

- nalizing synergizes with LRRK2 in neurons and microglia derived from human induced pluripotent stem cells (J). *Nat Commun*, 2020; 11(1): 5163.
- 21 Ferrari DP, Bortolanza M, Del Bel EA. Interferon- γ Involvement in the neuroinflammation associated with Parkinson's disease and L-DOPA-induced dyskinesia (J). *Neurotox Res*, 2021; 39(3): 705-19.
- 22 李英卓. 干扰素- α 对清醒小鼠听觉皮层听觉稳态反应的影响 (D). 沈阳: 中国医科大学, 2020.
- 23 Litteljohn D, Mangano E, Clarke M, et al. Inflammatory mechanisms of neurodegeneration in toxin-based models of Parkinson's disease (J). *Parkinsons Dis*, 2010; 2011: 713517.
- 24 Nobis A, Zalewski D, Waszkiewicz N. Peripheral markers of depression (J). *J Clin Med*, 2020; 9(12): 3793.
- 25 Brites D, Fernandes A. Neuroinflammation and depression: microglia activation, extracellular microvesicles and microRNA dysregulation (J). *Front Cell Neurosci*, 2015; 9: 476.
- 26 Köhler CA, Freitas TH, Maes M, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies (J). *Acta Psychiatr Scand*, 2017; 135(5): 373-87.
- 27 Köhler CA, Freitas TH, Stubbs B, et al. Peripheral alterations in cytokine and chemokine levels after antidepressant drug treatment for major depressive disorder: systematic review and meta-analysis (J). *Mol Neurobiol*, 2018; 55(5): 4195-206.
- 28 Karpenko MN, Vasilishina AA, Gromova EA, et al. Interleukin-1 β , interleukin-1 receptor antagonist, interleukin-6, interleukin-10, and tumor necrosis factor- α levels in CSF and serum in relation to the clinical diversity of Parkinson's disease (J). *Cell Immunol*, 2018; 327: 77-82.
- 29 董闽慧, 马建华, 王艳, 等. 淋巴细胞相关因子在帕金森病患者外周血中的表达和临床意义 (J). *神经损伤与功能重建*, 2021; 16(1): 51-4.
- 30 Lindqvist D, Wolkowitz OM, Mellon S, et al. Proinflammatory milieu in combat-related PTSD is independent of depression and early life stress (J). *Brain Behav Immun*, 2014; 42: 81-8.
- 31 Wang XM, Zhang YG, Li AL, et al. Relationship between levels of inflammatory cytokines in the peripheral blood and the severity of depression and anxiety in patients with Parkinson's disease (J). *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016; 20(18): 3853-6.
- 32 孙雪婷, 李可为, 余刚. 帕金森病免疫炎症机制的研究进展 (J). *中华神经科杂志*, 2019; 52(8): 670-3.
- 33 Williams-Gray CH, Wijeyekoon R, Yarnall AJ, et al. Serum immune markers and disease progression in an incident Parkinson's disease cohort (ICICLE-PI) (J). *Mov Disord*, 2016; 31(7): 995-1003.
- (2023-05-17 修回)
(编辑 杜娟)

中药热敷结合运动疗法对老年膝骨关节炎患者跨越障碍物时疼痛、关节力矩和动态稳度的作用

王静文¹ 刘伟² 高博¹ 周志鹏³ 宋祺鹏³

(1 山东体育学院研究生教育学院, 山东 济南 250100; 2 山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院康复科; 3 山东体育学院运动与健康学院)

(摘要) 目的 探索 8 w 中药热敷结合运动疗法对老年膝骨关节炎 (KOA) 患者跨越障碍物时疼痛、膝关节矢状面力矩及动态稳度 (MOS) 的作用。方法 选取 27 例 KOA 患者, 随机分为实验组 ($n=13$) 和对照组 ($n=14$)。实验组接受中药热敷结合运动疗法, 对照组仅接受运动疗法。干预前、后, 采用疼痛视觉模拟评分 (VAS) 对疼痛进行评分, 采用红外三维动作捕捉系统 (UK) 和三维测力台同步采集受试者患侧腿领先跨越 10% 腿长障碍物时的运动学和动力学数据。结果 与干预前相比, 干预后实验组和对照组 VAS 明显降低 (均 $P<0.001$), 实验组领先跨越足跟着地时前后方向的 MOS 显著减小 ($P<0.001$), 实验组和对照组支撑前期最大膝伸展力矩 (KEMps) 显著增大 ($P<0.05$), 且实验组改善程度均优于对照组 ($P<0.05$)。结论 相较于单一的运动疗法, 8 w 中药热敷结合运动疗法缓解 KOA 患者跨越障碍物时疼痛、改善膝关节矢状面力矩及 MOS 更有效。应在实施运动疗法之前增加中药热敷促进 KOA 患者的康复。

(关键词) 膝骨关节炎; 疼痛; 关节力矩; 动态稳度; 中药热敷; 运动疗法

(中图分类号) R684.3 **(文献标识码)** A **(文章编号)** 1005-9202(2024)05-1091-06; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.05.018

膝骨关节炎 (KOA) 是老年人群最常见的慢性进行性、退行性致残疾病^[1]。KOA 会导致老年人膝

关节疼痛⁽²⁾、下肢关节力矩改变⁽³⁾及身体稳定性降低⁽⁴⁾。而跨越障碍物是老年人在日常生活中具有挑战性的一项活动, 且占老年人跌倒比例的 50%⁽⁵⁾。关节疼痛导致 KOA 患者步态异常和活动能力受到限制^(6,7)。下肢关节力矩的改变及身体稳定性的下降导致 KOA 患者在跨越障碍物行走时发

基金项目: 山东省中药科技面上项目 (2021M149)

通信作者: 宋祺鹏 (1982-), 男, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事运动医学研究。

第一作者: 王静文 (1998-), 女, 硕士, 主要从事运动医学研究。

生跌倒的风险较高^(8,9)。已有研究指出,运动疗法有效缓解 KOA 患者疼痛、改善下肢关节力矩及身体稳定性^(10,11)。但是,荟萃分析表明,运动疗法改善 KOA 患者症状的疗效是小到中等^(12,13)。因此,需要在运动疗法的基础上纳入新的干预方式来改善其症状。疼痛是 KOA 患者的主要临床症状,对下肢关节力矩⁽¹⁴⁾和身体稳定性⁽¹⁵⁾有一定的影响。中药热敷是缓解 KOA 疼痛有效且安全的治疗方法⁽¹⁶⁾,可以降低神经末梢的兴奋性,达到通络止痛的效果。

中药热敷结合运动疗法会更好改善 KOA 患者的症状。然而,尚无研究探索中药热敷结合运动疗法缓解 KOA 患者跨越障碍物时疼痛,且缺乏从生物力学的角度探讨膝关节矢状面力矩及动态稳度(MOS)改善的作用。本研究探索 8 w 中药热敷结合运动疗法对 KOA 患者跨越障碍物时疼痛、膝关节矢状面力矩及 MOS 的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院门诊或住院 KOA 患者 34 例。应用 G-power 软件,参考以往研究⁽¹⁷⁾,计算出 power 为

0.95, α 为 0.05 时所需最小样本量为 22 例。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 65 岁;(2) 符合美国风湿病学会 KOA 单侧或双侧诊断标准⁽¹⁸⁾;(3) 符合膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年)诊断标准⁽¹⁹⁾;(4) 签署知情同意书。排除标准:(1) 影响膝关节神经或神经肌肉紊乱(除 KOA 外);(2) 3 个月内接受下肢关节手术或骨折;(3) 未来几个月内接受全膝关节置换术;(4) 慢性致残性背部、臀部、踝关节或足部疼痛。随机分为实验组和对照组各 17 例,实验组接受 8 w 中药热敷结合运动疗法,对照组接受 8 w 运动疗法。当患者参与率低于 80%时被排除⁽²⁰⁾。8 w 后,实验组 2 例患者因参与率低(73%,70%)被排除,2 例因接受其他治疗被排除。对照组 2 例因参与率低(74%,72%)被排除,1 例因接受其他治疗被排除。两组年龄、体质量、身高、体质量指数(BMI)、腿长、Kallgren/Lawence(K/L)分级无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。本研究经山东第一医科大学附属颈肩腰腿痛医院伦理委员会的(2021009)批准,并在中国临床试验注册中心注册(注册号为 ChiCTR2100052450)。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	患侧 (右/左, <i>n</i>)	K/L 分级 (Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ级, <i>n</i>)	年龄 (岁)	体质量 (kg)	身高 (cm)	BMI (kg/m ²)	腿长 (cm)
实验组	13	5/8	4/7/2	72.0 $\pm$ 5.4	69.9 $\pm$ 5.2	162.2 $\pm$ 4.1	26.7 $\pm$ 2.2	82.3 $\pm$ 3.1
对照组	14	6/8	4/8/2	72.6 $\pm$ 5.9	70.0 $\pm$ 7.7	163.6 $\pm$ 5.7	26.5 $\pm$ 2.5	81.7 $\pm$ 3.4
χ^2 或 <i>t</i> 值		0.05	0.03	0.26	-0.18	-0.74	0.20	0.47
<i>P</i> 值		0.82	0.99	0.79	0.96	0.47	0.84	0.64

1.2 干预方法 实验组接受中药热敷和运动疗法 90 min,包括中药热敷即寒湿痹痛方 30 min,关节松动术 30 min,肌力训练 30 min。对照组接受运动疗法和健康宣教 90 min,包括关节松动术 30 min,肌力训练 30 min,健康宣教 30 min。30 min/次,3 次/w,干预 8 w。寒湿痹痛方药物组成:桂枝、白芍、生麻黄、白术、知母、防风、制附子、制川乌、白芥子、乳香、没药、川牛膝、烫狗脊、鹿角胶等。用生理盐水纱布清洁皮肤,使用木勺快速搅拌中药外敷剂,将温度适宜(40~42℃)的特制外敷剂均匀涂抹于膝关节(内外膝眼连线上约 10 cm,前后左右均包裹),尺寸约 15 cm $\times$ 15 cm $\times$ 2 cm,将保鲜膜覆盖在外敷剂处,用绷带固定。运动疗法:①关节松动术:以澳大利亚 Maitland 的方法为主⁽²¹⁾。患者仰卧位,在治疗师的帮助下接受关节松动术,包括髌骨远端滑动、内外侧滑动,胫腓关节前后滑动,胫股关节前后滑动、长轴

牵引,每个方向滑动 5~6 次。疼痛明显时用Ⅰ、Ⅱ级松动手法,随着关节活动度增加和疼痛缓解改用Ⅲ、Ⅳ级手法。②肌力训练(等长、等张肌力训练)⁽²²⁾:等长训练为患者仰卧位,膝关节伸直,绷紧股四头肌 10 s,放松 10 s。等张训练为患者坐位,屈曲时足跟向臀部方向接近,伸展时膝关节在可耐受的情况下伸直,阻力点位于踝关节处,按照患者的膝关节恢复状况逐渐增加运动阻力(9.8~15.0 N)。

1.3 疼痛评分 采用疼痛视觉模拟评分(VAS)对患者跨越障碍物时患侧腿的疼痛进行评分。VAS 在 0~10 分之间,0 表示不痛,10 表示极端疼痛,得分越高说明疼痛程度越高。

1.4 跨越障碍物 每个患者以自行选择的步速行走,并穿过一个高度可调的障碍物,该障碍物为放置在游标卡尺上的木尺。测力台(90 cm $\times$ 60 cm $\times$ 10 cm,AMTI,BP600900,USA)放置在障碍物两侧。

在骨骼标志上粘贴了 43 个红外反光 Marker 点(直径 14 mm) 标记。采用带有 12 个高速红外摄像头 (Vicon, Oxford Metrics Ltd, UK) 对目标动作进行捕捉, 采样频率为 100 Hz。同步的地面反作用力数据通过三维测力台进行采集, 采样频率为 1 000 Hz。在实验中, 采用障碍物高度为受试者 10% 腿长来模拟铺路石的高度, 其中腿长定义为同侧髌前上棘到

内踝之间的距离^[23]。每例患者用患侧腿领先跨越, 健侧腿跟随跨越障碍物, 在整个过程中与障碍物无接触并无步伐调整为 1 次成功的测试。患侧腿定义为 K/L 分级较高的那条腿, 或者当两条腿的 K/L 分级相同时, 则选用患者认为更疼的那条腿, 最终采集 3 次成功的实验数据。见图 1。

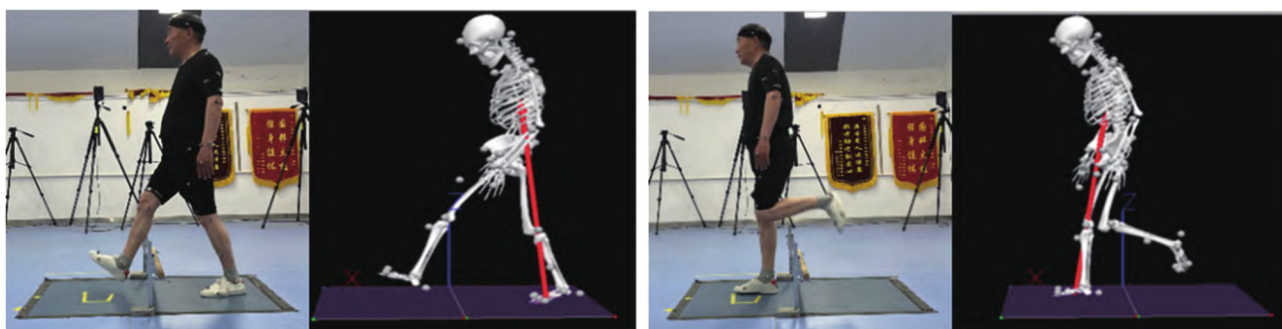


图 1 跨越障碍物测试

1.5 运动学数据和动力学数据分析 通过 Visual 3D 软件 (C-Motion, Germantown, MD, USA) 完成处理、计算等。采用巴特沃斯四阶低通滤波器滤波, 截止频率分别为 6 和 50 Hz^[24]。选取领先跨越腿支撑期内膝关节力矩的 3 个特征值 (支撑前期最大膝伸展力矩 (KEMps)、支撑中期最大膝屈曲力矩 (KFMms) 和支撑末期最大膝伸展力矩 (KEMts)) 进行分析^[25]。支撑前期: 领先跨越腿足跟着地到跟随跨越腿足尖离地为止; 支撑中期: 跟随跨越腿足尖离地到跟随跨越腿足跟着地为止; 支撑末期: 跟随跨越腿足跟着地到领先跨越腿足尖离地为止。膝关节力矩采用逆向动力学方法计算。正值表示膝关节伸展力矩, 负值表示膝关节屈曲力矩, 膝关节力矩标准化为体质量和身高的乘积。外推质心 (CM) 定义为质心 (COM) 在水平面的垂直投影位置加上质心速度 (VCOM) 与因子 W_0 的比值。g 表示重力加速度, 大小为 9.8 m/s^2 , l 表示 COM 到地面的垂直距离。把 CM 到 BOS 边界的最小距离定义为 MOS。Bmax 由压心位置 (COP) 表示^[26], COP 依据测力台数据获得。将足跟触地的时刻定义为测力台 Z 轴方向上的地面反作用力 $F \geq 20 \text{ N}$ 的时刻^[27]。MOS 公式如下:

$$W_0 = \sqrt{g/l} \quad (1)$$

$$CM = COM + VCOM / W_0 \quad (2)$$

$$MOS = Bmax - CM \quad (3)$$

MOS 越大, 说明 COP 与 CM 之间的距离越长,

稳定性越差。根据以往研究^[28], 足跟着地的 MOS 最小, 因此选用领先跨越足跟着地时刻的前后、内外方向的 MOS 进行分析。

1.6 统计学分析 采用 SPSS26.0 软件进行 χ^2 检验、t 检验, 采用 Shapiro-Wilk 对所有因变量进行正态性检验。使用二维重复性方差分析来分别观察两组干预前后因变量 (组间、时间) 的差异。检测到显著性交互效应, 使用 Bonferroni 进行事后检验。偏 eta 平方 (η_p^2) 表示二维重复性方差分析的主效应和相互效应的大小。 η_p^2 的阈值如下: 小效应为 0.01 ~ 0.06, 中等效应为 0.07 ~ 0.14, 大效应 > 0.14。Cohen d 表示事后检验的效应大小。d 的阈值如下: 小效应为 0.21 ~ 0.50, 中等效应为 0.51 ~ 0.80, 大效应为 0.81。

2 结果

2.1 两组干预前后 VAS 8 w 干预后, 实验组与对照组 VAS 分别为 $[1.46 \pm 1.13]$ 、 $[2.50 \pm 1.09]$ 分, 两组 VAS 有显著的交互作用 ($P = 0.040$, $\eta_p^2 = 0.158$)。事后检验结果显示, 与干预前实验组和对照组 VAS $[5.08 \pm 2.14]$ 、 $[5.00 \pm 1.41]$ 分相比, 干预后实验组和对照组 VAS 显著减小 ($d = 1.952$ 、 1.053 , 均 $P < 0.001$), 且实验组与对照组相比下降更显著 ($d = 0.937$, $P = 0.023$)。

2.2 膝关节矢状面力矩 8 w 干预后, 两组 KEMps 有显著的交互作用 ($P < 0.05$)。事后检验结果显示, 与干预前相比, 干预后实验组和对照组 KEMps 显著

增大($d = 1.417, 0.702, P < 0.001, = 0.015$), 实验组与对照组相比上升更显著($d = 0.889, P < 0.001$)。见表 2。

2.3 MOS 8 w 干预后, 两组前后方向 MOS 有显著交互作用($P < 0.001$)。事后检验结果显示, 与干预

前相比, 干预后实验组前后方向 MOS 显著减小($d = 2.646, P < 0.001$)。两组前后方向的 VCOM 有显著交互作用($P < 0.05$)。事后检验结果显示, 与干预前相比, 干预后实验组前后方向的 VCOM 显著增大($d = 1.540, P < 0.001$)。见表 3。

表 2 两组干预前后膝关节矢状面力矩($\bar{x} \pm s$)

组别	n	KEMps		KFMms		KEMts	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
实验组	13	0.20±0.08	0.35±0.09 ^{1) 2)}	-0.16±0.13	-0.25±0.13	0.19±0.09	0.22±0.12
对照组	14	0.21±0.08	0.27±0.09	-0.13±0.05	-0.19±0.09	0.17±0.09	0.20±0.07
$\eta_p^2/P_{\text{时间}}$ 值		-		0.240/0.009		0.038/0.329	
$\eta_p^2/P_{\text{组间}}$ 值		-		0.088/0.133		0.015/0.537	
$\eta_p^2/P_{\text{时间} \cdot \text{组间交互}}$ 值		0.173/0.031		0.017/0.516		0.001/0.874	

与同组干预前比较: 1) $P < 0.05$; 与对照组比较: 2) $P < 0.05$; 表 3 同

表 3 两组前后外侧(A/P)、内外侧方向(M/L)干预前后动态稳定参数($\bar{x} \pm s$)

组别	n	VCOM A/P (m/s)		COM A/P (m)		COP A/P (m)		MOS A/P (m)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
实验组	13	0.99±0.19	1.36±0.27 ¹⁾	-0.04±0.02	-0.04±0.03	0.19±0.06	0.12±0.07	-0.15±0.03	-0.08±0.02 ¹⁾
对照组	14	1.05±0.14	1.11±0.22	-0.04±0.03	-0.05±0.03	0.18±0.04	0.15±0.06	-0.14±0.03	-0.12±0.04
$\eta_p^2/P_{\text{时间}}$ 值		-		0.029/0.395		0.255/0.007		-	
$\eta_p^2/P_{\text{组间}}$ 值		-		0.013/0.565		0.007/0.681		-	
$\eta_p^2/P_{\text{时间} \cdot \text{组间交互}}$ 值		0.221/0.013		0.009/0.642		0.043/0.300		0.425/0.000	
组别	n	VCOM M/L (m/s)		COM M/L (m)		COP M/L (m)		MOS M/L (m)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
实验组	13	0.12±0.07	0.07±0.05	0.44±0.03	0.40±0.05	0.43±0.08	0.44±0.08	0.08±0.04	0.06±0.03
对照组	14	0.10±0.05	0.09±0.06	0.44±0.03	0.41±0.05	0.42±0.07	0.43±0.07	0.08±0.04	0.07±0.03
$\eta_p^2/P_{\text{时间}}$ 值		0.185/0.025		0.377/0.001		0.014/0.551		0.148/0.048	
$\eta_p^2/P_{\text{组间}}$ 值		0.002/0.816		0.003/0.802		0.009/0.639		0.000/0.921	
$\eta_p^2/P_{\text{时间} \cdot \text{组间交互}}$ 值		0.116/0.083		0.004/0.765		0.002/0.845		0.032/0.376	

3 讨 论

运动疗法促进血液、淋巴液的循环, 增高血中内啡肽、5-羟色胺含量, 降低痛阈, 缓解疼痛^[29]。中药热敷结合运动疗法相较于单一的运动疗法在缓解 KOA 患者疼痛方面更有效, 可能有以下原因。第一, 中药热敷可以防止蛋白多糖的丢失, 并加速软骨细胞的增殖来保护细胞基质, 从而使相连的关节面光滑, 避免关节面之间的撞击和磨损, 缓解疼痛^[30]; 第二, 中药热敷抑制各种促炎因子、化学物质和蛋白质的释放^[31], 从而减缓 KOA 患者疼痛; 第三, 运动疗法加强中药热敷缓解疼痛的作用。运动疗法改善血液和淋巴液循环, 促进局部血管舒张, 增加中药的吸收和渗透^[32], 达到消炎止痛、温经通络的作用。

关节松动术通过松解膝关节周围紧张的肌肉群, 并拉伸膝关节以降低骨内压力, 缓解肌肉挛缩现象^[33]; 肌力训练增粗肌纤维, 增强下肢肌力和改善

膝关节功能^[34]。中药热敷结合运动疗法相较于单一的运动疗法在改善 KOA 患者股四头肌力方面更有效可能有以下原因。第一, 中药热敷降低神经末梢的兴奋性, 缓解膝关节周围肌肉痉挛和僵硬的状态, 为实施运动疗法打下良好的动力学基础, 促使运动疗法做得更标准; 第二, 运动疗法协调肌肉之间收缩能力、增加膝关节周围的肌力, 改善下肢关节稳定性^[35], 继而会提高在跨越障碍物时抬腿的高度及落地时刻的下肢稳定性。

本研究结果表明, 中药热敷结合运动疗法改善了领先跨越足跟着地前后的 MOS。倒钟摆模型理论认为, MOS 为 CM 到最远前边界的最小距离, 人体 VCOM 对 CM 起决定性作用^[36]。经过 8 w 干预后, 中药热敷结合运动疗法在足跟着地前后方向 VCOM 增大, 这与前人的研究结果^[37]一致, 当跨越障碍物之后, 跨越足跟触地之前身体处在不稳定的

状态,这时候需要领先跨越足跟快速触地来增加支撑面积以维持平衡,当速度越快,身体重新恢复稳定性的能力越快越稳,减少跌倒的风险。股四头肌是改善步态速度的主要肌肉群之一,中药热敷结合运动疗法改善 KOA 患者足跟着地前后方向的 MOS 是因为中药热敷结合运动疗法通过增强股四头肌肌力从而改善 VCOM⁽³⁸⁾。

综上,相较于单一的运动疗法,8 w 中药热敷结合运动疗法缓解 KOA 患者跨越障碍物时疼痛,改善膝关节矢状面力矩及 MOS 更有效。因此,在实施运动疗法之前增加中药热敷促进 KOA 患者康复。

4 参考文献

- 1 Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis (J). Clin Geriatr Med, 2010; 26(3) : 355-69.
- 2 Hopman-Rock M, Odding E, Hofman A, et al. Differences in health status of older adults with pain in the hip or knee only and with additional mobility restricting conditions (J). J Rheumatol, 1997; 24(12) : 2416-23.
- 3 汤雨婷, 安丙辰, 郑洁皎. 膝骨关节炎生物力学参数的研究进展 (J). 中国康复理论与实践, 2020; 26(12) : 1417-21.
- 4 Arokoski JP, Leinonen V, Arokoski MH, et al. Postural control in male patients with hip osteoarthritis (J). Gait Posture, 2006; 23(1) : 45-50.
- 5 Tinetti ME, Doucette J, Claus E, et al. Risk factors for serious injury during falls by older persons in the community (J). J Am Geriatr Soc, 1995; 43(11) : 1214-21.
- 6 Al-Zahrani KS, Bakheit AM. A study of the gait characteristics of patients with chronic osteoarthritis of the knee (J). Disabil Rehabil, 2002; 24(5) : 275-80.
- 7 Pandya NK, Piotrowski GA, Pottenger L, et al. Pain relief in knee osteoarthritis reduces the propensity to trip on an obstacle. (J). Gait Posture, 2007; 25(1) : 106-11.
- 8 Zhijun L, Xiaoming L, Rongchun C, et al. Kinesio taping improves pain and function in patients with knee osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials (J). Int J Surg, 2018; 59(11) : 27-35.
- 9 Stalenhoef PA, Diederiks JPM, Knottnerus JA, et al. A risk model for the prediction of recurrent falls in community-dwelling elderly: a prospective cohort study (J). J Clin Epidemiol, 2002; 55(11) : 1088-94.
- 10 彭晓静, 董心, 钟连超, 等. 不同训练方式对膝骨关节炎患者姿势稳定性研究探讨 (J). 中国康复, 2020; 35(5) : 269-72.
- 11 de Rooij M, van der Leeden M, Cheung J, et al. Efficacy of tailored exercise therapy on physical functioning in patients with knee osteoarthritis and comorbidity: a randomized controlled trial (J). Arthritis Care Res, 2016; 69(6) : 807-16.
- 12 Fransen M, McConnell S, Harmer AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: a cochrane systematic review (J). Br J Sports Med, 2015; 49(24) : 1554-7.
- 13 Fransen M, McConnell S. Land-based exercise for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis of randomized controlled trials (J). J Rheumatol, 2009; 36(6) : 1109-17.
- 14 Hurwitz DE, Ryals AR, Block JA, et al. Knee pain and joint loading in subjects with osteoarthritis of the knee (J). J Orthop Res, 2000; 18(4) : 572-9.
- 15 Hassan BS, Doherty SA, Mockett S, et al. Effect of pain reduction on postural sway, proprioception, and quadriceps strength in subjects with knee osteoarthritis (J). Ann Rheum Dis, 2002; 61(5) : 422-8.
- 16 刘洪. 推拿联合中药热敷治疗膝骨关节炎临床研究 (J). 新中医, 2022; 54(2) : 161-4.
- 17 Shen P, Li L, Song Q, et al. Proprioceptive neuromuscular facilitation improves symptoms among older adults with knee osteoarthritis during stair ascending-A randomized controlled trial (J). Am J Phys Med Rehabil, 2021; 101(8) : 753-60.
- 18 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) : 1655-63.
- 19 陈卫衡. 膝骨关节炎中医诊疗指南(2020年版) (J). 中医正骨, 2020; 32(10) : 1-4.
- 20 Tou NX, Wee SL, Seah WT, et al. Effectiveness of community-delivered functional power training program for frail and pre-frail community-dwelling older adults: a randomized controlled study (J). Prev Sci, 2021; 22(8) : 1048-59.
- 21 张金龙, 雷中杰, 林海丹, 等. 关节松动术在膝骨关节炎中的应用 (J). 华西医学, 2009; 24(2) : 507-8.
- 22 Zeng CY, Zhang ZR, Tang ZM, et al. Benefits and mechanisms of exercise training for knee osteoarthritis (J). Front Physiol, 2021; 12: 794062.
- 23 Hatton AL, Menant JC, Lord SR, et al. The effect of lower limb muscle fatigue on obstacle negotiation during walking in older adults (J). Gait Posture, 2013; 37(4) : 506-10.
- 24 Lugade V, Lin V, Chou LS. Center of mass and base of support interaction during gait (J). Gait Posture, 2011; 33(3) : 406-11.
- 25 殷可意. 老年膝骨关节炎患者步态支撑期下肢生物力学研究 (D). 上海: 上海体育学院, 2015.
- 26 Hof AL, van Bockel RM, Schoppen T, et al. Control of lateral balance in walking. Experimental findings in normal subjects and above-knee amputees (J). Gait Posture, 2007; 25(2) : 250-8.
- 27 Davis HC, Luc-Harkey BA, Seeley MK, et al. Sagittal plane walking biomechanics in individuals with knee osteoarthritis after quadriceps strengthening (J). Osteoarthritis Cartilage, 2019; 27(5) : 771-80.
- 28 Huang SC, Lu TW, Chen HL, et al. Age and height effects on the center of mass and center of pressure inclination angles during obstacle-crossing (J). Med Eng Phys, 2007; 30(8) : 968-75.
- 29 Nejati P, Farzinmehr A, Moradi-Lakeh M. The effect of exercise therapy on knee osteoarthritis: a randomized clinical trial (J). Med J Islam Repub Iran, 2015; 29: 186.
- 30 宁显明, 刘红, 张继虹, 等. 补肾活血中药治疗膝骨关节炎组织形态学研究 (J). 临床医药文献电子杂志, 2014; 1(12) : 2080-1.
- 31 Kim KS, Cho HS, Lee SD, et al. Inhibitory effect of Buthus martensi Karsch extracts on interleukin-1 β -induced expression of nitric oxide (NO) synthase and production of NO in human chondrocytes and LPS-induced NO and prostaglandin E2 production in mouse peritoneal macrophages (J). Toxicol In Vitro, 2005; 19(6) : 757-69.
- 32 秦立武. 针刀配合中药热敷与功能锻炼治疗膝关节纤维性僵直

- 临床观察 (J). 山西中医, 2006; (6): 36-7.
- 33 Jevsevar DS. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition (J). J Am Acad Orthop Surg, 2013; 21(9): 571-6.
- 34 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): 931-6.
- 35 叶银燕, 牛晓敏, 仲卫红, 等. 太极功法改善膝骨关节炎患者膝关节稳定性机制的研究进展 (J). 风湿病与关节炎, 2019; 8(3): 70-5.
- 36 Hof AL, Gazendam MGJ, Sinke WE. The condition for dynamic stability (J). J Biomech, 2005; 38(1): 1-8.
- 37 周建伟. 太极拳锻炼对老年女性跨越障碍物动作的影响 (D). 北京: 北京体育大学, 2012.
- 38 Spinoso DH, Bellei NC, Marques NR, et al. Quadriceps muscle weakness influences the gait pattern in women with knee osteoarthritis (J). Adv Rheumatol, 2018; 58(1): 26.
- (2023-03-25 修回)
- (编辑 张艳丽)

帕金森病患者肠道菌群改变与血浆干扰素- γ 、肿瘤坏死因子- α 的相关性

王婷婷 刘聪 张璐 甄娜 王亚丽 闫海燕 朱建国 (衡水市人民医院, 河北 衡水 053000)

(摘要) 目的 探讨帕金森病(PD)患者肠道菌群的改变与血浆干扰素(IFN)- γ 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 的相关性。方法 选取 100 例 PD 患者为研究组, 另纳入 100 例健康体检者为对照组。比较两组一般资料、肠道菌群丰度及血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平, Spearman 分析肠道菌群丰度、临床症状与血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平相关性, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标单一和联合预测 PD 治疗效果价值。结果 研究组菌群丰度明显高于对照组($P < 0.05$); 研究组肠道菌群丰度/H-Y 分期中度患者血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平均明显高于低丰度/Hoehn-Yahr(H-Y)分期轻度患者($P < 0.05$); 研究组便秘重度者血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平明显高于中度、轻度患者, 且中度患者明显高于轻度患者($P < 0.05$); PD 患者肠道菌群丰度、H-Y 分期、便秘程度均与血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平呈明显正相关($P < 0.05$); 治疗前、后研究组治疗有效患者肠道菌群丰度、IFN- γ 、TNF- α 水平均明显低于无效患者($P < 0.05$); ROC 曲线显示, 肠道菌群丰度及血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平联合预测 PD 疗效的曲线下面积(AUC)为 0.908(95%CI: 0.838~0.978), 明显优于三者单独预测价值。结论 PD 患者肠道菌群改变与血浆 IFN- γ 、TNF- α 有显著相关性, 联合检测在 PD 疗效评估方面具有一定优势, 可为后续调整治疗方案提供有利依据。

(关键词) 帕金森病; 肠道菌群; 干扰素 γ ; 肿瘤坏死因子 α ; Hoehn-Yahr(H-Y)分期; 便秘程度

(中图分类号) R742 **(文献标识码)** A **(文章编号)** 1005-9202(2024)05-1096-04; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.05.019

帕金森病(PD)好发于老年人群, 据统计, 我国 65 岁以上人群 PD 发病率达 1.7%, 其中 50% 左右患者合并便秘, 若未积极处理, 极易诱发脑出血、颅内压升高, 进而危及患者生活质量^[1,2]。现有证据证实, 脑-肠-菌群轴失调可通过炎症-免疫、神经内分泌等途径诱发胃肠功能障碍, 影响大脑功能活动, 促进 PD 发生发展^[3]。菌群是一种黏液降解菌, 其在 PD 患者中表达已有相关研究^[4]。干扰素(IFN)- γ 、肿瘤坏死因子(TNF)- α 为经典炎症因子, 其水平升高提示中枢神经系统炎症反应, 在 PD 发生发展中扮演重要角色^[5]。尽管目前临床已有 PD 患者肠道菌群及炎症因子相关研究^[6], 但肠道菌群能否通过调控血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平来延缓 PD 患者神经细胞退行性变尚无循证支

持, 本研究拟分析 PD 患者肠道菌群与血浆 IFN- γ 、TNF- α 水平关联性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月至 2022 年 3 月衡水市人民医院 100 例 PD 患者为研究组。纳入标准: 符合 PD 诊断标准^[7]; 年龄 50~80 岁, 不限男女; 患者家属知晓并自愿签署知晓同意书。排除标准: 近期服用影响肠道菌群药物及多巴胺能药物; 其他肠道疾病(结肠炎、肠易激综合征、结肠癌等); 其他神经系统疾病; 继发性 PD; 重要脏器器质性病变; 精神药物滥用; 严重视听、交流障碍; 临床资料缺失, 且依从性低下。另纳入 100 例健康体检者作为对照组, 各项检查指标正常。本研究经医院伦理委员会审核批准(审批号 2020-11-354)。两组性别、年龄、体质指数(BMI)、受教育年限差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

基金项目: 2022 年度河北省医学科学研究课题计划项目(20220454)

第一作者: 王婷婷(1986-), 女, 硕士, 副主任医师, 主要从事脑血管病、帕金森病研究。