

· 综述 ·

基于肌肉功能和质量探讨肌肉与膝骨关节炎关系的研究进展

陈国茜^{1,2} 陈泽华² 叶翔凌² 申震³ 许学猛² 刘文刚² 杜建平²¹浙江省中医院骨伤科, 杭州 310000; ²广州中医药大学第五临床医学院, 广州 510006;³云南中医药大学第三附属医院(昆明市中医医院), 昆明 650021

通信作者: 许学猛, Email: xuxuemeng@163.com

【摘要】 膝骨关节炎(KOA)不仅与软骨、骨的病变相关,也与肌肉功能和质量的改变相关。肌肉强度、肌肉量、肌肉横截面积、肌肉厚度、肌肉疲劳度等是描述肌肉功能和质量的重要客观量化指标。研究显示, KOA 可使肌肉功能和质量发生改变。因此,对于肌肉功能和质量的量化显得尤为重要。本文系统地回顾了临床上肌肉功能和质量的常见指标和测量方法,同时讨论了其与 KOA 的关系,并整理总结了恢复肌肉功能和质量对 KOA 患者症状和生活质量改善的意义。

【关键词】 肌肉; 膝骨关节炎; 肌肉功能和质量

基金项目: 许学猛广东省省中医传承工作室建设项目[粤中医办函(2017)17号];广东省软科学研究计划项目(2018B020207009)

Funding: Xuxuemeng Guangdong Province Famous TCM Physician Unit Construction Project [Yue TCM (2017) 17]; Guangdong Soft Science Research Project (2018B020207009)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.05.020

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是膝关节周围组织结构的退行性变,是中老年的常见病和多发病,以反复膝关节肿痛,上下楼梯困难,屈曲或伸直受限为主要临床表现,具有高致残率,给社会和家庭带来沉重的负担^[1]。调查研究发现,每年每 10000 名成年人中会新增 KOA 患者 240 例^[2]。KOA 的成因复杂,可由多种生物因素和力学因素综合引起,最终会导致软骨的丢失、破坏破裂、软骨下骨硬化、膝关节相关肌肉和韧带的松弛和无力、半月板磨损撕裂、滑膜和脂肪垫的改变等一系列病理变化^[3-5]。其中,肌肉功能和质量的恶化也是 KOA 的重要病理变化之一。肌肉(指骨骼肌)是运动系统的重要组成部分之一,也是发挥和完成包括膝关节在内的各关节运动及功能的重要保障。肌肉功能和质量与 KOA 的发生、发展以及症状的改善有着密切的关系,如股四头肌肌力的减弱会加重 KOA 患者膝关节的疼痛,并促进 KOA 疾病的进展^[6-8]。同时,肌肉功能和质量的恢复可改善 KOA 患者的症状,提高 KOA 患者生活质量^[9-10]。

目前,临床上对于膝关节周围肌肉功能和质量有多种评估指标,如肌力(muscle strength)、肌肉量(muscle mass)、肌肉横截面积(cross-sectional area, CAS)、肌肉厚度(muscle thickness)、肌肉疲劳度(muscle fatigue)等。本文将系统地回顾临床上测量肌肉功能和质量的常用指标和方法,同时探讨肌肉功能和质量与 KOA 的关系,并整理总结恢复肌肉功能和质量对于 KOA 患者症状和生活质量改善的意义。

KOA 与膝关节周围肌肉肌力的关系

膝关节周围肌肉肌力是维持膝关节稳定的重要结构之一,肌力是膝关节功能的重要指标之一。测量肌力最经典的方法是等速肌力测试(isokinetic dynamometry)系统。等速肌力测试系统已在临床使用 40 余年,测量方法可靠,可运用如峰力矩,

平均峰力矩等多种指标量化肌力^[11],是使用最广泛的方法之一。除了等速肌力测试系统,手持肌力测试仪(hand-held dynamometry)也可进行临床下肢肌力测试。近来的研究表明,与等速肌力测试系统相比,手持肌力测试仪也有较好的信度和效度,可作为等速肌力测试系统的补充^[12-13]。

KOA 可分为症状性 KOA (symptomatic knee osteoarthritis, SKOA)和基于影像学的 KOA (radiographic knee osteoarthritis, RKOA)。目前,多数研究认为,膝关节周围肌肉肌力的强弱与膝痛症状密切相关,特别是大腿伸肌群肌力的减弱,是 KOA 形成和疾病进展的危险因素之一。Segal 等^[14]观察了 SKOA 患者 1617 例(2519 个膝),RKOA 患者 2078 例(3392 个膝),用等速肌力测试系统检测大腿肌力,结果发现,大腿肌力的减弱可预测 SKOA 的发生,但与 RKOA 无显著相关性。Øiestad^[15]等的研究发现,无论是男性还是女性,伸肌群肌力的减弱均可加快 SKOA 的发生。还有研究认为,伸肌群或屈肌群肌力的减弱与 SKOA 和 RKOA 都密切相关,如 Slemenda 等^[16]的研究发现,与非 KOA 人群相比, KOA 患者的肌力体重比减弱约 20%;而 Culvenor 等^[17]的研究也发现,女性 RKOA 患者的伸肌群和屈肌群肌力较正常人均相对减弱,而男性患者则无明显改变。

在膝关节周围肌肉中,股四头肌是稳定膝关节的重要结构之一,且在行走过程中可提供缓冲作用^[18-19]。有研究分析了股四头肌引起 KOA 的原因,认为人体在行走时,股四头肌肌力的减弱会使其不能有效地控制胫骨移动,从而增加了膝关节结构损伤的风险;同时股四头肌对膝关节缓冲作用的减弱会增大关节内的压力,继而损伤关节^[20]。此外,有研究认为,股四头肌肌力的减弱更易引起肌肉疲劳,而肌肉疲劳会损害膝关节的本体感觉,导致神经肌肉控制的失常,从而影响关节稳定性^[21-23]。综上,本课题组认为,膝关节周围肌肉的肌力与 KOA 发生的相关性较高。

KOA 与膝关节周围肌肉量的关系

肌肉量是身体中肌肉含量所占的比例,是描述肌肉质量的另一项重要指标,肌肉达到一定的肌肉量才能发挥正常的功能,肌肉量过少引起的如肌萎缩、肌少症或者肌肉量病理性增加形成的肥大,均可影响肌肉正常的生理功能^[24-25]。目前,临床上评估测量肌肉量的方法主要有四种,分别为生物电阻抗分析(bioelectric impedance analyses, BIA)、双能 X 线分析(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)、计算机断层扫描(computed tomography, CT)和核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)^[26-27],其中以 BIA 和 DXA 运用最为广泛。

目前的研究认为,肌肉量与 KOA 疾病的进展以及膝痛症状具有一定的相关性。Yoon 等^[28]的横断面研究显示,下肢肌肉量是 KOA 的独立因素,但与全身肌肉含量无明显关系。Suh 等^[29]的研究则发现,下肢肌肉量与女性 KOA 患者显著相关。Park 等^[30]提出,下肢肌肉量是中度 KOA 患者膝痛症状的危险因素,而与重度 KOA 患者的膝痛症状无明显相关性。Lee 等^[31]的研究也得出了相似的结论,即下肢肌肉量与有膝痛症状的 KOA 患者(Kellgren-Lawrence 分级 ≥ 2 级)显著相关。以上研究说明,下肢肌肉量与 KOA 的膝痛症状,与性别以及 Kellgren-Lawrence 分级均有显著相关性。也有研究认为,下肢肌肉量与 KOA 的关系不大。Segal 等^[32]的研究就发现,大腿肌肉含量与 RKOA 患者、SKOA 患者以及关节间隙狭窄的患者无显著相关性。以上研究所出现的差异可能与未能将年龄和体重纳入研究数据有关^[28]。

针对下肢肌肉量的减少可能会促进 KOA 的进展和膝痛症状发生的原因,有研究分析认为,这是由于下肢肌肉量的减少会引起膝关节的不稳定和疼痛,或是 KOA 患者因膝痛导致其活动减少继而引起下肢肌肉量减少^[31]。还有研究指出,肌力和下肢肌肉量是相互独立的因素,两者不会相互影响, KOA 形成的神经激活功能的受损只会影响下肢肌肉力量,不会影响肌肉量^[33]。综上,本课题组认为,下肢肌肉量与 KOA 的关系仍需要更多的多中心、多病例的临床研究来进一步明确。

KOA 与膝关节周围肌肉的肌纤维横截面积的关系

肌肉的肌纤维横截面积(cross sectional area, CSA)是描述肌肉质量的又一项重要指标^[34]。肌肉 CSA 的增加或者减少均可影响肌肉的功能^[35]。目前,对于肌肉 CSA 的评估方法有多种方法,除了徒手测量周径,还有超声(ultrasound)技术、CT 断层扫描和 MRI 等^[36-37]。肌肉 CAS 对应不同的要求可以分为大腿肌肉 CSA、股四头肌 CSA 和腓肠肌 CSA 等^[38]。

关于膝关节周围肌肉 CSA 与 KOA 的关系,目前有一些纵向研究发现,相比于肌力,成年 KOA 患者大腿肌肉的 CSA 变化更快^[39-40]。Yamauchi 等^[41]的研究通过 MRI 发现,非早期 KOA 患者股内侧肌、股外侧肌和股中间肌的 CSA 比早期 KOA 患者更低,其中股内侧肌的 CSA 与 Kellgren-Lawrence 分级显著相关。Silva 等^[42]的实验研究发现, KOA 大鼠腓肠肌的 CSA 较正常大鼠减少了 10%。但另有一些作者认为,股四头肌的 CSA 与 RKOA 无关^[34,43]。Ruhdorfer 等^[34]的纵向研究显示,对于早期单侧 KOA 患者,股四头肌的 CSA 在双下肢未见明显的变化

($P>0.05$)。

膝痛和 KOA 可导致肌肉的萎缩^[42,44]。肌萎缩的发生会引起肌肉量不同程度的改变,从而影响肌肉功能的正常发挥^[24-25,45-46]。综上,本课题组认为,肌肉 CSA 与 KOA 的关系成因复杂,不能用单一的原因来解释。

KOA 与膝关节周围肌肉其他指标的关系

肌肉厚度是描述肌肉的形态学指标之一。目前,测量肌肉厚度常见的方法为超声技术、CT 断层扫描和 MRI 等。超声技术测量肌肉厚度是一种安全可靠并且简单的检测方式,且肌肉厚度在一定程度上可反映肌肉的 CSA^[43,45]。Koca 等^[47]的研究发现,肌肉厚度与 KOA 患者的 Kellgren-Lawrence 分级呈负相关。

肌肉疲劳度通常是指由运动引起的最大自主收缩力的下降,可能与外周神经的改变或者中枢神经元不能完全激活运动神经有关^[48],是评价肌肉功能的指标之一。目前,对于肌肉疲劳度的测量主要以表面肌电(electromyogram, EMG)为主。Anett 等^[49]采用 EMG 检测了 KOA 患者 20 例和健康受试者 20 例,结果发现, KOA 患者的肌肉更易产生疲劳。

除了以上指标,超声测量的肌肉的弹性模量(elastic modulus)也可以描述肌肉的性质。目前,对于肌肉弹性模量与 KOA 的关系研究的较少。郑乙等^[50]的研究发现,女性 KOA 患者股四头肌(股直肌、股外侧肌、股内侧肌)的弹性模量均低于对侧。除了以上指标,爱沙尼亚科学家研发的数字化肌肉功能评估系统(MyotonPRO 仪器)也可测量肌肉的机械性能,而这些与 KOA 的关系仍有待进一步的研究^[51]。

恢复膝关节周围肌肉功能和质量有助于 KOA 疾病的恢复

目前的研究显示,肌肉功能和质量恶化可能与 KOA 疾病的形成有一定的关系,如股四头肌肌力、下肢肌肉量均可能是 KOA 的独立风险因素。KOA 的指南也明确指出,恢复肌肉的功能和质量有助于 KOA 患者的症状恢复^[52-53]。因此,肌肉功能和质量恢复可起到防治 KOA 的作用。

运动是改善 KOA 患者症状,恢复肌肉功能和质量的重要方法之一。多种与 KOA 相关的运动疗法如太极、瑜伽、水上运动等,均可以有效地改善 KOA 患者的症状,同时改善肌肉的性能,有效增加肌力、肌肉量、肌肉 CSA 等肌肉相关指标^[54-56]。Lee 等^[57]的研究发现,太极拳可改善 KOA 患者关节的疼痛程度和伸肌群、屈肌群的肌力等。Bruce-Brand 等^[58]的研究也发现,运动可增加股四头肌的 CSA。这些改变可能与肌肉训练可改变骨骼肌细胞的结构和功能有关。

饮食也是防治 KOA 的有效措施之一。一方面,低盐低脂饮食可降低体重,因为体重也是 KOA 的发病因素之一;另一方面,合理营养饮食也可能改善肌肉功能和质量,有效地减缓肌肉量的丢失,防止肌力的减弱。Henriksen 等^[59]的研究就发现,控制和合理饮食可使肥胖患者体重明显下降,下肢脂肪减少,标准肌力增加 11%~12%。

中医药对于肌肉的相关功能和质量恢复也有其独特的作用,如“筋骨并重”是中医药治疗骨折和慢性筋骨病的理论之一。Yin 等^[60]用中药葛根有效成分葛根素干预 1 型糖尿病大

鼠,结果发现葛根素可能通过 Akt/mTOR 信号通路缓解大鼠肌萎缩的发生,减少肌肉量的丢失。Zhang 等^[61]的研究也发现,淫羊藿中的有效成分淫羊藿素可通过 PI3K/mTOR 信号通路消除去应力负荷引起的 Sprague-Dawley 大鼠模型肌萎缩。

展望

综上所述,KOA 患者不仅是软骨、骨的病理性改变,也是肌肉的病理改变。肌肉的功能和质量(如肌力、肌肉量、肌肉 CSA、肌肉弹性、肌肉疲劳度等)均可能与 KOA 的发生密切相关,并可进行定量检测。肌肉功能和质量的改变可能比软骨、骨的病变发生得更早,如果能用肌肉定量方法进行提前诊断,可为 KOA 的早期防治提供更有利的条件。

参考文献

- [1] Mandl LA. Osteoarthritis year in review 2018: clinical[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27(3): 359-364. DOI: 10.1016/j.joca.2018.11.001.
- [2] Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization[J]. Arthritis Rheum, 1995, 38(8): 1134-1141. doi: 10.1002/art.1780380817.
- [3] Jin X, Jones G, Cicuttini F, et al. Effect of vitamin D supplementation on tibial cartilage volume and knee pain among patients with symptomatic knee osteoarthritis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(10): 1005. DOI: 10.1001/jama.2016.1961.
- [4] Sharma L. The role of proprioceptive deficits, ligamentous laxity, and malalignment in development and progression of knee osteoarthritis[J]. J Rheumatol Suppl, 2004, 70: 87-92. DOI: 10.1097/01.rhu.0000120983.04806.b8.
- [5] Segal NA, Glass NA. Is quadriceps muscle weakness a risk factor for incident or progressive knee osteoarthritis[J]? Phys Sportsmed, 2011, 39(4): 44e50. DOI: 10.3810/psm.2011.11.1938.
- [6] Takagi S, Omori G, Koga H, et al. Quadriceps muscle weakness is related to increased risk of radiographic knee OA but not its progression in both women and men: the Matsudai knee osteoarthritis survey[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2018, 26(9): 2607-2614. DOI: 10.1007/s00167-017-4551-5.
- [7] Javadian Y, Adabi M, Heidari B, et al. Quadriceps muscle strength correlates with serum vitamin D and knee pain in knee osteoarthritis[J]. Clin J Pain, 2017, 33(1): 67-70. DOI: 10.1097/AJP.0000000000000358.
- [8] Glass NA, Torner JC, Frey Law LA, et al. The relationship between quadriceps muscle weakness and worsening of knee pain in the most cohort: a 5-year longitudinal study[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(9): 1154-1159. DOI: 10.1016/j.joca.2013.05.016.
- [9] Gohir SA, Greenhaff P, Abhishek A, et al. Evaluating the efficacy of Internet-based exercise programme aimed at treating knee osteoarthritis (iBEAT-OA) in the community: a study protocol for a randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2019, 9(10): e030564. DOI: 10.1136/bmjopen-2019-030564.
- [10] Simão AP, Mendonça VA, Avelar NCP. Whole body vibration training on muscle strength and brain-derived neurotrophic factor levels in elderly woman with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial study[J]. Front Physiol, 2019, 10: 756. DOI: 10.3389/fphys.2019.00756.
- [11] Trudelle-Jackson E, Jackson AW, Frankowski CM, et al. Interdevice reliability and validity assessment of the Nicholas hand-held dynamometer[J]. J Orthop Sports Phys Ther, 1994, 20(6): 302-306. DOI: 10.2519/jospt.1994.20.6.302.
- [12] Chopp-Hurley JN, Wiebenga EG, Gatti AA, et al. Investigating the test-retest reliability and validity of hand-held dynamometry for measuring knee strength in older women with knee osteoarthritis[J]. Physiother Can, 2019, 71(3): 231-238. DOI: 10.3138/ptc-2018-0051.
- [13] Stark T, Walker B, Phillips JK, et al. Hand-held dynamometry correlation with the gold standard isokinetic dynamometry: a systematic review[J]. PM R, 2011, 3(5): 472-479. DOI: 10.1016/j.pmrj.2010.10.025.
- [14] Segal NA, Torner JC, Felson D, et al. effect of thigh strength on incident radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in a longitudinal cohort[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(9): 1210-1217. DOI: 10.1002/art.24541.
- [15] Øiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, et al. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23(2): 171-177. DOI: 10.1016/j.joca.2014.10.008.
- [16] Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee[J]. Ann Intern Med, 1997, 127(2): 97-104. DOI: 10.7326/0003-4819-127-2-199707150-00001.
- [17] Culvenor AG, Felson DT, Niu J, et al. Thigh muscle specific-strength and the risk of incident knee osteoarthritis: the influence of sex and greater body mass index[J]. Arthritis Care Res, 2017, 69(8): 1266-1270. DOI: 10.1002/acr.23182.
- [18] Herzog W, Longino D, Clark A. The role of muscles in joint adaptation and degeneration[J]. Langenbecks Arch Surg, 2003, 388(5): 305-315. DOI: 10.1007/s00423-003-0402-6.
- [19] Mikesky AE, Meyer A, Thompson KL. Relationship between quadriceps strength and rate of loading during gait in women[J]. J Orthop Res, 2000, 18(2): 171-175. DOI: 10.1002/jor.1100180202.
- [20] Englund M. The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2010, 24(1): 39-46. DOI: 10.1016/j.berh.2009.08.008.
- [21] Lattanzio PJ, Petrella RJ, Sproule JR, et al. Effects of fatigue on knee proprioception[J]. Clin J Sport Med, 1997, 7(1): 22-27. DOI: 10.1097/00042752-199610000-00034.
- [22] Skinner HB, Wyatt MP, Hodgdon JA, et al. Effect of fatigue on joint position sense of the knee[J]. J Orthop Res, 1986, 4(1): 112-118. DOI: 10.1002/jor.1100040115.
- [23] Hortobágyi T, Garry J, Holbert D, et al. Aberrations in the control of quadriceps muscle force in patients with knee osteoarthritis[J]. Arthritis Rheum, 2004, 51(4): 562-9. DOI: 10.1002/art.20545.
- [24] Ding S, Dai Q, Huang H, et al. An overview of muscle atrophy[J]. Adv Exp Med Biol, 2018, 1088: 3-19. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3_1.
- [25] Dhillon RJ, Hasni S. Pathogenesis and management of sarcopenia[J]. Clin Geriatr Med, 2017, 33(1): 17-26. DOI: 10.1016/j.cger.2016.08.002.
- [26] Lustgarten MS, Fielding RA. Assessment of analytical methods used to

- measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials[J]. *J Nutr Health Aging*, 2011, 15(5):368-75. DOI: 10.1007/s12603-011-0049-x.
- [27] Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, et al. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia[J]. *Proc Nutr Soc*, 2015, 74(4):355-366. DOI: 10.1017/S0029665115000129.
- [28] Yoon LS, Joon RH, Chung SG, et al. Low skeletal muscle mass in the lower limbs is independently associated to knee osteoarthritis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0166385-. DOI: 10.1371/journal.pone.0166385.
- [29] Suh DH, Han KD, Hong JY, et al. Body composition is more closely related to the development of knee osteoarthritis in women than men: a cross-sectional study using the fifth Korea national health and nutrition examination survey (KNHANES V-1, 2)[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(4):605-611. DOI: 10.1016/j.joca.2015.10.011.
- [30] Park HM, Kim HJ, Lee B, et al. Decreased muscle mass is independently associated with knee pain in female patients with radiographically mild osteoarthritis: a nationwide cross-sectional study (KNHANES 2010-2011)[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(5):1333-1340. DOI: 10.1007/s10067-017-3942-9.
- [31] Lee JY, Han K, Mcalindon TE, et al. Lower leg muscle mass relates to knee pain in patients with knee osteoarthritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(1):126-133. DOI: 10.1111/1756-185X.12896.
- [32] Segal NA, Findlay C, Wang K, et al. The longitudinal relationship between thigh muscle mass and the development of knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(12):1534-1540. DOI: 10.1016/j.joca.2012.08.019.
- [33] Metter EJ, Conwit R, Metter B, et al. The relationship of peripheral motor nerve conduction velocity to age-associated loss of grip strength[J]. *Aging*, 1998, 10(6):471-478. DOI: 10.1007/BF03340161.
- [34] Ruhdorfer AS, Dannhauer T, Wirth W, et al. Thigh muscle cross-sectional areas and strength in knees with early vs knees without radiographic knee osteoarthritis: a between-knee, within-person comparison[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(10):1634-1638. DOI: 10.1016/j.joca.2014.06.002.
- [35] Jones EJ, Bishop PA, Woods AK, et al. Cross-sectional area and muscular strength[J]. *Sports Medicine*, 2008, 38(12):987-994. DOI: 10.2165/00007256-200838120-00003.
- [36] Maughan RJ, Watson JS, Weir J. Relationships between muscle strength and muscle cross-sectional area in male sprinters and endurance runners[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1983, 50(3):309-318. DOI: 10.1007/BF00423237.
- [37] Dons B, Bollerup K, Bonde-Peterson F, et al. The effect of weight-lifting exercise related to muscle fiber composition and muscle cross-sectional area in humans[J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1979, 40(2):95-106. DOI: 10.1007/BF00421155.
- [38] Herda TJ, Ryan ED, Kohlmeier M, et al. Muscle cross-sectional area and motor unit properties of the medial gastrocnemius and vastus lateralis in normal weight and overfat children[J]. *Exp Physiol*, 2020, 105(2):335-346. DOI: 10.1113/EP088181.
- [39] Sattler M, Dannhauer T, Hudelmaier M, et al. Side differences of thigh muscle cross-sectional areas and maximal isometric muscle force in bilateral knees with the same radiographic disease stage, but unilateral frequent pain—data from the osteoarthritis initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(6):532-540. DOI: 10.1016/j.joca.2012.02.635.
- [40] Dannhauer T, Sattler M, Wirth W, et al. Longitudinal sensitivity to change of MRI-based muscle cross-sectional area versus isometric strength analysis in osteoarthritic knees with and without structural progression: pilot data from the osteoarthritis initiative[J]. *MAGMA*, 2014, 27(4):339-347. DOI: 10.1007/s10334-013-0418-z.
- [41] Yamauchi K, Kato C, Kato T. Characteristics of individual thigh muscles including cross-sectional area and adipose tissue content measured by magnetic resonance imaging in knee osteoarthritis: a cross-sectional study[J]. *Rheumatol Int*, 2019, 39(4):679-687. DOI: 10.1007/s00296-019-04247-2.
- [42] Silva J, Alabarse P, Teixeira V, et al. Muscle wasting in osteoarthritis model induced by anterior cruciate ligament transection[J]. *PLoS One*, 2018, 13(4):e0196682. DOI: 10.1371/journal.pone.0196682.
- [43] Kumar D, Karampinos DC, MacLeod TD, et al. Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(2):226-234. DOI: 10.1016/j.joca.2013.12.005.
- [44] Ruhdorfer A, Wirth W, Dannhauer T, et al. Longitudinal (4 year) change of thigh muscle and adipose tissue distribution in chronically painful vs painless knees—data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(8):1348-1356. DOI: 10.1016/j.joca.2015.04.004.
- [45] Cao RY, Li J, Dai Q, et al. Muscle atrophy: present and future[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1088:605-624. DOI: 10.1007/978-981-13-1435-3_29.
- [46] Schiaffino S, Dyar KA, Ciciliot S, et al. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy[J]. *FEBS J*, 2013, 280(17):4294-4314. DOI: 10.1111/febs.12253.
- [47] Koca I, Boyaci A, Tutoglu A, et al. The relationship between quadriceps thickness, radiological staging, and clinical parameters in knee osteoarthritis[J]. *J Phys Ther Sci*, 2014, 26(6):931-936. DOI: 10.1589/jpts.26.931.
- [48] Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue[J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(4):1725-1789. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.4.1725.
- [49] Annett MM, Robert J, Mario J, et al. Neuromuscular function of the quadriceps muscle during isometric maximal, submaximal and submaximal fatiguing voluntary contractions in knee osteoarthrosis patients[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5):e0176976. DOI: 10.1371/journal.pone.0176976.
- [50] 郑乙, 陈国材, 邹玉婵, 等. 剪切波弹性成像评价女性膝关节关节炎患者股四头肌弹性模量变化[J]. *河北医学*, 2019, 25(10):1634-1638. DOI: 10.13333/j.1002-266X.2019.10.013.
- [51] Chen GQ, Wu JT, Chen GC, et al. Reliability of a portable device for quantifying tone and stiffness of quadriceps femoris and patellar tendon at different knee flexion angles[J]. *PLoS One*, 2019, 14(7):e0220521. DOI: 10.1371/journal.pone.0220521.
- [52] Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11):1578-1589. DOI: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
- [53] Jevsevar DS. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2013, 21(9):571-576. DOI: 10.5435/JAAOS-21-09-571.

- [54] Bartholdy C, Juhl C, Christensen R, et al. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized trials[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2017, 47(1): 9-21. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2017.03.007.
- [55] Stensrud S, Risberg MA, Roos EM. Effect of exercise therapy compared with arthroscopic surgery on knee muscle strength and functional performance in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a 3-mo follow-up of a randomized controlled trial[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2015, 94(6): 460. DOI: 10.1097/PHM.0000000000000209.
- [56] Gür H, Cakin N. Muscle mass, isokinetic torque, and functional capacity in women with osteoarthritis of the knee[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(10): 1534-1541. DOI: 10.1016/s0003-9993(03)00288-0.
- [57] Lee HY. Comparison of effects among Tai-Chi exercise, aquatic exercise, and a self-help program for patients with knee osteoarthritis[J]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*, 2006, 36(3): 571-580. DOI: 10.4040/jkan.2006.36.3.571.
- [58] Bruce-Brand RA, Walls RJ, Ong JC, et al. Effects of home-based resistance training and neuromuscular electrical stimulation in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2012, 13: 118. DOI: 10.1186/1471-2474-13-118.
- [59] Henriksen M, Christensen R, Danneskiold-Sams EB, et al. Changes in lower extremity muscle mass and muscle strength after weight loss in obese patients with knee osteoarthritis: a prospective cohort study[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(2): 438-442. DOI: 10.1002/art.33394.
- [60] Yin L, Chen X, Li N, et al. Puerarin ameliorates skeletal muscle wasting and fiber type transformation in STZ-induced type 1 diabetic rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110977. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110977.
- [61] Zhang ZK, Jie LI, Liu J, et al. Icaritin requires Phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)/Akt signaling to counteract skeletal muscle atrophy following mechanical unloading[J]. *Sci Rep*, 2015, 6: 20300. DOI: 10.1038/srep20300.

(修回日期:2022-03-19)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对参考文献的有关要求

执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中,排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用。日文字符请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人只著录前 3 人,后依文种加表示“等”。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点;不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”、“and”等连词。题名后请标注文献类型标志。文献类型标志代码参照 GB 3469-1983《文献类型与文献载体代码》,如参考文献类型为杂志,请于参考文献末尾标注 DOI 号。中文期刊用全名。示例如下。

- [1] 陈登原.国史旧闻[M].北京:中华书局,2000:29.
- [2] 胡永善.运动功能评定//王茂斌.康复医学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,2002:67-78.
- [3] 刘欣,申阳,洪葵,等.心脏性猝死风险的遗传检测管理[J].中华心血管病杂志,2015,43(9): 760-764. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.
- [4] Mahowald ML, Krug HE, Singh JA, et al. Intra-articular Botulinum Toxin Type A: a new approach to treat arthritis joint pain[J]. *Toxicon*, 2009, 54(5): 658-667. DOI: 10.1016/j.toxicon.2009.03.028.
- [5] 余建斌.我们的科技一直在追赶:访中国工程院院长周济[N/OL].人民日报,2013-01-12(2). [2013-03-20]. http://paper.people.com.cn/rmrb/html/2013-01/12/nw.D110000renmrb_20130112_5-02.htm.