

# 基于现代医学视角论“筋骨互用平衡论” 在膝骨关节炎防治中的应用\*

● 寇龙威<sup>1</sup> 郭珈宜<sup>2</sup> 李峰<sup>2</sup> 张云飞<sup>2</sup> 范仪铭<sup>2</sup> 刘源<sup>2</sup> 王振亚<sup>2</sup> 郭艳幸<sup>2▲</sup>

**摘要** 现代医学研究表明,膝骨关节炎与关节软骨、滑膜、骨骼肌以及软骨下骨的病理改变密切相关。软骨、滑膜、骨骼肌等组织属于中医学“筋”的范畴,软骨下骨属于中医学“骨”的范畴。“筋骨互用平衡论”认为,筋骨失衡是引起膝骨关节炎的重要病机,恢复筋骨协调平衡是防治膝骨关节炎的宗旨。从现代医学视角下辨析“筋伤”与“骨病”两者在膝骨关节炎病程中的生理、病理联系,将“筋骨并重”理念融入到膝骨关节炎诊疗过程中,对恢复筋骨协调平衡,更好地发挥中西医结合防治膝骨关节炎的优势具有重要意义。

**关键词** 平乐正骨;筋骨互用平衡论;膝骨关节炎;基础实验研究

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种在力学因素和生物学因素共同作用下的退行性病变,以反复的膝关节疼痛、肿胀、僵硬等为临床特征,严重者可因内翻畸形而致残。肌力下降、韧带损伤、下肢力线失常、软骨磨损以及软骨下骨病变等是 KOA 的重要影响因素,彼此互为因果,形成恶性循环。有学者认为,骨骼肌、韧带、滑膜囊、软骨等解剖组织属于中医学“筋”的范畴,为肝所主,为膝关节的稳定体系;软骨下骨属于中医

学“骨”的范畴,为肾所主,为膝关节的支撑体系<sup>[1]</sup>。“筋骨互用平衡论”是平乐正骨平衡理论体系之一,认为筋骨系统生理功能正常是维持膝关节生物力学平衡的前提,筋骨失衡是膝骨关节炎发生的重要病机,诊疗膝骨关节炎过程中应注重“筋骨并重”理念,以促使筋骨恢复协调平衡。本文将从现代医学视角探讨“筋骨互用平衡论”这一思路在 KOA 防治中的应用,为临床工作者提供一定参考。

## 1 膝关节之“筋”与“骨”概述

膝关节是人体中较复杂且功能要求较高的关节,由股骨下端、髌骨、胫骨上端等骨组织以及包绕其周围的关节囊、韧带、滑膜囊、骨骼肌等软组织构成。《素问·脉要精微论》曰:“膝者筋之府,屈伸不能,行则倮附,筋将惫矣。骨者髓之府,不能久立,行则振掉,骨将惫矣。得强则生,失强则死。”明确膝关节功能活动与筋骨生理功能密切相关。“筋骨互用平衡论”认为,膝关节筋系统具有连接和约束膝关节,运行气血,濡养骨骼,利关节,主司下肢运动的生理功能;骨系统为筋起止之所,能伸张筋,支撑人体,两者共同作用下协调完成膝关节屈曲、伸直等复杂活动,实现位移运动功能。

※基金项目 全国中医学术流派传承工作室建设项目(No.国中医药人教函[2012]228号);2017年河南省中医药科学研究专项课题(No.2017ZY2085);2019年河南省科技攻关项目(No.192102310433)

▲通讯作者 郭艳幸,女,教授,主任医师,博士研究生导师。研究方向:中医药防治膝骨关节炎的研究。E-mail:KLW13849889345@163.com

• 作者单位 1.河南中医药大学(河南 郑州 450046);2.河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)(河南 洛阳 471000)

## 2 筋骨失衡是引起膝骨关节炎之重要病机

平乐正骨理论认为,筋与骨在病理上相互影响,骨病必及筋,筋损亦束骨无力,任何一方损伤均可打破筋骨平衡状态,从而引起骨伤科疾病发生。膝骨关节炎属于中医“痹证”“鹤膝风”范畴,病性属本虚标实。人至中年,脏腑生理功能逐渐下降,肝脾肾不足,肾精亏虚则生髓乏源,肝藏血功能下降则血虚不足以濡养筋脉,脾虚则水湿不化。肝脾肾功能不及引起气血精津液失常,筋骨失于濡养引起失衡是膝骨关节炎发生的重要病机。劳倦太过,或饮食失当,或外邪浸淫,或情志过极等各种因素加重筋骨失衡状态,使气血壅滞、水湿不化、痰瘀互结而出现肿胀、疼痛、活动不利等症。

**2.1 筋损及骨** 膝为筋之府。筋是维持膝关节动力平衡和静力平衡的基础,同时是营养骨骼之气血的运行通道,筋的生理功能之于膝关节至关重要。一旦筋脉受损,则束骨无力,久则累及骨骼,骨骼失养,出现关节不稳、无力等症。

**2.1.1 骨骼肌、韧带、滑膜等筋损伤可促进软骨退变** 肌肉力学性能正常是维持膝关节稳定的重要因素,膝周肌力下降在膝骨关节炎发病中起重要作用。股四头肌作为主要的伸膝肌群,与膝骨关节炎密切相关。

研究<sup>[2]</sup>指出,股四头肌内外侧头比值变化,关节软骨 T2 弛豫值将降低,明确股四头肌内外侧应力不均衡可导致关节软骨代谢改变。肌筋膜链理论认为,人体是一个互相连接,处于力学平衡状态的整体,膝关节力学失衡可涉及髌关节,髌关节周围肌力下降与膝关节

功能和膝骨关节炎的进展密切相关。髓外展肌群肌力与髓内收力矩大小相关,外展肌群力量下降则髓内收力矩变小,而减小的髓内收力矩可促使 KOA 病程进展<sup>[3]</sup>。作为膝关节筋系统的内容,韧带力学性能改变同样与膝骨关节炎发病密切相关。在韧带损伤和膝骨关节炎关系的研究中,学者们发现韧带断裂可导致软骨损伤发生,且损伤程度与病程呈正相关,而韧带修复后可减轻软骨的损伤程度,减少软骨细胞的凋亡<sup>[4-5]</sup>。更有研究<sup>[6]</sup>进一步分析了骨骼肌、韧带损伤促进软骨退变作用机制,认为膝周肌肉或韧带病变可引起膝关节失稳,组织之间相对位置发生偏移,导致下肢力线异常,髌股关节、髌胫关节面载荷分布不均,局部软骨应力集中,基质拱形结构遭到破坏,软骨细胞凋亡增加,基质合成与分解失衡,最终造成软骨组织出现磨损、剥脱等病理改变。滑膜炎与关节软骨丢失程度具有显著的相关性。膝骨关节炎患者膝关节内产生组织碎片以及代谢异常产生的代谢废物,可通过初级免疫反应和补体途径使滑膜产生炎症反应,出现滑膜衬里增生、纤维化和基质血管形成,其病变可进一步侵袭关节软骨,对软骨造成损害,加剧 KOA 的发展。研究发现,滑膜炎症促使 A 型巨噬样细胞活化,分泌促炎介质进一步激活成纤维样滑膜细胞(fibroblast-like synoviocyte, FLS),激活的 FLS 增殖能力和向组织内侵袭的能力大大增强,分泌大量的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)作用于软骨细胞,导致软骨细胞代谢异常,软骨细胞凋亡增加,数量减少,同时基质降解与生成速度失衡,成骨和破骨的

平衡亦被打破,最终使得软骨组织退化<sup>[7-8]</sup>。

**2.1.2 软骨退变进一步促使软骨下骨病理改变** 在健康人群中,膝关节软骨厚度与软骨下骨骨密度呈正相关,即软骨越厚,软骨下骨骨密度越大;而在膝骨关节炎患者中,两者关系发生变化,随着软骨破坏程度加重,软骨下骨骨密度反而出现增大<sup>[9-10]</sup>。关节软骨与软骨下骨两者在力学和生物学因素下相互作用,软骨下骨为关节软骨提供力学支撑,而通过改建和重塑使二者达到力学平衡。异常的应力分布可造成软骨缺损,软骨下骨失去保护,应力持续作用于软骨下骨,使骨小梁微骨折,进一步形成软骨下骨硬化及囊性形变;局部血液循环障碍,血供减少,进一步启动骨重塑而发生骨质增生等病理改变。骆晓飞等<sup>[11]</sup>指出,关节软骨的丢失可导致软骨下骨板负荷增加,软骨下骨板和软骨下骨小梁结构改变,最终出现软骨下骨硬化以及骨赘形成,以适应更大的机械负荷。转化生长因子(TGF)- $\beta$ /骨形态发生蛋白(BMP)、Wnt/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等信号通路是连接软骨和软骨下骨信息交流的枢纽,信号通路的改变在介导 KOA 患者软骨退变与软骨下骨病变之间关系中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。

**2.2 骨伤及筋** 《素问·五脏生成》云:“诸筋者皆属于节。”骨乃全身之支架,为筋起止之所,具有张筋功能,筋依附骨之支撑作用方可发挥其正常生理功能。骨病亦可损及筋,骨伤、骨萎等骨病可使筋无所依,日久则筋萎、筋弛甚至筋废,出现肌力下降、瘢痕挛缩等症。

**2.2.1 软骨下骨病变加重软骨损伤** 局部气血不和,津液失常,络

脉受损,骨质失于濡养,恣意滥生,局部结构遭到破坏,膝部关节力线失衡,进而不稳,加剧软骨失滋退变进程。现代医学研究发现,软骨下骨具有吸收应力、缓冲震荡和维持关节形态的生理功能,生理状态下其可随着力学刺激的不断变化而不断发生变形,这种变形能力在维持关节软骨形态中发挥重要作用。膝骨关节炎患者软骨下骨骨床稳定的生物力学性能遭到破坏,使关节软骨遭受异常张力和剪切力,通过力学相关信号通路调节软骨细胞增殖与凋亡,引起软骨细胞代谢异常,损伤的软骨细胞进一步释放多种酶类,破坏胶原蛋白,降解蛋白聚糖,最终软骨的物理、化学性质均发生改变,导致关节软骨变薄和丢失。Sanchez<sup>[13]</sup>的研究指出,相同膝骨关节炎患者的软骨下骨硬化区与非硬化区成骨细胞的基因表达不同,而异常表达的基因可调控软骨细胞的功能,这揭示了软骨下骨病变与软骨形态之间关系的可能机制。

**2.2.2 骨的病变影响膝周组织的生理功能** 膝骨关节炎发展到一定程度,患者可出现不同程度的关节间隙变窄,以膝关节内翻或者外翻为特征,膝内翻约是膝外翻发病率的 10 倍<sup>[14]</sup>。随着年龄增长,机体逐渐出现不同程度骨质疏松,膝骨关节炎患者病情严重程度与骨质疏松呈正相关<sup>[15]</sup>。不均匀沉降理论<sup>[16-17]</sup>认为,胫骨平台周围缺乏强有力的稳定软组织,内侧亦无骨性阻挡,且多为松质骨,随着骨质疏松程度加重,平台负重面大的区域骨小梁变薄、数量减少,骨质难以承受应力而发生微骨折,而外侧平台因为有腓骨支撑,不发生塌陷,这样就导致平台内外侧沉降速

率不一致,进而造成“膝关节内翻→内侧平台负荷增加→内侧平台沉降加剧→腓骨支撑进一步加剧内翻”的恶性循环。这种不均匀沉降可进一步引起膝关节周围软组织失去平衡,导致膝关节疼痛、活动受限等症状。随着关节内翻畸形的出现,内侧副韧带、鹅足、半膜肌等膝内侧软组织出现紧张挛缩,外侧副韧带、髁胫束等膝外侧软组织出现拉长甚至破损<sup>[18]</sup>。在异常应力反复刺激下,膝周软组织不断进行损伤修复,进而出现进行性加重的粘连、瘢痕、挛缩等病理变化。

### 3 筋骨并重、协调平衡是膝骨关节炎的重要治则

平乐正骨“筋骨互用平衡论”注重筋骨并重理念,倡导医者在防治膝骨关节炎过程中,自始至终贯彻筋骨平衡的原则,重视膝周软组织、软骨和软骨下骨之间互相依存、互相影响、动态平衡的关系;或针灸,或手法,或药物,或运动,以恢复筋骨的协调平衡状态,促进膝骨关节炎患者的康复。

**3.1 治骨需护筋,筋柔才能骨正** 在防治膝骨关节炎的过程中,通过调理骨骼肌、韧带等膝关节“筋”系统,可以恢复下肢力学平衡,增加关节稳定性,最终达到改善“骨”系统的目的。有学者指出,对股四头肌肌腱进行切割与剥离,松解局部粘连与挛缩,可促使股四头肌肌腱生物力学性能改善,提高股四头肌收缩性能,恢复膝关节应力平衡,进一步延缓关节软骨退变,达到治疗 KOA 的目的<sup>[19-20]</sup>。改善韧带的生物力学特性,促使韧带拉伸、蠕变、应力松弛特性的恢复,同样可以使膝关节保持平衡与

稳定状态,起到保护关节软骨的作用<sup>[21]</sup>。分析认为,一方面膝周软组织生物力学性能的改善可纠正下肢异常力线,增加膝关节稳定性,避免关节软骨以及软骨下骨承受异常应力而发生病理改变;另一方面膝周软组织生物力学性能的改善可以提高 KOA 患者运动能力,进一步提高患者骨密度,增加骨质量,预防骨质疏松<sup>[22]</sup>。

**3.2 治筋需治骨,骨正方可筋柔** 关节软骨正常与否离不开支撑它的软骨下骨的生理功能,KOA 防治过程中需重视软骨下骨的修复。相关研究<sup>[23]</sup>表明,抑制破骨细胞活性和骨吸收,可以阻断骨重塑进程,防止软骨下骨病变,从而发挥保护关节软骨的作用。这一机制可能通过调节 p38MAPK 相关通路来实现<sup>[24]</sup>。实验研究发现,软骨下骨局部注射常山酮可通过抑制软骨下骨辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17) 细胞介导的骨吸收阻断软骨下骨异常骨重塑进程,维持软骨下骨正常的骨显微结构,减少血清中 II 型胶原羧基末端肽 (CTX-II)、COL10A1 水平以及软骨中基质金属蛋白酶 13 阳性细胞的数量,可进一步抑制软骨退行性变<sup>[25-26]</sup>。分析认为,软骨下骨骨重建的趋于正常化维持了上覆关节软骨的完整性,表明恢复软骨下骨正常结构在维持关节软骨的稳态和完整性中起到了重要作用。另外一项研究<sup>[27]</sup>表明,通过上调软骨下骨中 miR-20b 表达水平,促进 VEGFmRNA 降解继而抑制 VEGF 蛋白的表达,可以同时激活 BMP-2/Smad1 信号通路而实现损伤关节软骨的修复。

**3.3 气血为纲,肝肾同治** “筋骨互用平衡论”注重“筋骨互用”理



念,还体现在气血为纲,肝肾同治的辨证施治思想上<sup>[28]</sup>。筋的生理功能的发挥有赖于肝血的滋养,肝血旺盛可养筋、荣筋,筋壮才能束骨有力;肝肾同源,肝血旺则肾精足,使生髓有源,进一步充骨、养骨。精血互生,筋骨得养,骨正筋柔,膝关节方可滑利有度,不肿不痛。平乐正骨主张在防治膝骨关节炎过程中灵活运用调理气血、补益肝肾的治法,促使筋骨恢复协调平衡。现代医学研究表明,调理气血、补益肝肾法可改善循环,增强骨密度,缓解软骨损伤,从而实现减轻疼痛症状,改善关节功能的目的。

气滞血瘀,阻滞微小静脉,可引起骨内压升高,使关节静脉回流受阻,血液流变学发生变化,继而局部出现水肿,骨内营养障碍,最终导致骨小梁坏死以及骨质增生等病变<sup>[29]</sup>。调理气血,改善局部血液循环,可一定程度上改善膝骨关节炎病变程度。研究<sup>[30]</sup>表明,采用中医药手段干预,可提高 KOA 患者血液红细胞变形性,降低血液黏度,进一步改善局部微循环,起到缓解膝部症状的作用。另外一项研究<sup>[31]</sup>同样认为,通过增加膝关节血管内血液流速,加快有害代谢产物的清除,可促进膝部组织的修复并能减少炎症反应,进而达到降低局部微循环血流灌注量、提高膝关节皮肤温度和减轻 KOA 疼痛症状的目的。

肝肾同治可通过调节下丘脑—垂体—性腺轴功能,提高骨矿含量,发挥保护软骨的作用<sup>[32]</sup>。其作用机制可能与改善 KOA 患者高转换型骨代谢紊乱,提高骨密度有关<sup>[33]</sup>。针对软骨代谢的研究<sup>[34-35]</sup>发现,肝肾同治法在对证治疗的基础

上,能显著降低关节液中蛋白多糖的水平,有效抑制血清中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  的分泌,同时可降低软骨组织中 MMP-3 的表达,从而促使受损软骨的修复。另一项研究<sup>[36]</sup>表明,肝肾同治法可以抑制 C57 黑鼠膝骨关节炎滑膜中 COMP 基因的表达,从而延缓滑膜的增生和纤维化,减少滑膜分泌炎症介质和软骨降解酶,达到防治膝骨关节炎的目的。

**3.4 动静互补,强筋健骨** 功能疗法是平乐正骨的特色疗法,是“筋骨互用平衡论”的重要组成部分,具有活血化瘀、防止筋骨萎缩失用的作用。平乐正骨主张在防治膝骨关节炎过程中,须坚持筋骨并重、动静互补原则,持之以恒的功能疗法贯穿始终以提高临床疗效。现代医学研究指出,适当的肌力训练可通过神经激活、提高肌肉功能和增加肌肉量来增强肌肉力量<sup>[37]</sup>,同时可改善膝骨关节炎患者膝关节本体感觉,进而提高关节稳定性和关节运动控制能力,恢复关节功能<sup>[38]</sup>。膝骨关节炎的功能锻炼可增加 KOA 患者股四头肌肌力,提高血浆脑源性神经营养因子(BDNF)表达水平,两者呈正相关,表明适当均衡的运动疗法可促进肌肉性能的改善,且与 WBV 诱导的神经肌肉适应有关<sup>[39]</sup>。

五禽戏起源于中国传统养生思想,秉承“形神统一、动静结合”原则,其动作流畅、舒缓,注重筋骨并重,可内调脏腑,畅达气血,使肝气舒展,肾精闭藏,达到强筋健骨、调畅情志之目的。研究<sup>[40]</sup>指出,长期练习五禽戏可缓解膝骨关节炎患者肌肉和关节疼痛,改善关节功能,调畅个体情绪,提高患者平衡能力,进而促使膝骨关节炎患者

康复。

## 4 结语

膝骨关节炎是一种涉及软骨、滑膜、骨骼肌以及软骨下骨等组织的综合性退变性疾病。“筋骨互用平衡论”认为,在防治膝骨关节炎过程中,把“筋骨并重”理念贯穿于膝骨关节炎的诊疗全程,坚持“正骨勿忘理筋,调筋勿忘治骨”原则,促使筋骨恢复至协调平衡状态,达到防治膝骨关节炎的目的。无论是基于中医基础理论并结合现代生物力学、解剖学的中医学,还是从分子学或基因组学等层面研究的现代医学,均是以膝周软组织、软骨、滑膜等“筋”系统或者软骨下骨所属的“骨”系统为作用靶点,调筋以治骨,治骨并护筋,这与平乐正骨“筋骨互用平衡论”的“筋骨并重”理念相一致。本文从现代医学视角探讨“筋骨互用平衡论”在膝骨关节炎中的应用,以期更好地发挥中西医结合防治膝骨关节炎的优势。

## 参考文献

- [1]李西海,许丽梅,李慧,等.不均匀沉降理论与膝骨关节炎筋骨失衡的关系[J].中华中医药杂志,2019,34(4):1481-1483.
- [2]PAN J, STEHLING C, MULLER-HOCKER C, et al. Vastus lateralis/vastus medialis cross-sectional area ratio impacts presence and degree of knee joint abnormalities and cartilage T2 determined with 3T MRI - an analysis from the incidence cohort of the Osteoarthritis Initiative [J]. *osteoarthritis & cartilage*, 2011, 19(1): 65-73.
- [3]CHANG A, HURWITZ D, DUNLOP D, et al. The relationship between toe-out angle during gait and progression of medial tibiofemoral osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2007, 66(10): 1271-1275.
- [4]陈游,冯颜杰,张春雷,等.兔膝关节内侧副韧带重度损伤后重建手术对关节软骨保

护作用的研究[J]中国现代医学杂志, 2010, 20(21): 3226-3229, 3235.

[5]王健, 敖英芳. 后交叉韧带断裂和重建对兔膝关节软骨退变的影响[J]. 中华外科杂志, 2005(24): 1598-1601.

[6]HUNTER D J, WILSON D R. Role of alignment and biomechanics in osteoarthritis and implications for imaging. *Radiol Clin North Am*, 2009, 47(4): 553-566.

[7]李亚楠, 刘吉华, 余伯阳. 慢性滑膜炎的发病机制及其药物治疗研究进展[J]. 药学进展, 2019, 43(11): 856-864.

[8]李云泽, 赵序利. 骨性关节炎发病机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 22(10): 728-733.

[9]BAY-JENSEN A C, HOEGH-MADSEN S, DAM E, et al. Which elements are involved in reversible and irreversible cartilage degradation in osteoarthritis? [J]. *rheumatology international*, 2010, 30(4): 435-442.

[10]KARSDAL M A, BAY-JENSEN A C, LORRIES R J, et al. The coupling of bone and cartilage turnover in osteoarthritis: opportunities for bone antiresorptives and anabolics as potential treatments? [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2014, 73(2): 336-348.

[11]骆晓飞, 魏瑄, 王金良, 等. 膝骨性关节炎患者胫骨软骨下骨超微结构改变的 CT 评价[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(15): 2399-2404.

[12]钟京谕, 姚伟武. 骨关节炎中软骨及软骨下骨间信号交流[J]. 国际骨科学杂志, 2019, 40(4): 207-210, 214.

[13]COOKE TD, SCUDAMORE A, GREER W. Varus knee osteoarthritis: whence the varus? [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(12): 2521-2523.

[14]LEVINGER P, MENZ HB, MORROW AD, et al. Relationship between foot function and medial knee joint loading in people with medial compartment knee osteoarthritis [J]. *J Foot Ankle Res*, 2013, 6(1): 33.

[15]刘康妍, 胡海澜, 陈勇, 等. 股四头肌肌力及骨质疏松与膝关节炎的关系[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2016, 10(3): 271-276.

[16]张英泽, 李存祥, 李冀东, 等. 不均匀沉降在膝关节退变及内翻过程中机制的研究[J]. 河北医科大学学报, 2014, 35(2): 218-219.

[17]张寿, 曹亮. 不均匀沉降理论在膝关节骨关节炎治疗中的应用[J]. 中华老年骨科

与康复电子杂志, 2016, 2(1): 58-61.

[18]王金. 从膝内翻病理构架探讨针刀治疗策略[A]. 中国针灸学会. 中国针灸学会微创针刀专业委员会第二届委员会换届大会暨第八届全国微创针刀临床学术研讨会论文集[C]. 中国针灸学会, 2019: 6.

[19]胡波, 于佳妮, 张慧芳, 等. 针刀干预对 KOA 兔膝关节软骨病理学及股四头肌收缩性能的影响[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(11): 50-54, 91.

[20]王丽娟, 史晓伟, 张伟, 等. 针刀干预对膝骨关节炎股四头肌肌腱拉伸力学的影响[J]. 中国骨伤, 2019, 32(5): 462-468.

[21]郭长青, 张丽萍. 针刀干预对膝骨关节炎兔髌韧带拉伸、蠕变及应力松弛等生物力学特性的影响[J]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(8): 976-982.

[22]黄宏兴, 吴青, 孔西建, 等. 肌肉、骨骼与骨质疏松专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10): 1221-1229, 1236.

[23]SHIBAKAWA A, YUDOH K, MASUKO-HONGO K, et al. The role of subchondral bone resorption pits in osteoarthritis: MMP production by cells derived from bone marrow [J]. *osteoarthritis & cartilage*, 2005, 13(8): 679-687.

[24]伍琦, 廖瑛, 孙光华, 等. 依降钙素干预膝骨关节炎模型大鼠软骨下骨的变化[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(5): 709-715.

[25]许婷, 陈志刚, 覃汉俊, 等. 软骨下骨局部抑制 Th17 细胞介导的骨吸收对骨关节炎发病及进展作用的实验研究[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2019, 12(12): 988-993.

[26]任姜栋, 沙力塔娜提·乌尔曼别克, 努尔艾力江·玉山, 等. 软骨下骨局部注射常山酮抑制转化生长因子  $\beta 1$  信号通路缓解犬骨关节炎[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(14): 2147-2152.

[27]梁桂洪, 梁祖建, 谢平金, 等. 川芎嗪对膝骨性关节炎大鼠软骨下骨中 miR-20b/VEGF 和 BMP2/Smad1 通路的影响[J]. 中国药房, 2019, 30(4): 448-453.

[28]孙贵香, 郭艳幸, 何清湖, 等. 平乐正骨筋骨互用平衡论——平乐正骨理论体系之平衡理论研究(二)[J]. 中医正骨, 2012, 24(10): 73-77.

[29]胡艳昭, 崔丽红, 刘长利, 等. 关节镜下关节清理术联合红花化瘀汤熏蒸对膝骨关节炎患者的近远期疗效及血液流变学的影响[J]. 中国内镜杂志, 2019, 24(2): 1-8.

[30]吴健放, 叶碧霞, 赖小军, 等. 刃针联合隔姜灸对膝骨性关节炎病人血液流变学的影响[J]. 新中医, 2016, 48(7): 119-121.

[31]李雪莹, 程志新. 锻炼与针刺组合对退行性膝关节炎微循环血流灌注量的影响[J]. 武汉体育学院学报, 2019, 53(1): 98-100.

[32]惠增龙, 陈光明. 补肾强筋汤治疗肝肾不足型膝骨关节炎临床研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(9): 1207-1209.

[33]邢润麟, 王培民, 张农山, 等. 中医“肝肾同源”理论异病同治膝骨关节炎和绝经后骨质疏松症的实验理论基础研究[J]. 中医正骨, 2017, 29(1): 1-10.

[34]陆洋, 谢林, 康然, 等. 补肾益肝活血方对大鼠膝骨关节炎疗效探讨及软骨影响实验研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 64-68.

[35]温进中, 高虎元, 姚苏理. 补肝益肾法结合玻璃酸钠关节内注射对膝骨关节炎关节液中蛋白多糖影响的临床对照试验[J]. 中国骨伤, 2007, 20(12): 859-860.

[36]石关桐, 韩大鹏, 郑昱新, 等. 补肾和柔肝中药对 C57 黑鼠膝骨关节炎滑膜中 COMP 基因表达的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 35(3): 55-58.

[37]FRONTERA WALTER R, HUGHES VIRGINIA A, KRIVICKAS LISA S, et al. Strength training in older women: early and late changes in whole muscle and single cells [J]. *Muscle Nerve*, 2003, 28(5): 601-608.

[38]吴祖贵, 许学猛, 刘文刚, 等. 等速肌力训练对膝骨关节炎患者膝关节本体感觉的改善作用观察[J]. 山东医药, 2019, 59(8): 76-79.

[39]SIMÃO ADRIANO PRADO, MENDONÇA VANESSA AMARAL, AVELAR NÚBIA CARELLI PEREIRA, et al. Whole Body Vibration Training on Muscle Strength and Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels in Elderly Woman With Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial Study [J]. *Front Physiol*, 2019, 10(25): 756.

[40]殷献锦, 李海峰. 五禽戏对女性膝骨关节炎患者本体感觉及平衡功能影响的研究[J]. 江汉大学学报(自然科学版), 2017, 45(4): 355-358.

(收稿日期: 2020-04-10)

(本文编辑: 金冠羽)