

## 207 例膝骨关节炎患者中医证型与炎症指标及高频超声影像改变的关系

高阳鹭<sup>1</sup> 叶敏兰<sup>1</sup> 唐晓颇<sup>1</sup> 王建<sup>1△</sup>

**[摘要]** 目的:探讨膝骨关节炎(KOA)患者不同中医证型与炎症指标及高频超声影像改变的关系。方法:采用回顾性、横断面调查研究方法,依据中医辨证分型标准将膝骨关节炎患者辨证分为肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证、气血虚弱证 5 个证型,分析不同中医证型与炎症指标红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)以及高频超声影像改变之间的相关性。结果:最终纳入 207 例膝骨关节炎患者,其中湿热痹阻证 71 例,肝肾亏虚证 60 例,寒湿痹阻证 31 例,痰瘀痹阻证 28 例,气血虚弱证 17 例。湿热痹阻证的红细胞沉降率和 C 反应蛋白表达水平高于其他 4 种证型,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。湿热痹阻证的红细胞沉降率和超敏 C 反应蛋白的表达水平高于其他 4 种证型,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。湿热痹阻证较肝肾亏虚证滑膜血流信号阳性率更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。湿热痹阻证滑膜增生评分较其他 4 个证型高( $P<0.05$ )。寒湿痹阻证和湿热痹阻证患者较肝肾亏虚证和气血亏虚证患者关节积液阳性率及超声影像改变更多。结论:膝骨关节炎患者以湿热痹阻证和肝肾亏虚证为主要证型,且炎症指标水平和高频超声下表现与中医证型有一定的关系。炎症指标结合高频超声影像改变可为膝骨关节炎中医辨证分型提供参考。

**[关键词]** 膝骨关节炎;证型;炎症指标;关节超声

**[中图分类号]** R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)04-0034-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240407

## The Correlation between Traditional Chinese Medicine Syndrome Types, Inflammatory Indicators, and High-Frequency Ultrasound Changes in 207 Patients with Knee Osteoarthritis

GAO Yanglu<sup>1</sup> YE Minlan<sup>1</sup> TANG Xiaopo<sup>1</sup> WANG Jian<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China.

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between different TCM syndrome types and inflammation index and high-frequency ultrasound changes in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** Retrospective and cross-section investigation was conducted to classify KOA patients into five types according to TCM syndrome differentiation criteria: deficiency of liver and kidney, cold-dampness obstruction, damp-heat obstruction, phlegm-stasis obstruction and Qi-blood weakness. The correlation between different TCM syndrome types and inflammatory indicators erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) and changes under high-frequency ultrasound was analyzed. **Results:** 207 KOA patients were included in the study, including 71 cases of damp-heat obstruction, 60 cases of liver and kidney deficiency, 31 cases of cold-dampness obstruction, 28 cases of phlegm-stasis obstruction, and 17 cases of Qi-blood weakness. The expression levels of ESR and CRP in damp-heat impediment syndrome were higher than those in other 4 syndrome types ( $P<0.05$ ). The expression levels of ESR and hs-CRP in damp-heat impediment syndrome were higher than those in other 4 syndrome types ( $P<0.05$ ). The positive rate of synovial blood flow signal was higher in damp-heat Bi syndrome than in liver and kidney deficiency syndrome ( $P<0.05$ ). The synovial hyperplasia score of damp-heat obstruction syndrome was higher than that of the other 4 syndrome types ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The

main syndromes of patients with KOA are dampness-heat obstruction syndrome, liver and kidney deficiency syndrome, and the level of inflammation indicators and the manifestations of high-frequency ultrasound have a certain relationship

with TCM syndromes. Inflammation index combined with high-frequency ultrasound can provide a certain objective basis for TCM syndrome differentiation and classification of KOA.

**Keywords:** knee osteoarthritis; type of syndrome; indicators of inflammation; joint ultrasound

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是一种严重影响中老年人生活质量的慢性退行性疾病<sup>[1-2]</sup>。关节的退行性变可导致骨与关节的破坏,甚至引发膝关节内外翻畸形,导致不可逆性功能丧失,致残率达到 53%<sup>[3]</sup>。根据其临床表现,可归属中医“痹证”“骨痹”“膝骨痹”等范畴。中医传统的辨证体系存在中医证型判断客观指标少、主观性强的问题,目前膝骨关节炎主要诊疗模式为辨病分期、病证结合<sup>[4]</sup>。肌骨超声作为一种无创性的检查方法,可动态观察关节边缘骨赘、软骨退变、滑膜炎、关节积液、腘窝囊肿及半月板膨出,具有良好的应用价值<sup>[5-6]</sup>。本研究旨在比较膝骨关节炎不同中医证型膝关节超声影像改变特点及炎症指标的表达情况,分析中医证型与高频超声表现及炎症指标的相关性,为膝骨关节炎中医学辨证分型提供参考。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

本研究收集 2017 年 10 月至 2022 年 11 月中国中医科学院广安门医院风湿病科病房以膝骨关节炎为第一诊断的患者,根据纳排标准排除病例不全者、重复就诊者。研究经中国中医科学院广安门医院伦理委员会审查通过(伦理审查批号为 2022-077-KY)。

### 1.2 样本量计算

本研究为回顾性的横断面研究,根据中医证候研究的样本量要求进行计算。中医症状量表共计 34 个条目(中医四诊信息),根据多因素分析的一般规则,样本量至少为变量数目的 5~10 倍<sup>[7]</sup>,应该纳入膝骨关节炎患者 170~340 例,同时考虑 20%的剔除率,故本研究至少应纳入 204 例膝骨关节炎患者。在综合考虑研究时间、人力及具体病历质量的基础上,本研究最终纳入 207 例膝骨关节炎患者。

### 1.3 诊断标准

膝骨关节炎诊断标准参考 2018 版《骨关节炎诊疗指南》<sup>[8]</sup>。中医辨证分型标准参考《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》<sup>[2]</sup>及《骨关节炎病证结合诊疗指南》<sup>[9]</sup>,分为肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证、气血虚弱证。

### 1.4 纳入标准

1)符合膝骨关节炎西医诊断标准;2)根据证候评估符合肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证、气血虚弱证五种中医证候诊断标准;3)年龄≥50 岁;4)其他病例信息完整者。

### 1.5 排除标准

1)妊娠期、肝肾功能不全者;2)合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;3)病例资料严重不全影响中医证型及相关性分析结果判断者;4)检验检查完成时间与病历记录时间相差 3 个月者;5)现病史、既往史、检验检查提示患者当时正处于由非膝骨关节炎导致的炎症状态下者,如类风湿关节炎活动期、肺部感染、痛风发作期等。

### 1.6 方法

**1.6.1 中医证型评估方法** 提取本院电子病历系统中患者入院第 1 天或来诊当天的症状、体征、舌脉及中医诊断信息,采用双人独立评估的方法,根据分型标准同时评估同一患者的中医证型。若双人独立评估得出中医证型与病历系统提取的中医证型相同,则确定该证型为患者膝骨关节炎中医证型;若以上三项结果有不同中医证型,则由副主任医师及以上职称的中医医师再次进行中医证型评估,得出证型即为患者的膝骨关节炎中医证型。

**1.6.2 观察项目** 1)基本信息:性别、年龄、职业等。2)各炎症指标:包括 C 反应蛋白、超敏 C 反应蛋白、红细胞沉降率。3)高频超声评估:根据膝关节高频超声结果,对滑膜增生、滑膜血流信号、软骨病变、关节骨赘、关节积液进行分级评估。

### 1.7 统计学方法

用 SPSS 20.0 进行分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  形式表示,若数据满足正态分布,两组、多组之间差异比较分别采用  $t$  检验、单因素方差分析(两两比较采用 Bonferroni 法)。若数据不满足正态分布,两组、多组之间差异比较分别采用 Wilcoxon 秩和检验、Kruskal-Wallis 秩和检验(成对比较法)。计数资料用“例(%)”表示,采用卡方检验进行多组间比较。采用无序多分类 Logistic 回归分析膝骨关节炎肌肉骨骼超声下表现与中医证型的相关性。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

本研究最终纳入 207 例膝骨关节炎患者,分别为肝肾亏虚证 60 例,寒湿痹阻证 31 例,气血虚弱证 17 例,湿热痹阻证 71 例,痰瘀痹阻证 28 例。其中女 167 例,男 40 例;年龄为 50~70 岁,平均年龄为(61.82±6.73)岁。各组性别、年龄差异无统计学意义( $P >$

0.05),见表1。

表 1 各中医证型基线情况比较

| 证型       | 例数/例 | 性别(男/女)/例 | 年龄/岁( $\bar{x}\pm s$ ) |
|----------|------|-----------|------------------------|
| 肝肾亏虚证    | 60   | 10/50     | 61.52±7.23             |
| 寒湿痹阻证    | 31   | 7/24      | 62.35±6.98             |
| 气血虚弱证    | 17   | 2/15      | 64.24±5.33             |
| 湿热痹阻证    | 71   | 12/59     | 61.80±6.62             |
| 痰瘀痹阻证    | 28   | 9/19      | 60.50±6.39             |
| <i>P</i> |      | 0.366     | 0.590                  |

2.2 中医证型与各炎症指标的相关性分析

表 2 膝骨关节炎各中医证型与炎症指标水平分析

| 证型    | 例数/例 | C 反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> ) | 超敏 C 反应蛋白/(mg·L <sup>-1</sup> ) | 红细胞沉降率/(mm·h <sup>-1</sup> ) |
|-------|------|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| 肝肾亏虚证 | 60   | 1.47(0.22,2.64)              | 3.01(0.93,4.28)                 | 6.00(2.00,10.25)             |
| 寒湿痹阻证 | 31   | 2.51(2.00,3.18)              | 4.68(4.11,5.47)                 | 16.00(11.00,26.00)           |
| 气血虚弱证 | 17   | 0.50(0.50,0.50)              | 0.22(0.12,0.35)                 | 2.14(2.00,2.48)              |
| 湿热痹阻证 | 71   | 2.25(1.75,3.01)              | 4.21(2.93,6.03)                 | 11.00(6.00,18.00)            |
| 痰瘀痹阻证 | 28   | 2.00(1.11,3.81)              | 3.65(2.13,4.77)                 | 8.00(4.00,16.74)             |

不同证型的超敏 C 反应蛋白水平差异有统计学意义( $H=45.775, P<0.001$ );气血虚弱证与肝肾亏虚证、痰瘀痹阻证、湿热痹阻证、寒湿痹阻证的超敏 C 反应蛋白水平差异有统计学意义( $P=0.008, P=0.001, P<0.001, P<0.001$ );肝肾亏虚证与湿热痹阻证、寒湿痹阻证的超敏 C 反应蛋白水平差异有统计学意义( $P=0.011, P=0.001$ )。

不同证型的红细胞沉降率水平差异有统计学意义( $H=52.317, P<0.001$ );气血虚弱证与寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证的红细胞沉降率水平差异有统计学意义( $P=0.010, P<0.001, P<0.001$ );肝肾亏虚证与湿热痹阻证、寒湿痹阻证的红细胞沉降率水平差异有统计学意义( $P=0.002, P=0.001$ );痰瘀痹阻证与寒湿痹阻证的红细胞沉降率水平差异有统计学意义( $P=0.037$ )。

2.3 不同中医证型膝骨关节炎患者滑膜增生、滑膜血流信号、关节骨赘、关节积液、软骨病变分布比较

表 3 不同中医证型膝骨关节炎患者滑膜增生、滑膜血流信号、关节骨赘、关节积液、软骨病变分布情况比较[例(%)]

| 证型    | 例数 | 滑膜增生        | 滑膜血流信号                 | 关节骨赘        | 关节积液                        | 软骨病变        |
|-------|----|-------------|------------------------|-------------|-----------------------------|-------------|
| 肝肾亏虚证 | 60 | 60(100.00%) | 0(0.00%) <sup>1)</sup> | 59(98.30%)  | 45(75.00%) <sup>2)</sup>    | 60(100.00%) |
| 寒湿痹阻证 | 31 | 31(100.00%) | 3(9.70%)               | 31(100.00%) | 31(100.00%) <sup>2)3)</sup> | 31(100.00%) |
| 气血虚弱证 | 17 | 16(94.10%)  | 0(0.00%)               | 15(88.20%)  | 3(17.60%)                   | 16(94.10%)  |
| 湿热痹阻证 | 71 | 69(97.20%)  | 8(11.30%)              | 70(98.60%)  | 69(97.20%) <sup>2)3)</sup>  | 71(100.00%) |
| 痰瘀痹阻证 | 28 | 28(100.00%) | 1(3.60%)               | 28(100.00%) | 27(96.40%) <sup>2)</sup>    | 28(100.00%) |

注:1)与湿热痹阻证比较, $P<0.05$ ;2)与气血虚弱证比较, $P<0.05$ ;3)与肝肾亏虚证比较, $P<0.05$ 。

液、软骨病变超声评分比较见表4。Kruskal-Wallis  $H$  检验显示,不同证型组间滑膜增生及关节骨赘超声评分比较,差异均有统计学意义( $H_{\text{滑膜增生}}=68.169, H_{\text{关节骨赘}}=10.744, P<0.05$ )。进一步两两比较,结果显示湿热痹阻证滑膜增生评分较其余4个证型高,差

中医证型与各炎症指标的相关性分析见表2。中医证型与各炎症指标的相关性分析采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验,结果显示不同证型 C 反应蛋白差异有统计学意义( $H=38.812, P<0.001$ );Bonferroni 多重均数比较结果显示,气血虚弱证与痰瘀痹阻证、湿热痹阻证、寒湿痹阻证的 C 反应蛋白水平差异有统计学意义( $P=0.003, P<0.001, P<0.001$ );肝肾亏虚证与湿热痹阻证、寒湿痹阻证的 C 反应蛋白水平差异有统计学意义( $P=0.002, P=0.001$ )。

不同中医证型膝骨关节炎患者滑膜增生、滑膜血流信号、关节骨赘、关节积液、软骨病变分布比较见表3。5个证型间滑膜血流信号及关节积液阳性率差异有统计学意义( $\chi^2=9.354, \chi^2=62.732, P<0.05$ )。湿热痹阻证较肝肾亏虚证滑膜血流信号阳性率更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其余各证型间两两比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。气血虚弱证较其余4个证型关节积液阳性率更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。寒湿痹阻证、湿热痹阻证较肝肾亏虚证关节积液阳性率更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其余各证型两两比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。Fisher 确切概率法检验显示,不同证型组间滑膜增生、关节骨赘、软骨病变阳性率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2.4 不同中医证型组间滑膜增生、关节骨赘、关节积液、软骨病变超声评分比较

不同中医证型组间滑膜增生、关节骨赘、关节积液、软骨病变超声评分比较见表4。Kruskal-Wallis  $H$  检验显示,不同证型组间滑膜增生及关节骨赘超声评分比较,差异均有统计学意义( $H_{\text{滑膜增生}}=68.169, H_{\text{关节骨赘}}=10.744, P<0.05$ )。进一步两两比较,结果显示湿热痹阻证滑膜增生评分较其余4个证型高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );寒湿痹阻证滑膜增生评分较气血虚弱证高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其余各证型间两两比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。寒湿痹阻证关节骨赘评分较肝肾亏虚证高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其余各证型两两比较,差异无统

表 4 不同中医证型组间滑膜增生、关节骨赘、关节积液、软骨病变超声评分比较[ $M(P_{25}, P_{75})$ ]

| 证型    | 例数/例 | 滑膜增生评分/分                  | 关节骨赘评分/分                | 关节积液评分/分                       | 软骨病变评分/分                |
|-------|------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| 肝肾亏虚证 | 60   | 1.67(1,2) <sup>1)</sup>   | 1.57(1,2) <sup>2)</sup> | 0.78(0.25,1) <sup>1)2)3)</sup> | 1.70(1,2) <sup>2)</sup> |
| 寒湿痹阻证 | 31   | 2.00(2,2) <sup>1)3)</sup> | 1.90(2,2)               | 1.19(1,1) <sup>3)</sup>        | 1.29(1,2)               |
| 气血虚弱证 | 17   | 1.35(1,2) <sup>1)</sup>   | 1.47(1,2)               | 0.18(0,0)                      | 1.65(1,2)               |
| 湿热痹阻证 | 71   | 2.44(2,3)                 | 1.61(1,2)               | 1.14(1,1) <sup>3)</sup>        | 1.69(1,2) <sup>2)</sup> |
| 痰瘀痹阻证 | 28   | 1.93(2,2) <sup>1)</sup>   | 1.64(1,2)               | 1.11(1,1) <sup>3)</sup>        | 1.93(2,2) <sup>2)</sup> |

注:1)与湿热痹阻证比较, $P<0.05$ ;2)与寒湿痹阻证比较, $P<0.05$ ;3)与气血虚弱证比较, $P<0.05$ 。

计学意义( $P>0.05$ )。

Kruskal-Wallis  $H$  检验显示,不同证型组间关节积液及软骨病变评分比较,差异均有统计学意义( $H_{\text{关节积液}}=64.060, H_{\text{软骨病变}}=28.419, P<0.05$ )。两两比较结果显示,气血虚弱证关节积液评分较其余 4 个证型低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );肝肾亏虚证关节积液评分较寒湿痹阻证、湿热痹阻证低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。寒湿痹阻证软骨病变评分较肝肾亏虚证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

3 讨论

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种严重影响患者生活质量的关节退行性疾病,易发于膝、髋、手等关节<sup>[8]</sup>。其中膝骨关节炎占大多数,也是常见的中老年膝关节疾病,严重影响人们的生活质量,给患者、家庭和社会带来了沉重的负担<sup>[10]</sup>。中医认为该病属于“痹证”“膝痹病”范畴,证属本虚标实、本痿标痹。以本虚为主,主要病机为肝脾肾亏虚,风寒(热)湿外邪趁虚侵袭,气血经脉痹阻,膝府失养,合而为痹<sup>[11-12]</sup>。目前与膝骨关节炎中医证型间的相关性研究涉及影像学、炎症指标、血清细胞因子、关节液基质金属蛋白酶、软骨代谢物等<sup>[13-15]</sup>,影像学与炎症指标联合应用可能有助于提高膝骨关节炎中医证型诊断的敏感性及特异性,而目前有关膝骨关节炎中医证型与炎症指标及超声下改变的研究相对较少,值得进一步探索。

本研究 207 例膝骨关节炎患者证型分布情况分析发现,湿热痹阻证 71 例(34.30%)最多,其次为肝肾亏虚证 60 例(28.99%)。《内经》指出风寒湿邪侵袭会导致痹证发生,此后明朝有医家认识到湿热毒邪易耗伤肾精肝血,以发为痿痹。纳入患者的年龄分布情况显示老年患者最多,其中 65 岁以上最多,占 44.3%。《素问·脉要精微论》<sup>[16]</sup>载“七七,任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭”,“五八,肾气衰,发堕齿槁……七八,肝气衰,筋不能动……八八,天癸竭,精少,肾脏衰,形体皆极,则齿发去”,提示中老年人气血亏虚,肝肾衰竭,筋骨失养,更容易出现骨关节疾病,且肝肾精血充盛与否在肢体关节疾病的发生发展中起到至关重要的作用。

近年来研究显示,膝骨关节炎疾病发生、进展、预后等与超敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率在患者体内

表达升高密切相关<sup>[17]</sup>。超敏 C 反应蛋白检测与传统方法相比可检测到低浓度的 C 反应蛋白,进而早期识别炎症。一项有关超敏 C 反应蛋白与骨关节炎患者 X 线影像学表现之间关系的队列研究发现,较高的超敏 C 反应蛋白水平与骨关节炎放射学严重程度及骨质糜烂、硬化显著相关<sup>[18]</sup>,提示炎症是骨关节炎发生骨质破坏的危险因素。本研究中湿热痹阻证、寒湿痹阻证超敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的水平较其余 4 类证型更高,提示膝骨关节炎炎症活动期以邪实为主,而湿邪是重要病理因素。湿为阴邪,易袭下位,且湿邪易与寒邪夹杂,形成寒湿,又可郁而化热成湿热。目前膝骨关节炎发病机制尚不明确,而普遍认可细胞因子学说,细胞因子参与损伤、破坏关节软骨并促进软骨胶原蛋白降解,引起滑膜增生,促使关节炎的发生,有研究者认为与湿入筋骨密切相关<sup>[19]</sup>。

本研究纳入病例超声下表现主要以滑膜增生、软骨退变、骨赘为主,符合膝骨关节炎主要病理变化。在现代医学中,滑膜增生是由于细胞浸润和炎症渗出<sup>[20]</sup>,正如《张氏医通》载<sup>[21]</sup>“肢节肿痛,痛属火……湿热流注于肢节之间而无已也”,强调湿热瘀滞骨节、壅滞气血,从而导致炎症渗出和局部肿胀,故湿热痹阻证患者较肝肾亏虚证患者更易出现滑膜血流信号,滑膜增生超声评分也较其他证型更高,滑膜增生情况更严重。本研究显示寒湿痹阻证和湿热痹阻证患者较肝肾亏虚证和气血亏虚证患者关节积液阳性率及超声评分更高,多因湿性重浊趋下,易与寒热夹杂,易致人体气血运行不畅,经脉痹阻,复致湿浊内聚,痰饮内生。

膝骨关节炎患者的炎症指标水平及高频超声下表现与中医证型存在一定的关系,且超声下改变与中医学病机理论大体相合,可为膝骨关节炎中医辨证分型、病情评估及证型动态观察提供参考,提高临床辨证精准度。但目前仍缺乏综合血清学标志物及超声表现、外延性好、设计严谨的膝骨关节炎证型辨识系统,有必要进一步研究。

参考文献

[1] KATZ J N, ARANT K R, LOESER R F. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review[J]. Journal of the American Medical Association, 2021, 325 (6):568-578.

- [2] 中国中医药研究促进会骨伤科分会. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版)[J]. 中医正骨, 2020, 32(10): 1-14.
- [3] 中华中医药学会. 中医骨伤科临床诊疗指南·膝痹病(膝骨关节炎)[J]. 康复学报, 2019, 29(3): 1-7.
- [4] 陈卫衡, 赵岩. 从病证结合到证症结合: 探讨突出疗效优势环节的诊疗模式[J]. 环球中医药, 2021, 14(5): 917-919.
- [5] MIKA T N, ANTTI PEKKA U, SIMO S. The ultrasound assessment of osteoarthritis: the current status[J]. Skeletal Radiology, 2023, 52(11): 2271-2282.
- [6] AMANDA E N. Turning the page in osteoarthritis assessment with the use of ultrasound[J]. Curr Rheumatol Rep, 2020, 22(10): 66.
- [7] 胡立胜, 周强. 中医临床研究设计与 SAS 编程统计分析[M]. 北京: 学苑出版社, 2004: 80.
- [8] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [9] 姜泉, 罗成贵, 巩勋, 等. 骨关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 929-933.
- [10] 张莹莹, 李旭东, 杨佳娟, 等. 中国 40 岁及以上人群骨关节炎患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(4): 407-414.
- [11] 谢珏, 杨功旭, 徐嘉祺, 等. 杨功旭六经辨证治疗膝骨关节炎的经验[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(12): 79-81.
- [12] 施彦龙, 李应福, 谢兴文, 等. 中医药治疗膝骨关节炎研究现状[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(1): 56-59.
- [13] 张印霞, 郭山山, 李楠楠, 等. 膝骨关节炎中医证候与影像学关系[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(3): 76-78.
- [14] 王悦, 叶超, 刘向春, 等. 膝关节骨性关节炎中医证型与外周血炎症指标的相关性研究[J]. 江苏中医药, 2021, 53(10): 34-37.
- [15] 周鑫淼, 叶超, 李祥, 等. 膝骨关节炎不同证候关节液 MMP-9、TIMP-1 含量相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(6): 108-111.
- [16] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 37.
- [17] DAINESE P, WYNGAERT K V, MITS S D, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2022, 30(4): 516-534.
- [18] WEN L, SHIN M H, KANG J H, et al. The value of high-sensitivity C-reactive protein in hand and knee radiographic osteoarthritis: data from the Dong-gu Study[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(4): 1099-1106.
- [19] 陈浩殷, 李依帆, 汤沁淇, 等. 湿邪侵袭机体不同部位的病机异同及西医学认识[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(7): 954-959.
- [20] SPAKOVA T. Soluble and EV-associated diagnostic and prognostic biomarkers in knee osteoarthritis pathology and detection[J]. Life, 2023, 13(2): 342.
- [21] 张璐. 张氏医通[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 240.

(收稿日期: 2023-08-10)