

低负荷血流限制训练联合关节腔内注射 治疗老年膝骨关节炎的效果*

花洪宁 顾晓东 吴斗**

山西医科大学第三医院 山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院, 太原 030032

[摘要] **目的** 探讨低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗老年膝骨关节炎的临床疗效。**方法** 方便抽样法选取2023年山西医科大学第三医院收治的126例老年膝骨关节炎患者作为研究对象,按照随机数表法分为两组,各63例。对照组行单纯关节腔注射利多卡因、玻璃酸钠,观察组在对照组的基础上增加低负荷血流限制训练。分别于治疗前、治疗后评估西安大略和曼彻斯特大学骨性关节炎指数(WOMAC)、疗效、生活质量综合评定问卷-74(GQOLI-74)评分、伸膝力矩、膝内收力矩、血清基质金属蛋白酶(MMP)-1、MMP-3水平。**结果** 治疗后观察组WOMAC各维度及总分、MMP-1、MMP-3水平均低于对照组($P < 0.05$),观察组临床总有效率、GQOLI-74评分的各维度及总分、伸膝力矩、膝内收力矩均高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗老年膝骨关节炎具有良好的临床疗效,可以显著缓解患者的疼痛,提高关节功能和生活质量,其治疗机制可能与降低MMP-1、MMP-3水平有关。

[关键词] 膝骨关节炎; 低负荷血流限制训练; 关节腔注射; 疗效

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.05.006

The Clinical Effect of Low-load Blood Flow Restriction Training Combined with Intra-articular Injection for Elderly Knee Osteoarthritis

Hua Hongning, Gu Xiaodong, Wu Dou**

The Third Hospital of Shanxi Medical University (Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences,
Tongji Shanxi Hospital), Taiyuan 030032

** Corresponding author: Wu Dou, email: wbddzxh8789@163.com

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of low-load blood flow restriction training combined with intra-articular injection for elderly knee osteoarthritis. **Methods** A total of 126 elderly patients with knee osteoarthritis admitted to the Third Hospital of Shanxi Medical University in 2023 were selected as the study subjects by convenient sampling method, they divided into two groups according to the random number table, 63 cases for each group. The control group received simple intra-articular injection, and the observation group was additionally trained with low-load blood flow restriction. Western Ontario and the University of Manchester Osteoarthritis Index (WOMAC), efficacy, generic quality of life inventory 74 (GQOLI-74) score, knee extension moment, knee adduction moment, serum matrix metalloproteinase (MMP)-1, and MMP-3 levels were assessed before and after treatment. **Results** After treatment, the WOMAC dimensions and total score, MMP-1 and MMP-3 levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the clinical total effective rate, GQOLI-74 score dimensions and total score, knee extension moment and knee adduction moment in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Low-load blood flow restriction training combined with intra-articular injection for elderly knee osteoarthritis has good clinical efficacy, which can significantly relieve pain, improve joint function and quality of life of patients, and its treatment mechanism may be related to lower levels of MMP-1 and MMP-3.

[Key words] Knee osteoarthritis; Low load blood flow restriction training; Intra-articular injection; Clinical efficacy

膝骨关节炎是一种慢性发病的关节疾病,是由于关节软骨表面的磨损、骨质增生和关节滑膜的炎症等因素引起的,最终导致膝关节功能障碍和疼痛^[1]。此类患者常见的临床症状为关节疼痛、

肿胀和进行性功能丧失等,严重情况下可能引起关节功能残疾,增加患者经济负担^[2]。目前治疗多以药物、手术为主,对于严重的膝骨关节炎患者,在保守治疗无效的情况下,目前还是建议手术治

* 山西省基础研究计划项目(20210302123488);山西省大健康产业高质量发展科研专项课题(DJKZXKT2023199)

** 通讯作者:吴斗,电子邮箱 wbddzxh8789@163.com

疗,如膝关节表面置换手术^[3]。老年膝骨关节炎患者进行药物治疗目标是减轻疼痛、改善或恢复膝关节功能^[4]。此类疾病主要特点是难根治、易复发,长期进行药物治疗可能引起患者肾脏功能受损,然而对此予以有效康复训练,加强锻炼,可有效改善患者机体营养情况,同时有效改善机体损伤部位^[5-6]。本研究主要探讨低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗老年膝骨关节炎的效果,并与单纯的关节腔注射进行比较,内容如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

采用方便抽样法选取2023年山西医科大学第三医院收治的126例老年膝骨关节炎患者作为研究对象,按照随机数表法分为对照组和观察组,各63例。纳入标准:①符合中华医学会骨科分会有关膝骨关节炎的诊断标准^[7];②年龄 ≥ 65 岁;③治疗前1个月内未接受其他方式治疗;④知情同意;⑤Kallgren/Lawence (K/L)分级为II~III级。排除标准:①合并其他软组织损伤,如肌肉、肌腱等;②伴有严重心肺疾病;③存在认知障碍;④关节严重畸形;⑤凝血功能障碍。对照组男33例,女30例,年龄65~83岁,平均(72.56 \pm 5.11)岁;患侧在左侧35例,右侧28例;病程1~6年,平均(3.17 \pm 1.72)年;K/L分级II级29例,III级34例。观察组男35例,女28例,年龄65~82岁,平均(72.24 \pm 5.08)岁;患侧在左侧33例,右侧30例;病程1~6年,平均(3.23 \pm 1.66)年;K/L分级II级27例,III级36例。两组以上一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

对照组关节腔注射利多卡因、玻璃酸钠,剂量均为2 mL,1次/周,5次/疗程。取坐位或仰卧位,膝关节屈曲90°,消毒,将髌韧带外侧作为穿刺点,垂直刺入,待回抽无血后,缓慢注入药液,存在关节积液的患者,先抽积液后再注入,拔针后外敷辅料。观察组在对照组的基础上增加低负荷血流限制训练,关节腔注射法同对照组。低负

荷血流限制训练:靠近腹股沟处采用专用袖带充气加压带,压力设置为80 mmHg,阻断股动脉血流,将80%压力值设为目标值,屈伸膝练习期间给予30%的1次伸膝阻力,阻力大小为20%~30%单次最大伸肌力矩,4组/次,每组15~30次,组间停歇60 s,每周3次,连续2个月。

1.3 观察指标

分别于治疗前、治疗后进行各指标评估。采用西安大略和曼彻斯特大学骨性关节炎指数(Western Ontario and the University of Manchester Osteoarthritis Index, WOMAC)评估,内容包括关节疼痛程度、关节僵硬程度以及日常生活活动能力,评分与膝骨关节炎关节严重程度成正比^[8]。临床疗效:治愈表示症状体征基本消失,WOMAC评分减分率 $> 90\%$;显效表示症状、体征明显缓解,WOMAC评分减分率 $> 60\% \sim 90\%$;有效表示症状、体征有所缓解,WOMAC评分减分率 $> 30\% \sim 60\%$;无效为均不符合上述情况^[9]。采用生活质量综合评定问卷-74(Generic quality of life inventory 74, GQOLI-74)评估,共7个项目,各个项目0~100分,分值与生活质量成正比^[10]。伸膝力矩、膝内收力矩:受试者取坐位并固定躯干和健侧膝,采用等速肌力测试系统评估患膝伸膝力矩、膝内收力矩峰值,速度模式选择30°/s。采用全自动生化分析仪检测膝关节内关节液的血清基质金属蛋白酶(Matrix metalloproteinase, MMP)-1、MMP-3水平。

1.4 统计学方法

应用SPSS27.0统计学软件进行数据分析,正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 WOMAC 比较

治疗前两组 WOMAC 的各维度及总分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组 WOMAC 的各维度及总分均较治疗前下降($P < 0.05$),且观察组 WOMAC 的各维度及总分均低于对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组 WOMAC 比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.1 Comparison of WOMAC between the two groups ($\bar{x} \pm s$, scores)

| 组别 | 例数 | 关节疼痛 | | 关节僵硬 | | 日常生活活动能力 | | 总分 | |
|-------|----|------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 63 | 12.08 \pm 2.34 | 10.45 \pm 1.66 ^a | 4.42 \pm 1.31 | 4.14 \pm 1.16 ^a | 43.82 \pm 7.17 | 39.63 \pm 6.34 ^a | 60.44 \pm 7.38 | 54.74 \pm 6.95 ^a |
| 观察组 | 63 | 12.26 \pm 2.28 | 8.34 \pm 1.51 ^a | 4.28 \pm 1.27 | 2.86 \pm 0.77 ^a | 42.91 \pm 6.85 | 27.25 \pm 6.11 ^a | 60.51 \pm 7.73 | 38.87 \pm 6.26 ^a |
| t 值 | | 0.370 | 6.308 | 0.515 | 6.167 | 0.616 | 9.432 | 0.044 | 11.382 |
| P 值 | | 0.713 | < 0.001 | 0.608 | < 0.001 | 0.540 | < 0.001 | 0.965 | < 0.001 |

注:与治疗前比较^a $P < 0.05$

2.2 两组临床疗效比较 见表 2。
观察组临床总有效率高 于 对 照 组 ($P < 0.05$),

表 2 两组临床疗效比较 [例 (%)]
Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [n (%)]

| 组别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|
| 对照组 | 63 | 7(11.11) | 25(39.68) | 24(38.10) | 7(11.11) | 56(88.89) |
| 观察组 | 63 | 10(15.87) | 28(44.44) | 24(38.10) | 1(1.59) | 62(98.41) |
| χ^2 值 | | | | | | 4.805 |
| P 值 | | | | | | 0.028 |

2.3 两组 GQOLI-74 评分比较 组 GQOLI-74 评分的各维度及总分均较治疗前上升
治疗前两组 GQOLI-74 评分的各维度及总分比 较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两 总分均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组 GQOLI-74 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Tab. 3 Comparison of GQOLI-74 scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, scores)

| 组别 | 例数 | 躯体疼痛 | | 生理功能 | | 生理职能 | | 活力 | |
|-------|----|--------------|----------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 63 | 77.57 ± 8.13 | 79.06 ± 10.92 ^a | 75.75 ± 3.33 | 85.45 ± 6.71 ^a | 71.86 ± 5.68 | 83.35 ± 7.31 ^a | 65.76 ± 3.08 | 72.43 ± 4.42 ^a |
| 观察组 | 63 | 77.38 ± 8.08 | 84.51 ± 12.34 ^a | 75.57 ± 3.31 | 90.81 ± 8.56 ^a | 71.54 ± 8.71 | 89.72 ± 8.11 ^a | 65.53 ± 3.21 | 80.79 ± 6.17 ^a |
| t 值 | | 0.111 | 2.219 | 0.257 | 3.306 | 0.206 | 3.914 | 0.347 | 7.389 |
| P 值 | | 0.912 | 0.029 | 0.798 | 0.001 | 0.837 | <0.001 | 0.730 | <0.001 |

| 组别 | 例数 | 社会功能 | | 情感职能 | | 精神健康 | | 总分 | |
|-------|----|--------------|---------------------------|--------------|---------------------------|--------------|----------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 63 | 72.48 ± 5.15 | 76.05 ± 6.75 ^a | 74.63 ± 5.62 | 79.65 ± 7.36 ^a | 65.74 ± 5.18 | 72.92 ± 8.65 ^a | 70.38 ± 5.07 | 74.21 ± 8.52 ^a |
| 观察组 | 63 | 72.32 ± 5.23 | 85.68 ± 9.21 ^a | 74.32 ± 5.35 | 86.77 ± 9.25 ^a | 64.83 ± 5.23 | 77.41 ± 10.22 ^a | 69.71 ± 5.11 | 81.49 ± 9.47 ^a |
| t 值 | | 0.146 | 5.657 | 0.268 | 4.041 | 0.829 | 2.250 | 0.624 | 3.834 |
| P 值 | | 0.884 | <0.001 | 0.789 | <0.001 | 0.409 | 0.027 | 0.534 | <0.001 |

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$

2.4 两组伸膝力矩、膝内收力矩比较 力矩、膝内收力矩均较治疗前升高 ($P < 0.05$),
治疗前两组伸膝力矩、膝内收力矩比较, 差 且观察组的伸膝力矩、膝内收力矩高于对照组
异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组伸膝 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组伸膝力矩、膝内收力矩比较 ($\bar{x} \pm s$, N · m)
Tab. 4 Comparison of knee extension moment and knee adduction moment between two groups ($\bar{x} \pm s$, N · m)

| 组别 | 例数 | 伸膝力矩 | | 膝内收力矩 | |
|-------|----|---------------|----------------------------|---------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 63 | 40.62 ± 10.15 | 46.72 ± 11.21 ^a | 18.27 ± 10.07 | 24.25 ± 7.06 ^a |
| 观察组 | 63 | 40.60 ± 10.23 | 53.06 ± 10.22 ^a | 18.18 ± 9.06 | 31.20 ± 5.07 ^a |
| t 值 | | 0.011 | 3.317 | 0.053 | 6.347 |
| P 值 | | 0.991 | 0.001 | 0.958 | <0.001 |

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$

2.5 两组血清 MMP-1、MMP-3 水平比较

治疗前两组血清 MMP-1、MMP-3 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组血

清 MMP-1、MMP-3 水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且观察组 MMP-1、MMP-3 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组血清 MMP-1、MMP-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)Tab. 5 Comparison of serum MMP-1 and MMP-3 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

| 组别 | 例数 | MMP-1 | | MMP-3 | |
|------------|----|-------------|--------------------------|--------------|---------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 63 | 2.41 ± 0.57 | 1.58 ± 0.33 ^a | 34.72 ± 5.15 | 21.16 ± 3.23 ^a |
| 观察组 | 63 | 2.44 ± 0.54 | 0.93 ± 0.12 ^a | 34.58 ± 5.09 | 13.05 ± 1.68 ^a |
| <i>t</i> 值 | | 0.256 | 12.418 | 0.130 | 14.943 |
| <i>P</i> 值 | | 0.798 | < 0.001 | 0.897 | < 0.001 |

注: 与治疗前比较^a $P < 0.05$

3 讨论

血流限制训练首次由日本佐藤义昭博士提出, 是将动脉血流部分限制和静脉血流闭塞与运动结合, 目的是增强肌肉力量^[11-12]。尽可能在较短时间内提高患者肌肉力量, 以及本体感觉, 与此同时对患者关节肌肉并不会引起损伤^[13]。以往血流限制训练主要用于运动员和肌肉骨骼损伤者, 近几年, 也有研究将其用于神经康复中, 结果均发现该方法的应用不仅可增强肌肉质量, 还可提高患者的认知功能^[14-15]。本研究结果显示, 观察组 WOMAC 的各个维度及总分均低于对照组, 且观察组伸膝力矩、膝内收力矩高于对照组, 观察组 GQOLI-74 评分高于对照组, 说明与单纯关节腔注射治疗比较, 低负荷血流限制训练联合关节腔内注射可有效改善患者关节功能, 如关节疼痛、关节僵硬等, 并提高患者日常生活功能。分析原因, 低负荷血流限制训练通过在股动脉血流被限制的情况下进行力量训练, 可引发肌肉代谢的改变, 刺激肌肉增长和力量提高, 进而改善关节功能^[16]。观察组在训练过程中给予 30% 1 次重复最大负荷的伸膝阻力, 导致观察组患者伸膝力矩更高。此外, 低负荷血流限制训练还可能通过改善肌肉协调和稳定性来减轻关节疼痛和僵硬的症状^[17]。关节腔注射通过注射药物直接到达关节腔, 可以减轻炎症反应和关节疼痛。本研究中观察组在接受关节腔注射的同时进行低负荷血流限制训练, 低负荷血流限制训练可以增加肌肉代谢和血液循环, 有助于药物在关节腔内的吸收, 可能发挥了相互促进的作用。

MMP-3 主要分泌于滑膜和软骨细胞, 并能够对软骨基质进行降解。对于骨关节炎患者而言, MMP-3 水平的升高意味着软骨组织的破坏加剧, 关节炎症状的加重^[18]。同时, MMP-3 还能够促进炎症细胞的浸润, 加剧炎症反应。MMP-1 同样是一种能够降解基质的金属蛋白酶, 主要针对胶原蛋白进行降解。在骨关节炎发生时, MMP-1 的水

平也会升高, 导致关节的软骨基质和韧带的破坏^[19]。此外, MMP-1 还能够促进炎症细胞的浸润和造成关节肿胀。因此, 检测 MMP-3 和 MMP-1 在骨关节炎信号转导机制中的水平, 能够帮助医生更好地判断骨关节炎症状的加重情况, 并制定相应的治疗方案。本研究显示, 观察组血清 MMP-1、MMP-3 水平均低于对照组, 说明与单纯关节腔注射治疗比较, 低负荷血流限制训练联合关节腔内注射可有效降低血清 MMP-1、MMP-3 水平。分析原因, 膝骨关节炎患者的肌肉失衡和功能下降会导致关节的不稳定性和疼痛加重, 低负荷血流限制训练通过增加肌肉力量, 特别是膝伸展肌群的力量, 可能减轻关节的负荷和炎症反应, 进而降低了 MMP-1 和 MMP-3 的表达; 低负荷血流限制训练通过限制股动脉血流, 并在肢体运动时施加适度的阻力, 可以改善局部的血液循环, 提供足够的氧气和营养物质至关节组织, 促进修复和减少炎症反应, 可能有助于降低 MMP-1 和 MMP-3 的表达水平。

本研究中, 经治疗观察组的 GQOLI-74 评分高于对照组, 低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗老年膝骨关节炎, 有利于提高患者生活质量水平。低负荷血流限制训练通过降低肌肉耗氧与乳酸代谢的平衡点, 使得在较低的负荷下进行训练时, 肌肉可以更有效地利用乳酸和肌酸来提供能量, 从而增加肌肉的力量和耐力, 对于老年膝骨关节炎患者来说, 这种肌肉代谢的改变可以有效地提高肌肉的功能和适应性^[20]。低负荷血流限制训练还可以刺激体内的内分泌反应, 比如增加生长激素、睾酮和胰岛素样生长因子 1 等的分泌, 这些物质对于肌肉增长和修复具有重要作用, 可以促进老年膝骨关节炎患者肌肉量和力量的增加, 从而改善运动功能。通过对肢体进行血流限制, 可以有效地改变肌肉和关节周围的血流情况, 血流限制会导致肌肉组织缺氧, 激活乳酸、酸性代谢产物和机械传感器, 从而刺激肌肉增长和修

复^[21]。对于老年膝骨关节炎患者来说, 通过改变关节周围的血流情况, 可以减轻关节炎症和疼痛的程度, 最终有效提高患者的生活质量。

综上所述, 低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗老年膝骨关节炎具有良好的临床疗效, 可以显著缓解患者的疼痛、提高关节功能和生活质量, 其治疗机制可能与降低 MMP-1、MMP-3 水平有关。本研究也存在一些不足, 随访时间较短, 关于低负荷血流限制训练联合关节腔内注射治疗的长期疗效还需要进一步探讨。

参考文献

- [1] Katz J N, Arant K R, Loeser R F. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review [J]. *JAMA*, 2021, 325 (6): 568–578.
- [2] Benner R W, Shelbourne K D, Bauman S N, et al. Knee osteoarthritis: alternative range of motion treatment [J]. *Orthop Clin North Am*, 2019, 50 (4): 425–432.
- [3] Giorgino R, Albano D, Fusco S, et al. Knee osteoarthritis: epidemiology, pathogenesis, and mesenchymal stem cells: what else is new? An update [J]. *Int J Mol Sci*. 2023, 24 (7): 6405.
- [4] Primorac D, Molnar V, Rod E, et al. Knee osteoarthritis: a review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations [J]. *Genes (Basel)*. 2020, 11 (8): 854.
- [5] Tsokanos A, Livieratou E, Billis E, et al. The efficacy of manual therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57 (7): 696.
- [6] Dainese P, Wyngaert K V, De Mits S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30 (4): 516–534.
- [7] 中医康复临床实践指南·膝骨关节炎制定工作组, 王尚全, 朱立国, 等. 中医康复临床实践指南·膝骨关节炎 [J]. *康复学报*, 2020, 30 (3): 177–182. Rehabilitation WGoSuSGoKOiTCM, Wang S Q, Zhu L G, et al. Clinical practice guidelines in Traditional Chinese Medicine rehabilitation—knee osteoarthritis [J]. *Rehabil Med*, 2020, 30 (3): 177–182.
- [8] Ochieng S R, Kingori J, Awori K O, et al. Recovery of pre-injury functional state following operative treatment of displaced femoral neck fractures; a prospective cohort study [J]. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021, 69: 102682.
- [9] Runge N, Aina A, May S. The benefits of adding manual therapy to exercise therapy for improving pain and function in patients with knee or hip osteoarthritis: a systematic review with Meta-analysis [J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2022, 52 (10): 675–A13.
- [10] Matthews P, Horder J, Pearce M. Selective noradrenaline reuptake inhibitors for schizophrenia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1 (1): CD010219.
- [11] Hughes L, Paton B, Rosenblatt B, et al. Blood flow restriction training in clinical musculoskeletal rehabilitation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Sports Med*, 2017, 51 (13): 1003–1011.
- [12] Pignanelli C, Christiansen D, Burr J F. Blood flow restriction training and the high-performance athlete: science to application [J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 130 (4): 1163–1170.
- [13] Bobes Álvarez C, Issa-Khozouz Santamaría P, Fernández-Matías R, et al. Comparison of blood flow restriction training versus non-occlusive training in patients with anterior cruciate ligament reconstruction or knee osteoarthritis: a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2020, 10 (1): 68.
- [14] Patterson S D, Hughes L, Warmington S, et al. Blood flow restriction exercise: considerations of methodology, application, and safety [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 533.
- [15] Spranger M D, Krishnan A C, Levy P D, et al. Blood flow restriction training and the exercise pressor reflex: a call for concern [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309 (9): H1440–1452.
- [16] Nascimento D, Rolnick N, Neto I, et al. A useful blood flow restriction training risk stratification for exercise and rehabilitation [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 808622.
- [17] Burton I, McCormack A. Blood flow restriction resistance training in tendon rehabilitation: a scoping review on intervention parameters, physiological effects, and outcomes [J]. *Front Sports Act Living*, 2022, 4: 879860.
- [18] Huang J, Xie B, Li Q, et al. Infliximab reduces CD147, MMP-3, and MMP-9 expression in peripheral blood monocytes in patients with active rheumatoid arthritis [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 698 (1–3): 429–434.
- [19] Mirtaheri E, Khabbazi A, Nazemiyeh H, et al. Stachys schtschegleevii tea, matrix metalloproteinase, and disease severity in female rheumatoid arthritis patients: a randomized controlled clinical trial [J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41 (4): 1033–1044.
- [20] Karanasios S, Korakakis V, Moutzouri M, et al. Low-load resistance training with blood flow restriction is effective for managing lateral elbow tendinopathy: a randomized, sham-controlled trial [J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2022, 52 (12): 803–825.
- [21] Bowman E N, Elshaar R, Milligan H, et al. Proximal, distal, and contralateral effects of blood flow restriction training on the lower extremities: a randomized controlled trial [J]. *Sports Health*, 2019, 11 (2): 149–156.