

• 学术探讨 •

膝骨关节炎的“虚、瘀、毒”病机特点探析

谭旭仪^{1,2}, 邝高艳³, 卢敏^{3*}

(1. 湖南中医药大学, 长沙 410208; 2. 湖南省中医药研究院, 长沙 410006;
3. 湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

[摘要] 膝骨关节炎与年龄、肥胖、炎症、创伤及遗传等因素相关,在发生、发展过程中涉及多条信号通路,但其具体发病机制未明。中医药治疗膝骨关节炎可改善患者症状、延缓病情发展,但缺乏规范、统一的辨证分型名称,相关治法不尽相同,各有侧重。结合膝骨关节炎的研究进展及发病特点,本文提出膝骨关节炎存在“虚、瘀、毒”病机特点。因脾、肝、肾脏腑虚损,不能对膝关节进行正常的濡养,则肌肉不充,筋骨不坚,髓海失养,髓枯骨痿,发为本病,即“因虚致痹”;因气血亏虚,瘀血内生,痰湿内聚,以及跌打损伤,或长期慢性劳伤,即“因瘀致痹”;又可因风、寒、湿等外毒侵袭,以及因机体正气不足,内毒即生,内外之邪毒,痹着筋骨,即“因毒致痹”。同时,膝骨关节炎中“虚、瘀、毒”三者又可相互影响,如因脏腑虚损,瘀血内生,感毒加剧,即“因虚、毒致瘀”;或因机体正气不足,瘀血内阻,内毒即生,即“因虚、瘀致毒”;又可因内、外毒,筋骨痹阻,导致脾、肝、肾气虚损,即“因毒、瘀致虚”。因此,“虚、瘀、毒”三者紧密关联,共同存在于膝骨关节炎的发生、发展中。在对膝骨关节炎进行中医病机阐述、临床选方用药、预后康复时,应掌握“虚、瘀、毒”病机特点,方可取得较好疗效。

[关键词] 膝骨关节炎; 病机; 虚; 瘀; 毒

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)24-0201-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.20182133

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180822.1024.004.html>

[网络出版时间] 2018-08-23 11:08

Pathogenesis Characteristics of “Deficiency, Stagnation and Toxin” in Knee Osteoarthritis

TAN Xu-yi^{1,2}, KUANG Gao-yan³, LU Min^{3*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China;

2. Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410006, China;

3. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

[Abstract] Knee osteoarthritis is related to age, obesity, inflammation, trauma, and genetic factors, involving multiple signaling pathways in the process of occurrence and development. However, its specific pathogenesis is unknown. Traditional Chinese medicine treatment could improve the symptoms and delay the disease development in patients with knee osteoarthritis. However, due to lack of standard and unified syndrome differentiation name, there are many treatment methods with different focus for each. In this paper, the pathogenesis characteristics of “deficiency, stagnation and toxin” were proposed for knee osteoarthritis by considering the research progress and pathogenesis characteristics. The knee joint gets no normal support because of deficient of spleen, liver and kidney, leading to insufficient muscles, weak physique, innutritious marrow, flaccid pulp and bone. “arthralgia caused by deficiency”; in case of deficiency of qi and blood, blood stasis, internal

[收稿日期] 20180409(031)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81574004);湖南省自然科学基金项目(14JJ2109);湖南省中医药管理局课题项目(201408)

[第一作者] 谭旭仪,博士,在站博士后,助理研究员,从事中医药治疗骨关节病相关研究,Tel: 0731-85600441,E-mail: txy-inspire1985@163.com

[通信作者] * 卢敏,硕士,教授,从事中医药治疗骨关节病相关研究,Tel: 0731-85600441,E-mail: lumin6563@163.com

accumulation of phlegm , injury , or long-term chronic fatigue. “arthralgia caused by stagnation” , in case of exogenous evil , such as wind , coldness , dampness , as well as lack of Qi , i. e. “arthralgia caused by toxin”. Meanwhile , deficiency , stagnation and toxin could influence each other. For example , deficient of viscera could lead to blood stasis and aggravated toxin. “stagnation caused by deficiency and toxin” , loss of vital Qi and blood stasis could produce endogenous toxins. “toxin caused by deficiency and stagnation” , exogenous evil , endogenous toxins and obstructed bones and muscles could lead to deficiency of spleen , liver and kidney. “toxin caused by deficiency and stagnation”. Therefore , deficiency , stagnation and toxin are closely related to each other , and co-exist with the occurrence , development of knee osteoarthritis. It is important to understand the pathogenesis characteristics of “deficiency , stagnation and toxin” in knee osteoarthritis during pathogenesis of traditional Chinese medicine , selection of clinical medication , prognosis and rehabilitation.

[Key words] knee osteoarthritis; pathogenesis; deficiency; stagnate; toxin

膝骨关节炎 (KOA) 是临床上常见病、多发病 , 其特征为关节软骨的变性、破坏、骨质增生及滑膜炎。随着我国老年化进程 , KOA 发病率呈现逐年上升趋势^[1-2]。KOA 的具体发病机制仍未完全阐明 , 对其的治疗主要是缓解疼痛 , 改善或恢复关节功能 , 并延缓关节的进一步退变。中医药以整体观念和辨证论治为特色 , 治疗本病方法多种多样 , 如中药内服、外用 , 以及针灸、推拿、针刀、理疗等多种疗法 , 具有较好的疗效 , 可改善患者症状、延缓病情发展^[3-4]。然而 , 关于 KOA 的中医病机研究 , 仍存在缺乏规范、统一的辨证分型名称^[5-7]。如学者们对我国不同地区 KOA 患者中医证型进行研究 , 发现不同地区 KOA 患者中医证型特点亦存在不同^[8-12]。同时 , 因中医术语的多样性 , 相关证型命名亦存在差异 , 都给临床诊治本病带来不小的困惑。因此 , 基于尚未统一的 KOA 中医辨证分型 , 以及不同地区存在不同的病机特点 , 临床上应用中医药治疗本病治法不尽相同 , 各有侧重、疗效亦参差不齐^[13-14]。

因此 , 对 KOA 中医证候分型进行规范化研究 , 总结其中医病机特点 , 可更好地应用中医药诊治本病 , 造福广大患者。笔者结合 KOA 发病特点 , 认为本病存在“虚、瘀、毒”病机特点 , 能较全面地反映 KOA 的中医病机特点 , 充实其病机理论。同时 , 笔者基于该病机理论 , 应用中医药临床治疗本病 , 取得较好疗效^[15-21]。现对 KOA 的“虚、瘀、毒”病机特点进行阐述 , 以期临床治疗本病提供参考。

1 KOA 病机研究进展

KOA 临床主要表现为膝关节疼痛、肿胀、活动受限 , 有时可出现关节响声 , 严重时关节畸形 (膝内翻或外翻 , 关节骨缘增大)。关于 KOA 病因尚不明确 , 但普遍认为本病发生与年龄、肥胖、炎症、创伤及遗传等因素相关^[22-24]。随着 KOA 的发病上升 , 学者

们开展相关研究 , 拟阐明本病发病机制。

然而 , 关于 KOA 的具体发病机制 , 仍尚未完全明了 , 一般认为与基因、细胞因子、基质金属蛋白酶、免疫因素、软骨细胞凋亡等密切相关 , 是各种生物力学因素破坏软骨细胞、细胞外基质和软骨下骨正常耦联 , 最终导致膝关节退变 , 发展为 KOA^[25-28]。随着研究的深入 , 基于信号通路在膝骨关节炎发病中的作用机制成为研究热点。目前研究比较热门的有 Notch 信号通路、分泌型糖蛋白 (Wnt) 信号通路、Toll 样受体 (TLR) 4 信号通路等^[29-31] , 研究表明这些信号通路与软骨细胞的增殖和凋亡、细胞外基质的合成和降解以及软骨细胞的合成和代谢有关 (图 1)。然而 , KOA 的发生、发展过程非常复杂的 , 涉及到多条信号通路 , 并且各条通路间还会相互影响 , 尚不能明确哪个信号通路占主导地位。

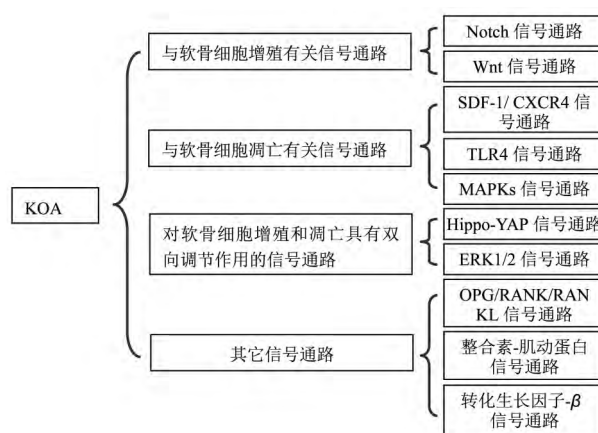


图 1 与 KOA 相关的信号通路

Fig. 1 Signaling pathway associated with KOA

2 KOA “虚、瘀、毒”病机特点

中医古籍中没有膝骨关节炎的记载 , 但结合本病的发病特点 , 可归属于“膝痹病”范畴。根据

相关临床报道,采用中医中药早、中期干预 KOA 具有较好的疗效,可有效改善 KOA 症状,延缓病情发展^[32-36]。与现代医学对膝关节炎的发病机制尚未阐明类似,中医学者对本病的中医病因病机也存在不同的侧重点^[37-38]。复习有关膝关节炎的中医病因病机研究,并结合临床上治疗经验,认为在膝关节炎的发生、发展中,存在“虚、瘀、毒”病机特点(图 2)。

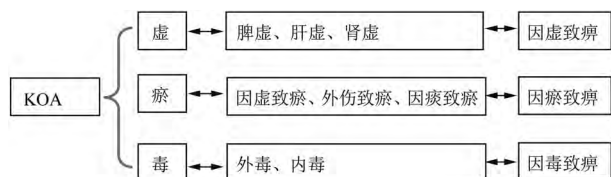


图 2 KOA 的“虚、瘀、毒”病机内容

Fig. 2 Pathogenesis contents of deficiency, stagnation and toxin in KOA

2.1 虚 虚,泛指人体阴阳、气血、津液精髓等正气亏虚。《黄帝内经·灵枢·营卫生会》记载“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏。”提示人体随着年龄的增长,气血变得衰少,肌肉干枯,气血运行的道路堵塞,导致气血运行不畅,五脏六腑功能失调。KOA 为慢性退行性疾病,与年龄、肥胖和过度运动等因素相关。因五脏六腑机能衰退,气血津液生成、运行均受到影响,膝关节筋脉骨骸不能得到濡养,从而出现关节局部肿痛,屈伸不利,且随着年龄的增长,关节炎症逐渐加重,后期出现肌肉萎缩、关节畸形等临床表现。结合 KOA 的退变特点,其虚的病机应与脾、肝、肾等脏腑虚损密切相关,“因虚致痹”(图 3)。

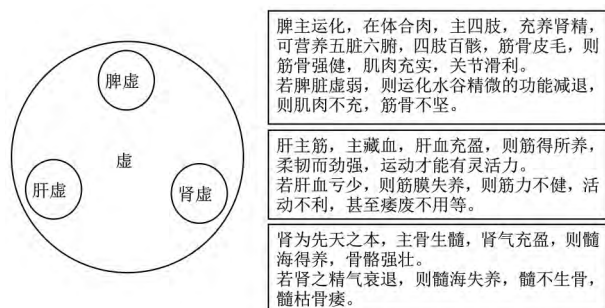


图 3 KOA 的“虚”病机内容

Fig. 3 Pathogenesis contents of deficiency in KOA

脾主运化,在体合肉,主四肢。《黄帝内经·素问·玉机真藏论》中提到“脾为孤脏,中央土以灌四傍。”脾脏运化水谷精微,上输于肺,贯注于心脉,输布全身,营养五脏六腑,四肢百骸,筋骨皮毛,则筋

骨强健,肌肉壮实,关节滑利。同时,脾脏充养肾精,故称“脾为后天之本”。若脾脏虚弱,则运化水谷精微的功能减退,则膝关节未能得到充分的濡养,局部肌肉不充,筋骨不坚,发为本病。

肝主筋,主藏血。《黄帝内经·素问·五藏生成》记载“肝之合筋也,其荣爪也。”《黄帝内经·素问·痿论》曰“肝主身之筋膜。”筋,即筋膜、肌腱之类,为联结关节、肌肉的一种组织。同时,《黄帝内经·灵枢·经筋》提到“膝为筋之府”。肝血充盈,则筋得所养,柔韧而劲强,膝关节滑利,运动才能有灵活力。若肝血亏少,则膝部筋膜失养,筋力不健,屈伸不利,甚至痿废不用等。因此,《黄帝内经·素问·脉要精微论》记载“膝者,筋之府,屈伸不能,行则僂附,筋将惫矣。”

“肾为先天之本,主骨生髓”,肾气充盈,髓海得养,骨骼强壮。随着年龄的增长,人体肾之精气衰退,则髓海失养,髓不生骨,髓枯骨痿。《黄帝内经·素问·上古天真论》中提到人体身体生长发育至衰老的过程,女子“四七筋骨坚,发长极,身体盛壮。”男子则“三八肾气平均,筋骨劲强。”之后女子“六七三阳脉衰于上”,男子“五八肾气衰,发堕齿槁”。可见,肾与 KOA 发病密切相关。

脾主运化水谷精微,肝主藏血,肾藏精,共同濡养膝关节骨骸、筋脉。若脾、肝、肾虚损,不能对膝关节进行正常的濡养,则产生疼痛,而且还会导致功能活动受损,即“因虚致痹”。有学者在审视 KOA 的病变特点及脏腑病机特点后,探讨 KOA 与肾肝脾相关理论,并提出治疗 KOA 采用补肾柔肝健脾的治疗原则,为 KOA 的防治提供新的思路^[39-41]。提出肝脾之“脏-腑-经-筋-穴”整体观体现标本结合的治疗观,以及由内而外的整体观,提出肝脾之“脏-腑-经-筋-穴”整体观论治 KOA 具有一定的临床价值^[42]。因此,临床上治疗 KOA,可基于 KOA 虚的病机特点,从脾、肝、肾治疗 KOA,可取得较好临床疗效^[43-48]。

2.2 瘀 瘀,既包括血液瘀滞不同的病理状态,也包括血液停积而形成的病理产物。《黄帝内经·素问·举痛论》:“通则不痛,痛则不通。”高士宗在《黄帝内经·素问·直解》所说“痹,闭也,血气凝涩不行也。”均指出痹证存在瘀的病机特点。王清任《医林改错》指出“痹证有瘀血”。KOA 主要症状为膝关节胀痛或刺痛,痛处固定,久行后疼痛加重,瘀的证候明显^[49]。而瘀的病机来源,可由脏腑气血亏虚,瘀血内生,“因虚致瘀”,或跌打损伤导致的“外伤致

瘀”或津液代谢受阻 痰湿内聚,“因痰致瘀”共同组成 KOA “因瘀致痹”病机内容(图 4)。

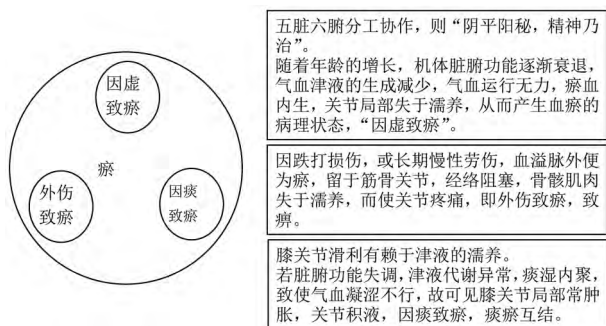


图 4 KOA 的“瘀”病机内容

Fig. 4 Pathogenesis contents of stagnation in KOA

《黄帝内经·素问·五脏别论》曰“五脏者，藏精气而不泻也。”“六腑者，传化物而不藏。”人体五脏六腑分工协作，则“阴平阳秘，精神乃治”。然而，随着人体年龄的增长，机体脏腑功能逐渐衰退，气血津液的生成减少，致使血不荣筋骨，气血运行无力，关节局部失于濡养，从而产生血瘀的病理状态，“因虚致瘀”。同时，瘀血又可作为病理因素，加重膝关节局部气血闭塞不通，加重脏腑衰退的进程。

跌打损伤是骨关节炎非常重要的致病因素。因跌打损伤，或长期慢性劳伤，血溢脉外便为瘀，留于筋骨关节，经络阻塞，使营卫失调，卫外不固，且瘀血不去，新血不生，骨髓肌肉失于濡养，而使关节疼痛，即外伤致瘀，致痹。故有“恶血留内，发为痹痛”之说。

《黄帝内经·灵枢·五癃津液别》曰“以温肌肉，充皮肤，为其津。”膝关节滑利有赖于津液的濡养，因此，津液的正常代谢与输布，可以维持膝关节功能。《黄帝内经·灵枢·痛疽》记载“津液和调，变化而赤为血。”津液流注、浸润于关节，达到滑利关节、润泽肌肤的功能。若脏腑功能失调，津液代谢异常，痰湿内聚，气血凝滞不行，故可见膝关节局部常肿胀，关节积液，因痰致瘀，痰瘀互结。

刘德玉教授认为 KOA 属于本虚标实，肝肾亏虚为其发病的根本，瘀血阻痹为其发病的关键，治疗当以补益肝肾、活血化瘀、通络止痛为原则，从而达到标本兼治的目的^[50]。因此，有学者从骨关节炎发病学说中的骨内高压、细胞因子、氧自由基、细胞凋亡等与血瘀密切相关，阐述 KOA 软骨退变的病理改变，认为血瘀证主要表现为血管内皮损伤，血液流变学等指标改变，血液循环障碍和微循环障碍^[51]。进一步研究发现，活血化瘀中药可有效扩张血管，

降低血液黏稠度，从而改善骨与关节微循环，恢复组织供血，有利于软骨的修复^[52-59]。因此，在 KOA 的发病过程中，基于 KOA 的“瘀”病机特点鲜明，这也是众多学者从瘀论治本病的理论依据。

2.3 毒 《中医基础理论》关于病因的论述中，尚无毒的论述^[60]。但毒的概念，古已有之。《金匮要略》曰“毒者，邪气蕴结不解之谓。”认为毒由邪气所生，邪胜谓之毒。《外台秘要》则提出“毒邪致痹”的观点。这与《黄帝内经·素问·长刺节论篇》中“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名骨痹。”描述类似。故结合以上关于虚、瘀病机论述，本病所谓之毒，应包括两个方面，即由外毒和内毒互结而成(图 5)。

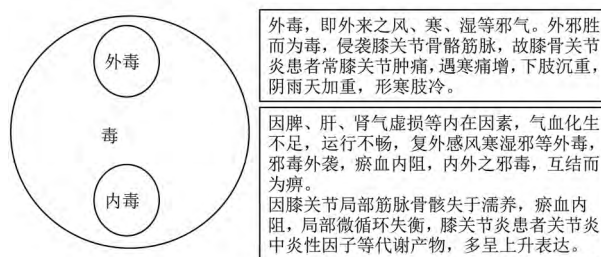


图 5 KOA 的“毒”病机内容

Fig. 5 Pathogenesis contents of toxin in KOA

外毒，即外来之风、寒、湿等邪气。外邪胜而为毒，侵袭膝关节骨骼筋脉，故 KOA 患者常膝关节肿痛，遇寒痛增，下肢沉重，阴雨天加重，形寒肢冷。故《黄帝内经·素问·痹论》云“风湿湿三气杂至，合而为痹也，其风气胜者为行痹，寒气胜者为痛痹，湿气胜者为著痹。”

内毒有别于外毒而言，系因脾、肝、肾虚损，以及血瘀久而成毒。人至中年，脾、肝、肾气虚损，为内在因素，气血化生不足，运行不畅，复外感风寒湿邪等外毒，邪毒外袭，瘀血内阻，内外之邪毒，互结而为痹。在 KOA 的发病过程中，毒既是致病因素，也是病理产物。因膝关节局部筋脉骨骼失于濡养，瘀血内阻，局部微循环失衡，KOA 患者关节中炎症因子等代谢产物，多呈上升表达，且与膝关节病情呈密切相关^[61-62]。研究表明，膝关节液中炎症因子，如白介素家族，肿瘤坏死因子- α (TNF- α)，以及基质金属蛋白酶 (MMP) 等，均较正常关节液水平明显提升。最新研究发现，本病与 Wnt/ β -链蛋白(β -catenin)等反应炎症介导的信号通路密切相关，这些异常增高表达的炎症因子参与了 KOA 的发病进程。

3 小结

综上,KOA中存在“虚、瘀、毒”病机特点。人到中年,五脏六腑及气血津液亏虚,津液代谢紊乱,气血运行不畅,瘀血内生,引发内毒,故筋骨关节失于濡养,本虚为先。复感风寒湿等外毒,痹着筋骨,骨节凝滞,加剧经脉闭阻,故见膝关节肿痛,屈伸不利。久之迁延不愈,肌萎筋缩,瘀毒互结。故本病因脾、肝、肾脏腑虚损,不能对膝关节进行正常的濡养,则肌肉不充,筋骨不坚,髓海失养,髓枯骨痿,发为本病,即“因虚致痹”;因气血亏虚,瘀血内生,痰湿内聚,以及跌打损伤,或长期慢性劳伤,即“因瘀致痹”;又可因风、寒、湿等外毒侵袭,以及因机体正气不足,内毒即生,内外之邪毒,互结而为痹,即“因毒致痹”。同时,KOA中“虚、瘀、毒”三者又可相互影响,如因脏腑虚损,瘀血内生,感毒加剧,即“因虚、毒致瘀”;或因机体正气不足,瘀血内阻,内毒即生,即“因虚、瘀致毒”;又可因内、外毒,筋骨痹阻,导致脾、肝、肾气虚损,即“因毒、瘀致虚”。因此,“因虚致瘀”“因瘀致毒”“因毒致虚”,三者紧密关联,相互影响,“虚、瘀、毒三邪互结”,共同存在于KOA的发生、发展中。在对KOA进行中医病机阐述、临床选方用药、预后康复等时候,应掌握“虚、瘀、毒”病机特点,方可取得较好疗效。然而,因KOA的具体发病机制未明,且中医“虚、瘀、毒”理论所涉及的内容十分丰富,有待进一步研究和充实。

[参考文献]

- [1] 中华医学会骨科分会. 骨关节炎诊治指南(2007年版)[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(10): 793-795.
- [2] 陆艳红, 石晓兵. 膝骨关节炎国内外流行病学研究现状及进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(6): 81-84.
- [3] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 4-5.
- [4] 孙振新, 杨矛, 朱玲玲, 等. 中医药治疗膝骨关节炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 111-114.
- [5] 刘振峰, 邓迎杰, 孟庆才, 等. 膝骨性关节炎患者围手术期中医证候变化特点分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(1): 225-228.
- [6] 陈卫衡. 探索建立系统的膝骨关节炎中医临床科研范式和理论体系[J]. 中医正骨, 2015, 27(7): 1-3, 5.
- [7] 邓鹏鹏, 钟晓君, 张伟强, 等. 膝骨性关节炎中医辨证的聚类分析及证候特征研究[J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(3): 47-50.
- [8] 胡鸿扬, 徐勤光, 张磊, 等. 中国不同地区骨关节炎患者中医证型研究概况[J]. 河北中医, 2017, 39(8): 1263-1266.
- [9] 赵蓓俊, 苏励, 曲环汝, 等. 上海浦东新区膝骨性关节炎患者中医证候分布的主因子分析[J]. 中医学报, 2013, 28(2): 205-207.
- [10] 黄科棣, 刘晓平, 黄志荣, 等. 南昌地区膝骨性关节炎的中医证候分布研究[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(4): 744-745.
- [11] 李兆福, 狄朋桃, 彭江云, 等. 昆明市膝骨关节炎中医证候研究[J]. 中医正骨, 2014, 26(6): 24-27.
- [12] 井雨. 北京地区膝骨关节炎的中医证候特征和用药规律研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [13] 刘文成, 黄相杰. 中医药治疗膝骨性关节炎研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(12): 79-82.
- [14] 靳春兰, 张建坡. 中医药治疗膝骨关节炎[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(1): 81-83.
- [15] 邝高艳, 严可, 陈国茜, 等. 从“虚、瘀、毒”论治膝骨性关节炎的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(2): 334-336.
- [16] 邝高艳, 严可, 柴爽, 等. 加味独活寄生合剂治疗膝骨性关节炎临床疗效及对关节液中IL-1, IL-6, TNF- α 及NO的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1): 174-178.
- [17] 张永辉, 欧梁, 邝高艳, 等. 加味独活寄生合剂促进膝骨关节炎软骨修复疗效及作用机制研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(1): 28-32.
- [18] 邝高艳, 严可, 欧梁, 等. 加味独活寄生合剂配合冲击波对老年膝骨性关节炎疼痛的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(7): 1708-1709.
- [19] 谭开云, 卢敏. 加味独活寄生合剂治疗风寒湿痹、肝肾亏虚型膝骨关节炎临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 425-427.
- [20] 刘鑫, 卢敏, 谢心军. 独活寄生汤合活血安痛酒离子导入治疗膝骨性关节炎30例[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(3): 71-72.
- [21] 谢心军, 王林华, 严可, 等. 独活寄生合剂治疗寒湿阻络型膝骨关节炎的临床疗效及生存质量观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(2): 26-27, 30.
- [22] Nazari G. Knee osteoarthritis[J]. J Physiother, 2017, 63(3): 188.
- [23] 洪俊毅, 张小春, 许冠华. 膝骨性关节炎发病主要危险因素Meta分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(11): 1042-1045.
- [24] ZHAO B, YU Y, LIU W, et al. Efficacy of arthroscopic loose body removal for knee osteoarthritis[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(2): 1666-1671.
- [25] Andriacchi T P, Favre J, Erhart-Hledik J C, et al. A systems view of risk factors for knee osteoarthritis reveals insights into the pathogenesis of the disease[J]. Ann

- Biomed Eng 2015 43(2):376-387.
- [26] Heidari B. Knee osteoarthritis prevalence, risk factors, pathogenesis and features: part I [J]. Caspian J Intern Med 2011 2(2):205-212.
- [27] Lyu S R, Chiang C Y, Cherng J Y et al. Role of medial abrasion phenomenon in the pathogenesis of knee osteoarthritis [J]. Med Hypotheses, 2015, 85(2):207-211.
- [28] 袁普卫, 杨威, 康武林, 等. 骨性关节炎发病机制研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志 2016 22(7):902-906.
- [29] 王华敏, 宓铁群, 刚嘉鸿. 信号通路在膝骨关节炎实验研究中的进展[J]. 中国组织工程研究 2016 20(2):267-272.
- [30] 李龙滕, 李彦林, 王坤, 等. 信号通路在骨性关节炎发病中的作用[J]. 昆明医科大学学报 2017 38(4):137-141.
- [31] 邝高艳, 卢敏. 基于 Wnt 信号通路的中医药干预膝骨关节炎的研究进展[J]. 时珍国医国药 2016 27(9):2243-2246.
- [32] 霍乐乐, 陈磊, 高文香. 中医药治疗膝骨关节炎的现状[J]. 风湿病与关节炎 2016 5(6):77-80.
- [33] 田惠萍, 刘莹, 王海洋, 等. 膝骨关节炎的中医药治疗临床研究进展[J]. 风湿病与关节炎 2018 7(1):67-71.
- [34] 赵世永, 陶家安. 中医药治疗膝骨关节炎研究概况[J]. 河北中医 2017 39(11):1752-1757.
- [35] 沈锦坤, 林乔岭. 膝骨关节炎的中医药诊疗研究进展[J]. 实用中西医结合临床 2016 16(1):90-92.
- [36] 周明旺, 王晓萍, 李盛华. 中医药在膝骨性关节炎治疗中的应用现状[J]. 中国中医骨伤科杂志 2015 23(4):75-78.
- [37] 余昕, 侯燕, 姜红江. 膝骨性关节炎的证候分析及辨证用药研究进展[J]. 中国民族民间医药 2016 25(21):43-45 50.
- [38] 刘志豪, 卢敏, 戴志波. 膝骨关节炎中医证候分型规范化研究[J]. 当代医学 2009 15(13):26-28.
- [39] 韩清民, 黄旭东, 王跃辉. 运用肝脾相关理论治疗膝骨关节炎探讨[J]. 时珍国医国药 2010 21(8):2019.
- [40] 韩清民, 黄旭东, 王跃辉. 从肾肝脾相关理论论治膝骨关节炎探讨[J]. 四川中医 2010 28(5):35-36.
- [41] 张德雄, 胡兰贵. 脾肝肾同治验方治疗膝骨性关节炎临床观察[J]. 山西中医 2015 31(8):39-40.
- [42] 朱晓川, 黄彬洋, 刘晓瑞. 从肝脾之“脏-腑-经-筋-穴”系统论治膝骨关节炎[J]. 长春中医药大学学报, 2017 33(2):260-262.
- [43] 刘海, 黄彬洋, 刘晓瑞, 等. 基于脾主肉理论的核心肌群运动揸针法治疗膝骨关节炎 39 例[J]. 中医外治杂志 2016 25(5):40-41.
- [44] 熊德启, 黄彬洋, 刘晓瑞, 等. 基于脾肉系统的核心肌群肌力训练结合电针对膝骨关节炎患者的肌力改善临床观察[J]. 中医外治杂志 2016 25(4):3-5.
- [45] 贾正生. 从肝论治膝关节炎的经验[J]. 甘肃中医, 2001 14(1):22-23.
- [46] 刘金陵. 补肝汤加减治疗骨性膝关节炎 76 例[J]. 广西中医药 1995 18(2):10-11.
- [47] 肖祥池, 陈善创. 痹祺胶囊治疗肝肾亏虚型膝关节炎的临床效果观察[J]. 广西医学 2017 39(5):652-654 677.
- [48] 程祖耀. 补益肝肾法治疗老年退行性膝关节炎的经验[J]. 中国社区医师: 医学专业 2012 14(18):246.
- [49] 郑维蓬, 魏合伟, 黄梓基, 等. 从瘀论治膝骨关节炎的研究现状及展望[J]. 新中医 2013 45(11):122-124.
- [50] 程飞, 袁普卫, 刘德玉. 刘德玉从虚、瘀论治膝骨性关节炎[J]. 长春中医药大学学报 2018 34(1):61-63.
- [51] 高世超, 殷海波, 刘宏潇. 骨关节炎从瘀论治思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志 2015 22(4):98-100.
- [52] 吕颖智. 化痰除湿通痹方对肾虚血瘀型膝骨关节炎患者疗效观察及对关节液中炎症因子、氧化应激因子的影响[J]. 辽宁中医药大学学报 2018 20(3):205-208.
- [53] 曾令烽, 杨伟毅, 潘建科, 等. 瘀肾合治方药辅助治疗膝骨性关节炎的文献研究与分析[J]. 中华中医药杂志 2017 32(11):5088-5095.
- [54] 吕广武, 黄月芳, 王伟东, 等. 补肾祛瘀经验方对膝骨性关节炎大鼠模型的影响[J]. 浙江中医杂志 2016 51(6):420-421.
- [55] 李本杨, 王峰, 梁文武. 消瘀接骨散对兔膝骨关节炎模型关节液中 MMP-1、MMP-3 表达的影响[J]. 安徽中医药大学学报 2015 34(6):66-69.
- [56] 秦凯, 文浩. 从“痰、瘀”证型论治膝骨性关节炎[J]. 中医临床研究 2015 7(2):143-144.
- [57] 袁芳, 何晓瑾, 石俊, 等. 骨痹方治疗膝骨关节炎肾虚络痹证临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志 2018 24(7):207-211.
- [58] 贺蓉, 杨依霏, 徐启华, 等. 祛痹片对骨性关节炎模型动物膝关节组织形态学的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2018 24(5):142-148.
- [59] 李艳彦, 赵乐, 王永辉, 等. 黄芪桂枝五物汤对阳虚寒凝型骨性关节炎大鼠免疫及瘀血状态的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2016 22(23):149-154.
- [60] 孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社 2002:217-241.
- [61] 谭旭仪, 刘立云, 高书图, 等. 筋骨痛消丸对膝骨性关节炎患者 WOMAC 评分及 IL-1、TNF- α 的影响[J]. 中医药导报 2013 19(11):35-37.
- [62] 任海亮, 马剑雄, 马信龙. 膝骨关节炎时关节滑液中炎症相关物质的表达[J]. 中国组织工程研究 2015 19(15):2336-2340.

[责任编辑 张丰丰]