

·临床研究·

## 低强度脉冲超声联合药物治疗创伤性膝关节骨性关节炎的临床研究\*

高明霞<sup>1</sup> 林强<sup>1</sup> 陈安亮<sup>1</sup> 张婷婷<sup>1</sup> 夏鹏<sup>1</sup> 李雪萍<sup>1,2</sup>

### 摘要

**目的:**观察低强度脉冲超声(low intensity pulsed ultrasound, LIPUS)联合药物治疗对创伤性膝关节骨性关节炎(trumatic knee osteoarthritis, TKOA)的临床治疗效果。

**方法:**将60例TKOA患者随机分为联合组、对照1组和对照2组,20例/组。联合组:予LIPUS联合口服非甾体类抗炎药(NSAIDs)治疗;对照1组:予单纯LIPUS治疗;对照2组:予单纯口服NSAIDs治疗。分别在治疗前后,进行3组间的VAS评分、(Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index, WOMAC)评分、(Lysholm knee score, LKSS)评分;并经MRI检查行ICRS标准分级,测量膝关节内外侧髌、髌软骨外侧、内侧软骨 T2值。

**结果:**经6周治疗后,三组VAS评分、WOMAC评分、LKSS评分均较治疗前有不同程度的改善,联合组疗效明显优于对照1组( $P < 0.05$ )和对照2组( $P < 0.05$ ),对照1组优于对照2组,但无显著性意义( $P > 0.05$ );三组MRI检查T2值结果无论与检查前比较,还是三组间比较均未见明显治疗效果( $P > 0.05$ )。

**结论:**LIPUS联合药物治疗可改善TKOA患者的临床症状和/或体征,可一定程度的提高患者的膝关节功能,但对依据MRI检查的TKOA患者膝关节软骨的损害或退变程度无明显关联性。

**关键词** 低强度脉冲超声波;创伤性膝关节骨性关节炎;关节软骨;非甾体类抗炎药

中图分类号:R685, R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2016)-08-0862-06

Clinical effectiveness of low intensity pulsed ultrasound combined with drugs therapy for the treatment of traumatic knee osteoarthritis/GAO Mingxia, LIN Qiang, CHEN Anliang, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2016,31(8): 862—867

### Abstract

**Objective:** To comparatively study the efficiency of low intensity pulsed ultrasound therapy combined with non-steroid anti-inflammatory drugs(NSAIDs) vs NSAIDs or low intensity pulsed ultrasound therapy alone for the treatment of traumatic knee osteoarthritis.

**Method:** Patients with traumatic knee osteoarthritis were randomized to 3 groups (n=20 in each group) subject to low intensity pulsed ultrasound therapy combined with NSAIDs Celebrex (experimental group), low intensity pulsed ultrasound alone (control group 1) and Celebrex alone (control group 2) respectively. All patients were treated for 6 weeks.

**Result:** At the end of trial, the effective rate in the experimental group was significantly higher than that in the two control groups. For the VAS score, WOMAC score or LkSS osteoarthritis severity index, the experimental group was superior to the two control groups with statistical significance ( $P < 0.05$ ). In addition, although the score in the groups 1 is higher than that in the group 2, there was no statistical significance between the two groups ( $P > 0.05$ ). Indicators of magnetic resonance imaging (MRI) showed no statistical signifi-

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2016.08.007

\*基金项目:南京市医学科技发展基金项目(YKK13113)

1 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)康复医学科,210006; 2 通讯作者

作者简介:高明霞,女,硕士,住院医师; 收稿日期:2016-05-02

cance between three groups or before and after the treatment ( $P>0.05$ ).

**Conclusion:** Low intensity pulsed ultrasound therapy combined with NSAIDs Celebrex was more effective to alleviate the clinical symptom and sign of traumatic knee osteoarthritis. However, the results showed no significant relationship between articular cartilage of traumatic knee osteoarthritis and MRI findings.

**Author's address** Dept. of Rehabilitation, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, 210006

**Key word** low intensity pulsed ultrasound; traumatic knee osteoarthritis; articular cartilage; non-steroid anti-inflammatory drugs

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨的损伤、退变及软骨下骨的硬化、增生、变性,继而导致关节间隙狭窄等为特征的慢性退行性疾病<sup>[1]</sup>。据初步调查显示,我国OA的发病趋势呈随年龄增大而增加的趋势,数据显示:大于40岁人群OA患病率为27.8%,大于70岁人群为46.6%<sup>[2]</sup>。国外数据显示,OA是导致50岁以上男性丧失工作能力的第2号杀手,其发病率仅次于心脑血管疾病<sup>[3]</sup>。随着人均寿命的逐年增加,OA发病率仍会继续上升。OA按病因主要分为退行性和创伤性两种类型,随着现代人活动频率、强度、外伤的增加,OA发病年龄逐步年轻化,创伤性OA的发病率不断增高。在某些国家和地区,OA患病人群中,发病率最高的年龄已不再是60岁以上的老年人口,而是中青年人群;而且男性患者平均发病年龄的下降比女性更加明显,这可能与男性活动强度大、运动损伤多、关节负荷加重相关<sup>[4]</sup>。因关节软骨的解剖结构的特殊性,关节软骨自我修复能力极其有限,如何延缓软骨细胞坏死和促进软骨再生,成为近年来临床治疗OA的研究热点。

低强度脉冲超声(low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)在临床上主要应用于骨折延迟愈合、骨不连,其作用机制与LIPUS促进了软骨形成及骨内骨化密切相关<sup>[5]</sup>。本课题组前期体外实验证明一定条件下的LIPUS可通过促进软骨细胞增殖,表达MMP-13、II型胶原等,促进软骨细胞的活性,减轻OA软骨细胞基质损伤程度,改善软骨内环境等

减轻对关节软骨的损伤<sup>[6-8]</sup>;本研究旨在观察LIPUS联合药物治疗对创伤性膝关节骨性关节炎(trumatic knee osteoarthritis, TKOA)患者的临床治疗效果,为LIPUS的临床研究提供一定理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象及分组

收集我科2013年12月—2015年5月门诊和住院的60例单侧TKOA患者。分别统计患者的年龄、性别、病程、病情及治疗前X线片分期等一般资料。其中男性36例,女性24例,年龄25—45岁,平均年龄35岁;病程1—3年,平均1.6年;MRI检查图像评价采用国际软骨修复委员会(international cartilage repair society, ICRS)标准<sup>[9]</sup>OA轻度组,见表1,其中I级32人,II级28人。上述患者一般资料经统计学分析均无明显差异( $P>0.05$ ),见表2。将所有入选患者按随机数字表分为三组:联合组:予LIPUS联合口服非甾体抗炎药物塞来昔布胶囊,20例;对照1组:仅予LIPUS治疗,20例;对照2组:仅口服塞来昔布胶囊治疗,20例。本研究在开始前已通过医院伦

表1 关节软骨ICRS标准<sup>[9]</sup>

分期	分级	MRI表现
0期	正常	软骨表面光滑,信号均匀,软骨下骨信号无异常
I期	轻度	软骨表面光滑,软骨下骨局部高信号
II期	轻度	软骨表面局部缺损未及软骨全层1/2
III期	重度	软骨缺损深达全层1/2以上
IV期	重度	软骨全层缺损、剥脱,软骨下骨裸露

表2 三组患者一般资料比较

组别	例数	平均年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	性别(例)		病程(年)	平均病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,年)	级别(例)	
			男	女			I级	II级
联合组	20	35.90±6.54	12	8	1—3	1.75±0.64	10	10
对照1组	20	35.75±6.71	14	6	1—3	1.65±0.75	11	10
对照2组	20	34.70±5.89	10	10	1—3	1.50±0.69	11	8
总数	60	35.45±6.31	36	24	1—3	1.63±0.69	32	28

理委员会审核,且入选前患者均已签定知情同意书。

## 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:①符合KOA的诊断标准(即1955年美国风湿学会(American college of rheumatology, ACR)推荐的KOA诊断标准<sup>[10]</sup>);②因暴力外伤,承重失衡或活动、负重过度等明显外因所致的单侧KOA患者;③局部疼痛视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评分 $\geq 3$ 分;④年龄 $\geq 25$ 岁;⑤病程 $\geq 6$ 个月;⑥根据MRI图像评价ICRS标准,符合轻度组要求;⑦既往无膝关节骨折、炎性关节炎、膝关节肿瘤病史和手术史;⑧此次治疗前半个月内未接受过任何部位OA正规治疗者。

排除标准:①因增龄、肥胖、劳损、关节先天性异常、关节畸形等诸多因素引起的退行性OA;②局部皮肤有破溃、感染、大疱等皮肤病;③局部有严重手术或外伤性瘢痕;④合并胶原结缔组织疾病;⑤合并全身严重的骨质疏松;⑥合并其他部位关节疾病者;⑦合并严重胃炎等消化系统疾病或NSAIDs过敏者;⑧膝关节结构先天异常者;⑨严重心肺功能不全者;⑩合并视、听、说、认知障碍等不能配合者。

## 1.3 干预方法

**1.3.1 LIPUS设备及参数:**应用HT2009-1型LIPUS(伊藤公司),FREE模式,通断比20%,频率为3MHz,治疗强度为40mW/cm<sup>2</sup>。

**1.3.2 LIPUS干预方法:**患者取端坐位,使患侧小腿悬挂于床边垂直地面,并充分暴露患侧膝关节;在患侧内外侧膝眼处涂抹足量医用耦合剂(TM-100型),其上放置一约5ml的水囊,保证水囊与两膝眼处皮肤紧密接触;使用固定带将LIPUS两探头固定于涂抹耦合剂的水囊上;设置LIPUS参数:治疗时间20min/次,1次/天,6天/周,持续6周;按照上述参数设置好LIPUS,开始进行治疗。

**1.3.3 药物干预方法:**药物干预选择口服特异抑制环氧化酶-2(COX-2)的非甾体抗炎药塞来昔布,联合组和对照2组患者均晨服塞来昔布,0.2g/次,1次/日,与LIPUS干预疗程平行,即持续6周。

## 1.4 临床疗效评估方法

分别在治疗前和治疗6周后记录VAS评分、WOMAC关节炎指数(Western Ontario and McMaster universities osteoarthritis index, WOMAC)

评分、Lysholm膝关节评分量表(Lysholm knee score, LKSS)LKSS评分及MRI检查T2值作为疗效判断指标。

**1.4.1 膝关节疼痛评定:**视觉模拟量表(VAS)评分。

**1.4.2 WOMAC评分量表:**根据患者的症状及体征评估KOA的严重程度及其治疗效果。主要从疼痛、僵硬、关节功能三大方面评估关节的结构和功能,共计24个项目,其中疼痛部分5个项目,僵硬部分2个项目,关节功能部分17个项目,其功能描述主要针对下肢。使用时可采用整个系统或选择其中某部分,其中疼痛部分分数记录时使用VAS评分法进行,总指数积分用24个组成项目的积分总数表示,指数越高表示OA越严重。根据总积分,按下列标准评估OA的轻重程度:轻度 $< 80$ ,中度80—120,重度 $> 120$ 。

**1.4.3 膝关节功能评定:**采用LKSS<sup>[11]</sup>评价患者KOA的严重程度及关节总体功能状况。LKSS包括跛行、需要支持、交锁、不稳定、疼痛、肿胀、上下楼梯及下蹲8个方面的调查内容,每一项的最低得分为0分,最高得分为5分,10分,15分或25分不等。得分 $> 84$ 分提示关节功能正常;84—66分提示关节功能尚可; $< 65$ 分提示关节功能较差。

**1.4.4 MRI检查图像评价:**所有患者治疗前后分别进行患侧膝关节的MRI检查,且在检查前24h内均无剧烈运动。使用Philips Achieva 3.0T磁共振扫描仪、8通道膝关节线圈,行常规序列扫描,选择矢状位质子加权像(proton density weighted image, PDWI)序列膝关节软骨病变最显著处进行关节软骨ICRS标准分级;再将膝关节关节面分为股骨外侧髁、股骨内侧髁、髌骨外侧和髌骨内侧4个区域,分析其T2值,T2值采用8回波FSE轴位扫描,扫描参数:TR=650ms/2140ms/2142ms/2356ms,TE=20ms/17.6ms/25ms/30ms/,层厚4.0mm,层间距0.4mm,FOV 16cm $\times$ 16cm,矩阵228 $\times$ 195,NEX=1。将扫描图像传输到工作站,由两位主治以上医师分别阅片、记录测量值,取其均值分析。

## 1.5 统计学分析

采用SPSS23.0统计学软件进行数据处理。对定量资料行Kolmogorov-Smirnova正态性检验,若符合正态分布用平均值 $\pm$ 标准差表示,两组间比较

用 *t* 检验;若是非正态分布则采用中位数表示,两组间比较采用独立样本 Mann-Witney *U* 检验。 $P < 0.05$  为差异有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 治疗情况

本研究治疗过程中所有患者未出现治疗部位皮肤红肿、水疱等不良反应;有 1 例患者因服用塞来昔布后胃部不适,经保胃治疗后症状逐步缓解,无其他

特殊不适症状出现。

### 2.2 治疗结果

**2.2.1 VAS 评分、WOMAC 评分及 Lysholm 评分结果比较:**经 6 周治疗后,联合组和对照 1、2 组 VAS 评分、WOMAC 评分、LKSS 评分均较治疗前有不同程度的改善;联合组疗效明显优于对照 1 组和对照 2 组差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ );对照 1 组效果优于对照 2 组,但差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),见表 3—4。

表 3 VAS 评分、WOMAC 评分及 LKSS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n=20, \text{分}$ )

组别	VAS 评分		WOMAC 评分		LKSS 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	7.00±1.05	1.67±0.75 <sup>①②</sup>	69.2±12.04	44.50±11.27 <sup>①②</sup>	39.20±7.12	62.80±8.40 <sup>①②</sup>
对照 1 组	6.50±0.85	2.18±0.66 <sup>①</sup>	67.70±9.03	54.90±7.00 <sup>①</sup>	39.40±7.31	55.10±5.22 <sup>①</sup>
对照 2 组	6.50±1.18	2.21±0.61 <sup>①</sup>	66.90±8.58	54.30±6.65 <sup>①</sup>	38.80±7.24	54.10±4.12 <sup>①</sup>

①与治疗前比较  $P < 0.05$ ;②与对照 1、2 组比较  $P < 0.05$ 。

表 4 VAS 评分、WOMAC 评分及 LKSS 治疗前后评分差值比较 ( $\bar{x} \pm s, n=20, \text{分}$ )

组别	VAS 评分	WOMAC 评分	LKSS 评分
联合组	5.33±1.12	24.7±9.39	23.5±6.00
对照 1 组	4.32±0.86	12.80±5.41	15.70±5.54
对照 2 组	4.29±1.10	12.60±5.87	15.30±5.93

联合组与对照 1、2 组比较  $P < 0.05$ ;两对照组组间比较  $P > 0.05$ 。

**2.2.2 MRI 检查结果比较:**60 例单侧 TA 患者经 6 周治疗后,患侧膝关节 MRI T2 值统计结果:联合组、对照 1 组和对照 2 组 MRI 检查结果与检查前比较无显著差异 ( $P > 0.05$ ),同时三组间比较亦均未见明显改变 ( $P > 0.05$ ),见表 5。

表 5 治疗前后关节软骨 T2 值比较 ( $\bar{x} \pm s, n=20, \text{ms}$ )

组别	股骨外侧髁		股骨内侧髁		髌骨外侧髁		髌骨内侧髁	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	44.80±8.46	45.14±7.82	45.08±7.17	45.89±10.41	45.11±5.02	45.32±7.70	46.96±3.81	46.48±2.66
对照 1 组	44.55±7.13	43.77±5.48	44.18±7.12	44.75±11.00	44.30±6.16	44.87±5.56	46.15±4.29	46.03±4.26
对照 2 组	45.65±4.79	45.00±6.44	46.12±8.47	45.68±8.11	46.52±4.83	46.13±8.66	47.78±4.20	47.23±5.25

## 3 讨论

创伤性骨性关节炎又称外伤性或损伤性关节炎,它多由各种创伤引起的以关节软骨不同程度损伤、变性和继发的软骨增生、骨化为主要病理变化,以关节疼痛、活动功能障碍为主要临床表现的一种疾病。任何年龄组均可发病,但以青壮年多见,多发于创伤后、承重失衡及活动负重过度的关节。由于关节软骨自身修复能力低下,迄今仍无令人满意的治疗方法。近年来研究证实 LIPUS 促进骨折愈合的作用机制与加速软骨形成和软骨内化骨密切相关,本研究组经过前期离体实验及动物实验发现 LIPUS 在促进关节软骨的修复,延缓关节软骨变性等方面有一定作用,其作用机制主要涉及超声机械效应、细胞膜机械-化学信号传递、炎症因子、细胞内信

号转导、细胞的增殖分化与凋亡、基因表达和蛋白合成等各种途径,最终阻断了软骨合成和降解失衡致关节软骨逐步损伤的恶性循环有关<sup>[12-15]</sup>。LIPUS 对软骨细胞及其基质这种正向调节作用潜能,成为临床治疗关节软骨病损的新的治疗方法之一。

本研究发现,经 6 周治疗后,联合组和对照 1 组、对照 2 组的 VAS 评分、WOMAC 评分、LKSS 评分均较治疗前有不同程度的改善,联合组疗效明显优于对照 1 组 ( $P < 0.05$ ) 和对照 2 组 ( $P < 0.05$ )。这可能提示 LIPUS 对 TKOA 患者一定程度有改善其症状或体征作用,LIPUS 联合药物塞来昔布作用更加明显,进一步提示二者可能有协同作用,但也不排除二者效果的叠加。此外,对照 1 组治疗效果优于对照 2 组,但无显著性意义 ( $P > 0.05$ ),但并不能排除 LIPUS

的各种治疗参数或治疗时间是否最优化组合的影响,需要更深层次的研究。

WOMAC评分量表对OA的评估有较高的可靠性,可有效反映TKOA患者治疗前后的状况,包括患者的满意度,目前在研究OA的评估使用率相对较高。WOMAC评分量表的三大方面评估中,其中以关节功能的评估可靠性最高为92%,疼痛评估的可靠性为74%,而僵硬评估的可靠性最低,仅为58%。LKSS是目前较常用的膝关节功能评价工具之一,尤其适用于膝关节韧带、半月板损伤及手术前后膝关节功能状况的评定<sup>[16-19]</sup>,该量表对关节局部症状的评价内容较全面,因此,也被一些研究者用于KOA的评价<sup>[20]</sup>。为了确保对KOA患者评估的相对全面性、准确性、有效性及广泛性,故本文联合应用LKSS。

本研究还结果发现,经治疗6周后,联合组及两个对照组的关节软骨T2值与治疗前比较未见明显变化( $P>0.05$ ),且三组间比较亦未见明显治疗效果( $P>0.05$ )。这可能除外与LIPUS各种治疗参数或治疗时间并非最优化组合有关,还可能提示LIPUS对损伤关节软骨组织、生化结构等方面并无确切作用。

膝关节软骨损伤是临床常见损伤,一般临床上对膝关节损伤患者首诊时通常仅进行X线、CT等检查,对早期OA的诊断和评估不够敏感,导致膝关节软骨损伤诊断率较低,患者有较大可能会发展成为KOA等症<sup>[21-22]</sup>。关节镜可更为直观地观察到膝关节软骨损伤程度、范围、性质等,并能够在一定程度上修补损伤软骨,现为临床诊断膝关节软骨损伤的“金标准”,但关节镜属于有创性操作,若无膝关节软骨损伤,则会在一定程度上增加患者痛苦,不为大部分患者所接受<sup>[23-24]</sup>。MRI是现今临床诊断常用技术,属于无创性、无辐射操作,MRI信号可反映关节软骨组织结构和生物化学特征,并且可动态观察膝关节软骨轴位、矢状位及冠状位等多向成像,可量取损伤深度,准确评价膝关节软骨损伤程度,对膝关节软骨损伤具有较高的诊断价值。研究认为OA早期软骨没有发生形态学变化前MRI的某些序列会有所发现<sup>[25]</sup>;MRI诊断膝关节软骨损伤结果与关节镜探查结果程正相关,敏感度为97.5%,特异度为98.3%,符合率为99.3%,两种检查结果相比具有一

致性,应用价值显著<sup>[23]</sup>。本研究为尽可能减少因检测手段带来的误差,选用T2-mapping序列扫描对患者膝关节软骨进行检测,在MRI常用序列中T2值是诊断早期软骨损伤更为敏感的指标,研究显示<sup>[25]</sup>通过对比3 T MRI T1-mapping扫描和T2-mapping扫描的诊断能力与限度,结果表明体内T1值和T2值均随着软骨损伤或退变程度的增加而增加,而T2-mapping序列对早期软骨损伤可能比T1-mapping序列更敏感,从而更能有效鉴别易发生软骨损伤或退变和OA的高风险人群。

本文进一步证明了LIPUS对TKOA患者有一定的程度改善其症状或体征的作用,但由于TKOA是一种关节软骨和其周围组织的综合性损伤,仅采用单纯LIPUS治疗时作用有限,这一结论与前人研究<sup>[26]</sup>的结果相一致,同时也提示LIPUS联合药物治疗对TKOA的治疗作用更为明显,但对其损伤的组织结构的改善不明显,是否与LIPUS治疗强度、治疗时程等治疗参数未达到最优化组合相关,尚需要进一步研究。此外,本研究病例数较少,无法反映不同地区、不同性别、不同年龄组膝关节TKOA患者的功能和生存质量等状况;采用量表及影像学检查评价患者症状、体征及关节软骨,这些标准均不同程度存在主观性,诸如此类问题,亟待进一步研究解决,以有利于提高膝关节骨性关节炎临床诊断和治疗的准确性和重复性。

## 参考文献

- [1] Pelletier J, Martel-Pelletier J, Howell D. Etiopathogenesis of osteoarthritis. Arthritis & allied conditions: a textbook of rheumatology[M]. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 2195—2224.
- [2] 王伟,王坤正,党小谦,等.中老年人人群骨性关节炎的流行病学研究[J].中国老年学杂志,2007,27(3):566—568.
- [3] Carstang SV, Stitik TP. Osteoarthritis: epidemiology, risk factors, and pathophysiology[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2006, 85(11): S2—S11.
- [4] 陆艳红,石晓兵.膝骨性关节炎国内外流行病学研究现状及进展[J].中国中医骨伤科杂志,2012,6(20):81—84.
- [5] Malizos KN, Hantes ME, Protopappas V, et al. Low-intensity pulsed ultrasound for bone healing: an overview[J]. Injury, 2006,37 (Suppl 1):S56—62.
- [6] 高明霞,李雪萍,林强,等.低强度脉冲超声波对早中期兔膝骨

- 性关节炎软骨细胞外基质及MAPKs信号通路的影响[J].中国康复医学杂志,2013,28(7):593—599.
- [7] Kai Cheng, Peng Xia, Qiang Lin, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on integrin-FAK-PI3K/Akt mechanochemical transduction in rabbit osteoarthritis chondrocytes[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2014, 40(7): 1609—16018.
- [8] Li Xueping, Lin Qiang, Wang Daxin, et al. The effects of low-intensity pulsed ultrasound and nanomagnet applications on the expressions of MMP-13 and MAPKs in rabbit knee osteoarthritis[J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2013, 13(1): 722—727.
- [9] Nissi MJ, Rieppo J, Toyras J, et al. T2 relaxation time mapping reveals age-and species-related diversity of collagen network architecture in articular cartilage[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2006, 14(12):1265—1271.
- [10] 陈灏珠.实用内科学[M].北京:人民卫生出版社,2001.2322, 2356.
- [11] 缪鸿石.康复医学理论与实践[M].上海:上海科学技术出版社, 2000.294—296.
- [12] Dodds RA, Merry K, Littlewood A, et al. Expression of mRNA for IL1 beta, IL6 and TGF beta 1 in developing human bone and cartilage[J]. *Histochem Cytochem*, 1994, 42(6): 733—744.
- [13] 夏鹏,李雪萍,林强,等.低强度脉冲超声对兔膝骨性关节炎软骨细胞整合素-局部粘着斑激酶-促分裂原活化蛋白激酶力化学转导通路相关蛋白表达的影响[J].*中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(3):165—170.
- [14] 唐进,黄良库,李东,等.强度脉冲超声治疗膝骨性关节炎疗效分析[J].*第三军医大学学报*, 2010, 32(23):2562—2564.
- [15] 张永晟,陈健,何剑全,等.低频脉冲超声对骨性关节炎中软骨细胞的影响[J].*中国老年学杂志*, 2013, 33(10): 2477—2479.
- [16] 吴洪,冉春风,千敏,等.变速变负荷运动训练对膝关节功能障碍患者康复疗效的影响[J].*中国康复医学杂志*, 2008, 23(11):997—1000.
- [17] 陶莉,冯华,郭险峰,等.前交叉韧带重建术后患者的等速肌力训练和疗效评定[J].*中国康复医学杂志*, 2008, 23(11): 990—993.
- [18] 王予彬,王惠芳,崔芳,等.运动员膝关节半月板损伤微创术后的康复[J].*中国康复医学杂志*, 2008, 23(1):8—10.
- [19] 李云霞,陈世益,翟伟韬,等.自体腓绳肌腱重建前交叉韧带术后两种康复程序效果比较[J].*中国康复医学杂志*, 2008, 23(1):16—18.
- [20] 林家驹,陈利芳.天灸治疗膝关节炎临床疗效观察[J].*浙江中医药大学学报*, 2008, 32(3):382—383.
- [21] 苗宝娟,刘广红,娄晓宇.磁共振对膝关节软骨损伤分级诊断的研究价值[J].*中国CT和MRI杂志*, 2015, 13(6):98—100.
- [22] 雷杰,杨海山,高海英.膝关节软骨损伤的MRI诊断与关节镜对照研究[J].*中国实验诊断学*, 2010, 14(1):99—101.
- [23] 王长河.膝关节软骨损伤的MRI诊断与关节镜相关研究[J].*中国实用医药*, 2016, 11(6):40—41.
- [24] 尹丽萍,杜明珊,侯文静,等.低场强磁共振在膝关节软骨损伤的诊断价值[J].*局解手术学杂志*, 2013, 22(5):490—492.
- [25] Li X, Benjamin MC, Link TM, et al. In vivo T(1rho) and T(2) mapping of articular cartilage in osteoarthritis of the knee using 3 T MRI[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2007, 15(7): 789—797.
- [26] 何成松,李涛,杨大鉴,等.超声波联合非甾体抗炎药治疗膝关节炎的临床效果[J].*中国康复*, 2004, 19(4):226—227.