

本文引用:乌云额尔敦,郭长青,王彤,王春久,舒琦,杨雪,史晓伟.针刀干预对中期膝骨关节炎兔模型伸肌-屈肌萎缩状态及肌肉拉伸弹性模量的影响[J].湖南中医药大学学报,2019,39(10):1248-1253.

针刀干预对中期膝骨关节炎兔模型伸肌-屈肌萎缩状态及肌肉拉伸弹性模量的影响

乌云额尔敦,郭长青,王彤,王春久,舒琦,杨雪,史晓伟*

(北京中医药大学针灸推拿学院,北京 100029)

[摘要] 目的 探索针刀治疗对中期膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)兔模型伸肌-屈肌萎缩状态及肌肉拉伸弹性模量的影响。**方法** 24只新西兰兔按体质量随机分为空白组(6只)及KOA造模组(18只),造模组应用改良的Videman法制动6周建立KOA兔模型,解除固定后根据Lequesne评分再随机分为模型组、针刀组和西药组(每组6只)。随后各组分别进行干预治疗4周,治疗结束后,应用Lequesne评分标准进行行为学评价,兔股直肌、股二头肌分别进行HE染色及拉伸弹性模量检测。**结果** (1)与模型组相比,针刀组和西药组能明显降低Lequesne评分($P<0.01$)和改善局部疼痛程度($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(2)与模型组相比,针刀组和西药组可显著改善股直肌、股二头肌萎缩状态,表现在固定视野内肌纤维数量显著减少($P<0.01$)、平均横截面积显著增加($P<0.01$)。(3)与模型组相比,针刀组股直肌和股二头肌弹性模量(elasticity modulus, EM)显著降低($P<0.01$),西药组股直肌和股二头肌EM值明显降低($P<0.05$),且针刀组股直肌EM值低于西药组($P<0.05$)。**结论** 针刀干预中期KOA兔具有改善关节功能及缓解疼痛的作用,减轻KOA兔股直肌、股二头肌肌肉萎缩状态,促进股直肌-股二头肌拉伸弹性模量的改善。

[关键词] 膝骨关节炎;针刀;伸肌-屈肌;肌肉萎缩;拉伸弹性模量

[中图分类号]R274.9

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.10.017

Effects of Acupotomy Intervention on Extensor–flexor Atrophy and Elastic Modulus of Muscular Tension in Rabbit Model of Medium–term Knee Osteoarthritis

WUYUN Erdun, GUO Changqing, WANG Tong, WANG Chunjiu, SHU Qi, YANG Xue, SHI Xiaowei*

(School of Acupuncture–Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To explore effects of acupotomy therapy on extensor–flexor atrophy and elastic modulus of muscular tension in rabbit model of medium–term knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Twenty-four New Zealand rabbits were randomly divided into blank group (6 rabbits) and KOA model group (18 rabbits) according to the body weight. The KOA rabbit model in the KOA model group was established through modified Videman method (immobilization for 6 weeks). After removing the immobilization, the KOA rabbits were randomly divided into model, acupotomy and western medicine groups (6 rabbits in each group) according to Lequesne score. After 4 weeks of treatment in each group, the Lequesne score standard was used to evaluate the behavior of rabbits, and rectus femoris and biceps femoris of rats were performed HE staining and measured by modulus of elasticity for tension. **Results** (1) Compared with the model group, the Lequesne score in the acupotomy and western medicine groups was significantly decreased ($P<0.01$) and the degree of local pain was improved ($P<0.05$ or $P<0.01$); (2) compared with the model group, the atrophy of rectus femoris and biceps femoris in the acupotomy and western medicine groups was significantly improved, which showed that the number of muscle fibers was significantly decreased ($P<0.01$) and the average cross-sectional area was significantly increased ($P<0.01$) in fixed field of vision; (3) compared with

[收稿日期]2019-08-10

[基金项目]国家自然科学基金项目(81804184);中国博士后科学基金一等资助项目(2018M640098)。

[作者简介]乌云额尔敦,女,在读博士研究生,研究方向:针刀理论与基础临床研究。

[通讯作者]*史晓伟,男,博士,主治医师,E-mail:shixiaowei515@126.com。

the model group, the elastic modulus (EM) of rectus femoris and biceps femoris in the acupotomy group was decreased significantly ($P<0.01$), the EM in the western medicine group was decreased significantly ($P<0.05$), and the EM in the acupotomy group was lower than that in the western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion** Acupotomy intervention could improve the function of joint and relieve pain in medium-term KOA rabbits, alleviate atrophy of rectus femoris and biceps femoris in KOA rabbits, and promote the improvement of elastic modulus of muscular tension in rectus femoris and biceps femoris.

[Keywords] knee osteoarthritis; acupotomy; extensor–flexor; muscle atrophy; modulus of elasticity for tension

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是最常见的关节炎类型,2016年流行病学调查显示中国有症状的KOA患病率约为8.1%^[1],KOA给患者及国家带来了沉重的经济负担。KOA是一种慢性关节退行性疾病,其典型临床表现为关节软骨退变、病情进行性加重、引起疼痛及功能活动障碍^[2]。KOA的高危因素众多,目前被广泛认可的因素包括年龄(中老年人)、性别(女性)、代谢性疾病(肥胖)、创伤及某些过度使用关节等,而这些高危因素均有一相同特点——膝关节生物力学异常,既往研究已证实异常的生物力学在KOA的发病中的重要作用^[3],关节软骨异常力学负荷(不足或过度)均能导致关节软骨退化变性^[4-5]。膝关节周围肌群是膝关节稳定的动态调节器,研究发现膝周伸肌-屈肌肌肉无力与KOA的发病、恶化密切相关^[6-7]。我们前期研究发现,针刀干预KOA兔后改善了股四头肌收缩性能^[8],那么针刀干预KOA兔对兔屈肌肌肉萎缩状态以及伸肌-屈肌生物力学是否有影响?基于以上疑问,本研究探索针刀干预对KOA兔伸肌-屈肌萎缩状态及相应拉伸弹性模量的作用,进一步为针刀治疗KOA提供动物实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

24只健康清洁级新西兰雄兔,6月龄,体质量2.5~3.0 kg,购买并饲养于北京金牧阳实验动物有限公司(动物生产许可证号:SCXK 2015-0005;实验动物使用许可证号:SYXK 2015-0008),所有实验动物单笼饲养,温度(22 ± 2)℃,相对湿度45%±5%,自由获取食物和水,本实验研究获得北京中医药大学动物伦理委员会审核并批准,实验过程严格按照实验动物管理规定进行。

1.2 KOA兔造模方法

所有实验动物适应性喂养3 d后进行实验造模。造模原理参照Videman左后肢伸直位固定制动法^[9],制动法造模的关键是保持后肢的绝对伸直位。具体方法如下:新西兰兔由助手固定前肢及右后

肢,仰卧固定于实验台;兔左后肢伸直,医用压敏胶带(2 cm宽,青岛海诺生物工程有限公司)缠绕左后肢;泡沫双面胶(上海得力文具有限公司)分别缠绕左后肢腹股沟及膝盖处;树脂绷带(150 mm×1 800 mm,揭西县泰洲医疗有限公司)沿泡沫胶范围缠绕1周;高分子固定绷带(KNT04,苏州可耐特医疗科技有限公司)缠绕树脂绷带1周;树脂绷带缠绕脚踝至膝盖处1周,并压敏胶带固定;高分子固定绷带缠绕树脂绷带1周;自粘运动绷带缠绕固定绷带,并压敏胶带加固,防止兔啃咬。

1.3 实验动物分组及干预措施

24只新西兰兔根据体质量,查随机数字表,随机分为空白组(6只)和造模组(18只),空白组不做干预,造模组根据上文造模方法进行KOA兔造模,连续制动6周后拆除模型,根据Lequesne M G评分再随机分为模型组、针刀组和西药组(每组6只)。分组后进行干预治疗:空白组和模型组每日进行抓取,同时给予纯水3 mL灌胃,每日1次;针刀组除外每日纯水灌胃外,每周进行2次针刀干预治疗,具体进针点包括股内/外侧肌腱止点、股直肌肌腱止点、股二头肌肌腱止点、鹅足腱囊以及局部压痛点、结节处,进行针刀松解时刀体与皮肤切面垂直刺入,每次1~2刀,出刀并加压;西药组按照体质量10 mg/kg给予塞来昔布(西乐葆,辉瑞制药有限公司)溶于纯水中灌胃治疗,每日1次。4组兔均干预4周。

1.4 行为学评价

采用改良的Lequesne M G膝关节评估量表^[10]对各组兔行为学进行评价,评价分为疼痛刺激(无疼痛0分,患肢收缩1分,患肢收缩+轻度全身反应2分,乱窜、挣扎3分)、步态(无跛行0分,轻度跛行1分,跛行明显2分,患者不参与行走3分)、关节活动度(90°以上0分,45°~90°1分,15°~45°2分,小于15°3分)及关节肿胀(无肿胀0分,轻度肿胀1分,重度肿胀2分)4部分^[11]。由两名评价人单独进行评价,取平均值,进行统计学分析。

1.5 肌肉HE染色

干预结束后,所有新西兰兔采用空气栓塞法处

死。将兔后肢置于冰上,分离股直肌和股二头肌,截取肌肉远端处(靠近膝关节)1 cm 置于4%多聚甲醛固定72 h后,进行常规脱水并石蜡包埋,肌肉组织以5 μm为厚度切片待检。HE染色步骤:肌肉切片于拷片机(德国莱卡公司)60 °C拷片30 min,静置至室温;二甲苯I、II、III脱蜡各15 min;下行梯度酒精(100%,100%,95%,90%,80%,70%)水化各5 min;蒸馏水冲洗3 min;苏木精染色5 min;蒸馏水冲洗5 s,随后1%盐酸乙醇浸泡5 s;自来水冲洗10 min;1%伊红染色2 min,蒸馏水冲洗5 s。然后,对切片进行常规处理:上行梯度酒精(70%,80%,90%,95%,100%,100%)脱水各5 min,二甲苯I、II、III透明各15 min;中性树胶封片备用。染色完成的肌肉HE切片在金相显微镜(BX60,日本奥林巴斯有限公司)下进行观察,并使用Image J软件进行分析,固定视野下肌纤维数和肌纤维平均横截面积两个指标分别进行统计学分析。

1.6 肌肉拉伸弹性模量检测

肌肉拉伸弹性模量(elasticity modulus, EM)的检测由动态疲劳试验机(ElectroForce 3300,美国Bose公司)完成。待拉伸的肌肉两端由压敏胶带包裹,随后将包裹好的肌肉两端迅速浸入液氮中速冻(每端10 s),然后将速冻的肌肉迅速夹入模具中(远端肌肉头朝上)。试验机的参数设定为30 s内拉伸20 mm,然后生成应力-位移曲线。肌肉的EM值由以下公式计算:

$$EM = \frac{\sigma(\text{应力})}{\varepsilon(\text{应变})} = \frac{F(\text{载荷})/S(\text{横截面积})}{dL(\text{位移})/L(\text{原始长度})}$$

公式中,肌肉的横截面积由HE染色中计算得出;伸肌的原始长度为24.5 mm,屈肌的原始长度为45 mm;位移为20 mm。针对肌肉的平均EM值进行计算并统计分析。

1.7 统计学分析

采用SPSS 20.0软件(美国IBM公司)进行统计学分析,计量资料采用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示。数据先进行Kolmogorov-Smirnov正态性检验及Levene's test方差齐整性检验,符合正态分布及方差齐的数据资料采用单因素方差分析(one-way, ANOVA),各组间分析采用LSD中Dunnett's post hoc检验;不符合正态检验或方差不齐的数据,采用非参数检验。等级资料采用构成比来表示,两组间比较采用Mann-Whitney检验。以P<0.05作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组兔行为学评价

KOA兔制动6周后,造模组间(模型、针刀和西药组)Lequesne评分差异无统计学意义(P>0.05)。干预治疗4周后,针刀组、西药组与模型组Lequesne评分相比,差异有统计学意义(P<0.01);Lequesne评分在针刀组和西药组之间,差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

表1 各组兔行为学Lequesne评分比较结果($n=6, \bar{x}\pm s$,分)

组别	干预前	干预后
空白组	0.00±0.00	0.00±0.00
模型组	6.50±1.05	5.67±1.03
针刀组	6.67±1.03	3.00±1.26 ^{##}
西药组	6.83±1.47	2.83±0.75 ^{##}
F值	0.115	14.072
P值	0.892	0.000

注:与模型组比较,##P<0.01

2.2 各组兔局部疼痛程度比较

KOA兔干预4周后,局部疼痛程度相比:针刀组与模型组之间差异有统计学意义(Z=-2.373,P=0.041<0.05),西药组与模型组之间差异有显著统计学意义(Z=-3.207,P=0.002<0.01),而西药组与针刀组之间差异无统计学意义(Z=-1.483,P=0.394>0.05)。见表2。

表2 各组兔局部疼痛程度结果比较($n=6$)

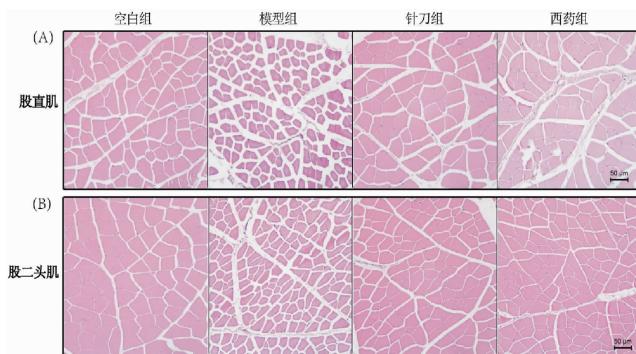
组别	局部疼痛评分/只			
	0分	1分	2分	3分
空白组	6	0	0	0
模型组	0	5	1	0
针刀组	4	2	0	0
西药组	6	0	0	0

注:与模型组比较,##P<0.01, #P<0.05

2.3 各组兔肌肉HE染色结果比较

在固定视野(10 μm×20 μm)内,肌纤维数量和肌纤维平均横截面积可以间接反映肌肉的萎缩状态。肌纤维数量由Image J软件进行手工计数汇总,平均横截面积=肌纤维总面积/肌纤维数量(肌纤维总面积由Image J软件进行计算)。图1可见,肌肉组织被染成淡红色,细胞核被染成蓝色。

2.3.1 各组兔股直肌HE染色结果比较 在固定视野(10 μm×20 μm)内,模型组中股直肌肌纤维数量与空白组相比显著升高(P<0.01),而针刀组和西药组肌纤维数量与模型组相比显著减低,针刀组与西



注:(A)股直肌HE染色典型图片;(B)股二头肌HE染色典型图片;从左到右分别为空白组、模型组、针刀组和西药组

图1 各组兔肌肉HE染色典型图片($10\text{ }\mu\text{m}\times20\text{ }\mu\text{m}$)

药组肌纤维数量差异无统计学意义($P>0.05$)。此外,模型组中股直肌肌纤维平均横截面积与空白组相比显著缩小($P<0.01$),干预治疗后,针刀组和西药组与模型组相比,均显著增加($P<0.01$),而针刀组与西药组肌纤维平均横截面积差异无统计学意义($P>0.05$)。见图1A,表3。

表3 各组兔股直肌HE染色结果比较($n=6,\bar{x}\pm s$)

组别	肌纤维数量/束	肌纤维平均面积/($\times10^{-1}\text{mm}^2$)
空白组	$97.30\pm14.07^{\# \#}$	$0.84\pm0.21^{\# \#}$
模型组	193.00 ± 21.42	0.32 ± 0.04
针刀组	$115.12\pm7.07^{\# \#}$	$0.66\pm0.02^{\# \#}$
西药组	$119.63\pm4.85^{\# \#}$	$0.63\pm0.12^{\# \#}$
F值	43.171	14.498
P值	0.000	0.000

注:与模型组比较,## $P<0.01$

2.3.2 各组兔股二头肌HE染色结果比较 在固定视野($10\text{ }\mu\text{m}\times20\text{ }\mu\text{m}$)内,模型组中股二头肌肌纤维数量与空白组相比显著升高($P<0.01$),针刀组和西药组肌纤维数量与模型组相比显著减低($P<0.01$),针刀组与西药组肌纤维数量差异无统计学意义($P>0.05$)。与此同时,模型组中股二头肌纤维平均横截面积与空白组相比显著缩小($P<0.01$),干预治疗后针刀组和西药组与模型组相比,均显著增加了股二头肌纤维平均横截面积($P<0.01$),而针刀组与西药组肌纤维平均横截面积差异无统计学意义($P>0.05$)。见图1B,表4。

2.4 各组兔肌肉拉伸弹性模量比较

2.4.1 各组兔股直肌拉伸弹性模量比较 在进行股直肌拉伸时,由于股直肌横径较小,当设定的拉伸长度(20 mm)拉伸不到一半时,普遍出现肌肉撕裂现象,故股直肌平均EM值计算选择范围在肌肉没有出现撕裂之前的数据。与空白组相比,模型组平均

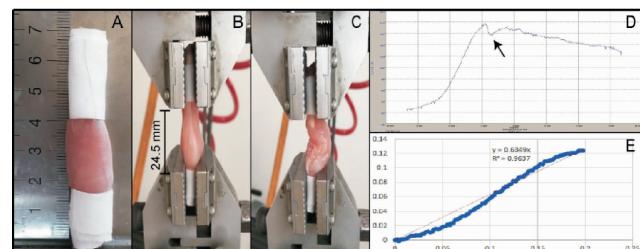
表4 各组兔股二头HE染色结果比较($n=6,\bar{x}\pm s$)

组别	肌纤维数量/束	肌纤维平均面积/($\times10^{-1}\text{mm}^2$)
空白组	$103.00\pm9.04^{\#}$	$0.73\pm0.11^{\#}$
模型组	183.40 ± 22.83	0.40 ± 0.08
针刀组	$111.20\pm15.04^{\# \#}$	$0.64\pm0.04^{\# \#}$
西药组	$130.30\pm14.47^{\# \#}$	$0.58\pm0.09^{\# \#}$
F值	30.166	15.277
P值	0.000	0.000

注:与模型组比较,## $P<0.01$

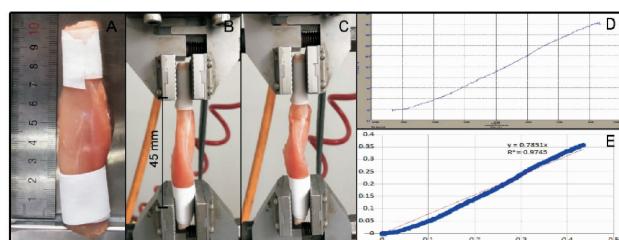
EM值显著升高($P<0.01$),干预治疗后,针刀组显著降低平均EM值($P<0.01$),西药组股直肌平均EM值降低($P<0.05$);同时针刀组低于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见图2,表5。

2.4.2 各组兔股二头肌拉伸弹性模量比较 在进行股二头肌拉伸时,由于股二头肌横径较宽,在设定的拉伸长度(20 mm)进行拉伸时拉伸均匀,无肌肉撕裂现象,故股二头肌平均EM值计算选择拉伸完整数据。与空白组相比,模型组股二头肌平均EM值显著升高($P<0.01$),干预治疗后,针刀组显著降低平均EM值($P<0.01$),西药组股二头肌平均EM值降低($P<0.05$),同时针刀组与西药组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见图3,表5。



注:A.准备拉伸的股直肌;B.股直肌置入卡槽中准备实验,卡具宽为24.5 mm;C.股直肌拉伸实验结束后;D.股直肌拉伸电脑数据图,黑色箭头为肌肉出现撕裂或位移;E.股直肌弹性模量应力-应变曲线,斜率即为EM值

图2 兔股直肌拉伸弹性模量实验流程图



注:A.准备拉伸的股二头肌;B.股二头肌置入卡槽中准备实验,卡具宽为45 mm;C.股二头肌拉伸实验结束后;D.股二头肌拉伸电脑数据图,可见肌肉均匀拉伸;E.股二头肌弹性模量应力-应变曲线,斜率即为EM值

图3 兔股二头肌拉伸弹性模量实验流程图

表5 各组兔肌肉拉伸弹性模量EM值
结果比较(MPa,n=6, $\bar{x} \pm s$)

组别	股直肌	股二头肌
空白组	0.58±0.12 ^{##}	0.35±0.06 ^{##}
模型组	2.05±0.50	0.67±0.08
针刀组	1.05±0.15 ^{##▲}	0.42±0.08 ^{##}
西药组	1.54±0.35 [#]	0.52±0.13 [#]
F值	19.332	11.191
P值	0.000	0.000

注:与模型组相比,##P<0.01, #P<0.05;与西药组比较,▲P<0.05

3 讨论

膝关节是骨关节炎(osteoarthritis, OA)最常见的受累部位,有研究表明KOA占所有OA负担的83%^[12]。膝关节异常生物力学在OA的发病发展中发挥重要作用,学者David T. Felson更是将OA定义为一种生物力学疾病^[13]。膝关节异常的生物力学环境是KOA的高危因素^[3],这其中关节周围肌肉状态是维持膝关节负荷最主要的因素^[14]。KOA患者广泛存在膝周肌肉萎缩或肌力降低的病理改变,同时肌肉萎缩也是加速KOA疾病进展的潜在风险指标^[15]。肌肉纤维的萎缩是导致肌肉功能降低的首要原因^[16]。

本研究发现制动后KOA兔股直肌和股二头肌肌肉萎缩(HE染色),与其他研究者报道相一致^[17-18]。肌肉形态结构的改变,必然引起相应功能的变化。肌肉的拉伸弹性模量(EM值),也称为“杨氏模量”,可反映肌肉的生物力学材料属性变化,即抵抗弹性变形能力^[19]。本研究应用动态疲劳试验机来进行肌肉拉伸试验发现,模型组股直肌和股二头肌EM值较空白组明显升高;Wen J等^[20]应用超声剪切波检测萎缩肌肉的弹性模量,发现其超声弹性模量升高,同时Muraki J等^[17]应用磁共振弹性成像技术也证实了萎缩肌肉弹性模量与正常肌肉相比显著升高。有研究认为萎缩肌肉的弹性模量升高可能与肌肉组织的纤维结缔组织增多或严重纤维化有关^[20-21]。我们的HE染色结果也观察到模型组肌纤维之间的间隙明显增宽,可能提示纤维组织的增多,但需要进一步验证。

干预治疗4周后,针刀组和西药组股直肌和股二头肌肌肉萎缩程度均改善,直接体现在肌肉EM值的变化。与模型组相比,针刀组股直肌和股二头肌拉伸EM值显著降低($P<0.01$),西药组股直肌和股二头肌EM值降低($P<0.05$);在改善股直肌EM方面针刀组比西药组更优($P<0.05$),在改善股二头肌EM方面针刀组比西药组降低,但差异无统计学意义

($P>0.05$)。以上提示,针刀对改善制动引起的肌肉萎缩效果比西药可能更优。

KOA导致的疼痛可能是疾病进展中的关键环节,研究发现疼痛与KOA肌肉萎缩密切相关,同时疼痛限制功能活动,从而严重影响患者生活质量^[22]。为此,众多的KOA临床指南推荐的总原则首先是改善疼痛。本研究发现针刀、西药干预治疗后Lequesne行为评分及局部疼痛程度显著降低,其中西药组缓解疼痛更佳。但是,针刀、西药这两种方法的镇痛机制可能不同。塞来昔布是非载体抗炎药的一种,其发挥镇痛作用通过抑制COX、降低前列腺素合成,从而降低外周神经敏化或疼痛强度^[23]。KOA兔塞来昔布干预后疼痛缓解,从而促进了下肢的功能活动改善了肌肉状态,Detrembleur C等^[24]也证实了塞来昔布改善功能活动的有效性。而针刀因其器具的特殊性而具有切割、剥离、松解挛缩等特殊作用,同时对机体具有针刺类作用。针刀改善KOA肌肉功能,可能从以下方面发挥作用:松解粘连、挛缩组织,发挥止痛作用,从而解除疼痛导致的活动限制,大量的临床研究证实了针刀的止痛效果。针刀治疗的进针选点,“压痛点”是重要的治疗点,也就是中医学的“阿是穴”,与肌筋膜理论的触发点相类似。当对这些压痛点进行针刀松解后,破坏了肌筋膜间的粘连、挛缩或纤维化组织。针刀因其针尖为扁平的刃,对于针刺或干针等手段破坏压痛点效果可能更好,但需要进一步验证。

综上,针刀干预中期KOA兔具有改善关节功能及缓解疼痛的作用,进而减轻KOA兔股直肌、股二头肌肌肉萎缩状态,促进相关肌肉拉伸弹性模量的改善,从而恢复膝周异常的软组织生物力学,发挥治疗作用。

参考文献

- [1] TANG X, WANG S, ZHAN S, et al. The Prevalence of Symptomatic Knee Osteoarthritis in China: Results From the China Health and Retirement Longitudinal Study[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [2] MA V Y, CHAN L, CARRUTHERS K J. Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain[J]. Archives of Physical Medicine & Rehabilitation, 2014, 95(5): 986-995.
- [3] SAXBY D J, LLOYD D G. Osteoarthritis year in review 2016: me-

- chanics[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(2): 190–198.
- [4] HORISBERGER M, FORTUNA R, VALDERRABANO V, et al. Long-term repetitive mechanical loading of the knee joint by in vivo muscle stimulation accelerates cartilage degeneration and increases chondrocyte death in a rabbit model[J]. *Clinical Biomechanics*, 2013, 28(5): 536–543.
- [5] VANWANSEELE B, ECKSTEIN F, KNECHT H, et al. Longitudinal analysis of cartilage atrophy in the knees of patients with spinal cord injury[J]. *Arthritis and rheumatism*, 2003, 48 (12): 3377–3381.
- [6] CAVANELLAS N T, COSSICH V R A, NICOLICHE E B, et al. Comparative analysis of quadriceps and hamstrings strength in knee osteoarthritis before and after total knee arthroplasty: a cross-sectional study[J]. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, 2018, 53(2): 158–164.
- [7] CULVENOR A G, 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 & Research*, 2017, 69(5): 649–658.
- [8] 胡波,于佳妮,张慧方,等.针刀干预对KOA兔关节软骨病理学及股四头肌收缩性能的影响[J].*针灸临床杂志*,2018,34(11): 50–54,91.
- [9] LANGENSKIOLD A, MICHELSSON J E, VIDEMAN T. Osteoarthritis of the knee in the rabbit produced by immobilization. Attempts to achieve a reproducible model for studies on pathogenesis and therapy[J]. *Acta Orthopaedica Scandinavica*, 1979, 50(1): 1–14.
- [10] LEQUESNE M G, SAMSON M. Indices of severity in osteoarthritis for weight bearing joints[J]. *Journal of Rheumatology Supplement*, 1991, 27: 16–18.
- [11] 王丽娟,史晓伟,张伟,等.针刀干预对膝骨关节炎兔股四头肌肌腱拉伸力学的影响[J].*中国骨伤*,2019,32(5):462–468.
- [12] VOS T, FLAXMAN A D, NAGHAVI M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2163–2196.
- [13] FELSON M T. Osteoarthritis as a disease of mechanics[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(1): 10–15.
- [14] PANDY M G, ANDRIACCHI T P. Muscle and joint function in human locomotion[J]. *Annual review of biomedical engineering*, 2010, 12: 401–433.
- [15] BENNELL K, HINMAN R S, WRIGLEY T V, et al. Exercise and osteoarthritis: cause and effects[J]. *Comprehensive Physiology*, 2011, 1(4): 1943–2008.
- [16] BENNELL K L, WRIGLEY T V, HUNT M A, et al. Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis[J]. *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 2013, 39(1): 145–176.
- [17] MURAKI T, DOMIRE Z J, MCCULLOUGH M B, et al. Measurement of stiffness changes in immobilized muscle using magnetic resonance elastography[J]. *Clinical Biomechanics*, 2010, 25(5): 499–503.
- [18] QIN L, APPELL H J, CHAN K M, et al. Electrical stimulation prevents immobilization atrophy in skeletal muscle of rabbits[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 1997, 78(5): 512–517.
- [19] CAIOZZO V J, RICHMOND H, KASKA S, et al. The mechanical behavior of activated skeletal muscle during stretch: effects of muscle unloading and MyHC isoform shifts[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2007, 103(4): 1150–1160.
- [20] WEN J, WANG Y, JIANG W, et al. Quantitative Evaluation of Denervated Muscle Atrophy with Shear Wave Ultrasound Elastography and a Comparison with the Histopathologic Parameters in an Animal Model[J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2018, 44(2): 458–466.
- [21] ASHLEY Z, SUTHERLAND H, LANMULLER H, et al. Atrophy, but not necrosis, in rabbit skeletal muscle denervated for periods up to one year[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2007, 292 (1): C440–451.
- [22] HALL M C, MOCKETT S P, DOHERTY M. Relative impact of radiographic osteoarthritis and pain on quadriceps strength, proprioception, static postural sway and lower limb function[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2006, 65(7): 865–870.
- [23] SVENSSON C I, YAKSH T L. The spinal phospholipase-cy-clooxygenase-prostanoid cascade in nociceptive processing [J]. *Annual review of Pharmacol Toxicol*, 2002, 42: 553–583.
- [24] DETREMBLEUR C, DE NAYER J, VAN DEN HECKE A. Celecoxib improves the efficiency of the locomotor mechanism in patients with knee osteoarthritis A randomised, placebo, double-blind and cross-over trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2005, 13(3): 206–210.

(本文编辑 匡静之)