

## 膝骨关节炎的康复治疗研究进展

王柯懿<sup>1,2</sup> 刘倩<sup>2</sup> 宋德志<sup>2</sup> 赵劲民<sup>2,3</sup>

**【摘要】** 骨性关节炎(OA)是一种多发于中老年人的慢性退行性关节疾病,膝骨关节炎(KOA)是其最常见的类型。随着世界人口老龄化程度逐渐加深,膝骨关节炎的预期发病率及其对社会产生的健康、经济负担也逐年增加。目前膝骨关节炎在临床上无法完全治愈,随着现代医学的发展走向新模式,康复理念的引入为膝骨关节炎的治疗和护理提供了更加多元的思路。本文结合国内外文献,对KOA康复治疗的现状进行分析,并比较近年来国内外康复治疗膝骨关节炎的方法及其临床效果,以期对膝骨关节炎康复方案的设计提供新的思路。

**【关键词】** 膝骨关节炎; 康复; 物理治疗; 运动疗法

**Rehabilitation of knee osteoarthritis** Wang Keyi<sup>1,2</sup>, Liu Qian<sup>2</sup>, Song Dezhi<sup>2</sup>, Zhao Jinmin<sup>2,3</sup>. <sup>1</sup>Collaborative Innovation Centre of Regenerative Medicine and Medical BioResource Development and Application, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; <sup>2</sup>Guangxi Key Laboratory of Regenerative Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; <sup>3</sup>Orthopaedic Trauma Hand Surgery, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China  
Corresponding author: Zhao Jinmin, Email: zhaojinmin@126.com.

**【Abstract】** Osteoarthritis (OA) was a chronic degenerative joint disease that often occurred in elders. Knee osteoarthritis (KOA) was the most common type. Along with the population aging, the morbidity of KOA increased year by year and caused great healthy and economic burdens on society. At present, KOA could not be completely cured clinically. With the development of the modern medical model, the introduction of the rehabilitation concept provided a more comprehensive and multifaceted idea for KOA treatment. In reference to literature published worldwide, this review analyzed the current situation of KOA rehabilitation, compared the clinical effects of different therapy, and discussed the prospect of rehabilitation of KOA in order to provide new ideas for the design of the KOA rehabilitation scheme.

**【Key words】** Knee osteoarthritis; Rehabilitation; Therapeutic exercise; Physiotherapy

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种多发于中老年人的慢性退行性关节疾病<sup>[1]</sup>。骨关节炎可能发生在人体的各个关节,其中膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是最常见的类型,在所有成年人中占6%<sup>[2]</sup>。关于KOA的分型标准意见较不统一,通常根据病因分为原发性与继发性,其中原发性KOA致病原因尚不清晰,一般认为与遗传变异有关,继发性KOA继发于各种关节损伤或疾病,如半月板损伤、韧带损伤、骨折、脱位、先天性畸形等<sup>[3-5]</sup>。KOA的早期症状主要为膝关节疼痛、酸软,晚期可出现关节运动受限、肌萎缩、膝内外翻等,直接影响患者的活动功能与生活质量<sup>[6-7]</sup>。随着世界

人口老龄化程度逐渐加深,KOA的预期发病率及对社会产生的健康、经济负担也逐年增加<sup>[8]</sup>。以伤残损失健康生命年(years lived with disability, YLDs)衡量291种疾病,KOA被列为全球致残的第11位<sup>[9]</sup>。KOA的患病率随年龄增高,55岁以上人群的平均患病率约为13.2%,男性为9.4%,女性为18.0%<sup>[10]</sup>。

目前KOA在临床上无法完全治愈,治疗目的多以缓解疼痛与改善功能为主<sup>[11-12]</sup>。口服药物方面通常使用非甾体抗炎药(nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs)治疗疼痛,但无法改变KOA自然病程,同时,长期口服NSAIDs易产生胃肠道反应、心血管事件、肾损伤等不良反应。外用药物包括中药与西药,两者的短期疗效和药物不良反应发生率相似,外用中药疗效略优于西药,两者不良反应发生率均低于口服药物<sup>[13]</sup>。关节腔注射疗法包括注射药物和干细胞<sup>[14]</sup>,但临床疗效尚待高质量研究进一步证实,许多药物也仍在研究阶段<sup>[8,15-17]</sup>。关节镜清创术和关节置换手术适用于保守治疗效果不佳、生活质量下降严重的KOA患者,其长期效果有限,还可能增加不良事件的发生率<sup>[18]</sup>。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2023.02.009

基金项目:广西科技基地和人才专项项目(桂科AD19254003);国家自然科学基金(81960405)

作者单位:530021 南宁,广西医科大学再生医学与医用生物资源开发应用省部共建协同创新中心<sup>1</sup>;530021 南宁,广西医科大学第一附属医院广西再生医学重点实验室<sup>2</sup>;530021 南宁,广西医科大学第一附属医院创伤骨科手外科<sup>3</sup>

通信作者:赵劲民,Email: zhaojinmin@126.com

临床上治疗KOA需要综合评价危险因素、患者临床表现及过往病史,从而选择最佳的治疗方案。随着现代医学的发展逐渐走向新模式,康复理念的引入为治疗这类受多种因素影响的疾病提供了更全面的思路<sup>[19]</sup>。康复是现代医疗健康服务体系中重要的组成部分,具有跨学科、多领域的特点。康复治疗基于《国际功能、残疾与健康分类》的理论架构,从身体功能和结构、活动参与及环境因素三个方面综合的、特异性的展开治疗,以改善患者症状、提高其生活质量。大量研究证明了康复方案干预后KOA的治疗效果有所改善。同时,由于康复治疗的无创性、综合性、个体化、毒副作用小,患者逐渐开始了解并更加愿意选择康复治疗<sup>[20-22]</sup>。

本文结合国内外文献,对KOA康复治疗的现状进行分析,并比较近年来国内外康复治疗KOA的方法及其临床效果,探讨康复治疗KOA的前景,以期为KOA康复方案的设计提供新的思路。

### 一、运动疗法

运动疗法有利于缓解疼痛,改善膝关节功能活动度(range of motion, ROM),提高患者生活质量,主要包括肌力训练、有氧运动、神经肌肉训练。Piezo1压电通道是一种新发现的离子通道,凭借剪切应力传感能力构成了运动传感器,对响应人体活动起关键作用,Piezo1通道的发现为进一步阐释运动疗法的分子机制以及“运动药丸”的开发开辟了道路<sup>[23]</sup>。Piezo1对增加骨强度、软骨力传感和肌管形成有重要意义,同时可以促进与运动相关的免疫及微生物保护。Fiona等<sup>[24]</sup>发现,Piezo1通过影响内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)和血栓反应蛋白-2(thrombospondin 2, TSP2)的表达来维持毛细血管密度和肌肉的血流灌注,促进身体机能。

#### (一)肌力训练

KOA病程中关节软骨发生变性,渗出的炎症性关节液刺激痛觉感受器,导致患者为了避免疼痛而将膝关节保持在固定的体位,久而久之引起废用性挛缩,对屈肌、伸肌的功能和关节ROM都会造成不同程度的损伤,其中,股四头肌作为膝关节伸肌肌群受到的影响更为显著<sup>[25]</sup>。股四头肌的废用性挛缩与KOA病情中疼痛的发生、膝关节的退变程度以及腿部功能的改善关系密切,通过肌力训练增强肌肉肌力和肌耐力,从而维持膝关节稳定性、减轻膝关节疼痛、改善患者功能,是KOA康复治疗中的一大要点。

肌力训练包括等长训练、等张训练及等速训练,三种肌力训练都对减缓KOA病程有效,但各有侧重,如何选择肌力训练的方式,也是其在KOA康复治疗中讨论的重点之一。

等长训练的模式特点是在维持肌肉长度不变的情况下,通过静力收缩的形式增加肌肉张力,包括直腿抬高、靠墙静蹲等,等长训练引起的关节活动小,对关节损伤小,通过肌肉张力的上升,增加肌肉泵的作用,改善局部淋巴、静脉血液回流,加速关节腔内炎性物质的代谢清除,缓解疼痛,此外,肌肉等长收缩产生的即时镇痛效果明显优于肌肉等张收缩,适

合在炎症早期进行<sup>[26-28]</sup>。同时,日常生活中许多重要的人体活动,例如从突然的外力干预下保持平衡、负重期间保持直立等动作,都依赖神经-肌肉快速激活后肌肉爆发性等张收缩的维持,等长训练可以用于改善KOA患者股四头肌储备不足和爆发性收缩开始时股四头肌激活失败的情况,增强患者对KOA病变的风险管理<sup>[29,30]</sup>。何本祥等人采用股四头肌等长训练对120例KOA患者进行治疗,3年内获取随访,参照日本骨科协会评估治疗分数(Japanese Orthopaedic Association Scores, JOA)标准评价治疗前后改善程度,其中等长训练组治愈12例、显效33例、有效14例、无效1例、累计复发7例(1年内复发3例,1年后复发4例),对照组治愈7例、显效14例、有效31例、无效8例、累计复发31例(1年内复发13例,1年后复发18例),等长训练可以通过阻断KOA病程中“肌力下降→关节不稳→磨损加重→疼痛加重→肌力下降”的恶性循环机制,产生较好的远期疗效。

等张训练是指在张力不变的情况下,肌肉通过改变自身长度对抗负荷,可以用于增加肌肉的动态强度和心血管的压力,并与呼吸节律密切相关<sup>[31]</sup>。等张训练可分为离心抗阻训练和向心抗阻训练,肌肉沿外力被拉长时称为离心收缩,在有外力时对抗负荷缩短称为向心抗阻收缩。KOA患者膝部的疼痛会抑制皮质脊髓和皮质内的通路,造成膝盖周围肌肉等张收缩力量的下降,其中,腿部肌肉离心收缩力量约降低11%~56%,而向心收缩力量会降低76%<sup>[32]</sup>。Kevin等<sup>[33]</sup>在一项对比研究报道中将54位KOA患者分为离心抗阻训练组、向心抗阻训练组和无运动对照组,四个月后训练组腿部力量测量方面均比对照组提高了16%至28%,显示出等张训练对KOA患者肌力改善的重要意义,虽然向心抗阻训练对膝关节屈肌和伸肌的肌力改善效果比离心抗阻训练分别高出2.9%~4.8%和0.7%,但肌肉等张收缩类型并不影响运动对膝关节功能和疼痛症状的改善。可以在炎症部分缓解、患者可以耐受关节在较大范围内活动时,可以选择进行等张抗阻训练,以向心抗阻训练为主,配合离心抗阻训练,增加膝部肌肉力量、恢复心肺功能。临床指南中对肌力训练类型和强度的推荐各有差异,等长运动负荷强度的选择是讨论的重点。Stephen等<sup>[34]</sup>对320名符合纳入标准的随机参与者进行力量训练,内容包括5分钟的热身、40分钟的训练和15分钟的休息,高强度组从一次反覆最大重量(one-repetition maximum, 1RM)的70%进展到90%,而低强度组维持在1RM的30%~40%,在6个月的短期随访中,低强度组和高强度组的膝关节压缩力无显著区别,但低强度组的疼痛改善程度和平均步行距离均优于高强度组,而在18个月的长期随访中高强度组和对照组的WOMAC疼痛评分、平均膝关节压缩力在统计学上没有显著差异。安全范围内高强度训练的不显著性,可能揭示了运动干预对KOA的康复效果的局限性,KOA患者应该如何选择运动强度还需要更多高质量的随机对照试验支持。

等速训练是在存在可变阻力的情况下以相同的速度进

行的强化运动,这类训练往往需要借助复杂的设备,如能对持续的肢体运动做出反应的自行车等<sup>[32]</sup>。肌肉横截面积的变化展现了神经-肌肉适应和肌肉纤维生长的综合效应对肌力的影响,等长训练可以有效增加肌肉质量,但主要是引起边缘的肥大,这样的增加通常无法对动态任务产生显著影响,而等速训练同时增加了肌肉的质量和IRM强度<sup>[35]</sup>。等速训练避免了等长训练活动范围不足和等张训练不易控制强度的缺点,对疼痛和疲劳均具有良好适应性,是目前认可度较高的肌力训练方式<sup>[36-38]</sup>。等速运动以其广泛的适应性,可以用于KOA患者的常态性训练,根据患者对疼痛、肌力或肌耐力的诉求,再配合等长、等张运动开展训练。

## (二)有氧运动

有氧运动是最方便的运动训练,包括步行、慢跑、骑自行车、滑冰、韵律操、有氧运动、球类运动和划船等<sup>[39]</sup>。有氧运动可以提高患者心肺水平、肌肉耐力和机体功能,促进组织器官协调运转,减少氧化应激、促进脂肪组织代谢、防止肌肉废用性萎缩,同时显著增加KOA患者软骨的寡聚蛋白、糖胺聚糖含量,加速受损软骨的生长,对于KOA等慢性疾病的治疗具有重要意义<sup>[40]</sup>。此外,有氧运动可以降低人体对疼痛的感知,在健康人中到达最大摄氧量70%强度的有氧运动可以产生能持续约30 min的痛觉减退,这可能是由于激活了内源性阿片系统,也可能是因为运动中中枢直接投射到后角和中脑,这些中枢作为下行抑制的发生器,机体运动增强时产生抑制信号,同时,疲劳感与疼痛感间存在竞争,从而影响了痛觉的输出,有氧运动被认为是治疗OA的有效方案,临床上各类有氧训练通常可12周内有效改善KOA<sup>[41-42]</sup>。有氧运动的类型会影响其对KOA的疗效,可以根据KOA患者病情及日常生活活动的功能需求选择不同的有氧运动。Kabiri等<sup>[43]</sup>将78名KOA患者分为3组分别联合跑步机、自行车测力计、手臂测力计训练三种有氧运动项目,8周后,所有组的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、膝关节状态意见问卷(knee injury and osteoarthritis outcome score, KOOS)、6分钟步行测试(6 minute walking test, 6MWT)定时起跑测试(timed-up-and-go, TUG)和椅子站立测试结果均有明显改善,组间对比后认为手臂测力计有氧训练可以更有效的减轻膝关节疼痛并改善运动功能,跑步机有氧训练则在减少跌倒风险方面更有优势。虽然大量的KOA诊疗指南都通过各类有效性证据对有氧运动进行了不同等级的推荐,然而这些原则性的项目与剂量推荐不能很好的切合KOA患者的需求,各个指南之间也由于评议同行所在地区及临床偏好的不同,尚存在部分争论,目前仍缺少基于可靠证据的模型来有效地、按需地为KOA患者提供相应类型的运动干预<sup>[44-45]</sup>。以分级护理模式为参考,制定阶梯式的有氧运动计划,或许可以更好的以患者为中心进行方案调整,避免对某些干预治疗没有显著成效的患者重复进行无效的锻炼,增加患者对康复方案依从性,同时减轻医疗保健系统的负担;腿部的功能性有氧锻炼计划可以集中在前四周,如每周骑行2次室内自行

车,每次持续30 min,并配合膝部和臀部的肌力训练;往后至第八周期间可以开展快走、上下楼梯等强调整体活动功能的有氧强化训练,每周1~2次,每次约1 h;社区性的有氧运动训练和有氧运动健康教育也应纳入KOA的康复环节之中,包括热身、拉伸、参与KOA健康交流互助活动等,可持续10周~3个月<sup>[41,46-47]</sup>。

## (三)神经肌肉训练

KOA患者跌倒的次数几乎是非KOA患者跌倒次数的两倍<sup>[48]</sup>。神经肌肉锻炼可以改善KOA患者的平衡能力、关节稳定性和感觉运动控制,即使在患有严重KOA的老年患者中,个体化和渐进式神经肌肉锻炼也能改善患者的功能情况<sup>[49]</sup>。奥塔戈运动计划(Otago exercise programme, OEP)是一项基于家庭的平衡和力量再训练计划,包括膝盖伸展、膝盖弯曲、髋外展、脚踝跖屈和脚踝背屈等强化练习和膝盖弯曲、向后行走、行走和转身、侧身行走、串联站立、串联步行、单腿站立、脚跟步行、脚趾步行、脚跟跟-脚趾向后行走和由坐到站等平衡再训练练习,每周进行3次,每次约30分钟,Mat等<sup>[49]</sup>对41名患有KOA且有跌倒风险的患者进行随机对照试验,实验组接受了改良OEP,6个月后与在姿势平衡、稳定性、对跌倒的恐惧和跌倒风险方面的评分均有显著改善。本体感觉源于骨骼肌、肌腱、韧带和关节囊中的本体感受器,包括运动感觉、速度和力生物力学元素,随着KOA的进展,本体感觉会逐渐减弱<sup>[50]</sup>。

本体感受性神经肌肉促进(proprioceptive neuromuscular facilitation, PNF)训练是利用神经生理机制增强肌肉的拉伸运动,通过在矢状面、冠状面和水平面上进行一系列关节的对角运动,在不增加膝内收的情况下减轻疼痛、增加功能性ROM,同时缓解KOA患者肌肉无力、本体感觉丧失等问题<sup>[51]</sup>。OEP、本体感觉训练等神经肌肉训练需要的训练强度小,对于因为年龄和病程导致肌肉力量和心肺功能过弱、平衡障碍、存在步态问题和跌倒风险的KOA患者,或KOA进行膝关节置换术后早期的患者,可以首要考虑采取神经肌肉训练,通过渐进的、无疲惫感的训练,加强膝关节的控制与稳定性,降低老年及活动能力、平衡功能差的患者的跌倒风险和对跌倒的恐惧与焦虑,提高其心理状况和生活质量。神经肌肉训练更关注于提高关节ROM和改善本体觉,但对肌肉力量和耐力的改善不如其他肌力训练与有氧运动,在联合等张训练后,患者皮质反应激活、向心收缩的反应速度和力量增加,尤其伸膝肌肉力量改善明显<sup>[52]</sup>。对于自主活动能力更强的患者来说,可以通过神经肌肉训练联合其他运动疗法对整体疗效进行强化,其中,与等张训练的联合可能在效果上会有更明显的体现。

## 二、物理因子疗法

物理因子疗法作为非药物、非侵入的保守治疗方式,是康复治疗的主要手段。物理因子疗法种类繁多,电疗法、超声波疗法、激光疗法、冲击波疗法等是目前几种主要的治疗KOA的物理因子疗法。



### (一)电疗法

电疗法种类繁多,临床上主要被用于控制由各类疾病引起的疼痛。Atama等<sup>[53]</sup>将203例膝关节骨性关节炎患者分为六组,分别进行经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)、假TENS、干扰电流(interferential current therapy, IFC)、假IFC、短波透热疗法(short wave diathermy, SWD)和假SWD,3周后观察治疗效果,患者VAS、15米步行时间、关节运动范围、WOMAC评分和扑热息痛摄入量均明显改善,且接受假干预组治疗的患者扑热息痛摄入量明显高于实际干预组。KOA患者的疼痛感受与关节结构损伤的严重程度并不完全相关,由于外周和中枢致敏现象的存在,在KOA等局部慢性损伤后,伤害感受器外周末梢会变得敏感,导致疼痛阈值降低,同时,由于存在持续的外周输入,中枢伤害感受通路敏感性增加,最终造成内源性疼痛调节失衡,其特征包括突触效能增强和抑制减少,使部分KOA患者出现与病程不符的疼痛难忍<sup>[54]</sup>。电疗法在缓解疼痛方面展现出的显著优势,对提高KOA患者的生活质量有重要意义,对于疼痛情况严重,影响开展运动疗法的患者,可以考虑采用电疗法。Liu等<sup>[55]</sup>发现,低频电刺激可以下调骨骼肌中与自噬相关的雷帕霉素哺乳动物靶蛋白(mechanistic target of Rapamycin, mTOR)、磷酸化mTOR、自噬相关蛋白质7(recombinant autophagy related protein7, ATG7)、p62和微管相关蛋白轻链3B-II的水平,电疗可以通过影响骨骼肌自噬缓解废用性肌萎缩。也有研究认为,电刺激应用在膝关节后,可以使关节周围产生附加的兴奋性传入信号,当这种刺激超过KOA损伤关节中机械感受器产生的抑制信号时,能够解除脊髓反射抑制和股四头肌自发激活减少,对肌肉力量恢复也产生有益作用,但其具体效果的强度和持续性是否有意义,还需要更多的研究说明,对于电疗法的应用,还是建议优先契合患者的镇痛需求<sup>[56]</sup>。

### (二)超声波疗法

超声治疗是通过声波产生的机械能诱导生物反应,包括放松肌肉、组织再生和减轻炎症,可以显著缓解KOA疼痛、增加膝关节主动ROM、改善患者身体机能,超声治疗安全性高,所有超声治疗KOA的研究均未报道严重不良反应<sup>[57]</sup>。在KOA损伤关节中,滑膜肿胀发炎并分泌含有白介素(interleukin, IL)和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等炎症分子的滑液,这是造成KOA患者膝盖疼痛、肿胀和变形的原因,降低滑膜炎、减少炎性滑液也是KOA治疗的重要目标<sup>[58]</sup>。Luo等<sup>[59]</sup>通过无标记质谱定量方法分析假超声组和超声治疗组膝关节滑液的蛋白质组,以探究超声治疗对缓解滑膜、滑液症状的可能机制,发现滑液中载脂蛋白A-I、转铁蛋白、羧肽酶B2、芳基酯酶/对氧磷酶、纤维蛋白原 $\alpha$ 链和 $\alpha$ -2-巨球蛋白水平下降,而分子伴侣HspG/热休克蛋白90A、饰胶蛋白聚糖、丙酮酸激酶和脂肪酸结合蛋白4/脂肪细胞aP2蛋白水平上升,这些蛋白与滑液的代谢途径以及KOA的病程进展密切相关,可能是超声治疗的关键靶

点。王广等<sup>[60]</sup>以68例KOA患者进行随机对照试验,试验组增加超声治疗,12周后试验组VAS、WOMAC和跌倒效能量表评分(modified fall efficacy scale, MFES)均优于对照组,认为超声疗法可以作为开始运动疗法的前期准备,将患者的膝关节生理基础、本体感觉与控制和对疼痛的心理障碍提高到适于开展运动疗法的基线,使联合的两种疗法都取得更好的疗效。近年来出现了超声治疗基础上导入药物离子的治疗方式,一项超声治疗膝骨关节炎效果的系统评价和荟萃分析发现,超声波药物导入与传统的非药物超声相比,能改好的改善疼痛,但在其他方面的疗效差距不大<sup>[61]</sup>。超声疗法更多依赖于声波机械能产生的效应,对于受损关节内的软组织有较强的消炎、修复作用,对于软骨、滑膜、韧带、肌腱等关节内软组织结构损伤,导致关节疼痛肿胀、累及本体感觉的患者,可以更多考虑超声疗法。超声疗法应用于康复治疗的前期,可以为后续关节活动性的干预方案奠定基础,使患者能够以较轻的疼痛甚至无疼痛感地控制关节活动,减轻其对疼痛和跌倒的恐惧,提高患者配合度和积极性。

### (三)高强度激光疗法

激光作为一种新式的、无痛的治疗方式,其光化学、光热、光机械效应有助于刺激血液流动和细胞代谢,促进神经纤维再生和产生生物刺激效应,包括:影响组胺、缓激肽、P物质和内源性阿片类物质的释放和A $\delta$ 、C纤维的神经传导,起到镇痛作用;增加一氧化氮的分泌产生血管扩张及增强淋巴引流,减少肿胀;刺激中性粒细胞和巨噬细胞,减少IL-1、IL-6、前列腺素、C反应蛋白和TNF- $\alpha$ 等促炎细胞因子和炎症介质,减缓炎症;同时促进软骨生长,改善KOA患者关节内软骨损失<sup>[62-63]</sup>。高强度激光(high intensity laser therapy, HILT)被认为是治疗OA的首选方法,HILT能够以非常低的组织学风险输送高水平的能量并深入目标组织,尤其是掺钕钇铝石榴石(Nd:YAG)激光器,对深层组织的穿透和生物刺激效应更加明显,HILT治疗后KOA患者疼痛、生物力学特征改善情况明显<sup>[64]</sup>。

Nazari等<sup>[65]</sup>的一项评估者盲随机对照试验中,将93名KOA患者随机分为3组,分别施加HILT、运动疗法和常规物理疗法,在治疗后及治疗12周后通过VAS、膝关节屈曲ROM、TUG、6MWT和WOMAC问卷评估治疗效果,发现HILT在降低VAS、增加运动范围和改善WOMAC总分和分量表得分方面明显优于其他组,HILT和常规物理疗法相比,对TUG、6MWT和WOMAC疼痛分量表得分的影响无显著差异,但两者均优于运动疗法。考虑到运动对关节造成的挤压与磨损,物理因子在治疗KOA方面可能具有比运动疗法更大的潜力,相较于常规物理疗法侧重于通过解决疼痛来实现肌力的恢复和功能的改善,HILT可能直接对于KOA损伤修复具有更整体全面的意义,同时HILT临床很少出现不良事件的报道,基本所有情况的KOA患者都可以考虑选用HILT进行治疗。

#### (四)冲击波疗法

体外冲击波疗法(extracorporeal shock wave therapy, ES-WT)是将气动、电磁或压电发生器产生的单脉冲瞬态声波聚焦于病变关节处,促进关节软骨和软骨下骨发育,诱导新生血管及组织再生和减轻炎症反应,目前被广泛用于治疗跟腱炎、跟骨骨刺、足底筋膜炎、髌腱疾病、肩部钙化性肌腱炎、肱骨上髁炎、长骨骨折不愈等一系列肌肉骨骼疾病<sup>[66]</sup>。冲击波所具有的单脉冲、非线性、低拉伸振幅、高峰值压力(0~120 MPa)、宽频率范围(0~20 MHz)、短持续时间(10 ms)等独特的物理特性,使它可以产生正负冲击波相位,冲击波的正负相位会对不同密度的组织之间的分界面产生不同的作用:在正相位期间,高压冲击波产生直接的机械力,撞击组织分界面,作用效应在界面内被不断反射并逐渐被吸收,冲击波的负相位在组织的分界面处产生气穴,在空化过程中,负压会形成气泡,这些气泡随后以高速坍塌内爆,产生第二波冲击波或流体微射流,这些机械负荷对细胞骨架产生影响,促进细胞反应和蛋白质合成,其中I型胶原蛋白合成增加更为显著,同时,ESWT还能降低了基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)和IL的表达,胶原生成和基质周转的增加促进了骨与软组织连接处血管的生成,对组织的再生修复有重要意义<sup>[67]</sup>。一项关于ESWT与其他治疗KOA的方法的系统回顾和荟萃分析中,认为ESWT在减轻疼痛和改善功能方面均强于关节腔注射皮质类固醇及透明质酸、药物和超声,在功能改善方面强于运动疗法,在减轻疼痛方面强于关节腔注射富含血小板的血浆<sup>[68]</sup>。ESWT与HILT类似,在KOA损伤修复方面展现出巨大的潜力,但比较两者产生生物效应的机制,HILT更强调对深层组织的高能量的渗透,而ESWT更强调一种持续的广泛的机械波干预,所以ESWT或许可以从早期康复时就开始使用,对受损关节的微环境进行持续的、广泛的调节,而当病程进展至后期,累及更深层的组织时,HILT或许会展现出更显著的疗效。在Mostafa等<sup>[69]</sup>的一项随机对照试验中,也认为对于慢性KOA患者,HILT在改善疼痛和功能方面均优于ESWT,但两者的选择比较仍需要进一步的高质量证据支撑。

#### 三、中医传统康复疗法

针灸、按摩、推拿作为非药物的物理治疗手段,是中医传统康复的重要组成部分。

##### (一)针灸

针灸是通过插入细金属针对位于人体特定部位的穴位产生刺激,针灸可以改善软组织的血液供应和减轻局部炎症,有温通经络、祛除寒湿、促进血液循环的作用,临床治疗KOA疗效显著<sup>[70]</sup>。虽然疗程较长,但价格适中、毒副作用小,目前临床上越来越多的患者愿意选择针灸治疗KOA。针灸治疗KOA的总有效率、短期有效率、不良反应均优于西药<sup>[71]</sup>。针灸治疗KOA的方法呈现多样性,包括单纯手针刺、电针、激光针、火针、温针灸等。单纯手针刺对KOA的治疗更侧重

于缓解疼痛,其产生镇痛作用的机制可能是针刺刺激对阿片肽、血清素、去甲肾上腺素、食欲素和内生性大麻素等多种生物活性化学物质的激活<sup>[72]</sup>。也有人提出,穴位是富含皮肤感受器、肌梭和腱器官的部位,针灸针的尖端可以穿透皮肤并深入肌肉层,刺激存在于肌肉和体表的瞬时受体电位香草酸受体通道(transient receptor potential vanilloid, TRPV),TRPV作为手动针刺的机械敏感性通道,对抑制疼痛转导有重要意义<sup>[73]</sup>。嘌呤能信号也被认为参与了针刺镇痛的生理机制,针刺诱导皮肤角质形成细胞和成纤维细胞释放三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP),与嘌呤能受体结合后在细胞外被各类外核苷酸酶快速降解为二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)、单磷酸腺苷(adenosine monophosphate, AMP)和腺苷(adenosine, ADO),这四种嘌呤物质的浓度变化能产生缓解疼痛、延长抗伤害性等作用<sup>[74]</sup>。其他各种类型的针灸方法大多是在单纯手针刺的基础上引入了热、电、光,或者以这些物理因子替代针刺的刺激,对这些方法的比较和选择也是针灸治疗KOA讨论的重点。中医理论中认为KOA属于痹症的一种,其中医临床证型众多,内因为年老体衰、肝肾亏虚、气血不足导致的筋骨失养,外因主要是慢性劳损、外感六淫或外伤,在外感六淫中尤其以寒湿致病为多,对应KOA的内外病因,临床治疗中常采用补益肝肾、温经散寒、祛风除湿、通痹止痛的治法。单纯手针刺可以更好的应用于缓解疼痛,电针、激光针所产生的额外效应或许可以参考物理因子治疗部分的讨论,而温针、火针通过引入热这一物理因子,在驱寒疏络和温通气血方面的功用更为明显,可以更有效地促进患处局部微循环,改善KOA的气血瘀滞。张静等<sup>[75]</sup>将68例KOA患者完全随机设计分为2组,分别给予普通针刺和毫火针留针法治疗,毫火针组在VAS、WOMAC评分及血液流变学指标上改善均优于普通针刺组。张金煊等人的针灸治疗KOA有效性的荟萃分析认为,火针的临床总体有效率优于温针灸、优于电针。

##### (二)按摩推拿

按摩、推拿具有缓解疼痛和恢复功能的功效,同时具有较高的安全性与便利性,已成为临床上治疗肌肉骨骼疾病的重要方法。按摩推拿的作用也主要集中在镇痛和疏通气血方面,同时,按摩推拿也可以缓解肌肉的病理性疲劳,恢复肌肉和骨骼的生理平衡,此外,这种简单的、无害的、放松的治疗方式,还可以改善情绪,提高患者KOA康复治疗的信心,并在一定程度上减少对医疗资源的占用<sup>[76]</sup>。也有研究提出,按摩推拿可以调节TNF- $\alpha$ 、MMP-13、整合素 $\alpha 1$ 和整合素 $\beta 1$ 的表达,以抑制软骨细胞的凋亡,促进软骨细胞外基质的代谢,并抑制关节软骨的退化<sup>[77]</sup>。按摩、推拿疗法在短期对于KOA症状的缓解效果更佳,但难以长期维持疗效。Perlman等<sup>[78]</sup>的一项随机临床试验中,对175人完成了持续52周的评估,认为按摩治疗在超过8周后不再具有额外益处。按摩推拿可以作为辅助或联合手段,以其便利性和高接受度,运用于KOA患者的早期康复、运动准备和自



我健康管理环节。

#### 四、其他疗法

瑜伽、八段锦等特色运动也被推荐作为KOA的康复治疗手段,对改善KOA患者的疼痛与关节僵硬、恢复机体功能有效<sup>[79]</sup>。

瑜伽将静态或动态姿势与深呼吸和放松等正念策略相结合,以改善KOA患者的身体功能和心理状态,解决疼痛和功能减退,处理抑郁和焦虑等情绪障碍<sup>[80]</sup>。Cheung等<sup>[81]</sup>的一项随机对照试验比较了瑜伽和有氧/强化运动对KOA的影响,83名受试者被随机分为瑜伽训练组、有氧/强化运动组和教育对照组,其中瑜伽组的项目由专业的瑜伽老师设计,为期8周、每周45 min,包括呼吸练习、放松/正念训练和头-膝盖式、桥式、站立向前折叠、椅子式、山地式、战士式、树式变化、斜倚扭转和放松式等瑜伽体式,利用的道具具有瑜伽垫、弹力带、毯子和椅子等,并根据参与者的身体能力在需要时修改姿势,发现两者都改善了患者的身体机能,降低患者的跌倒恐惧,提高生活质量,且瑜伽具有更好的疗效。Kuntz等<sup>[82]</sup>比较了瑜伽、腿部强化等传统运动和冥想等非运动注意力等效控制,也认为瑜伽能更好的改善KOA患者的症状。

八段锦由八个动作组成,是一种中国式的低强度有氧运动,也是气功最常见的形式之一。练习八段锦有助于减轻膝关节疼痛、僵硬和功能障碍,加强KOA患者的本体感觉和姿势稳定性。Jiajia等<sup>[83]</sup>对50名KOA患者进行为期12周的八段锦气功训练,在干预第8周和第12周时,膝关节本体感觉、闭眼前后方向的体位稳定性均出现显著改善。

这些特色运动或许可以看作一种已经基于经验整理好的有氧与肌力训练联合方案,但以其所具有的技巧性,通常会具有较高的学习和依从门槛,动作的标准程度往往会影响疗法的实际效果。受新冠疫情影响和远程医疗、互联网传媒的不断发展,这些特色疗法的教授与指导方式也将迎来新的突破,可以考虑将其作为患者家庭康复和社区康复的重要组成部分,同时对于KOA患者的心理康复、重新回归社会也有一定的参考意义。

#### 五、讨论

KOA康复治疗的主要原则在于缓解疼痛和恢复功能,基本所有的适用于KOA的康复方法都对这两方面有一定疗效,并在此基础上各有侧重。与临床医学更注重患者在生理上组织结构的痊愈不同,康复医学将患者功能活动和社会参与的恢复放在主要位置,所以在康复方案的制定中,患者的主要功能需求和康复治疗干预后阶段性的功能评定的具有重要的参考价值<sup>[84]</sup>。

物理因子疗法以其高安全性和实施的静态性,基本适用于KOA康复的各个阶段,尤其在将患者对疼痛敏感或运动支配能力差而无法进行运动治疗时,物理因子治疗可以作为一种前期修复准备的过渡方案,同时,物理因子治疗也是与其他各康复方法联合使用的优先选择,声、光、电、热因子的加入能对KOA的治疗产生更好的协同促进作用<sup>[69]</sup>。

运动疗法在恢复肌肉力量和运动功能方面展现出显著的优势,应该考虑作为KOA康复治疗的主要手段,但运动疗法对患者本身的功能能力有一定要求,需要优先评估运动干预的危险性,考虑患者所能承受的运动的性质、强度、时间、频度及可能出现的意外,及时评估患者对运动方案产生的反应进一步调整运动的性质和剂量。如患者废用性萎缩严重,可以考虑肌力训练;关节控制与平衡觉差,可以加强神经肌肉训练;有氧运动可用于肌力与本体觉提高后的整体功能加强,恢复患者的社会参与。疗法的联合使用方面,如患者疼痛明显、影响运动疗法的实施,可以先考虑使用等长训练加入电疗或针灸;如患者关节肿胀挛缩严重,可以考虑联合激光、超声疗法和推拿。

针灸、推拿等中医传统疗法,在镇痛、促进循环、缓解疲劳方面疗效明显,且患者接受度高、依从性较好,但在恢复肌力和远期疗效上有待进一步探究,可以考虑作为正向的联合方案参与KOA的治疗。康复是包含“身体—活动—参与”三个水平的全面的干预方式,瑜伽等其他疗法可以作为患者自我健康管理的方式,加入家庭康复与社区康复之中,对KOA患者的康复产生持续的益处<sup>[85-86]</sup>。

#### 参 考 文 献

- 1 Edith Charlier, Céline Deroyer, Federica Ciregia, et al. Chondrocyte dedifferentiation and osteoarthritis (OA) [J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 165: 49-65.
- 2 Joern W-P Michael, Klaus U Schlüter-Brust, Peer Eysel. The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2010, 107(9): 152-162.
- 3 Miranda-Duarte A, Borgonio-Cuadra VM, González-Huerta NC, et al. Are functional variants of the microRNA-146a gene associated with primary knee OA? Evidence in Mexican mestizo population [J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(2): 1549-1557.
- 4 Jin SY, Hong SJ, Yang HI, et al. Estrogen receptor-alpha gene haplotype is associated with primary knee osteoarthritis in Korean population [J]. *Arthritis Res Ther*, 2004, 6(5): R415-R421.
- 5 González-Huerta NC, Borgonio-Cuadra VM, Morales-Hernández E, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and susceptibility for primary osteoarthritis of the knee in a Latin American population [J]. *Adv Rheumatol*, 2018, 58(1): 6.
- 6 Yang W, Sun C, He SQ, et al. The efficacy and safety of Disease-Modifying osteoarthritis drugs for knee and hip osteoarthritis—a systematic review and network Meta-Analysis [J]. *J Gen Intern Med*, 2021, 36(7): 2085-2093.
- 7 Sharma L. Osteoarthritis of the knee [J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(1): 51-59.
- 8 Andriacchi TP, Favre J, Erhart-Hledik JC, et al. A systems view of risk factors for knee osteoarthritis reveals insights into the pathogenesis of the disease [J]. *Ann Biomed Eng*, 2015, 43(2): 376-387.
- 9 Cross M, Smith E, Hoy D, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(7): 1323-1330.

- 10 Hongbo Chen, Junhui Wu, Zijing Wang, et al. Trends and Patterns of Knee Osteoarthritis in China: A Longitudinal Study of 17.7 Million Adults from 2008 to 2017 [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(16).
- 11 Charlesworth J, Fitzpatrick J, Perera NK, et al. Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019, 20(1): 151.
- 12 Samik Bindu, Somnath Mazumder, Uday Bandyopadhyay . Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 180: 114147.
- 13 徐颖鹏, 谢利民, 王文岳. 中药外治与西药治疗膝骨关节炎疗效及安全 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(19).
- 14 Huang H, Zhang P, Xiang C, et al. Effect of bone marrow mesenchymal stem cell transplantation combined with lugua polypeptide injection on osteoarthritis in rabbit knee joint [J]. *Connect Tissue Res*, 2022, 63(4): 370-381.
- 15 Xu Feng, Li Beiping. Therapeutic Efficacy of Ozone Injection into the Knee for the Osteoarthritis Patient along with Oral Celecoxib and Glucosamine [J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(9): UC01-UC3.
- 16 Ziming Chen, Zhantao Deng, Yuanchen Ma, et al. Preparation, Procedures and Evaluation of Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis [J]. *J Vis Exp*, 2019, (143).
- 17 Junjun Yang, Xin Wang, Yahan Fan, et al. Tropoelastin improves adhesion and migration of intra-articular injected infrapatellar fat pad MSCs and reduces osteoarthritis progression [J]. *Bioact Mater*, 2022, 10: 443-59.
- 18 J B Thorlund, C B Juhl, E M Roos, et al. Arthroscopic surgery for degenerative knee: systematic review and meta-analysis of benefits and harms [J]. *BMJ*, 2015, 350: h2747.
- 19 Wade DT, Halligan PW. The biopsychosocial model of illness:a model whose time has come [J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(8): 995-1004.
- 20 Raposo F, Ramos M, Lucia CA. Effects of exercise on knee osteoarthritis:A systematic review [J]. *Musculoskeletal Care*, 2021, 19(4): 399-435.
- 21 Wu Y, Zhu F, Chen W, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation(TENS)in People with knee osteoarthritis:A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Rehabil*, 2022, 36(4): 472-485.
- 22 Guo JM, Xiao Y, Cai TY, et al. Chinese medicine involving triple rehabilitation therapy for knee osteoarthritis in 696 outpatients: a Multi-Center, randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(10): 729-736.
- 23 Beech DJ. Endothelial piezo1 channels as sensors of exercise [J]. *J Physiol*, 2018, 596(6): 979-984.
- 24 Fiona Bartoli, Marjolaine Debant, Eulashini Chuntharpursat-Bon, et al. Endothelial Piezo1 sustains muscle capillary density and contributes to physical activity [J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(5): e141775.
- 25 曾敏桂, 董宝强, 马苏娟, 等. 经筋刺法结合等速肌力训练对...股四头肌功能影响的临床研究 [J]. *针灸临床杂志*, 2022, 38(9): 34-38.
- 26 赵文娟, 汪艳. 穴位按摩联合股四头肌等长收缩训练在针刀镜治疗瘀血闭阻型膝骨关节炎患者中的应用 [J]. *中国医学创新*, 2022, 19(13): 127-130.
- 27 Yun Lak Choi, Bo Kyung Kim, Yong Pil Hwang, et al. Effects of isometric exercise using biofeedback on maximum voluntary isometric contraction, pain, and muscle thickness in patients with knee osteoarthritis [J]. *J Phys Ther Sci*, 2014, 27 (1): 149-53.
- 28 Ebonie Rio, Mathijs van Ark, Sean Docking, G Lorimer Moseley, et al. Isometric Contractions Are More Analgesic Than Isotonic Contractions for Patellar Tendon Pain: An In-Season Randomized Clinical Trial [J]. *Randomized Controlled Trial*, 2017, 27(3):253-259.
- 29 Emma V Tung, Kendal A Marriott, Andrew C Laing, et al. The relationship between muscle capacity utilization during gait and pain in people with symptomatic knee osteoarthritis [J]. *Gait Posture*, 2022, 94: 58-66.
- 30 A Ventura, B Muendle, B Friesenbichler, et al. Deficits in rate of torque development are accompanied by activation failure in patients with knee osteoarthritis [J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2019, 44: 94-100.
- 31 Lambova S. Exercise programmes for osteoarthritis with different localization [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2018, 14(2): 123-130.
- 32 Munukka M, Waller B, Rantalainen T, et al. Efficacy of progressive aquatic resistance training for tibiofemoral cartilage in postmenopausal women with mild knee osteoarthritis:a randomised controlled trial [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(10): 1708-1717.
- 33 Vincent KR, Vasilopoulos T, Montero C, et al. Eccentric and concentric resistance exercise comparison for knee osteoarthritis [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51(10): 1977-1986.
- 34 Messier SP, Mihalko SL, Beavers DP, et al. Effect of High-Intensity strength training on knee pain and knee joint compressive forces among adults with knee osteoarthritis:the START randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2021, 325(7): 646-657.
- 35 Colyer SL, Roberts SP, Robinson JB, et al. Detecting meaningful body composition changes in athletes using dual-energy x-ray absorptiometry [J]. *Physiol Meas*, 2016, 37(4): 596-609.
- 36 Kang MS, Kim J, Lee J. Effect of different muscle contraction interventions using an isokinetic dynamometer on muscle recovery following muscle injury [J]. *J Exerc Rehabil*, 2018, 14(6): 1080-1084.
- 37 Lee SK, Lira CB, Nouailhetas VA, et al. Do isometric, isotonic and/or isokinetic strength trainings produce different strength outcomes? [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2018, 22(2): 430-437.
- 38 贾文萍, 臧传艳, 张红倩, 等. 等速结合本体感觉训练治疗膝骨性关节炎患者的临床疗效研究 [J]. *河北医学*, 2021, 27(05): 805-810.
- 39 Wellsandt E, Golightly Y. Exercise in the management of knee and hip osteoarthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(2): 151-159.
- 40 Chu-Yang Zeng, Zhen-Rong Zhang, Zhi-Ming Tang, et al. Benefits and Mechanisms of Exercise Training for Knee Osteoarthritis [J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 794062.
- 41 Brosseau L, Taki J, Desjardins B, et al. The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis.Part three:aerobic exercise programs [J]. *Clin Rehabil*, 2017, 31(5): 612-624.
- 42 Nakagawa S, Sugiura M, Akitsuki Y, et al. Compensatory effort parallels midbrain deactivation during mental fatigue:an fMRI study [J]. *PLoS One*, 2013, 8(2): e56606.
- 43 Sanaz Kabiri, Farzin Halabchi, Hooman Angoorani, et al. Comparison of three modes of aerobic exercise combined with resistance training on the pain and function of patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial [J]. *Phys Ther Sport*, 2018, 32: 22-8.
- 44 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.
- 45 Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, 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.
- 46 Allen KD, Bongioni D, Caves K, et al. STEpped exercise program for patients with knee OsteoArthritis (STEP- KOA): protocol for a randomized controlled trial [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 254.
- 47 Xuanhui Guo, Peng Zhao, Xiao Zhou, et al. A recommended exercise program appropriate for patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis [J]. Frontiers in Physiology, 2022, 13: 934511.
- 48 Levinger P, Dunn J, Bifera N, et al. High-speed resistance training and balance training for People with knee osteoarthritis to reduce falls risk: study protocol for a pilot randomized controlled trial [J]. Trials, 2017, 18(1): 384.
- 49 Mat S, Ng CT, Tan PJ, et al. Effect of modified otago exercises on postural balance, fear of falling, and fall risk in older fallers with knee osteoarthritis and impaired gait and balance: a secondary analysis [J]. PM R, 2018, 10(3): 254-262.
- 50 Yi Wang, Zugui Wu, Zehua Chen, et al. Proprioceptive Training for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 699921.
- 51 Song Q, Shen P, Mao M, et al. Proprioceptive neuromuscular facilitation improves pain and descending mechanics among elderly with knee osteoarthritis [J]. Scand J Med Sci Sports, 2020, 30(9): 1655-1663.
- 52 Gökşen AF, Yılmaz S, Korkusuz F. Comparison of different neuromuscular facilitation techniques and conventional physiotherapy in knee osteoarthritis [J]. Turk J Med Sci, 2021, 51(6): 3089-3097.
- 53 Atamaz FC, Durmaz B, Baydar M, et al. Comparison of the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation, interferential currents, and shortwave diathermy in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized, controlled, multicenter study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93(5): 748-756.
- 54 Tavares DB, Okazaki JF, Santana MA, et al. Motor cortex transcranial direct current stimulation effects on knee osteoarthritis pain in elderly subjects with dysfunctional descending pain inhibitory system: A randomized controlled trial [J]. Brain Stimul, 2021, 14(3): 477-487.
- 55 Liu AY, Zhang QB, Zhu HL, et al. Low-frequency electrical stimulation alleviates immobilization-evoked disuse muscle atrophy by repressing autophagy in skeletal muscle of rabbits [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 398.
- 56 Pietrosimone B, Luc HA, Harkey MS, et al. Using TENS to enhance therapeutic exercise in individuals with knee osteoarthritis [J]. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2020, 52(10): 2086-2095.
- 57 Zhang C, Xie Y, Luo X, et al. Effects of therapeutic ultrasound on pain, physical functions and safety outcomes in patients with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Rehabil, 2016, 30(10): 960-971.
- 58 Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis [J]. Bone, 2012, 51(2): 249-257.
- 59 Luo QL, Ji SQ, Li ZM, et al. Effects of ultrasound therapy on the synovial fluid proteome in a rabbit surgery-induced model of knee osteoarthritis [J]. Biomed Eng Online, 2019, 18(1): 18.
- 60 王广, 王传敏, 马利中. 低强度脉冲超声联合本体感觉训练治疗膝骨关节炎疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2022, 35(1): 3.
- 61 Rezasoltani Z, Azizi S, Najafi S, et al. Physical therapy, intra-articular dextrose prolotherapy, botulinum neurotoxin, and hyaluronic acid for knee osteoarthritis: randomized clinical trial [J]. Int J Rehabil Res, 2020, 43(3): 219-227.
- 62 Punpetch Siriratna, Chompoonuch Ratanasutirant, Thongsuk Manissorn, et al. Short-Term Efficacy of High-Intensity Laser Therapy in Alleviating Pain in Patients with Knee Osteoarthritis: A Single-Blind Randomised Controlled Trial [J]. Pain Res Manag, 2022, 2022: 1319165.
- 63 Alayat MS, Aly TH, Elsayed AE, et al. Efficacy of pulsed Nd:YAG laser in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. Lasers Med Sci, 2017, 32(3): 503-511.
- 64 Anna Angelova, Elena M Ilieva. Effectiveness of High Intensity Laser Therapy for Reduction of Pain in Knee Osteoarthritis [J]. Pain Res Manag, 2016, 2016: 9163618.
- 65 Nazari A, Moezy A, Nejati P, et al. Efficacy of high-intensity laser therapy in comparison with conventional physiotherapy and exercise therapy on pain and function of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 12-week follow up [J]. Lasers Med Sci, 2019, 34(3): 505-516.
- 66 Auersperg V, Trieb K. Extracorporeal shock wave therapy: an update [J]. EFORT Open Rev, 2020, 5(10): 584-592.
- 67 Van Der Worp H, Van Den Akker-Scheek I, Van Schie H, et al. ES-WT for tendinopathy: technology and clinical implications [J]. Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy, 2013, 21(6): 1451-1458.
- 68 Lu Chen, Ling Ye, Hui Liu, et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy for the Treatment of Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 1907821.
- 69 Mostafa M, Hamada HA, Kadry AM, et al. Effect of High-Power laser therapy versus shock wave therapy on pain and function in knee osteoarthritis patients: a randomized controlled trial [J]. Photobiomodul Photomed Laser Surg, 2022, 40(3): 198-204.
- 70 Yang F, Chen Y, Lu Z, et al. Treatment of knee osteoarthritis with acupuncture combined with Chinese herbal medicine: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(11): 11430-11444.
- 71 Juan Li, Yu-Xi Li, Liao Jun Luo, et al. The effectiveness and safety of acupuncture for knee osteoarthritis: An overview of systematic reviews [J]. Systematic Review and Meta-Analysis, 2019, 98(28): e16301.
- 72 Zhang R, Lao L, Ren K, et al. Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain [J]. Anesthesiology, 2014, 120(2): 482-503.
- 73 Jaung-Geng Lin, Peddanna Kotha, Yi-Hung Chen. Understandings of acupuncture application and mechanisms [J]. Am J Transl Res, 2022, 14(3): 1469-1481.
- 74 Yong Tang, Hai Yan Yin, Juan Liu, et al. P2X receptors and acupuncture analgesia [J]. Brain Res Bull, 2019, 151: 144-52.
- 75 张金焕, 陈伊镭, 兰凯, 等. 火针、温针及电针疗法治疗膝骨关节炎有效性的网状Meta分析 [J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(18): 2945-2952.
- 76 Guo GX, Kong YZ, Zhu QG, et al. Cerebral mechanism of Tuina analgesia in management of knee osteoarthritis using multimodal MRI: study protocol for a randomised controlled trial [J]. Trials, 2022, 23(1): 694.
- 77 HF Zhu, YJ Liu, W Feng, et al. Experimental study of imitate-pressing Tuina on knee osteoarthritis in rabbits [J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- 78 Perlman A, Fogerite SG, Glass O, et al. Efficacy and safety of mas-



- sage for osteoarthritis of the knee: a randomized clinical trial [J]. J Gen Intern Med, 2019, 34(3): 379-386.
- 79 Zhang Z, Huang C, Jiang Q, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis in China(2019 edition) [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(19): 1213.
- 80 Bennell KL, Schwartz S, Teo PL, et al. Effectiveness of an unsupervised online yoga program on pain and function in People with knee osteoarthritis:a randomized clinical trial [J]. Ann Intern Med, 2022, 175(10): 1345-1355.
- 81 Cheung C, Wyman JF, Bronas U, et al. Managing knee osteoarthritis with yoga or aerobic/strengthening exercise programs in older adults: a pilot randomized controlled trial [J]. Rheumatol Int, 2017, 37(3): 389-398.
- 82 Kuntz AB, Chopp HN, Brenneman EC, et al. Efficacy of a biomechanically-based yoga exercise program in knee osteoarthritis:A randomized controlled trial [J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195653.
- 83 Jiajia Ye, Michael William Simpson, Yang Liu, et al. The Effects of Baduanjin Qigong on Postural Stability, Proprioception, and Symptoms of Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial [J]. Front Med, 2020, 6.
- 84 Vitaloni M, Botto- Van Bemden A, Sciortino Contreras RM, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of Life assessment: a systematic review [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019, 20(1): 493.
- 85 Laidi Kan, Jiaqi Zhang, Yonghong Yang, et al. The Effects of Yoga on Pain, Mobility, and Quality of Life in Patients with Knee Osteoarthritis: A Systematic Review [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 6016532.
- 86 Ruojin Li, Hongwei Chen, Jiahao Feng, et al. Effectiveness of Traditional Chinese Exercise for Symptoms of Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(21): 7873.
- (收稿日期:2022-06-23)  
(本文编辑:吕红芝)

王柯懿, 刘倩, 宋德志, 等. 膝关节炎的康复治疗研究进展[J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2023, 9(2): 120-128.