

徐懿, 洗乐瑶, 林煜翔, 等. 调和阴阳针刀对膝骨关节炎大鼠关节功能及下肢力学的改善作用 [J]. 中国实验动物学报, 2025, 33(7): 1010-1020.

XU Y, XIAN L Y, LIN Y X, et al. Effects of harmonizing needle-knife therapy on joint function and lower limb mechanics in rats with knee osteoarthritis [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2025, 33(7): 1010-1020.

Doi: 10.3969/j.issn.1005-4847.2025.07.008

调和阴阳针刀对膝骨关节炎大鼠关节功能及下肢力学的改善作用

徐懿¹, 洗乐瑶¹, 林煜翔¹, 许钊瀚¹, 罗孟西², 郑谅^{2*}

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510405;

2. 广州中医药大学第一附属医院针推康复中心, 广州 510405)

【摘要】 目的 观察调和阴阳针刀干预对膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)模型大鼠膝关节功能及下肢力学的影响, 探讨针刀治疗 KOA 的效应机制。方法 将 40 只 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、针刀组和药物组。除空白组外均于左侧膝关节腔注射 4% 木瓜蛋白酶与 0.03 mol/L L-半胱氨酸混合溶液建立 KOA 模型。针刀组大鼠采用调和阴阳针刀法, 在内、外侧副韧带及髌韧带进行操作, 药物组大鼠每日通过灌胃方式连续给予塞来昔布(10 mg/(kg·d))。针刀组与药物组大鼠分别在造模后第 7 天进行干预, 每周 1 次, 持续 4 周。所有大鼠干预前及干预结束 1 周后参照改良 Lequesne MG 膝关节级别评估法评分并完成转棒疲劳实验。干预结束 1 周后进行活体 DR 检查膝关节腔隙, 经苏木素-伊红(HE)、番红固绿染色观察软骨细胞形态, 行韧带力学拉伸测试, 分别取血清、软骨组织采用 ELISA、Western Blot 法检测基质金属蛋白酶-13(matrix metalloproteinase-13, MMP-13)蛋白表达。结果 (1)与空白组相比, 模型组大鼠改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分增高, 转棒疲劳实验时长下降, 关节腔隙减小($P < 0.01$); (2)与模型组、药物组相比, 针刀组大鼠改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分降低, 转棒疲劳实验时长上升($P < 0.05$), 膝关节的关节腔间隙增大($P < 0.05$); (3)针刀组大鼠韧带弹性模量与模型组相比, 无显著性差异, 与药物组相比增高。与模型组、药物组相比, 针刀组大鼠屈服强度、最大应变、屈强比增高($P < 0.05$); (4)HE 和番红固绿染色显示, 与模型组相比, 针刀组仅有少量炎细胞浸润; 与药物组相比, 针刀组大鼠软骨表面较为平整, 仅有轻微不连续; (5)ELISA 检测, 与模型组相比, 针刀组大鼠血清 MMP-13 含量下降($P < 0.01$); 药物组和针刀组大鼠血清 MMP-13 无明显差异; (6)与模型组相比, 针刀组大鼠软骨 MMP-13 含量显著降低($P < 0.01$); 与药物组相比, 针刀组大鼠含量下降($P < 0.05$)。结论 针刀干预可以提升 KOA 模型大鼠膝关节稳定性, 改善下肢力学结构, 减少 MMP-13 表达。

【关键词】 膝骨关节炎; 针刀; MMP-13; 下肢力学; 软骨细胞

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2025)07-1010-11

Effects of harmonizing needle-knife therapy on joint function and lower limb mechanics in rats with knee osteoarthritis

【基金项目】 广东省中医药局科研项目(20231124), 国家中医药局区域中医诊疗中心(针灸)建设项目。

Funded by Research Project of Guangdong Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (20231124), Construction Project of Regional TCM Medical Center (Specializing in Acupuncture) Under the National Administration of Traditional Chinese Medicine.

【作者简介】 徐懿, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 膝骨关节炎和颈椎病。Email: 20239120007@stu.gzucm.edu.cn

【通信作者】 郑谅, 男, 学士, 主任中医师, 硕士生导师, 研究方向: 膝骨关节炎和颈椎病。Email: zhliang66@aliyun.com

XU Yi¹, XIAN Leyao¹, LIN Yuxiang¹, XU Danghan¹, LUO Mengxi², ZHENG Liang^{2*}

(1. the First Clinical Medicine School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;
2. Acupuncture and Tuina Rehabilitation Center, the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of
Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Corresponding author: ZHENG Liang. E-mail: zhliang66@aliyun.com

【Abstract】 Objective This study aimed to observe the effects of Yin-Yang balancing acupotomy intervention on knee-joint function and lower limb biomechanics in a rat model of knee osteoarthritis (KOA), and to explore the mechanisms of acupotomy when treating KOA. **Methods** Forty SD rats were randomly divided into a blank group, a model group, an acupotomy group, and a medication group. Except for the blank group, KOA models were established by injecting a mixed solution of 4% papain and 0.03 mol/L L-cysteine into the left knee-joint cavity. The acupotomy group received Yin-Yang balancing acupotomy interventions targeting the medial/lateral collateral ligaments and patellar ligament. The medication group received daily oral celecoxib (10 mg/(kg · d)). Interventions began on day 7 post-modeling, and occurred once weekly for 4 weeks. All rats were assessed pre- and post-intervention using the modified Lequesne MG knee-joint grading system and rotarod fatigue test. Post-intervention, *in vivo* DR imaging was used to measure joint space width. Cartilage morphology was evaluated via HE and safranin O-fast green staining. Ligament biomechanical tensile testing was performed. Serum and cartilage tissues were analyzed by ELISA and Western Blot for matrix metalloproteinase-13 (MMP-13) expression. **Results** (1) Compared with the blank group, the model group showed increased modified Lequesne MG scores, reduced rotarod endurance time, and narrowed joint space ($P < 0.01$). (2) Compared with the model and medication groups, the acupotomy group exhibited lower Lequesne MG scores, prolonged rotarod endurance time ($P < 0.05$), and expanded joint space ($P < 0.05$). (3) The elastic modulus of ligaments in the acupotomy group showed no significant difference from those in the model group but was higher than those in the medication group. Yield strength, maximum strain, and yield-to-tensile strength ratio in the acupotomy group were higher than those in the model and medication groups ($P < 0.05$). (4) HE and Safranin O-Fast green staining revealed minimal inflammatory infiltration in the acupotomy group compared with the model group. Cartilage surfaces in the acupotomy group were smoother than those in the medication group. (5) ELISA showed reduced serum MMP-13 levels in the acupotomy group versus the model group ($P < 0.01$), and no significant differences between levels in the drug and acupotomy groups. (6) Cartilage MMP-13 expression in the acupotomy group was significantly lower than that in the model group ($P < 0.01$) and lower than that in the medication group ($P < 0.05$). **Conclusions** Acupotomy intervention enhances knee joint stability, improves lower limb mechanical alignment, and suppresses MMP-13 expression in KOA rats.

【Keywords】 knee osteoarthritis; needle-knife; MMP-13; lower limb mechanics; chondrocytes
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest

膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)属于中医“筋痹”范畴,是一种以关节软骨退化、骨质增生和关节炎症为病变特征,以膝关节局部僵硬疼痛、活动受限为主要临床表现的慢性退行性关节疾病,是全球范围内引起疼痛与残疾的主要原因之一^[1]。在我国,KOA患病率约为18%,其中55岁以上人群约占60%,65岁以上占比达85%,致残率高达53%^[2],不仅影响老年人的生活质量,还给医疗系统造成负担,随着人口老龄化发展,KOA的发病率有逐年上升的趋势^[3]。

目前 KOA 的治疗以缓解疼痛、改善关节功能、限制残疾和提高生活质量为主要目标^[4],最新临床指南推荐以非药物疗法作为一线治疗方法,如加强肌肉锻炼、体质量管理等^[5-8],这些都依赖于患者的坚持,时常无法达到令医患双方满意的结果^[9]。针刀作为指南中推荐的治疗 KOA 方法之一^[10],具有经济、安全、便捷的特点^[11],更利于提高患者的依从性。针刀法在内外侧副韧带、鹅足囊等高应力部位进行切割、分离、铲剥,以调节和松解肌腱、韧带等组织,从而降低局部

病理高应力,不仅可缓解病变局部的疼痛、活动受限,还能恢复膝关节生物力学平衡^[12]。

基于中医阴阳五行理论的指导,以及团队在临床多年的实践与总结,发现 KOA 发病常具有“阴实阳虚”的特点,其主要受损部位是胫腓侧副韧带,即足三阴经筋、少阳经筋和阴阳跷脉循行的区域。阴气起于五指之里,集于膝下,而聚于膝上,故膝喜温而恶寒,风寒湿气易袭之。膝者筋之府,其阴皮薄,其肉淖泽,故外邪侵袭易搏结于膝的阴筋,造成阴筋拘急挛缩,其病日久则伤阳,致其阳筋弛纵,形成本病“阴实阳虚”的特征^[13-14]。调和阴阳针刀在传统针刀学说于病变一侧局部取痛点、高张力点的基础上,结合 KOA 的“阴实阳虚”发病特点,通过控制针刀在膝部阴阳两侧不同的治疗点数量、手法轻重等以达到泻阴补阳的效果,以恢复膝关节阴阳平和状态。本团队的相关临床研究证实了调和阴阳针刀对于治疗 KOA 的有效性^[15-16]。近年有研究论证了基质金属蛋白酶-13 (matrix metalloproteinase-13, MMP-13) 在 KOA 病程进展中起着重要作用,针刀通过降低 KOA 局部炎症反应,调节局部病理高应力状态,从而有效治疗 KOA^[17-18],相关动物实验从改善炎症反应、细胞凋亡、相关肌肉的拉伸生物力学性能等角度论证了针刀治疗 KOA 的相关机制^[19-24]。

本研究拟通过调和阴阳针刀对 KOA 模型大鼠膝关节功能、下肢力学、血清和软骨组织中的 MMP-13 表达的影响,与塞来昔布药物干预对比,探讨调和阴阳针刀治疗 KOA 的效应机制,为临床治疗提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

健康 SPF 级 6 月龄 SD 大鼠 40 只,雌雄各半,体质量 180 ~ 220 g,购于广州中医药大学实验动物中心【SCXK(粤)2023-0068】,于广州中医药大学动物实验中心 SPF 级动物房分笼饲养【SYXK(粤)2023-0092】,实验室相对温度 18 ~ 25 ℃,相对湿度 50% ~ 80%,光照 12 h,实验前适应性喂养 1 周。实验过程中对动物的处置遵循 2006 年中华人民共和国科学技术部颁布的《关于

善待实验动物的指导性意见》以及 2021 年广州中医药大学发布的《实验室安全管理规定》。本动物研究方案已通过广州中医药大学实验动物伦理委员会审查通过(GZTCMF1-20230015)。

1.1.2 主要试剂与仪器

塞来昔布(商品名:西乐葆,每粒 0.2 g,批号 J20140072,辉瑞制药有限公司)、MMP-13 一抗(39012, abcam)、二抗(4050-05, southern biotech)、ECL 发光液(WBKLS0500, MILLIPORE)、MMP-13 ELISA 试剂盒(MM-0110R1,江苏酶免实业有限公司)。

针刀(汉章牌 1.02 mm × 70 mm,北京华夏针刀医疗器械厂)、转棒仪(DigBehv-RRTR,上海吉量软件科技有限公司)、疲劳实验机(Bose Electro Force 3300,美国)、台式高速离心机(D3024R, SCHlogex)、数字化医用 X 射线摄影系统(FUJIFILM DR CALNEO,日本)等。

1.2 方法

1.2.1 膝骨关节炎造模

采用苦味酸 + 品红溶液双色标记法对实验动物进行标记,并采用随机数字法分为 4 组,空白组(10 只)、模型组(10 只)、针刀组(10 只)、药物组(10 只)。除空白组,其余 3 组大鼠均进行左后肢膝骨关节炎造模:麻醉大鼠,常规备皮消毒后,使大鼠左后肢膝关节屈曲至 45°,向左腿膝关节腔注射 0.15 mL 的木瓜蛋白酶混合液(4%木瓜蛋白酶与 0.03 mol/L L-半胱氨酸 1 : 1 混置),分别第 1、4、7 天各注射 1 次。造模后第 3 天,各组随机抽取 1 只,共计 4 只大鼠,活体行膝关节 DR 检查,记录关节腔隙数据后,处死大鼠,并取左侧膝关节胫骨平台关节软骨作病理观察,对照空白组评估是否造模成功,造模成功的大鼠均纳入各组进行实验观察。整个造模过程中大鼠若出现骨折、足底溃烂、皮肤感染、上呼吸道感染等情况,均予以剔除^[25]。

1.2.2 分组干预方法

造模成功后,模型组大鼠常规饲养。药物组大鼠在造模后第 7 天开始,以塞来昔布纯水溶解后灌胃(10 mg/(kg · d)),每周 1 次,连续干预 4 周。针刀组大鼠在造模后第 7 天行针刀干预。针刀干预步骤:手动抓取大鼠,常规麻醉后,使其左后腿膝关节屈曲至 45°,触摸寻找其膝关节内、外

侧副韧带处结节、粘连或高应力点,以龙胆紫标记定位,常规备皮及消毒后,针刀垂直刺入皮肤,刀口线与韧带纵轴平行,抵达骨面后。在膝关节阴面,即内侧副韧带处,纵疏横剥 3 刀,其中纵向切口范围控制在约 1.5 mm,横剥幅度 60° ~ 90°。在膝关节阳面,即外侧副韧带处,纵疏横剥 1 刀,其中纵向切口范围控制在约 1 mm,横剥幅度 30° ~ 45°。操作完成后,出刀并压迫止血片刻,每次操作控制在 10 ~ 15 min,每周 1 次,连续干预 4 周。上述针刀操作均由 5 年以上临床经验且完整接受过针刀医学系统培训的医生完成。

1.2.3 组织取材

造模后及干预结束后 1 周,各组随机抽取 5 只大鼠麻醉后行活体 DR 拍摄探查。造模成功后及干预结束后 1 周,各组大鼠首先进行活体改良 Lequesne MG 膝关节评分及转棒疲劳实验。然后在常规麻醉下,纵行切开腹部组织,暴露腹主动脉,取得血液,放置、离心,在 -20 °C 冰箱保存,备 ELISA 检测。处死大鼠后,在左后肢股骨距离髌骨上缘 2 cm 及胫骨髌韧带下缘 2 cm 处钳断,纵行切开大鼠左膝部皮肤,剥离中央肌肉,暴露出膝关节。各组随机抽取 3 只大鼠膝关节样本,剥离支持组织,仅保留靠内侧副韧带将股骨与胫骨相连的标本,用生理盐水浸湿的纱布包裹,用密封袋密封,置于 -20 °C 冰箱保存,备韧带力学测试。各组随机抽取 1 只大鼠膝关节样本,清除周围软组织,保留整膝关节,固定于甲醛中,4 °C 保存,用 10% 乙二胺四乙酸脱钙 14 d 后进行石蜡切片(厚度约为 5 μ m),备苏木素染色。各组随机抽取 3 只大鼠膝关节样本,用手术刀于胫骨平台切取 2 mm $\times$ 2 mm 大小的新鲜软骨,清除周围软组织,备 Western Blot 检测及组织学检查。

1.2.4 主要观察指标

(1)行为学测试:①Lequesne MG 膝关节级别评估:造模成功后及干预结束后,各组大鼠分别参照改良 Lequesne MG 的膝关节级别评估法进行评价,评价分为 4 点:Ⅰ. 疼痛刺激(无疼痛 0 分,患肢收缩 1 分,患肢收缩 + 轻度全身反应 2 分,乱窜、挣扎 3 分);Ⅱ. 步态(无跛行 0 分,轻度跛行 1 分,跛行明显 2 分,患肢不参与行走 3 分);Ⅲ. 关节活动度(> 90° 0 分, (45° ~ 90°] 1 分, [15° ~ 45°] 2 分, < 15° 3 分);Ⅳ. 关节肿胀(无肿胀 0

分,轻度肿胀 1 分,重度肿胀 2 分)4 部分。由两名评价人进行独立评价,取平均值,进行统计学分析^[26]。②转棒疲劳实验:造模前,将大鼠放上转棒仪进行适应性训练,使其能在转棒仪上爬行。造模成功及干预结束后,调整转棒仪转速为 30 r/min,将各组大鼠分别依次放上转棒仪,记录大鼠在转棒仪上停留时间,取各组指标均值。

(2)活体力学测试:造模后,麻醉大鼠后将其仰卧在 DR 扫描床内,采用 DR 拍摄对实验动物膝关节的关节腔隙参数进行探查。干预结束后再行 DR 探查并记录相关数据。

(3)拉伸实验测试:测试前 1 d,将骨韧带骨连结的标本转移至 5 °C 冰箱中解冻。测试当天采用游标卡尺测量韧带的长度、宽度,每条韧带的长度、宽度均测量 3 次,取平均值。将标本的股骨与胫骨外部用牙托粉包埋后,利用特制防滑脱夹具安装在疲劳实验机的夹头内,标本外部以生理盐水润湿的纱布包裹。以 5 mm/min 的速度施加应力,达到最大载荷,直至将试件拉断,实验结束后计算出试样的屈强比、屈服强度、弹性模量、最大应变。

(4)组织学检查:苏木素-伊红(HE)、番红固绿染色观察软骨细胞形态:将石蜡切片按照常规流程脱蜡、水化后,进行苏木素浸染(5 min),再常规分化、蓝化、脱水后,伊红溶液浸染(3 s),脱水、透明、封固,光学显微镜下观察切片。每组选 3 ~ 5 张切片观察软骨细胞形态。

(5)ELISA 检测血清 MMP-13 水平:严格按照双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒操作说明书检测大鼠血清中 MMP-13 的水平。

(6)Western Blot 检测软骨 MMP-13 表达:取软骨组织 30 mg,用 RIPA 裂解液提取总蛋白,BCA 法测定蛋白浓度,SDS-PAGE 凝胶电泳蛋白,湿转法将蛋白转至 PVDF 膜上,室温封闭 1 h,加入 MMP-13 一抗 4 °C 孵育过夜(MMP 抗体稀释比例 1 : 1000),TBST 洗涤 3 次,每次 10 min,加入辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase,HRP)标记过的二抗(稀释比 1:20 000)室温孵育 1 h,加入发光液测定蛋白,Totallab V2.01 软件分析胶片条带。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析,符合正

态分布的计量资料以平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组资料比较采用单因素方差分析和 LSD 多重比较检验,以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

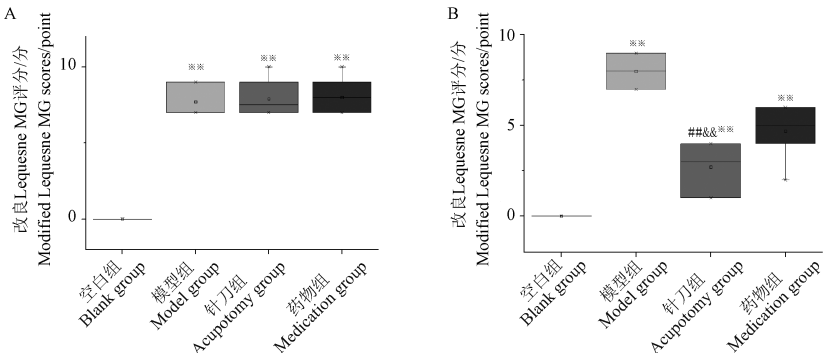
2.1 各组大鼠改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分比较

造模后第 1 天,大鼠左侧膝关节充血肿胀、肤温升高,提示造模成功。与空白组比较,模型组、针刀组、药物组大鼠改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分增高($P < 0.01$),见图 1A。干预结束 1

周后,与空白组比较,模型组大鼠评分增高($P < 0.01$);与模型组、药物组比较,针刀组大鼠评分降低($P < 0.01$);与空白组相比,针刀组大鼠评分升高($P < 0.01$),见图 1B。

2.2 各组大鼠转棒疲劳实验时长比较

造模后第 1 天,与空白组比较,模型组、针刀组、药物组大鼠转棒疲劳实验时长下降($P < 0.01$),见图 2A。干预结束 1 周后,与空白组比较,模型组大鼠时长下降($P < 0.01$);与模型组、药物组比较,针刀组大鼠时长上升($P < 0.05$),见图 2B。

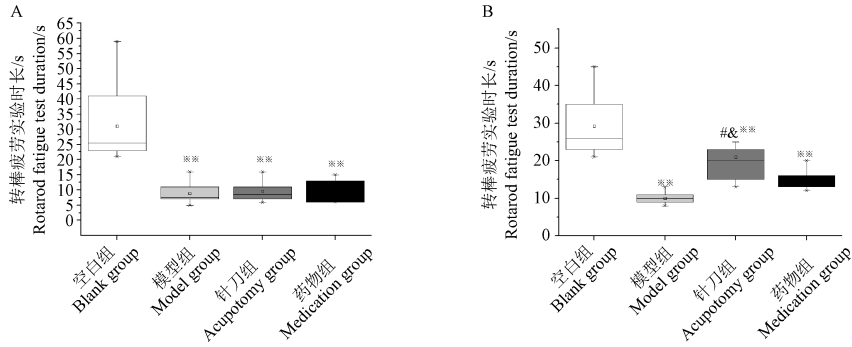


注:A:造模后第 1 天;B:干预结束 1 周后;与空白组相比, $**P < 0.01$;与模型组相比, $^{##}P < 0.01$;与药物组相比, $^{\&\&}P < 0.01$ 。(下图/表同)

图 1 各组大鼠改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Note. A. First day post-modelling. B. One week after the end of the intervention. Compared with the balnk group, $**P < 0.01$. Compared with the model group, $^{##}P < 0.01$. Compared with the medication group, $^{\&\&}P < 0.01$. (The same in the following figures and tables)

Figure 1 Comparison of modified Lequesne MG knee joint grade scores of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n = 9$)



注:A:造模后第 1 天;B:干预结束 1 周后;与模型组相比, $^{\#}P < 0.05$;与药物组相比, $^{\&}P < 0.05$ 。(下图/表同)

图 2 各组大鼠转棒疲劳实验时长($\bar{x} \pm s, n = 9$)

Note. A. First day post-modelling. B. One week after the end of the intervention. Compared with the model group, $^{\#}P < 0.05$. Compared with the medication group, $^{\&}P < 0.05$. (The same in the following figures and tables)

Figure 2 Comparison of rotarod fatigue test duration of rats in each group($\bar{x} \pm s, n = 9$)

2.3 各组大鼠膝关节的关节腔间隙比较

干预结束 1 周后,各组送 5 只大鼠检测,与空白组比较,模型组大鼠关节腔间隙减小($P <$

0.01);与模型组、药物组比较,针刀组大鼠关节腔间隙增大($P < 0.05$)。针刀组与空白组大鼠关节腔间隙无明显差异($P > 0.05$)。见图 3。

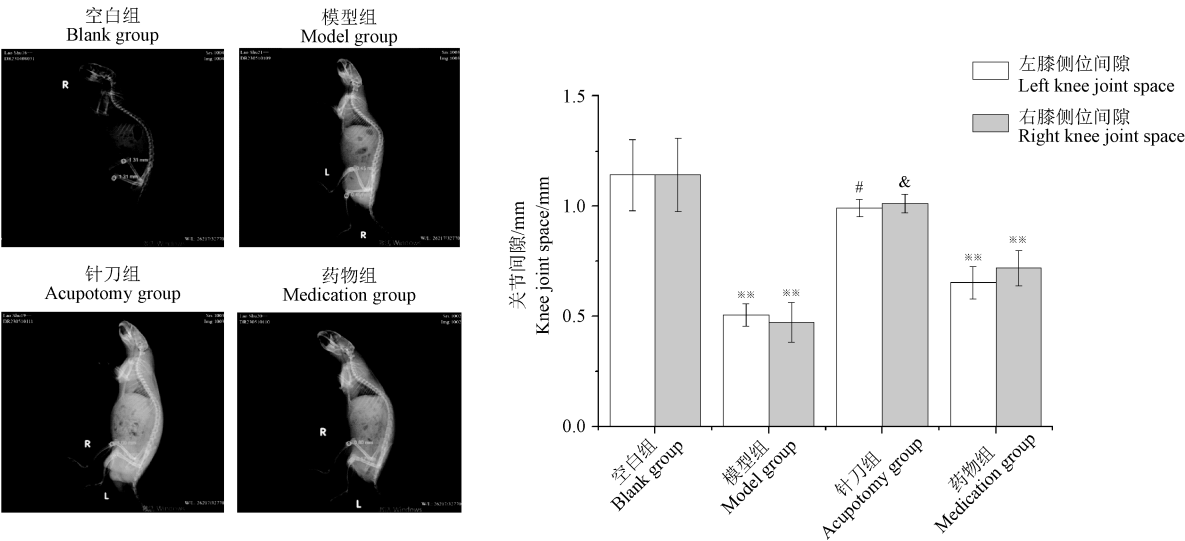


图3 干预结束1周后大鼠膝关节的关节腔间隙($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Figure 3 Comparison of knee joint space in rats one week after the end of the intervention ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

2.4 各组大鼠软骨细胞形态比较

干预结束1周后,各组随机选取一只大鼠膝关节样本,取软骨组织经 HE、番红固绿染色,观察软骨细胞形态。空白组大鼠膝关节软骨细胞关节面平整,无炎症细胞浸润及滑膜侵入。模型组大量炎细胞浸润,滑膜严重增生,原软骨面不连续,骨质增生进入软骨破坏区域。药物组与针刀组少量炎细胞浸润,软骨面不连续,部分受损,而针刀组大鼠软骨面较完整,仅轻微不连续。见图4。

2.5 各组大鼠拉伸实验的数据比较

干预结束1周后,完成 DR 扫描后处死实验动物,各组各送3只大鼠,取尸体左膝关节行韧带

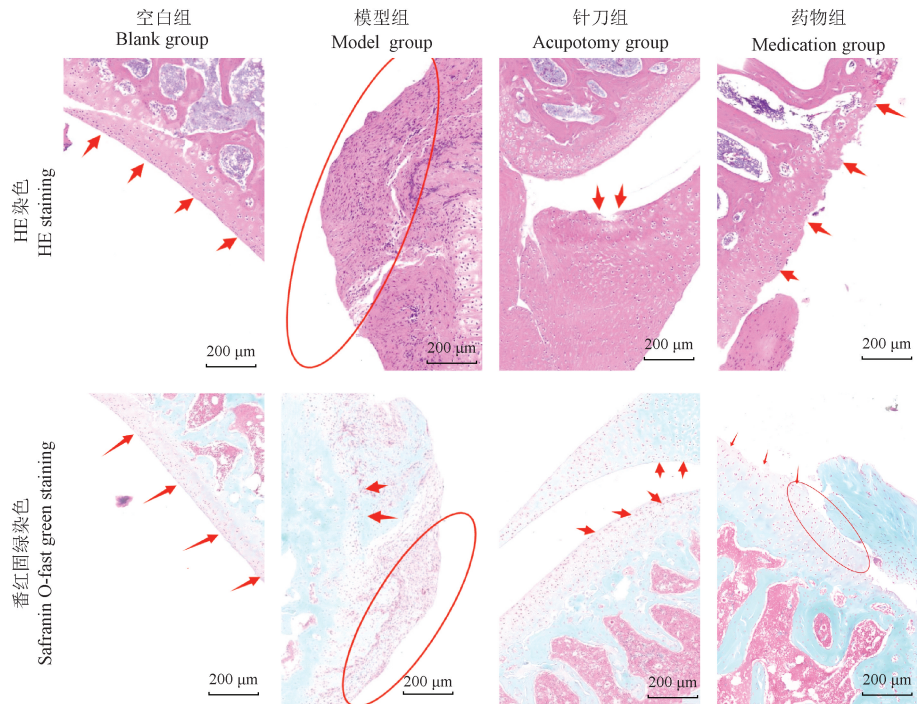
力学拉伸实验测量弹性模量、屈服强度、最大应变、屈强比。与空白组比较,模型组大鼠的弹性模量增高($P < 0.05$),屈服强度、最大应变下降($P < 0.01$),屈强比无明显差异($P > 0.05$)。与模型组比较,药物组大鼠的弹性模量明显下降($P < 0.01$),屈服强度、最大应变、屈强比无明显差异($P > 0.05$)。与模型组比较,针刀组大鼠的屈服强度、最大应变明显增高($P < 0.01$),屈强比增高($P < 0.05$),弹性模量无明显差异($P > 0.05$);与药物组比较,针刀组大鼠的弹性模量、屈服强度显著增高($P < 0.01$),最大应变、屈强比增高($P < 0.05$)。与空白组比较,针刀组大鼠的屈强比增高($P < 0.05$)。见表1。

表1 干预结束1周后各组大鼠拉伸实验的数据比较($n = 3$)

Table 1 Comparison of tensile test data of each group of rats one week after the end of the intervention($n = 3$)

组别 Groups	弹性模量/Pa Elastic modulus/Pa	屈服强度/Mpa Yield strength/MPa	最大应变 Maximum strain	屈强比 Yield ratio
空白组 Blank group	0.000 069 637 1 ± 0.000 012 016 5	0.830 25 ± 0.052 54	42.6518 ± 0.8027	0.645 114 916 ± 0.013 962 000
针刀组 Acupotomy group	0.000 088 130 2 ± 0.000 027 152 6 [※]	0.769 45 ± 0.023 41 ^{##}	39.7717 ± 1.6029 ^{##}	0.972 700 835 ± 0.000 409 559 [※]
药物组 Medication group	0.000 052 285 8 ± 0.000 010 293 8 ^{##}	0.604 10 ± 0.076 51	35.0631 ± 0.1688	0.689 951 045 ± 0.098 137 471
模型组 Model group	0.000 094 620 5 ± 0.000 013 083 6 [*]	0.536 75 ± 0.060 32 ^{**}	34.1399 ± 1.1588 ^{**}	0.649 244 782 ± 0.151 815 302

注:与空白组相比, $^*P < 0.05$ 。
Note. Compared with the blank group, $^*P < 0.05$.



注:模型组箭头及圆圈示炎细胞大量浸润、滑膜增生、软骨面不连续;针刀组、药物组箭头及圆圈表示炎细胞少量浸润,软骨面不连续。

图 4 干预结束 1 周后各组大鼠软骨细胞形态比较 (HE 和番红固绿染色)

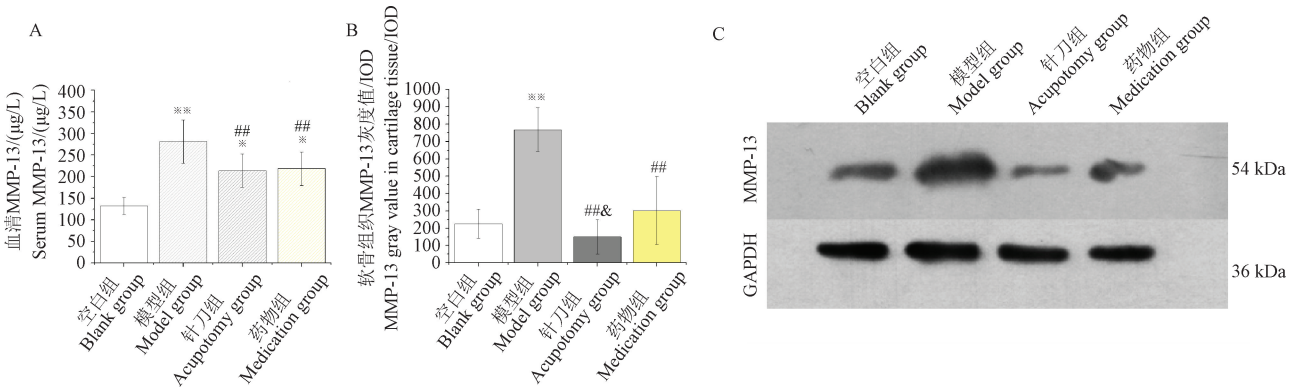
Note. Arrows and circles in model group indicate massive inflammatory cell infiltration, synovial hyperplasia, and discontinuity of the cartilage surface. Arrows and circles in acupotomy group and drug group indicate sparse inflammatory cell infiltration and discontinuity of the cartilage surface.

Figure 4 Comparison of chondrocyte morphology in each group of rats one week after the end of the intervention (HE and safranin O-fast green staining)

2.6 各组大鼠 MMP-13 含量比较

干预结束 1 周后,各组取 3 只大鼠血清与软骨组织进行 MMP-13 含量测定。采用 ELISA 测定时,与空白组相比,模型组大鼠血清 MMP-13 含量

明显上升($P < 0.01$);与模型组相比,药物组、针刀组大鼠 MMP-13 含量下降($P < 0.01$);药物组和针刀组大鼠无明显差异。如图 5。以 GAPDH 为内参的 Western Blot 检测中,与空白组相比,模



注:A:血清 MMP-13 含量;B:软骨组织 MMP-13 灰度值;C:软骨组织 MMP-13 含量的蛋白图。

图 5 干预结束 1 周后大鼠 MMP-13 含量($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Note. A. Serum MMP-13 concentration. B. MMP-13 gray value in cartilage tissue. C. Protein expression profile of MMP-13 in cartilage tissue.

Figure 5 Comparison of MMP-13 content in rats one week after the end of the intervention($\bar{x} \pm s, n = 3$)

型组大鼠软骨组织 MMP-13 含量显著下降 ($P < 0.01$); 与模型组相比, 药物组、针刀组大鼠软骨 MMP-13 含量显著降低 ($P < 0.01$); 与药物组相比, 针刀组大鼠含量下降 ($P < 0.05$)。

3 讨论

胫腓侧副韧带在现代医学的认识中既是 KOA 的主要受损区域, 也是筋膜链的重要组成部分; 而经筋系统与筋膜链走向功能都极为相仿^[27-29]。本团队从经筋角度出发, 认为风寒湿三气杂至, 三阴筋急挛而实, 久行伤筋害于枢, 少阳气损则筋弛, 阳明为少阳所累, 阳损及阴病更甚, 跷脉受邪加重了筋痹“阴邪盛, 阳气虚”的状态, 总结出 KOA 是阴侧淫邪充盛而阳侧经气不足所致。小针刀是在古代“九针”基础上, 结合现代解剖及生物力学^[30-32], 以改善生物力学为核心的干预手段^[33-35]。KOA 的首要病因是生物力学改变, 药物口服、外敷、艾灸、毫针针刺、关节腔内注射等虽可缓解 KOA 患者疼痛症状及控制相关炎症, 但无法调整患者下肢力线偏移^[35-37]。研究表明, 单纯针刀治疗疗效优于药物内服及毫针针刺等其他疗法^[38], 传统针刀选点常局限在膝关节局部的压痛点, 在临床操作中, 针刀操作者或有单纯从中医角度理解针刀理论, 将针刀视为更粗长的毫针对膝关节周围经穴进行刺激, 导致作用效果与普通毫针针刺无明显差异。张雨晴等^[39]认为, 王荣国教授提出针刀松解合阳内可激发膝周阳气, 减轻 KOA 患者临床症状, 该法取点单一便捷, 着重改善下肢温度。林展鹏等^[40]认为, 应选用与病理相反的针刀操作位置与松解方向, 能更精准、个性化地诊断与治疗, 但未提及具体针刀选点, 对操作者要求更高。“调和阴阳针刀法”由本团队创新提出: 则在传统的小针刀单纯松解韧带粘连的基础上泻阴补阳、双向调节力学平衡, 通过视、触诊细化筋痹局部阴阳虚实关系, 结合传统针刺中呼吸补泻, 调节针刀刺激量, 明确 KOA 的针刀辨证要点, 松解内侧挛缩肌群并增强外侧张力, 量化治疗手法, 通过松解韧带粘连与挛缩, 恢复下肢力学轴线, 解除关节内拉应力、张应力与应压力的不均衡分布, 减少关节软骨破坏, 提高针刀临床疗效及精确选点, 减少治疗时的针刀数。

前期研究表明, 关节腔注射木瓜蛋白酶与 L-半胱氨酸混合溶液是 KOA 常用模型制备方法, 能产生典型的病理表现^[41]。临床上, 根据 2020 年版《膝骨关节炎中医诊疗指南》, 内治以补益肝肾为主, 辅以祛风湿、活血化瘀等药物^[42]; 外治以化瘀通络止痛为主; 而针刀可以通过调节患者发病的力学核心达到治疗 KOA 的目的^[43], 效果优于药物内服及毫针针刺。本研究进行针刀治疗后, 大鼠的改良 Lequesne MG 的膝关节级别评分明显降低, KOA 大鼠膝关节肿胀、跛行等行为有所好转, 大鼠运动耐力水平有所恢复, 而膝关节间隙与正常大鼠无明显差异, 这提示调和阴阳针刀法能缓解疼痛症状, 提高生活质量, 改善膝关节生物力学状态。

KOA 的病理特征包括软骨的磨损和断裂、滑膜的炎症反应以及关节面的细胞浸润, 这些变化最终导致关节疼痛、肿胀、僵硬和活动受限^[44]。通过观察各组大鼠软骨细胞的染色结果, 研究人员发现调和阴阳针刀能在改善关节力学特性的同时改善 KOA 软骨损伤、滑膜侵入及关节面炎细胞浸润。

MMP-13 是一种参与组织重塑与细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 降解的酶, 在 KOA 等炎症性疾病中表达增高, 引起关节软骨的降解。研究表明, 软骨损伤是 KOA 的核心病变^[45], 实质是 ECM 成分合成与降解之间的失衡^[46]。白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 可直接激活 MMP-13, MMP-13 过表达可导致软骨中胶原降解速率增加, MMP-13 表达下调会在一定程度上控制免 KOA 的发病进程, 降低膝关节软骨炎症^[47]。本研究结果显示, 针刀组大鼠的血清、软骨细胞 MMP-13 含量明显减少, 这表明调和阴阳针刀法可以减少 MMP-13 炎症因子的表达, 从而减轻膝关节炎性反应。

弹性模量是衡量材料刚度的一个重要指标, 其值越高, 表明材料在受到相同力作用时的形变越小, 刚度越大, 不易发生变形, 相对脆性也越强。相反, 弹性模量较低的材料, 在相同的力作用下形变较大, 显示出更好的柔性。临床实践中总结发现, 刚性和弹性在膝关节内部表现为可恢复性和延展性。在研究针刀治疗对韧带力学性

质的影响中,对不同治疗组的弹性模量进行了详细观察和比较。结果显示,与模型组相比,针刀组的弹性模量没有显著性差异,并且在数值上的改善也不如药物治疗组。因此,本研究中针刀治疗对于提升刚度和减少变形方面,效果不如药物治疗。这表明,调和阴阳针刀法治疗 KOA 并不能改善膝关节整体的可恢复性、延展性。这是因为膝关节内部有前后交叉韧带,外侧有半膜肌关节囊支膝横韧带、内外侧支持带、内外侧副韧带等多条韧带支持带保证可恢复性和延展性。调和阴阳针刀法主要处理膝内外侧肌群、韧带等少数提供弹性结构的部分的力学平衡,不能全方位调平膝关节的力学结构。

在本次对膝骨关节炎大鼠的研究中,观察到调和阴阳针刀法显著改善了针刀组的屈强比,甚至表现优于未治疗的空白组。屈强比的提高表明膝关节的整体抗变形能力增强,从而减少了塑性变形的可能性。这一结果表明,通过针刀法对膝关节肌群和韧带的内外侧进行评估和调整,可以增强膝关节的整体适应性。尽管 KOA 的进展具有不可逆性,当前的数据表明,调和阴阳针刀法能有效延缓膝关节韧带潜在的损伤,如撕裂和断裂。在与模型组及药物组的比较中,针刀组大鼠的屈服强度和最大应力均有显著提高,从而证明了该治疗方法在延缓 KOA 进展方面的潜在效益。

综上所述,调和阴阳针刀法可以改善 KOA 大鼠膝关节软骨损伤,提升 KOA 模型大鼠膝关节稳定性,改善下肢力学结构,减少 MMP-13 表达。但目前仅限于体外力学实验,缺乏临床证据。

参 考 文 献(References)

- [1] HUNTER D J, SCHOFIELD D, CALLANDER E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(7): 437-441.
- [2] 王斌,邢丹,董圣杰,等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(2): 134-142.
WANG B, XING D, DONG S J, et al. Prevalence and disease burden of knee osteoarthritis in China: a systematic review [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2018, 18(2): 134-142.
- [3] 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.
LU Y H, SHI X B. Current situation and progress of epidemiological research on knee osteoarthritis at home and abroad [J]. *Chin J Tradit Med Traumatol Orthop*, 2012, 20(6): 81-84.
- [4] LESPASIO M J, PIUZZI N S, HUSNI M E, et al. Knee osteoarthritis: a primer [J]. *Perm J*, 2017, 21: 16-183.
- [5] SHARMA L. Osteoarthritis of the knee [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(1): 51-59.
- [6] BANNURU R R, OSANI M C, VAYSBROT E E, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11): 1578-1589.
- [7] ROOS E M, ARDEN N K. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(2): 92-101.
- [8] 陈庆奇,龚敬乐. 基于国内外指南的适用于我国全科医疗的膝骨关节炎诊治流程 [J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 125-129.
CHEN Q Q, GONG J L. Diagnosis and treatment process of knee osteoarthritis applicable in the general practice of China based on domestic and abroad guidelines [J]. *Chin Gen Pract*, 2016, 19(2): 125-129.
- [9] MAZIÈRES B, THEVENON A, COUDEYRE E, et al. Adherence to, and results of, physical therapy programs in patients with hip or knee osteoarthritis. Development of French clinical practice guidelines [J]. *Joint Bone Spine*, 2008, 75(5): 589-596.
- [10] 中华中医药学会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南 (2023 年版) [J]. *中医正骨*, 2023, 35(6): 1-10.
China Association of Chinese Medicine. Clinical practice guideline for knee osteoarthritis with integrated chinese and western medicine (2023) [J]. *J Tradit Chin Orthop Traumatol*, 2023, 35(6): 1-10.
- [11] 滕之清,许伟伟,万全庆. 针刀治疗膝骨关节炎的研究进展 [J]. *浙江临床医学*, 2024(4): 606-608.
TENG Z Q, XU W W, WAN Q Q. Research progress on treatment of knee osteoarthritis with acupotomy [J]. *Zhejiang Clin Med J*, 2024(4): 606-608.
- [12] 黄慈辉,李明慧,韦佳,等. 调和阴阳针刀法治疗膝骨关节炎的临床研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(9): 2076-2083.
HUANG C H, LI M H, WEI J, et al. Clinical study on acupotomy therapy of harmonizing Yin and Yang for the treatment of knee osteoarthritis [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med*, 2022, 39(9): 2076-2083.
- [13] 詹姆斯·厄尔斯. 行走的天性-运动中的筋膜和身体 [M]. 北京:北京科学技术出版社; 2018.
JAMES E A S. Born to walk: myofascial efficiency and the body in movement [M]. Beijing: Beijing Science and Technology Press; 2018.
- [14] 田辉,卞镭,隋月皎,等. 跷脉与人体平衡功能相关性探讨 [J]. *中国针灸*, 2015, 4: 352-354.
TIAN H, BIAN D, SUI Y J, et al. Correlation between

- motility vessels and human balance function [J]. Chin Acupunct Moxibust, 2015, 4: 352–354.
- [15] 李晓乐. 针刀疗法治疗膝骨关节炎的 Meta 分析 [D]. 长沙: 湖南中医药大学; 2021.
- LI X L. Meta-analysis of acupotomy therapy in treatment of knee osteoarthritis [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine; 2021.
- [16] 许钊瀚, 林煜翔, 韦佳, 等. 调和阴阳针刀治疗膝关节骨关节炎: 随机对照试验 [J]. 中国针灸, 2022, 42(12): 1351–1356.
- XU D H, LIN Y X, WEI J, et al. Tiaohe Yinyang acupotomy for knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2022, 42(12): 1351–1356.
- [17] 王楠, 刘书鹏. 小针刀联合康复手法对膝骨关节炎患者疼痛及炎症反应的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(2): 90–91.
- WANG N, LIU S P. Effect of small acupuncture combined with rehabilitation on pain and inflammatory response in patients with knee osteoarthritis [J]. Nei Mongol J Tradit Chin Med, 2020, 39(2): 90–91.
- [18] 王丽娟, 史晓伟, 张伟, 等. 针刀干预对膝骨关节炎兔股四头肌肌腱拉伸力学的影响 [J]. 中国骨伤, 2019, 32(5): 462–468.
- WANG L J, SHI X W, ZHANG W, et al. Effect of needle knife intervention on tensile mechanics of femoral quadriceps tendon in rabbits with knee osteoarthritis [J]. Chin J Orthop Traumatol, 2019, 32(5): 462–468.
- [19] 王飞, 贺琳钦, 李鹏飞, 等. 基于腺苷 A3 受体活化调控 MAPK/ERK 信号通路探究针刀疗法治疗兔膝骨关节炎的分子机制 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(4): 1013–1017.
- WANG F, HE L Q, LI P F, et al. Based on the activation of adenosine A3 receptor to regulate MAPK/ERK signaling pathway, explore the molecular mechanism of acupotomy in the treatment of knee osteoarthritis in rabbits [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2024, 35(4): 1013–1017.
- [20] 谢汶姗, 王彤, 陈焱琳, 等. 针刀干预对膝骨关节炎兔股二头肌细胞凋亡的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(7): 66–70.
- XIE W S, WANG T, CHEN X L, et al. Effects of acupotomy intervention on apoptosis of biceps femoris cells in KOA rabbits [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2021, 37(7): 66–70.
- [21] 史晓伟, 乌云额尔顿, 王东峰, 等. 针刀、电针对制动 4 周 KOA 兔模型股直肌-股二头肌肌肉状态及拉伸生物力学的影响 [J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(11): 69–74.
- SHI X W, WUYUN E E D, WANG D F, et al. Effects of acupotomy and electro-acupuncture on muscle state and tensile biomechanics of rectus femoris-biceps femoris in KOA rabbit model of 4-week immobilization [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2021, 37(11): 69–74.
- [22] 胡波, 于佳妮, 张慧方, 等. 针刀干预对 KOA 兔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.
- HU B, YU J N, ZHANG H F, et al. Effect of acupotomy intervention on contractility of quadriceps femoris and pathological changes of articular cartilage in KOA rabbits [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2018, 34(11): 50–54, 91.
- [23] WOODELL-MAY J, MATUSKA A, OYSTER M, et al. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1 β and TNF α -stimulated human articular chondrocytes [J]. J Orthop Res, 2011, 29(9): 1320–1326.
- [24] WOJDASIEWICZ P, PONIATOWSKI Ł A, SZUKIEWICZ D. The role of inflammatory and anti-inflammatory cytokines in the pathogenesis of osteoarthritis [J]. Mediators Inflamm, 2014, 2014: 561459.
- [25] 段文秀, 汪宗保, 张浩, 等. 木瓜蛋白酶诱导早期膝关节炎模型大鼠软骨超微结构的动态变化 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(18): 2789–2793.
- DUAN W X, WANG Z B, ZHANG H, et al. Dynamic changes of rat cartilage ultrastructure in the early process of papain-induced knee osteoarthritis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2015, 19(18): 2789–2793.
- [26] LEQUESNE M G, SAMSON M. Indices of severity in osteoarthritis for weight bearing joints [J]. J Rheumatol Suppl, 1991, 27: 16–18.
- [27] 韩清民, 张罡瑜, 郭斯印, 等. 膝骨关节炎经筋辨证研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(3): 447–452.
- HAN Q M, ZHANG G Y, GUO S Y, et al. Progress of muscle-along-meridian syndrome differentiation in knee osteoarthritis [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2019, 36(3): 447–452.
- [28] 罗文轩, 蔡秉洋, 李佳玥, 等. 经筋学说与筋膜链理论相关性初探 [J]. 中医杂志, 2020, 61(14): 1220–1224.
- LUO W X, CAI B Y, LI J Y, et al. Preliminary exploation on the correlation between the theory of meridian sinews and the theory of myofascial chain [J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(14): 1220–1224.
- [29] 于洋, 董宝强, 李春日, 等. 足三阳经筋与筋膜链比较研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(3): 173–175.
- YU Y, DONG B Q, LI C R, et al. Comparison study between muscle meridians of foot Yang and myofascial chains [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2017, 19(3): 173–175.
- [30] 卢晶晶, 郑谅, 杨阳. 郑谅教授应用小针刀治疗头夹肌损伤经验介绍 [J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(11): 60–63.
- LU J J, ZHENG L, YANG Y. Experience of professor ZHENG Liang treating injury of splenius capitis with acupotomy [J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2018, 34(11): 60–63.

- [31] 戴韞, 周文俊, 李海涛, 等. 郑谅教授小针刀治疗术后面瘫的经验及认识 [J]. 中国针灸, 2021, 41(7): 789–791.
- DAI Y, ZHOU W J, LI H T, et al. Professor ZHENG Liang's experience and understanding of postoperative facial paralysis treated with acupotomy [J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2021, 41(7): 789–791.
- [32] 朱祺, 郑谅. 针刀结合药物治疗强直性脊柱炎 [J]. 临床医学, 2016, 36(1): 122–124.
- ZHU Q, ZHENG L. Acupuncture combined with drugs to treat ankylosing spondylitis [J]. Clin Med, 2016, 36(1): 122–124.
- [33] 刘福水, 金德忠, 吴翔. 针刀与针灸治疗膝骨关节炎疗效比较的 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(44): 8235–8239.
- LIU F S, JIN D Z, WU X. Acupotomy versus acupuncture for knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2012, 16(44): 8235–8239.
- [34] 秦震, 许乃福, 吕顺华. 针刀联合关节腔内注射治疗膝骨性关节炎临床研究 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(20): 40–41.
- QIN Z, XU N F, LYU S H. Clinical research on acupotomy combined with intra-articular injection in the treatment of knee osteoarthritis [J]. Chin Pract Med, 2014, 9(20): 40–41.
- [35] 郭长青, 温建民, 张秀芬, 等. 针刀松解法对膝骨关节炎软组织张力的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(4): 15–17.
- GUO C Q, WEN J M, ZHANG X F, et al. Effect of acupotomy on soft tissue tension in patients with knee osteoarthritis [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2012, 19(4): 15–17.
- [36] HUNTER D J, BIERMA-ZEINSTRAS. Osteoarthritis [J]. Lancet, 2019, 393(10182): 1745–1759.
- [37] LV B, HUANG K, CHEN J, et al. Medium-term efficacy of arthroscopic debridement vs conservative treatment for knee osteoarthritis of Kellgren-Lawrence grades I–III [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(19): 5102–5111.
- [38] 黄慈辉, 刘家玥, 黄英杰, 等. 小针刀联合中药治疗膝骨关节炎疗效的网状 Meta 分析 [J]. 中国组织工程研究, 25(32): 5240–5248.
- HUANG C H, LIU J Y, HUANG Y J, et al. Clinical efficacy of small needle knife combined with traditional Chinese medicine in the treatment of knee osteoarthritis: a network Meta-analysis [J]. Chin J Tissue Eng Res, 25(32): 5240–5248.
- [39] 张雨晴, 侯逸敏, 夏敏, 等. 针刀松解合阳内调控膝周肌力改善 KOA 患者膝关节功能的研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(12): 3180–3186.
- ZHANG Y Q, HOU Y M, XIA M, et al. Study on improving knee joint function in KOA patients through acupotomy release combined with Heyang internal regulation of periknee muscle strength [J]. World Sci Technol-Mod Tradit Chin Med, 2024, 26(12): 3180–3186.
- [40] 林展鹏, 曹亚飞, 韦贵康, 等. 国医大师韦贵康治疗膝骨关节炎的学术经验 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(7): 75–76, 79.
- LIN Z P, CAO Y F, WEI G K, et al. Academic experience of Wei Guikang, a master of traditional Chinese medicine, in treating knee osteoarthritis [J]. Chin J Tradit Med Traumatol Orthop, 2021, 29(7): 75–76, 79.
- [41] 邓莉, 王海波. 膝骨性关节炎动物模型的研究进展 [J]. 广东医学, 2018, 39(12): 1895–1897.
- DENG L, WANG H B. Research progress of animal model of knee osteoarthritis [J]. Guangdong Med J, 2018, 39(12): 1895–1897.
- [42] 张荣, 张向东, 赵明宇. 膝骨关节炎发病机制及治疗进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(5): 68–72.
- ZHANG R, ZHANG X D, ZHAO M Y. On the development of pathogenesis and treatment of knee osteoarthritis [J]. Rheum Arthritis, 2019, 8(5): 68–72.
- [43] 张师攀, 朱清广, 孔令军, 等. 膝痹的“筋骨力失衡”与现代生物力学的相关性探讨 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1425–1428.
- ZHANG S P, ZHU Q G, KONG L J, et al. Discussion on the relationship between the “imbalance of muscle and bone strength” of knee paralysis and modern biomechanics [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(6): 1425–1428.
- [44] DAINESI P, WYNGAERT K V, DE MITTS S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review [J]. Osteoarthritis Cartil, 2022, 30(4): 516–534.
- [45] PRIMORAC D, MOLNAR V, ROD E, et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations [J]. Genes (Basel), 2020, 11(8): 854.
- [46] KOLASINSKI S L, NEOGI T, HOCHBERG M C, et al. 2019 American college of rheumatology/arthritis foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2020, 72(2): 149–162.
- [47] 张良志, 李阳阳, 刘洪, 等. 基于金属蛋白酶抑制因子与基质金属蛋白酶之间的平衡探讨针刀对兔膝骨关节炎模型软骨基质降解的影响 [J]. 中国医药导报, 2023, 20(28): 14–19, 65.
- ZHANG L Z, LI Y Y, LIU H, et al. Effect of acupotomy on the cartilage matrix degradation in knee osteoarthritis rabbit model of knee osteoarthritis based on tissue inhibitor of metalloproteinase and matrix metalloproteinases balance [J]. Chin Med Her, 2023, 20(28): 14–19, 65.