

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.22.015

低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练对膝骨关节炎患者 膝关节本体感觉、生活质量和炎性因子水平的影响*

殷娜¹ 汤锋武² 符锋² 韩广² 邢军^{1Δ}

(1 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院康复科 天津 300142;

2 中国人民武装警察部队特色医学中心疼痛科 天津 300163)

摘要 目的:探讨低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练对膝骨关节炎(KOA)患者膝关节本体感觉、生活质量和炎性因子水平的影响。**方法:**选取2017年1月~2019年10月期间我院收治的KOA患者70例。采用随机数字表法将患者分为对照组(n=35,常规药物治疗、物理治疗)和实验组(n=35,常规药物治疗基础上给予等速肌力训练联合低强度脉冲聚焦超声治疗),对比两组膝关节本体感觉、病情严重程度、膝关节功能、炎性因子和生活质量。**结果:**治疗2个月后,两组Le-quence指数、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表(WOMAC)评分均低于同组治疗前,且实验组低于对照组($P<0.05$);治疗2个月后,两组健康调查简表(SF-36量表)各维度评分均高于同组治疗前,且实验组高于对照组(均 $P<0.05$)。治疗2个月后,实验组主动角度重现测试值(AAR)、被动运动阈值测量值(TDPM)低于同组治疗前,且低于对照组($P<0.05$)。治疗2个月后,两组白介素-1 β (IL-1 β)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)均低于同组治疗前,且实验组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**等速肌力训练联合低强度脉冲聚焦超声治疗KOA,可促进症状改善,降低炎症因子水平,并提高膝关节功能及生活质量。

关键词:低强度脉冲聚焦超声;等速肌力训练;膝骨关节炎;膝关节本体感觉;生活质量;炎性因子

中图分类号:R684.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)22-4275-04

Effects of Low Intensity Pulsed Focused Ultrasound Combined with Isokinetic Muscle Strength Training on Knee Proprioception, Quality of Life and Inflammatory Factors Levels in Patients with Knee Osteoarthritis*

YIN Na¹, TANG Feng-wu², FU Feng², HAN Guang², XING Jun^{1Δ}

(1 Department of Rehabilitation, 983 Hospital of Joint Service Support Force of Chinese People's Liberation Army, Tianjin, 300142, China;

2 Department of Pain, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin, 300163, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of low intensity pulsed focused ultrasound combined with isokinetic muscle strength training on knee proprioception, quality of life and inflammatory factors levels in patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 70 patients with KOA in our hospital from January 2017 to October 2019 were selected. The patients were randomly divided into control group (n=35, conventional drug therapy, physical therapy) and experimental group (n=35, isokinetic muscle strength training combined with low intensity pulsed focused ultrasound on the basis of conventional drug therapy) by random number table method. The knee proprioception, disease degree, knee function, inflammatory factor and quality of life of the two groups were compared. **Results:** 2 months after treatment, the Le-quence index, Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Inventory (WOMAC) score of the two groups were lower than before treatment, and the experimental group was lower than the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the scores of all dimensions of item short from health survey(SF-36) of the two groups were higher than those before treatment, and the experimental group was higher than the control group (all $P<0.05$). 2 months after treatment, active angle reproduction test value (AAR) and passive motion threshold measurement (TDPM) of the experimental group were lower than those before treatment in the same group, and lower than those in the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6(IL-6) of the two groups were lower than those before treatment in the same group, and the experimental group were lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Isokinetic muscle strength training combined with low intensity pulsed focused ultrasound in the treatment of KOA can promote symptom improvement, reduce inflammatory cytokines, and improve knee function and quality of life.

Key words: Low intensity pulsed focused ultrasound; Isokinetic muscle strength training; Knee osteoarthritis; Knee proprioception; Quality of life; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)22-4275-04

* 基金项目:天津市科技计划项目(16ZXHLSY00120)

作者简介:殷娜(1988-),女,本科,康复技师,从事康复方向的研究,E-mail: yn15602117532@163.com

Δ 通讯作者:邢军(1969-),男,硕士,副主任医师,从事康复方向的研究,E-mail: 13920825850@163.com

(收稿日期:2021-03-05 接受日期:2021-03-28)

前言

膝关节关节炎(KOA)主要是指关节软骨发生退行性病变,并伴有进行性滑膜增生、关节周围骨质疏松等病理改变,临床主要表现为关节僵硬、疼痛、功能受限等症状,多发于中老年群体^[1,2]。目前临床治疗 KOA 的方法有非手术、手术治疗,由于手术治疗创伤较大,不少患者优先选择非手术治疗^[3,4]。非手术治疗包括药物治疗、物理疗法等,具有一定的疗效,但同时非手术治疗起效较慢,症状相对严重者难以迅速控制,故而临床提倡多种治疗方案联合治疗^[5]。低强度脉冲聚焦超声是将超声波作用于关节周围,通过其非热学、热学效应来促进膝关节功能改善^[6]。等速肌力训练主要作用部位是关节,可加强关节的功能保护^[7]。因此,本研究以 KOA 患者为研究对象,观察等速肌力训练联合低强度脉冲聚焦超声对 KOA 的治疗效果,旨在为 KOA 患者的临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月~2019 年 10 月期间我院收治的 70 例 KOA 患者。纳入标准:(1)KOA 的诊断标准参考《骨关节炎诊断和治疗指南》^[8]:①近一个月大多数时间有膝关节疼痛;②X 线显示有骨赘形成,且有骨压痛;③膝关节检查提示骨性肥大,伴关节积液;④年龄 ≥ 40 岁;⑤晨僵时间 ≤ 30 min;⑥关节活动时有关节摩擦音;符合以上①+②或①+③或①+④或①+⑤或①+⑥项者即可确诊;(2)年龄 ≥ 40 岁,患者及其家属知情并签署同意书;(3)身体基本状况良好,能耐受运动训练;(4)患膝 Kellgren-Lawrence(KL)分级^[9]为 I~II 级。排除标准:(1)合并髋关节或踝关节疾病;(2)腰部疼痛且(或)伴有下肢痛;(3)对本研究用药过敏者,合并严重基础性疾病者;(4)近期接受过 KOA 的相关治疗者;(5)合并有精神疾病无法配合治疗者;(6)伴有其他关节疾病者。采用随机数字表法将其分为对照组、实验组。其中对照组 35 例,女 21 例,男 14 例,病程 6 个月~4 年,平均 (2.28 ± 0.62) 年;年龄 40~73 岁,平均 (54.82 ± 5.34) 岁;病变部位:左膝 13 例,右膝 15 例,双膝 7 例;有积液者 22 例,无积液者 13 例;KL 分级: I 级 19 例, II 级 16 例。实验组 35 例,女 23 例,男 12 例,病程 8 个月~5 年,平均 (2.32 ± 0.59) 年;年龄 42~72 岁,平均 (54.26 ± 6.31) 岁;病变部位:右膝 14 例,左膝 12 例,双膝 9 例;KL 分级:有积液者 20 例,无积液者 15 例; I 级 18 例, II 级 17 例。两组一般资料比较无明显差异($P>0.05$),均衡可比。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 方法

对照组入院后给予双氯芬酸钠缓释片(国药准字 H10960228,天津中新药业集团股份有限公司新新制药厂,规格:50 mg),口服,75 mg/次,每天 1 次,共服用 2 个月。采用北京益康来科技有限公司生产的 MTZ-F 型多功能脉冲电脑中频治疗仪,将治疗头置于大腿部,采用中频治疗,20 min/次,1 次/天,共治疗 2 个月。实验组在此基础上给予等速肌力训练联合低强度脉冲聚焦超声治疗,等速肌力训练方法:选用 $120^\circ/\text{s}$ 、 $90^\circ/\text{s}$ 、 $60^\circ/\text{s}$ 这几个角速度,每个角速度屈伸训练 20 次。每隔 10 s 进行不同角速度训练。训练仪器选用 BIODEX system 4 pro,

在训练过程中尽量引导患者采用最大力量和最快速度进行膝关节屈伸运动。每周训练 3 次,共治疗 2 个月。

低强度脉冲聚焦超声:于内外侧膝关节内外膝眼、关节缝隙处紧贴 4 个超声治疗头,先治疗模式:治疗强度:40 mW/cm,工作频率:1.0 MHz。20 min 后调整至康复模式,治疗强度:30 mW/cm,工作频率:0.6 MHz,继续治疗 20 min,每周 1 次,共治疗 2 个月。

1.3 观察指标

(1)采用 Le-quence 指数^[10]、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎调查量表(WOMAC)评分^[11]评价两组患者治疗前、治疗 2 个月后病情程度、膝关节功能。其中 Le-quence 指数包括晨僵、运动痛、压痛、行走、肿胀、休息痛,总分为 23 分,分值越高膝关节病情越严重。WOMAC 评分从疼痛(5 个项目)、僵硬(2 个项目)、关节功能(17 个项目)三大方面来评估膝关节的结构和功能,总分 240 分, >120 分为重度,80-120 分为中度, <80 分为轻度。(2)采用 BIODEX system 4 pro 训练仪器测试膝关节位置觉、膝关节运动觉的相关指标,患者坐于仪器座椅上,用膝关节动力臂将患侧膝关节固定,随后选择本体感觉-主动角度重现测试方案测试主动角度重现测试值(AAR),AAR 越小代表位置觉越好。选择本体感觉-被动运动阈值测试方案测试被动运动阈值测量(TDPM),TDPM 越小代表运动觉越好。(3)采用健康调查简表(SF-36 量表)^[12]评价两组治疗前、治疗 2 个月后的生活质量,SF-36 量表包括躯体疼痛、活力、情感职能、生理功能、精神健康、生理职能、总体健康及社会功能,分数越高表示生活质量越好。(4)分别于治疗前、治疗 2 个月后抽取患者的滑液 4 mL,白介素-1 β (IL-1 β)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)水平检测采用酶联免疫吸附试验进行,操作严格遵守试剂盒(武汉中美生物科技发展有限公司)说明书进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS24.0 统计软件。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。用%表示计数资料,行 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 相关量表评分对比

两组治疗前 Le-quence 指数、WOMAC 评分比较无统计学差异($P>0.05$);治疗 2 个月后,两组 Le-quence 指数、WOMAC 评分均低于同组治疗前,且实验组低于对照组($P<0.05$)。详见表 1。

2.2 两组膝关节本体感觉相关指标对比

治疗前,两组 AAR、TDPM 比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 个月后,对照组 AAR、TDPM 与治疗前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 2 个月后,实验组 AAR、TDPM 低于同组治疗前,且低于对照组($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 两组生活质量评分对比

治疗前,两组 SF-36 各维度评分比较无统计学差异($P>0.05$);两组治疗 2 个月后 SF-36 各维度评分均升高,实验组较对照组高($P<0.05$)。详见表 3。

2.4 两组炎症因子水平对比

治疗前,两组 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 比较无统计学差异($P>0.05$);两组治疗 2 个月后 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 均降低,实验组较对照组低($P<0.05$)。详见表 4。

表 1 两组相关量表评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 1 Comparison of scores of relevant scales between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Le-quence index		WOMAC score	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group(n=35)	8.21± 1.53	5.85± 0.89 ^a	134.50± 5.97	98.70± 6.13 ^a
Experimental group(n=35)	8.17± 1.46	3.69± 0.74 ^a	135.22± 6.44	79.09± 7.49 ^a
t	0.112	11.040	0.526	12.917
P	0.911	0.000	0.414	0.000

Note: compared with the before treatment, ^aP<0.05.表 2 两组膝关节本体感觉相关指标对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of knee proprioception related indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	AAR(°)		TDPM(°)	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group(n=35)	8.43± 1.27	8.37± 0.96	7.54± 0.93	7.49± 0.81
Experimental group(n=35)	8.38± 1.14	5.01± 0.62 ^a	7.47± 0.82	4.83± 0.79 ^a
t	0.173	17.394	0.328	13.908
P	0.863	0.000	0.744	0.000

Note: compared with the same group before treatment, ^aP<0.05.表 3 两组生活质量评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparison of quality of life scores between the two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

Groups	Time points	Physiologi- cal function	Social function	General health	Emotional function	Physiologi- cal function	Mental health	Vitality	Somatic pain
Control group (n=35)	Before treatment	58.43± 7.12	59.01± 9.83	53.14± 6.87	55.73± 7.65	58.52± 7.84	55.08± 6.33	54.51± 6.87	51.10± 7.34
	2 months after treatment	73.98± 6.27 ^a	74.19± 7.02 ^a	72.82± 6.73 ^a	68.81± 6.38 ^a	70.41± 6.62 ^a	69.22± 7.45 ^a	71.56± 8.02 ^a	67.22± 7.12 ^a
Experimen- tal group (n=35)	Before treatment	58.20± 6.83	59.93± 7.82	53.20± 6.55	55.67± 6.24	58.43± 6.30	55.73± 6.20	54.24± 5.53	51.18± 6.59
	2 months after treatment	85.18± 5.90 ^{ab}	82.78± 8.51 ^{ab}	83.17± 6.41 ^{ab}	80.82± 6.17 ^{ab}	82.45± 7.28 ^{ab}	81.20± 7.13 ^{ab}	83.20± 6.62 ^{ab}	83.34± 7.63 ^{ab}

Note: compared with the same group before treatment, ^aP<0.05; compared with the control group 2 months after treatment, ^bP<0.05.表 4 两组炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	IL-1β(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment	Before treatment	2 months after treatment
Control group (n=35)	17.42± 2.59	11.53± 2.57 ^a	4.58± 1.43	3.34± 0.84 ^a	43.11± 4.03	32.05± 5.24 ^a
Experimental group (n=35)	17.04± 2.38	7.02± 2.27 ^a	4.51± 1.23	1.96± 0.65 ^a	43.36± 5.29	21.16± 4.94 ^a
t	0.639	7.781	0.220	7.687	0.222	8.946
P	0.545	0.000	0.827	0.000	0.825	0.000

Note: compared with the same group before treatment, ^aP<0.05.

3 讨论

KOA 的发病机制复杂,以往的研究认为主要是由炎性反应引起细胞外基质、软骨细胞、软骨下骨的降解、合成异常所致^[13]。现临床有关 KOA 的治疗方案尚未统一,主要治疗目标为阻止疾病进展、缓解疼痛及降低致残率^[14]。现有的保守治疗如药物治疗、物理治疗,其中药物治疗多以止痛治疗为主,虽可有效缓解疼痛,但长期应用会带来诸多不良反应,同时也无法彻底控制膝关节骨关节炎症状^[15]。物理疗法则选用脉冲电脑中频治疗,同样也存在疗效不稳定的不足^[16]。

超声波是一种物理因子,在生物组织中传播时,可与其作用发生机械效应,通过温热效应缓解关节周围肌肉组织痉挛^[17]。由于超声波参数变化较大,不同参数超声波之间所产生的物理学特性也存在差异。高频率超声穿透力较弱,削减程度较大,KOA 的病灶部位又处于较深部位,故而临床多选用低强度超声治疗 KOA^[18]。谭显春等^[19]学者研究表明,低强度脉冲超声可通过机械效应促进关节软组织中胶原的合成。本体感受是关节、肌肉、肌腱等运动器官在运动或静止时所产生的特殊感觉。随着研究的深入,有学者发现疼痛可使下肢肌力下降,而下肢肌力的下降可造成肌肉萎缩,减少肌肉内本体感受器数目^[20]。既往研究也证实^[21],KOA 患者常伴有膝关节本体感觉减退。等速肌力训练是指速度不变而肌肉力量、长度在不断改变的训练方式^[22]。

本次研究结果显示,治疗 2 个月后,实验组的 WOMAC 评分、Le-quence 指数、AAR、TDPM 低于对照组。提示低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练可促进 KOA 症状改善,并促进膝关节本体感觉恢复。低强度脉冲超声波治疗 KOA 的主要作用效应表现为:通过提高毛细血管通透性,进而促进溶质渗透入表皮各层^[23];通过刺激神经反射,使组织之间产生相应的温热效应^[24];通过降低神经兴奋性改变局部组织的理化特性的化学效应^[25]。等速肌力训练可通过将顺应性阻力提高而使运动单元募集率增加,肌肉力量提高,而肌力的提高可增加关节稳定性,恢复膝关节本体感觉,促进临床症状改善^[26,27]。等速肌力训练、低强度脉冲聚焦超声这两种治疗方式从不同作用机制切入,共同促进 KOA 治疗效果的提升。另外,治疗两个月后两组生活质量评分均升高且实验组高于对照组,表明低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练对 KOA 患者生活质量的改善也更为显著。两种治疗方式均属于无创治疗,且可迅速缓解 KOA 患者症状,减少疾病疼痛带来的刺激,提高患者对疾病治愈的信心,有效改善其生活质量。以往的研究证实^[28],IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 等炎症因子可调节生命机体功能和生理代谢,而 KOA 患者中上述炎症因子存在异常升高。而进一步研究发现,治疗 2 个月后两组炎症因子水平均降低,且低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练的降低效果更为显著。这可能是因为联合治疗利于机体循环的调节,从而改善了相关细胞因子的分泌合成。

综上所述,低强度脉冲聚焦超声联合等速肌力训练治疗 KOA 患者,效果较好,能够改善患者关节功能,缓解患者疼痛,提高其生活质量,同时还可降低炎症因子水平。

参考文献(References)

[1] Benner RW, Shelbourne KD, Bauman SN, et al. Knee Osteoarthritis: Alternative Range of Motion Treatment [J]. *Orthop Clin North Am*,

2019, 50(4): 425-432
 [2] Roos EM, Arden NK. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2016, 12(2): 92-101
 [3] Hall M, McCafferty J, Agarwalla A, et al. Safety and Efficacy of Cultured/Noncultured Mesenchymal Stromal Cells without Concurrent Surgery for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials [J]. *J Long Term Eff Med Implants*, 2020, 30(1): 31-47
 [4] 刘朝晖, 马剑雄, 张顺, 等. 膝关节关节炎的现状与治疗方法的研究进展[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2020, 13(8): 688-693
 [5] Zhang L, Yuan H, Zhang L, et al. Effect of acupuncture therapies combined with usual medical care on kneecosteoarthritis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 39(1): 103-110
 [6] Jia L, Chen J, Wang Y, et al. Focused Low-intensity Pulsed Ultrasound Affects Extracellular Matrix Degradation via Decreasing Chondrocyte Apoptosis and Inflammatory Mediators in a Surgically Induced Osteoarthritic Rabbit Model [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42 (1): 208-219
 [7] Ratamess NA, Beller NA, Gonzalez AM, et al. The Effects of Multiple-Joint Isokinetic Resistance Training on Maximal Isokinetic and Dynamic Muscle Strength and Local Muscular Endurance[J]. *J Sports Sci Med*, 2016, 15(1): 34-40
 [8] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(6): 416-419
 [9] Schumaier A, Abboud J, Grawe B, et al. Evaluating Glenohumeral Osteoarthritis: The Relative Impact of Patient Age, Activity Level, Symptoms, and Kellgren-Lawrence Grade on Treatment [J]. *Arch Bone Jt Surg*, 2019, 7(2): 151-160
 [10] 蔡霞, 刘长信, 刘宁州, 等. 温针灸治疗膝骨性关节炎疗效及对患者关节功能、疼痛影响[J]. *陕西中医*, 2020, 41(1): 102-104
 [11] 包杭生, 李逸群, 吴峰, 等. 补阳还五汤对膝骨性关节炎患者 WOMAC 评分及关节液 TNF- α 、PGE2、MMP-3 水平的影响 [J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(6): 804-809
 [12] 焦伟国, 郭燕梅, 瓮长水. 汉化版 36 项健康调查简表评估膝骨关节炎患者生活质量的信度研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2011, 17 (1): 75-76
 [13] Culvenor AG, Ruhdorfer A, Juhl C, et al. Knee Extensor Strength and Risk of Structural, Symptomatic, and Functional Decline in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(5): 649-658
 [14] Shen L, Yuan T, Chen S, et al. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Orthop Surg Res*, 2017, 12(1): 16
 [15] Alcalde GE, Fonseca AC, Bôscua TF, et al. Effect of aquatic physical therapy on pain perception, functional capacity and quality of life in older people with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2017, 18(1):317
 [16] Wang C, Schmid CH, Iversen MD, et al. Comparative Effectiveness of Tai Chi Versus Physical Therapy for Knee Osteoarthritis: A Randomized Trial[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(2): 77-86
 [17] Draper DO, Klyve D, Ortiz R, et al. Effect of low-intensity long-duration ultrasound on the symptomatic relief of knee osteoarthritis: a randomized, placebo-controlled double-blind study [J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 257

- 21(1): 50-53, 91
- [18] Correia JP, Ponte AI, Silva JC, et al. Mesalazine-induced acute pancreatitis: a rare adverse reaction but with important therapeutic implications in ulcerative colitis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(4): 595
- [19] 王飞, 毕信亚, 周莉, 等. 温阳止泻汤联合温针灸治疗脾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(31): 3496-3499
- [20] 陈军, 鲁磊, 刘志国. 加味附子理中汤治疗脾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(10): 624-625, 627
- [21] 潘炜, 于玲, 甘淳. 健脾温肾法治疗溃疡性结肠炎[J]. *新中医*, 2019, 51(12): 325-326
- [22] 周国赢, 靳建宏. 电针加灸结合药物治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(9): 2069-2071
- [23] 庞慧明. 八髎穴导气针法联合美沙拉嗪治疗活动期溃疡性结肠炎临床研究[J]. *新中医*, 2019, 51(11): 209-213
- [24] Uchiyama K, Takagi T, Mizushima K, et al. Increased mucosal IL-12 expression is associated with relapse of ulcerative colitis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 122
- [25] Jeong KM, Seo JY, Kim A, et al. Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor-Associated Psoriatic Alopecia in a Patient with Ulcerative Colitis: A Case Report and Review of the Literature [J]. *Ann Dermatol*, 2021, 33(1): 82-85
- [26] Ansari MN, Rehman NU, Karim A, et al. Role of Oxidative Stress and Inflammatory Cytokines (TNF- α and IL-6) in Acetic Acid-Induced Ulcerative Colitis in Rats: Ameliorated by *Otostegia fruticosa* [J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(3): 195
- [27] 殷银霞, 许雅清, 李海龙, 等. IL-1、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 在脾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠血清及组织中的表达[J]. *中国实验动物学报*, 2015, 23(2): 139-142
- [28] Li X, Sun L, Chen L, et al. Upregulation of microRNA-219-5p relieves ulcerative colitis through balancing the differentiation of Treg/Th17 cells[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(7): 813-820
- [29] Zhu L, Xu LZ, Zhao S, et al. Protective effect of baicalin on the regulation of Treg/Th17 balance, gut microbiota and short-chain fatty acids in rats with ulcerative colitis [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2020, 104(12): 5449-5460
- [30] 邓晓红, 黄建华, 董竞成. 胆碱能抗炎通路及其在中医药抗炎中的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4): 1680-1683
- [31] 王明智, 曾永保, 梅志刚. 胆碱能抗炎通路及其在中医药研究中的应用[J]. *时珍国医国药*, 2011, 22(4): 964-966

(上接第 4278 页)

- [18] 贾朗, 谭波涛, 陈锦云. 低强度脉冲聚焦超声治疗膝骨关节炎的安全性和有效性 [J]. *上海交通大学学报 (医学版)*, 2020, 40(5): 633-638
- [19] 谭显春, 李智, 李欣, 等. 低强度脉冲聚焦超声治疗对膝骨关节炎患者疼痛和关节功能的改善作用及其安全性[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(5): 541-544
- [20] 张庆梅, 赖春, 曾宪妮, 等. 膝骨性关节炎患者膝关节与踝关节本体感觉变化分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(3): 346-348
- [21] 肖乐, 刘超, 谢冰, 等. ICB 足底矫形鞋垫结合本体感觉训练对膝骨性关节炎患者平衡功能的影响 [J]. *中国康复*, 2017, 32(1): 84-85
- [22] 侯来永, 徐瑞泽, 唐学章, 等. 推拿结合等速肌力训练治疗膝骨性关节炎临床疗效研究 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(5): 551-555, 572
- [23] 宋莎, 刘勇, 张彬霞, 等. 低强度脉冲超声波联合股四头肌肌力强化训练治疗膝骨关节炎患者的临床疗效观察[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(14): 2668-2671
- [24] 高明霞, 林强, 陈安亮, 等. 低强度脉冲超声联合药物治疗创伤性膝骨性关节炎的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(8): 862-867
- [25] Puts R, Albers J, Kadow-Romacker A, et al. Influence of Donor Age and Stimulation Intensity on Osteogenic Differentiation of Rat Mesenchymal Stromal Cells in Response to Focused Low-Intensity Pulsed Ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(12): 2965-2974
- [26] 尹正录, 孟兆祥, 王继兵, 等. 关节内注射富血小板血浆或玻璃酸钠联合等速肌力训练对膝骨性关节炎的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(10): 764-768
- [27] 张修库, 王党军. 膝关节主动等速离心结合离心肌力训练对膝骨性关节炎患者肌肉力量及膝关节性能的影响 [J]. *海南医学*, 2019, 30(6): 731-735
- [28] Richards MM, Maxwell JS, Weng L, et al. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine[J]. *Phys Sportsmed*, 2016, 44(2): 101-108