

## · 临床研究 ·

# 股四头肌肌内脂肪含量与膝骨关节炎患者临床严重程度之间的关系

陈泽华<sup>1</sup>, 王毅<sup>2</sup>, 陈伟健<sup>2</sup>, 申震<sup>3</sup>, 许学猛<sup>2,4</sup>, 刘文刚<sup>2,4</sup>

(1. 株洲市中医伤科医院, 湖南 株洲 412000; 2. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510405; 3. 昆明市中医医院 云南中医药大学第三附属医院, 云南 昆明 650011; 4. 广东省第二中医院, 广东 广州 510405)

**【摘要】** 目的: 探讨股四头肌肌内脂肪含量与膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)临床严重程度之间的关系。方法: 选择 2021 年 2 月至 2021 年 6 月收治的 30 例 KOA 患者, 男 6 例, 女 24 例, 年龄(64.20±9.19)岁, 身体质量指数(body mass index, BMI)为(24.92±3.35) kg·m<sup>-2</sup>。根据患者疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)的严重程度分为相对严重侧(relative severe leg, RSL)和相对较轻侧(relative moderate leg, RML), 采用肌骨超声采集患者两侧股四头肌肌肉图像, 再用 Image J 分析各肌肉的回声强度(echo intensity, EI), 同时采用 VAS 和 Western Ontario and McMaster 大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)评估患者的疼痛和功能情况。比较患者两侧股四头肌 EI, 采用 Pearson 相关性分析 RSL 与 RML 之间股四头肌 EI 值的相关性, 并采用线性回归分析各肌肉 EI 和患者 VAS、WOMAC 评分之间的关系。结果: KOA 患者 EI 值 RSL 侧的股外侧肌(vastus lateralis, VL) 123.78±36.25 和股内侧肌(vastus medialis, VM) 109.46±30.36 大于 RML 侧的 108.03±31.34 和 93.32±26.04 ( $P<0.05$ ); 两侧股直肌(rectus femoris, RF)的 EI 值比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两侧 VL 和 VM 的 EI 值呈相关性( $P<0.05$ ); RSL 和 RML 中 VM 的 EI 值与 VAS 呈正相关( $P<0.05$ ); RSL 中 VM 的 EI 值与 WOMAC 总分呈正相关( $P<0.05$ ), RML 中 VM 和 VL 的 EI 值与 WOMAC 总分呈正相关( $P<0.05$ )。结论: 股四头肌肌内脂肪含量与 KOA 患者临床症状的严重程度密切相关, 且以 VM 最为明显, 故股四头肌肌内脂肪含量可能是评价 KOA 患者严重程度的客观指标。同时, 降低 KOA 患者股四头肌肌内脂肪含量可能是防治 KOA 的新方向。

**【关键词】** 膝骨关节炎; 股四头肌; 肌内脂肪

**【临床试验注册】** 中国临床注册中心(注册号: ChiCTR2100043757)

中图分类号: R730.41, R684.3

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2023.12.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Relationship between intramuscular fat content in the quadriceps muscle and clinical severity in patients with knee osteoarthritis

CHEN Ze-hua<sup>1</sup>, WANG Yi<sup>2</sup>, CHEN Wei-jian<sup>2</sup>, SHEN Zhen<sup>3</sup>, XU Xue-meng<sup>2,4</sup>, LIU Wen-gang<sup>2,4</sup> (1. Zhuzhou Municipal Orthopaedics Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou 410000, Hunan, China; 2. The Fifth Clinical Medical College of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, Guangdong, China; 3. Kunming Hospital of Traditional Chinese Medicine, the Third Affiliated Hospital of Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650011, Yunnan, China; 4. Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510405, Guangdong, China)

**ABSTRACT Objective** To explore relationship between intramuscular fat content of quadriceps femoris and clinical severity of knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Totally 30 KOA patients were selected from February 2021 to June 2021, including 6 males and 24 females, aged with an average of (64.20±9.19) years old, and body mass index (BMI) was (24.92±3.35) kg·m<sup>-2</sup>. Patients were divided into relative severe leg (RSL) and relative moderate leg (RML) according to severity of pain on visual analogue scale (VAS). Musculoskeletal ultrasound was used to collect muscle images of quadriceps muscles on both sides of the patient, and Image J was used to analyze echo intensity (EI) of each muscle. Both VAS and Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) were used to assess pain and function. Quadriceps muscle EI on both sides of patients was compared. Pearson correlation analysis was conducted to analyze correlation between quadriceps muscle EI value

基金项目: 湖南省中医药管理局项目(编号: B2023153); 广东省科技计划项目(编号: 2021B11111610007); 广东省软科学研究计划项目(编号: 2018B0207009); 广东省科技计划项目(编号: 2019A141401008); 广州市科技计划项目(编号: 202002030204)

Fund program: Project of Hunan Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (No. B2023153);

通讯作者: 许学猛 E-mail: xuxuemeng@163.com

Corresponding author: XU Xue-meng E-mail: xuxuemeng@163.com

between RSL and RML, and linear regression was used to analyze relationship between each muscle EI and VAS and WOMA scores of patients. **Results** The EI of RSL lateral vastus lateralis (VL) was  $123.78 \pm 36.25$  and RSL vastus medialis (VM) was  $109.46 \pm 30.36$  which were significantly higher than those of  $108.03 \pm 31.34$  and  $93.32 \pm 26.04$  of RML ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical significance in EI values of rectus femoris (RF) on both sides ( $P > 0.05$ ). EI values of VL and VM on both sides were significantly correlated ( $P < 0.05$ ). There was a significant positive correlation between VM EI value and VAS score in RSL and RML ( $P < 0.05$ ). VM EI values in RSL were positively correlated with total WOMAC ( $P < 0.05$ ), and VM VL EI values in RML were positively correlated with total WOMAC score ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Intramuscular fat content of quadriceps is closely related to severity of clinical symptoms in KOA patients, and the most obvious one is VM. Therefore, the intramuscular fat content of quadriceps may be an objective indicator to evaluate severity of KOA patients. At the same time, reducing intramuscular fat content of the quadriceps muscle of KOA patients may be a new direction for the prevention and treatment of KOA.

**KEYWORDS** knee osteoarthritis; Quadriceps femoris; Intramuscular fat

**Clinical Trial Registration** Chinese Clinical Trial Registry (No. ChiCTR2100043757)

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)除关节软骨、滑膜、软骨下骨等病理变化外,还常伴有膝关节周围肌肉组织的病理改变<sup>[1]</sup>。股四头肌是主要的伸膝肌群,研究发现,KOA 患者伴有明显的股四头肌萎缩、肌力下降等情况,且股四头肌肌肉萎缩与软骨退变密切相关<sup>[2]</sup>。然而,另有研究发现,KOA 患者的股四头肌肌肉厚度、横截面积与健康人群无明显差异,肌肉质量下降才是 KOA 股四头肌最主要的病理变化<sup>[3-5]</sup>。肌肉质量下降可表现为肌肉脂肪浸润,KOA 患者大腿的肌肉脂肪浸润比小腿更为显著<sup>[6]</sup>。肌肉脂肪浸润是反映肌肉功能的重要指标<sup>[7]</sup>,故股四头肌脂肪浸润可影响膝关节的稳定性和功能活动。同时,脂肪组织、脂质代谢异常与炎症的产生密切相关<sup>[8]</sup>,研究<sup>[9]</sup>发现股四头肌肌内脂肪含量升高与关节软骨退变之间存在着正相关关系。可见,股四头肌脂肪含量升高在 KOA 病程进展中扮演着重要角色。本研究基于超声检测分析股四头肌的回声强度(echo intensity, EI)值,探讨 KOA 患者股四头肌肌内脂肪含量与临床严重程度的关系,为 KOA 的临床评价提供依据,同时为 KOA 的防治提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

纳入标准:符合《骨关节炎诊疗指南(2021 版)》<sup>[10]</sup>中 KOA 的诊断标准;年龄 $>45$  岁;单侧或双侧患病,性别不限;自愿参加本研究,并签署知情同意书。排除标准:伴有神经系统疾病,如中风、帕金森病、脊髓损伤;存在先天性或创伤性下肢畸形/长度差异;遗传性肌肉萎缩或肌营养不良等;膝关节内骨折或韧带断裂病史,或踝关节疾病、下肢骨折/手术史;对耦合剂过敏者。本研究纳入的 KOA 患者双下肢根据视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)<sup>[11]</sup>评估活动时疼痛症状的严重程度,其中单侧 KOA 的症状侧或双侧 KOA 患者疼痛症状更严重一侧被定义为相对较重侧(relative severe leg, RSL),另一侧被定义为相对较轻侧(relative moderate leg, RML)。

### 1.2 临床资料

选取 2021 年 2 月至 2021 年 6 月治疗的 30 例 KOA 患者,男 6 例,女 24 例;年龄( $64.20 \pm 9.19$ )岁;身体质量指数(body mass index, BMI)为( $24.92 \pm 3.35$ )  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。本研究经广东省第二中医院伦理委员会伦理批准【2021(K1)号】,所有患者签署了知情同意书。

### 1.3 观察项目与方法

**1.3.1 疼痛和功能评分** 分别使用 VAS 和 Western Ontario and McMaster 大学骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)<sup>[12]</sup>对疼痛和膝关节功能进行评估。VAS 范围为 0~10 分,评分越高则代表疼痛越严重。WOMAC 指数包括 3 个部分(共 24 项),其中疼痛(5 项)、僵硬(2 项)和功能(17 项),该量表中每个项目的评分范围从 0(“无”)到 4(“极重”),24 个项目总分为 96 分,其中疼痛 20 分,僵硬 8 分,功能 68 分,评分越高代表膝关节功能障碍越严重。

**1.3.2 股四头肌肌内脂肪含量评估** (1)肌骨超声检测。患者平躺,助手扶于下肢足踝部保持下肢中立位,采用 Aixplorer 超声图像诊断仪(SuperSonic Imagine 公司,法国)高频探头,选择肌肉骨骼超声模式,根据文献<sup>[13]</sup>方法依次测量侧肌直肌、股内侧肌、股外侧肌,先测量右下肢再测量左下肢,测量时使用足量的超声耦合剂凝胶以减少传感器头对肌肉的挤压。(2)Image J 软件分析股四头肌 EI。通过 Image J 软件分析肌肉超声上股四头肌 EI,将其作为肌内脂肪含量的指标。先将超声图片由 RGB 格式转化为 8-bit 格式(灰度值为 0~255,黑色=0,白色=255,图像较亮的为非瘦肉组织,较暗的为瘦肉组织),分别在股外侧肌(vastus lateralis, VL)、股内侧肌(vastus medialis, VM)和股直肌(rectus femoris, RF)肌骨超声图片中选择 1 个感兴趣区域(region of interest, ROI),尽可能多地选择肌肉图像,并排除骨骼和周围筋膜,测量出 RF、VM 和 VL 的 ROI 平均灰度值即

为 EI 值<sup>[14]</sup>, 分别计为 EI<sub>RF</sub>、EI<sub>VL</sub>、EI<sub>VM</sub>, 计算同侧股外侧肌与股内侧肌 EI 的比值 (Ratio<sub>LM</sub>=EI<sub>VL</sub>/EI<sub>VM</sub>) 和同侧股外侧肌与股内侧肌 EI 的差值 (D<sub>LM</sub>=EI<sub>VL</sub>-EI<sub>VM</sub>)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组采用配对 *t* 检验, 否则采用 Wilcoxon 符号秩检验。二者相关性分析采用 Pearson 检验。采用线性回归分析肌肉 EI 值与 VAS、WOMAC 之间的关系, 模型拟合度为 R<sup>2</sup>, 影响关系大小以回归系数及置信区间 B(95%CI) 表示。定性资料比较采用  $\chi^2$  检验。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 30 例 KOA 患者, 其中双侧 13 例, 单侧 17 例。纳入受试者的一般资料见表 1。

2.2 RSL 和 RML 股四头肌 EI 比较

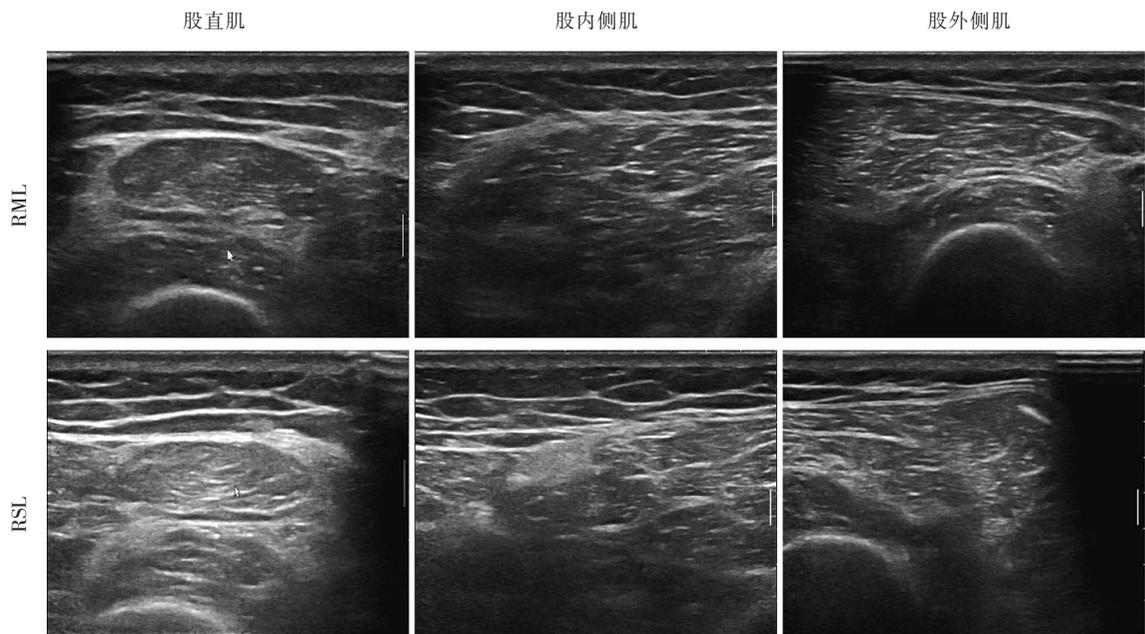
肌骨超声图片显示, RSL 的 RF、VL 和 VM 肌肉较 RMS 颜色较亮, 表明 RSL 三者的回声强度较 RML 大, 见图 1。Image J 分析出肌肉的 EI 值发现, RSL 侧 VL 和 VM 的 EI 值大于 RML 侧 (P=0.03, 0.01), 而 RSL 侧 RF 的 EI 值较 RML 有下降趋势, 但差异无统计学意义 (P=0.13>0.05)。见表 2。

2.3 RSL 与 RML 之间股四头肌 EI 值的关系

Pearson 相关性分析结果发现, 两侧 VL 和 VM 的 EI 值均存在显著相关性 (r=0.399, 0.372; P=0.029, 0.047), 而两侧 RF 的 EI 值无相关性 (r=0.399, 0.347; P>0.05)。RSL 和 RSL 的 D<sub>LM</sub> 呈相关性 (r=0.383, P=0.037), 而二者的 Ratio<sub>LM</sub> 无相关性 (r=0.361, P=0.05)。

2.4 股四头肌 EI 值与 VAS、WOMAC 的关系

RSL 和 RML 中 VM 的 EI 值与 VAS 均存在显



注: RSL 为相对较重侧; RML 为相对较轻侧

图 1 肌骨超声检测结果

Fig.1 Image example of musculoskeletal ultrasonic examination

表 1 膝骨关节炎 30 例患者一般资料

Tab.1 Characteristics of included knee osteoarthritis patients

| 组别 | 例数 | 性别/例 |    | 年龄( $\bar{x} \pm s$ )/<br>岁 | BMI( $\bar{x} \pm s$ )/<br>(kg·m <sup>-2</sup> ) | RSL/例 |    | RML/例 |    | VAS( $\bar{x} \pm s$ )/<br>分 | WOMAC( $\bar{x} \pm s$ )/分 |           |            |            |
|----|----|------|----|-----------------------------|--|-------|----|-------|----|------------------------------|----------------------------|-----------|------------|------------|
|    |    | 男    | 女  |                             |  | 左侧    | 右侧 | 左侧    | 右侧 |                              | 疼痛                         | 僵硬        | 功能         | 总分         |
| 单侧 | 17 | 5    | 12 | 65.00±10.46                 | 24.80±3.33                                       | 11    | 6  | 6     | 11 | 5.41±1.06                    | 6.59±1.33                  | 1.82±1.29 | 21.24±4.72 | 29.65±6.71 |
| 双侧 | 13 | 1    | 12 | 63.15±7.48                  | 25.08±3.50                                       | 7     | 6  | 6     | 7  | 5.62±1.33                    | 6.69±1.44                  | 2.00±1.16 | 22.46±4.35 | 31.15±6.36 |
| 整体 | 30 | 6    | 24 | 64.20±9.19                  | 24.92±3.35                                       | 18    | 12 | 12    | 18 | 5.50±1.17                    | 6.63±1.35                  | 1.90±1.21 | 21.77±4.53 | 30.30±6.49 |

注: BMI, 身体质量指数; RSL, 相对较重侧; RML, 相对较轻侧; VAS, 疼痛视觉评分; WOMAC, Western Ontario and McMaster 大学骨关节炎指数。下同。

表 2 膝骨关节炎患者两侧股四头肌肌肉 EI 值比较( $\bar{x}\pm s$ )  
**Tab.2 Comparison of muscle EI values of quadriceps muscles on both sides of knee osteoarthritis patients( $\bar{x}\pm s$ )**

| 侧别  | 膝数 | 股直肌          | 股内侧肌         | 股外侧肌         |
|-----|----|--------------|--------------|--------------|
| RSL | 30 | 114.65±25.07 | 109.46±30.36 | 123.78±36.25 |
| RML | 30 | 106.92±22.86 | 93.32±26.04  | 108.03±31.34 |
| 检验值 |    | $t=1.54$     | $t=2.77$     | $Z=2.19$     |
| P 值 |    | 0.13         | 0.01         | 0.03         |

著正相关 ( $R^2=0.220, 0.124; P=0.009, 0.040$ ); RSL 和 RML 中 VL 的 EI 值与 WOMAC 僵硬评分呈正相关 ( $R^2=0.137, 0.235; P=0.044, 0.007$ ); RML 中 VM 和 VL 的 EI 值均与 WOMAC 功能评分呈正相关 ( $R^2=0.232, 0.169; P=0.007, 0.026$ )。RSL 中 VM 的 EI 值与 WOMAC 总分呈正相关 ( $R^2=0.135, P=0.046$ ), RML 中 VM 和 VL 的 EI 值与 WOMAC 总分呈正相关 ( $R^2=0.211, 0.201; P=0.011, 0.013$ )。此外, RSL 中 Ratio<sub>L/M</sub> 与 VAS 无相关性 ( $R^2=0.098, P=0.091$ )。股四头肌 EI 值与 VAS, WOMAC 评分之间关系的回归系数及 95%CI 结果见表 3。

### 3 讨论

#### 3.1 肌肉质量下降是 KOA 股四头肌的关键病理特征

股四头肌是膝关节的主要伸肌, 参与膝关节的活动。当股四头肌肌肉发生萎缩退变时, 关节活动能力下降, 同时其对膝关节的保护作用降低。有研究<sup>[2]</sup>认为, 股四头肌萎缩时会降低膝关节稳定性, 增加膝

关节的负荷, 从而加重关节软骨的磨损。且有学者<sup>[15]</sup>认为股四头肌肌肉萎缩在 KOA 形成之前即已存在, 因而认为股四头肌肌肉萎缩是导致 KOA 形成的重要风险因素。然而, 有部分学者<sup>[16]</sup>则认为, KOA 患者的关节疼痛及活动能力降低会导致股四头肌发生废用性肌萎缩, 且关节炎症也会造成股四头肌肌肉萎缩形成<sup>[17]</sup>, 故认为 KOA 是导致股四头肌肌肉萎缩的原因。可见, 股四头肌肌肉萎缩与 KOA 相互影响, 甚至可伴随 KOA 的始终。

肌肉萎缩可表现出肌肉含量减少(如肌肉厚度、肌纤维数量和肌肉横截面积减小)、肌肉力量下降、肌肉质量(如肌纤维类型改变、肌肉脂肪含量升高)降低。当股四头肌肌肉含量和力量减小时, 膝关节的关节活动能力也会随之降低。有研究<sup>[18]</sup>发现, 在单侧 KOA 患者中, 股直肌肌肉厚度与 WOMAC 的疼痛、僵硬和功能评分呈负相关, 表明 KOA 患者肌肉厚度越小关节的疼痛、僵硬及功能障碍越严重。然而, 国外有研究<sup>[19]</sup>发现, 与健康成年人相比, KOA 患者的股四头肌肌肉厚度及纤维横截面积并无显著差异, KOA 患者股四头肌病理变化以肌纤维类型改变, 肌间脂肪和肌内脂肪含量增多为主。

#### 3.2 超声 EI 值是评估肌肉质量的可靠方法

目前, 常用的肌内脂肪含量测定方法包括 MRI, CT 以及超声等, MRI 是金标准<sup>[20]</sup>。MRI 价格高, 操作复杂, 临床应用受限; 而超声检测简便快捷, 更便于临床应用。且有研究<sup>[21]</sup>表明, 在肌肉的超声检测中, 肌内脂肪含量越高, EI 值越大, 而肌肉质量越差, 肌

表 3 膝骨关节炎患者股四头肌 EI 值与 VAS、WOMAC 之间的关系 [ $B(95\%CI), n=30$ ]

Tab.3 Relationship between quadriceps EI value, VAS and WOMAC score in patients with knee osteoarthritis [ $B(95\%CI), n=30$ ]

| 因变量(EI)                      | VAS                              | WOMAC              |                     |                    |                     |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|
|                              |                                  | 疼痛                 | 僵硬                  | 功能                 | 总分                  |
| RSL                          |                                  |                    |                     |                    |                     |
| RF                           | 0.01(-0.01, 0.03)                | 0.01(-0.01, 0.03)  | 0.00(-0.02, 0.02)   | 0.04(-0.03, 0.11)  | 0.05(-0.05, 0.15)   |
| VM                           | 0.02(0.01, 0.03)**               | 0.01(-0.002, 0.03) | 0.01(-0.002, 0.03)  | 0.05(-0.003, 0.11) | 0.08(0.002, 0.16)*  |
| VL                           | 0.01(-0.001, 0.02)               | 0.01(-0.01, 0.02)  | 0.01(0.00, 0.02)*   | 0.03(-0.02, 0.08)  | 0.05(-0.02, 0.12)   |
| Ratio <sub>L/M</sub>         | -1.12(-2.43, -0.19) <sup>△</sup> | -0.75(-2.32, 0.83) | -0.02(-1.45, 1.42)  | -2.83(-8.07, 2.41) | -3.60(-11.14, 3.95) |
| D <sub>LM</sub> <sup>△</sup> | -0.01(-0.03, 0.01)               | -0.01(-0.04, 0.02) | 0.01(-0.02, 0.03)   | -0.02(-0.11, 0.08) | -0.02(-0.15, 0.012) |
| RML                          |                                  |                    |                     |                    |                     |
| RF                           | 0.01(-0.01, 0.03)                | 0.02(-0.03, 0.02)  | 0.01(-0.02, 0.03)   | 0.04(-0.03, 0.12)  | 0.05(-0.06, 0.16)   |
| VM                           | 0.02(0.001, 0.03)*               | 0.02(-0.001, 0.04) | 0.01(-0.004, 0.03)  | 0.09(0.03, 0.14)** | 0.11(0.03, 0.20)**  |
| VL                           | 0.01(-0.001, 0.03)               | 0.02(-0.001, 0.03) | 0.02(0.01, 0.03)**  | 0.06(0.01, 0.11)*  | 0.09(0.02, 0.1)*    |
| Ratio <sub>L/M</sub>         | -0.112(-1.78, 1.57)              | 0.47(-1.47, 2.41)  | 1.10(-0.60, 2.79)   | -1.47(-7.98, 5.04) | 0.10(-9.27, 9.46)   |
| D <sub>LM</sub> <sup>△</sup> | 0.01(-0.02, 0.03)                | 0.01(-0.02, 0.04)  | 0.03(-0.002, 0.05)* | 0.01(-0.09, 0.11)  | 0.04(-0.01, 0.19)   |

注: EI 为回声强度; Ratio<sub>L/M</sub>: 股外侧肌 EI 值/股内侧肌 EI 值; D<sub>LM</sub> 为股外侧肌 EI 值-股内侧肌 EI 值; <sup>△</sup>代表数值的绝对值; RF 为股直肌; VM 为股内侧肌; VL 为股外侧肌; \* $P<0.05$ , \*\* $P<0.01$ , <sup>△</sup> $P<0.10$

肉力量越小。同时,研究发现肌肉 EI 分析的信度是可靠的,且 MRI 检测的肌肉脂肪百分比和肌肉 EI 之间存在很强的相关性<sup>[22-24]</sup>,表明采用肌肉的 EI 可准确评估肌肉的脂肪含量及肌肉质量。

### 3.3 KOA 患者 RSL 侧 VM 和 VL 伴有明显肌肉质量下降

骨骼肌中脂肪细胞浸润和脂肪沉积过度增加会降低肌肉强度,并诱导胰岛素敏感性和脂质代谢紊乱<sup>[25]</sup>,且肌肉脂肪浸润反映肌肉功能的一个重要指标,肌肉脂肪升高可表现出肌肉功能障碍<sup>[7]</sup>。肌肉损伤、肌肉萎缩、炎症、年龄增长及短期的肢体废用均可会导致骨骼肌内脂肪含量升高<sup>[14,26]</sup>。肌肉脂肪增多在肌骨超声的检测中表现为 EI 值增加,肌肉图像较亮。本研究结果发现,KOA 患者 RSL 侧 VM 和 VL 的 EI 值大于 RML 侧,表明 RSL 侧 VM 和 VL 的肌肉脂肪较 RML 侧含量高,即 RSL 侧的 VM 和 VL 的肌肉质量较 RML 侧差。前期有研究<sup>[9]</sup>采用 MRI 对 KOA 患者的股四头肌进行评估,发现股四头肌脂肪浸润在 KOA 发展中不断加重,且与关节软骨退变密切相关,特别以 VM 脂肪含量升高与 KOA 病情进展的相关性最强。在对 VM 进行病理切片观察时发现,晚期 KOA 患者的 VM 伴有明显的异位脂肪生成<sup>[27]</sup>。表明 VM 脂肪变性与 KOA 之间存在密切的联系,但二者之间的因果关系尚无报道。本研究结果发现 RSL 侧的 EI<sub>RF</sub> 值与 RML 侧比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ),这是由于本研究纳入的受试者均为单或双侧 KOA 患者,这使得 RF 的 EI 差异不明显。后续研究如 KOA 患者患侧股四头肌与健康人群股四头肌进行比较,差异可能更明显。

### 3.4 股四头肌内脂肪含量与 KOA 患者临床症状的严重程度呈正比

本研究结果发现,KOA 患者两侧 VL 和 VM 的 EI 值均存在显著相关性,且两侧的 D<sub>LM</sub> 也具有显著相关性,而两侧 RF 的 EI 值和 Ratio<sub>LM</sub> 之间的相关性均近似统计学显著性。可见 KOA 患者两侧股四头肌内脂肪含量升高具有对称性。在分析股四头肌 EI 值与疼痛 VAS 和 WOMAC 评分之间的关系发现,RSL 侧 VM 的 EI 值与 VAS 和 WOMAC 评分均存在明显的正相关关系,这可能是 KOA 主要以内侧间室的病变为主,而 VM 脂肪变性与内翻型 KOA 患者膝关节内收力矩有关,前期研究<sup>[9,27-28]</sup>结果也表明 KOA 患者股四头肌中以 VM 最明显,且 VM 的变化在早期就可被检测到。而 KOA 患者两侧 VM 的 EI 均与 WOMAC 总分之间存在正相关关系,即 VM 脂肪含量越高,患者的功能障碍越明显,且两侧的股四头肌脂肪含量均与 KOA 患者的活动能力有关。有研究<sup>[19,29]</sup>

也表明,与 KOA 患者活动能力有关的股四头肌肌肉质量,而不是肌肉厚度和肌纤维大小。

### 3.5 本研究不足与展望

本研究发现 KOA 患者 RSL 侧股四头肌(尤其是 VM 和 VL)肌肉质量明显下降,且股四头肌肌肉质量与 KOA 临床症状呈正相关,可见股四头肌肌肉质量与 KOA 之间关系密切,故在 KOA 的防治过程中应该重视改善股四头肌肌肉质量为目标,而非单纯增加股四头肌的肌肉量,这为防治 KOA 提供了新思路。然而,本研究仅对 KOA 患者双下肢的股四头肌肌肉质量进行比较,未对单双侧发病患者进行限定,导致研究结果具有一定的局限性。因此,进一步比较 KOA 患者与健康受试者,或单侧 KOA 患者健侧和患侧的股四头肌差异对明确 KOA 患者股四头肌肌肉脂肪浸润病理变化有着重要意义。

KOA 患者 RSL 侧 VM 和 VL 的脂肪含量明显高于 RML 侧,且 VM 肌的脂肪含量越高,KOA 患者疼痛和功能障碍越显著。由于股四头肌内脂肪含量与 KOA 患者临床症状的严重程度密切相关,且以 VM 最为明显,故股四头肌内脂肪含量可能是评价 KOA 患者严重程度的客观指标。同时,降低 KOA 患者股四头肌内脂肪含量可能是防治 KOA 的新方向。

### 参考文献

- [1] SHARMA L. Osteoarthritis of the knee[J]. N Engl J Med, 2021, 384(1):51-59.
- [2] KRISHNASAMY P, HALL M, ROBBINS S R. The role of skeletal muscle in the pathophysiology and management of knee osteoarthritis[J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(suppl\_4):iv22-iv33.
- [3] NOEHREN B, KOSMAC K, WALTON R G. Alterations in quadriceps muscle cellular and molecular properties in adults with moderate knee osteoarthritis[J]. Osteoarthr Cartil, 2018, 26(10):1359-1368.
- [4] RUHDORFER A S, DANNHAUER T, WIRTH W. Thigh muscle cross-sectional areas and strength in knees with early vs knees without radiographic knee osteoarthritis: a between-knee, within-person comparison[J]. Osteoarthr Cartil, 2014, 22(10):1634-1638.
- [5] DANNHAUER T, SATTLER M, WIRTH W, et al. Longitudinal sensitivity to change of MRI-based muscle cross-sectional area versus isometric strength analysis in osteoarthritic knees with and without structural progression: pilot data from the Osteoarthritis Initiative [J]. Magn Reson Mater Phys Biol Med, 2014, 27(4):339-347.
- [6] DAVISON M J, MALY M R, ADACHI J D, et al. Relationships between fatty infiltration in the thigh and calf in women with knee osteoarthritis[J]. Aging Clin Exp Res, 2017, 29(2):291-299.
- [7] VALENCIA A P, LAI J K, IYER S R, et al. Fatty infiltration is a prognostic marker of muscle function after rotator cuff tear[J]. Am J Sports Med, 2018, 46(9):2161-2169.
- [8] 汪澍, 赵序利, 孙涛, 等. 骨关节炎与脂代谢紊乱关系[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(1):53-59
- [9] WANG S, ZHAO X L, SUN T, et al. Relationship between os-

- teoarthritis and disorder of lipid metabolism[J]. *Chin J Pain Med*, 2022, 28(1):53–59 Chinese.
- [9] KUMAR D, LIKA T M, JAFARZADEH S R, et al. Association of quadriceps adiposity is associated with increase in lesions of the knee cartilage, meniscus, or bone marrow over 3-years[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2021, 73(8):1134–1139..
- [10] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2021(18):1291–1314.  
JOINT SURGERY BRANCH OF THE CHINESE ORTHOPAEDIC ASSOCIATION, SUBSPECIALTY GROUP OF OSTEOARTHRITIS, CHINESE ASSOCIATION OF ORTHOPAEDIC SURGEONS, NATIONAL CLINICAL RESEARCH CENTER FOR GERIATRIC DISORDERS (XIANGYA HOSPITAL), et al. Chinese guideline for diagnosis and treatment of osteoarthritis (2021 edition)[J]. *Chin J Orthop*, 2021(18):1291–1314. Chinese.
- [11] PRICE D D, BUSH F M, LONG S, et al. A comparison of pain measurement characteristics of mechanical visual analogue and simple numerical rating scales[J]. *Pain*, 1994, 56(2):217–226.
- [12] MCCONNELL S, KOLOPACK P, DAVIS A M. The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 45(5):453–461.
- [13] GILES L S, WEBSTER K E, MCCLELLAND J A, et al. Can ultrasound measurements of muscle thickness be used to measure the size of individual quadriceps muscles in people with patellofemoral pain[J]. *Phys Ther Sport*, 2015, 16(1):45–52.
- [14] HIOKI M, KANEHIRA N, KOIKE T, et al. Age-related changes in muscle volume and intramuscular fat content in quadriceps femoris and hamstrings[J]. *Exp Gerontol*, 2020, 132:110834.
- [15] THOMAS A C, SOWERS M, KARVONEN-GUTIERREZ C, et al. Lack of quadriceps dysfunction in women with early knee osteoarthritis[J]. *J Orthop Res*, 2010, 28(5):595–599.
- [16] SLEMENDA C, BRANDT K D, HEILMAN D K, et al. Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee[J]. *Ann Intern Med*, 1997, 127(2):97–104.
- [17] KARLSSON M K, MAGNUSSON H, CÖSTER M, et al. Patients with knee osteoarthritis have a phenotype with higher bone mass, higher fat mass, and lower lean body mass[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2015, 473(1):258–264.
- [18] 刘晶, 修忠标, 林巧璇, 等. 膝关节关节炎患者股直肌超声形态特征分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2022, 37(3):311–315.  
LIU J, XIU Z B, LIN Q X, et al. Analysis of ultrasonographic features of rectus femoris in patients with knee osteoarthritis[J]. *Chin J Rehabil Med*, 2022, 37(3):311–315. Chinese.
- [19] KUMAR D, KARAMPINOS D C, MACLEOD T D, et al. Quadriceps intramuscular fat fraction rather than muscle size is associated with knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(2):226–234.
- [20] JIANG Z Y, MARRIOTT K, MALY M R. Impact of inter- and intramuscular fat on muscle architecture and capacity[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2019, 47(6):515–533.
- [21] MASASHI T, YOSUKE Y, YOSHIHIRO F, et al. Increase in echo intensity and extracellular-to-intracellular water ratio is independently associated with muscle weakness in elderly women[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 117(10):2001–2007.
- [22] ANTONIO V C J, LUIS A B J, DE LAS PEÑAS CÉSAR F, et al. Echo-intensity and fatty infiltration ultrasound imaging measurement of cervical multifidus and short rotators in healthy people: a reliability study[J]. *Musculoskelet Sci Pract*, 2021, 53 (prepublsh):102335–.
- [23] SOBOLEWSKI E J, WEIN L D, CROW J M, et al. Intra-rater and inter-rater reliability of the process of obtaining cross-sectional area and echo intensity measurements of muscles from ultrasound images[J]. *J Ultrason*, 2021, 21(84):e7–e11.
- [24] YOUNG H J, JENKINS N T, ZHAO Q, et al. Measurement of intramuscular fat by muscle echo intensity[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(6):963–971.
- [25] XU Z Y, YOU W J, CHEN W T, et al. Single-cell RNA sequencing and lipidomics reveal cell and lipid dynamics of fat infiltration in skeletal muscle[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2021, 12(1):109–129.
- [26] PAGANO ALLAN F, THOMAS B, CORALIE A C, et al. Short-term disuse promotes fatty acid infiltration into skeletal muscle[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2018, 9(2):335–347.
- [27] IKEMOTO-UEZUMI M, MATSUI Y, HASEGAWA M, et al. Disuse atrophy accompanied by intramuscular ectopic adipogenesis in vastus medialis muscle of advanced osteoarthritis patients[J]. *Am J Pathol*, 2017, 187(12):2674–2685.
- [28] TANIGUCHI M, FUKUMOTO Y, KOBAYASHI M, et al. Quantity and quality of the lower extremity muscles in women with knee osteoarthritis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(10):2567–2574.
- [29] CHOPP-HURLEY J N, WIEBENGA E G, BULBROOK B D, et al. Evaluating the relationship between quadriceps muscle quality captured using ultrasound with clinical severity in women with knee osteoarthritis[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2020, 80:105165.

(收稿日期:2023-03-12 本文编辑:李宜)