

骨关节炎的保守治疗现状研究

刘贤君^{1*}, 杨 健^{2#}

¹承德医学院研究生学院, 河北 承德

²沧州市人民医院肿瘤放疗科, 河北 沧州

收稿日期: 2026年8月4日; 录用日期: 2026年8月27日; 发布日期: 2026年9月7日

摘 要

骨关节炎(OA)作为一种常见的退行性关节疾病, 涉及软骨损伤、炎症反应等多个方面, 临床表现以关节疼痛、肿胀、僵硬及活动受限为主, 严重影响患者生活质量, 且随着全球人口老龄化加剧, 其发病率呈上升趋势, 带来沉重的社会经济负担。在保守治疗领域, 运动疗法、药物治疗、物理治疗及其他新兴治疗等已取得一定进展, 但现有研究在长期疗效评估、联合治疗方案及个体化治疗方面仍存在不足。本文通过全面梳理相关研究, 旨在分析现有研究的优势与不足, 为后续OA保守治疗研究提供方向, 进一步提升临床治疗水平, 改善患者病情与生活质量。

关键词

骨关节炎, 保守治疗, 循证评价

Research on the Current Status of Conservative Treatment for Osteoarthritis

Xianjun Liu^{1*}, Jian Yang^{2#}

¹Graduate School of Chengde Medical University, Chengde Hebei

²Department of Radiation Oncology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou Hebei

Received: August 4, 2026; accepted: August 27, 2026; published: September 7, 2026

Abstract

Osteoarthritis (OA) is a prevalent degenerative joint disease characterized by cartilage damage and inflammatory. Its primary clinical manifestations include joint pain, swelling, stiffness, and restricted mobility, which significantly impair patients' quality of life. With the accelerating global

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘贤君, 杨健. 骨关节炎的保守治疗现状研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 668-675.

DOI: 10.12677/acm.2026.1693093

aging population, the incidence of OA continues to rise, imposing a substantial socioeconomic burden. In the realm of conservative management, therapeutic advancements have been achieved in exercise therapy, pharmacological interventions, physical modalities, and other emerging approaches. However, existing research gaps persist regarding long-term efficacy assessment, combination therapy strategies, and individualized treatment protocols. This article provides a comprehensive review of relevant studies, critically evaluates their strengths and limitations, and identifies future research directions for conservative OA treatment, with the ultimate goal of optimizing clinical practice and improving patient outcomes.

Keywords

Osteoarthritis, Conservative Treatment, Evidence-Based Evaluation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 骨关节炎(Osteoarthritis, OA)现状调查

OA 作为最常见的肌肉骨骼疾病,是人类 70 岁后第七大致残病因。据统计,OA 的全球疾病负担(Global Burden of Diseases, GBD)持续升级,预计到 2050 年增加 60%~100%,患病例数将接近 10 亿[1][2]。中国是全球老年人口最多、OA 患病率最高的国家[3]。一项针对 OA 患者的全国多中心调查显示,患者因疼痛、关节功能障碍等频繁就医,超过 40%的患者因疾病导致工作效率降低,约 15%的患者不得不提前退休或更换工作岗位。OA 不仅对患者的身体健康造成严重影响,还导致了医疗资源消耗增加,带来巨大的社会经济负担[4][5]。如果患者因病情进展接受关节置换术,不仅面临创伤大、感染等风险,还造成了沉重的经济压力。因此,研究有效的保守治疗方案以延缓疾病进展、改善患者的生活质量具有重要的现实意义。

1.2. 研究目的

OA 治疗方法的研究多集中于短期疗效评估,虽然联合治疗已成为研究热点,但治疗方式最优组合以及个体化精准治疗方案,仍需进一步探索。本文核心目标在于系统梳理 OA 保守治疗的方法,肯定传统保守治疗的临床意义,分析现有研究的优势与不足,并在此基础上探讨新型治疗方式,为未来研究提供参考依据。

2. OA 疾病特点

2.1. OA 发病机制

OA 的发病是外界多种因素对易感个体作用的结果,与衰老、肥胖等危险因素密切相关。衰老会导致软骨力学性能的改变,受到细胞外基质(Extracellular Matrix, ECM)重排、晚期糖基化终产物(Advanced Glycation End Products, AGEs)积累、水合作用减少、胶原裂解扩大的影响,软骨变性易感性增加。肥胖一方面导致过载负重损伤关节,另一方面导致脂肪细胞瘦素和脂联素的代谢异常,促进 OA 发展。炎症介质中白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-8 可诱导软骨细胞产生蛋白酶、一氧化氮和前列腺素以及白三烯,抑制基质合成,促进软骨细胞凋亡;诱导型一氧化氮合酶(Inducible Nitric Oxide Synthase, iNOS)

可抑制蛋白多糖和胶原的合成,上调基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinase, MMP)的合成,促进软骨细胞凋亡[6]。

2.2. OA 发病率与患病人群特征

OA 是一种复杂的骨关节疾病,以关节软骨退行性改变和继发性骨增生为特征,严重的患者会出现膝关节畸形、行走困难[7]。到 2021 年,全球 OA 患病人数约为 6.065 亿例,年龄标准化患病率为 6967.3/10 万[8]。流行病学调查数据提示膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)最常见[9]。随着年龄的增长,OA 发病率呈指数级增长,70 岁以上的老年人群发病率超过 50% [10]。女性患 OA 的风险更高,并且疼痛症状严重,对生活质量的影响更大[11]。同时,肥胖被认为是 OA 的重要危险因素之一。此外,关节损伤可导致关节功能下降;与职业相关的关节重复使用,导致关节负荷过大,与 OA 的发展密切相关[12]。

3. OA 保守治疗方法

3.1. 抗炎镇痛的治疗方法

3.1.1. 非甾体抗炎药(NSAIDs)

NSAIDs 是目前 OA 保守治疗中应用最广泛的药物之一,通过抑制环氧化酶(Cyclooxygenase, COX)活性减少前列腺素合成,发挥抗炎、镇痛作用。Pan Jiao Yi 等通过贝叶斯网络荟萃分析(Bayesian Network Meta-Analysis, NMA)评估了 16 种 NSAIDs 治疗骨关节炎的疗效和安全性。依托昔布、替普罗芬、萘普生和双氯芬酸在改善 OA 疼痛症状方面较其他 NSAIDs 更有效[13]。外用制剂中的巴布剂具有高载药能力、高保湿能力、透气性良好、无刺激性等优点,比如洛索洛芬钠巴布剂(Loxoprofen Sodium Cataplasm, LSC)和氟比洛芬巴布剂(Flurbiprofen Cataplasm, FPC)。Lei Y 等通过多中心随机对照试验,比较 LSC 与 FPC 治疗 OA 的安全性和疗效,结果显示两者安全性相当, LSC 能更有效缓解疼痛、改善关节功能,是 OA 患者安全有效的局部治疗选择[14]。

尽管 NSAIDs 短期镇痛疗效确切,但在临床应用中应综合考量。胃肠道风险是最突出的问题,心血管风险同样不容忽视,此外,NSAIDs 还可能引起肾毒性、血压升高及肝功能异常等。长期用药的安全性,缺乏高质量长期随访数据。与口服 NSAIDs 相比,外用 NSAIDs 疗效可能稍逊一筹[15],药物经皮渗透会受皮肤厚度、局部血运等因素影响,对 OA 的治疗效果存在不确定性。

Lulu Yang 等提出将 NSAIDs 与自组装肽水凝胶相结合,可在关节腔内表现出强滞留性,持续提供抗炎作用。二苯丙氨酸肽(Diphenylalanine Peptide, FF)是一种公认的最小自组装基序,可形成水凝胶作为药物传递载体,将 FF 与萘普生结合生成多种萘普生-肽偶联物(NpxFFX, X = R, H, K, E),经测试确定 NpxFFK 在关节腔内滞留时间更长,并能持续发挥抗炎作用。体外实验表明 NpxFFK 可抑制 COX-2 活性、下调炎症因子、促进巨噬细胞向 M2 型极化、促进软骨细胞增殖;体内实验显示在 OA 大鼠模型中 NpxFFK 能减轻关节退化,疗效优于单独使用萘普生或透明质酸[16]。该策略克服了传统 NSAIDs 有效期短、关节内滞留效果差的局限性,或可影响疾病进展,为 NSAIDs 新型用药方式提供了新思路。

3.1.2. 冷疗与热疗

冷疗与热疗是最基础的物理镇痛手段,热疗通过增加局部组织温度,促进血液循环,缓解肌肉痉挛,从而减轻关节疼痛和僵硬感;冷疗则通过降低组织温度,减少炎症反应和神经传导速度,适用于急性关节肿胀或运动后疼痛的管理。冷热敷疗法即交替应用热疗和冷疗,使血管交替扩张和收缩,从而增加血流量,清除代谢废物、减轻患部水肿,进而缓解疼痛症状[17]。在 OA 治疗中,与不采取任何治疗相比,冷热敷疗法和热疗能改善疼痛症状,冷疗的治疗效果并不显著。

Leonardi G 等认为由于缺乏治疗指南或共识, 目前研究方案异质性大、质量较低, 无法明确其相对其他疗法的优势[18]。尽管冷疗与热疗成本低、易操作, 但由于缺乏高级别证据支持, 在治疗 OA 时常作为辅助手段。

3.1.3. 激光治疗

激光治疗(Laser Therapy, LT)是一种无创、无痛的治疗方法, 通过减少促炎细胞因子如 TNF- α 和 IL-6 的释放、增加抗炎细胞因子 IL-10 的释放, 发挥抗炎作用, 还通过降低周围神经敏感性、抑制疼痛介质的释放来减轻疼痛[19]。在一项纳入 11 项随机对照试验的 meta 分析中, 比较了高强度激光治疗(High-Intensity Laser Therapy, HILT)和低强度激光治疗(Low-Level Laser Therapy, LLLT)联合运动疗法对 KOA 疼痛和功能的疗效, 结果显示 LLLT 和 HILT 在第 4 周的镇痛作用相似, 第 8 周 HILT 的镇痛作用更强[20]。Ahmad M A 等进行的一项随机对照临床实验观察到, 第 12 周 HILT 的疗效优于 LLLT, HILT 联合运动疗法可能是实现持续缓解疼痛和功能改善的治疗方法[21]。LT 的治疗时间、强度的标准化问题亟需解决, 应开展多中心、大规模的临床试验, 并进行长期干预和随访, 增强数据的严谨性和有效性。

3.2. 改善关节功能的治疗方法

运动疗法在 OA 的保守治疗中占据重要地位, 通过针对性的肌肉力量训练、关节活动度训练和有氧运动, 帮助患者改善关节功能, 增强肌肉的稳定性和支撑力, 从而减少关节负荷, 并提高整体身体素质。KOA 常见的训练方式包括直腿抬高、靠墙静蹲及弹力带抗阻训练等, 这些方法能有效激活股四头肌和腘绳肌, 提高膝关节的动态稳定性[9]。Nazir S N 等进行的一项随机对照试验结果显示, 躯干稳定性训练(Trunk Stabilization Exercises, TSE)能通过改善下肢力线, 减轻膝关节负荷, 包括四项练习: 俯卧位双下肢伸展、背桥、单侧背桥和侧向抬腿, 其效果在短期内(3 周)即显现, 并随干预周期的增长而增强[22]。由于髌关节 OA 的运动疗法研究较少, 尚不清楚最有效的训练方案是什么, 但 Hall M 等指出有氧运动和阻力运动均能改善疼痛症状和关节功能, 但在阻力训练中添加中等强度的有氧运动并未带来更佳疗效[23]。一项纳入 18 项随机对照试验的荟萃分析结果显示, 髌关节 OA 患者经运动疗法后的 6~9 个月受益, 但效果较小, 临床意义不明确[24]。

尽管运动疗法被视为 OA 管理的基石, 但在临床的实施效果远不及临床试验中所展示的理想状态。患者因恐惧疼痛、缺乏监督表现出依从性差; 因缺乏现场指导, 不仅效果有限, 还可能损伤关节结构而导致病情加重。Moseng T 等基于研究证据和专家意见, 建议运动疗法治疗 OA 强调个体化, 定制适当的运动量与运动进度, 提高患者依从性、接受度, 从而改善生活方式, 保持健康体重[25]。

3.3. 延缓结构进展的治疗方法

3.3.1. 软骨保护剂

软骨保护剂是一类旨在保护关节软骨、延缓 OA 进展的药物或补充剂, 主要通过促进软骨基质合成、抑制分解代谢酶发挥作用, 在长期治疗中能减轻疼痛、延缓疾病进展[26]。透明质酸钠又名玻璃酸钠, 可提高关节液黏弹性, 起到润滑、缓冲等作用, 还可下调 IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等促炎因子, 抑制 MMP 对软骨的降解。OA 患者接受关节内注射透明质酸治疗后, 症状改善大约从 4 周开始, 8 周左右达到峰值[27][28]。Chen C-F 等在一项临床试验中观察到, 关节腔内注射高纯度透明质酸钠(1.5%, 15 mg/mL) 28 周后, 疼痛较前仍有所缓解[29]。硫酸软骨素是在西班牙广泛使用的处方药[30], 可以通过降低 MMP 和炎症因子(IL-1, TNF- α)的表达来减轻 OA 的疼痛症状, 通过抑制软骨细胞凋亡来改善软骨基质损伤[31]。其治疗应至少持续 3 个月, 有明显炎症的患者, 在休息 2 个月后, 可按相同治疗方案再次开始治疗[32]。

软骨保护剂在临床使用中, 面临治疗周期长、患者依从性差等问题, 且现有影像学证据不足以证实软骨保护剂能使软骨再生或阻止关节间隙进一步狭窄。关节腔穿刺可能对关节软骨造成机械性损伤, 反复穿刺可能出现关节腔感染、局部肿胀等风险。透明质酸钠的治疗疗程缺乏一致性, 不同比例配方的治疗效果也存在显著差异[27]。一项纳入 57 项随机对照试验的大型网络荟萃分析中指出, 关节腔内注射透明质酸钠, 在 2 周时比较安慰剂未显示短期疼痛缓解[8]。硫酸软骨素是一种慢作用药物, 其疗效在不同研究中存在一定差异。

Maija Puce 等在一项前瞻性短期观察研究中证实葡萄糖胺复合物(葡萄糖胺、软骨素、透明质酸、omega-3 脂肪酸、II 型胶原), 短期(4 周)使用可显著改善关节疼痛、僵硬及功能障碍, 且安全性较高。研究结果强调了短期干预的可行性, 支持多种软骨保护剂联合应用策略, 有助于提高患者依从性, 为临床用药提供了参考[33]。

3.3.2. 富血小板血浆(Platelet-Rich Plasma, PRP)

PRP 是一种自体血液制品, 通过离心技术浓缩全血中的血小板, 使其浓度达到 150,000~300,000/ μ L。其核心生物活性成分为 α 颗粒、 δ 颗粒(致密颗粒)和 λ 颗粒(溶酶体)释放的多种生长因子, 如血小板衍生生长因子(Platelet-derived Growth Factor, PDGF)、转化生长因子- β (Transforming Growth Factor- β , TGF- β)、胰岛素样生长因子-1 (Insulin-like Growth Factor-1, IGF-1)、血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)等, 发挥抗炎、止痛、促进软骨细胞增殖和基质合成等多重作用[34]。一项网络荟萃分析指出, 在改善关节疼痛和功能方面, PRP 优于皮质类固醇、透明质酸及骨髓抽吸浓缩物[35]。PRP 的有效性在一年左右[36]。在 KOA 治疗中, PRP 更适用于 Kellgren-Lawrence 分级为 I~III 级的轻中度患者, 对于 IV 级患者, 单纯依靠 PRP 疗效欠佳[37]。一项纳入 11 项随机对照试验的荟萃分析指出, PRP 联合透明质酸治疗 KOA, 在缓解疼痛、改善功能方面均优于单独使用 PRP, 且安全性更高, 联合治疗策略为患者提供了更有效的治疗选择。PRP 多采用关节腔注射给药, “关节腔 + 骨内”联合注射方案或可从根本上解决疼痛症状, 在未来研究中可给予更多关注[34]。PRP 治疗费用较高, 且在多数地区尚未纳入医疗保险, 限制了其普及性。

3.3.3. 体外冲击波疗法(Extracorporeal Shock Wave Therapy, ESWT)

ESWT 可以通过机械传导将能量脉冲输送到受损组织, 诱导血管生成相关介质, 如 VEGF 和内皮型一氧化氮合酶(Endothelial Nitric Oxide Synthase, eNOS), 起到镇痛、组织再生、血管生成和骨重塑的作用[38]。ESWT 对严重 KOA 患者无效, 但治疗中早期 KOA 的疗效优于关节腔注射透明质酸钠、PRP 等。其能量通量密度(Energy Flux Density, EFD)为 0.10~0.24 mJ/mm²、冲击次数在 2000 至 4000 次时效果显著, 在第 4 周时治疗效果达到峰值[39]。Zhong 等采用低剂量 ESWT (EFD = 0.105 mJ/mm², 2000 次脉冲)治疗 Kellgren Lawrence II 级或 III 级 KOA, 结果显示 4 周的治疗后, 患者的疼痛缓解和功能改善优于安慰剂组, 实验观察到 12 周仍有效果[40]。在 OA 治疗中, 限制了适用人群, Kellgren Lawrence IV 级患者治疗无效。因 ESWT 能量水平越高、冲击次数越多, 治疗效果越好[39], 但对关节软骨有一定的负面影响[41][42], 其长期安全性有待观察。在临床治疗中应根据患者病情特征制定治疗方案。

3.3.4. 低剂量放疗(Low-Dose Radiotherapy, LDRT)

LDRT 通过低剂量的辐射, 调节炎性细胞因子、保护软骨、影响骨代谢, 达到抗炎、缓解疼痛的效果。关于 OA 的治疗, 建议单次剂量为 0.5~1.0 Gy, 总剂量为 3.0~6.0 Gy, 每周 2~3 次[43]。Koneru B N 等在文中指出经 LDRT 治疗后的有效率为 80% [44]。Hautmann M G 在踝 OA 的治疗中观察到, 在治疗后 24 个月, 有效率仍达 70.0% [45]。LDRT 在欧洲国家普遍用于治疗 OA, 国内研究较少。LDRT 面临的最大争议是辐射暴露的潜在致癌风险。尽管 LDRT 的致癌风险在理论上极低, 但缺乏大规模、长期的前瞻

性数据支持, 故在年轻 OA 患者中的应受到严格限制。

4. 新型药物研究

一直以来他汀类药物主要用于降低胆固醇和降低心血管风险。最近的研究揭示了他汀类药物还具有抗炎特性、调节软骨稳态、减少骨髓损伤和软骨保护作用[46]。Lili Zhang 等使用孟德尔随机化(Mendelian Randomization, MR)进行了一项调查, 研究结果显示他汀类药物可能是 OA 的保护因素, 会降低发病率。该发现为 OA 的预防提供新的见解, 或可成为新的药物选择[47]。

袁景钊等提出磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B (PI3K/AKT)信号通路通过调控软骨细胞的自噬、凋亡和细胞外基质代谢, 影响滑膜炎症和软骨下骨重塑, 在 OA 的发生与发展中发挥关键作用。未来, 在精准认知其分子机制的前提下, 积极探索高选择性化学抑制剂及多靶点天然药物, 将找到安全高效、能够真正阻断疾病进展的新型疗法[48]。

5. 研究展望

基于当前 OA 保守治疗研究中存在的缺口, 未来研究应着重关注以下几个方向: 首先, 加强长期疗效评估研究, 建立完善的随访体系, 全面了解各种保守治疗的持续效果及潜在风险[5]。其次, 优化联合治疗方案, 深入探讨不同治疗方法间的协同作用机制, 通过科学设计实现疗效最大化并减少不良反应。此外, 推进个体化治疗研究, 结合患者病情特征、生活方式、工作环境等因素, 制定精准化的保守治疗策略, 将有助于提高治疗效果及患者依从性。同时, 积极探索新型治疗方式, 为患者提供更为优质、高效的治疗选择。

参考文献

- [1] Álvarez, B., Montero, A., Alonso, R., Valero, J., López, M., Ciérvide, R., *et al.* (2021) Low-Dose Radiation Therapy for Hand Osteoarthritis: Shaking Hands Again? *Clinical and Translational Oncology*, **24**, 532-539. <https://doi.org/10.1007/s12094-021-02710-w>
- [2] 邓亦奇, 刘宝帅, 邹士东, 等. 1990-2021 年中国老年人群骨关节炎疾病负担分析及预测研究[J]. 实用预防医学, 2026, 33(1): 27-32.
- [3] Chen, S., Chen, M., Chen, C., Xie, C., Yu, Y., Shao, Z., *et al.* (2025) Epidemiological Trends and Characteristics of Osteoarthritis in China during 1990-2021. *Journal of Orthopaedic Translation*, **51**, 218-226. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2025.02.006>
- [4] 张晓盈, 彭嘉婧, 刘传慧, 等. 骨关节炎患者用药治疗现状的全国多中心大样本现场调查[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(6): 1044-1048.
- [5] 魏福, 陈志伟. 骨关节炎: 一个持续存在的挑战[J]. 中南医学科学杂志, 2023, 51(2): 157-160.
- [6] 中国骨关节炎诊疗指南专家组. 中国骨关节炎诊疗指南(2024 版) [J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(3): 323-338.
- [7] 马洁, 褚晓彦, 刘伙生, 等. 刃针结合电针治疗对膝关节骨关节炎患者膝关节功能的影响[J]. 针刺研究, 2024, 49(4): 398-402.
- [8] Dell'Isola, A., Recenti, F., Giardulli, B., Lawford, B.J. and Kiadaliri, A. (2025) Osteoarthritis Year in Review 2025: Epidemiology and Therapy. *Osteoarthritis and Cartilage*, **33**, 1300-1306. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2025.08.015>
- [9] 王琦, 易诚青. 膝关节骨关节炎治疗的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(5): 765-770.
- [10] 郑晓芬. 骨关节炎发病机制和治疗的最新进展[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(20): 3255-3262.
- [11] Courties, A., Kouki, I., Soliman, N., Mathieu, S. and Sellam, J. (2024) Osteoarthritis Year in Review 2024: Epidemiology and Therapy. *Osteoarthritis and Cartilage*, **32**, 1397-1404. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.07.014>
- [12] Li, B., Yang, Z., Li, Y., Zhang, J., Li, C. and Lv, N. (2024) Exploration beyond Osteoarthritis: The Association and Mechanism of Its Related Comorbidities. *Frontiers in Endocrinology*, **15**, Article 1352671. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1352671>
- [13] Pan, J.Y., Sun, Y.Q., Guo, K.C., *et al.* (2025) Assessing the Efficacy and Safety of Different Nonsteroidal Anti-

- Inflammatory Drugs in the Treatment of Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis Based on RCT Trials. *PLOS ONE*, **20**, e0320379. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320379>
- [14] Lei, Y., Liu, Z., Jin, X., Gao, G., Luo, S., Gao, X., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of Loxoprofen Sodium Cataplasms in the Treatment of Osteoarthritis: A Randomized, Multicenter Study. *Biomedical Reports*, **22**, Article No. 57. <https://doi.org/10.3892/br.2025.1935>
 - [15] 陈晓瑾. 外用非甾体抗炎药联合玻璃酸钠及氨基葡萄糖治疗骨关节炎的荟萃分析及循证药物经济学研究[J]. 中国处方药, 2021, 19(9): 71-74.
 - [16] Yang, L., Shao, L., Hao, P., Song, J., Meng, C., Zhu, B., *et al.* (2025) Self-Assembling Hydrogels of Naproxen-Conjugated Peptides for Osteoarthritis Treatment. *Theranostics*, **15**, 8779-8794. <https://doi.org/10.7150/thno.114781>
 - [17] Fokmare, P.S. and Phansopkar, P. (2022) A Review on Osteoarthritis Knee Management via Contrast Bath Therapy and Physical Therapy. *Cureus*, **14**, e27381. <https://doi.org/10.7759/cureus.27381>
 - [18] Leonardi, G., Portaro, S., Milardi, D., Bonanno, F., Sanzarello, I., Bruschetta, D., *et al.* (2025) Mechanisms and Efficacy of Contrast Therapy for Musculoskeletal Painful Disease: A Scoping Review. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 1441. <https://doi.org/10.3390/jcm14051441>
 - [19] 周尚祯, 李健. 髌股关节炎治疗选择的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1356-1361.
 - [20] Khalilzad, M., Hosseinzade, D. and Marzban Abbas Abadi, M. (2024) Efficacy of High-Intensity and Low-Level Laser Therapy Combined with Exercise Therapy on Pain and Function in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, **15**, e34. <https://doi.org/10.34172/jlms.2024.34>
 - [21] Ahmad, M.A., Moganan, M., A Hamid, M.S., Sulaiman, N., Moorthy, U., Hasnan, N., *et al.* (2023) Comparison between Low-Level and High-Intensity Laser Therapy as an Adjunctive Treatment for Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial. *Life*, **13**, Article 1519. <https://doi.org/10.3390/life13071519>
 - [22] Nazir, S.N.B. and Rathore, F.A. (2024) Efficacy of Mulligan Joint Mobilizations and Trunk Stabilization Exercises versus Isometric Knee Strengthening in the Management of Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, **16**, Article No. 105. <https://doi.org/10.1186/s13102-024-00893-7>
 - [23] Hall, M., Allison, K., Knox, G., McManus, F., Hinman, R.S., Bennell, K.L., *et al.* (2025) Addition of Aerobic Physical Activity to Resistance Exercise for Hip Osteoarthritis (PHOENIX): A Randomised Comparative Effectiveness Trial. *The Lancet Rheumatology*, **7**, e343-e354. [https://doi.org/10.1016/s2665-9913\(24\)00373-4](https://doi.org/10.1016/s2665-9913(24)00373-4)
 - [24] Teirlinck, C.H., Verhagen, A.P., van Ravesteyn, L.M., Reijneveld-van de Vendel, E.A.E., Runhaar, J., van Middelkoop, M., *et al.* (2023) Effect of Exercise Therapy in Patients with Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Cumulative Meta-Analysis. *Osteoarthritis and Cartilage Open*, **5**, Article 100338. <https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2023.100338>
 - [25] Moseng, T., Vliet Vlieland, T.P.M., Battista, S., Beckwée, D., Boyadzhieva, V., Conaghan, P.G., *et al.* (2024) EULAR Recommendations for the Non-Pharmacological Core Management of Hip and Knee Osteoarthritis: 2023 Update. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **83**, 730-740. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225041>
 - [26] Honvo, G., Reginster, J., Rabenda, V., Geerinck, A., Mkinsi, O., Charles, A., *et al.* (2019) Safety of Symptomatic Slow-Acting Drugs for Osteoarthritis: Outcomes of a Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs & Aging*, **36**, 65-99. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00662-z>
 - [27] Sconza, C., Romano, D., Scaturro, D., Mauro, G.L., Leonardi, G., Alito, A., *et al.* (2024) Safety and Efficacy of Hybrid Cooperative Complexes of Sodium Hyaluronate and Sodium Chondroitin for the Treatment of Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Rheumatology and Therapy*, **11**, 381-395. <https://doi.org/10.1007/s40744-024-00643-8>
 - [28] Szczyśny, G., Tomaszewski, W. and Domżałski, M. (2021) Evolution of the Hyaluronic Acid in Visco-Supplementation—From Linear Particles to Hybrid Complexes. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*, **23**, 229-238. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.9625>
 - [29] Chen, C.F., Chen, C.T., Lin, Y.H., *et al.* (2025) Safety and Clinical Performance of Intra-Articular High-Purity Sodium Hyaluronate Injection in Patients with Knee Osteoarthritis: A 28-Week Post-Market Clinical Follow-Up Study. *Clinical Rheumatology*, **45**, 1835-1844. <https://doi.org/10.1007/s10067-025-07891-1>
 - [30] Honvo, G., Lengelé, L., Alokail, M., Al-Daghri, N., Reginster, J. and Bruyère, O. (2025) Safety of Anti-Osteoarthritis Medications: A Systematic Literature Review of Post-Marketing Surveillance Studies. *Drugs*, **85**, 505-555. <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02162-4>
 - [31] Liu, Q., Wang, J., Sun, Y. and Han, S. (2019) Chondroitin Sulfate from Sturgeon Bone Protects Chondrocytes via Inhibiting Apoptosis in Osteoarthritis. *International Journal of Biological Macromolecules*, **134**, 1113-1119. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.05.110>
 - [32] Rubio-Terrés, C., Bernad Pineda, M. and Vergés, J. (2026) Cost-Effectiveness of Chondroitin Sulphate (with or without Glucosamine) Prescription in the Treatment of Knee Osteoarthritis Compared to NSAIDs and COXIBs. *Clinico*

- Economics and Outcomes Research*, **18**, 1-13. <https://doi.org/10.2147/ceor.s577731>
- [33] Puce, M., Medne-Simsone, A. and Sprudza, K.L. (2025) Prospective Short-Term Observational Study of Glucosamine Complex with Chondroprotectors Effect in Adults with Diagnosed Knee and/or Hip Osteoarthritis. *Health*, **17**, 405-424. <https://doi.org/10.4236/health.2025.174027>
 - [34] Qian, Z. (2026) Recent Advances in Platelet-Rich Plasma Therapy for Knee Osteoarthritis. *Advances in Clinical Medicine*, **16**, 3349-3357. <https://doi.org/10.12677/acm.2026.1631140>
 - [35] Jawanda, H., Khan, Z.A., Warriar, A.A., Acuña, A.J., Allahabadi, S., Kaplan, D.J., *et al.* (2024) Platelet-Rich Plasma, Bone Marrow Aspirate Concentrate, and Hyaluronic Acid Injections Outperform Corticosteroids in Pain and Function Scores at a Minimum of 6 Months as Intra-Articular Injections for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Arthroscopy*, **40**, Article 1623. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2024.01.037>
 - [36] Zhou, J. (2025) Research Progress on Platelet-Rich Plasma (PRP) Therapy for Knee Osteoarthritis. *Advances in Clinical Medicine*, **15**, 1586-1592. <https://doi.org/10.12677/acm.2025.15113259>
 - [37] Glinkowski, W.M., Gut, G. and Śladowski, D. (2025) Platelet-Rich Plasma for Knee Osteoarthritis: A Comprehensive Narrative Review of the Mechanisms, Preparation Protocols, and Clinical Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3983. <https://doi.org/10.3390/jcm14113983>
 - [38] Shimizu, Y. (2026) Bio-Mechano-Therapy for Refractory Patellar Tendinopathy in Athletes: A Randomized Comparative Study of Platelet-Rich Plasma, Extracorporeal Shock Wave Therapy, and Their Combination. *Cureus*, **18**, e106398. <https://doi.org/10.7759/cureus.106398>
 - [39] Liao, P.C., Chou, S.H. and Shih, C.L. (2024) A Systematic Review of the Use of Shockwave Therapy for Knee Osteoarthritis. *Journal of Orthopaedics*, **56**, 18-25. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2024.04.020>
 - [40] Zhong, Z., Liu, B., Liu, G., Chen, J., Li, Y., Chen, J., *et al.* (2019) A Randomized Controlled Trial on the Effects of Low-Dose Extracorporeal Shockwave Therapy in Patients with Knee Osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **100**, 1695-1702. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.04.020>
 - [41] 范重山, 孙明帅, 韩文朝. 促炎因子及基质金属蛋白酶在骨关节炎发病机制及相关治疗中的地位 and 作用[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(32): 5162-5170.
 - [42] Barger, S., Pellicciari, L., Gallo, C., Rossetini, G., Castellini, G. and Gianola, S. (2023) What Is the Landscape of Evidence about the Safety of Physical Agents Used in Physical Medicine and Rehabilitation? A Scoping Review. *BMJ Open*, **13**, e068134. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068134>
 - [43] Ott, O.J., Niewald, M., Weitmann, H., Jacob, I., Adamietz, I.A., Schaefer, U., *et al.* (2014) DEGRO Guidelines for the Radiotherapy of Non-Malignant Disorders. *Strahlentherapie und Onkologie*, **191**, 1-6. <https://doi.org/10.1007/s00066-014-0757-3>
 - [44] Koneru, B.N., Sick, J., Shaikh, H.A., Spengler, H., Small, W. and Shaffer, R. (2025) Low-Dose Radiation Therapy for Osteoarthritis: A Retrospective Single-Institution Analysis of 69 Patients and 168 Joints. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, **123**, 352-360. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2025.04.040>
 - [45] Hautmann, M.G., Hipp, M., Neumaier, U., Steger, F., Brockmann, S., Treutwein, M., *et al.* (2019) Radiotherapy for Osteoarthritis of the Ankle and Tarsal Joints—Analysis of 66 Joints. *Strahlentherapie und Onkologie*, **196**, 569-575. <https://doi.org/10.1007/s00066-019-01551-5>
 - [46] Zhou, B., Chen, D., Xu, H. and Zhang, X. (2016) Proliferation of Rabbit Chondrocyte and Inhibition of IL-1 β -Induced Apoptosis through MEK/ERK Signaling by Statins. *In Vitro Cellular & Developmental Biology—Animal*, **53**, 124-131. <https://doi.org/10.1007/s11626-016-0086-1>
 - [47] Zhang, L., Sui, L., Li, J., Zhang, R., Pan, W. and Lv, T. (2024) Potential Benefits of Statin Therapy in Reducing Osteoarthritis Risk: A Mendelian Randomization Study. *Arthritis Care & Research*, **76**, 1260-1268. <https://doi.org/10.1002/acr.25343>
 - [48] Yuan, J. (2026) Research Progress on the Role of the PI3K/AKT Signaling Pathway in Osteoarthritis. *Traditional Chinese Medicine*, **15**, 45-51. <https://doi.org/10.12677/tcm.2026.155250>