

## 膝关节生物力学标志物预测膝关节炎研究进展

张子砚<sup>1,2</sup> 曾红<sup>3</sup> 许苑晶<sup>4</sup> 郭璐琦<sup>2</sup> 王金武<sup>1,4</sup> 王少白<sup>2</sup> 任富超<sup>5</sup> 缪伟强<sup>1</sup> 戴尅戎<sup>1</sup> 王茹<sup>2</sup>

**【摘要】** 膝关节炎是影响老年人活动与参与的常见疾病,目前临床上对其诊断与随访主要依赖X线和Kellgren/Lawrence(K/L)分级,缺少生物力学维度的随访与科研,较难预测膝关节炎的进展和功能改变。本文通过综述基于X线距离和角度测量、基于X线图像处理 and 基于生物力学参数的各生物力学标志物对膝关节炎进展预测的贡献,说明生物力学标志物对预测膝关节炎进展的有效性和当前的局限性,为进一步进行相关研究提供帮助。

**【关键词】** 膝关节炎; 生物力学; X线; 运动学

**A review of biomechanical markers of knee predicting the progression of knee osteoarthritis** Zhang Ziyang<sup>1,2</sup>, Zeng Hong<sup>3</sup>, Xu Yuanjing<sup>4</sup>, Guo Luqi<sup>2</sup>, Wang Jinwu<sup>1,4</sup>, Wang Shaobai<sup>2</sup>, Ren Fuchao<sup>5</sup>, Miao Weiqiang<sup>1</sup>, Dai Kerong<sup>1</sup>, Wang Ru<sup>2</sup>. <sup>1</sup>Department of Orthopedics, Shanghai Key Laboratory of Orthopedic Implant, Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; <sup>2</sup>Shanghai University of Sport, Key Laboratory of Exercise and Health Sciences of Ministry of Education, Shanghai 200438, China; <sup>3</sup>Department of Rehabilitation, Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China; <sup>4</sup>School of Biomedical Engineering, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China; <sup>5</sup>Weifang Medical College, School of Rehabilitation Medicine, Weifang 261053, China

Corresponding author: Wang Jinwu, Email: jinwu\_wang@163.com

**【Abstract】** Knee osteoarthritis is a common disease that affects the activities and participation of the elderly. At present, its clinical diagnosis and follow-up mainly rely on X-ray and Kellgren/Lawrence (K/L) grade, and lack of follow-up and scientific research of biomechanical dimensions, which is difficult to predict the progression and functional changes of knee osteoarthritis. The paper reviewed contribution of the distance and angle measurement based on X-ray, X-ray image processing and the biomechanical markers based on biomechanical parameters for prediction of knee osteoarthritis progress. To show the biomechanical markers' effectiveness and limitations to predict knee osteoarthritis progress and effectiveness of the current limitations and help for further research.

**【Key words】** Knee Osteoarthritis; Biomechanics; X ray; Kinematics

### 一、引言

膝关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是常见的退行性膝关节疾病,主要累及关节软骨和软骨下骨,使其结构发生退行性改变,带来疼痛、僵硬、关节活动受限和功能障碍等问

题,影响活动与参与,给患者的生理、心理带来严重的负担,影响生活质量。根据我国的流行病学调查显示,目前40岁以上KOA患病率为15.6%<sup>[1]</sup>,随着社会老龄化趋势加剧,患病人群比例还将持续升高。就医人群数量大,门诊压力重,需对患者进行快速诊治,预测进展趋势,给出干预措施。

KOA诊断需要符合多种临床症状(表1),但X线检查是明确KOA临床诊断的“金标准”,CT、MRI多用于辅助诊断或鉴别诊断,而膝关节炎患者的常规生物学参数如血常规、蛋白电泳、免疫复合物等一般都在正常范围内,无法作为诊断与随访的指标。但KOA的发生发展是从代偿向失代偿变化的过程,即由可逆性代偿向不可逆代偿转变的过程,不能在代偿期及时干预,会使膝关节炎的发展进入不可逆的退变过程(图1~2)。而常规的影像学检查和实验室检查结果很难体现膝关节功能与生物力学改变,导致错过进行临床干预以延缓疾病发展的时机。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-0263.2023.05.010

基金项目: 国家科技部重点研发计划项目(No.2020YFB1711500); 国家自然科学基金(No.82072412); 上海市科委项目(No.19441917500); 上海市科委项目(No.19441908700); 上海交通大学医学院附属第九人民医院临床研究型MDT项目(No.201914)

作者单位: 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科, 上海市骨科植入物重点实验室<sup>1</sup>; 200438 上海体育学院“运动健身科技”省部共建教育部重点实验室<sup>2</sup>; 200011 上海交通大学医学院附属第九人民医院康复医学科<sup>3</sup>; 200240 上海交通大学生物医学工程学院<sup>4</sup>; 261053 潍坊医学院康复医学院<sup>5</sup>

通信作者: 王金武, Email: jinwu\_wang@163.com

表1 临床诊断膝骨关节炎的标准(2018版膝骨关节炎临床诊疗指南)

- ① 近一个月内反复膝关节疼痛;
- ② X线片(站立位或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节边缘骨赘形成;
- ③ 年龄 $\geq 50$ 岁;
- ④ 晨僵时间 $\leq 30$ min;
- ⑤ 活动时有关节摩擦音(感);

注:满足诊断标准①+(②、③、④、⑤条中的任意两条)可诊断膝骨关节炎。

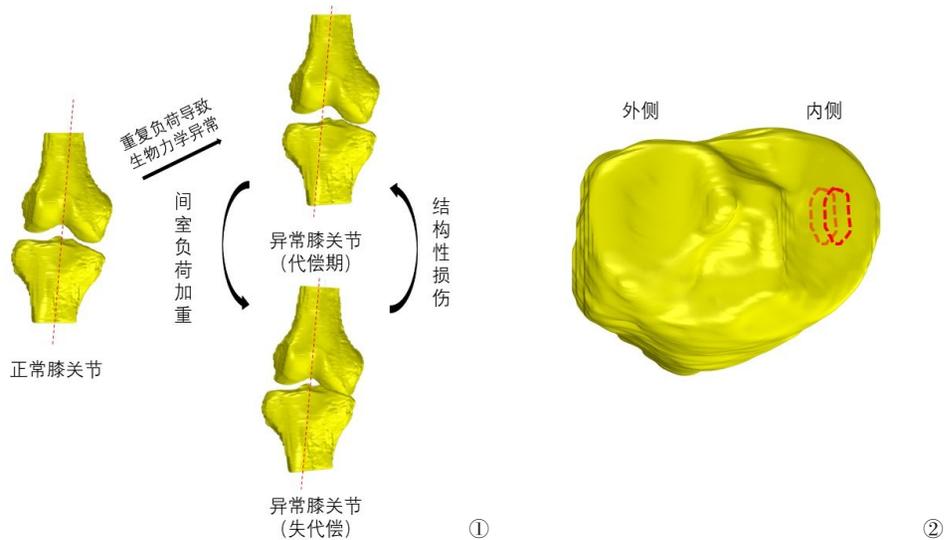


图1 正常膝关节在重复负荷的作用下导致生物力学异常改变并产生代偿,造成关节结构损伤并进一步加剧生物力学异常 图2 下肢力线的改变导致在胫骨平台上关节软骨的承重区域发生改变

生物标志物(Biomarkers)是用来进行疾病预防与诊断、评价干预效果和评估治疗重点的一个或一组特异性指标。通常分为生化指标(湿生物标志物, wet biomarkers)和结构生物标志物(干生物标志物, dry biomarkers)<sup>[2]</sup>。生物力学标志物(mechanical biomarkers)是评估生物力学参数的不同组合,并将这些参数作为诊断和疾病进展的证据。生物力学数据敏感度可以区分KOA患者与健康人群,并根据影像学数据判断KOA患者严重程度<sup>[3]</sup>。

在临床中使用机械生物标志物的优势在于:可以被客观测量;可以反映动态和负重条件下的功能状态;可以作为指导治疗及康复的依据;获取便利、快捷、无创。目前临床上采集机械生物标志物数据主要依靠X线和运动捕捉系统。

## 二、基于X线影像的生物力学标志物

虽然目前影像学技术已经进一步发展,CT、MRI等已经较为常用,但X线目前仍是KOA检测与诊断的金标准<sup>[4]</sup>。但拍摄间隔短于6个月的X线片无法通过读片直接判断KOA的进展情况<sup>[5]</sup>,因此在进行短期随访(<6个月)时,需要处理X线图像获得更精确的定量数据,以判断此时患者的疾病情况。

### (一)基于X线影像的距离测量

膝关节间隙(Joint space width, JSW)是评估膝关节股骨和胫骨间距离的最常用参数,反映膝关节软骨磨损、退变程度,分为定量距离测量和半定量评价量表。这两种评定方式

都需要先在X线影像上进行测量操作,测量JSW常用的拍摄体位为前后直立位(也称站立伸展位, standing extension view, SEV)和膝关节半屈曲位(semiflexed view, SFV)。

在临床中,SEV更多被使用,但是单独使用SFV诊断胫股关节炎时效果更优<sup>[6]</sup>。且使用SFV拍摄时,关节软骨在负重屈曲位受应力较大,符合人在进行功能活动时的膝关节状态,测量得到的JSW更准确<sup>[7]</sup>。SFV比SEV体位测量得到的JSW值更小<sup>[8]</sup>,且重复性更好<sup>[9]</sup>。但采用SFV拍摄时会使得患者被曝光时间延长,受到辐射剂量增加<sup>[7]</sup>。

在实际应用中,JSW存在测量数据离散度较大的问题,因此在选取其作为多中心临床试验的评价指标时,应当进行统一的数据采集标准规范化培训,以取得好的测试者间和测试者内精度<sup>[10]</sup>。Kellgren/Lawrence(K/L)分级是通过X片对膝骨关节炎严重程度进行分级的常用评分系统,分为0-4级,数字越大代表疾病程度越重,对于K/L分级为2级的患者(中期),JSW的改变可以较直观的反应KOA的进展情况<sup>[9]</sup>。KOA早中期的患者病情进展变异程度大,需要通过有效的进展监测和干预来延缓膝关节软骨和功能的进一步退变。

### (二)基于X线影像的角度测量

基于X线影像测量的关节角度可以用来判断通过膝关节的下肢力线以及膝关节的内外翻情况。常用评价膝关节下肢力线的测量角有髌膝踝角(hip-knee-ankle angle, HKA),

股角(femur-tibia angle, FTA), 以及判断胫骨内外翻和(或)股骨内外翻的胫骨近端内侧角(medial proximal tibial angle, MPTA)、股骨远端外侧角(lateral distal femoral angle, LDFA)、关节线汇聚角(joint line convergence angle, JLCA)等。

HKA和FTA都是判断膝关节内/外翻情况的指标, 这种内翻或外翻可能代表膝关节内侧或外侧间室软骨的损失, 膝关节内/外翻畸形也一直被认为是膝关节内/外侧间室发生KOA的重要因素。Cicutini等<sup>[11]</sup>在对膝关节早中期患者的研究中发现, 每有1°的内翻增加会导致内侧间室软骨体积平均每年损失17.7  $\mu\text{l}$ , 而这一损失在外侧间室是8  $\mu\text{l}$ 。

在KOA的所有阶段, 下肢对线都会影响KOA的进展, 但是这种影响在疾病晚期最大<sup>[11]</sup>。Andriacchi等<sup>[12]</sup>的研究发现, 膝关节内翻对线会增加KOA后续内翻程度增加的风险, 也会使关节间隙减小、身体功能下降, 特别是对于超重和肥胖患者<sup>[13]</sup>。对线不良也会增强骨膜反应<sup>[14]</sup>, 改变软骨下骨结构, 骨体积、小梁数量、小梁厚度增加, 小梁分离减少, 提示膝关节排列不良可能通过改变关节负荷分布, 促进软骨下骨异常重塑<sup>[15]</sup>。HKA较低和JLCA较高的患者更容易发生骨膜反应, 最常发生在胫骨骨干近端外侧<sup>[13]</sup>。这两者均与KOA的严重程度和对线偏差程度有关。

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是KOA发展到终末期的临床常规治疗方式, 术式要求在手术时恢复正常的下肢力线, 通常要求恢复为中性机械轴对线(mechanical alignment, MA)。而Zhang等<sup>[16]</sup>的研究表明在TKA术中保留一部分内翻角度恢复下肢力线, 在术后功能结局评价中与采用恢复中性机械轴对线的患者具有相似的结果。在正常人群中, 也存在一部分人(32%的男性和17%的女性)在骨骼发育成熟时就会出现股骨内翻<sup>[17]</sup>。而一项对于未患有KOA的老年人群的研究表明, 绝大部分人下肢力线都存在一定程度的内翻或外翻, 仅很少一部分人是标准的中性对线<sup>[18]</sup>。

下肢力线异常是易患KOA的危险因素, 但不是造成KOA进展的危险因素, 通过下肢X线片测量得到的下肢力线和关节角度证明患者结构上发生改变, 如软骨损伤、内外翻畸形等, 并不能说明膝关节退变的原因。但下肢力线的改变可以使膝关节内部负荷进一步失衡, 加速膝关节炎的进展, 因此其变化程度可以作为衡量KOA进展的一个指标。

### 三、基于X线图像处理技术的生物力学标志物

目前, 基于X线的图像处理技术主要分为对于图像的自动识别和自动测量。人工智能(Artificial Intelligence, AI)和深度学习技术的发展, 图像的自动识别和自动测量程序可以基于已设置的特征点或感兴趣区域对骨骼轮廓进行识别和提取, 将特征轴或点标记在图像上并自动测量长度和角度, 这进一步提高了诊断效能<sup>[19, 20]</sup>。

而基于X线透视技术的动态单平面和动态双平面的摄影和图像处理技术<sup>[21-23]</sup>, 可以在运动时进行动态拍摄, 结合人体骨骼的三维建模, 进行三维到二维的图像配准, 从而实现在步行或功能活动时对膝关节内真实接触情况的在体测量, 还可结合MRI图像分析软骨接触位置、测量软骨厚度, 直观

展示KOA患者在进行功能运动时膝关节内接触位置改变, 反映负荷变化。

步行时软骨接触情况和非步行活动软骨接触特征不同, 不能用非步行测量的结果去推测步行时的情况<sup>[24]</sup>。而使用动态透视技术就可以在步行中针对步态的某一阶段如足跟触地或足趾离地这一特定的时相进行在体分析<sup>[21, 25]</sup>, 并且还可以将胫骨的内侧或外侧间室进行区域划分, 观察不同区域关节间隙在步态周期中的变化情况<sup>[22]</sup>, 这对于研究KOA患者运动中膝关节内接触情况和膝关节6自由度运动学数据具有重要的意义。

### 四、基于生物力学参数的生物力学标志物

膝关节炎患者的生物力学参数的测量在之前的研究中一直是极为重要的部分, 通过生物力学参数的测量, 可以对患者个人的步态特征、动力学和运动学特征进行描述和分析, 并结合随访前后的生物力学参数的变化来评估患者的病情进展和未来进展情况。目前, 这种测量方式在临床诊断中应用较少, 较多在科研中使用, 因此目前获得的数据量较少, 难以针对所有KOA亚组。

#### (一)步态周期参数

二维步态参数指的是和步态分析相关的步速(step pace, SP)、步长(step length, SL)、步宽(step width, SW)、足偏角(foot progression angle, FPA)等测量参数。在目前的研究中, 步宽、足偏角和步速都是与膝关节接触力相关的步态参数。调整步态参数对膝关节内收力矩(knee adduction movement, KAM)的改善主要是通过改变膝关节内收力臂实现的, 包括调节步幅、步宽和足偏角。

目前常用的测量步态周期参数的方法是使用三维运动捕捉系统并同步测力设备, 结合膝关节运动中所受力矩来研究步态参数对于KOA患者的影响。有研究证实, 可以通过改变足偏角、步宽和步长在不增加峰值膝关节屈曲力矩(peak knee flexion movement, pKFM)的同时减少峰值膝关节内收力矩(peak knee adduction movement, pKAM)<sup>[26]</sup>。

KOA患者表现出的步态特点主要体现为更大的步幅和更低的步频。在跑步过程中调整足偏角无法降低KAM, 总关节接触力有所增加<sup>[27]</sup>, 这可能是由于跑步与步行不一致的运动机制造成。通过力学反馈进行个性化的步态模式调整有助于降低KAM以改善膝关节负荷, 这对于KOA患者来说是有效的<sup>[28]</sup>。但相关的步态周期参数主要反映的是KAM, 通过改变KAM间接影响膝关节负荷, 因此只能作为间接指标, 而非主要观测指标以判断或预测KOA进展。

#### (二)动力学参数

目前较为常用的膝关节动力学参数为KAM和膝关节屈曲力矩(knee flexion movement, KFM), 膝关节内直接接触力因需要进行传感器植入, 因此只能在TKA手术患者中开展, 无法作为常规方式研究KOA患者的关节接触力。针对KAM的研究又分为pKAM和KAM冲量(KAM impulse), 根据KAM不同时相的数据进行分析。KFM在KOA患者中的应用通常不作为一个独立的研究指标, 而是和KAM相关指

标结合在一起,观察膝关节矫形器、步态再训练对膝关节整体接触力的影响。

对KOA患者,通过干预手段(膝关节矫形器、步态再训练)带来的KAM减小可能会伴有KFM的增大,这意味着膝关节整体接触力的增大。Ulrich等<sup>[29]</sup>的研究表明,当KFM增大不超过10%,KAM的减小对膝关节整体接触力的改变具有积极意义。一项5年随访的研究表明,在5年的随访期内,膝关节软骨变薄和中外侧厚度比降低与基线时较高的KAM和KFM有关,KAM结合KFM会影响KOA患者膝关节软骨不同区域的变化<sup>[29]</sup>。膝关节力矩在预测KOA严重程度时也有较积极意义,一项针对严重程度不同KOA患者髌-膝-踝步行时生物力学参数的研究表明,随KOA严重程度增加(K/L分级进展),支撑相早期KFM降低<sup>[30]</sup>。

另一项针对步态再训练的研究表明,通过对步行模式的调整,KOA患者的KAM第一峰值下降(39%~50%),第二峰值下降(37%~55%)<sup>[31]</sup>,虽然研究并未指出KFM的变化,但



图3 使用生物力学实验室光学运动捕捉设备进行数据采集 图4 使用便携式红外光学运动捕捉设备进行数据采集

步态再训练对于KOA患者的康复治疗仍具有一定的指导意义。一项结合肌电的KOA患者动力学研究则指出,通过调整膝关节运动模式改变和股直肌激活可以用于区分轻度和中度KOA,腓肠肌内测活动和三关节运动学变化可以区分中重度KOA<sup>[32]</sup>。老年人与年轻人的膝关节动力学比较显示出老年人膝关节较低的屈伸力矩和较高的内翻力矩,这可能与膝关节承重区域机械载荷的重新分配相关<sup>[32]</sup>。步行时高KAM也是影响内侧间室KOA进展的重要因素<sup>[12]</sup>。

### (三)运动学参数

膝关节运动学参数通常指的是膝关节6自由度运动,即:内收/外展、屈/伸、内旋/外旋、上下位移、前后位移和内外位移。采集此类数据进行的设备主要分为两类,一类是布置位置相对固定的实验室采集系统,如Vicon、Qualisys等光学

运动捕捉系统和体表标志点识别系统;另一类是便携式运动捕捉系统,代表如国外的KneeKG系统<sup>[33]</sup>和国内的Optiknee系统<sup>[34]</sup>,此类系统操作简单、标定方便且采集效率高,精度与Vicon等大型光学运动捕捉系统无显著差异,已经在临床上有相关应用(图3~4)<sup>[35]</sup>。

此前有研究表明,过度的关节活动会增加罹患KOA的风险,KOA患者也会出现关节松弛度更大的特征<sup>[36、37]</sup>。而随KOA严重程度的增加,支撑相时膝关节屈曲角度降低<sup>[30]</sup>,与健康对照组相比,在不同速度进行步行时,KOA患者均会出现膝关节活动的减少<sup>[38]</sup>。早期KOA患者会出现胫骨轴向旋转偏移减少,重度患者内收增加且会出现更大程度的内翻<sup>[36、39]</sup>。

一项结合膝关节内侧JSW和膝关节运动角速度的研究表明,膝关节内侧JSW和膝关节内收角速度峰值是预测疼痛的最佳预测因子( $R^2=0.73$ )<sup>[40]</sup>。在观察膝关节内收冲量和膝关节内侧膝关节负荷增加的相关性时,发现下肢力线内翻对齐的膝关节峰值内翻角和峰值内翻角速度均高于无内翻膝关节<sup>[41]</sup>。

### 五、讨论

KOA是常见的膝关节疾病和中老年疾病,目前也已对我国中、老年群体健康和生活方式造成了很大影响,目前临床上诊断的金标准为X线检查,根据X线影像常用的K/L分期可以从解剖上描述当前患者膝关节退变程度,但无法描述患者功能状况和生物力学变化情况,而这两项与患者日常生活活动能力和生活质量相关,是患者最需要解决的问题。

基于X线影像的测量是对图像的二次处理,能够进一步利用影像中的数据。距离测量可以反应膝关节的关节间隙变化,在X线下,膝关节的关节间隙主要由股骨远端关节面覆盖的关节软骨和半月板提供。静态时的膝关节各解剖位置相对固定,在标准的姿势下进行X线摄影测量得到的关节间隙数据能够较为固定的反映半月板和膝关节软骨的退变和承受应力的情况;运动时,半月板发生滑动,股骨远端关节面不同位置软骨的厚度不同,而且在运动时还会因应力加载和释放导致关节软骨厚度发生变化,因此所得到的关节间隙数据并非固定值。运动中的关节间隙大小反应的是关节软骨随运动发生适应性改变的能力,不仅可以用于评价关节软骨的退化,也可以作为评价膝关节运动功能的指标。

有研究者利用CT和MRI数据进行三维重建的方式评估关节软骨和软骨下骨发生的改变,以说明生物力学异常对解剖结构的影响,包括软骨体积损失、骨赘生成和股骨内翻畸形等,但较少描述结构性改变在多大程度上造成功能改变。因此,这些评价内容更多作为临床评价指标区分病情发展阶段,而不能作为干预治疗的结局指标。

膝关节功能改变和结构退变有明确的相关性。膝关节的6自由度运动学反应的是关节活动角度和位移,可以体现关节静态基值角度和运动中关节角度及位移变化,能够反映在步行、跑步以及上下坡和上下楼梯时的具体功能特征,结合动力学情况可以分析薄弱运动环节并进行干预。通常膝关节额状面的异常关节活动和KAM异常即提示膝关节内外

负荷异常,可能存在下肢力线偏移。在膝关节炎患者中,这种运动学和动力学特征表现尤为显著,特别是在单支撑相脚趾离地和双支撑相足跟触地时。

但这也是目前研究膝关节生物力学的局限所在,运动学和动力学数据可以提示功能和结构改变,但还没有明确的指南和标准对生物力学参数的诊断界限做出规定。且除骨骼外膝关节周围有众多的主被动结构,膝关节运动学与动力学同样也受这些结构影响,肌力强弱、激活时序以及结缔组织延展性都是需要考虑的因素,这也给膝关节生物力学参数研究提出了更大的挑战。而机体作为一个整体,除下肢外的其他部位同样会对下肢功能造成影响,这同样是需要考虑研究的内容。总之,膝关节生物力学参数的研究还有很长的路要走,但是目前便携式运动学分析设备的发展让生物力学研究可以更方便的在临床开展,这也是生物力学临床研究可以开展的坚实基础。

#### 六、总结和展望

结构与功能都是在膝关节炎临床诊疗中重要的因素,X线因其拍摄简单、标准统一,所以作为评价膝关节炎发展阶段的广泛使用;而生物力学研究设备此前因人员、时间和场地等限制因素无法在临床常规应用,因此缺乏临床数据和标准,没有用于膝关节炎患者的运动功能评价。但随着生物力学测试设备的小型化和便携化,在临床应用的条件逐渐成熟,生物力学测试也会成为临床诊疗中的重要组成部分,在诊断患者病情阶段的同时,为患者的功能改善提供重要帮助。

生物力学参数的选择、指南的确定都需要大样本量、长周期、高质量的临床科研进一步论证,目前虽然有一些横断面研究结合多项参数进行了相关性分析<sup>[29, 40, 42]</sup>,但中长期研究仍然需要做很多的工作。特别是对于康复学科,精准量化的生物力学临床研究不仅可以更有说服力的解答患者的问题,也是进一步推动学科标准化建设和科研能力建设的重要方式,更是结合国家“数字人”战略进行学科现代化建设的关键一着。

#### 参 考 文 献

- 薛庆云,王坤正,裴福兴,等.中国40岁以上人群原发性骨关节炎患病状况调查[J].中华骨科杂志,2015,35(12):1206-1212.
- Bauer DC, Hunter DJ, Abramson SB, et al. Classification of osteoarthritis biomarkers: a proposed approach [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006, 14(8): 723-727.
- Jones L, Beynon MJ, Holt CA, et al. An application of the Dempster-Shafer theory of evidence to the classification of knee function and detection of improvement due to total knee replacement surgery [J]. *J Biomech*, 2006, 39(13): 2512-2520.
- Wahyuningrum RT, Purnama IKE, Verkerke GJ, et al. A novel method for determining the Femoral-Tibial Angle of Knee Osteoarthritis on X-ray radiographs: data from the Osteoarthritis Initiative [J]. *Heliyon*, 2020, 6(8): e04433.
- Issin A, Öner A, Koçkara N, et al. Shortest time interval for detecting the progression of knee osteoarthritis on consecutive X-rays [J]. *Turk J Phys Med Rehabil*, 2020, 66(4): 383-387.
- Roux CH, Mazieres B, Verrouil E, et al. Femoro-tibial knee osteoarthritis: One or two X-rays? Results from a population-based study [J]. *Joint Bone Spine*, 2016, 83(1): 37-42.
- Gossec L, Jordan JM, Mazzuca SA, et al. Comparative evaluation of three semi-quantitative radiographic grading techniques for knee osteoarthritis in terms of validity and reproducibility in 1759 X-rays: report of the OARSI-OMERACT task force [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(7): 742-748.
- Duddy J, Kirwan JR, Szebeny B, et al. A comparison of the semi-flexed(MTP)view with the standing extended view(SEV)in the radiographic assessment of knee osteoarthritis in a busy routine X-ray department [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2005, 44(3): 349-351.
- Kan H, Arai Y, Kobayashi M, et al. Fixed-flexion view X-ray of the knee superior in detection and follow-up of knee osteoarthritis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(49): e9126.
- Buckland-Wright JC, Bird CF, Ritter-Hrncirik CA, et al. X-ray technologists' reproducibility from automated measurements of the medial tibiofemoral joint space width in knee osteoarthritis for a multi-center, multinational clinical trial [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(2): 329-338.
- Cicutinni F, Wluka A, Hankin J, et al. Longitudinal study of the relationship between knee angle and tibiofemoral cartilage volume in subjects with knee osteoarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43(3): 321-324.
- Andriacchi TP, Mündermann A. The role of ambulatory mechanics in the initiation and progression of knee osteoarthritis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2006, 18(5): 514-518.
- Brouwer GM, van Tol AW, Bergink AP, et al. Association between valgus and varus alignment and the development and progression of radiographic osteoarthritis of the knee [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(4): 1204-1211.
- Deng XT, Hu HZ, Zhu J, et al. Associations between periosteal reaction of proximal tibial and medial compartment knee osteoarthritis [J]. *Orthop Surg*, 2021, 13(4): 1327-1335.
- Han XQ, Cui JQ, Xie K, et al. Association between knee alignment, osteoarthritis disease severity, and subchondral trabecular bone microarchitecture in patients with knee osteoarthritis: a cross-sectional study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1): 203.
- Zhang ZQ, Liu C, Li ZW, et al. Residual mild varus alignment and neutral mechanical alignment have similar outcome after total knee arthroplasty for varus osteoarthritis in Five-Year Follow-Up [J]. *J Knee Surg*, 2020, 33(2): 200-205.
- Bellemans J, Colyn W, Vandenneucker H, et al. The chitranjan ranawat award: is neutral mechanical alignment normal for all patients? the concept of constitutional varus [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(1): 45-53.
- Fahlman L, Sangeorzan E, Chheda N, et al. Older adults without radiographic knee osteoarthritis: knee alignment and knee range of motion [J]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 2014, 7: 1-11.
- Saini D, Chand T, Chouhan DK, et al. A comparative analysis of automatic classification and grading methods for knee osteoarthritis focussing on X-ray images [J]. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, 2021, 41(2): 419-444.
- Saleem M, Farid MS, Saleem S, et al. X-ray image analysis for automated knee osteoarthritis detection [J]. *Signal Image and Video Pro-*

- cessing, 2020, 14(6): 1079-1087.
- 21 Dessinger GM, LaCour MT, Dennis DA, et al. Can an OA knee brace effectively offload the medial condyle? an in vivo fluoroscopic study [J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(4): 1455-1461.
- 22 Nagai K, Yang SM, Fu FH, et al. Unloader knee brace increases medial compartment joint space during gait in knee osteoarthritis patients [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 6(7 suppl4): 2325967118S00119.
- 23 Wang WJ, Tsai TY, Tian F, et al. High-speed fluoroscopic imaging for investigation of three-dimensional knee kinematics before and after marathon running [J]. *Gait Posture*, 2021, 88: 231-237.
- 24 Liu F, Kozanek M, Hosseini A, et al. In vivo tibiofemoral cartilage deformation during the stance phase of gait [J]. *J Biomech*, 2010, 43(4): 658-665.
- 25 Nadaud MC, Komistek RD, Mahfouz MR, et al. In vivo three-dimensional determination of the effectiveness of the osteoarthritic knee brace: a multiple brace analysis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87: 114-119.
- 26 Ulrich B, Cosendey K, Jolles BM, et al. Decreasing the ambulatory knee adduction moment without increasing the knee flexion moment individually through modifications in footprint parameters: A feasibility study for a dual kinetic change in healthy subjects [J]. *J Biomech*, 2020, 111: 110004.
- 27 Fong ICD, Li WSC, Tai WKJ, et al. Effect of foot progression angle adjustment on the knee adduction moment and knee joint contact force in runners with and without knee osteoarthritis [J]. *Gait Posture*, 2018, 61: 34-39.
- 28 Jackson B, Gordon KE, Chang AH. Immediate and short-term effects of real-time knee adduction moment feedback on the peak and cumulative knee load during walking [J]. *J Orthop Res*, 2018, 36(1): 397-404.
- 29 Chehab EF, Favre J, Erhart-Hledik JC, et al. Baseline knee adduction and flexion moments during walking are both associated with 5 year cartilage changes in patients with medial knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(11): 1833-1839.
- 30 Astephen JL, Deluzio KJ, Caldwell GE, et al. Biomechanical changes at the hip, knee, and ankle joints during gait are associated with knee osteoarthritis severity [J]. *J Orthop Res*, 2008, 26(3): 332-341.
- 31 Fregly BJ, Reinbolt JA, Rooney KL, et al. Design of patient-specific gait modifications for knee osteoarthritis rehabilitation [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2007, 54(9): 1687-1695.
- 32 Astephen JL, Deluzio KJ, Caldwell GE, et al. Gait and neuromuscular pattern changes are associated with differences in knee osteoarthritis severity levels [J]. *J Biomech*, 2008, 41(4): 868-876.
- 33 Lustig S, Magnussen RA, Cheze L, et al. The KneeKG system: a review of the literature [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(4): 633-638.
- 34 王文锦, 田斐, 李柠薇, 等. 新型膝关节运动分析系统的研制及临床应用 [J]. *中华关节外科杂志:电子版*, 2020, 14(1): 78-84.
- 35 Zhong GQ, Zeng XL, Xie Y, et al. Prevalence and dynamic characteristics of generalized joint hypermobility in college students [J]. *Gait Posture*, 2021, 84: 254-259.
- 36 Zeng XL, Ma LM, Lin ZF, et al. Relationship between Kellgren-Lawrence score and 3D kinematic gait analysis of patients with medial knee osteoarthritis using a new gait system [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 4080.
- 37 Kumar D, Manal KT, Rudolph KS. Knee joint loading during gait in healthy controls and individuals with knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(2): 298-305.
- 38 Kumar D, Swanik CB, Reisman DS, et al. Individuals with medial knee osteoarthritis show neuromuscular adaptation when perturbed during walking despite functional and structural impairments [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2014, 116(1): 13-23.
- 39 Nagano YSH, Naito K, Saho Y, et al. Association between in vivo knee kinematics during gait and the severity of knee osteoarthritis [J]. *Knee*, 2012, 19(5): 628-632.
- 40 Zifchock RA, Kirane Y, Hillstrom H, et al. Are joint structure and function related to medial knee OA pain? A pilot study [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(10): 2866-2873.
- 41 Chang AH, Chmiel JS, Moision KC, et al. Varus thrust and knee frontal plane dynamic motion in persons with knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(11): 1668-1673.
- 42 Hurwitz DE, Ryals AB, Case JP, et al. The knee adduction moment during gait in subjects with knee osteoarthritis is more closely correlated with static alignment than radiographic disease severity, toe out angle and pain [J]. *J Orthop Res*, 2002, 20(1): 101-107.

(收稿日期:2022-08-08)

(本文编辑:吕红芝)

张子砚, 曾红, 许苑晶, 等. 膝关节生物力学标志物预测膝关节炎研究进展 [J/CD]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2023, 9(5): 315-320.