

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.46.024 [http://www.crter.org]

李毅, 姚建锋, 武亮, 梁晓军, 陈鹏, 马艳. 膝骨性关节炎关节周围肌肉功能改善的治疗评价[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(46):8128-8132.

膝骨性关节炎关节周围肌肉功能改善的治疗评价☆

李毅¹, 姚建锋¹, 武亮¹, 梁晓军¹, 陈鹏², 马艳³ (¹西安交通大学医学院附属红会医院, 陕西省西安市 710054; ²西安运动创伤医院, 陕西省西安市 710068; ³西安体育学院, 陕西省西安市 710068)

文章亮点:

1 实验对早中期膝骨性关节炎进行有效地药物综合干预治疗结合股四头肌功能训练, 并用先进的肌肉功能测试方法研究评价治疗膝关节周围肌肉功能状态的变化情况, 进行了系统的对照研究及临床评价。

2 用最先进的肌肉功能测试与评价体系结合有效的综合疗法治疗早期膝骨性关节炎患者, 选择有效的治疗组合, 延缓膝骨性关节炎的进展, 将有助于提高对膝骨性关节炎的预防和治疗, 节省总体治疗费用。

3 通过肌肉功能锻炼配合有效的止痛、营养关节药物的综合治疗, 可以明显缓解膝骨性关节炎患者症状, 提高肌肉力量, 恢复患者膝关节功能。

关键词:

组织构建; 组织构建临床实践; 组织构建与生物力学; 膝; 骨性关节炎; 肌力; 综合治疗; 等速肌力测试; 疼痛

主题词:

骨关节炎; 膝; 骨关节炎; 关节炎; 关节痛; 疼痛

基金资助:

西安市科技局社会发展计划项目(YF07147)*

李毅☆, 男, 1973年生, 陕西省西安市人, 汉族, 博士, 副主任医师, 主要从事关节外科、足踝外科的临床与基础研究。
liyidoctor@163.com

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2013)46-08128-05

收稿日期: 2013-08-10

(20110613013/YJ·C)

摘要

背景: 膝骨性关节炎患者存在膝关节周围肌肉萎软无力, 综合治疗辅助膝关节周围肌力训练, 可以明显缓解症状, 恢复膝关节周围肌肉力量。

目的: 用等速肌力测试膝骨性关节炎患者综合治疗前后膝关节周围肌肉的功能变化与膝关节功能的相关性, 探讨膝骨性关节炎的病理机制, 为临床康复及治疗提供依据。

方法: 筛选Ⅱ期及Ⅲ期 30 例单侧膝骨性关节炎患者, 用美国特种外科医院膝关节评分系统判定膝关节的功能情况, 标准目测类比量表评分评定患者疼痛情况; 测定治疗前膝骨性关节炎患者膝关节周围肌肉功能状况; 对Ⅱ期及Ⅲ期膝骨性关节炎患者进行最少 1 个月的主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗, 测定治疗后的膝关节肌肉功能状况, 随访评价美国特种外科医院膝关节评分及标准目测类比量表评分。

结果与结论: 与健侧相比, Ⅱ期及Ⅲ期膝骨性关节炎患者屈伸肌峰力矩与作功量在 60 (°)/s 测试及 180 (°)/s 测试时, 患侧肌力明显下降($P < 0.05$)。经综合治疗后, 膝骨性关节炎患者美国特种外科医院膝关节评分明显增加($P < 0.05$), 而标准目测类比量表疼痛评分明显下降($P < 0.05$), 患侧肌力明显增强($P < 0.05$); 且治疗后膝骨性关节炎患者患侧肌力与健侧的差异无显著性意义($P > 0.05$), 但综合治疗前后膝骨性关节炎患者患侧腓绳肌股四头肌峰力矩比值在 60 (°)/s 测试中差异无显著性意义($P > 0.05$), 而在 180 (°)/s 测试测试中差异有显著性意义($P < 0.05$)。提示膝骨性关节炎患者存在膝关节周围肌力下降, 通过肌肉功能锻炼配合有效的止痛、营养关节药物的综合治疗, 可以明显缓解症状, 提高肌肉力量, 恢复患者膝关节功能。

Knee muscle function recovery of patients with knee osteoarthritis: Treatment and evaluation

Li Yi¹, Yao Jian-feng¹, Wu Liang¹, Liang Xiao-jun¹, Chen Peng², Ma Yan³ (¹Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University College of Medicine, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China; ²Sports Injuries Hospital of Xi'an, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China; ³Xi'an Physical Education University, Xi'an 710068, Shaanxi Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Muscle atrophy and weakness exist around the knee joint of patients with knee osteoarthritis, comprehensive treatment combined with training muscle power around knee joint can obviously relieve symptoms and restore muscle power around the knee joint.

OBJECTIVE: To test the relationship between muscle function around the knee joint and the knee joint function with isokinetic muscle strength test before and after comprehensive treatment of knee osteoarthritis, and to investigate the pathological mechanisms of knee osteoarthritis in order to provide basis for the clinical rehabilitation and treatment.

METHODS: We screened out 30 subjects with unilateral knee osteoarthritis (stage II and III). Hospital for Special Surgery was used to evaluate the knee function, and visual analogue scale score was used to assess the

Li Yi☆, M.D., Associate chief physician, Red Cross Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University College of Medicine, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China
liyidoctor@163.com

Accepted: 2013-08-10

patient pain. The knee muscle function of knee osteoarthritis patients was measured before treatment; the patients with knee osteoarthritis at stage II and III received comprehensive treatment for at least 1 month (active quadriceps isometric muscle strengthening exercises, oral celecoxib capsules combined with intra-articular injection of sodium hyaluronate), and knee muscle function was measured after treatment. Hospital for Special Surgery and the visual analogue scale score were evaluated during follow-up period.

RESULTS AND CONCLUSION: Compared with the healthy side, the muscle power of the affected side of the patients with knee osteoarthritis was decreased when the flexion and extension muscle peak torque and work volume tested at 60 ($^{\circ}$)/s and 180 ($^{\circ}$)/s ($P < 0.05$). After comprehensive treatment, the Hospital for Special Surgery scores of the knee osteoarthritis patients were increased significantly ($P < 0.05$), while the visual analogue scale scores were decreased ($P < 0.05$), and the muscle power of the affected side was increased significantly ($P < 0.05$); there was no significant difference in the muscle power between affected side and healthy side after treatment ($P > 0.05$). There was no significant difference in the peak torque ratio of quadriceps and hamstring measured at 60 ($^{\circ}$)/s in the knee osteoarthritis patients before and after treatment ($P > 0.05$), and there was significant difference measured at 180 ($^{\circ}$)/s ($P < 0.05$). Knee osteoarthritis patients have decreased muscle strength around the knee joint, and the comprehensive treatment of muscle functional training combined with effective pain relief and nutrition joint drugs can significantly relieve symptoms, improve muscle strength and restore knee function.

Subject headings: osteoarthritis, knee; osteoarthritis; arthritis; arthralgia; pain

Funding: the Social Development Planning Projects of Xi'an Science and Technology Bureau, No. YF07147*

Li Y, Yao JF, Wu L, Liang XJ, Chen P, Ma Y. Knee muscle function recovery of patients with Knee osteoarthritis: Treatment and evaluation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(46):8128-8132.

0 引言 Introduction

骨关节炎是一种退行性骨关节疾病。生化、代谢及免疫改变均被认为与膝骨关节炎发病有关, 典型病理特征为关节软骨破坏、软骨下骨硬化以及骨赘形成等, 好发于负重较大的膝关节、髋关节、脊柱及手指关节等部位, 是导致老年人病残的普遍因素^[1]。目前认为与膝骨性关节炎进程明确相关的因素有年龄、营养、膝关节结构异常、股四头肌肌力及透明质酸浓度等^[2]。研究表明膝骨性关节炎患者膝关节周围肌肉存在着关节源性肌肉软弱, 膝骨性关节炎的发病过程与肌肉的生物力学异常密切相关, 肌肉功能不仅在关节运动中起重要作用, 而且参与应力吸收、本体感觉和关节稳定, 在关节保护中起着关键性作用, 膝关节周围肌肉功能影响着膝骨性关节炎病程的发生发展^[3-5]。

对早中期骨性关节炎的治疗目标是缓解疼痛, 改善功能, 阻止病情的进一步发展, 可选择各种非手术方式, 如支具、矫形器、非类固醇类抗炎药和关节黏弹性补充疗法或注射皮质类固醇等, 均可取得一定的疗效^[6-7]。但如何有效地阻止膝骨性关节炎病情进展, 仍然是一个临床难题。实验采用综合疗法(口服非类固醇类消炎止痛药塞来昔布、关节腔内注射玻璃酸钠结合膝关节周围肌力训练)治疗早中期膝骨性关节炎, 并应用等速肌力测试测定治疗前后膝关节周围肌肉功能变化情况, 分析其与膝关节功能的相关性, 为临床康复及治疗提供依据。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 前后对照研究。

时间及地点: 实验于2007年4月至2010年4月在西安交通大学医学院附属红会医院完成。

对象: 选择2007年4月至2010年4月在西安交通大学医学院附属红会医院门诊膝骨性关节炎患者。

诊断标准: 膝关节功能评级 II-III 期的单侧膝骨性关节炎的诊断标准。①1个月来有超过20 d 膝关节疼痛。②年龄 ≥ 40 岁。③晨僵 ≤ 30 min。④膝软或患膝乏力, 膝关节肥大。⑤膝关节活动受限, 或伴有弹响。⑥X射线表现一般为骨赘形成、软骨下骨硬化和关节间隙狭窄。⑦患者有伴疼痛病史, 能独立行走, 日常生活能自理。

纳入标准: ①符合诊断标准。②实验获得患者及家属的知情同意。

排除标准: 结合病史、物理检查和辅助检查排除风湿、类风湿性关节炎等其他膝部伤病(糖尿病、创伤、感染等; 无磺胺类药物过敏史, 无高危心脑血管病史)。

最终入选患者30例, 男5例, 女25例; 年龄46-68岁, 平均 (55.5 ± 7.8) 岁; 病程8-12年。

膝骨性关节炎治疗的主要药物及仪器:

药物及仪器	来源
塞来昔布	辉瑞制药有限公司
透明质酸钠	山东正大福瑞达制药有限公司
ISOMED2000 等速测力系统	德国 D&R 公司

方法:

综合治疗: 主动股四头肌等长性肌肉收缩运动: 仰卧位的直腿抬高运动; 侧卧位的髋关节外展运动; 仰卧位的膝关节内收运动。在运动终点时尽量保持10 s, 放下休息2-5 s, 继续进行训练。1种动作做 5-10次, 共做2组, 每天分上下午各做1次。在治疗过程中, 要充分休息, 减少膝关节的负荷, 同时给予塞来昔布200 mg口服, 至少1周, 症状明显减轻后, 停药药物; 每位患者关节腔内注射透明质酸钠(20 g/L), 每周1支/次, 共注射5次。

膝关节功能的评价: 治疗前后, 美国特种外科医院膝

关节评分系统判定患者膝关节的功能情况^[8]。

患者疼痛改善情况的评价: 用标准目测类比量表评价治疗前后疼痛改善情况^[8]。

膝关节屈伸肌力测定: 在综合治疗前及治疗4周后进行。受试者按照预先设计的方案进行患侧及健侧膝关节屈伸肌力测定, 测试组先测健侧后测患侧, 每侧测试3组, 依次为60 (°)/s测试及180 (°)/s测试, 每次测试前进行热身运动。用等速测力系统, 在速度为60 (°)/s和180 (°)/s下, 测定膝骨性关节炎患者治疗前后的膝关节周围肌肉功能变化, 并测定正常对照者膝关节周围肌肉功能状况。用等速肌力系统测试患者治疗前后膝关节股四头肌和腓绳肌肌肉功能: 峰力矩、作功量、腓绳肌股四头肌峰力矩比值等。

主要观察指标: 患者治疗前后膝关节股四头肌和腓绳肌肌肉功能及美国特种外科医院膝关节评分和标准目测类比量表评分。

统计学分析: 数据均采用SPSS 13.0统计软件处理分析, 实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 实验对象数量分析 所选30例患者均获得完整随访及实验结果资料收集。

2.2 综合治疗改善膝骨性关节炎患者膝关节的功能及疼痛 从表1中可以看出, 与治疗前相比, 综合治疗后膝骨性关节炎患者美国特种外科医院膝关节评分明显增加($P < 0.05$), 而标准目测类比量表疼痛评分明显下降($P < 0.05$)。

表1 膝骨性关节炎患者治疗前后美国特种外科医院膝关节评分和标准目测类比量表评分变化

Table 1 Changes of Hospital for Special Surgery score and visual analogue scale score of the knee osteoarthritis patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

时间	美国特种外科医院膝关节评分	标准目测类比量表评分
治疗前	50.51±9.92	8.41±1.62
治疗后	89.59±8.99 ^a	2.72±2.12 ^a

注: 膝骨性关节炎患者经主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗后, 患者膝骨性关节炎患者经综合治疗后膝关节功能恢复, 疼痛减轻。

2.3 综合治疗改善膝骨性关节炎患者患侧膝关节屈伸肌力 由表2、3可见, 与健侧相比, II期及III期膝骨性关节炎患者屈伸肌峰力矩与作功量在60 (°)/s测试及180 (°)/s测试时, 患侧肌力明显下降($P < 0.05$); 与治疗前相比, 通过最少1个月综合治疗后, 膝骨性关节炎患者患侧肌力明显增强($P < 0.05$); 且治疗后膝骨性关节炎患者患侧肌力与健侧的差异无显著性意义($P < 0.05$)。

表2 膝骨性关节炎综合治疗前后患侧膝伸肌功能的变化

Table 2 Change of knee extensor function of the affected side in the knee osteoarthritis patients before and after comprehensive treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

测试项目	速度[(°)/s]	健侧	患侧	
			治疗前	治疗后
峰力矩(N·m)	60	80.00±15.19	66.80±15.29 ^a	79.20±14.44 ^b
	180	48.30±16.69	39.70±17.48 ^a	47.20±16.05 ^b
作功量(J)	60	82.20±20.09	67.30±20.23 ^a	81.70±18.83 ^b
	180	67.10±19.85	55.10±17.56 ^a	65.60±18.42 ^b

与健侧相比, ^a $P < 0.05$; 与治疗前相比, ^b $P < 0.05$ 。

注: 膝骨性关节炎患者经主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗后, 患者膝伸肌功能明显恢复。

表3 膝骨性关节炎综合治疗前后患侧膝屈肌功能的变化

Table 3 Change of knee flexor function of the affected side in the knee osteoarthritis patients before and after comprehensive treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

测试项目	速度[(°)/s]	健侧	患侧	
			治疗前	治疗后
峰力矩(N·m)	60	38.80±7.87	32.40±7.82 ^a	38.60±8.06 ^b
	180	28.70±6.46	30.00±7.22 ^a	29.00±6.85 ^b
作功量(J)	60	41.40±9.57	32.40±9.67 ^a	40.00±7.24 ^b
	180	31.10±9.07	22.80±9.14 ^a	31.40±6.89 ^b

与健侧相比, ^a $P < 0.05$; 与治疗前相比, ^b $P < 0.05$ 。

注: 膝骨性关节炎患者经主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗后, 患者膝屈肌功能明显恢复。

表4可见综合治疗前后膝骨性关节炎患者患侧腓绳肌股四头肌峰力矩比值在60 (°)/s测试中差异无显著性意义($P > 0.05$), 而在180 (°)/s测试中差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表4 膝骨性关节炎综合治疗前后患侧腓绳肌股四头肌峰力矩比值的变化

Table 4 Change of peak torque ratio of quadriceps and hamstring of the affected side in the knee osteoarthritis patients before and after comprehensive treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

速度[(°)/s]	治疗前	治疗后
60	0.49±0.05	0.49±0.05
180	0.89±0.41	0.68±0.25 ^a

与治疗前相比, ^a $P < 0.05$ 。

注: 膝骨性关节炎患者经主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗后, 患者膝屈肌功能有所恢复。

2.4 综合治疗对膝骨性关节炎患者的不良反应 膝骨性关节炎患者经主动股四头肌等长性肌肉收缩运动及口服塞来昔布并关节腔内注射透明质酸钠的综合治疗未出现明显的不良反应。

3 讨论 Discussion

非类固醇类抗炎药塞来昔布止痛作用确切^[9-10],与布洛芬相比,可降低肾毒性的发生^[11],不减弱阿司匹林和氯吡格雷的抗血小板作用^[12]。Strand等^[13]报道持续22周应用塞来昔布200 mg/d,有助于更好缓解膝/髋骨关节炎症状,防止骨关节炎急性发作,同时不增加不良事件发生率,胃肠道风险低^[14-16],即使在医疗保健服务支出相对一般的国家,使用选择性环氧化酶2抑制剂在治疗具有胃肠道并发症高风险的患者上也可节省成本^[17]。

关节内注射疗法治疗骨关节炎是一种无创的疗法,能缓解疼痛,恢复关节功能,可供选择的药物有激素、自体富含血小板血浆及透明质酸钠^[18-19]。其中关节腔内注射透明质酸,即黏弹性补充疗法疗效确切,使用广泛^[20]。外源性透明质酸具有镇痛、软骨保护和疾病修饰作用,可与其他保守治疗方法相结合,比口服药物有更好的耐受性,不必对并存病如糖尿病或心血管疾病进行预防。Świąchowiec等^[21]研究表明,注射透明质酸钠,不仅能缓解症状,也有利于改变血液中的抗氧化系统。关节内注射透明质酸为患者提供暂时缓解疼痛。未来的研究应着眼于优化的透明质酸使用方案,为患者长期缓解疼痛^[22]。Navarro-Sarabia等^[23]进行的一项为期40周的多中心、随机化、安慰剂对照研究,认为关节腔内多次多疗程注射玻璃酸钠治疗膝关节炎,虽起效较慢但作用持久。Chevalier^[24]对此文进行了评论,指出透明质酸长期疗效的后续研究中,应对临床疗效评估和有效的关节腔内注射次数进行更好的设计和界定,从而最终确定治疗后临床症状的改善是否源自透明质酸的软骨保护效应。

Slemenda等^[3]发现股四头肌无力是关节损伤、残废或疼痛主要的风险因子。近年来也大量研究认为股四头肌萎缩并不完全是骨关节炎引起的,而股四头肌肌力减弱可能是造成膝关节炎的危险因素之一^[25]。膝骨性关节炎患者股四头肌肌力下降、疼痛和改变的关节结构等因素导致了膝关节周围肌群的力量失衡,从而产生关节不稳,加上周围肌腱、韧带等组织的强度下降,可进一步降低膝关节的稳定性。膝关节周围肌力下降、关节失稳和疼痛三者之间形成恶性循环,会导致股股关节、髌股关节面应力分布异常,致使膝骨关节炎的发生和发展。因此,治疗性干预应不仅重视迅速缓解患者疼痛,改善功能,并指导患者合理训练,巩固疗效。临床治疗膝骨性关节炎应从阻断肌力下降、关节失稳和疼痛这三者之间的恶性循环,减缓关节损害的发展方面考

虑,寻找合理的治疗及功能康复方法。

临床上常用徒手肌力检查评定肌肉功能,但只能定性而不能定量。等长肌力测试并不能全面的反应人体肌力的情况,再加上由于其测试技术的不成熟性,使其应用受到了限制^[26]。目前等速肌力测试被认为是肌肉功能评价及肌肉力学特性研究的最佳方法,等速肌力测试能客观真实的反应肌肉功能的变化,并能量化,等速技术既可以检查治疗前后肌肉神经的恢复的情况,又可以对患者进行功能康复治疗^[27]。

为此,实验采用口服非类固醇类消炎止痛药塞来昔布结合关节腔内注射玻璃酸钠,迅速患者患者症状,辅助膝关节周围肌力训练的综合疗法治疗早中期膝骨性关节炎,结果证明患者的临床症状及功能改善明显,经1个月综合治疗后患侧膝关节美国特种外科医院膝关节评分与治疗前比较均有明显增加($P < 0.05$),标准目测类比量表疼痛评分明显下降,与治疗前比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。文章结果证实II期及III期膝骨性关节炎患者在等速肌力测试中患侧膝屈肌和伸肌的峰力矩与健侧相比差异有显著性意义($P < 0.05$),即表现出在不同测试速度下患侧肌力较健侧明显下降。早期骨性关节炎患者病程较短,通过功能锻炼配合药物治疗后效果满意,治疗后健患侧肌肉力量差异不明显。

峰力矩值随运动速度[60 (°)/s增至180 (°)/s]增加,膝关节周围屈伸肌峰力矩值均有所减小。峰力矩值具有较高的准确性和可重复性,是等速肌肉测试中最重要的参照值。常用速度为60 (°)/s主要用于最大肌力的测试。快速测试常用速度为180 (°)/s,主要用于肌肉功率及耐力的测试,由实验结果看出患者治疗前后肌肉力改善明显而肌肉耐力无明显改变。腓绳肌股四头肌峰力矩比值比率正常对维持膝关节的稳定性,预防膝关节损伤有重要意义。虽然膝关节伸肌/屈肌的正常比率尚有争议,腓绳肌股四头肌峰力矩比值随测试速度不同变化范围为50%~80%,一般情况下,在60 (°)/s测试时腓绳肌股四头肌峰力矩比值60%左右。膝关节损伤后常导致腓绳肌股四头肌峰力矩比值肌力不平衡。同时腓绳肌股四头肌峰力矩比值不平衡,这种肌力比率不平衡可能会导致关节的运动学改变,由此可降低患者的日常活动能力。康复治疗的目的是通过对屈肌功能的训练,提高腓绳肌股四头肌峰力矩比值,使腓绳肌股四头肌峰力矩比值接近健侧比率。

膝骨性关节炎患者存在膝关节周围肌力下降,肌力的丧失不能在早期骨关节炎患者的临床检查中被发现,等速测量可以揭示这样的肌无力。患者一旦确诊为膝骨性关节炎,就应该强调股四头肌功能训练,配合有效的止痛、营养关节药物的综合治疗,可以明显缓解症状,提高肌肉力量,恢复患者膝关节功能。如何选择合理的综合治理方法,并长久缓解膝骨性关节炎患者症状,巩固临床治疗效果,仍需进一步深入研究。

作者贡献: 实验设计、实施及评估由全体作者共同完成, 第一作者成文, 第一作者对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验经西安交通大学医学院附属红会医院伦理委员会核准执行, 服从赫尔辛基宣言指导。所有研究对象均签署书面知情同意书。

学术术语: 美国特种外科医院膝关节评分-是由美国纽约特种外科医院的Insall等于1976年提出的评分系统对患者进行评分调查。评分满分为100分, 疼痛30分、功能22分、活动范围18分、肌力10分、屈曲畸形10分、关节稳定性10分。扣分项目内容涉及是否需要助步器, 内外翻畸形及伸直不全等, 优大于85分, 良70-84分, 中60-69分, 差小于59分, 已成为评价膝关节置换效果的金标准。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Rousseau JC, Delmas PD. Biological markers in osteoarthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007;3(6):346-356.
- [2] Cheung PP, Gossec L, Dougados M. What are the best markers for disease progression in osteoarthritis (OA)? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24(1):81-92.
- [3] Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 1997; 127(2):97-104.
- [4] Bennell KL, Wrigley TV, Hunt MA, et al. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(1):145-176.
- [5] Bennell KL, Hunt MA, Wrigley TV, et al. Muscle and exercise in the prevention and management of knee osteoarthritis: an internal medicine specialist's guide. *Med Clin North Am*. 2009; 93(1):161-177, xii.
- [6] Kon E, Filardo G, Drobnic M, et al. Non-surgical management of early knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(3):436-449.
- [7] Diehl P, Gerdesmeyer L, Schauwecker J, et al. [Conservative therapy of osteoarthritis]. *Orthopade*. 2013;42(2):125-139.
- [8] Insall JN, Ranawat CS, Aglietti P, et al. A comparison of four models of total knee-replacement prostheses. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58(6):754-765.
- [9] Hofmann AA, Bloebaum RD, Koller KE, et al. Does celecoxib have an adverse effect on bone remodeling and ingrowth in humans? *Clin Orthop Relat Res*. 2006;452:200-204.
- [10] Schroer WC, Diesfeld PJ, LeMarr AR, et al. Benefits of prolonged postoperative cyclooxygenase-2 inhibitor administration on total knee arthroplasty recovery: a double-blind, placebo-controlled study. *J Arthroplasty*. 2011; 26(6 Suppl):2-7.
- [11] Hegazy R, Alashhab M, Amin M. Cardioresenal effects of newer NSAIDs (Celecoxib) versus classic NSAIDs (Ibuprofen) in patients with arthritis. *J Toxicol*. 2011;2011:862153.
- [12] Lee W, Suh JW, Yang HM, et al. Celecoxib does not attenuate the antiplatelet effects of aspirin and clopidogrel in healthy volunteers. *Korean Circ J*. 2010;40(7):321-327.
- [13] Strand V, Simon LS, Dougados M, et al. Treatment of osteoarthritis with continuous versus intermittent celecoxib. *J Rheumatol*. 2011;38(12):2625-2634.
- [14] Chan FK, Lan A, Scheiman J, et al. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9736):173-179.
- [15] Lan A, Tornero J, Zamorano JL. Assessment of gastrointestinal and cardiovascular risk in patients with osteoarthritis who require NSAIDs: the LOGICA study. *Ann Rheum Dis*. 2010;69(8):1453-1458.
- [16] Cryer B, Li C, Simon LS, et al. GI-REASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):392-400.
- [17] Perić A, Toskić-Radojičić M, Dobrić S, et al. Are COX-2 inhibitors preferable to combined NSAID and PPI in countries with moderate health service expenditures? *J Eval Clin Pract*. 2010;16(6):1090-1095.
- [18] Kon E, Mandelbaum B, Buda R, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2011;27(11):1490-1501.
- [19] Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20(10):2082-2091.
- [20] Jüni P, Rutjes AW, da Costa BR, et al. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*. 2013;158(1):75.
- [21] Świąchowski S, Ostalska A, Kasprczyk A, et al. Evaluation of hyaluronic acid intra-articular injections in the treatment of primary and secondary osteoarthritis of the knee. *Pol Orthop Traumatol*. 2012;77:105-109.
- [22] McArthur BA, Dy CJ, Fabricant PD, et al. Long term safety, efficacy, and patient acceptability of hyaluronic acid injection in patients with painful osteoarthritis of the knee. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:905-910.
- [23] Navarro-Sarabia F, Coronel P, Collantes E, et al. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(11):1957-1962.
- [24] Chevalier X. Forty-month trial suggests repeated hyaluronic acid injections for people with knee osteoarthritis may act as a long-term slow acting drug. *Evid Based Med*. 2012;17(6):188-189.
- [25] Atkins DV, Eichler DA. The effects of self-massage on osteoarthritis of the knee: a randomized, controlled trial. *Int J Ther Massage Bodywork*. 2013;6(1):4-14.
- [26] 蒋奇永, 徐秀林. 等长肌力测试的研究与应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(15):2813-2816.
- [27] Rosa UH, Velásquez Tlapanco J, Lara Maya C, et al. Comparison of the effectiveness of isokinetic vs isometric therapeutic exercise in patients with osteoarthritis of knee. *Reumatol Clin*. 2012;8(1):10-14.