

王培民教授从脾论治膝骨关节炎的经验

王泽恩¹ 张农山¹ 许华宁¹ 茆军¹ 邢润麟¹
廖太阳¹ 陈智宇¹ 于利凯¹ 田地¹ 王培民^{1△}

[摘要] 膝骨关节炎是一种慢性退行性疾病,其主要临床表现为膝关节疼痛与功能障碍。王培民教授认为,膝骨关节炎的病机多以脾肾阳虚为本,寒湿痹阻为标,其发生发展与肌肉关系密切,并基于“脾主肌肉”等中医理论,形成了从脾论治膝骨关节炎的治疗理念,遣方用药时强调温补脾肾、健脾祛湿、固护脾胃。

[关键词] 膝骨关节炎;脾肾阳虚;脾主肌肉;从脾论治

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2024)05-0088-04

DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.240517

Professor Wang Peimin's Experience of Treating Knee Osteoarthritis from the Perspective of Spleen

WANG Zeen¹ ZHANG Nongshan¹ XU Huaning¹ MAO Jun¹ XING Runlin¹
LIAO Taiyang¹ CHEN Zhiyu¹ YU Likai¹ TIAN Di¹ WANG Peimin^{1△}

¹ Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China.

Abstract Knee osteoarthritis is a chronic degenerative disease whose main clinical manifestations are knee pain and dysfunction. Professor Wang Peimin believes that the pathogenesis of knee osteoarthritis is mostly based on spleen and kidney Yang deficiency, cold and dampness obstruction as the standard, and its occurrence and development are closely related to muscles. Based on the theory of traditional Chinese medicine such as “spleen dominates muscles”, Professor Wang proposed the therapeutic concept of treating knee osteoarthritis from the spleen, and the decoction emphasizes warming the spleen and kidney, invigorating the spleen and removing dampness, and protecting the spleen and stomach during medication.

Keywords: knee osteoarthritis; spleen and kidney Yang deficiency syndrome; spleen dominates muscles; treating from perspective of spleen

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, KOA)是一种慢性退行性疾病,其主要临床表现为膝关节疼痛与功能障碍^[1]。王培民教授认为,膝骨关节炎的病机多以脾肾阳虚为本,寒湿痹阻为标,其发生发展与肌肉关系密切,并基于“脾主肌肉”等中医理论,形成了从脾论治

膝骨关节炎的治疗理念,遣方用药时强调温补脾肾、健脾祛湿、固护脾胃,现将其经验总结如下。

1 病因病机

王培民教授认为脾肾阳虚型膝痹患者的病机以脾肾阳虚为本,寒湿痹阻为标,并基于“脾主肌肉”、“脾病而四肢不用”、“膝痹必有湿,祛湿必治脾”等中医理论,认识到脾之功能强弱与膝痹的发生发展关系密切。

王培民教授从事骨伤科临床工作30余年,所接诊的患者多来自江浙一带,发现居住于此地带的膝痹患者多见脾肾阳虚型,这可能与该地带气候、饮食、文化以及患者体质相关。江浙一带的气候呈现季风显著、冬冷夏热、雨量充沛、梅雨显著等特点,冷暖空气交替明显、阴雨持续时间较长的外在环境,易导致外感寒湿、内伤阳气;另外,随着经济发展,当代人愈发爱食肥甘厚腻、辛辣冷饮,起居穿衣愈发贪凉,饮冷食辣可伤

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82274545)

江苏省老年健康科研项目(LKM2022004)

江苏省医学重点学科/实验室建设单位项目

(JSDW202252)

江苏省中医院第三批高峰学术人才项目(y2021rc02)

江苏省中医院中医膝骨关节炎临床医学创新中心项目

(Y2023zx05)

¹ 南京中医药大学附属医院(南京,210029)

△通信作者 E-mail: drwpm@163.com

脾胃之阳且易生湿,起居贪凉则易感风寒湿邪,可伤体表卫气与肺脾阳气,久之则损及脾肾之阳。阳气不足则膝部疼痛遇冷加重、得温则舒,脾肾亏虚则膝部酸软、行走欠力,寒湿痹阻于膝则见膝关节沉重伴屈伸不利,局部酸胀疼痛或麻木不仁,若寒湿留恋日久则易形成痰湿,导致膝痹迁延难愈。一项基于大样本量的调查发现,华东地区居民最常见的偏颇体质为阳虚质^[2],这与王培民教授接诊所见相符;另有相关统计显示^[3-4],膝痹患者的体质多为阳虚质和痰湿质,且症状较轻者以阳虚为主,症状较重者以痰湿为主,这与王培民教授对膝痹病机进展的认识不谋而合。

1.1 脾肾阳虚为本

王培民教授认为,脾肾阳虚贯穿了膝痹的整个病程,是膝痹产生和发展的本质因素。大多医家认为膝痹的病因病机主要是肝脾肾不足、风寒湿邪外侵,证属本虚标实、本痿标痹。对膝痹证型的报道多为肝肾亏虚,但在对其症状的描述中常出现“纳差、少气懒言、便溏、脉濡缓或濡细”等脾虚症候^[5],可见膝痹患者常有脾虚表现,只不过众医家更关注肝肾之虚衰,鲜有重视脾之盛衰者。

膝痹常见于中老年人,发病率随着年龄增长而增高^[6],老年人脾肾渐亏,气血不足,易阳气亏虚。脾主四肢肌肉,肾主骨而藏精生髓,脾阳不足则下肢肌肉失于温煦濡养,肾阳亏损则骨髓不充导致膝骨失养,故脾肾阳虚是膝痹产生的基础。脾肾关系密切,为先后天之本,脾主运化,脾之运化赖于脾阳推动,而脾阳需靠肾阳之温煦才得强盛;肾藏精,肾精需得脾运化之水谷精微才能资生化育,充盛不衰。另外膝为筋骨肉之大会,为肝肾脾三经所系,脾肾阳虚亦可累及肝,肝主身之筋膜,其充在筋,《素问·经脉别论》曰“食气入胃,散精于肝,淫气于筋”,肝之气血充沛赖于脾胃运化滋养,脾阳不足则肝之气血亏虚而筋力不健,运动不利;肝肾同源,肾精亏虚可致肝阴不足,终至肝肾两虚。肝体阴而用阳,阳不足则阴无以生,脾肾阳虚可致肝阴不足而筋失濡养,筋、肉、骨渐渐失养,导致筋骨不坚、筋肉痿软不能束骨,若加之过度劳累、频繁活动或感受外邪,则易导致膝关节发生退行性变。王培民教授强调,脾肾阳虚是膝骨关节炎的慢性疼痛容易迁延不愈的根本原因,脾虚则气血生化无源,肾虚则阳气生发受限,阳气亏损、气血不足则筋骨肌肉失于濡养,不荣则痛。脾主运化水液,肾者水脏主津液,脾肾阳气不足则易生湿,湿性趋下流注关节,湿邪阻滞气机,气血运行不畅,不通则痛。

脾肾阳虚也是患者易感外邪的本质原因。正所谓“正气内存,邪不可干”,脾肾阳虚导致人体免疫功能下降,故而易受风寒湿邪侵袭,正如《古今医鉴》所言:“痹

因无精内虚,肾阳不足,感受外邪,不能祛散,搏于经脉,留于关节或内注筋骨所致。”

1.2 寒湿痹阻为标

王培民教授认为寒湿两邪痹阻于膝,是导致膝痹发作尤其是急性发作时必不可少的外在因素。《内经》论痹曰“风寒湿三气杂至,合而为痹”,论述了痹证发病的外因是风寒湿三邪侵袭。风寒湿三邪袭于腠理、脉络、筋肉,使气血津液凝滞,筋脉痹阻,不通则痛,这常是膝关节在慢性病程中急性发作的主要原因。致病三邪中以寒湿两邪为主导,因风邪主导之行痹表现为周身关节游走性疼痛,类似于类风湿性关节炎,而膝痹痛点常常只局限于膝部,风邪特征并不明显。

寒、湿为阴邪,易伤阳气,若机体脾肾之阳本就不足,则不仅难以祛邪,反而易被邪气所伤,导致脾肾之阳进一步受损;脾肾阳虚也易生寒湿,正如《会心录》所云“寒自内发,寒湿内生者,属阳虚无火”。寒性收引,常致膝关节拘挛屈伸不利;湿性重浊,常致膝关节沉重酸痛不仁。

“诸痹不已,亦益内也”,在痹证的发病过程中,邪气久恋可影响脏腑功能,正所谓“诸痹气在表者,不能治而去之,则日内而为患深矣”,《素问·痹论》详细阐述了痹证的传变方式:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾;肌痹不已,复感于邪,内舍于脾。”膝痹日久,可内舍于肝脾肾,其湿邪缠绵,最易伤及脾阳,因湿为阴邪,而脾为至阴之脏,喜燥恶湿,脾阳受损则易内生湿邪,形成恶性循环,故治疗时必须标本兼顾,除湿解痹于扶正之中。

1.3 膝痹与脾的关系

膝痹病位涉及筋、肉、骨,可累及肝、脾、肾等脏。王培民教授基于“脾主肌肉”“脾病而四肢不用”等理论,充分认识到脾脏功能的减退是形成膝痹的重要因素,现将其对膝痹与脾的关系认识总结如下。

1.3.1 脾主肌肉 王培民教授认为肌肉在膝痹的发生发展及诊治过程中起到十分重要的作用。这一观点自古就有,如“鹤膝风”之名体现了古人对膝痹患者肌肉萎缩之形态的认识,“凡肘膝肿痛,臂胫细小者,名为鹤膝风,以其象鹤膝之形而名之也”;“风寒湿气,客于分肉之间,迫切而为沫,沫得寒则聚,聚排分肉而裂分也,分裂则痛”,强调膝痹的疼痛症状与肌肉受邪气侵袭密切相关;《灵枢·经脉》中“骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙”,说明古人早已认识到筋肉与骨之间的平衡对关节稳定性的重要意义。随着现代医学研究进展,逐渐认识到肌肉在膝骨关节炎发展过程中起到了重要作用,膝骨关节炎患者下肢肌肉的异常已经在细胞分子^[7]、组织结构^[8-9]、肌肉功能^[10-11]等方面得到证实。

中医之脾具有主运化、主肌肉、统血、化生气血的功效,“脾主肌肉”源于《素问·痿论》的“脾主身之肌肉”,脾主肌肉,主要由脾运化水谷精微的功能所决定,肌肉的营养来自脾所吸收转输的水谷精微,正如《黄帝内经素问集注·五脏生成》所言“脾主运化水谷之精,以生养肌肉,故主肉”,《中藏经》亦曰:“脾者,肉之本,脾气已失,则肉不荣。”脾胃为气血生化之源,全身的肌肉都依靠脾所运化的水谷精微来营养,营养充足则肌肉发达丰满。因此,人体肌肉壮实与否,与脾的运化功能有关。《四圣心源》曰:“肌肉者,脾土之所生也,脾气盛则肌肉丰满而充实。”肌肉的壮实及其功能的发挥与脾的运化功能健运有着密切联系。若脾气虚弱,营养亏乏,必致肌肉瘦削,软弱无力,甚至痿废不用。《灵枢·经脉》中提出“人始生,……骨为干……肉为墙”,说明人体以骨为支撑,以筋肉约束保护骨骼关节。肌肉不够坚实饱满,则易得“骨痹”等相关骨骼系统疾病。

脾主肌肉还指脾能管理肌肉组织形态,当“脾弱不能主肌肉”时,肌肉可出现形态改变,如肌肉体积、厚度变化,肌肉萎软或异常僵硬痉挛,肌肉运动能力减弱,负荷能力、应激能力、代偿能力下降等。肌肉的衰弱与失衡会影响膝的平衡,因而易发生退行性病变,筋骨失衡终成骨痹。因此王培民教授认为,即使膝痹患者尚未出现明显的下肢肌肉萎缩或肌力减退,也需要使用健脾益气之药以实筋肉,起到延缓肌肉退变的作用。

1.3.2 脾病而四肢不用 四肢又称四末,是肌肉比较集中的部位,《体仁汇编》曰“四肢为脾之外候”。所谓“脾主四肢”,是说人体的四肢需要脾气输送营养才能维持其正常的功能活动。脾气健运,营养充足,则四肢轻劲,灵活有力;脾失健运,营养不足,则四肢倦怠乏力,甚或痿弱不用。《素问·太阴阳明论》曰:“四肢皆禀气于胃……今脾病不能为胃行其津液,四肢不得禀水谷气……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉。”相较于上肢,下肢承受更大的重力,因而也更易出现筋骨肌肉的失衡,更易出现四肢不用。临床上膝骨关节炎患者常见的许多症状,如不耐久行久立、上下楼梯困难、膝关节屈伸活动受限等,也都属于“四肢不用”的范畴。王培民教授在治疗膝骨关节炎的过程中十分重视对患者下肢功能的恢复,在疼痛症状得到控制的前提下早日恢复步行等日常运动。

1.3.3 膝痹必有湿,祛湿必治脾 王培民教授认为湿邪是膝痹缠绵难愈的重要因素,湿性重浊,其性黏滞,湿为阴邪,易伤阳气,湿邪为病缠绵难愈,被认为是“万恶之源”。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》中表明“五邪中人,湿伤于下”,膝痹病位在双膝,其位在下属阴,故易遭湿邪侵袭,湿邪是气中重者,其性重着黏滞,若流注关节,则关节酸重疼痛、活动不利。湿邪分为外

湿和内湿,外湿多由外在湿邪侵袭人体引起,如气候潮湿、涉水淋雨、居住潮湿等;内湿是指湿从体内生发,多由脾失健运、肾失温煦引起,导致水湿停聚,即所谓“脾虚生湿,水湿内停”。膝痹常兼见外湿、内湿,外湿携风寒之邪侵袭,可诱发膝痹症状加重;内湿缠绵黏滞,导致膝痹经年不愈。王培民教授认为,膝痹者必有湿,临证时必须把握脾肾阳虚与寒湿痹阻的严重程度,寒湿重者治以散寒除湿,兼以温补脾肾;阳虚甚者则治以温阳散寒,健脾除湿。

湿邪从阴,既能伤阳,又能助阴邪为祸。湿可遇热成湿热,遇寒成寒湿,遇风可见风湿,多贯穿疾病始终。膝痹的临床症状缠绵不愈多与湿邪流注相关,故而膝痹必求于湿。而除湿必先治脾,因“诸湿肿满皆属于脾”,脾胃虚弱则邪饮内停、水湿内滞,故想要祛湿必先健脾。

2 遣方用药

王培民教授在治疗脾肾阳虚型膝痹患者时强调“从脾论治”,但“从脾论治”不是“单从脾治”,因为膝痹的产生不是由单个脏腑功能失调导致,而是涉及脾肝肾等多个脏腑,故在治疗上突出“从脾论治”的同时仍需兼顾肝肾。简单来说,“从脾论治”膝骨关节炎是基于“脾主肌肉”的生理基础和“脾病而四肢不用”“膝痹必有湿”的病理基础,在遣方用药时强调温补脾肾、健脾祛湿、固护脾胃。

对于脾肾阳虚、寒湿痹阻型膝痹患者,王培民教授拟“膝痹灵”以治之,药用:制附子 10 g,桂枝 10 g,牛膝 10 g,烫狗脊 10 g,酒萸肉 10 g,巴戟肉 10 g,炒白芍 10 g,生薏苡仁 15 g,麸炒白术 20 g,独一味 10 g,甘草 10 g。本方以附子、桂枝大补脾肾之阳,共为君药;以白芍、白术、甘草、薏苡仁四药合用健脾利湿,共为臣药;烫狗脊、酒萸肉、巴戟肉、独一味补肝肾、强腰膝、祛风湿,同为佐药;甘草调和诸药,亦为使药。全方以温补脾肾之阳为主,并辅以健脾益气利湿,强筋骨祛风湿,补泻并施,共奏温补脾肾、散寒除湿之功。

在临证加减方面:疼痛严重者,可加川芎、红花等活血止痛;疼痛以酸痛为主者加刘寄奴、威灵仙等以增祛风除湿之功;下肢无力者加仙鹤草、千年健等以强膝壮骨;内热较重者加黄柏、知母等;畏寒严重者加细辛、花椒等助阳散寒;脾虚甚者加党参、黄芪等健脾益气,结合患者症候特点加以化裁。

2.1 温补脾肾

王培民教授用药以附子、桂枝大补脾肾之阳,其中附子可“去脏腑沉寒,补助阳气不足,温热脾胃”(《医学启源》),又可“补肾命火,逐风寒湿”(《本草备要》);桂枝可立中州之阳气,疗脾胃虚馁,与附子共成大温脾肾之功。以附子、桂枝为君药亦能针对性解决疼痛问题,

重用两药以发挥其温肾扶阳、散寒止痛作用,最大限度缓解患者的疼痛^[12]。以桂枝、附子为君药治疗痹证的思路是继承前人经验而来,《伤寒论》曰“风湿相搏,掣痛不得伸,近之则痛剧,汗出短气,小便不利,恶风不欲去衣,或身微肿者,甘草附子汤主之”,条文论及的甘草附子汤中便重用附子、桂枝以温经除湿;《金匱要略》论及“病历节”时,便以乌头汤主之;《冯氏锦囊》中谈及治疗膝痛时强调“下部道远,非乌附不能达;湿痰郁久,非乌附不能开”;高大伟教授治疗膝痹时喜用乌头为君药,即使治疗湿热显著者时亦用乌头,但需去性存用^[13]。

2.2 健脾祛湿

膝痹必有湿,祛湿必先健脾,王培民教授所拟“膝痹灵”将白术、白芍、薏苡仁、甘草四药合用以健脾利湿。《神农本草经》论白术可“主风寒湿痹死肌”,为健脾祛湿要药;白芍、薏苡仁、甘草三药合用,能祛湿除痹而不至伤阴,同时有健脾益气利湿之功。《金匱要略》仲景为历节设置两方——桂枝芍药知母汤与乌头汤,此两方中皆用芍药、甘草、黄芪或白术等药以健脾祛湿除痹;陈渭良教授在治疗膝痹时亦强调应实脾胃,认为补益脾胃,健脾祛湿应贯穿本病的治疗过程,体现“治伤当重脾胃”^[14]。

2.3 固护脾胃

王培民教授特别关注膝骨关节炎患者在服用中药后的胃肠道反应,强调在用药时固护脾胃功能,这首先是因为伤科用药如祛风湿药、活血化瘀药对患者的脾胃功能有一定影响,不过此类影响可根据患者平素胃肠功能强弱酌情增添护胃中药,如焦六神曲、麸炒山药等而得到解决;另外是因为患者的脾胃功能对中药的有效成分的吸收有着重要影响,无论多么对症的方药也必须经过脾胃运化后才能将药力传递至病位,因此在治疗过程中固护脾胃必不可少。

3 结语

随着全球人口老龄化和肥胖的日益加重,预计膝骨关节炎的患病人数将会在未来 30 年增长近 1 倍^[15],对社会造成较大的疾病负担。目前西医在本病保守治疗上常采取口服药物或注射治疗,意在控制局部炎症、缓解疼痛、保护软骨等,但在使用过程中可能出现胃肠道反应,注射治疗亦有感染风险。王培民教授认为中医治疗膝骨关节炎具有独特优势,要深刻认识到该病以脾肾阳虚为本的病因病机,治疗上在兼顾整体的同时强调“从脾论治”膝骨关节炎,在此理论指导下在临床上取得满意的疗效,得到了患者的肯定。

[名老中医简介]

王培民,主任中医师,二级教授,博士研究生导师,博士后指导老师,江苏省中医院大外科主任、骨伤科行政主任,南京中

医药大学骨伤教研室主任。现担任中国中医药研究促进会运动医学分会主任委员,中国中医药研究促进会骨伤科分会创伤专委会副主任委员,中国老年学和老年医学学会保健康复分会副主任委员,中华中医药学会骨伤科专业委员会常务委员,江苏省中医药学会骨伤科专业委员会副主任委员。被评为国家中医药管理局第二批全国优秀中医临床人才,全国名中医学术继承人,江苏省名中医,江苏省中医药领军人才(骨伤专业),江苏省六大高峰人才。

参考文献

- [1] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院),等.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.
- [2] 白明华,王济,郑燕飞,等.基于 108 015 例样本数据的中国人群中中医体质类型分布特征分析[J].北京中医药大学学报,2020,43(6):498-507.
- [3] 何强,梅杰,孙欣.膝骨关节炎发病及临床症状发展与中医体质类型相关性分析[J].中国中医骨伤科杂志,2023,31(10):23-28.
- [4] 邓昶,胡胜利,谢维,等.中医体质与膝骨关节炎相关性研究系统评价与 Meta 分析[J].陕西中医,2022,43(8):1135-1139.
- [5] 张健哲,杨永菊,张宇,等.膝骨关节炎中医辨证存在的问题与对策[J].中华中医药学刊,2023,41(12):137-141.
- [6] 周鑫茹,吴雨浓,田一然,等.我国中老年人群骨关节炎罹患现状及其关联因素分析[J].现代预防医学,2022,49(22):4071-4076.
- [7] CHEN Y H, CHOU C H, KHODABUKUS A, et al. Effects of simulated muscle exercise on chondrocyte gene expression in a 3D-alginate bead model system[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2018, 26: S139-S140.
- [8] MOHAJER B, DOLATSHAHI M, MORADI K, et al. Role of thigh muscle changes in knee osteoarthritis outcomes: osteoarthritis initiative data[J]. Radiology, 2022, 305(1): 169-178.
- [9] MATTIELLO S, AILY J, JASINEVICIUS I O, et al. Does knee osteoarthritis anticipate muscle attenuation changes in different muscles of thigh since early ages? [J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2021, 29: S23-S24.
- [10] HISLOP A, COLLINS N J, TUCKER K, et al. Hip strength, quadriceps strength and dynamic balance are lower in people with unilateral knee osteoarthritis compared to their non-affected limb and asymptomatic controls[J]. Brazilian Journal of Physical Therapy, 2022, 26(6): 100467.
- [11] YUE H, LI Y, MA J, et al. Effect of Tai Chi on knee pain and muscle strength in middle-aged and older adults with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial protocol[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2023, 23(1): 256.

- rived exosome mediated long non-coding RNA KLF3-AS1 represses autophagy and apoptosis of chondrocytes in osteoarthritis[J]. *Cell Cycle*, 2022, 21(3):289-303.
- [15] JIANG K, JIANG T, CHEN Y, et al. Mesenchymal stem cell-derived exosomes modulate chondrocyte glutamine metabolism to alleviate osteoarthritis progression[J]. *Mediators Inflamm*, 2021;2979124.
- [16] MENG F, LI Z, ZHANG Z, et al. MicroRNA-193b-3p regulates chondrogenesis and chondrocyte metabolism by targeting HDAC3[J]. *Theranostics*, 2018, 8(10):2862-2883.
- [17] THOMAS B L, ELDRIDGE S E, NOSRATI B, et al. WNT3A-loaded exosomes enable cartilage repair [J]. *J Extracell Vesicles*, 2021, 10(7):e12088.
- [18] SHAO L T, LUO L, QIU J H, et al. PTH(1-34) enhances the therapeutic effect of bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes by inhibiting proinflammatory cytokines expression on OA chondrocyte repair in vitro[J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24(1):96.
- [19] SALHOTRA A, SHAH H N, LEVI B, et al. Mechanisms of bone development and repair[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(11):696-711.
- [20] JIN Y, XU M, ZHU H, et al. Therapeutic effects of bone marrow mesenchymal stem cells-derived exosomes on osteoarthritis[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(19):9281-9294.
- [21] WANG R, XU B. TGF β 1-modified MSC-derived exosome attenuates osteoarthritis by inhibiting PDGF-BB secretion and H-type vessel activity in the subchondral bone[J]. *Acta Histochem*, 2022, 124(7):151933.
- [22] FU Y, CUI S, ZHOU Y, et al. Dental pulp stem cell-derived exosomes alleviate mice knee osteoarthritis by inhibiting TRPV4-mediated osteoclast activation[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5):4926.
- [23] DUAN L, LIANG Y, XU X, et al. Noncoding RNAs in subchondral bone osteoclast function and their therapeutic potential for osteoarthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1):279.
- [24] LIU Y, ZENG Y, SI H B, et al. Exosomes derived from human urine-derived stem cells overexpressing mir-140-5p alleviate knee osteoarthritis through downregulation of vegfa in a rat model[J]. *Am J Sports Med*, 2022, 50(4):1088-1105.
- [25] HUANG Y, ZHANG X, ZHAN J, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomal miR-206 promotes osteoblast proliferation and differentiation in osteoarthritis by reducing ELF3[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(16):7734-7745.
- [26] LI B, DING T, CHEN H, et al. CircStrn3 targeting microRNA-9-5p is involved in the regulation of cartilage degeneration and subchondral bone remodelling in osteoarthritis[J]. *Bone & Joint Research*, 2023, 12(1):33-45.
- [27] WU C, ZHU Q, YAO Y, et al. Exosome miR-23a-3p from osteoblast alleviates spinal cord ischemia/reperfusion injury by down-regulating KLF3-activated CCNL2 transcription[J]. *Dev Neurosci*, 2022, 44(3):121-130.
- [28] MA S, LI S, ZHANG Y, et al. BMSC-derived exosomal circhipk3 promotes osteogenic differentiation of MC3T3-E1 cells via mitophagy[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):231-242.
- [29] WU X, CRAWFORD R, XIAO Y, et al. Osteoarthritic subchondral bone release exosomes that promote cartilage degeneration[J]. *Cells*, 2021, 10(2):1121-1130.
- [30] WANG C, WANG M, XU T, et al. Engineering bioactive self-healing antibacterial exosomes hydrogel for promoting chronic diabetic wound healing and complete skin regeneration[J]. *Theranostics*, 2019, 9(1):65-76.

(收稿日期:2023-10-10)

(上接第 91 页)

- [12] 范东华,王培民,梅伟. 王培民教授运用温肾宣痹法治疗膝关节炎的经验[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2018, 26(10):78-79.
- [13] 陈立基,唐剑邦,何君源. 高大伟以乌头汤合四物汤治疗膝痹的经验[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2023, 31(6):78-79.
- [14] 黎清斌,张念军,张兆华,等. 陈渭良教授治疗膝痹经验[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(11):2758-2760.
- [15] STEINMETZ J D, CULBRETH G T, HAILE L M, et al. Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990–2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *The Lancet Rheumatology*, 2023, 5(9):e508-e522.

(收稿日期:2023-08-14)