·流行病与统计方法·

基于 CHARLS 数据的慢性肾脏病与新发膝骨关节炎风险的纵向关联研究

薛恩炎[1,2],郭天赐[1,2],吴维勇[1,2],宋博文[1,2],国琛[1,2],刘爱峰[1,2]
1.天津中医药大学第一附属医院,天津 300381;2.中医国家临床医学研究中心,天津 300381

摘要：目的　探讨中国中老年人群基线慢性肾脏病（chronic kidney disease,CKD）状态及肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR)水平与新发膝关节骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)风险的纵向关联,验证“肾－骨轴”病理串扰在流行病学层面的体现。**方法**　基于中国健康与养老追踪调查 2011—2018 年纵向数据,纳入基线无 KOA 且相关协变量完整的 45 岁及以上受访者 4 182 名。采用多重插补法处理缺失数据。应用 Kaplan-Meier 生存曲线及多因素 Cox 比例风险回归模型分析基线 CKD［eGFR＜60 ml/（min·1.73m²)］与新发 KOA 的关联。采用限制性立方样条(restricted cubic splines,RCS)模型分析 eGFR 水平与 KOA 风险的剂量－反应关系。进行亚组分析及滞后分析以验证结果稳健性。**结果**　平均 4 年的随访期间,CKD 组新发 KOA 累积发病率显著高于非 CKD 组(Log-rank P＜0.001)。Cox 回归分析显示,在调整了人口学特征、生活方式、身体质量指数(body mass index,BMI)及慢性病共病等混杂因素后,基线 CKD 是新发 KOA 的独立危险因素,CKD 患者发生 KOA 的风险是非 CKD 人群的 1.82 倍(HR=1.82, 95% CI: 1.30～2.55, P＜0.001)。RCS 分析显示,全人群中基线 eGFR 水平与 KOA 风险之间未见显著的线性或非线性剂量－反应关系(总趋势 P=0.348),提示肾功能对 KOA 的影响具有病理阈值效应特征。敏感性分析证实上述结果稳健。**结论**　CKD 是中国中老年人新发 KOA 的独立危险因素,其致病风险可能存在以 eGFR＜60 ml/(min·1.73m²)为界点的阈值效应。应重视 CKD 患者的关节健康管理,通过早期筛查实现“肾－骨/关节”共病的综合防治。

关键词:慢性肾脏病;膝骨关节炎;肾小球滤过率;纵向队列研究;中国健康与养老追踪调查
中图分类号:R684.3;R692　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1003-8507(2026)09-1543-06
DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202512358

Longitudinal association between chronic kidney disease and the risk of new onset knee osteoarthritis based on CHARLS data

XUE En-yan*, GUO Tian-ci, WU Wei-yong, SONG Bo-wen, GUO Chen, LIU Ai-feng
First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To investigate the longitudinal association of baseline chronic kidney disease (CKD) status and estimated glomerular filtration rate (eGFR) levels with the risk of incident knee osteoarthritis (KOA) among middle-aged and older Chinese adults, and to provide epidemiological evidence for the pathological crosstalk of the “kidney-bone axis”. **Methods** This study utilized longitudinal data from the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS, 2011—2018). A total of 4 182 participants aged 45 years and older, free of KOA at baseline and with complete covariate data, were included. Missing data were handled using multiple imputation. The association between baseline CKD [defined as eGFR <60 ml/(min·1.73m²)] and incident KOA was analyzed using Kaplan-Meier survival curves and multivariatble Cox proportional hazards regression models. Restricted cubic spline (RCS) modeling was employed to examine the dose-response relationship between eGFR levels and KOA risk. Subgroup analyses and lag analyses were conducted to verify the robustness of the results. **Results** During an average follow-up of 4 years, the cumulative incidence of incident KOA was significantly higher in the CKD group compared to the non-CKD group (Log-rank P<0.001). Multivariable Cox regression analysis demonstrated that, after adjusting for demographics, lifestyle factors, body mass index (BMI), and chronic comorbidities, baseline CKD remained an independent risk factor for incident KOA [hazard ratio (HR) =1.82, 95% confidence interval (CI): 1.30-2.55, P< 0.001]. RCS analysis revealed no significant linear or non-linear dose-response relationship between baseline eGFR levels and KOA risk in the total population (P for overall association =0.348), suggesting a pathological threshold effect of renal function on KOA. Sensitivity analyses confirmed the robustness of these findings. **Conclusion** CKD is an independent risk

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82474538);天津中医药大学第一附属医院创新团队培育计划项目(4042502041)
作者简介:薛恩炎(1999—),男,博士在读,研究方向:中医骨伤科学
通信作者:刘爱峰,E-mail:draifeng@163.com

factor for incident KOA among middle-aged and older Chinese adults, characterized by a potential pathogenic threshold effect at an eGFR of <60 ml/(min·1.73m²). Integrated management of joint health in CKD patients should be prioritized, employing early screening to achieve comprehensive prevention and treatment of "kidney-bone/joint" comorbidities.

Keywords: Chronic kidney disease; Knee osteoarthritis; Glomerular filtration rate; Longitudinal cohort study; China Health and Retirement Longitudinal Study

膝关节骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种以关节软骨进行性退变、慢性滑膜炎症以及病理性软骨下骨重塑为特征的慢性关节疾病[1],也是导致全球中老年人慢性疼痛和肢体致残的主要原因之一。最新对 2021 年全球疾病负担的研究结果显示,全球膝骨关节炎患者累积已超过 3.747 亿,预计到 2045 年患者将达到 6.581 亿[2]。在中国,随着人口老龄化进程的加速,KOA 给医疗系统和社会经济带来的负担尤为沉重,流行病学调查显示,我国 KOA 的患病率已经高达 18%,随着年龄增长,患病率显著增加,60 岁以上人群患病率达到了 50%,受累人数庞大且呈逐年上升趋势[3]。尽管既往研究已证实高龄、肥胖、女性、关节损伤及遗传因素等是 KOA 的重要危险因素[4-8],但这些传统因素尚不足以完全解释其发病机制。近年来,越来越多的证据提示 KOA 并非单纯的"磨损性"疾病,而是一种与全身代谢稳态密切相关的复杂病理过程[9],探索其潜在的代谢性危险因素及共病机制已成为当前研究的热点。

与此同时,慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)作为另一大全球性公共卫生挑战,其流行态势同样严峻。流行病学调查显示,中国 CKD 的患病率已达 8.2%,并呈快速攀升趋势[10]。近年来,"肾-骨轴"这一概念在代谢性骨病研究中备受关注[11]。传统医学理论素有"肾主骨"之经典理论[12],而现代医学研究也证实,肾脏与骨骼系统之间存在复杂的内分泌调节和代谢串扰[13]。CKD 患者常伴随矿物质与骨代谢异常、钙磷代谢紊乱、维生素 D 缺乏及全身性慢性炎症状态[14-16],这些病理生理改变不仅影响全身骨骼矿化,更能破坏膝关节软骨下骨的重塑平衡与微环境稳态,进而加速膝骨关节炎的发生和进展[17]。

然而,目前关于 CKD 与 KOA 关联的研究较少,且多集中于膝关节置换术后并发症的研究,缺乏基于人群的大样本纵向队列证据。此外,基线肾功能水平[如估算肾小球滤过率 (estimated glomerulare filtration rate,eGFR]与 KOA 发病风险之间是否存在明确的剂量-反应关系,也鲜有研究,这限制了我们对疾病周期风险梯度的认识。基于此,本研究利用具有全国代表性的中国健康与养老追踪调查(China Health and Retirement Longitudinal Study,CHARLS)数据,旨在通过前瞻性队列设计,验证"肾-骨轴"理论在 KOA 流行病学中的体现。本研究将系统分析基线 CKD 状态对新发 KOA 风险的影响,并进一步利用限制性立方样条(restricted cubic splines,RCS)模型探索 eGFR 水平与 KOA 风险的量效关系,旨在为 KOA 的早期危险因素筛查、跨学科综合防治提供新的流行病学依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究数据来源于 CHARLS。该调查是一项覆盖中国 28 个省份、具有全国代表性的中老年人群纵向调查[18]。本研究以 2011 年基线调查为起点,选取 2013、2015 及 2018 年作为随访节点。纳入标准:(1)基线年龄 ≥ 45 岁;设定该年龄截点主要基于以下两点考量:一是,CHARLS 的研究设计旨在代表中国 45 岁及以上的中老年人群,以系统反映老龄化进程中的健康特征;二是,原发性 KOA 具有显著的年龄依赖性,其发病率在 45 岁以后呈指数级上升;(2)具有完整的肾功能血液检测数据(血肌酐)及相关协变量数据。排除标准:(1)基线已确诊关节炎或报告患有膝关节疼痛者;(2)随访期间失访或缺乏有效结局数据者。最终纳入分析 4 182 人。排除的 3 220 名失访者(失访率 43.5%)与纳入人群在性别、受教育程度及居住地等核心基线特征上的标准化均值差(standardized mean difference,SMD)均小于 0.2,提示样本缩减未引入明显的系统性选择偏倚。尽管失访组的平均年龄略高于纳入组(SMD=0.248),鉴于本研究在多变量模型中已对年龄进行了充分调整,该差异不太可能引入严重的系统性偏倚。所有受访者均已签署知情同意书,CHARLS 项目已获得北京大学生物医学伦理委员会批准。

1.2 变量定义

1.2.1 暴露变量 采用 2009 年 CKD 流行病学合作组(CKD-EPI)公式计算 eGFR[19]。该公式已被证实在不同人群中具有良好的适用性,具体计算公式如下:

$$eGFR=141\times\min\left(S_{cr}/\kappa,1\right)^{\alpha}\times\max\left(S_{cr}/\kappa,1\right)^{-1.209}\times 0.993^{Age}\times 1.018[\text{if female}]\times 1.159[\text{if Black}]$$

公式中 Scr 为血肌酐值(mg/dl),Age 为年龄(岁)。κ 值:女性为 0.7,男性为 0.9。α 值:女性为 -0.329,男性为 -0.411。min(Scr/κ, 1) 表示 Scr/κ 与 1 之间的较小值,max(Scr/κ, 1)表示 Scr/κ 与 1 之间的较大值。

依据 KDIGO 指南,CKD 定义为 eGFR <60ml/(min·1.73m²)[20]。本研究将 CKD 作为二分类变量(是/否),eGFR 作为连续变量纳入分析。

1.2.2　结局变量　研究结局为随访期间新发的KOA。依据 CHARLS 问卷，若受访者在随访期间自我报告被医生诊断为关节炎（arthritis）且伴有膝关节疼痛（knee pain），则定义为发生 KOA 事件。随访时间定义为从基线调查至首次确诊 KOA、失访或随访结束（2018 年）的时间间隔。

1.2.3　协变量　基线收集的潜在混杂因素：（1）人口学特征：年龄、性别、受教育程度（文盲、小学、中学、高中及以上）、婚姻状况（已婚、单身 / 离异 / 丧偶）、居住地（城市 / 农村）。（2）生活方式：吸烟状况、饮酒状况、体力活动[依据国际体力活动问卷标准，根据代谢当量（METs）将受访者的体力活动水平分为三类：低活跃、中等活跃和高活跃[21]]。（3）健康状况：身体质量指数[（body mass index,BMI），分为低体重、正常、超重 / 肥胖]、慢性病共病数量（0 种、1 种、≥2 种），其中慢性病包括高血压、糖尿病、心脏病、脑卒中、肺部疾病等 10 种常见疾病。

1.3　统计学分析　通过 R(版本 4.3.3)软件进行统计分析。符合正态分布的连续变量以（均数 ± 标准差）表示，组间比较采用 t 检验；分类变量以频数（百分比）表示，组间比较采用 χ^2 检验。为最大程度减少信息损失，采用多重插补法对缺失协变量及 eGFR 进行插补（插补次数 m=5），并基于插补后的数据集进行汇总分析。采用 Kaplan–Meier 法绘制生存曲线，并用 Log–rank 检验比较 CKD 组与非 CKD 组的 KOA 累积发病率差异。构建多因素 Cox 比例风险回归模型计算风险比及其 95%置信区间，采用 RCS 模型分析 eGFR 水平与 KOA 风险的剂量 – 反应关系，节点设为 3 个。随后按年龄、性别、BMI 等特征进行亚组分析，并进行交互作用检验以评估结果的稳健性。双侧检验，检验水准 α=0.05。

2　结　果

2.1　基线特征　本研究共纳入 4 182 名受访者，其中基线患有 CKD 者 248 例（5.93%）。如表 1 所示，CKD 组平均年龄显著高于非 CKD 组（61.3 岁 vs. 57.5 岁，P<0.001），单身 / 离异 / 丧偶比例更高（12.9% vs. 8.6%，P=0.022），其余人口学及生活方式特征差异无统计学意义（P>0.05）。

表 1　CKD 患者与非 CKD 患者人群的基线特征[($\bar{x} \pm s$)，n(%)]

Table 1　Baseline characteristics of CKD patients and non–CKD patients [($\bar{x} \pm s$), n(%)]

变量	总计 (n=4 182)	非 CKD 组 (n=3 934)	CKD 组 (n=248)	统计量 t/χ^2 值	P 值
年龄（岁）	57.7 ± 8.77	57.5 ± 8.58	61.3 ± 10.69	−5.56	<0.001
性别				1.10	0.293
男性	2 099 (50.2)	1 966 (50.0)	133 (53.6)		
女性	2 083 (49.8)	1 968 (50.0)	115 (46.4)		
婚姻状况				4.71	0.030
已婚	3 810 (91.1)	3 594 (91.4)	216 (87.1)		
单身 / 离异 / 丧偶	372 (8.9)	340 (8.6)	32 (12.9)		
吸烟状况				3.50	0.062
不吸烟	2 454 (58.7)	2 323 (59.1)	131 (52.8)		
吸烟	1 727 (41.3)	1 610 (40.9)	117 (47.2)		
饮酒状况				0.76	0.384
不饮酒	2 511 (60.1)	2 369 (60.3)	142 (57.3)		
饮酒	1 668 (39.9)	1 562 (39.7)	106 (42.7)		
教育水平				2.08	0.555
文盲	1 061 (25.4)	1 002 (25.5)	59 (23.8)		
小学	1 607 (38.4)	1 504 (38.2)	103 (41.5)		
中学	975 (23.3)	924 (23.5)	51 (20.6)		
高中及以上	539 (12.9)	504 (12.8)	35 (14.1)		
居住地				0.98	0.323
农村	2 677 (64.0)	2 526 (64.2)	151 (60.9)		
城市	1 505 (36.0)	1 408 (35.8)	97 (39.1)		
BMI				4.81	0.186
正常	2 235 (62.9)	2 119 (63.2)	116 (58.3)		
低体重	204 (5.7)	187 (5.6)	17 (8.5)		
超重	950 (26.7)	891 (26.6)	59 (29.6)		
肥胖	164 (4.6)	157 (4.7)	7 (3.5)		
体力活动				0.66	0.718
低活跃	482 (28.3)	451 (28.1)	31 (31.3)		
中等活跃	192 (11.3)	180 (11.2)	12 (12.1)		
高活跃	1 029 (60.4)	973 (60.7)	56 (56.6)		
慢性病数量（种）				33.19	<0.001
0	2 079 (49.7)	1 995 (50.7)	84 (33.9)		
1	1 229 (29.4)	1 147 (29.2)	82 (33.1)		
≥2	874 (20.9)	792 (20.1)	82 (33.1)		
eGFR[ml/(min·1.73m^2)]	93.43 ± 14.12	94.50 ± 12.63	76.57 ± 22.91	12.13	<0.001

注：* 表示组间比较采用两独立样本 t 检验；其余组间比较采用 χ^2 检验；P<0.05 表示差异有统计学意义。

2.2　CKD 与新发 KOA 的 Cox 回归分析　如图 1 所示，Kaplan- Meier 曲线显示，CKD 组新发 KOA 累积发病率显著高于非 CKD 组（Log-rank $P<0.001$）。Cox 回归分析提示，在完全调整混杂因素后（模型 3），CKD 仍是新发 KOA 的独立危险因素（*HR*=1.82, 95% *CI*: 1.30 ~ 2.55, $P<0.001$）。见表 2。

2.3　eGFR 水平与 KOA 风险的剂量 - 反应关系　RCS 分析显示，调整混杂因素后基线 eGFR 与新发 KOA 风险未见显著的整体关联（总趋势 P= 0.348，非线性 P=0.479），见图 2。结合表 2 结果提示，肾功能对 KOA 发病的影响呈现“病理阈值效应”，即当肾功能下降至临床诊断标准［eGFR<60ml/（min·1.73m²）］时，才会触发显著的关节损害风险。

2.4　亚组分析　亚组分析结果显示，在不同年龄（<60 岁 /≥60 岁）、性别、BMI 分组、婚姻状况及生活方式分层中，CKD 与 KOA 的关联方向基本一致。交互作用检验显示，各分层因素与 CKD 之间无显著交互作用（交互 P 值均大于 0.05），表明 CKD 对 KOA 的危害效应在不同特征人群中具有良好的稳健性。见图 3。

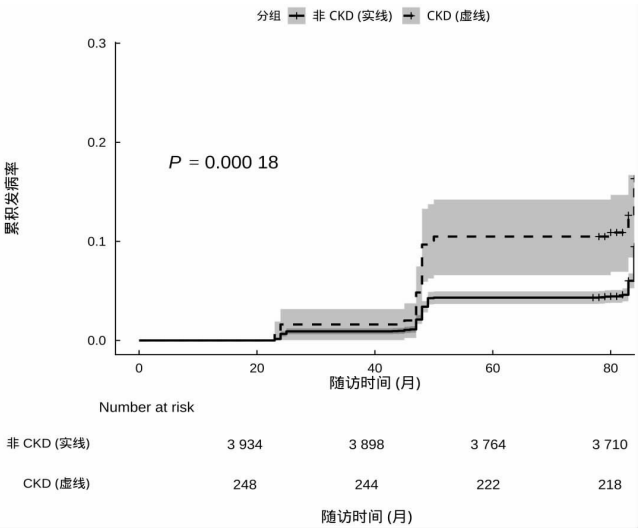


图 1　CKD 与新发 KOA 的 K-M 生存曲线

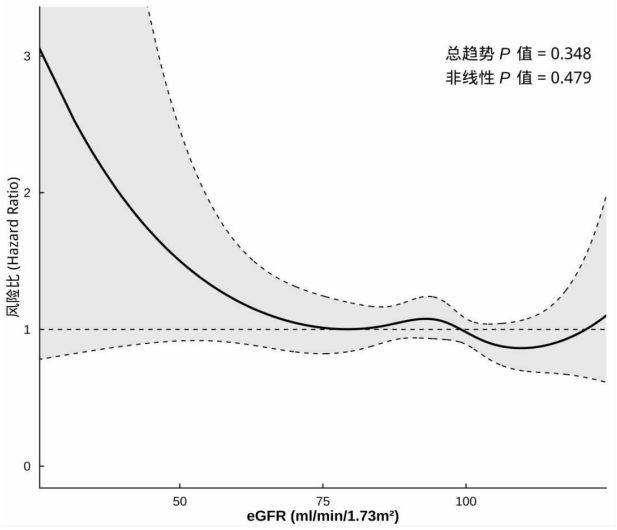
Figure 1　Kaplan-Meier survival curve for CKD and new-onset KOA

表 2　CKD 与新发 KOA 风险关联的 Cox 比例风险回归分析

Table 2　Cox proportional hazards regression analysis of the association between CKD and the risk of incident KOA

变量	Model 1 (未调整)		Model 2 (部分调整)		Model 3 (完全调整)	
	HR(95%*CI*)	*P* 值	*HR*(95%*CI*)	*P* 值	*HR*(95%*CI*)	*P* 值
CKD						
否	—		—		—	
是	1.86(1.34 ~ 2.59)	<0.001	1.95(1.39 ~ 2.72)	<0.001	1.82(1.30 ~ 2.55)	<0.001

注：模型 1 未调整混杂因素（粗模型）；模型 2 调整了年龄、性别、教育程度、婚姻状况及居住地；模型 3 在模型 2 基础上进一步调整了吸烟状况、饮酒状况、体力活动、BMI 及慢性病共病数量；Ref 为参照组（非 CKD 组）。



注：模型调整了年龄、性别、教育程度、婚姻状况、居住地、吸烟、饮酒、BMI 及慢性病共病数量；横坐标为eGFR［ml/(min·1.73m²)］，纵坐标为风险比(*HR*，对数标度)；实线表示 *HR* 的点估计值，虚线及阴影区域表示 95%置信区间；水平虚线表示参照水平(*HR*=1)。

图 2　基线 eGFR 水平与新发 KOA 风险的剂量 - 反应关系

Figure 2　Dose-response relationship between baseline eGFR levels and risk of incident KOA

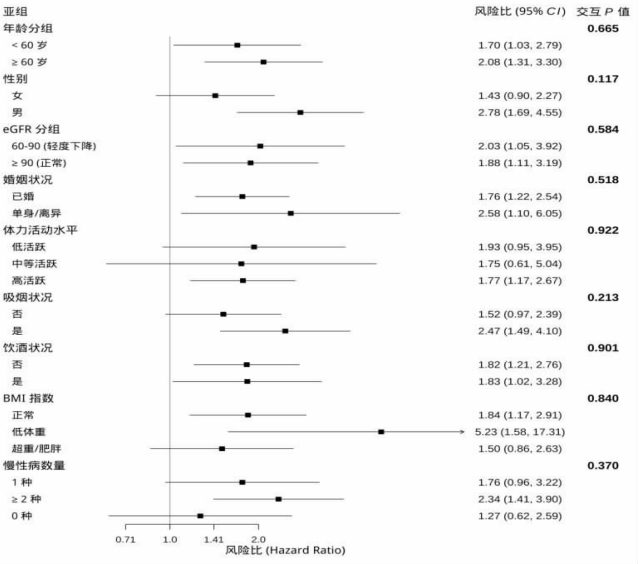


图 3　CKD 与新发 KOA 风险关联的分层分析

Figure 3　Subgroup analysis of the association between CKD and the risk of incident KOA

2.5　敏感性分析　通过两项敏感性分析进一步验证了结果的稳健性：(1)滞后分析(剔除随访前 2 年内发病者）显示关联依然显著（*HR*=1.72, 95%*CI*: 1.19 ~ 2.47)；(2)基于未插补的完全个案数据(*n*=3 688)重新分析，结果(*HR*=1.89, 95%*CI*: 1.32 ~ 2.71)与主模型高度一致，表明本研究结果稳健。

3　讨　论

本研究基于具有全国代表性的 CHARLS 纵向队列数据，首次在中国中老年人群中证实了 CKD 是新发 KOA 的独立危险因素。研究发现，基线患有 CKD 的受访者在随访期间发生 KOA 的风险增加了 82%。然而，RCS 分析并未发现基线 eGFR 水平与 KOA 风险存在显著的线性或非线性剂量 - 反应关系。这一结果提示，肾功能受损对关节健康的危害可能并非呈连续的渐进式特征，而是具有明确的病理阈值效应，即只有当肾功能下降至临床诊断标准时，才会触发显著的关节损害风险。

本研究结果与部分国外队列研究结论一致。例如，终末期肾病长期透析的患者发生骨关节炎的风险显著增加[22]。然而，既往研究多聚焦于严重肾衰竭患者，而本研究发现，即便是在普通社区人群中，eGFR 的下降也与骨关节健康密切相关，这提示“肾 - 骨”轴的病理联系可能在疾病早期即已建立。

CKD 增加 KOA 风险的潜在机制可能涉及多条通路。首先，全身性慢性炎症状态可能是连接二者的核心桥梁。CKD 患者常伴有循环中促炎因子（如 TNF-α、IL-6)水平升高[23]，这些炎症因子可破坏关节软骨基质的代谢平衡，加速软骨降解[24]。其次，矿物质骨代谢异常在肾功能下降早期即可出现，维生素 D 缺乏及继发性甲状旁腺功能亢进可能导致软骨下骨微结构破坏，进而引发关节软骨的生物力学失衡[25]。此外，CKD 患者常伴随尿毒症性肌病和肌肉减少症，膝关节周围肌肉力量的下降削弱了对关节的保护作用，增加了机械磨损风险[26]。尽管本研究因数据限制未能在统计学上完全验证上述中介路径，但既往基础研究已为这些机制提供了理论支持。

本研究具有重要的临床与公共卫生意义。首先，结果强调了在 CKD 患者管理中关注骨关节健康的重要性。临床医生在诊治 CKD 患者(尤其是老年患者)时，不应仅关注心血管并发症，还应早期筛查关节疼痛症状。其次，eGFR 与 KOA 的关系提示，保护肾功能可能产生维持关节健康的效应。建议将适度运动、控制炎症及改善骨代谢纳入 CKD 患者的综合干预策略，以降低 KOA 的发生风险。

此外，本研究存在一定局限性。第一，KOA 的诊断主要基于受访者的自我报告及疼痛症状，缺乏 X 线或 MRI 影像学确诊数据，虽然该定义方式在 CHARLS 相关研究中被广泛应用[27]，但仍无法完全排除类风湿性关节炎等其他炎症性关节病变造成的结局错分风险。然而，考虑到中老年人群中 KOA 的患病率远高于类风湿性关节炎，这种潜在偏差对核心结论的影响可能有限。第二，受限于 CHARLS 数据库的设计，本研究未能获取详细的膳食营养素数据。CHARLS 仅采用简化的食物频率问卷记录饮食习惯，缺乏具体的摄入量及营养成分分析数据，这使得我们无法精准计算钙、磷及维生素 D 等对‘肾 - 骨轴’及软骨代谢至关重要的微量营养素摄入水平。尽管既往多项基于 CHARLS 的高质量研究均因数据限制未将膳食纳入调整[27-28]，且我们在模型中已充分调整了 BMI、高血压及糖尿病等能够反映长期营养代谢状态的替代指标，但仍需谨慎解读可能存在的残余混杂影响。”第三，由于数据限制，未能深入分析 CKD 具体分期对 KOA 严重程度的影响。

综上所述，本前瞻性队列研究证实 CKD 是中国中老年人群新发 KOA 的独立危险因素，且肾功能受损对关节健康的危害呈现以 eGFR＜60 ml/ (min·1.73m^2)为界点的“病理阈值效应”。本研究为“肾 - 骨轴”病理串扰假说提供了流行病学证据。在临床实践中，建议打破单病种管理壁垒，将关节健康筛查纳入 CKD 患者的常规管理，通过早期识别与综合干预，延缓“肾 - 关节”共病的进展。

利益冲突声明　本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Wang Z, Zhao C, Li MM, et al. Tuina therapy alleviates knee osteoarthritis by modulating PI3K/AKT/mTOR-mediated autophagy: an integrated machine learning and in vivo rat study [J]. Frontiers in Immunology, 2025, 16: 1635818.

[2] Ouyang Y, Global DM. Regional, and National burden of knee osteoarthritis: findings from the global burden of disease study 2021 and projections to 2045 [J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2025, 20(1): 766.

[3] 方佳乐，李纳平，王林华. 中药调节线粒体生物发生改善膝骨关节炎研究进展[J/OL]. 中医学报：1-13 [2026-03-15]. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250901.1416.092.
Fang JL, Li NP, Wang LH. Research progress on the regulation of mitochondrial biogenesis by traditional Chinese medicine to improve knee osteoarthritis [J/OL]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine: 1-13 [2026-03-15]. https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250901.1416.092.(In Chinese)

[4] Xie JW, Wang Y, Lu LY, et al. Cellular senescence in knee osteoarthritis: molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. Ageing Research Reviews, 2021, 70: 101413.

[5] Gelber AC. Knee osteoarthritis [J]. Annals of Internal Medicine, 2024, 177(9): 129-144.

[6] Curry ZA, Beling A, Borg-Stein J. Knee osteoarthritis in midlife women: unique considerations and comprehensive management [J]. Menopause (New York, N.Y.), 2022, 29(6): 748-755.

[7] Werner DM, Golightly YM, Tao M, et al. Environmental risk factors for osteoarthritis: the impact on individuals with knee joint injury[J]. Rheumatic Diseases Clinics of North America, 2022, 48 (4): 907-930.

[8] 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, 2020, 11(8): 854.

[9] Batushansky A, Zhu S, Komaravolu RK, et al. Fundamentals of OA. an initiative of osteoarthritis and cartilage. obesity and metabolic factors in OA [J]. Osteoarthritis and Cartilage / OARS, Osteoarthritis Research Society, 2022, 30(4): 501-515.

[10] Wang LM, Xu X, Zhang M, et al. Prevalence of chronic kidney disease in China: results from the sixth China chronic disease and risk factor surveillance [J]. JAMA Internal Medicine, 2023, 183(4): 298-310.

[11] Massy ZA, Drueke TB. A new player in the kidney-bone axis: regulation of fibroblast growth factor-23 by renal glycerol-3-phosphate [J]. Kidney International, 2020, 98 (5): 1074-1076.

[12] 赖桂花,曹建雄,周君,等. 基于“肾主骨”观察壮骨镇痛胶囊联合奥施康定治疗肾虚痰瘀证骨转移癌痛的临床疗效及对骨代谢的影响[J]. 中药药理与临床:1-20 [2026-03-15]. https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20250411.004.
Lai GH, Cao JX, Zhou J, et al. Clinical efficacy of Zhuanggu Zhen Tong capsules combined with Oxycodone in treating cancer pain with bone metastasis in patients with kidney deficiency and phlegm-blood stasis syndrome, based on the theory of 'Kidney governs the bones,' and its effects on bone metabolism[J/OL]. Chinese Pharmacology and Clinical: 1-20 [2026-03-15]. 1-20 [2026-03-15]. https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20250411.004.(In Chinese)

[13] Suzukik, Soeda K, Komaba H. Crosstalk between kidney and bone: insights from CKD-MBD [J]. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2024, 42(4): 463-469.

[14] Yamada S, Nakano T. Role of chronic kidney disease(CKD)-Mineral and bone disorder(MBD)in the pathogenesis of cardiovascular disease in CKD [J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2023, 30(8): 835-850.

[15] Hsu CY, Chen LR, Chen KH. Osteoporosis in patients with chronic kidney diseases: a systemic review [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(18): 6846.

[16] Yan ZP, Shao TT. Chronic inflammation in chronic kidney disease[J]. Nephron, 2024, 148(3): 143-151.

[17] Kasaeian A, Roemer FW, Ghotbi E, et al. Subchondral bone in knee osteoarthritis: bystander or treatment target?[J]. Skeletal Radiology, 2023, 52(11): 2069-2083.

[18] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. International Journal of Epidemiology, 2014, 43(1): 61-68.

[19] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [J]. Annals of Internal Medicine, 2009, 150 (9): 604-612.

[20] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [J]. Kidney International, 2024, 105(4s): S117-S314.

[21] Brusa J, Giustino V, Messina G, et al. Differences in the aging of the spine according to physical activity levels in older women [J]. Front Med(Lausanne), 2025, 12: 1730935.

[22] Yang RS, Chan DC, Chung YP, et al. Chronic kidney disease and osteoarthritis: current understanding and future research directions [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(4): 1567.

[23] Peyster E, Chen J, Feldman HI, et al. Inflammation and arterial stiffness in chronic kidney disease: findings from the CRIC study[J]. American Journal of Hypertension, 2017, 30(4): 400-408.

[24] Zhang CX, Zhu MJ, Wang HJ, et al. LOXL2 attenuates osteoarthritis through inactivating Integrin/FAK signaling [J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 17020.

[25] Francisco V, Pérez T, Pino J, et al. Biomechanics, obesity, and osteoarthritis.The role of adipokines: When the levee breaks [J]. Journal of Orthopaedic Research, 2018, 36(2): 594-604.

[26] Duarte MP, Almeida LS, Neri SGR, et al. Prevalence of sarcopenia in patients with chronic kidney disease: a global systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2024, 15(2): 501-512.

[27] Yang YS, Sun BR, Xiao WB, et al. Bidirectional association between symptomatic knee arthritis and circadian syndrome among middle-aged and older population: an analysis from the China health and retirement longitudinal study [J]. BMC Public Health, 2025, 25 (1): 3753.

[28] Jiang Z, Cai X, Yao XL, et al. Body roundness index and the risk of knee osteoarthritis: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. Front Nutr, 2025, 12: 1533966.

收稿日期:2025-12-25

(上接第 1542 页)

Sciences), 2015, 51(5): 646-651.(In Chinese)

[36] 艾思奇. 成都市不同降雨水平及温,湿度对其他感染性腹泻的发病影响[D]. 济南:山东大学,2018.
Ai SQ. The impacts of different rainfall levels, temperature and humidity on the risk of other infectious diarrhea in Chengdu [D]. Jinan: Shandong University, 2018.(In Chinese)

[37] Zhou XD, Zhou YB, Chen RJ, et al. High temperature as a risk factor for infectious diarrhea in Shanghai, China [J]. Journal of Epidemiology / Japan Epidemiological Association, 2013, 23 (6): 418-423.

[38] Cui FQ, Hadler SC, Zheng H, et al. Hepatitis a surveillance and vaccine use in China from 1990 through 2007 [J]. Journal of Epidemiology / Japan Epidemiological Association, 2009, 19 (4): 189-195.

收稿日期:2025-12-28