

文章编号: 1004-7220(2020)03-0372-06

服用非变性 II 型胶原蛋白对骨性膝关节炎患者 膝关节活动度的影响

陈佑¹, 罗宇婷¹, 王海燕², 陈泽阳¹, 李旭鸿¹, 徐玉明¹

(1. 杭州师范大学 体育与健康学院, 杭州 311121; 2. 农业部规划设计研究院, 北京 100125)

摘要:目的 通过步态分析评估口服非变性 II 型胶原蛋白对膝关节骨性关节炎的康复效果。方法 受试者为 16 位 I、II 级膝关节骨性关节炎患者,以 WOMAC 问卷了解患者膝关节的不适症状,使用 KneeKG 红外线三维膝关节评估系统分析患者患肢膝关节的运动学特征,通过配对 *t* 检验分析服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后的运动学数据差异。**结果** 服用非变性 II 型胶原蛋白后,患者膝关节疼痛感、僵硬感、日常生活困难度皆明显降低 ($P < 0.05$), 膝关节屈伸角度由 $51.8^\circ \pm 15.2^\circ$ 增加至 $58.4^\circ \pm 10.7^\circ$ ($P < 0.05$), 着地时膝关节内翻角度降低至 $2.1^\circ \pm 4.8^\circ$, 膝关节内翻症状的改善率达 82%。**结论** 服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月对膝关节骨性关节炎患者起到康复作用, 膝关节活动角度接近健康老年人水平, 同时改善了膝内翻的症状。

关键词: 胶原蛋白; 膝关节; 骨性关节炎; 康复; 运动学

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2020.03.016

Influences of Oral Undenatured Collagen Type II on Knee Joint Range of Motion in Patients with Knee Osteoarthritis

CHEN You¹, LUO Yuting¹, WANG Haiyan², CHEN Zeyang¹, LI Xuhong¹, XU Yuming¹

(1. School of Physical Education and Health, Hangzhou Normal University, Hangzhou 311121, China; 2. Chinese Academy of Agricultural Planning and Engineering, Beijing 10012, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of oral undenatured collagen type II on rehabilitation of knee osteoarthritis. **Methods** Sixteen patients with level I and II knee osteoarthritis (KOA) were recruited in this study. The WOMAC questionnaire was used to measure the symptoms of knee joint in patients. The KneeKG 3D evaluation system was used to measure the kinematics characteristics of the knee joints. The pair *t*-test was applied to analyze the differences in knee kinematics after taking undenatured collagen type II for 3 months. **Results** After taking undenatured collagen type II, the patient's feeling of knee joint pain, stiffness, and the difficulty of daily life was reduced. In addition, the knee flexion angle increased from $51.8^\circ \pm 15.2^\circ$ to $58.4^\circ \pm 10.7^\circ$ ($P < 0.05$), and the knee varus angle decreased to $2.1^\circ \pm 4.8^\circ$. The improvement rate of knee varus was 82%. **Conclusions** Taking undenatured collagen type II for 3 months could play a role in rehabilitation for patients with early KOA. The knee range of motion was close to the level of healthy elderly people, thus improving the symptoms of knee varus.

Key words: collagen; knee; osteoarthritis; rehabilitation; kinematics

收稿日期: 2019-03-07; 修回日期: 2019-06-19

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863计划)(2014AA022109)

通信作者: 徐玉明, 教授, E-mail: xuyuming110@126.com

骨性关节炎是发生于关节的渐进性疾病,病变主因之一为关节软骨的生成速度与衰退速度失调,使关节退化产生病变。关节软骨的功能包括降低摩擦、缓和冲击、力量传导等。随着年龄增长,软骨组织中水分与蛋白聚糖流失使关节软骨退化,而软骨退化造成塌陷,引起关节腔狭窄或硬骨增生,关节功能退化。膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)可以通过锻炼、药物、手术等措施减轻疼痛并改善膝关节功能^[1-2],临床上以步态评估 KOA 患者膝关节的情况,通过量化膝关节三维活动度评定患者膝关节的功能^[3]。

中华医学会骨科学会的 KOA 诊断标准指出, KOA 可以在没有影像学的情况下诊断,也可以采取临床和影像学联合诊断,但不能仅以影像学进行诊断^[4-5]。研究表明,步态分析可用于 KOA 的临床诊断^[6-7]。临床上 KOA 患者有肌力不平衡与膝关节不稳定的症状,以及步行时膝关节活动角度小且内翻角度大、步行速度较慢、行走时膝关节有快速内收等现象,从而产生过度的内翻力矩,引起膝关节内侧退化^[8]。早期 KOA 可以通过口服药物的方式改善症状,胶原蛋白是常见的药物成分之一。研究表明,胶原蛋白能刺激骨细胞合成,维持骨密度,改善骨性关节炎,长期使用效果明显,而加入胶原蛋白肽能刺激关节软骨生成Ⅱ型胶原蛋白,其中Ⅱ型胶原蛋白是膝关节软骨内主要胶原表型。在骨性关节炎早期和中期,Ⅱ型胶原蛋白的降解量仍小于合成量;而到了晚期则降解大于合成,Ⅱ型胶原蛋白能诱导软骨细胞生长能力^[9]。采用低温提取技术获取的Ⅱ型胶原蛋白,即非变性Ⅱ型胶原蛋白(undenatured collagen type II),能保持较高的生物活性,使人体更容易吸收。

胶原蛋白对膝关节康复的效果已通过 X 线、动物实验、WOMAC 问卷等研究得到确认^[9-10],但上述研究仅限于静止状态下的测试或主观反馈的效果,缺乏与日常生活动作相关的动态测试,胶原蛋白改善下肢运动能力的效果仍需进一步探讨。本文通过红外线三维膝关节评估系统分析膝关节运动学特征,对膝关节屈伸角度与内翻角度进行检测,深入探讨非变性Ⅱ型胶原蛋白对膝关节康复的效果。

1 材料与方法

1.1 研究对象

招募 16 位 KOA 患者为受试者,女性 9 位和男性 7 位,年龄(59.4 ± 7.9)岁,身高(164.6 ± 6.7)cm,体质量(63.2 ± 10.2)kg, BMI = 18.5~24.9,在正常范围。受试者无膝关节手术史,近半年除患 KOA 以外,下肢骨骼肌肉无其他病痛、伤害病史。受试者经医师使用 X 线检查关节骨赘与关节间隙,确定 KOA I、II 级患者分别为 12 位和 4 位。临床症状皆为近 1 个月膝关节反复疼痛,I 级患者股骨远端或/和胫骨近端有可疑骨赘,X 线检查结果为膝关节间隙有可疑狭窄;II 级为股骨远端或/和胫骨近端有明确的骨赘,X 线检查结果为膝关节间隙有轻微狭窄。

1.2 干预方法与剂量

受试者服用非变性Ⅱ型胶原蛋白 3 个月后,以自身对照试验比较服药效果。受试者每天口服 1 片非变性Ⅱ型胶原蛋白(盛美诺生物技术公司,北京),每片药物含 40 mg 非变性Ⅱ型胶原蛋白。

1.3 测试方案与数据采集

通过 WOMAC 问卷了解患者在服用非变性Ⅱ型胶原蛋白前后疼痛感(Pain)、僵硬感(Stiffness)、日常生活困难度(Physical function)是否有改善,并通过红外线三维膝关节评估系统(KneeKG, Emovi Inc.,加拿大)分析关节运动学数据和了解改善的情况,实验以取样频率 60 Hz 收集 45 s 步态视频进行分析。实验地点为杭州师范大学科学运动与健身技能虚拟仿真实验教学中心。受试者在实验前先将 KneeKG 3D 定位跟踪器固定于患者膝关节与股骨,固定后进行下肢功能性直线校正,校正是通过 KneeKG 红外线摄像头拍摄受试者站立时股骨与胫骨 3D 定位跟踪器的位置,计算受试者膝关节的角度,将其设定为膝关节活动的起始角度(见图 1)。KneeKG 通过校正后能正确计算膝关节的三维位置,减少系统误差对实验结果的影响。在服药前与服药后的两次实验中,3D 定位跟踪器的误差低于 10 mm。当膝关节屈伸活动度在 65° 内范围时,纵轴的位移误差为 2.4 mm,横轴为 1.1 mm^[11]。受试者在汇祥奔诺 6 运动跑台上慢速行走,速度逐渐提高到患者平时习惯步速 $v = (1.32 \pm 0.30)$ m/s,到达其速度后开始收集运动学视频资料。



图1 实验场地仪器示意图与跟踪器固定方式

Fig.1 Experimental site, equipment setting and fixation of tracker

运动学参数包含膝关节在负重期、初始着地期、支撑期的内外翻及屈曲角度和步行时胫骨与股骨之间的位移距离。此外,通过 KneekG 内建的评估模块检测患者 KOA 风险值,了解在服药后是否能降低 KOA 的风险,KneekG 以运动学角度评估 KOA 的风险,阳性特征表示在检测的参数上具有风险,共检测 9 项参数,包括:负重期内翻(varus thrust during loading, VL),初始着地期内翻(varus alignment at initial contact, VC),支撑期内翻(varus alignment during stance, VS),下肢功能性直线校正期内翻(varus functional lower limb alignment, VA),负重期胫骨相对于股骨的内旋(internal rotation of the tibia in regards to the femur during loadind, IRL),初始着地期伸展(flexion at initial contact, FC),支撑期屈曲角度(flexion during loading, FL),摆动期屈曲最大角度(flexion during swing, FS),膝关节矢状面角度(sagittal plane range of motion, SROM)。

1.4 统计分析

数据用均数±标准差表示,用 SPSS 21.0 软件通过配对 t 检验分析服用非变性 II 型胶原蛋白前后的差异,以前测与后测重复测量自身对照的方式,比较 WOMAC 分数和膝关节运动学参数以及 KOA 阳性次数的差异,使用 Cohen's d 方法报告前测与后测的效应量(effect size, ES),显著水平采用 $\alpha = 0.05 (P < 0.05)$ 。

2 结果

服用非变性 II 型胶原蛋白后,WOMAC 分数在疼痛感 ($P < 0.05, t = 7.246, ES = 0.95$)、僵硬感 ($P < 0.05, t = 6.331, ES = 1.4$)、进行日常生活的难度 ($P < 0.05, t = 5.346, ES = 0.98$) 均显著降低(见图 2)。

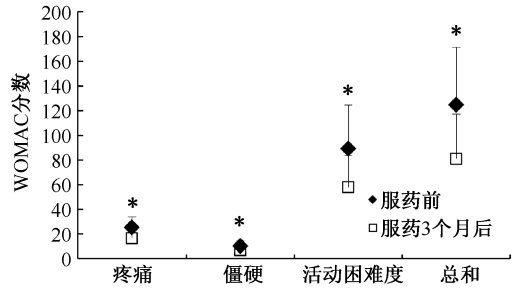


图2 疼痛感、僵硬感、日常生活膝关节活动困难度 WOMAC 分数

Fig.2 WOMAC scores of pain, stiffness, and physical function of knee motion in daily life

每人阳性次数与每时期阳性人数统计表,阳性表示膝关节动作有 KOA 特征,阴性表示无 KOA 特征,服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后,每人 KOA 阳性次数显著减少 ($P < 0.05$),各时期的阳性人数也显著减少 ($P < 0.05$),见表 1。

表1 受试者每人各时期阳性次数与每时期阳性人数 (* $P < 0.05$)

Tab.1 KOA positive times for each subject and KOA positive numbers of each period

指标	前测	服药后	ES	t
每人阳性次数	4.6 ± 1.9	3.4 ± 2.0	0.62	2.224*
每时期阳性人数	8.1 ± 4.7	6.0 ± 3.7	0.50	2.375*

由步态分析结果可知,服用非变性 II 型胶原蛋白后能减少膝关节内翻角度与增加屈曲角度,着地期内翻角度有阳性者由 11 人减少至 7 人,支撑期内翻呈阳性者由 13 人减少至 9 人,服用非变性 II 型胶原蛋白后改善效果主要体现在内翻与屈曲角度的相关指标上(见图 3)。

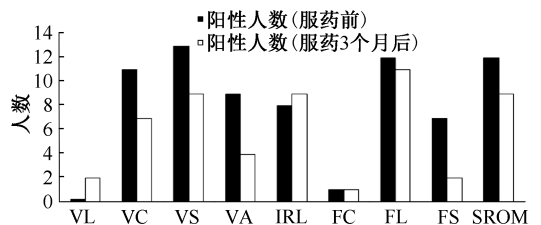


图3 服用前后每时期阳性人数对比

Fig.3 Comparison of positive numbers before and after medication

膝关节屈伸活动范围表示膝关节的活动能力。KOA 患者服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后,患肢膝关节屈伸活动范围从 51.8° 增加到 58.4° ,有明显的康复效果 ($P < 0.05$)。前后移动

距离为股骨与胫骨间的位移距离增加($P<0.05$), 而内翻角度与内外旋角度无统计上差异, 但平均内翻角度已在正常水平, 降低至内翻 3° 以内(见表2)。服用非变性Ⅱ型胶原蛋白后, 膝关节在步态周期中的屈伸以及内外翻和内外旋角度变化如图4所示。服药前共有11位受试者膝关节在着地期的内翻角度大于 3.1° , 服用后其中9人内翻角度减少, 服药后的改善率达82%, 其中5人内翻角度降低至小于 3.1° 的风险角度值以内, 服用3个月的康复率为45%; 服药前支撑期内翻角度大于 3.1° 共10人, 服用后有8人内翻角度减少, 改善

率达80%, 其中4人内翻角度降低至 3.1° 以内, 康复率为40%。

表2 患肢膝关节角度变化与移动距离(* $P<0.05$)

Tab.2 Changes of knee joint angles before and after medication

参数	前测	服药后	ES	t
屈伸角度/ $(^{\circ})$	51.8 \pm 15.2	58.4 \pm 10.7	0.51	-3.008*
校正时期内翻角度/ $(^{\circ})$	2.3 \pm 4.6	0.4 \pm 3.2	0.49	1.787
最大内翻角度/ $(^{\circ})$	8.6 \pm 7.8	6.5 \pm 4.8	0.33	0.961
着地时内翻角度/ $(^{\circ})$	4.7 \pm 5.7	2.1 \pm 4.8	0.50	1.796
支撑期内翻角度/ $(^{\circ})$	4.8 \pm 5.7	2.6 \pm 4.7	0.42	-2.660
内旋外旋角度/ $(^{\circ})$	11.4 \pm 4.1	11.8 \pm 3.7	0.10	-0.267
前后移动/mm	6.6 \pm 2.6	10.9 \pm 7.4	0.86	-2.405*

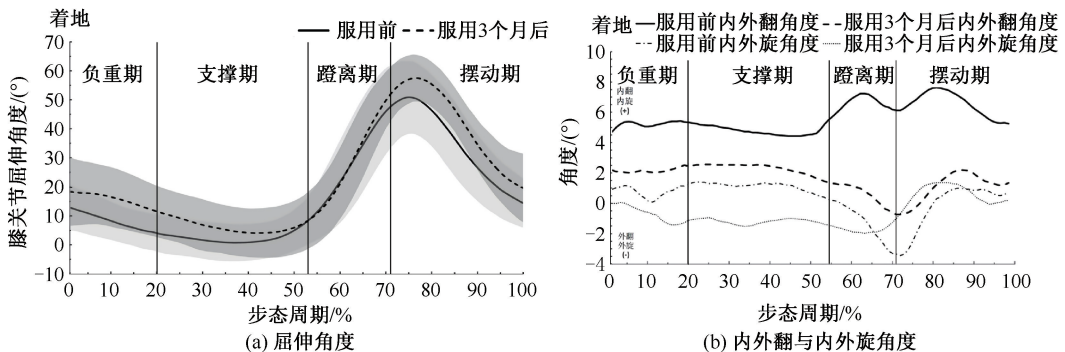


图4 服用非变性Ⅱ型胶原蛋白前后膝关节角度在步态周期中的变化

Fig.4 Changes of knee joint angles during gait cycle before and after taking undenatured collagen type II

(a) Flexion-extension angles, (b) Varus/valgus and internal/external rotation angles

3 讨论

骨性关节炎并非只影响骨性结构, 也会影响关节的组成部分及其功能。KOA 使关节组成部分产生力学变化而影响步态, 其主要特征为屈曲角度减少, 内翻角度增加。本研究通过红外线三维膝关节评估系统 KneeKG 进行检测, 受试者为 I、II 级 KOA 患者, 服用非变性Ⅱ型胶原蛋白后, 患肢膝关节屈曲角度明显增加, 而 KOA 内翻症状的阳性次数降低, 同时减轻疼痛感与僵硬感。研究表明, 膝关节活动角度减少会使下肢吸收冲击能力下降, 下肢关节受力也较高, 膝关节活动角度是 KOA 评定的指标之一^[12]。膝关节屈曲角度范围在平地走路时约 70° , 爬楼梯时为 83° , 从椅子上站起来为 93° ; 相比之下, 严重 KOA 患者在整个步态周期的活动范围接近 50° , 但轻微 KOA 患者活动范围与无 KOA 症状组的活动范围接近^[13]。膝关节屈曲活动范围表示

膝关节的活动能力, 无 KOA 症状老年人角度为 $60^{\circ}\sim 65^{\circ}$ ^[14]。本研究中 KOA 患者服用非变性Ⅱ型胶原蛋白后, 膝关节的活动能力平均增加了 6.6° , 达到 58.4° , 接近无 KOA 症状老年人的膝关节活动度, 着地时平均内翻角度降低至 2.1° , 支撑期平均内翻角度降低至 2.6° , 以上两时期的内翻角度皆降低至 3° 以下。下肢关节角度分析表明, 膝内翻角度是 KOA 重要的评估指标。有研究报道, 内翻角度大于 3.1° 为 KOA 的风险角度值^[15]。在本研究的受试者中, 服药前共有11位受试者膝关节在着地期的内翻角度大于 3.1° , 服用后其中9人内翻角度减少, 服药后的改善率达82%。虽然膝内翻角度在服药后未达到统计上的显著差异, 但内翻的情况已得到改善。因此, 通过口服非变性Ⅱ型胶原蛋白能减少膝关节内翻角度, 达到康复效果。

研究表明, 老年人无论是否患有 KOA, 皆以缓慢的速度行走, KOA 患者、健康者的行走步速分别

为 1.31、1.34 m/s,两者步长与步速相似,但患者组身体内外侧方向的稳定性较差,步行时跌倒的风险较高,但未发现步速的差异^[16]。本研究中,患者步行速度为 1.32 m/s,与上述研究相近。在 Astephen 等^[14]研究发现,年纪接近 60 岁患者走路步速为 1.25 m/s,而接近 65 岁患者步速为 0.92 m/s,无症状者为 1.36 m/s。O'Connell 等^[17]研究发现,平均年龄 62 岁受试者(包含轻微或中等和严重疼痛的患者)的步行速度皆相同,为 1.20 m/s。相较于国外研究,本研究中受试者步行速度较快,推测原因是他们多为 KOA I 级患者,症状较轻;同时,上述国外研究未使用跑台,受试者在平地上行走,而本研究使用跑台检测,跑台上有传输带能带动下肢走路动作,同时有扶手保护侧向安全,在跑台的助力与相对安全的环境下,受试者的步行速度较快。

非手术治疗对轻度 KOA 患者膝关节有一定的疗效,早期治疗也是研究热点,相关治疗方法以 WOMAC 问卷方式评估干预的效果。然而 KOA 的临床症状为疼痛,而每一个人对疼痛的感受与定义不同,故通过人体动作特征的量化分析,能对康复效果与症状有更准确的评估^[17]。有学者通过 WOMAC 问卷以安慰剂对照组的方式设计研究,分析口服胶原蛋白肽对平均年龄 60 岁 KOA 人群的服用效果。结果表明,相对于对照组,服药 3 个月后疼痛感显著减少^[2,10],其对照组设计目的是避免患者服药后因心理因素而认为症状得到改善。然而本文是利用精密仪器进行步态的运动学测量,通过运动学参数的客观分析确认康复的效果,故未使用对照组的方式进行研究。相关研究认为,胶原蛋白肽、葡萄糖胺 (glucosamine)、软骨素 (chondroitin sulfate) 能有效改善骨性关节炎的症状^[18-19],然而,胶原蛋白肽分子较大不易被人体吸收,最后成为胶原蛋白。陈伟鸿等^[20]分析口服胶原蛋白对患者膝关节疼痛情况、站立和行走情况、日常活动能力的康复效果,结果发现,服用 3 个月后,30 位 KOA 患者中仍有 4 位患者在临床上未达到有效标准,有效率为 87%。而本研究以 WOMAC 问卷分数评估的结果发现,服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后,每位患者疼痛感、僵硬感、日常生活困难度皆获得改善,口服非变性 II 型胶原蛋白的有效率达到 100%。此外,在康复效果上,葡萄糖胺和软骨素虽

然可以增加关节囊液中的多醣体,促进关节的润滑功能,改善关节疼痛,但效果仍不及非变性 II 型胶原蛋白^[17-18],非变性 II 型胶原蛋白能保持较高活性容易被人体吸收,同时刺激骨细胞合成,维持骨密度,抑制 T 细胞控制免疫与发炎反应。Gupta 等^[18]通过分析患有 OA 的动物也发现,相较于葡萄糖胺或软骨素,每日服用 10 mg 非变性 II 型胶原蛋白更能改善成犬关节的疼痛症状。该实验共进行 5 个月,依据成犬走路与坐和站的动作分析评定疼痛的程度,结果发现,服用非变性 II 型胶原蛋白 2 个月后疼痛感可获得明显改善,且持续服用 5 个月对疼痛减轻的效果更好。而 Lugo 等^[19]通过 WOMAC 问卷研究 40~75 岁 KOA 患者的服药效果发现,每日服用非变性 II 型胶原蛋白 40 mg,康复效果显著高于葡萄糖胺加软骨素的效果;同时该研究认为,非变性 II 型胶原蛋白改善 KOA 疼痛与僵硬感的效果,仍需要通过膝关节运动生物力学的分析,才能更完整了解服药的效果。

综上所述,非变性 II 型胶原蛋白有较好的康复效果。本文所使用药物在胶原蛋白的基础上增加了非变性 II 型胶原蛋白,其作用机理是口服免疫耐受。口服后,非变性 II 型胶原蛋白到达肠道内派氏淋巴结,并被其中的吞噬细胞吞噬而转运至派氏淋巴结内层,经抗原提呈细胞加工成肽片段,刺激 T 细胞,释放转化生长因子 β 和白介素-10,通过这种机制改善关节炎症状。本文不同于以往通过组织学、问卷调查等方法检验服用胶原蛋白效果的研究,从客观角度采用动态方法进一步确认步态促进的效果。

4 结论

本文通过步态分析与 WOMAC 问卷调查评估服用非变性 II 型胶原蛋白对膝关节康复的效果。服用非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后,患者膝关节屈曲与内翻角度明显改善,膝关节活动角度接近无 KOA 老年人的水平,同时改善了膝内翻症状,对于疼痛感和僵硬感及日常生活活动困难度的感受皆有改善的效果。

参考文献:

- [1] TAKAGI S, OMORI G, KOGA H, *et al.* Quadriceps muscle weakness is related to increased risk of radiographic knee

- OA but not its progression in both women and men: The matsudai knee osteoarthritis survey [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26(9): 2607-2614.
- [2] 蒋建新, 张先龙, 金东旭, 等. 服用胶原蛋白多肽对中老年女性膝骨关节炎患者关节疼痛和功能的临床效果研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013(11): 1184-1186.
- [3] 王川, 黄尚军, 于小明, 等. 全膝关节置换术后早期步态与预后功能的相关性分析[J]. *医用生物力学*, 2018, 33(6): 558-563.
- WANG C, HUANG SJ, YU XM, *et al.* Correlation analysis on early gait and prognosis function after total knee arthroplasty [J]. *J Med Biomech*, 2018, 33(6): 558-563.
- [4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南[J]. *中国矫形外科杂志*, 2014, 22(3): 287-288.
- [5] 余家阔. 膝骨关节炎及其应对策略[J]. *中国运动医学杂志*, 2015, 34(11): 1104-1108.
- [6] 郎松, 何毓玺, 吕波. 步态分析在膝骨关节炎诊断中的应用[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(10): 2427-2430.
- [7] 杨静怡, 何红晨, 宗慧燕, 等. 步态分析在膝骨关节炎中的应用进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(10): 1168-1170.
- [8] 李鸣, 刘安民, 汪方, 等. 不同硬度楔形鞋垫对膝关节内翻力矩的影响[J]. *医用生物力学*, 2017, 32(6): 524-528.
- LI M, LIU AM, WANG F, *et al.* The effect of lateral wedge insoles with different stiffness on knee adduction moment [J]. *J Med Biomech*, 2017, 32(6): 524-528.
- [9] 钱丽萍, 周乙华, 瞿叶清, 等. 骨性关节炎的实验动物模型[J]. *中国运动医学杂志*, 2012, 31(11): 1026-1029.
- [10] 蒋建新, 张先龙, 金东旭, 等. 服用胶原蛋白肽 Peptan 对膝骨关节炎患者的影响: 随机双盲、安慰剂对照的临床研究[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2015, 9(15): 36-39.
- [11] LUSTIG S, MAGNUSSEN RA, CHEZE L, *et al.* The KneeKG system: A review of the literature[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20(4): 633-638.
- [12] 赵恒, 徐飞, 寿在勇, 等. 膝骨关节炎患者步态和下肢主要关节的运动学分析[J]. *北京体育大学学报*, 2011, 34(4): 71-74.
- [13] 李伟, 周敬滨, 陶增羽, 等. 膝骨关节炎患者步态动力学相关参数分析[J]. *中国运动医学杂志*, 2010, 29(3): 268-271.
- [14] ASTEPHEN JL, DELUZIO KJ, CALDWELL GE, *et al.* Biomechanical changes at the hip, knee, and ankle joints during gait are associated with knee osteoarthritis severity [J]. *J Orthop Res*, 2008, 26(3): 332-341.
- [15] FELSON DT. Osteoarthritis as a disease of mechanics [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(1): 10-15.
- [16] 梁雷超, 黄灵燕, 伍颢. 膝骨关节炎对女性老年人步行动态稳定性的影响[J]. *体育科学*, 2016, 36(3): 61-66.
- [17] O'CONNELL M, FARROKHI S, FITZGERALD GK. The role of knee joint moments and knee impairments on self-reported knee pain during gait in patients with knee osteoarthritis [J]. *Clin Biomech*, 2016, 31: 40-46.
- [18] GUPTA RC, CANERDY TD, LINDLEY J, *et al.* Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (UC-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: Pain evaluation by ground force plate [J]. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 2012, 96(5): 770-777.
- [19] LUGO JP, SAIYED ZM, LANE NE. Efficacy and tolerability of an undenatured type II collagen supplement in modulating knee osteoarthritis symptoms: A multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Nutr J*, 2016, doi: 10.1186/s12937-016-0130-8.