

栀黄止痛散治疗急性踝关节扭伤的疗效及对损伤韧带形态学的影响

齐秀春¹, 孙楠², 郭喜钦¹, 韩崇涛³, 陈昕¹, 程帅榜¹

(1. 河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 郑州 450000; 3. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要:目的 观察栀黄止痛散治疗急性踝关节扭伤的疗效及对损伤韧带形态学的影响。方法 将 92 例急性踝关节扭伤患者随机分为对照组与观察组各 46 例, 对照组采用基础疗法联合双氯芬酸二乙胺软胶囊剂外敷, 观察组采用基础疗法联合栀黄止痛散外敷, 共治疗 14 d。比较 2 组治疗前后视觉模拟评分表(VAS)疼痛评分及血清氧化应激因子水平、踝关节周径、踝关节跖屈、背伸活动度、损伤韧带厚度及踝关节功能的变化; 观察 2 组疼痛、关节肿胀缓解时间和皮肤不良反应情况。结果 治疗后, 2 组 VAS 评分、距腓前韧带厚度与跟腓韧带厚度、踝关节周径明显下降($P < 0.05$), 踝关节跖屈及背伸活动度、踝与后足功能评价表评分明显改善($P < 0.05$), 超氧化物歧化酶(SOD)活性明显升高($P < 0.05$), 丙二醛(MDA)、成纤维细胞生长因子(FGF)-2、转化生长因子(TGF)- β 1、基质金属蛋白酶(MMP)-9 和白介素-1 β (IL-1 β)水平明显下降($P < 0.05$), 观察组优于对照组($P < 0.05$)。观察组总有效率优于对照组($P < 0.05$), 观察组疼痛缓解时间及关节肿胀恢复时间均短于对照组($P < 0.05$), 2 组皮肤不良反应发生率比较无统计学意义($P > 0.05$)。结论 栀黄止痛散治疗急性踝关节扭伤疗效优于双氯芬酸二乙胺软胶囊剂, 提升抗氧化因子活性, 抑制氧化应激反应, 改善患侧韧带形态, 促进踝关节功能恢复。

关键词:急性踝关节扭伤; 栀黄止痛散; 双氯芬酸二乙胺软胶囊; 韧带形态; 疼痛; 肿胀

中图分类号: R274.32 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-0482(2021)03-0360-06

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0360

引文格式: 齐秀春, 孙楠, 郭喜钦, 等. 栀黄止痛散治疗急性踝关节扭伤的疗效及对损伤韧带形态学的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(3): 360-365.

The Effect of Zhihuang Zhitong Powder on Acute Ankle Sprain and Morphology of Injured Ligament

QI Xiu-chun¹, SUN Nan², GUO Xi-qin¹, HAN Chong-tao³, CHEN Xin¹, CHENG Shuai-bang¹

(1. Henan Province Hospital of TCM, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000, China; 2. Luoyang Orthopedic-Traumatological Hospital of Henan Province, Henan Provincial Orthopedic Hospital, Zhengzhou, 450000, China; 3. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the effect of Zhihuang Zhitong Powder on acute ankle sprain and morphology of injured ligament. **METHODS** The 92 patients with acute ankle sprain were randomly divided into the control group and the observation group, 46 cases each. The control group was given the basic therapy combined with Diclofenac Diethylamine Emulgel while the observation group was given the basic therapy combined with Zhihuang Zhitong Powder. The course lasted 14 days. The efficacy of the two groups were compared after treatment in terms of those indexes, including the pain score of visual analogue scale (VAS), the level of serum oxidative stress factors, the ankle circumference, the ankle flexion, the activity of back extension, the thickness of damaged ligament and the changes in ankle function. The period of pain relief and swollen joint recovery along with adverse skin reactions in the two groups were recorded. **RESULTS** After treatment, the pain score of VAS, the thickness of the anterior cruciate ligament and the anterior cruciate ligament, the ankle circumference, scores of the ankle flexion, the activity of back extension, as well as the ankle and hind foot function evaluation table were significantly improved ($P < 0.05$). The activity of superoxide dismutase (SOD) was higher than before treatment ($P < 0.05$). The level of alondialdehyde (MDA), fibroblast growth factor (FGF)-2, conversion growth factor (TGF)- β 1, matrix metalloproteinases (MMP)-9 and interleukin-1 β (IL-1 β) were lower than those of the same group before treatment. the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The total efficiency of the observation group was better than that of the control group

收稿日期: 2020-12-21

基金项目: 国家中医临床研究基地科研专项课题(2019JDZX043)

通信作者: 齐秀春, 男, 主治医师, 主要从事中医骨伤学的研究, E-mail: qixc1982@163.com

($P < 0.05$). The period of pain relief and swollen joint recovery in the observation group were shorter than those of the control group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse skin reactions in the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION The effect of Zhihuang Zhitong Powder in the treatment of acute ankle sprain was better than that of Diclofenac Diethylamine Emulgel, which can enhance antioxidant activity, inhibit oxidative stress response, improve lateral ligament morphology, and promote the recovery of ankle function.

KEYWORDS: acute ankle sprain; Zhihuang Zhitong Powder; Diclofenac Diethylamine Emulgel; ligament morphology; pain; swelling

急性踝关节扭伤是指 72 h 内发生的踝关节扭伤,其中约 80% 为外侧韧带损伤,致伤原因多为运动损伤^[1-2]。若治疗不当,轻者可能导致韧带松弛,引发习惯性扭伤,重者易并发创伤性关节炎,导致踝关节长期肿痛,严重影响日常生活^[3]。西医治疗急性踝关节扭伤主要以患肢制动、冰敷,口服或外用非甾体类抗炎药物结合康复治疗为主,但大多起效慢,恢复时间长,且长期应用非甾体抗炎药有引发消化道和心血管疾病的风险^[4]。

中医学认为急性踝关节扭伤属“伤筋”范畴,其病机为外力作用于踝关节局部,致经脉受损,气滞血瘀,不通则痛,表现为踝关节肿胀、疼痛、活动障碍,治宜活血化瘀、消肿止痛^[5]。中药外敷治疗急性踝关节扭伤操作简单、疗效较好,在临床中应用广泛。动物实验证实活血化瘀中药可减轻大鼠软组织损伤局部炎症^[6]。

梔黄止痛散为河南省中医院院内制剂,具有消肿止痛、活血化瘀、解毒凉血之效。外用敷贴药物渗入腠理,贯通经脉,较内服药物局部渗透更强。前期已被证实可有效减轻急性软组织损伤患者局部疼痛和肿胀症状^[7],但对其治疗急性踝关节扭伤鲜有报道。本研究对急性踝关节扭伤患者分别采用双氯芬酸二乙胺软乳胶剂及梔黄止痛散外敷,从疗效、疼痛改善、损伤韧带形态及功能等方面探究梔黄止痛散治疗急性踝关节扭伤的可行性,以期为临床治疗提供依据,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2018 年 1 月至 2019 年 10 月河南省中医院门诊收治且符合纳入标准的 92 例急性踝关节扭伤患者作为研究对象。按随机数字表法分为对照组与观察组,每组 46 例。2 组患者在性别、年龄、病程等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1),具有可比性。本研究经河南省中医院伦理委员会审核批准(伦理批件编号:1119-01)。

表 1 2 组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	性别		年龄/岁	病程/h	病情分级	
	男	女			I 度	II 度
观察组	28	18	32.14 ± 10.15	32.45 ± 8.98	17	29
对照组	26	20	33.27 ± 9.86	30.98 ± 10.02	19	27

注:病情分级标准参照文献[8]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《临床骨伤科学》^[9]中的急性踝关节扭伤标准确诊:①有明确踝关节扭伤史;②局部肿胀、压痛明显,不能负重行走;③出现跛行、踝关节活动功能障碍;④经 X 线摄片检查排除撕脱骨折、踝关节脱位。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[10]中急性踝关节扭伤气滞血瘀证诊断标准,主症:局部压痛,肿胀,痛有定处,伴青紫瘀斑,关节活动受限;次症:舌质暗紫,有瘀斑,脉涩、弦。

1.3 纳入标准

①符合急性踝关节扭伤西医诊断标准和中医辨证标准;②年龄在 22~43 岁之间;③未应用其他活血化瘀类药物或止痛剂;④患者及家属自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准

①需手术治疗的踝关节不稳者;②患侧有接触性皮炎者;③严重心肝肾肺功能受损;④伴有严重心脑血管疾病;⑤妊娠或哺乳期女性;⑥伴有开放性损伤,凝血功能异常;⑦过敏体质、皮肤破溃及不能耐受治疗者。

2 方法

2.1 治疗方法

2 组均给予基础对症处理,参照《外踝韧带损伤的中西医结合治疗专家共识》^[11],早期应用非甾体类抗炎药物,使用弹力绷带缠绕足背至踝上,支具固定踝关节于功能位,配合功能性康复处理,强化平衡性训练、关节活动及踝关节周围肌肉神经控制训练。

对照组:在对症处理基础上,加用双氯芬酸二乙胺软乳胶剂(北京诺华制药有限公司生产,50 g/支),外涂于疼痛处,每次敷药后轻柔按搓,促进药物

渗透,3~4 次/d,并抬高患肢。

观察组:在对症处理基础上,加用梔黄止痛散外敷,梔黄止痛散组方:大黄 30 g,天花粉 20 g,黄柏 20 g,梔子 15 g,赤芍 15 g,白芷 15 g,赤小豆 15 g,姜黄 15 g,木香 15 g,冰片 10 g,研成细末,加适量蜂蜜调制成药膏,涂于纱布上,外敷于患处,每 3 d 更换 1 次。

2 组均治疗 2 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 疼痛程度评估 治疗前、治疗 3 d、治疗 1 周、治疗 2 周均采用视觉模拟评分表(Visual analogue scale, VAS)^[12]评估 2 组患者患侧疼痛程度的变化, VAS 表评分范围为 0~10 分, 0 分代表无痛, 10 分表示剧痛,用以描述患者自觉疼痛程度,分数越高,代表患者自觉疼痛越明显。

2.2.2 实验室指标 治疗前、治疗 3 d、治疗 1 周、治疗 2 周均采集外周肘静脉血测定血超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、成纤维细胞生长因子-2(Fibroblast growth factors-2, FGF-2)、转化生长因子- β 1(Transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)、基质金属蛋白酶-9(Matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和白介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)。SOD 活性水平采用邻苯三酚自氧化法测定,MDA 测定采用硫代巴比妥酸法测定,FGF-2、TGF- β 1、MMP-9、IL-1 β 采用 ELISA 测定,检测仪器为美国 Awareness Stat Fax[®] 2600 全自动酶标仪,FGF-2、TGF- β 1 试剂盒购自美国 Sigma 公司,MMP-9 试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,IL-1 β 试剂盒购自美国 R&D 公司,均严格按试剂使用说明操作。

2.2.3 踝关节功能、形态及皮肤不良反应 ①外踝尖踝关节周径。治疗前后均测定外踝尖踝关节周径;赤脚足尖下垂,足背向小腿前面远离测定踝关节跖屈活动度,足尖上抬,足背向小腿前面靠拢测定背伸活动度,重复测定 3 次取均值。采用磁共振成像仪(德国西门子公司,AVANTO 1.5 T 型),8 通道

踝关节线圈,扫描患侧踝关节,测定首诊、治疗 3 d、治疗 1 周及 2 周患侧距腓前韧带厚度与跟腓韧带厚度^[13]。②恢复情况。统计 2 组疼痛缓解时间及关节肿胀恢复时间。③踝关节功能。治疗前后采用美国足与踝关节协会(American orthopedic foot ankle society, AOFAS)踝与后足功能评价标准评估患者踝关节功能的变化^[14],量表包括疼痛(40 分)、功能(50 分)、对线(10 分)等维度,总分 100 分,分数越高,表示踝关节功能改善越明显。④皮肤不良反应。记录 2 组用药期间皮肤不良反应发生情况。

2.2.4 疗效判定标准^[15] 于疗程结束依据急性踝关节扭伤气滞血瘀证候改善情况评定疗效,包括局部压痛、肿胀、疼痛、紫青瘀血斑和关节活动受限 5 个方面,按严重程度分为 0~4 分,0 分无,1 分轻度,2 分中度,3 分重度,4 分极重度,积分越高,表示症状越严重,并按治疗前后症状积分变化评估疗效,以尼莫地平法计算,即:(治疗前症状积分-治疗后症状积分)÷治疗前症状积分×100%。显效:局部压痛、肿胀、疼痛及紫青瘀血斑消失,关节活动受限基本解除,积分值减少 $\geq 95\%$;有效:局部压痛、肿胀、疼痛及紫青瘀血斑明显减轻,踝关节功能、关节活动受限有所改善, $50\% \leq$ 积分值减少 $< 95\%$;无效:局部压痛、肿胀、疼痛及紫青瘀血斑等症状及体征无明显改善或有加重,踝关节功能无变化,积分值减少 $< 50\%$ 。

2.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件分析数据,计量数据均满足正态性与方差齐性,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用 t 检验,重复测量数据采用重复测量 F 检验,组内采用 LSD 检验;计数数据以频数表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率分析,等级资料采用 Mann-Whitney 秩和检验,检验水准为双侧 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组患者治疗前后中医证候积分及疗效比较 结果见表 2~3。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	时间	局部压痛	肿胀	疼痛	紫青瘀血斑	关节活动受限
观察组	治疗前	2.97±0.35	3.17±1.03	3.11±0.45	2.89±0.41	3.09±0.63
	治疗后	1.02±0.26***#	1.07±0.33***#	0.98±0.21***#	0.76±0.17***#	0.96±0.17***#
对照组	治疗前	3.01±0.41	3.21±1.01	3.15±0.53	2.95±0.35	3.11±0.59
	治疗后	1.41±0.37**	1.49±0.25**	1.36±0.32**	1.12±0.32**	1.34±0.25**

注:与治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较,# $P < 0.01$ 。

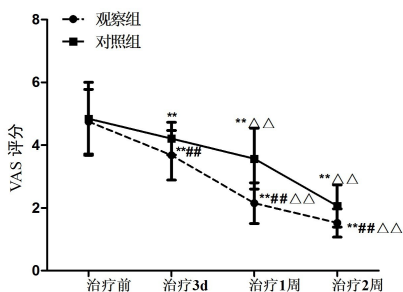
表3 2组患者临床疗效比较(n=46)

组别	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	28	17	1	97.83*
对照组	20	19	7	84.78

注:2组比较, $\chi^2=4.929$, * $P<0.05$ 。

3.2 2组患者治疗不同时间VAS评分比较

结果见图1。



注:组内比较,与治疗前比较,** $P<0.01$,与治疗3 d比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$ 。 $\bar{x} \pm s, n=46$ 。

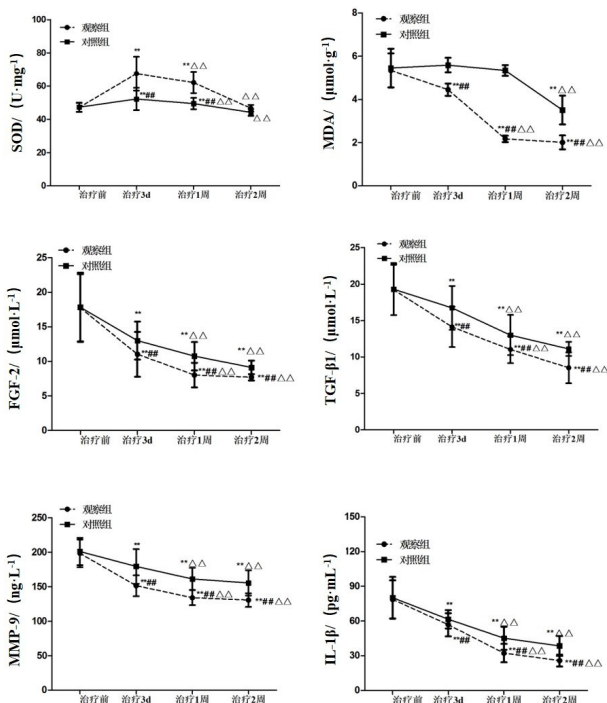
图1 2组治疗不同时间VAS评分比较

3.3 2组患者治疗不同时间实验室指标比较

结果见图2。

3.4 2组患者治疗前后踝关节周径及活动度比较

结果见表4。



注:组内比较,与治疗前比较,** $P<0.01$,与治疗3 d比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$ 。 $\bar{x} \pm s, n=46$ 。

图2 2组患者治疗不同时间实验室指标比较

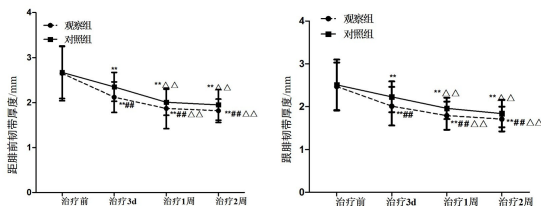
表4 2组患者治疗前后踝关节周径及活动度比较($\bar{x} \pm s, n=46$)

组别	时间	踝关节周径/mm	踝关节跖屈活动度/(°)	踝关节背伸活动度/(°)
观察组	治疗前	35.36 ± 6.52	21.06 ± 5.63	11.52 ± 2.79
	治疗后	17.63 ± 2.75*##	38.75 ± 7.96*##	26.14 ± 5.28*##
对照组	治疗前	35.41 ± 5.97	20.97 ± 6.35	11.46 ± 2.86
	治疗后	20.14 ± 3.57**	34.78 ± 5.71**	22.41 ± 3.69**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$ 。

3.5 2组患者治疗前后不同时间踝关节形态学参数比较

结果见图3。



注:组内比较,与治疗前比较,** $P<0.01$,与治疗3 d比较, $\Delta\Delta P<0.01$;与对照组比较,## $P<0.01$ 。 $\bar{x} \pm s, n=46$ 。

图3 2组患者治疗前后不同时间踝关节形态学参数比较

3.6 2组患者恢复情况比较

结果见表5。

表5 2组患者疼痛缓解时间、关节肿胀恢复时间比较

($\bar{x} \pm s, d, n=46$)

组别	疼痛缓解时间	关节肿胀恢复时间
观察组	5.31 ± 0.79*##	5.01 ± 1.45*##
对照组	6.01 ± 1.25	5.97 ± 0.63

注:与对照组比较,## $P<0.01$ 。

3.7 2组患者治疗前后AOFAS评分比较

结果见表6。

3.8 2组患者治疗期间皮肤不良反应发生率比较

观察组出现皮肤瘙痒1例,皮疹1例;对照组皮肤瘙痒2例,皮肤发红1例,2组皮肤不良反应发生率比较无统计学差异($\chi^2=0.212, P>0.05$)。

表 6 2 组患者治疗前后 AOFAS 评分比较($\bar{x} \pm s, n=46$)

组别	时间	疼痛	功能	对线	总分
观察组	治疗前	12.77±4.23	18.78±5.01	3.77±1.24	35.32±10.48
	治疗后	21.78±6.31**##	38.45±10.57**##	7.12±2.01**##	67.35±18.89**##
对照组	治疗前	12.69±3.98	18.65±4.75	3.81±1.25	35.15±9.98
	治疗后	17.65±5.25**	34.14±6.58**	5.01±1.45**	56.80±13.28**

注:与治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$ 。

4 讨论

祖国医学将急性踝关节扭伤归属于“伤筋”范畴。《素问·五脏生成篇》载:“筋者,皆属节……宗筋束而利关节。”^[16]认为筋为连接骨骼有形之物,是协助肢体完成各项活动的基础。《医宗金鉴》云:“跌打损伤之证,应从血论,皮不破而内损,多瘀血聚。”^[17]认为跌打损伤之证,多累及气血,气滞血瘀、脉络阻滞为其关键病机,治宜疏经通络、行气活血、散瘀止痛。中药外敷是中医治疗急性踝关节扭伤常用手段,姜仁建等^[18]应用中药外敷治疗急性踝关节扭伤效果肯定,吴乐彬等^[19]发现膏药贴敷治疗急性软组织损伤较常规扶他林软膏外敷更具优势。梔黄止痛散为我院院内制剂,方中梔子、黄柏、姜黄、大黄为君药,有凉血解毒,行气活血之效;赤芍、赤小豆、天花粉、白芷为臣药,可消肿散瘀止痛;木香为佐药,可行气通滞,助气行血;冰片为使药,芳香开窍,助药物渗透,通经渗内,直达病所,全方相辅相成,共奏消肿止痛、活血化瘀之效。

本研究结果显示,治疗后观察组关节肿胀、疼痛、踝关节功能基本恢复正常,而对照组仍有 15.22% 的患者疗程结束后,踝关节疼痛、肿胀等症状无明显改善,踝关节功能未恢复正常。同时观察组血抗氧化因子 SOD 活性上升,氧化应激产物 MDA 降低,炎症因子 IL-1 β 水平下降,且改善情况优于对照组,表明梔黄止痛散更能激活机体抗氧化活性,清除氧自由基,减轻脂质过氧化反应,改善关节炎炎症。现代药理学证实,梔子有效成分有抗氧化、抗炎解热、抑制血栓形成等功效,同时可促进血管内膜修复^[20];冰片可止痛、杀菌,提升药物渗透力^[21];白芷挥发油可抑制皮肤过敏反应^[22]。以上药物有效成分皆可减轻急性踝关节扭伤后患者的疼痛程度,促进局部肿胀消退,进而优化疗效,改善病情。

通常踝关节扭伤后受机械应力较大的韧带区域厚度增加、胶原纤维细胞数量增加,弹性纤维降低,氧自由基释放增多,线粒体负荷增加,细胞膜结构及功能破坏,进一步破坏血管内皮细胞及功能,造成弹

性纤维降解、胶原纤维增加,导致 FGF-2、TGF- β 1、MMP-9 过表达,促进细胞外基质合成,导致扭伤区域韧带病理进展,造成韧带肥厚、钙盐沉积。本研究结果发现 2 组距腓前韧带厚度、跟腓韧带厚度均降低,观察组损伤韧带厚度降低幅度、踝关节活动度及关节功能改善明显优于对照组,FGF-2、TGF- β 1、MMP-9 因子水平较对照组明显下降,表明梔黄止痛散外敷更利于急性踝关节扭伤患者韧带修复,其机理可能与调节细胞增殖、分化、细胞外基质合成相关。

综上所述,梔黄止痛散治疗急性踝关节扭伤的疗效肯定,可拮抗损伤局部过氧化反应,减轻机体胶原纤维损伤及炎症反应,改善损伤韧带形态学,缩短疼痛及肿胀恢复时间,促进踝关节功能恢复。但本研究样本数量有限,且纳入病例均为 I~II 度急性踝关节扭伤患者,尚存在一定的局限性,后期需进一步扩充样本量进行大样本多中心随机对照研究。

参考文献:

- [1] ZIAI P, BENCA E, WENZEL F, et al. Peroneal tendinosis as a predisposing factor for the acute lateral ankle sprain in runners [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2016, 24(4):1175-1179.
- [2] BOSSARD DS, REMUS A, DOHERTY C, et al. Developing consensus on clinical assessment of acute lateral ankle sprain injuries: Protocol for an international and multidisciplinary modified Delphi process[J]. Br J Sports Med, 2018, 52(23): 1539.
- [3] DOHERTY C, BLEAKLEY C, HERTEL J, et al. Gait biomechanics in participants, six months after first-time lateral ankle sprain[J]. Int J Sports Med, 2016, 37(7): 577-583.
- [4] 苏甦, 李晓玲. 长期口服非甾体抗炎药患者的胃肠道和心血管不良反应防治策略[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(2):7-11.
- [5] 余翔, 金志超, 梁德, 等. 急性踝关节扭伤的中医治疗进展[J]. 中国中医急症, 2017, 26(12): 2169-2172, 2177.
- [6] 李黎, 孙燕, 廖怀章, 等. 活血化瘀利水方对大鼠急性软组织损伤模型血清 IL-6、组胺影响的实验研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(3): 21-23.
- [7] 马云峰. 梔黄止痛散治疗急性软组织损伤的临床疗效评价[D]. 贵阳: 贵阳医学院, 2010.
- [8] 吴桂春. 急性踝关节外侧韧带损伤的 MRI 评价[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(7): 25-26.

- [9] 孙树椿, 孙之镐. 临床骨伤科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 754.
- [10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [11] 中国中西医结合学会骨伤科分会. 外踝韧带损伤的中西医结合治疗专家共识[J]. 中华骨科杂志, 2019, 39(11): 653-659.
- [12] ARONS AMM, KRABBE P, JAN VDWG, et al. Visual analogue scales[J]. Qual Life Res, 2015, 22(5): 979-986.
- [13] WALTER WR, HIRSCHMANN A, ALAIA EF, et al. JOURNAL CLUB: MRI evaluation of midtarsal (chopart) sprain in the setting of acute ankle injury[J]. Am J Roentgenol, 2018, 210(2): 386-395.
- [14] SCHNEIDER W, JURENITSCH S. Normative data for the American Orthopedic Foot and Ankle Society ankle-hindfoot, midfoot, hallux and lesser toes clinical rating system[J]. Int Orthop, 2016, 40(2): 301-306.
- [15] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 126-128.
- [16] 黄帝内经素问[M]. 田代华, 校注. 北京: 人民军医出版社, 2011.
- [17] 吴谦. 御纂医宗金鉴[M]. 山西科学技术出版社, 2011.
- [18] 姜仁建, 蒲萍. 中医理筋手法加中药外敷治疗急性踝关节扭伤的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(7): 1215-1217.
- [19] 吴乐彬, 吴雪花, 卢立炳. 自制活血止痛膏联合推拿治疗急性踝关节扭伤的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(6): 737-738.
- [20] 刘方舟, 李园白, 李萌, 等. 基于网络药理学的浙产栀子藏红花素类成分药理作用机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(8): 1873-1879.
- [21] 尚坤, 李敬文, 常美月, 等. 中药冰片药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2018, 38(4): 439-441.
- [22] 任星宇, 罗敏, 邓才富, 等. 白芷挥发油提取方法及药理作用的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4167-4170.

(编辑: 周建英)