</sup>,其病因和发病机制尚未完全明确,而且都与多种因素有关,其发病率也逐渐升高,所造成的关节功能障碍严重影响了人们的生活质量。西药在治疗 OA 时常出现价格昂贵、副作

用大、难以长期服用、依从性较差、治疗效用不佳等不足,而中医药治疗 OA 时则有多方法、疗效可观、价格低廉、副作用少等优点,故近年来对中医药治疗 OA 的作用机制研究已逐渐深入。本文对近五年中医药治疗 OA 作用机制的研究动态作一综述,旨在进一步指导 OA 的临床治疗。

## 1 中医药对相关因子的影响

### 1.1 中医药对细胞因子的影响

研究发现,细胞因子在 OA 的发病中起重要作用,根据细胞来源和生物学特性划分出的分解性细胞因子能通过促进滑膜细胞和软骨细胞分泌大量基质酶及炎性介质,加速软骨基质的分解代谢,加重软骨破坏。这类细胞因子中研究较多的有白细胞介素(interleukin, IL)-1、IL-6、IL-17、IL-18、肿瘤坏

基金项目:国家级大学生创新创业训练计划(201310572028)

作者单位:510006 广州中医药大学第三临床医学院[林勇凯、梁桂洪、黄宇新、孙赫(本科生)];广州中医药大学附属骨伤科医院老年骨科(梁祖建)

作者简介:林勇凯(1991-),2010 级在读本科生。研究方向:中医药防治骨性关节炎。E-mail:835505527@qq.com

通讯作者:梁祖建(1975-),博士,副教授,副主任中医师。研究方向:中西医结合防治老年骨质疏松症、骨关节病。E-mail:liang-zujian@gzucm.edu.cn

死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等;另一类为合成性细胞因子,如胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF) 和转化生长因子- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP), 此类因子能够促进软骨细胞增殖及细胞外基质的合成,从而在软骨的修复重建和基质的生成过程中发挥重要作用,故正常情况下,通过这两类因子共同作用能够保持分解代谢与合成代谢的相对平衡,维护关节的正常结构和功能。因此,调节这些因子的表达,使之达到相对平衡的状态是防治 OA 的一个重要的方向。

梁晓芳<sup>[2]</sup>观察了复元胶囊对实验性 OA 大鼠 IL-6、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 的影响,发现复元胶囊可通过降低病变局部 IL-6 表达,上调 bFGF 表达而减轻 OA 软骨基质降解,促进损伤修复,其抗 OA 作用在一定范围内呈剂量依赖性。周效思等<sup>[3]</sup>通过威灵仙对兔膝 OA IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、前列腺素 E2 (prostaglandin E2, PGE2) 影响的研究,发现威灵仙水提取液可降低兔膝 OA 局部 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PGE2 而发挥有益的治疗作用。侯亚平等<sup>[4]</sup>观察了“骨痹汤”对膝 OA 患者滑液中基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)-13、IL-1、TNF- $\alpha$ 、基质金属蛋白酶组织抑制因子 (tissue inhibitor of metalloproteinases-1, TIMP-1) 水平的影响,发现骨痹汤可能是通过降低关节炎液中 MMP-13、IL-1、TNF- $\alpha$  水平,提高 TIMP-1 水平起到保护关节软骨的作用。廖怀章等<sup>[5]</sup>在研究膝骨痹康胶囊对膝 OA 大鼠 TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 1 影响的结果中发现膝骨痹康胶囊可能是通过下调膝 OA 患者关节软骨中肿瘤坏死 TNF- $\alpha$  的表达,同时上调 TGF- $\beta$ 1 的表达来发挥治疗作用。周丕琪等<sup>[6]</sup>研究了补肾活血方对兔膝 OA 病变软骨 BMP-2/gremlin 表达的影响,发现补肾活血方可能是通过上调细胞因子 BMP-2 的表达,同时抑制 BMP-2 拮抗因子 gremlin 过度表达,从而起到减缓病理的进程、减轻软骨与软骨下骨的损伤、修复关节软骨的作用。OA 中氧自由基可能主要由炎症过程中的中性白细胞、巨噬细胞、滑膜细胞乃至软骨细胞本身产生,能造成软骨细胞的损伤及胶原和蛋白多糖的降解<sup>[7]</sup>。李宁等<sup>[8]</sup>通过研究益肾通痹方对肾虚型大鼠膝骨性关节炎血清丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、一氧化氮 (nitric oxide, NO)、总超氧化物歧化酶 (total superoxide dismutase, T-SOD)、雌激素 (estrogen, E2) 的影响,发现

益肾通痹方可以降低肾虚型膝骨性关节炎大鼠血清中 MDA、NO 的含量,增加 T-SOD、E2 的含量,清除氧自由基,降低脂质过氧化程度,从而达到保护关节软骨、防治 OA 的目的。王兴桂等<sup>[9]</sup>观察了苗医熏蒸疗法对 OA 模型大鼠滑膜组织中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、MDA 的影响,发现高熏组及低熏组能显著降低 MDA 的水平,提高滑膜组织中的 SOD 活性,从而达到抑制滑膜组织的炎症,减轻细胞损害的作用。

## 1.2 中医药对基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinases, MMPs) 的影响

在 OA 疾病的发展过程中,软骨细胞外基质大分子物质胶原蛋白及蛋白多糖的降解至关重要。众多研究表明 MMPs 在软骨基质大分子细胞分裂中起重要作用。故可以通过药物抑制 MMP 的合成及其酶活性,增加组织中酶抑制物水平来阻断 OA 关节组织的破坏,从而达到治疗 OA 的目的。目前中药治疗 OA 作用机制的研究也多集中在这一环节上。陈朝蔚等<sup>[10]</sup>研究了阳和汤对兔 OA 软骨中 MMP-1、TIMP-1 表达的影响,发现阳和汤可能是通过调控软骨细胞外基质中 MMP-1 及 TIMP-1 表达变化而维持软骨的动态平衡,延缓 OA 中软骨退变。黄杰文等<sup>[11]</sup>研究了中药补肾方对 OA 大鼠关节软骨中 MMP-13 表达的影响,发现中药补肾方可能是通过对基质 MMP-13 上游信号的激活,抑制 MMP-13 表达,达到延缓软骨退变的作用。李恒等<sup>[12]</sup>从研究芍灵消增贴对膝 OA 患者 MMP-3 及破骨细胞分化因子 (osteoclast differentiation factor, RANKL) 表达的影响的结论中发现,芍灵消增贴可能是通过抑制滑膜细胞和软骨细胞中 MMP-3 的信使核糖核酸 (messenger RNA, mRNA) 的表达,从而下调血清 MMP-3 的浓度,达到改善 OA 早期 (I 级、II 级) 临床症状的治疗作用。阚卫兵等<sup>[13]</sup>研究了自拟补肾活血方对家兔膝关节骨性关节炎模型滑膜组织 MMPs 表达的影响,得出的结论为:补肾活血方可以下调 MMP-2、MMP-3、MMP-7、MMP-9 和 MMP-12 的表达。其推测出补肾活血法中药可能通过下调 OA 滑膜的 MMPs 的表达,从而达到调控关节软骨细胞外基质的降解、抑制软骨细胞凋亡、延缓软骨损伤、阻止关节退变的作用,实现对骨性关节炎的软骨的保护和修复。

## 1.3 中医药对炎症介质的影响

滑膜炎是 OA 的病理改变之一,而滑膜炎的发

生主要与 NO 和 PGE2 两种炎症介质有关,这使得近年来人们日益重视 OA 与炎症介质的关系。肖彩芝等<sup>[14]</sup>观察了复元胶囊对大鼠膝 OA 软骨诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)及血清 PGE2、NO 的影响,发现复元胶囊可能是通过抑制 OA 软骨中 iNOS 的表达,同时减少血清 NO、PGE2 含量,从而对 OA 起到抗炎、镇痛的防治作用。段戡等<sup>[15]</sup>研究了化瘀祛湿法对膝 OA 早期诱导型一氧化氮合酶炎症途径的影响,结果发现化瘀祛湿法可能是通过抑制膝 OA 早期 NO 及 iNOS 的表达,降低 NO 及 iNOS 含量,减少软骨细胞凋亡,促进软骨基质合成及抑制其分解,抑制滑膜炎症,延缓关节软骨退变,促进了关节软骨的修复。

## 2 中医药对信号转导通路的影响

Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路调节着关节软骨的成熟、增殖分化以及凋亡,并对软骨外基质分解代谢起着重要作用,而目前的研究认为 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路可能是 OA 软骨破坏病程中最重要的信号通路<sup>[16]</sup>。陈秀明<sup>[17]</sup>通过研究壮骨健膝方对退变关节软骨细胞“Wnt/ $\beta$ -catenin”通路的影响,发现壮骨健膝方含药血清可能是通过降低退变软骨细胞内  $\beta$ -catenin mRNA 的表达水平,促进糖原合成酶激酶 3(glycogen synthase kinase-3 $\beta$ , GSK-3 $\beta$ ) mRNA 和分析酶(dickkopf, Dkk)-1、分泌型卷曲相关蛋白 3(secreted frizzled related protein-3, sFRP-3) mRNA 及蛋白的表达,进而使“Wnt/ $\beta$ -catenin”信号通路的传导受到抑制,使进入核内的  $\beta$ -catenin 减少,继而减少下游靶基因的转录,最终达到减少软骨细胞退变、保护软骨的作用。研究表明,P38 丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号转导通路可能参与了软骨细胞退变、凋亡的过程<sup>[18-21]</sup>。周江涛等<sup>[22]</sup>通过研究和观察牛膝含药血清对 OA 软骨细胞 P38 丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路的影响,发现牛膝含药血清能够通过阻断 OA 软骨细胞 P38 丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路,进而保护软骨细胞。

## 3 中医药干预软骨细胞凋亡的机制

早有研究表明,OA 的发生可能和软骨细胞的过度凋亡有密切关系<sup>[23]</sup>。因此,抑制软骨细胞过度凋亡,促进软骨细胞增殖、关节软骨修复成为治疗 OA 的关键,而近年的研究中,中药对骨性关节炎软

骨细胞凋亡和增殖中的作用成为研究的热点。刘森<sup>[24]</sup>通过研究八味柔肝散对兔 OA 软骨细胞凋亡的影响,得出治疗组关节软骨凋亡指数较模型组明显降低的结果,说明八味柔肝散可能是通过抑制关节软骨凋亡而产生治疗作用。艾力江·阿斯拉<sup>[25]</sup>观察了丹参注射液对兔 KOA 早中期软骨细胞增殖和凋亡的影响,发现丹参注射液可能是通过降低软骨细胞的凋亡,提高软骨细胞内 IGF-1 和 TGF- $\beta$ 1 的水平和功能,进一步促进 II 型胶原的合成,从而达到软骨细胞修复的目的。刘宇波<sup>[26]</sup>通过反转录聚合酶链反应(RT-PCR)、蛋白印迹(Western-blot)等检测技术研究了骨碎补对实验性兔膝 OA 软骨细胞凋亡的影响,发现单味中药骨碎补可能是通过调控 B 淋巴细胞瘤因子-2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)、B 淋巴细胞瘤相关因子 X(Bcl-associated X, Bax)、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$  等相关因子的表达,从而达到调控软骨细胞凋亡的作用。肖会<sup>[27]</sup>观察了苗药熏洗疗法对实验性家兔早期膝 OA 软骨细胞凋亡与增殖的影响。发现苗药熏洗疗法可能是通过抑制软骨炎症、减少 NO 释放、降低软骨细胞的凋亡指数、促进 Bcl-2 水平的表达、抑制 Bax 水平的表达,从而改善骨内微循环、促进软骨基质合成,达到抑制膝 OA 软骨细胞的凋亡,改善软骨病变的作用。王海南<sup>[28]</sup>通过研究牛膝健步颗粒和淫羊藿苷对人 OA 软骨细胞增殖、凋亡及基质代谢的影响,发现在牛膝健步颗粒含药血清的干预作用下,OA 软骨细胞上清液中 IL- $\beta$  含量及软骨细胞 IL- $\beta$ 、MMP-1、MMP-3、MMP-13 蛋白表达明显下降,证实了牛膝健步颗粒可能是通过抑制 OA 软骨细胞分泌细胞因子及金属基质蛋白酶,从而达到抑制 OA 软骨细胞凋亡,促进其增殖的作用,进一步发挥软骨保护作用;还发现淫羊藿苷能够降低 OA 软骨细胞上清液中 IL- $\beta$  及软骨细胞 IL- $\beta$ 、MMP-1、MMP-3、MMP-13 蛋白的表达,从而促进 OA 软骨细胞增殖,抑制其凋亡。

## 4 中医药对软骨下骨重塑的影响

因 OA 的主要特征是软骨病变,所以在早期的研究中主要集中在关节软骨这一领域,因此对软骨下骨病变不够重视。自从 1972 年,Radin 等首次提出关节退变的发病机制可能起始于软骨下骨,越来越多的新证据提示,软骨下骨与 OA 的疾病进展关系紧密<sup>[29]</sup>。在往后研究中证实软骨下骨呈现异常重建状态,软骨下骨硬化、骨赘形成即是 OA 的主要

特征之一,而骨保护素、RANKL 两大因子是调控破骨细胞分化和成熟以及凋亡的关键因子,在骨重建这一环节起到关键的作用,其中骨保护素能够抑制破骨细胞活性,而 RANKL 则是促进破骨细胞分化,它们能够通过调控骨基质的形成和降解,进而影响软骨下骨骨重建的整个过程。李钊等<sup>[30]</sup>通过 OA 早期应用补肾通络方的实验观察到骨矿化率增加,成骨细胞活性增强,生成类骨质速度增快,骨重建活跃。并推测补肾通络方可能是通过抑制破骨细胞活性,增加成骨细胞活性,促进骨形成,调控骨重塑,减少软骨下骨硬化。李民等<sup>[31]</sup>研究了透骨消痛胶囊对骨性关节炎软骨下骨重塑的影响,发现透骨消痛胶囊可能通过调控软骨下骨细胞周期素 D1 基因、IGF1、细胞核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体 mRNA 的表达,从而改变软骨下骨骨重塑的速率和模式,最终减轻软骨下骨硬化。黄杰文等<sup>[32]</sup>观察了中药补肾方对大鼠膝 OA 模型的软骨下骨以及骨吸收陷窝的影响,发现早期应用中药可以抑制骨形成增加,减轻软骨下骨硬化,减少 2 级骨陷窝的形成,降低软骨降解的程度。

## 5 讨论

虽然目前中医药对 OA 作用机制有了一定深入的研究,也使得中医药治疗 OA 的作用机制有一定的科学依据,但还存在一些问题,主要表现在:(1)作用机制的研究多停留在细胞培养和动物实验,临床研究不多,而且大量的研究结果未用于指导临床治疗。(2)研究药物对 OA 的作用多局限在单一环节上,但 OA 的发病机制可能有多个环节参与,所以在研究时应针对不同的环节探讨药物作用机制。(3)研究多集中在关节软骨方面,对软骨下骨的研究不多。(4)研究层次有待进一步的提高。(5)动物模型问题,目前的各类动物模型与中医证型之间是否有关系,是否适合中药的研究尚需进一步探讨。(6)中医证型与实验指标的相关性研究较少,中药与实验指标的相关性研究也不多。(7)中药复方的有效成分难以量化,同一方剂,由于中药饮片的产地及批次不同,会存在疗效的差异。

针对目前存在的问题,今后中药对 OA 作用机制的研究应以提高临床疗效为目的,并且从多学科、多层次、多角度,多环节进行研究,重点进行临床观察研究和进行定性、定量和客观化研究。在越来越多的证据表明软骨下骨的改变在 OA 的发病及

进展中起着非常重要的作用下,不应只局限在关节软骨方面,应多重视软骨下骨的研究,寻求更好的突破口。并且在当今的科技时代中还应注意中医理论和西医发病机制相关性的研究,使其更加规范化和标准化,为中医药治疗 OA 提供确切的依据和新的指导理论。

## 参 考 文 献

- [1] David JH. Osteoarthritis[J]. Best Practice and Research Clinical Rheumatology, 2011, 25(6):801-814.
- [2] 梁晓芳. 复元胶囊对实验性 OA 大鼠 IL-6、bFGF 的干预研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2010.
- [3] 周效思, 周凯, 封芬. 威灵仙对兔膝 OA IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PGE2 的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5):1143-1144.
- [4] 侯亚平, 陈太金. 骨痹汤对膝 OA 患者滑液中 MMP-13、IL-1、TNF- $\alpha$ 、TIMP-1 的影响[J]. 世界中医药, 2012, 7(6):4988-4990.
- [5] 廖怀章, 游叶平, 何乐善, 等. 膝骨痹康胶囊对膝 OA 大鼠肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、转化生长因子- $\beta$ 1 的影响[J]. 中医正骨, 2011, 23(10):3-9.
- [6] 周丕琪, 沈霖, 杨艳萍, 等. 补肾活血方对兔膝 OA 病变软骨 BMP-2/gremlin 表达的影响[J]. 华中科技大学学报, 2011, 40(6):710-713.
- [7] 许鹏, 蔡乾坤. 氧自由基对软骨代谢的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2000, 7(10):1008-1010.
- [8] 李宁, 王拥军, 施杞. 益肾通痹方对肾虚型大鼠膝骨性关节炎血清 MDA、NO、T-SOD、E2 的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(2):1-4.
- [9] 王兴桂, 陈波, 李佳, 等. 苗医熏蒸疗法对 OA 大鼠痛行为及氧自由基的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7):1637-1639.
- [10] 陈朝蔚, 孙剑, 李玉梅, 等. 阳和汤干预兔 OA 软骨中金属蛋白酶-1 及基质金属蛋白酶抑制剂-1 变化[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(8):1-2.
- [11] 黄杰文, 刘洪江, 张百挡. 中药补肾方干预骨性关节炎软骨中基质金属蛋白酶 13 的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(15):2731-2734.
- [12] 李恒, 沈霖, 李丽琴, 等. 芍灵消增贴对膝 OA 患者 MMP-3 及 RANKL 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(5):994-997.
- [13] 阚卫兵, 袁琴, 宋鹏飞. 自拟补肾活血方对家兔膝关节骨性关节炎模型滑膜组织 MMPs 的影响[J]. 广西中医药, 2011, 34(2):57-59.
- [14] 肖彩芝, 李荣亨, 曾丽, 等. 复元胶囊对大鼠膝 OA 软骨 iNOS 及血清 PGE2、NO 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(9):1580-1582.
- [15] 段戡, 袁长深, 姚弘毅, 等. 化痰祛湿法对膝 OA 早期诱导型一氧化氮合酶炎症途径影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6):3-4.
- [16] 高宁阳, 曹月龙, 刘婷, 等. Wnt 信号通路与 OA[J]. 中国骨

- 伤,2010,23(4):320-323.
- [17] 陈秀明. 壮骨健膝方对退变关节软骨细胞“Wnt/ $\beta$ -catenin”通路的影响[D]. 福州:福建中医药大学,2012.
- [18] 李晶,李忠,莫宝庆. ERK5 MAPK 信号转导通路研究进展[J]. 医学分子生物学杂志,2005,2(4):288-291.
- [19] 彭文芳,张秀珍. MAPK 信号转导通路与破骨细胞[J]. 中国骨质疏松杂志,2004,3(3):127-129.
- [20] Joos H, Albrecht W, Laufer S, et al. Differential effects of p38MAP kinase inhibitors on the expression of inflammation-associated genes in primary, interleukin-1 beta-stimulated human chondrocytes[J]. Br J Pharmacol,2010,160(5):1252-1262.
- [21] Radons J, Bosserhoff AK, Grssel S, et al. p38MAPK mediates IL-1-induced down-regulation of aggrecan gene expression in human chondrocytes[J]. Int J Mol Med,2006,17(4):661-668.
- [22] 周江涛,王庆来,赵依娜,等. 牛膝含药血清对 OA 软骨细胞 P38 丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路的影响[J]. 中医正骨,2012,24(12):15-19.
- [23] Kim H, Lo M, Pillarisetty R. Chondrocyte apoptosis following intraarticular fracture in humans[J]. Osteo Cart,2002,10(9):747-753.
- [24] 刘森. 八味柔肝散抑制兔 OA 软骨细胞凋亡的实验研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2012.
- [25] 艾力江·阿斯拉. 丹参注射液对兔 KOA 早中期软骨细胞增殖和凋亡的干预研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2009.
- [26] 刘宇波. 骨碎补对模型兔膝 OA 软骨细胞凋亡因子作用的实验研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2010.
- [27] 肖会. 苗药组方熏洗对家兔早期膝 OA 模型软骨细胞凋亡与增殖影响的实验研究[D]. 贵阳:贵阳中医学院,2012.
- [28] 王海南. 补肾壮骨法对人 OA 软骨细胞增殖、凋亡及基质代谢的影响[D]. 北京:中国中医科学院,2012.
- [29] Felson DT, Neogi T. Osteoarthritis: is it a disease of cartilage or of bone[J]. Arthritis Rheum,2004,(50)2:341-344.
- [30] 李钊,梁祖建,张百挡,等. 补肾通络方调控软骨下骨骨重塑保护关节软骨的机制研究[J]. 新中医,2010,42(8):120-123.
- [31] 李民,郭逸尔,刘献祥,等. 透骨消痛胶囊干预膝骨性关节炎软骨下骨重塑的分子机制[J]. 中国组织工程研究,2012,16(15):2669-2673.
- [32] 黄杰文,刘洪江,欧建锋. 软骨下骨骨吸收陷窝对 OA 的影响及中药干预研究[J]. 新中医,2010,42(2):96-98.

(收稿日期:2014-01-11)

(本文编辑:董历华)

## · 信息之窗 ·

### 《中国中药杂志》征订启事

《中国中药杂志》创刊于 1955 年 7 月,是由中国科学技术协会主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊,全面反映我国中药与天然药物学科领域最新进展与研究动态,是中医药最高科研学术水平的交流平台之一。主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床、民族药等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、民族药、学术探讨、药事管理等栏目。主要读者对象为各级管理部门、研究院所、大专院校、工厂企业以及医院等从事中医药科研、管理、生产、医院制剂及临床等方面的人员。

《中国中药杂志》在国际国内医药学领域内具有广泛影响。为中国中文核心期刊,中国科技核心期刊,中国自然科学核心期刊;为“中国科学引文数据库”、“中国学术期刊综合评价数据库”来源期刊。曾荣获第三届国家期刊奖百种重点期刊、历届国家中医药管理局全国优秀中医药期刊评比一等奖,为“百种中国杰出学术期刊”、“中国精品科技期刊”。在国际上被 Medline、Scopus 等国外十余家著名数据库收录;

本刊现为半月刊,160 页,每期定价 40 元,全年定价 960 元。国内刊号 11-2272/R,国际刊号 1101-5302。地址:北京东直门内南小街 16 号;邮政编码:100700;电子信箱:cjcm2006@188.com;联系方式详见中国中药杂志网站 www. 中国中药杂志.com;www. cjcm. com. cn

欢迎广大读者到当地邮局订阅,邮发代号 2-45。