

# 基于天癸理论的补肾活血方治疗绝经后膝骨关节炎的临床疗效观察

陶帅<sup>1△</sup> 姜宏<sup>2</sup> 戴瑜<sup>1</sup> 王铠<sup>1</sup> 印红兵<sup>1</sup> 龚华惠<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:基于天癸理论观察补肾活血方治疗绝经后膝骨关节炎的临床疗效。方法:选取绝经后膝骨关节炎患者 70 例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,最终纳入 67 例完成研究,其中治疗组 33 例给予补肾活血方治疗,对照组 34 例给予西乐葆治疗,观察两组患者治疗前后血清学  $E_2$ 、TNF- $\alpha$  及 WOMAC 评分、骨关节炎中医证候分级量化评分的变化,并进行中医临床疗效评定。结果:补肾活血方可提高患者血清中  $E_2$  表达,抑制 TNF- $\alpha$  的表达,显著降低 WOMAC 评分,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),尤其对中医证候关节酸软乏力、关节冷痛喜暖恶寒、头晕耳鸣等症状改善优势明显,同时其可明显降低改良 Kupperman 指数评分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:补肾活血方治疗绝经后膝骨关节炎有临床优势,尤其对绝经后女性伴有全身不适症状者疗效更佳,可能存在对下丘脑-垂体轴的良性调节作用。

**[关键词]** 天癸;补肾活血方;绝经;膝骨关节炎;疗效

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)10-0022-06

## Clinical Observation of Bushen Huoxue Decoction for the Treatment of Postmenopausal Knee Osteoarthritis Based on Tiankui Theory

TAO Shuai<sup>1△</sup> JIANG Hong<sup>2</sup> DAI Yu<sup>1</sup> WANG Kai<sup>1</sup> YIN Hongbing<sup>1</sup> GONG Huahui<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Taizhou Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Taizhou 225300, Jiangsu China;

<sup>2</sup> Suzhou Hospital of TCM Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu China.

**Abstract Objective:** To observe the clinical efficacy and advantages of Bushen Huoxue decoction on the treatment of postmenopausal knee osteoarthritis based on Tiankui theory. **Methods:** 70 patients with postmenopausal knee osteoarthritis were selected and divided into treatment group and control group by random number table method. 67 patients were finally included to complete the study, among which 33 patients in the treatment group were given Bushen Huoxue decoction, and 34 patients in the control group were given Celebrex. The changes of serum  $E_2$ , TNF- $\alpha$ , WOMAC scores and quantitative scores of TCM syndrome grading of osteoarthritis in two groups were observed before and after treatment, and the clinical efficacy of TCM was evaluated. **Results:** Bushen Huoxue decoction improved the patient's  $E_2$  expression in serum, inhibited the expression of TNF- $\alpha$ , and significantly reduced the WOMAC score ( $P < 0.01$ ). In particular, it had obvious advantage for improving Chinese medicine syndromes such as joint weakness and fatigue, cold and pain in joints like warmth and aversion to cold, dizziness, tinnitus. At the same time, Bushen Huoxue decoction obviously reduced the modified Kupperman index score, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Bushen Huoxue decoction has clinical advantages on the treatment of postmenopausal knee osteoarthritis, especially for postmenopausal

women with general discomfort symptoms. It may play a role in regulating the hypothalamic-pituitary axis.

**Keywords:** Tiankui; Bushen Huoxue decoction; menopause; knee osteoarthritis; curative efficacy

基金项目:江苏省泰州市科技支撑计划(社会发展项目)  
(TS201909)

<sup>1</sup> 南京中医药大学泰州附属医院(江苏 泰州, 225300)

<sup>2</sup> 南京中医药大学苏州附属医院

<sup>△</sup>通信作者 E-mail: taoshuai130@163.com

膝关节关节炎是临床最常见的骨关节炎,临床发病时常以膝关节疼痛,活动不利为主,它不仅使老年人的生活质量下降,也会对社会造成额外的经济负担。目前有研究显示女性绝经后雌激素大幅度降低,此时妇女更易患膝关节关节炎,且发病率明显高于绝经前女性和同龄男性<sup>[1-2]</sup>。同时,绝经后膝关节关节炎患者临床除了膝关节疼痛,活动不利外,常常伴有骨蒸烦热、关节酸软无力、头晕耳鸣等伴随症状。有研究<sup>[3]</sup>显示女性绝经年龄平均为(47.9±3.3)岁,这与《素问·上古天真论篇》所述的“七七天癸竭”之时不谋而合,因此笔者认为绝经后膝关节关节炎可从祖国医学“天癸理论”入手进行论治,临床辨证当以肝肾亏虚为本,瘀血内阻为标,治以补益肝肾佐以活血化瘀、祛风湿之品,执此意结合《备急千金要方》经典古方“独活寄生汤”化裁而成的补肾活血方临床运用多年,疗效颇佳,现报告如下。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

选择 2019 年 11 月至 2020 年 11 月南京中医药大学泰州附属医院骨伤科门诊就诊的绝经后膝关节关节炎 70 例患者进行前瞻性研究,根据随机数字表法将其分为治疗组和对照组各 35 例,且本研究已通过本院伦理委员会批准(批件号 2019-032-01)。

### 1.2 诊断标准

1)中医诊断标准参照《膝关节关节炎中医诊疗专家共识(2020 年版)》<sup>[4]</sup>中辨证属肝肾亏虚者。2)西医诊断标准参照中华医学会骨科学分会制定的 2018 年版《骨关节炎诊疗指南》膝关节骨关节炎部分<sup>[5]</sup>。3)放射学诊断标准:参照骨性关节炎放射学病情分级标准 K-L(Kellgren-Lawrence)X 线分级。

### 1.3 纳入标准

1)符合中医及西医诊断标准,且 VAS 评分 2~7 分;2)影像学 X 线分级属 I~Ⅲ级,MRI 存在相关影像学表现(其一或以上)的患者;3)停经≥12 个月,体质质量指数为 18.5~28.0 kg/m<sup>2</sup>;4)患者同意目前治疗方案,并能配合检查,坚持完成随访。

### 1.4 排除标准

1)膝关节存在严重机械变形(内/外翻>15°);2)膝关节存在类风湿性关节炎、膝关节结核、痛性关节炎等其他炎性疾病;3)在本次试验前近 3 个月内进行过膝关节关节炎相关的治疗,包括口服药物(如非甾体类抗炎药、对症慢作用药物、雌激素、中成药、中药汤剂等),关节腔内注射药物(如中药提取物、透明质酸、糖皮质激素等),非药物治疗(物理治疗、中医针刺、艾灸、熏洗等)和关节镜手术治疗等;4)合并精神疾病以及严重肝肾、心脑血管、肿瘤、血液等内科疾病;5)对本研究

涉及中药汤剂及非甾体类药物过敏;6)长期使用其他影响疗效和安全性判定的药物。

### 1.5 方法

**1.5.1 治疗方法** 所有纳入患者的治疗均遵循基础治疗结合药物治疗,基础治疗包含健康教育、运动疗法及行动辅助工具等。治疗组口服补肾活血方(泰州市中医院制剂室统一代煎分装),1 剂/d(两包),早、晚各 1 包温服。补肾活血方由怀牛膝 20 g、熟地黄 15 g、川断 15 g、当归 10 g、川芎 10 g、独活 10 g、白芍 15 g、甘草 6 g 等中药为主方,治疗时根据患者的临证变化进行适当加减。兼有气短乏力、精神疲倦等气虚表现者,加黄芪、党参、白术等;兼有手足不温、小便频数等阳虚表现者,加制附子、肉桂等;兼有关节酸困重着、遇寒痛甚、得温则舒等寒湿表现者,加薏苡仁、桂枝、干姜等以温经散寒止痛;兼有关节肿胀热痛、触之灼热等湿热表现者加黄柏、知母、金银花等。对照组口服塞来昔布胶囊(商品名西乐葆,辉瑞制药有限公司进口分包装,200 mg/粒),1 次/d,1 粒/次。疗程 4 周。

**1.5.2 疗效评定方法** 治疗前 1 d 及治疗 4 周后即第 5 周开始第 1 天,要求患者来院随访,进行临床疗效评定。

**1.5.2.1 血清中雌激素 E<sub>2</sub> 和 TNF-α 水平测定** 分别采集两组患者治疗前后晨起空腹时的外周静脉血 5 mL,经离心处理后采用 ELISA 法进行检测。

**1.5.2.2 WOMAC 评分** 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index,WOMAC)<sup>[6]</sup>评分。

**1.5.2.3 骨关节炎中医证候分级量化评分** 参照《常见风湿病诊治手册》中制定的骨关节炎中医证候分级量化评分<sup>[7]</sup>。

**1.5.2.4 改良 Kupperman 指数评分** 参照中国女性更年期及绝经后症状严重程度评分标准<sup>[8]</sup>,本研究选取改良 Kupperman 指数评分<sup>[9]</sup>来评价绝经后膝关节关节炎患者经治疗前后的临床综合症状。

**1.5.3 安全性评定方法** 观察患者治疗前后的生命体征及肝肾功能变化等;有无发生药物不良反应等。

### 1.6 统计学方法

所有数据均采用 SPSS17.0 软件进行统计分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示;计数资料比较采用卡方检验;方差齐性,3 组或以上计量资料比较采用方差分析;等级资料采用 Mann-Whitney U 秩和检验;组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例纳入情况及不良事件

所有患者治疗前后均未见生命体征不稳及肝肾损

伤情况,最终有 67 例患者完成临床试验,治疗组 33 例,对照组 34 例,共脱落 3 例,其中治疗组脱落 2 例,1 例因患者治疗 3 d 后突然出远门致失访而脱落;另 1 例因治疗 1 周后患者疼痛症状改善不明显,主动退出、改行关节镜下关节腔清理手术治疗而脱落。对照组脱落 1 例,为发生不良事件病例,患者因首次服药后便感

觉胃部不适,嘱其饱腹用药并予保胃药物治疗后,胃部不适症状消失,但患者要求退出试验而脱落。

2.2 一般资料

从 K-L 分级可见两组纳入的膝骨关节炎患者大部分处于早中期,经统计分析,两组一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者的一般资料( $\bar{x}\pm s$ )

项目	治疗组( $n=33$ )	对照组( $n=34$ )	统计检验值	$P$
年龄/岁	59.24±7.25	60.59±7.81	$t=0.73$	0.468
绝经年限/a	9.23±6.90	10.06±7.07	$t=0.487$	0.628
病程/月	10.23±8.22	8.22±7.81	$t=1.025$	0.309
BMI/( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$ )	24.74±2.20	24.50±1.73	$t=0.496$	0.621
单/双膝	单 26(78.8%)	26(76.5%)	$\chi^2=0.052$	0.820
	双 7(21.2%)	8(23.5%)		
K-L 分级	I 级 14(42.4%)	14(41.2%)	$U=-0.056$	0.955
	II 级 16(48.5%)	18(52.9%)		
	III 级 3(9.1%)	2(5.9%)		

2.3 血清中  $E_2$  及  $\text{TNF-}\alpha$  检测结果

治疗前治疗组和对照组所有患者血清中  $E_2$ 、 $\text{TNF-}\alpha$  含量差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后治疗组  $E_2$  较治疗前升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),而对照组治疗前后  $E_2$  变化不明显,差

异无统计学意义( $P>0.05$ ),且治疗后治疗组血清中  $E_2$  明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。治疗后两组  $\text{TNF-}\alpha$  均较治疗前明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),治疗后治疗组  $\text{TNF-}\alpha$  明显高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 3。

表 2 两组治疗前后  $E_2$  的变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	治疗前	治疗后	$t$	$P$
治疗组	33	45.17±29.16	59.43±27.64	7.865	<0.01
对照组	34	45.53±26.44	46.90±26.41	0.963	0.342
$t$		0.052	2.020		
$P$		0.959	<0.05		

表 3 两组治疗前后  $\text{TNF-}\alpha$  的变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	治疗前	治疗后	$t$	$P$
治疗组	33	76.67±3.87	45.24±3.65	38.047	<0.01
对照组	34	75.26±3.10	20.50±3.69	61.448	<0.01
$t$		1.643	27.58		
$P$		0.105	<0.01		

2.4 WOMAC 评分结果

治疗前两组患者 WOMAC 总评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性;两组患者经治疗 4 周后

WOMAC 总评分均低于治疗前,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),且治疗组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 WOMAC 总评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	治疗前	治疗后	$t$	$P$
治疗组	33	44.03±2.83	23.12±2.07	49.992	<0.01
对照组	34	42.94±2.28	18.17±1.91	54.992	<0.01
$t$		1.735	10.148		
$P$		0.087	<0.01		

2.5 骨关节炎中医证候分级量化评分结果

两组患者在关节疼痛患者评价、关节肿胀和活动范围方面评分,治疗后相比治疗前均明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ );但在关节冷痛喜暖恶寒、关节

酸软乏力、头晕耳鸣方面,治疗组评分治疗后相比治疗前均明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ );而对照组治疗前后评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 5。

表 5 两组患者治疗前后骨关节炎中医证候要素评分比较(̄±s)

证候条目	组别	治疗前	治疗后	组内比较		治疗后组间比较	
				Z	P	Z	P
疼痛患者评价	治疗组	2.09±0.58	0.88±0.42	−5.340	<0.01	−2.020	<0.05
	对照组	1.91±0.57	0.65±0.49	−5.359	<0.01		
关节肿胀	治疗组	1.39±0.56	0.64±0.49	−5.000	<0.01	−2.064	<0.05
	对照组	1.35±0.54	0.38±0.49	−5.260	<0.01		
活动范围	治疗组	1.57±0.50	0.55±0.51	−4.786	<0.01	−2.070	<0.05
	对照组	1.44±0.56	0.29±0.46	−5.126	<0.01		
冷痛喜暖恶寒	治疗组	1.64±0.65	0.42±0.66	−4.597	<0.01	−4.770	<0.01
	对照组	1.59±0.82	1.53±0.86	−1.000	0.317		
关节酸软乏力	治疗组	1.69±0.73	0.24±0.66	−4.899	<0.01	−5.034	<0.01
	对照组	1.65±0.77	1.47±0.90	−1.732	0.083		
头晕耳鸣	治疗组	0.97±1.02	0.18±0.58	−3.606	<0.01	−3.209	<0.01
	对照组	0.94±1.01	0.88±1.01	−1.000	0.317		

2.6 改良 Kupperman 指数评分结果

治疗前两组患者改良 Kupperman 指数评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,治疗后两组患者改良 Kupperman 指数评分较治疗前均明显降低,差

异有统计学意义( $P<0.01$ ),且治疗组显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),可以看出补肾活血方可明显降低绝经后膝骨关节炎患者的改良 Kupperman 指数评分,其改善效果优于西乐葆,见表 6。

表 6 两组患者改良 Kupperman 指数评分治疗前后比较(̄±s)

组别	例数/例	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	33	24.09±3.70	15.58±3.35	28.206	<0.01
对照组	34	23.82±3.52	21.74±3.53	11.239	<0.01
t		0.303	7.320		
P		0.763	<0.01		

3 讨论

“天癸”一词首见于《素问·上古天真论篇》“二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子;……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也……”<sup>[10]</sup>,这里提到的七七天癸竭之时与女性绝经后状态不谋而合。绝经后天癸渐竭,肾气精血渐亏,冲任虚衰,肾中阴阳失去平衡,肾主骨,不能化生骨髓充养骨骼,则人体筋骨懈堕,发为骨痹;肝主筋,膝为筋府,肾精亏虚,不能化生和充养肝血,经筋失于润养,则为筋骨疲惫,痿软无力,发为膝痹<sup>[11]</sup>。《张氏医通》言:“膝为筋之府,膝痛无有不因肝肾虚者。”<sup>[12]</sup>施杞教授曾明确提出膝骨关节炎的治疗应以肝、肾、脾亏虚为本<sup>[13]</sup>。叶天士在《临证医案指南》中也强调“女子以肝为先天”,而“肾为先天之本”,水生木,肝为肾之子,因此肝肾共为女子先天。张锁等<sup>[14]</sup>认为天癸的至与竭最主要受到肾的调控,且与肝、脾等脏关系密切,肾泌天癸,肝疏天癸,天癸竭后人体会发生一系列复杂的神经、内分泌变化,这种综合变化可归因于肾中精气亏虚,阴阳失调。基于此,可以看出,肝肾亏虚、天癸竭乃绝经后膝骨关节炎的发病之本,而绝经后妇女体弱腠理不密,无力抵御风、寒、湿外邪,外邪入侵使经络闭阻,气血运行不畅致气滞血瘀,瘀血内阻是病理产物,是痹痛加重的病因<sup>[15]</sup>。

笔者在临证中发现绝经后膝骨关节炎所表现的肝肾亏虚之证主要以肝肾阴虚为主,阴虚容易煎熬血液,造成血液亏虚、血液运行缓慢,同时根据王清任在《医林改错》提出的“痹久必有瘀血”“久病入络”等理论,笔者在补益肝肾的同时常常佐以活血行气之品,以寓补中有泻、补泻兼施。本方中重用怀牛膝,作为君药主奏调补肝肾、强筋壮骨之功,同时兼以活血通经。熟地、续断为臣药,二药合用,辅助君药进一步加强补益肝肾之功效,其中续断能辛能温,辛可散瘀,温可助阳,有补益肝肾,强筋健骨,通利血脉之功;熟地入肝肾而长于滋补肝肾之阴,填精益髓。膝痹标者,风寒湿邪侵袭,气血运行不畅致瘀血阻滞,故本方佐以独活祛风湿、止痹痛,同时佐以当归、川芎、白芍以柔肝舒筋,活血化瘀,通经止痛。甘草常作为使药,意在调和诸药,缓急止痛。

目前主流观点<sup>[16-17]</sup>认为天癸功能类似下丘脑-垂体-性腺轴,天癸竭相当于下丘脑-垂体-性腺轴机能衰退,进而致雌激素水平衰减。有研究者<sup>[18]</sup>通过补肾中药调节下丘脑-垂体-性腺轴,其认为“补肾益癸”中药可提高靶组织和靶细胞的雌激素受体而发挥类激素样作用,进而影响下游骨代谢相关调节因子的表达。陈彦飞等<sup>[19]</sup>认为天癸可等同于现代医学的雌激素,“天癸竭”后的肝肾精血亏虚与绝经后雌激素水平下降关

系密切,可导致膝骨关节炎的发病,因此在处理绝经后膝骨关节炎时需充分考虑雌激素水平的影响,治疗以肝肾并补而使“宗筋束骨而利关节”。蔡心银等<sup>[20]</sup>通过现代药理研究发现,临床上常用于治疗关节痹痛的补益肝肾、活血祛风通络中药如牛膝、补骨脂、当归、白芍等均含有不同种类的植物雌激素成分。从本研究结果可以看出补肾活血方可适当提高绝经后膝骨关节炎患者血清中雌激素  $E_2$  的表达,且  $E_2$  变化水平处于绝经后女性的正常范围,表明补肾活血方在一定程度上发挥了类雌激素样的作用,疗效可靠,且安全性好。笔者通过中国知网文献检索发现通过活血化瘀、祛风除湿等治标方法治疗的膝骨关节炎<sup>[21-23]</sup>,文中均未提及  $E_2$  的改善情况,因此将  $E_2$  作为肝肾亏虚的改善指标,与以上现代医学对天癸物质性的认识不谋而合。

TNF- $\alpha$  是炎症的始动因子,有研究表明膝关节的软骨细胞、滑膜细胞和软骨下成骨细胞中分布着雌激素受体,其主要发挥抑制炎症细胞因子的表达和向关节分泌的作用,因此当绝经后雌激素缺乏时,这种抑制作用明显减退<sup>[24-26]</sup>。本研究中补肾活血方发挥类雌激素样作用抑制 TNF- $\alpha$  分泌,因此其治疗后 WOMAC 评分较治疗前明显降低,膝关节局部疼痛不适症状有明显缓解。而分析骨关节炎中医证候分级量化评分时发现补肾活血方对涉及膝关节的疼痛、肿胀、活动范围方面疗效均略弱于西乐葆 ( $P < 0.05$ ),而在改善关节酸软乏力、冷痛喜暖恶寒、头晕耳鸣等证候方面疗效显著,究其原因可能与纳入患者存在肝肾亏虚之本相关,而补肾活血方可谓对证而治,有一定优势。

改良 Kupperman 指数评分是评估女性更年期及绝经后症状严重程度的重要评分标准,本研究将改良 Kupperman 指数评分应用于绝经后膝骨关节炎这一特殊群体,旨在观察该类患者经补肾活血方治疗后除了膝骨关节炎病情程度改变外,对其绝经后全身症状的影响。正如现代医学认为绝经后女性其下丘脑-垂体轴分泌的促性腺激素下降,卵巢等生殖器官功能低下并逐渐萎缩,性激素分泌减少,故可引发一系列如潮热出汗、疲乏、感觉异常、眩晕、泌尿系症状等神经功能症状<sup>[27]</sup>。Nishimura 等<sup>[28]</sup>通过动物模型研究发现急性骨关节炎发病可激活下丘脑-垂体轴和催乳素-血管加压素系统,并能激活同侧伤害感受传入通路和可能调节伤害感受性疼痛的下丘脑神经元。也有研究者通过临床研究<sup>[29]</sup>发现采用物理疗法治疗膝骨关节炎其治疗作用可反映在下丘脑-垂体轴功能上,进而调节内分泌系统的生长激素、催乳素、皮质醇和肾上腺皮质激素等水平,同时发现血皮质醇与 WOMAC 疼痛评分之间的变化呈正相关。基于此,笔者认为绝经后膝骨关节炎的发病不仅局限于膝关节本身,还受到机体下

丘脑-垂体轴的影响,因此在治疗本病时除了治疗膝关节局部病变外,还需要兼顾对下丘脑-垂体轴的调控,而本研究中补肾活血方正是从整体观入手进行调天癸论治,除了对骨关节肌肉痛症状有一定缓解外,还能明显改善女性绝经后出现的诸多不适症状,其可能在对下丘脑-垂体系统的良性调节作用,今后可进一步设计实验对此进行验证。

## 参考文献

- [1] MARTÍN M, CASTANEDA S. Estrogens, osteoarthritis and inflammation[J]. Joint Bone Spine, 2013, 80(4): 368-373.
- [2] SRIKANTH V K, FRYER J L, ZHAI G, et al. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2005, 13(9): 769-981.
- [3] 孙小燕, 张瑞, 王丽蓉, 等. 初潮年龄对女性绝经年龄及围绝经期综合征影响的横断面研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(4): 299-304.
- [4] 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-710.
- [6] BELLAMY N, BUCHANAN W W, GOLDSMITH C H, et al. Validation study of the WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes following total hip or knee arthroplasty in osteoarthritis[J]. J Orthop Rheumatol, 1988, 1: 95-108.
- [7] 阎小萍. 常见风湿病诊治手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [8] TAO M, SHAO H, LI C, et al. Correlation between the modified Kupperman Index and the Menopause Rating Scale in Chinese women[J]. Patient Prefer Adherence, 2013, 7: 223-229.
- [9] ABE T, YAMAYA Y, SUZUKI M, et al. Statistical clustering of women complaining of climacteric syndrome by cluster analysis[J]. Acta Obstet, 1979, 31: 607-614.
- [10] 南京中医药大学. 黄帝内经素问译释[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 5.
- [11] 袁祥生, 李现林. 李现林教授治疗女性围绝经期骨关节炎经验总结[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(8): 49-50.
- [12] 李永婷, 石广霞, 屠建锋, 等. 针灸治疗膝骨关节炎选穴规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(10): 2179-2182.
- [13] 高翔, 吴毅, 莫文, 等. 施杞治疗膝骨关节炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2294-2295.
- [14] 张锁, 王波, 吴效科, 等. 天癸与脏腑功能调控[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1018-1020.
- [15] 吴柯柯, 潘建科, 杨伟毅, 等. 曹学伟教授辩证论治围绝经期妇女膝骨关节炎的经验总结[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(5): 92-94.

- [16] 易黎,武润哲,白玲玲.“天癸”辨析[J]. 河南中医,2019,39(5):665-667.
- [17] 邹如政,邹薇.论天癸与中医生殖[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):4876-4879.
- [18] 肖亚平,曾杰,焦琳娜,等.补肾中药对骨质疏松症的治疗及其信号通路调节作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2018,43(1):21-30.
- [19] 陈彦飞,赵勇,李元浩,等.从“肝肾同源”论雌激素与膝骨性关节炎的相关性[J]. 环球中医药,2018,11(4):566-568.
- [20] 蔡心银,张紫佳.植物雌激素药理作用及相关中药的研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2020,34(2):75-78.
- [21] 古金华,吴娅琳,赵平.黑骨藤追风活络胶囊治疗风寒湿痹型膝关节炎 40 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2020,28(2):75-76.
- [22] 朱纪阳,叶秀兰,姜玉雯,等.施氏热痹方治疗湿热痹阻型膝关节炎滑膜炎的多中心研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(12):30-34.
- [23] 周晓莉,乔平平.盘龙七片治疗寒湿痹阻型膝关节炎 32 例[J]. 中国中医骨伤科杂志,2018,26(12):68-69.
- [24] 李晓曦,陈宇恒,唐秀凤,等.基于雌激素作用的淫羊藿女贞子配伍对绝经后骨质疏松症大鼠的影响研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2019,27(9):1-6.
- [25] TIAN L, SU Z, MA X, et al. Inhibition of miR-203 ameliorates osteoarthritis cartilage degradation in the postmenopausal rat model; involvement of estrogen receptor  $\alpha$  [J]. Hum Gene Ther Clin Dev, 2019, 30(4):160-168.
- [26] TANG J, LIU T, WEN X, et al. Estrogen-related receptors; novel potential regulators of osteoarthritis pathogenesis [J]. Mol Med, 2021, 27(1):5.
- [27] 乐燕.老年妇女个性特征心理弹性及绝经后症状发生情况调查及相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2021,36(10):2337-2339.
- [28] NISHIMURA H, KAWASAKI M, MATSUURA T, et al. Acute mono-arthritis activates the neurohypophyseal system and hypothalamo-pituitary adrenal axis in rats [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11:43.
- [29] TÖNÜKŞ B, SERİN E, AYHAN F F, et al. The effects of physical therapeutic agents on serum levels of stress hormones in patients with osteoarthritis [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(35):e4660.

(收稿日期:2021-03-16)

(上接第 21 页)

- [10] 李兴军,保超宇,吴迪,等.踝关节有限元模型的建立及其生物力学研究[J]. 中华创伤杂志,2018,34(9):827-832.
- [11] 郭世绂.骨科临床解剖学[M]. 济南:山东科学技术出版社,2001:991-993.
- [12] ANDERSON D D, GOLDSWORTHY J K, SHIVANNA K, et al. Intra-articular contact stress distributions at the ankle throughout stance phase-patient-specific finite element analysis as a metric of degeneration propensity [J]. Biomech Model Mechanobiol, 2006, 5(2/3):82-89.
- [13] CORAZZA F, O'CONNOR J J, LEARDINI A, et al. Ligament fibre recruitment and forces for the anterior drawer test at the human ankle joint [J]. J Biomech, 2003, 36(3):363-372.
- [14] 郑辉,李璐兵,李飞,等.距骨骨软骨损伤的有限元研究[J]. 中国矫形外科杂志,2020,28(14):1307-1310.
- [15] 张明才,詹红生,石印玉,等.“骨错缝、筋出槽”理论梳理[J]. 上海中医药杂志,2009,43(11):59-62.
- [16] HUR E S, BOHL D D, LEE S. Lateral ligament instability; review of pathology and diagnosis [J]. Current Reviews in Musculoskeletal Medicine, 2020, 13(4):494-500.
- [17] 常桐博,王宽,牛文鑫,等.太极拳搂膝拗步动作的踝关节生物力学分析[J]. 生物医学工程学杂志,2021,38(1):97-104.
- [18] 张光明,阮志勇,丁声龙,等. Pilon 变异的后踝骨折的形态分析和损伤机制的三维有限元分析[J]. 中华实验外科杂志,2018,35(11):2035-2038.
- [19] 张成宝,余润泽,喻德富,等.有限元分析股骨颈骨折伴下后方不同程度骨缺损空心螺钉内固定后的稳定性[J]. 中国组织工程研究,2020,24(18):2799-2804.

(收稿日期:2021-01-17)