

# 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换早期股四头肌肌力变化的相关性

<https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-4344.3763>

黄泽晓, 杨妹, 林诗炜, 何和与

2095-4344.3763

投稿日期: 2020-05-09

送审日期: 2020-05-14

采用日期: 2020-06-09

在线日期: 2020-09-25

中图分类号:

R459.9; R684.3; R318

文章编号:

2095-4344(2021)09-01375-06

文献标识码: A

## 文章快速阅读:

### 对象:

前瞻性纳入 66 例单侧全膝关节置换患者。



### 分组:

根据患者术后第 4 天股四头肌无力水平的中位数将其分为高肌无力组 (<-63.7%)33 例和低肌无力组 (≥-63.7%) 33 例。



### 结论:

- (1) 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换术后股四头肌无力加重密切相关;
- (2) 高 n-3 多不饱和脂肪酸水平为股四头肌无力的独立保护因素;
- (3) 术前增加以 n-3 多不饱和脂肪酸为基础的膳食治疗可能会改善全膝关节置换后股四头肌无力。



### 观察指标:

- (1) 手术前后股四头肌肌力;
- (2) 手术前后膝关节疼痛评分;
- (3) 手术前后膝关节周长;
- (4) 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力的相关性分析;
- (5) 全膝关节置换患者股四头肌无力加重影响因素的多因素 Logistic 回归分析。

## 文题释义:

**n-3多不饱和脂肪酸:** 是人体的必需脂肪酸, 但人体自身无法合成, 只能依靠膳食补给; 深海鱼类及植物油中富含n-3多不饱和脂肪酸, 主要成分为亚麻酸、二十碳五烯酸和二十碳六烯酸。

**股四头肌无力:** 是全膝关节置换术后常见早期并发症之一, 股四头肌无力可以高达术前水平的80%左右, 恢复时间长达1年甚至数年, 不仅严重影响患者的早期康复治疗, 延长了住院时间, 同时增加了跌倒风险, 影响假体的使用年限。

## 摘要

**背景:** 既往研究表明, 全膝关节置换后早期股四头肌无力加重可能由手术创伤和/或止血带使用诱导的缺血再灌注所致, 而摄入n-3多不饱和脂肪酸可减少与缺血再灌注相关的组织损伤。

**目的:** 探讨血清n-3多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换患者早期股四头肌无力的相关性。

**方法:** 选择2018年3月至2020年3月海南医学院第二附属医院收治的膝关节骨性关节炎患者66例, 均接受全膝关节置换治疗。术后第1天检测血清n-3多不饱和脂肪酸水平, 术前1 d和术后第4天检测股四头肌肌力、股四头肌测试时的膝关节疼痛和膝关节周长。根据股四头肌肌力检测结果分为高肌无力组(<-63.7%, n=33)与低肌无力组(≥-63.7%, n=33), 对比两组血清n-3多不饱和脂肪酸水平、股四头肌测试时的膝关节疼痛和膝关节周长。采用Pearson相关分析探讨血清n-3多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力的相关性。采用多因素Logistic回归分析探讨股四头肌无力的影响因素。研究获得海南医学院第二附属医院伦理委员会批准。

**结果与结论:** ①与术前比较, 66例患者全膝关节置换后的股四头肌肌力明显下降, 膝关节疼痛加重, 膝关节周长增加( $P < 0.01$ ); ②高肌无力组n-3多不饱和脂肪酸水平、股四头肌肌力低于低肌无力组( $P < 0.05$ ), 膝关节疼痛重于低肌无力组( $P < 0.05$ ), 膝关节周长大于低肌无力组( $P < 0.05$ ); ③Pearson相关分析显示, n-3多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力呈显著的正相关( $r=0.356$ ,  $P=0.004$ ); ④多因素Logistic回归分析结果显示, n-3多不饱和脂肪酸水平、膝关节疼痛、膝关节肿胀及体质指数为全膝关节置换后股四头肌无力的独立影响因素( $P < 0.05$ ); ⑤结果表明, 血清n-3多不饱和脂肪酸水平为全膝关节置换后股四头肌无力的独立保护因素。

**关键词:** 骨; 关节置换; 关节炎; 脂肪酸; 膝关节; 股四头肌; 肌无力; 相关性分析

## Correlation between the level of serum n-3 polyunsaturated fatty acids and quadriceps weakness in the early stage after total knee arthroplasty

Huang Zexiao, Yang Mei, Lin Shiwei, He Heyu

Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570203, Hainan Province, China

Huang Zexiao, Attending physician, Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570203, Hainan Province, China

**Corresponding author:** He Heyu, Associate chief physician, Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570203, Hainan Province, China

海南医学院第二附属医院急诊科, 海南省海口市 570203

第一作者: 黄泽晓, 男, 1981年生, 海南省澄迈县人, 汉族, 主治医师, 主要从事创伤骨科等方面的研究。

通讯作者: 何和与, 副主任医师, 海南医学院第二附属医院急诊科, 海南省海口市 570203

<https://orcid.org/0000-0002-7941-1384> (黄泽晓)

基金资助: 海南省社会发展重点研发项目 (ZDYF2019146), 项目负责人: 何和与

引用本文: 黄泽晓, 杨妹, 林诗炜, 何和与. 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换早期股四头肌肌力变化的相关性 [J].

中国组织工程研究, 2021, 25(9):1375-1380.



## Abstract

**BACKGROUND:** Previous studies have shown that early quadriceps weakness aggravation is associated with ischemia and reperfusion resulting from surgical trauma and/or tourniquet use after total knee arthroplasty, while intake of sufficient amounts of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids can limit tissue damage associated with ischemia and reperfusion.

**OBJECTIVE:** To explore the correlation between the level of serum n-3 polyunsaturated fatty acids and quadriceps weakness in the early stage after total knee arthroplasty.

**METHODS:** A total of 66 patients with knee joint osteoarthritis admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University from March 2018 to March 2020 were selected. All of them received total knee arthroplasty. On postoperative day 1, serum n-3 polyunsaturated fatty acids levels were measured. Quadriceps strength, knee pain during quadriceps testing, and knee circumference were measured on preoperative day 1 and postoperative day 4. According to the testing result of quadriceps strength, the patients were divided into high quadriceps weakness group (<63.7%, n=33) and low quadriceps weakness group (≥63.7%, n=33). Serum n-3 polyunsaturated fatty acids levels, knee pain during quadriceps testing, and knee circumference were compared between two groups. The correlation between the level of serum n-3 polyunsaturated fatty acids and quadriceps weakness was explored by Pearson correlation analysis. The influencing factors of quadriceps weakness were explored by multivariate Logistic regression analysis. The study was approved by the Ethics Committee of the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University.

**RESULTS AND CONCLUSION:** (1) Compared with preoperatively, the quadriceps muscle strength decreased significantly, knee pain increased, and knee circumference increased after total knee arthroplasty in 66 patients ( $P < 0.01$ ). (2) The level of n-3 polyunsaturated fatty acids and quadriceps strength in high quadriceps weakness group were lower than those in low quadriceps weakness group ( $P < 0.05$ ). Knee pain was more serious in high quadriceps weakness group than that in low quadriceps weakness group ( $P < 0.05$ ). The knee circumference was longer in high quadriceps weakness group than that in low quadriceps weakness group ( $P < 0.05$ ). (3) Pearson correlation analysis showed that serum n-3 polyunsaturated fatty acids level was significantly positively correlated with quadriceps weakness ( $r = 0.356, P = 0.004$ ). (4) Multivariate logistic regression analysis showed that serum n-3 polyunsaturated fatty acids levels, knee pain, knee swelling and body mass index were independent influencing factors for quadriceps weakness after total knee arthroplasty ( $P < 0.05$ ). (5) These results indicate that the level of serum n-3 polyunsaturated fatty acids was independent protective factors for quadriceps weakness after total knee arthroplasty.

**Key words:** bone; arthroplasty; arthritis; fatty acids; knee; quadriceps; myasthenia; correlation analysis

**Funding:** the Key Research and Development Project of Social Development in Hainan Province, No. ZDYF2019146 (to HHY)

**How to cite this article:** HUANG ZX, YANG M, LIN SW, HE HY. Correlation between the level of serum n-3 polyunsaturated fatty acids and quadriceps weakness in the early stage after total knee arthroplasty. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(9):1375-1380.

## 0 引言 Introduction

骨性关节炎是一种慢性、退行性、进展性关节疾病，具有高的发病率及致残率，发病率随着关节软骨退化及年龄的增长而增高，65岁以上人群发病率为50%，而75岁以上人群高达80%，严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。人工全膝关节置换被认为是目前治疗重度膝关节骨性关节炎最重要的手段，能非常有效地缓解疼痛、矫正畸形、提高膝关节活动功能及改善患者生活质量<sup>[2]</sup>。因此，越来越多晚期膝关节骨性关节炎患者接受全膝关节置换，但由于手术创伤较大，并且患者多为高龄，身体营养条件差，基础病变复杂，术后并发症发生率很高，尤其是术后早期并发症如术后股四头肌无力加重、失血、疼痛、肢体肿胀、感染、血栓形成等问题仍普遍存在，严重影响全膝关节置换效果，一直是多学科跨专业研究的热点<sup>[3-7]</sup>。其中，术后股四头肌无力加重是常见早期并发症之一，术后股四头肌肌力下降可高达术前水平的80%左右，恢复时间长达1年甚至数年，不仅严重影响患者的早期康复治疗，延长住院时间，同时增加跌倒风险，影响假体的使用年限<sup>[6-8]</sup>。目前全膝关节置换后股四头肌无力加重的机制及影响因素尚未明确，尚无有效方案可治疗<sup>[8]</sup>，因此有效预防股四头肌无力加重是提高全膝关节置换成功率的重要因素。

既往研究表明，全膝关节置换后早期股四头肌无力加重可能与股四头肌肌力测试时的膝关节疼痛、膝关节肿胀及股四头肌萎缩有关<sup>[9]</sup>，而这些因素可由手术创伤和/或止血带使用诱导的缺血再灌注引起的急性炎症所导致<sup>[10-12]</sup>。既往研究已证明缺血再灌注损伤可以通过营养预处理来预防，例如摄入含有足够数量n-3多不饱和脂肪酸的膳食可以减少与缺血再灌注相关的组织损伤<sup>[13-14]</sup>。

因此，研究旨在探讨全膝关节置换后血清n-3多不饱和

脂肪酸水平与股四头肌无力、膝关节疼痛及膝关节肿胀的关系，为膳食中增加n-3多不饱和脂肪酸可能有助于减少止血带诱导的全膝关节置换急性炎症而改善股四头肌无力提供理论依据。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 前瞻性观察研究。

1.2 时间及地点 于2018年1月至2020年3月在海南医学院第二附属医院完成。

1.3 对象 选择2018年3月至2020年3月因骨性关节炎在海南医学院第二附属医院接受初次全膝关节置换的患者66例，所有患者均为骨性关节炎患者，其中男30例，女36例；平均年龄(67.4±6.3)岁；平均病程(8.0±2.2)年；平均体质量指数(26.1±3.2) kg/m<sup>2</sup>；骨性关节炎KL分级：3级9例，4级57例。研究获得海南医学院第二附属医院伦理委员会批准。

**纳入标准：**①根据中华医学会骨科学分会关节外科学组颁布的骨关节炎诊疗指南(2018年版)中的诊断标准明确诊断为骨性关节炎的患者<sup>[15]</sup>；②符合全膝关节置换手术指征<sup>[15]</sup>，即有中至重度的持续性疼痛和/或活动受限，保守治疗疗效欠佳，症状严重影响生活及工作，初次行单侧全膝关节置换患者；③患者及家属知情同意并配合治疗及随访者；④住院时间≥4d；⑤对治疗知情同意，签署知情同意书。

**排除标准：**①双侧全膝关节置换或膝关节翻修患者；3个月内曾有重大心脑血管病者；②患有血液系统疾病或有凝血障碍者；③有慢性器官衰竭及恶性肿瘤终末期的患者；④伴有其他影响全膝关节置换后康复进程的疾病或功能障碍，如神经精神疾病导致的活动受限与认知功能障碍、髌关节疼痛、化脓性关节炎、类风湿性关节炎、关节创伤病史患者等；⑤

已服用 n-3 多不饱和脂肪酸补充剂的患者。

**1.4 材料** 膝关节假体均采用 Biomet 公司人工膝关节，产品型号：Vanguard PS/CR，胫骨、股骨假体均采用骨水泥（聚甲基丙烯酸甲酯）固定，上述材料具有良好的生物相容性，见表 1。

表 1 | 植入物信息表

Table 1 | Information of the implant

项目	人工膝关节组件
来源	Biomet 公司
型号	Vanguard PS/CR
批准号	国械注进 20173460467
结构	该系统包括股骨部件、胫骨部件和髌骨部件
材质	股骨假体采用符合 ISO 5832-4 规定的铸造钴铬钼合金材料制成；胫骨底板采用符合 ISO 5832-4 规定的铸造钴铬钼合金材料、GB/T 13810 规定的 TC4ELI 材料和 ISO 5834-2 规定的 II 型超高分子量聚乙烯材料制成；半月板部件、髌骨和胫骨椎体塞采用符合 ISO 5834-2 规定的 II 型超高分子量聚乙烯材料制成；胫骨锁定件采用符合 GB/T 13810 规定的 TC4ELI 材料制成。产品为灭菌包装
适应证	骨关节炎、风湿性关节炎、单重或多重创伤性关节炎所导致的关节疼痛或关节活动不便等
生物相容性	无免疫及排斥反应，生物相容性良好
不良反应	材料的过敏反应；术后近期或远期可能发生的感染和过敏反应

## 1.5 研究方法

**1.5.1 全膝关节置换步骤** 所有入组患者的手术操作均由同组医师完成，术式统一，采取膝关节置换标准手术入路，取膝关节正中纵行切口，术前常规驱血，术中屈曲位止血带充气，不保留前、后交叉韧带，不进行髌骨表面置换，进行内侧软组织骨膜下袖套状松解。采用标准的手术程序，首先进行胫骨近端截骨，然后行股骨远端截骨，截骨完成后清除骨赘、后交叉韧带，安装合适大小的胫、股骨假体，完成手术操作。全膝关节置换术前后采用相同的治疗方案、镇痛方案，统一的功能康复锻炼方案。

**1.5.2 股四头肌肌力测量** 术前 1 d 与术后第 4 天测量股四头肌肌力。股四头肌无力是指术前与术后股四头肌肌力的相对变化，股四头肌无力 = (术后股四头肌肌力值 - 术前股四头肌肌力值) / 术前股四头肌肌力值 × 100%。根据患者术后第 4 天股四头肌无力的中位数将其分为高肌无力组和低肌无力组。

**测量方法：**采用等速肌力测试仪 (Biodex system 3 型) 测量股四头肌肌力；患者取端坐位，屈髋屈膝 90°，双足悬空，胭窝靠近床沿，采用固定带固定躯干与大腿根部，双手置于双侧大腿前方。然后指示患者“以逐渐增加的力量尽可能用力踢” 5 s，直接读取测量结果；间歇 30 s，测量 3 次，取最大值；计算股四头肌肌力，股四头肌肌力 (Nm/kg) = 测量值 (N) × 力矩 (m) / 体质量 (kg)，其中力矩为从测量部位到相应膝关节旋转中心的距离 [16]。

**1.5.3 膝关节疼痛评价** 术前 1 d 与术后第 4 天测量股四头肌肌力测试时的膝关节疼痛。膝关节疼痛是指在股四头肌肌力检查时术前与术后膝关节疼痛评分的绝对值变化，膝关节疼痛 = 术后疼痛评分值 - 术前疼痛评分值。

**测量方法：**采用疼痛数字评价量表评价膝关节疼痛 [17]。在完成所有测量后，立即使用疼痛数字评价量表对膝盖内部

和周围的疼痛进行评分，范围从 0 到 10，0 代表没有疼痛，10 代表可以想象到的最严重的疼痛。

**1.5.4 膝关节周长的测量** 术前 1 d 与术后第 4 天测量膝关节周长。膝关节肿胀是指术前与术后膝关节周长的相对变化，膝关节肿胀 = (术后膝关节周长值 - 术前膝关节周长值) / 术前膝关节周长值 × 100%。

**测量方法：**让患者放松并保持一个向上的姿势，应用可拉伸的量尺测量髌骨上缘 10 cm 处大腿周径，手术前后测量位置保持一致。

**1.5.5 血清 n-3 多不饱和脂肪酸检测** 对所有入选患者术后第 1 天早上空腹抽取静脉 5 mL，3 000 r/min 离心 5 min (离心半径 8 cm)，分离血清后保存于 -70 °C。应用高效气相色谱仪 (日本京都岛津公司，GC-2018) 采用高效气相色谱毛细管层析法对血清中游离脂肪酸进行了高倍数反应监测，并计算血清 n-3 多不饱和脂肪酸如亚麻酸、二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸含量。

**1.6 主要观察指标** 所有患者血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平，术后第 4 天检测股四头肌肌力、股四头肌测试时的膝关节疼痛和膝关节周长。

**1.7 统计学分析** 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，两组间比较采用两独立样本 *t* 检验；偏态分布的计量资料以 *M*(*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>) 表示，两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验；计数资料以相对数表示，两组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用 Pearson 相关分析探讨血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力、膝关节疼痛、膝关节肿胀的相关性分析；采用多因素 Logistic 回归分析探讨全膝关节置换患者股四头肌无力的影响因素。以 *P* < 0.05 为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 参与者数量分析** 按意向性分析处理，66 例患者均进入结果分析。

**2.2 试验流程** 见图 1。

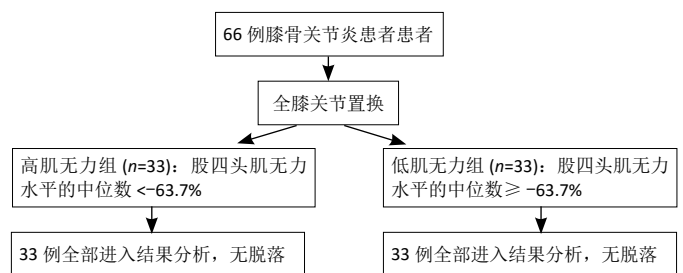


图 1 | 试验流程

Figure 1 | Trial flow chart

**2.3 所有患者置换前后股四头肌肌力、膝关节疼痛及膝关节周长的变化** 与术前比较，66 例患者术后股四头肌肌力明显下降 (*P* < 0.01)，膝关节疼痛加重 (*P* < 0.01)，膝关节周长增加 (*P* < 0.01)，见表 2。66 例患者术后股四头肌无力为 (-64.4 ± 14.3)%，膝关节肿胀为 (9.9 ± 2.8)%。

## 研究原著

表 2 | 所有患者手术前后股四头肌肌力、膝关节疼痛及膝关节周长的变化 (n=66)

Table 2 | Changes in quadriceps strength, knee pain and knee circumference in all patients before and after surgery

项目	术前	术后 4 d
股四头肌肌力 ( $\bar{x}\pm s$ , Nm/kg)	1.18±0.38	0.41±0.20 <sup>a</sup>
膝关节疼痛 [M(P25, P75), 分]	1(0, 3.8)	6.0(4.3, 8) <sup>a</sup>
膝关节周长 ( $\bar{x}\pm s$ , cm)	39.9±3.9	43.8±4.3 <sup>a</sup>

表注: 与术前比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

表 3 | 两组患者基线资料比较 (n=33)

Table 3 | Comparison of baseline data between two groups

项目	高肌无力组	低肌无力组	t 值 / $\chi^2$ 值	P 值
男 / 女 (n)	14/19	16/17	0.244	0.621
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	67.4±5.7	70.1±6.5	1.749	0.085
体质指数 ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	26.9±3.6	25.2±2.5	-2.124	0.038
病程 ( $\bar{x}\pm s$ , 年)	8.2±2.4	7.9±2.1	-1.547	0.124
左膝 / 右膝 (n)	18/15	20/13	0.248	0.618
KL 分级 (3/4, n)	4/29	5/28	0.129	0.720
消炎止痛药 (n/%)	21/63.6	26/78.8	1.848	0.174
n-3 多不饱和脂肪酸 ( $\bar{x}\pm s$ , mg/L)	171.3±46.5	211.7±60.9	2.982	0.004
止血带时间 ( $\bar{x}\pm s$ , min)	60.3±7.4	57.3±8.7	-1.478	0.145

表 4 | 两组手术前后股四头肌肌力比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=33)

Table 4 | Comparison of quadriceps strength between two groups before and after surgery

组别	术前股四头肌肌力 (Nm/kg)	术后 4 d 股四头肌肌力 (Nm/kg)	术后股四头肌无力 (%)
高肌无力组	1.20±0.38	0.27±0.12	-76.3±7.1
低肌无力组	1.24±0.41	0.57±0.17	-52.9±2.1
t 值 / $\chi^2$ 值	0.384	8.381	11.097
P 值	0.702	< 0.001	< 0.001

2.4 两组基本情况比较 根据患者术后第 4 天股四头肌无力水平的中位数将其分为高肌无力组 (<-63.7%)33 例和低肌无力组 ( $\geq -63.7\%$ )33 例。两组性别、年龄、骨性关节炎病程、骨性关节炎部位、KL 分级及术中止血带时间比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 与低肌无力组比较, 高肌无力组患者的体质指数明显升高 ( $P < 0.05$ ), 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平明显降低 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

2.5 两组手术前后股四头肌肌力比较 两组术前股四头肌肌力比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 与低肌无力组比较, 高肌无力组术后股四头肌肌力明显下降 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

2.6 两组手术前后膝关节疼痛评分比较 两组术后膝关节疼痛评分比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 与低肌无力组比较, 高肌无力组患者术后膝关节疼痛明显加重 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

2.7 两组手术前后膝关节周长比较 两组术前膝关节周长与术后膝关节肿胀比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 高肌无力组术后膝关节周长明显大于低肌无力组 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

2.8 血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力、膝关节疼痛、膝关节肿胀的相关性分析 Pearson 相关分析显示, 全膝关节置换患者血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力呈显著的正相关 ( $r=0.356$ ,  $P=0.004$ ), 见图 2; 与膝关节疼痛及膝关节肿胀无相关性 ( $r=-0.046$ ,  $P=0.717$ ,  $r=0.148$ ,  $P=0.243$ )。

表 5 | 两组手术前后膝关节疼痛评分比较 [M(P25, P75), n=33, 分]

Table 5 | Comparison of score of knee pain between two groups before and after operation

组别	术前	术后 4 d	变化
高肌无力组	0.5(0, 2)	7.0(5, 7.8)	4.5(4, 7)
低肌无力组	2.5(0, 4)	5.0(4.0, 8.0)	3.5(1, 5)
Z 值	-1.858	-1.060	-2.304
P 值	0.071	0.289	0.021

表 6 | 两组手术前后膝关节周长与膝关节肿胀比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=33)

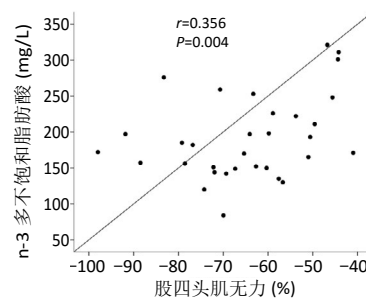
Table 6 | Comparison of knee circumference and knee swelling between two groups before and after surgery

组别	术前膝关节周长 (cm)	术后 4 d 膝关节周长 (cm)	膝关节肿胀 (%)
高肌无力组	40.9±4.2	45.1±4.2	10.4±3.4
低肌无力组	39.0±3.6	42.6±4.0	9.3±2.0
t 值 / $\chi^2$ 值	-1.909	-2.363	-1.562
P 值	0.061	0.021	0.123

表 7 | 全膝关节置换患者股四头肌无力影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 7 | Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of quadriceps weakness in patients undergoing total knee arthroplasty

项目	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
n-3 多不饱和脂肪酸	-0.023	0.008	8.527	0.003	0.977	0.962-0.992
疼痛评分变化	0.357	0.125	8.219	0.004	1.429	1.120-1.824
膝关节肿胀	0.421	0.172	6.035	0.014	1.524	1.089-2.133
体质指数	0.280	0.124	5.103	0.024	1.323	1.038-1.686
年龄	-0.043	0.061	0.497	0.481	0.958	0.850-1.080
止血带时间	0.017	0.050	0.111	0.739	1.017	0.921-1.123



图注: 全膝关节置换患者血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力呈显著的正相关 ( $r=0.356$ ,  $P=0.004$ )

图 2 | 全膝关节置换患者血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力相关性的散点图

Figure 2 | Scatter plot of correlation between serum n-3 polyunsaturated fatty acids level and quadriceps weakness after total knee arthroplasty

2.9 全膝关节置换患者股四头肌无力影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以股四头肌无力水平是否小于中位数为因变量 (赋值: 否 =0, 是 =1), 纳入全膝关节置换患者年龄、体质指数、止血带时间、血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平、膝关节疼痛及膝关节肿胀进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示血清 n-3 多不饱和脂肪酸水平、膝关节疼痛、膝关节肿胀及体质指数为全膝关节置换患者股四头肌无力的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

## 3 讨论 Discussion

全膝关节置换已成为治疗与膝关节骨性关节炎相关疼痛和功能障碍的最佳方法, 可有效减轻疼痛并改善终末期膝

关节的功能,然而尽管术后均采取康复锻炼帮助患者恢复膝关节功能,但全膝关节置换后早期股四头肌无力普遍存在,并且股四头肌肌力明显小于术前。PARAVLIC等<sup>[18]</sup>研究发现与术前相比,全膝关节置换后早期股四头肌肌力降低62%以上,虽经康复锻炼有些股四头肌肌力逐渐恢复,但可能需要2年以上才能达到术前水平。研究中全膝关节置换后股四头肌肌力明显下降,与术前比较平均达(-64.4±14.3)%,与上述研究基本一致。因此,改善全膝关节置换后股四头肌肌力是骨科医生与康复专家的重要目标。但全膝关节置换后股四头肌肌力下降的具体机制尚未阐明,手术创伤和/或止血带使用诱导的缺血再灌注引起的急性炎症可能是其中影响因素之一<sup>[19-21]</sup>,因此,减少炎症反应和氧化应激、膝关节疼痛、膝关节肿胀可能有助于改善全膝关节置换后股四头肌肌力的降低<sup>[22-24]</sup>。

n-3多不饱和脂肪酸是人体的必需脂肪酸,但人体自身无法合成,只能依靠膳食补给。深海鱼类及植物油中富含n-3多不饱和脂肪酸,主要成分为亚麻酸、二十碳五烯酸和二十碳六烯酸。研究已证实,摄入含有足够数量n-3多不饱和脂肪酸的膳食具有调节抗炎、免疫调节、调脂、抗肿瘤的作用,对减少与缺血再灌注相关的组织损伤、控制慢性炎症反应、抑制肿瘤生长及心血管系统疾病有一定的效果<sup>[25-28]</sup>。但迄今为止,较少有研究分析全膝关节置换后血清n-3多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力、膝关节疼痛及膝关节肿胀的相关性。

此次研究发现与低肌无力组比较,高肌无力组患者血清n-3多不饱和脂肪酸水平明显降低( $P < 0.05$ );血清n-3多不饱和脂肪酸水平与股四头肌无力呈显著的正相关( $r=0.356$ ,  $P=0.004$ ),而与膝关节疼痛及膝关节肿胀无相关性( $P > 0.05$ );血清n-3多不饱和脂肪酸水平、膝关节疼痛、膝关节肿胀及体质指数为全膝关节置换后患者股四头肌无力的独立影响因素( $P < 0.05$ )。PUA<sup>[9]</sup>研究发现,膝关节疼痛、膝关节肿胀影响全膝关节置换后患者主动活动的意愿及康复锻炼的配合程度,为早期股四头肌肌力下降的独立危险因素,此次研究得出同样的结论。既往研究已证实,体质量指数与全膝关节置换后并发症的发生密切相关(包括股四头肌肌力下降),其机制还不清楚,可能与肥胖造成膝关节承受了更高的机械负荷及异常的糖/脂代谢引起的炎症反应有关<sup>[29]</sup>。此次研究重要的发现是:血清n-3多不饱和脂肪酸水平越高全膝关节置换后早期股四头肌肌力下降程度越低,是全膝关节置换后患者股四头肌无力的独立保护因素。n-3多不饱和脂肪酸与股四头肌无力之间的联系机制可能与n-3多不饱和脂肪酸能抑制手术创伤和/或止血带使用诱导的缺血再灌注引起的急性炎症有关。全膝关节置换术中止血带的应用主要通过压迫肌肉组织阻断血运,使动脉无法充盈和静脉回流受阻,患肢处于缺血缺氧状态,导致炎症因子释放增加;停用止血带后的氧自由基又可对组织造成缺血再灌注损伤,进一步增加炎症因子释放<sup>[10-12, 30]</sup>,大量炎症因子的释放造成全膝关节置换后膝

关节疼痛与膝关节肿胀加重、神经损伤、组织细胞缺血坏死等并发症,导致股四头肌肌力明显下降<sup>[9, 31]</sup>。而n-3多不饱和脂肪酸具有抗炎和氧化的特性,可以减少手术创伤和/或止血带诱导的全膝关节置换后炎症因子释放而抑制急性炎症,从而减少股四头肌肌力下降的风险<sup>[13-14]</sup>。而此次研究并未发现血清n-3多不饱和脂肪酸水平与膝关节疼痛及膝关节肿胀具有明显相关性,原因考虑全膝关节置换后膝关节疼痛及膝关节肿胀除与缺血再灌注引起的急性炎症有关外,还可能与组织间隙和关节腔内积血、血管损伤、血栓形成、感染等因素有关<sup>[9]</sup>。

综上所述,血清n-3多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换后股四头肌无力密切相关,为股四头肌无力的独立保护因素,因此术前增加以n-3多不饱和脂肪酸为基础的膳食治疗可能会改善全膝关节置换后股四头肌无力。由于研究纳入的病例数有限,未动态观察血清n-3多不饱和脂肪酸的变化,剔除了部分不符合研究标准患者造成病例选择有一定的偏差,因此血清n-3多不饱和脂肪酸水平与全膝关节置换后股四头肌无力的关系仍需大规模临床研究进一步评价。

**作者贡献:**黄泽晓、杨妹进行文献/资料收集、整理及撰写论文;林诗炜、何和与进行文章的构思与设计,文章的可行性分析,统计学处理何和与负责文章的质量控制及审校;黄泽晓对文章整体负责。

**经费支持:**该文章接受了“海南省社会发展重点研发项目(ZDYF2019146)”的资助。所有作者声明,经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

**利益冲突:**文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**机构伦理问题:**研究获得海南医学院第二附属医院伦理委员会批准。

**知情同意问题:**患者/家属对治疗完全知情同意,均签署知情同意书。

**写作指南:**该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND声明)。

**文章查重:**文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

**文章外审:**文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

**生物统计学声明:**该文统计学方法已经海南医学院生物统计学专家审核。

**前瞻性临床研究数据开放获取声明:**文章作者同意:①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据;②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据,包括正文、表、图及附件;③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档;④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻,并无终止日期。

**文章版权:**文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

**开放获取声明:**这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

## 4 参考文献 References

- [1] 郭子荷,王春婷,陆巍.全膝关节置换术患者肌力康复护理的证据综合[J].护理学杂志,2019,34(21):7-10.
- [2] 周萌,林川,贾晶丽,等.膝关节置换术后患者出院随访的最佳证据总结[J].中华护理杂志,2019,54(12):1877-1880.



- [3] LEON-MUNOZ VJ, LISON-ALMAGRO AJ, HERNANDEZ-GARCIA CH, et al. Silicone ring tourniquet versus pneumatic cuff tourniquet in total knee arthroplasty surgery: A randomised comparative study. *J Orthop*. 2018; 15(2):545-548.
- [4] HASANAIN MS, APOSTU D, ALREFAEE A, et al. Comparing the Effect of Tourniquet vs Tourniquet-Less in Simultaneous Bilateral Total Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2119-2124.
- [5] 凌坤, 宋超, 石秀霞. 膝关节置换术后下肢深静脉血栓危险因素研究 [J]. *中华实验外科杂志*, 2019,36(5):843.
- [6] DENNIS DA, KITTELSON AJ, YANG CC, et al. Does Tourniquet Use in TKA Affect Recovery of Lower Extremity Strength and Function? A Randomized Trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474(1):69-77.
- [7] PIUZZI NS, STRNAD GJ, SAKR ESA WA, et al. The Main Predictors of Length of Stay After Total Knee Arthroplasty: Patient-Related or Procedure-Related Risk Factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(12): 1093-1101.
- [8] 罗盛飞, 曲由, 陈建, 等. 髌骨肌贴对股四头肌肌力及膝关节疼痛的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2014,18(25):4078-4083.
- [9] PUA YH. The Time Course of Knee Swelling Post Total Knee Arthroplasty and Its Associations with Quadriceps Strength and Gait Speed. *J Arthroplasty*. 2015;30(7):1215-1219.
- [10] WANG K, NI S, LI Z, et al. The effects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25(9):2849-2857.
- [11] DREYER HC. Tourniquet Use During Knee Replacement Surgery May Contribute to Muscle Atrophy in Older Adults. *Exerc Sport Sci Rev*. 2016; 44(2):61-70.
- [12] GULER O, MAHIROGULLARI M, ISYAR M, et al. Comparison of quadriceps muscle volume after unilateral total knee arthroplasty with and without tourniquet use. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24(8):2595-605.
- [13] BU J, DOU Y, TIAN X, et al. The Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Stroke. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;1(1):6906712.
- [14] WANG B, WU XW, GUO MX, et al. Effects of omega-3 fatty acids on toll-like receptor 4 and nuclear factor-kappaB p56 in lungs of rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2016;22(44): 9784-9793.
- [15] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南 (2018 年版) [J]. *中华骨科杂志*, 2018,38(12):705-715.
- [16] PUA YH, POON CL, SEAH FJ, et al. Comparative performance of isometric and isotonic quadriceps strength testing in total knee arthroplasty. *Musculoskelet Sci Pract*. 2018;37(1):17-19.
- [17] SI HB, YANG TM, ZENG Y, et al. Correlations between inflammatory cytokines, muscle damage markers and acute postoperative pain following primary total knee arthroplasty. *Bmc Musculoskeletal Disorders*. 2017;18(1):1-9.
- [18] PARAVLIC AH, KOVAC S, PISOT R, et al. Neurostructural correlates of strength decrease following total knee arthroplasty: A systematic review of the literature with meta-analysis. *Bosn J Basic Med Sci*. 2020;20(1): 1-12.
- [19] CHRISTENSEN JC, MIZNER RL, BO FOREMAN K, et al. Preoperative quadriceps weakness preferentially predicts postoperative aberrant movement patterns during high-demand mobility following total knee arthroplasty. *Knee*. 2019;26(1):79-87.
- [20] 赵俊涛, 郑成胜, 王博. 全膝关节置换中止血带的优化应用方案 [J]. *中国组织工程研究*, 2019,23(20):3124-3129.
- [21] LOYD BJ, STACKHOUSE SK, HOGAN C, et al. Peripheral Nociception Is Associated with Voluntary Activation Deficits and Quadriceps Weakness Following Total Knee Arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2019;101(17): 1539-1545.
- [22] ILFELD BM, BALL ST, GABRIEL RA, et al. A Feasibility Study of Percutaneous Peripheral Nerve Stimulation for the Treatment of Postoperative Pain Following Total Knee Arthroplasty. *Neuromodulation*. 2019;22(5):653-660.
- [23] LAUBACH M, HELLMANN JT, DIRRICHS T, et al. Anterior knee pain after total knee arthroplasty: A multifactorial analysis. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2020;28(2):2309499020918947.
- [24] KILGAS MA, DENHERDER AE, LYTLE LLM, et al. Home-Based Exercise With Blood Flow Restriction to Improve Quadriceps Muscle and Physical Function After Total Knee Arthroplasty: A Case Report. *Phys Ther*. 2019;99(11):1495-1500.
- [25] SVAHN SL, GUTIERREZ S, ULLERYD MA, et al. Dietary Polyunsaturated Fatty Acids Promote Neutrophil Accumulation in the Spleen by Altering Chemotaxis and Delaying Cell Death. *Infect Immun*. 2019;87(8):1-9.
- [26] BIRD JK, CALDER PC, EGGERSDORFER M. The Role of n-3 Long Chain Polyunsaturated Fatty Acids in Cardiovascular Disease Prevention, and Interactions with Statins. *Nutrients*. 2018;10(6):1-6.
- [27] 李程, 张坚. n-3 多不饱和脂肪酸对老年人认知障碍影响的研究进展 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2019,27(12):943-947.
- [28] 张珊, 李红, 董矜, 等. 老年人多不饱和脂肪酸水平与血脂血糖的相关性分析 [J]. *中华保健医学杂志*, 2016,18(1):27-30.
- [29] BROWN MJC, VELLA-BALDACCHINO M, O'FLAHERTY E, et al. Predicting patient reported outcome in total knee arthroplasty using body mass index and limb measurements. *Knee*. 2018;25(5):915-922.
- [30] LOYD BJ, STACKHOUSE S, DAYTON M, et al. The relationship between lower extremity swelling, quadriceps strength, and functional performance following total knee arthroplasty. *Knee*. 2019;26(2): 382-391.
- [31] 曹青刚, 包倪荣. 止血带导致全膝关节置换术后肢体肿痛机制的研究 [J]. *医学研究生学报*, 2019,32(4):428-431.