

老年膝骨关节炎与衰弱关系的研究进展

王僖僖, 高 变, 史 娟*

延安大学延安医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2026年7月14日; 录用日期: 2026年8月8日; 发布日期: 2026年8月18日

摘 要

衰弱和膝骨关节炎是老年人群中高发且易共存的两大疾病, 二者共存会导致患病自理能力下降、负面情绪增加以及家庭负担加重。膝骨关节炎的高发病率以及高致残率是老年医学领域的重点和难点。老年膝骨关节炎及衰弱已被证实存在相关性。但二者共病的相关机制、炎症机制及相关肌肉减少症等缺少系统梳理。本文将系统梳理二者的相互关系、相关炎症和肌少症的共病机制及干预措施。旨在为老年膝骨关节炎合并衰弱的患者提供准确的评估, 尽早开展综合干预以此提高患者的自我护理能力、减轻家庭和医疗负担、提高患者生活质量。

关键词

老年人, 膝骨关节炎, 衰弱, 双向关联

Research Progress on the Relationship between Knee Osteoarthritis and Frailty in the Elderly

Xixi Wang, Bian Gao, Juan Shi*

Yan'an Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: July 14, 2026; accepted: August 8, 2026; published: August 18, 2026

Abstract

Frailty and knee osteoarthritis are two common conditions that frequently coexist in the elderly population. Their coexistence leads to a decline in self-care ability, increased negative emotions, and a greater burden on families. The high prevalence and high disability rate of knee osteoarthritis

*通讯作者。

represent key challenges in the field of geriatrics. A correlation between geriatric knee osteoarthritis and frailty has been established. However, there is a lack of systematic analysis regarding the mechanisms underlying their comorbidity, the associated inflammatory processes, and related sarcopenia. This article systematically examines the interrelationship between the two conditions, the mechanisms of comorbidity involving inflammation and sarcopenia, and relevant intervention strategies. The aim is to provide comprehensive assessments and timely, integrated interventions for patients with geriatric knee osteoarthritis and frailty, thereby enhancing their self-care capabilities, alleviating the burden on families and the healthcare system, and improving patients' quality of life.

Keywords

Elderly People, Knee Osteoarthritis, Weakened, Bidirectional Association

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

膝骨关节炎(Knee Osteoarthritis, 简称 KOA)是一种多病因引起的以关节软骨破坏、变形和软骨下骨质增生为特征的关节疾病[1]。是中老年人群中最常见的退行性关节疾病之一,以疼痛、肿胀、僵硬和关节功能受限为主要临床表现[2]。随着 KOA 病程的发展,患者自理能力及生活质量会受到严重影响。在全球范围内,KOA 是导致老年人肌肉骨骼疼痛和功能障碍的主要原因。我国 60 岁以上人群有症状的 KOA 患者的发病率为 37%,女性及肥胖人群该疾病发病率更高,是老年功能丧失和致残的重要原因[3] [4]。KOA 人数已超过 1.3 亿人[5],预计 2050 年我国 KOA 患者总数将增加到 74.9% [6],庞大的患者群体将给患者家庭、医疗系统和社会造成沉重负担。

衰弱是指老年人生理储备减少的综合征,表现为由于多个生理系统的功能下降,导致对压力源的易感性的增加[7]。是一种多维度的老年综合征,涵盖生理、社会 and 认知领域[8],同时也是老年不良健康结局的重要预测因子之一[9]。衰弱的病理生理学机制认为是由神经内分泌、炎症和代谢等通路的失调所驱动的[10]。从生理学角度看,衰弱可以被理解为当多个相互关联的生理系统失调超过临界阈值,导致稳态严重受损的一种状态[9]。衰弱已被证实与死亡率增加、医疗资源使用增多以及残疾风险升高有关[11]。爱尔兰的一项纵向研究观察到,在八年时间里衰弱状态是频繁波动的[12]。因此,及时的辨别和干预与衰弱相关的风险因素可能使老年人从衰弱或衰弱前期状态逐步过渡到健康状态。

近年来,越来越多的证据表明 KOA 与衰弱之间存在复杂的关联,两者可能通过疼痛、活动受限、炎症、肌肉减少症等多种途径相互影响,形成恶性循环[13]。一项中国的纵向研究显示, KOA 与衰弱之间存在纵向双向关系,且衰弱对后续发生 KOA 的影响更强[13]。一项孟德尔随机化研究为这种关联提供了因果证据,表明髌或膝骨关节炎是导致衰弱的风险因素[14]。骨关节炎倡议队列的研究进一步证实,衰弱状态能够预测膝关节疼痛轨迹在 9 年内的严重程度[15]。此外,衰弱还会强化膝关节影像学严重程度与疼痛症状之间的关联[16]。二者的潜在共享机制可能涉及炎症、免疫系统失调等共同通路[17],例如,在老年小鼠的骨关节炎疼痛模型中,疼痛会加剧神经炎症和衰弱表型[18]。肌肉减少性肥胖也被发现与 KOA 独立相关,提示身体成分改变可能是连接 KOA 和衰弱的重要环节[19]。KOA 与衰弱的相互作用共同导致患者自我照顾能力下降、对正式或非正式照护的需求增加,从而损害独立生活能力。

目前,针对 KOA 的治疗方法多样,包括非手术和手术治疗。其中非手术治疗是早期 KOA 患者的首选治疗方案,手术治疗是晚期 KOA 患者的主要治疗方案。非手术治疗包括中医治疗、药物治疗、生物治疗、物理治疗、非侵入性治疗等。中医治疗包括针灸(针刺、艾灸、温针灸)、推拿、针刀、耳穴、中医引导或功法,药物治疗包括口服对乙酰氨基酚、NSAID 等,关节腔注射药物(透明质酸)生物疗法(如富血小板疗法、间充质干细胞、细胞因子)、物理治疗[20]及新兴的非侵入性技术(如磁共振引导聚焦超声、光生物调节疗法和超声引导脉冲射频等)。

2. 老年膝骨关节炎与衰弱的流行病学关联及双向关系

2.1. KOA 患者中衰弱的患病率及其他相关危险因素

研究表明, KOA 与衰弱相互关联。KOA 患者的衰弱发生率其他群体的 2 倍[21]。KOA 患者衰弱的影响因素包括高龄、异常的 BMI、低收入状态、文化程度、视听障碍、婚姻状况为未婚或独居、K-L 分级为 III~IV 级、多重用药、更严重的疼痛体验、更高的共病负担、严重的膝关节症状、社会支持度低、吸烟习惯、酒精摄入、营养状况、锻炼情况[22]均与衰弱风险增加相关。

2.2. KOA 与衰弱的双向关系

Alabadi 等人的研究发现衰弱的高发生率和骨关节炎有关[23]。在老年衰弱群体中患有 KOA 的概率高于健康人群,衰弱能够有效的预测 KOA 的结局[24],一项纵向研究证实了 KOA 与衰弱存在双向关联,互为因果,且衰弱是 KOA 更强的预测因子, KOA 也会加剧衰弱的程度,而 KOA 对衰弱的预测仅仅体现在后期阶段[13]。衰弱的患者可能会增加 KOA 的患病率,衰弱也增加了 KOA 疾病的易感性。这可能与衰弱的患者本身存在肌肉减少,活动度的降低,下肢生物力学改变,增加了膝关节的负荷,加重膝关节软骨的磨损有关[25]。另外衰弱和 KOA 均与慢性低度炎症相关。例如,促炎因子会加速软骨的降解,还会通过全身炎症反应和神经内分泌失调等途径导致衰弱[26]。KOA 患者会出现疼痛与功能障碍,这会导致患者出现不良负面情绪出现心理问题,从而进一步通过行为改变、神经生物学等机制加重衰弱程度[27]。KOA 患者处于衰弱的高风险中这可能与衰弱患者常伴有营养不良、维生素 D 缺乏等状况,这些因素可能影响骨骼肌肉的健康,间接损害关节的稳定性和修复能力[28]有关。在 KOA 与衰弱的双向关系中,不能将衰弱仅仅看作是 KOA 的结局指标,它更是 KOA 的重要预测因子,需要尽早对衰弱患者进行干预,这有可能从衰弱对 KOA 的影响路径上减轻对 KOA 发生的影响。

3. 膝骨关节炎与衰弱相互作用的病理生理机制

3.1. 疼痛、肌肉减少与功能受损的恶性循环

疼痛是 KOA 的临床症状也是衰弱的一大危险因素。疼痛会导致患者的身体活动水平下降。这不仅会导致患者发生身体衰弱、社会衰弱、认知衰弱[29],还会导致肌肉力量、耐力和平衡力的下降[30]。疼痛与衰弱二者相互影响且互为危险因子。患有疼痛的患者发生衰弱的概率是无疼痛老年的 4.2 倍[31],而衰弱也会增加慢性疼痛的风险[32]。疼痛还会导致膝关节周围肌肉群力量减弱,有研究发现 KOA 患者和疼痛与大腿后侧肌肉体积减少成负相关[33],Lopes 等研究发现 KOA 患者的腓绳肌等长收缩力下降与该肌肉体积减少有关[34]。KOA 患者由于疼痛而减少身体活动不仅会导致衰弱,还会发生肌肉减少症从而加速疾病发展。肌肉减少症是一种进行性、全身性骨骼肌肉疾病,表现为肌肉质量和肌肉力量的下降伴有或不伴有躯体功能减退[35]。而肌少症发生的危险因素与衰弱和 KOA 患者发生发展的危险因素高度重合。例如衰老、慢性炎症、营养不良、运动不足及内分泌紊乱、等多种因素密切相关[36]。因此,根据疼痛 - 肌肉症 - KOA 患者病程恶化的恶性循环。针对 KOA 衰弱的患者,可以从控制疼痛 - 锻炼肌肉力量改善

肌少症继而改善患者身体方面的衰弱的来打破这一恶性循环。

3.2. KOA 与衰弱的肠道菌群代谢物与炎症因子

有研究指出肠道微生物产生的微量营养素和代谢产物能够调控肌肉骨骼系统的生理病理过程,对神经系统和肌肉骨骼疾病的发展产生影响。例如与年老相关的肠道菌失调,其中以产生 SCFAs(即肠道菌群厌氧发酵膳食纤维产生的碳原子数小于 6 的饱和脂肪酸,该物质可以抑制炎症因子释放并促进肌肉蛋白合成)的有益菌减少为主要特征,骨骼肌肉质量低的老年人粪便中 SCFAs 含量减少[37]。SCFAs 调节炎症和免疫反应,可以减少 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的释放[37]。KOA 患者及衰弱患者均处于慢性炎症状态。有研究发现 KOA 患者体内的促炎症细胞因子,白细胞介素-6 (IL-6)水平和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平有所升高[38]。老年衰弱患者血液中 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 水平显著增加,老年衰弱患者血液中 IL-6 和 hs-CRP 含量与衰弱评分呈正相关[39]。肌肉减少和衰弱具有部分共同病理机制。包括衰老相关的生物学标志病因学如蛋白质稳态丧失、线粒体功能障碍等,以及促炎细胞因子白细胞介素-6 (IL-6)水平和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)升高,通过改变激素、骨骼肌和免疫系统的炎症活动介导参与骨骼肌肉合成与代谢[40][41]。因此,老年群体 SCFAs 的减少可能与 KOA、肌肉减少、衰弱相关。针对老年 KOA 衰弱患者可以针对特定的肠道微生物的代谢物及相关炎症因子对该类群体进行精准干预,从而改善老年 KOA 患者的肌肉减少及衰弱情况。

3.3. KOA 下肢力线异常

下肢力线是下肢承重和关节稳定的主要标识。若下肢力线发生异常偏移就会导致肌肉紧张影响关节活动。如内翻会导致膝关节韧带和软组织内侧痉挛、外侧松弛[42]。而 KOA 患者多数中后期会引起膝关节内翻畸形。下肢力线内翻程度越小,关节面磨损程度越大,KOA 患者的疼痛和功能障碍就会越严重[43]。原因可能是下肢力线和关节磨损程度严重影响了膝关节内生化环境和生物力学[44]。膝关节内翻每增加 1°,内侧间室负荷增加 5%,这会加快 KOA 病程的进展[45]。膝关节的内翻增加了关节内负荷这导致关节生物力学的变化,会加重膝关节疼痛和磨损,还会产生炎症介质[46]。反之膝关节内侧负荷的下降会减轻炎症从而减轻疼痛。Chang 等人的研究表明膝关节的内翻会导致内侧间室压力增大,影响周围软骨下骨、肌肉和韧带功能和结构破化,从而加重 KOA 患者的病情[47]。因此,KOA 患者下肢力线的改变会加重患者疼痛和病情,这为衰弱的发生提供了条件。采取针对性的康复训练,如改善步态模式和增强肌肉效率的干预措施,延缓功能衰退减轻疼痛。

4. KOA 合并衰弱的评估

衰弱的评估工具有多种。测量内容可以分为躯体单一维度的衰弱评估量表和包含心理、生理、社会等多维度的评估量表。测量结果可以分为单一维度和多维度的衰弱以及非衰弱状态、衰弱前期和衰弱。目前用于 KOA 患者衰弱评估的工具包括,Fried 量表、衰弱指数(FI)、SHARE-FI、骨质疏松骨折研究(SOF)、FRAIL 量表中文版社会衰弱指数[22]。其中 Fried 量表包括不明原因的体重下降、握力下降、疲乏、行走速度下降、躯体活动降低。FI 包括疾病与症状、功能状态、认知与情绪、体征与检查、社会因素。SHARE-FI 包括耐力/疲惫、食欲和体重情况、肌肉力量、行动能力、体力活动情况。SOF 指数包括体重减轻、下肢功能、精力不足。FRAIL 量表内容包括疲劳、耐力、行走、疾病、体重减轻。中文版社会衰弱指数包含 14 慢性疾病、10 种症状、4 项身体测量(BMI、腰臀比、心率、肺活量),针对中国人群,该量表在等待全膝关节置换术的老年 KOA 患者人群中显示出良好的心理测量学特征,是术前风险评估的可靠工具。但在评估 KOA 患者的衰弱时,需要注意疾病本身症状可能对测量造成的干扰。例如,膝骨关节的疼痛可

能会导致握力或步速评估困难,从而影响 Fried 表型等评估工具的准确性。因此,临床医生需要选择合适的评估工具,并运用临床判断来解读结果,以确保评估的有效性。

5. 手术干预对 KOA 合并衰弱患者的影响

5.1. 手术对衰弱状态的改善作用

手术是 KOA 患者衰弱状态的有效干预手段,手术能有效缓解疼痛、恢复关节功能和步行能力,可以显著改善老年患者的日常生活质量[48]。且有研究证明关节置换手术本身可以改善合并衰弱的状态[49][50]。有相关研究发现术后六个月, KOA 患者的衰弱比例由术前的 57.4%下降至 38.2% [50]; 术后一年,其中近一半的衰弱患者衰弱等级提升了一级[51]; 术后两年,健康患者的比例从术前的 13.5%大幅提升至 61.7% [52]。针对衰弱的干预,除了手术,还包括综合性老年评估[53]、中医联合运动治疗[54]、营养和药物干预、正念训练等。因此,对于因终末期 KOA 导致功能受限和衰弱的老年患者,关节置换术是一种能够显著改善其衰弱状态、提升生活质量的积极治疗选择。

5.2. 术前、术后衰弱的影响因素

虽然手术是干预老年 KOA 衰弱的有效手段,但手术本身就是一个大的压力源,容易引起机体内分泌、代谢和免疫功能异常。老年患者若发生衰弱,会增加手术风险及老年患者围手术期不良事件的发生率。例如术后更高的并发症发生率、病死率、术后疼痛、术后抑郁、术后谵妄、再入院率、生活质量显著下降等严重不良结局、增加医疗费用、延长住院时间[55][56]。衰弱也会影响手术决策和结局。例如,更高的衰弱指数与接受髋或膝关节置换术的可能性降低相关[57]。除术前患者衰弱外,手术还受到其他因素影响。如手术时年龄更大,术前日常生活活动能力评分更低,都是术后衰弱程度改善不佳的影响因素[50]。因此,在围手术期识别患者的衰弱并及时进行干预很重要。这有助于临床医生进行更精准的术前风险评估,并为高危患者制定个体化的围手术期管理及术后康复计划,以此增加手术的接受率,降低手术风险及术后相关并发症的发生率。

5.3. 基于群体的术后康复模式的优势

针对老年衰弱患者的群体性康复计划在膝关节置换术后展现出独特的优势。研究显示,参与群体康复的衰弱患者在术后 6 个月内,其功能性步行能力和体力活动水平均得到显著提升[25]。这可以理解为,增强了患者的社会支持水平,不易出现孤独、自卑及其他不良情绪,且在康复训练中可以得到同伴的肯定和鼓励,有利于增强疾病康复的信心,从而增强自我效能,驱动自身完成每日的康复训练。因此,将基于群体的康复计划整合到膝关节置换术后的标准护理路径中,特别是对于衰弱患者,可能是一种优化长期功能结局、促进全面康复的有效策略。

6. 非手术综合管理及预康复策略

6.1. 体力活动与运动处方的核心作用

体力活动在管理 KOA 症状方面发挥着核心作用。如体力活动对临床症状(如疼痛)和功能情况具有持续的正向效应[58],体力活动水平与衰弱指数呈负相关[59]。体力活动的影响在不同衰弱程度的个体中存在差异。如衰弱程度更高的 KOA 患者,规律的中等强度活动可能带来相对更强的症状改善收益,且体力活动有助于对抗肌肉减少症、改善身体功能这有利于打破疼痛与失能的恶性循环[60]。其中,渐进式阻力训练,可以通过渐进式负荷刺激肌肉力量的增长,能有效的改善 KOA 患者的关节稳定性,减少关节异常应力分布[61],可能间接降低关节负荷,从而减轻炎症刺激[62]。一项干预研究证实运动可以使 KOA 患

者的疼痛缓解、膝盖功能改善,膝关节周围肌群增强及运动时长均得到增长[63],有研究反向证明,更多的静坐时间与更高的衰弱几率相关[64]。综上,综合干预策略应着重鼓励衰弱的 KOA 患者进行安全的、个体化的中等强度活动,并积极打破久坐行为,有利于减轻衰弱,提高活动能力从而提高生活质量。

6.2. 营养及社会支持的综合干预

管理老年 KOA 衰弱的患者需要从营养及社会支持等多个维度进行干预。对老年 KOA 患者而言,蛋白质和维生素 D 的补充是有效的营养干预措施[65]。除此之外,干酪乳杆菌等益生菌也可以用于改善 KOA 患者的症状,它可以一定程度上降低 KOA 体内炎症这有助于缓解疼痛,还可以明显改善患者膝关节不适的症状[66]。补充含有白藜芦醇的食物也很重要,因为白藜芦醇可以抑制破骨细胞的活性,促进骨细胞分化[67],可提高 SIRT1 水平减轻衰弱程度[68]。硫酸软骨素作为一种保健品,也可以改善 KOA 患者的症状、对维护软骨组织结构的完整性具有重要作用[69]。老年 KOA 患者的社会支持水平与社会衰弱成负相关[70],良好的社会支持状态可以提高老年人维持自身健康和躯体功能状态的能力,提高自我认知效能[71]。因此,在 KOA 患者的护理工作中,要注意患者的社会支持水平,了解患者家庭情况,并告知家属社会支持的重要性,提高患者的社会支持,从而降低衰弱。

7. 结论

老年 KOA 与衰弱之间存在双向关联,且二者互为因果。后期对非手术期 KOA 衰弱的患者的干预策略可以更加精准干预,如将 BMI 降至正常范围内、积极就医改善听力和视力障碍、合理规范用药避免多重用药、合理的治疗控制疼痛、戒烟等。另外还可以从营养饮食、个体化的运动训练、增强患者社会支持水平等进行综合干预。全膝关节置换术能改善多数患者的生理性衰弱,但衰弱也会导致 KOA 患者手术接受率下降,增加不良事件发生率。因此对 KOA 合并衰弱的患者需要尽早识别并进行干预,使非手术的患者膝关节功能得到延缓、自理能力提高,而手术患者手术接受率增加、围手术期不良事件的发生率降低。

参考文献

- [1] 四川大学华西医院 中华医学会物理医学与康复学分会. 中国膝骨关节炎康复治疗指南(2023 版) [J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(1): 1-14.
- [2] Wang, Z., Jones, G., Winzenberg, T., Cai, G., Laslett, L.L., Aitken, D., *et al.* (2020) Effectiveness of *Curcuma longa* Extract for the Treatment of Symptoms and Effusion-Synovitis of Knee Osteoarthritis. *Annals of Internal Medicine*, **173**, 861-869. <https://doi.org/10.7326/m20-0990>
- [3] 刘华, 李化光. 膝关节骨关节炎流行病学研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(5): 482-485.
- [4] 钱琨, 于晨曦, 李毅, 等. 运动处方在膝骨性关节炎应用的进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(19): 1773-1777.
- [5] 贾笛, 韦佳佳, 段修权, 等. 基于全球视角的中国骨关节炎疾病负担分析[J]. 现代预防医学, 2022, 49(13): 2312-2316.
- [6] Gill, T.K., Mittinty, M.M. and March, L.M. (2023) Global, Regional, and National Burden of Other Musculoskeletal Disorders, 1990-2020, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, **5**, E670-E682.
- [7] Clegg, A., Young, J., Iliffe, S., Rikkert, M.O. and Rockwood, K. (2013) Frailty in Elderly People. *The Lancet*, **381**, 752-762. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62167-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62167-9)
- [8] Robertson, D.A., Savva, G.M. and Kenny, R.A. (2013) Frailty and Cognitive Impairment—A Review of the Evidence and Causal Mechanisms. *Ageing Research Reviews*, **12**, 840-851. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2013.06.004>
- [9] Fried, L.P., Cohen, A.A., Xue, Q., Walston, J., Bandeen-Roche, K. and Varadhan, R. (2021) The Physical Frailty Syndrome as a Transition from Homeostatic Symphony to Cacophony. *Nature Aging*, **1**, 36-46. <https://doi.org/10.1038/s43587-020-00017-z>
- [10] Park, C. and Ko, F.C. (2021) The Science of Frailty: Sex Differences. *Clinics in Geriatric Medicine*, **37**, 625-638. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2021.05.008>

- [11] De Biasio, J.C., Mittel, A.M., Mueller, A.L., Ferrante, L.E., Kim, D.H. and Shaefti, S. (2020) Frailty in Critical Care Medicine: A Review. *Anesthesia & Analgesia*, **130**, 1462-1473. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000004665>
- [12] Romero-Ortuno, R., Hartley, P., Knight, S.P., Kenny, R.A. and O'Halloran, A.M. (2021) Frailty Index Transitions over Eight Years Were Frequent in the Irish Longitudinal Study on Ageing. *HRB Open Research*, **4**, Article 63. <https://doi.org/10.12688/hrbopenres.13286.1>
- [13] Tian, Z., Zhao, H., Zhai, Y. and Yang, Z. (2025) The Bidirectional Relationship between Knee Osteoarthritis and Frailty in China: A Longitudinal Study. *The Journal of Frailty & Aging*, **14**, Article ID: 100087. <https://doi.org/10.1016/j.tjfa.2025.100087>
- [14] Zhou, J., Li, Y., Lin, Y., Wang, F., Tian, J., Wang, Y., et al. (2024) The Genetic Causal Association between Hip or Knee Osteoarthritis and Frailty: A Two-Sample Mendelian Randomization Analysis. *Archives of Medical Science*, **20**, 938-946. <https://doi.org/10.5114/aoms/176741>
- [15] Cai, G., Zhang, Y., Wang, Y., Li, X., Xu, S., Shuai, Z., et al. (2023) Frailty Predicts Knee Pain Trajectory over 9 Years: Results from the Osteoarthritis Initiative. *Pain Medicine*, **24**, 1364-1371. <https://doi.org/10.1093/pm/pnad097>
- [16] Halliwell, C., Rayner, S.E., Waghorn, J., Feltmate, B., Moyer, R. and O'Brien, M.W. (2025) The Relation between Radiographic Knee Osteoarthritis Severity and Pain Is Stronger among More Frail People. *Clinical Rheumatology*, **44**, 3333-3340. <https://doi.org/10.1007/s10067-025-07546-1>
- [17] Wen, S., Cai, Y., Zhang, Q., Qiu, B., Zeng, Y., Zheng, S., et al. (2025) Immunological Insights into the Causal Link between Arthritis, Osteoarthritis, and Frailty: An Integrated Analytical Study. *International Journal of Medical Sciences*, **22**, 616-629. <https://doi.org/10.7150/ijms.104476>
- [18] Amodeo, G., Franchi, S., Galimberti, G., Comi, L., D'Agnelli, S., Baciarello, M., et al. (2022) Osteoarthritis Pain in Old Mice Aggravates Neuroinflammation and Frailty: The Positive Effect of Morphine Treatment. *Biomedicines*, **10**, Article 2847. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10112847>
- [19] Polat, Y., Karaduman, D., Karanfil, Y., Çiftçi, E., Şahiner, Z., Balcı, C., et al. (2025) Independent Association between Sarcopenic Obesity and Knee Osteoarthritis: A Cross-Sectional Study. *Journal of Sports Sciences*, **43**, 1967-1979. <https://doi.org/10.1080/02640414.2025.2526298>
- [20] 陈国茜, 潘宇, 童培建. 早期膝关节炎中西医治疗的研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2025, 18(11): 1046-1052.
- [21] Loeser, R.F. (2011) Aging and Osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, **23**, 492-496. <https://doi.org/10.1097/bor.0b013e3283494005>
- [22] 田紫薇, 杨支兰, 赵慧敏. 膝关节炎患者衰弱研究的范围综述[J]. 中国全科医学, 2026, 29(5): 676-680.
- [23] Alabadi, B., Civera, M., De la Rosa, A., Martinez-Hervas, S., Gomez-Cabrera, M.C. and Real, J.T. (2021) Frailty Is Associated with Oxidative Stress in Older Patients with Type 2 Diabetes. *Nutrients*, **13**, Article 3983. <https://doi.org/10.3390/nu13113983>
- [24] Liu, J., Zhang, H., Liu, W. and Yu, G. (2026) Longitudinal Association of Frailty Levels with Knee Osteoarthritis in Middle-Aged and Elderly Chinese: A Longitudinal Cohort Study. *Scientific Reports*, **16**, Article No. 9276. <https://doi.org/10.1038/s41598-026-39166-3>
- [25] Krumov, J., Obretenov, V., Vodenicharova, A., Kanalev, K., Stavrev, V., Troev, T., et al. (2019) The Benefits to Functional Ambulation and Physical Activity of Group-Based Rehabilitation in Frail Elderly Bulgarians Undergoing Total Knee Arthroplasty. Preliminary Results. *Journal of Frailty, Sarcopenia and Falls*, **4**, 20-25. <https://doi.org/10.22540/jfsf-04-020>
- [26] Soysal, P., Stubbs, B., Lucato, P., Luchini, C., Solmi, M., Peluso, R., et al. (2016) Inflammation and Frailty in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Research Reviews*, **31**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.08.006>
- [27] Vaughan, L., Goveas, J. and Corbin, A. (2015) Depression and Frailty in Later Life: A Systematic Review. *Clinical Interventions in Aging*, **10**, 1947-1958. <https://doi.org/10.2147/cia.s69632>
- [28] Lawongsa, K. and Tepakorn, J. (2024) Sarcopenia Prevalence and Risk Factors among Older Adults in Bangkok, Thailand: A Cross-Sectional Study. *Cureus*, **16**, e63483. <https://doi.org/10.7759/cureus.63483>
- [29] 戚凯丽, 李洁, 袁叶敏, 等. 老年人慢性疼痛与多维度衰弱相关研究进展[J]. 中华疾病控制杂志, 2023, 27(6): 711-716, 721.
- [30] Baladaniya, M., Baldania, S., Reddy, T.K.K., Choudhary, A.K. and Periasamy, P. (2025) Rehabilitation across the Spectrum: A Case Series Evaluating a Structured Program for Knee Osteoarthritis and Musculoskeletal Impairments. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, **17**, 100-102. https://doi.org/10.4103/jpbs.jpbs_897_25
- [31] Otones Reyes, P., García Perea, E., Rico Blázquez, M. and Pedraz Marcos, A. (2020) Prevalence and Correlates of Frailty in Community-Dwelling Older Adults with Chronic Pain: A Cross-Sectional Study. *Pain Management Nursing*, **21**, 530-535. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2020.05.009>

- [32] Esses, G.J., Liu, X., Lin, H., Khelemsky, Y. and Deiner, S. (2019) Preoperative Frailty and Its Association with Postsurgical Pain in an Older Patient Cohort. *Regional Anesthesia & Pain Medicine*, **44**, 695-699. <https://doi.org/10.1136/rapm-2018-100247>
- [33] 周坤, 刘婷, 姜艳菊, 等. 孟德尔随机化分析膝骨关节炎疼痛与肌力的因果关联[J]. 山东大学学报(医学版), 2025, 63(11): 61-67.
- [34] Lopes, H.S., Waiteman, M.C., Priore, L.B., Glaviano, N.R., Bazett-Jones, D.M., Briani, R.V., *et al.* (2024) There Is More to the Knee Joint than Just the Quadriceps: A Systematic Review with Meta-Analysis and Evidence Gap Map of Hamstring Strength, Flexibility, and Morphology in Individuals with Gradual-Onset Knee Disorders. *Journal of Sport and Health Science*, **13**, 521-536. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2023.08.004>
- [35] Zanker, J., Sim, M., Anderson, K., Balogun, S., Brennan-Olsen, S.L., Dent, E., *et al.* (2022) Consensus Guidelines for Sarcopenia Prevention, Diagnosis and Management in Australia and New Zealand. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **14**, 142-156. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13115>
- [36] Coletta, G. and Phillips, S.M. (2023) An Elusive Consensus Definition of Sarcopenia Impedes Research and Clinical Treatment: A Narrative Review. *Ageing Research Reviews*, **86**, Article ID: 101883. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101883>
- [37] Zhao, J., Huang, Y. and Yu, X. (2021) A Narrative Review of Gut-Muscle Axis and Sarcopenia: The Potential Role of Gut Microbiota. *International Journal of General Medicine*, **14**, 1263-1273. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s301141>
- [38] Montemor, C.N., Fernandes, M.T.P., Marquez, A.S., Bignardi, P.R., Poli, R.C., Gâmbaro, G.A., *et al.* (2025) Impact of Reduced Vitamin D Levels on Pain, Function, and Severity in Knee or Hip Osteoarthritis. *Nutrients*, **17**, Article 447. <https://doi.org/10.3390/nu17030447>
- [39] 范亚坤, 梁芳, 张世阳, 等. 炎症及相关因子对老年人衰弱的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(14): 2175-2178.
- [40] Sato, R., Vatic, M., Peixoto da Fonseca, G.W., Anker, S.D. and von Haehling, S. (2024) Biological Basis and Treatment of Frailty and Sarcopenia. *Cardiovascular Research*, **120**, 982-998. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvae073>
- [41] Picca, A., Coelho-Junior, H.J., Calvani, R., Marzetti, E. and Vetrano, D.L. (2022) Biomarkers Shared by Frailty and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Research Reviews*, **73**, Article ID: 101530. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101530>
- [42] Collins, J.E., Katz, J.N., Dervan, E.E. and Losina, E. (2014) Trajectories and Risk Profiles of Pain in Persons with Radiographic, Symptomatic Knee Osteoarthritis: Data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*, **22**, 622-630. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.03.009>
- [43] 孙寿康, 沈大惠, 宋扬, 等. 下肢力线与膝关节骨关节炎疼痛、功能的相关性研究[J]. 实用骨科杂志, 2025, 31(10): 937-942.
- [44] Ege, F. (2022) Pathogenesis, Pathology and Genetics of Osteoarthritis. In: Toumi, H., Ed., *Rheumatoid Arthritis*, IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99238>
- [45] Ramazanian, T., Yan, S., Rouzrokh, P., Wyles, C.C., O Byrne, T.J., Taunton, M.J., *et al.* (2022) Distribution and Correlates of Hip-Knee-Ankle Angle in Early Osteoarthritis and Preoperative Total Knee Arthroplasty Patients. *The Journal of Arthroplasty*, **37**, S170-S175. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2021.12.009>
- [46] Atkinson, H.F., Birmingham, T.B., Primeau, C.A., Schulz, J.M., Appleton, C.T., Pritchett, S.L., *et al.* (2021) Association between Changes in Knee Load and Effusion-Synovitis: Evidence of Mechano-Inflammation in Knee Osteoarthritis Using High Tibial Osteotomy as a Model. *Osteoarthritis and Cartilage*, **29**, 222-229. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.11.007>
- [47] Chang, C.B., Koh, I.J., Seo, E.S., Kang, Y.G., Seong, S.C. and Kim, T.K. (2011) The Radiographic Predictors of Symptom Severity in Advanced Knee Osteoarthritis with Varus Deformity. *The Knee*, **18**, 456-460. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2010.08.010>
- [48] 许鹏飞, 尹宗生, 高维陆, 等. 全膝关节置换流行病学分析: 2008 至 2013 年合肥市 1146 例回顾[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(4): 504-509.
- [49] Kappenschneider, T., Bammert, P., Maderbacher, G., Greimel, F., Parik, L., Holzapfel, D.E., *et al.* (2024) The Impact of Primary Total Hip and Knee Replacement on Frailty: An Observational Prospective Analysis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **25**, Article No. 78. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07210-w>
- [50] Kuwakado, S., Kawaguchi, K., Otsuka, H., Fujita, A., Kusaba, R., Tokieda, M., *et al.* (2022) Prevalence and Characteristics of Frailty at 6 Months Following Total Hip and Knee Arthroplasty in Patients with End-Stage OA. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, **13**. <https://doi.org/10.1177/21514593221126019>
- [51] Karumuri, K., Desai, K.B., Hippalgaonkar, K., Vecham, R. and Gurava Reddy, A.V. (2023) Is It Worth the Risk? Frailty Transition and Complications Following Robotic Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Observational Study. *The Knee*, **44**, 72-78. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2023.07.009>

- [52] Tan, B.H. and Poon, K.B. (2024) Perioperative and Frailty Outcomes after Total Knee Arthroplasty: A Retrospective Cohort Study. *Singapore Medical Journal*.
- [53] Veronese, N., Fazzari, A., Santangelo, E., Iommi, C., Soysal, P., Custodero, C., *et al.* (2025) The Role of Comprehensive Geriatric Assessment in Older Patients Affected by Knee Osteoarthritis: An Exploratory Randomized Controlled Trial. *Aging Clinical and Experimental Research*, **37**, Article No. 155. <https://doi.org/10.1007/s40520-025-03061-0>
- [54] 徐瑾. 热敏灸联合运动锻炼对膝关节关节炎合并衰弱患者影响的应用研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2022.
- [55] McIsaac, D.I., Beaulé, P.E., Bryson, G.L. and Van Walraven, C. (2016) The Impact of Frailty on Outcomes and Healthcare Resource Usage after Total Joint Arthroplasty: A Population-Based Cohort Study. *The Bone & Joint Journal*, **98**, 799-805. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.98b6.37124>
- [56] 李向博, 黄予利, 袁莉, 等. 术前衰弱与围术期发生不良事件的相关性[J]. 神经药理学报, 2023, 13(3): 60-64.
- [57] Cook, M.J., Lunt, M., Ashcroft, D.M., Board, T. and O'Neill, T.W. (2023) The Impact of Frailty and Deprivation on the Likelihood of Receiving Primary Total Hip and Knee Arthroplasty among People with Hip and Knee Osteoarthritis. *The Journal of Frailty & Aging*, **12**, 298-304. <https://doi.org/10.14283/jfa.2023.36>
- [58] Budarick, A.R. and Moyer, R.F. (2022) Linking Physical Activity with Clinical, Functional, and Structural Outcomes: An Evidence Map Using the Osteoarthritis Initiative. *Clinical Rheumatology*, **41**, 965-975. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05995-y>
- [59] Wingood, M., Jaeger, B.C., Fanning, J. and Callahan, K.E. (2025) Frailty and Physical Activity: Are All Physical Activity Variables Equal? *The Journals of Gerontology: Series A*, **80**, glaf125. <https://doi.org/10.1093/gerona/glaf125>
- [60] Angulo, J., El Assar, M., Álvarez-Bustos, A. and Rodríguez-Mañás, L. (2020) Physical Activity and Exercise: Strategies to Manage Frailty. *Redox Biology*, **35**, Article ID: 101513. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101513>
- [61] Liu, Y., Zhao, W., Chang, Y., Wang, S., Fan, Z. and Fu, D. (2026) Comparison of Periarticular Knee Anatomy between Patients with Knee Osteoarthritis and Normal Adults. *Journal of Orthopaedics*, **71**, 175-179. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2025.08.054>
- [62] 段碧璇, 张宇璇, 马裴, 等. 运动恐惧对膝关节关节炎患者下肢肌肉激活的影响[J]. 医用生物力学, 2025, 40(3): 606-614.
- [63] 林朝暘, 孙奔奔, 顾子安. 膝关节关节炎个体化运动处方治疗体系的构建及其临床效果评价[J]. 同济大学学报(医学版), 2026, 47(2): 329-334.
- [64] Wanigatunga, A.A., Cai, Y., Urbanek, J.K., Mitchell, C.M., Roth, D.L., Miller, E.R., *et al.* (2022) Objectively Measured Patterns of Daily Physical Activity and Phenotypic Frailty. *The Journals of Gerontology: Series A*, **77**, 1882-1889. <https://doi.org/10.1093/gerona/glab278>
- [65] Gabrovec, B., Antoniadou, E., Soleymani, D., Kadalska, E., Carriazo, A., Samaniego, L., *et al.* (2020) Need for Comprehensive Management of Frailty at an Individual Level: European Perspective from the Advantage Joint Action on Frailty. *Journal of Rehabilitation Medicine*, **52**, jrm00075. <https://doi.org/10.2340/16501977-2687>
- [66] Gaspar, M.G., Núñez-Carro, C., Blanco-Blanco, M., Blanco, F.J. and de Andrés, M.C. (2025) Inflammation Contributes to Osteoarthritis Development and Human Microbiota Variations and Vice Versa: A Systematic Review. *Osteoarthritis and Cartilage*, **33**, 218-230. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.11.005>
- [67] Zhang, B., Xu, Y., Lv, H., Pang, W., Wang, J., Ma, H., *et al.* (2021) Intestinal Pharmacokinetics of Resveratrol and Regulatory Effects of Resveratrol Metabolites on Gut Barrier and Gut Microbiota. *Food Chemistry*, **357**, Article ID: 129532. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129532>
- [68] Karim, A., Khan, H.A., Ahmad, F. and Qaisar, R. (2025) Resveratrol Treatment Increases Sirtuin 1 Levels and Alleviates Frailty Phenotype in Knee Osteoarthritis Patients: A Randomised Placebo-Controlled Clinical Trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **76**, 748-758. <https://doi.org/10.1080/09637486.2025.2563670>
- [69] Restaino, O.F. and Schiraldi, C. (2022) Chondroitin Sulfate: Are the Purity and the Structural Features Well Assessed? A Review on the Analytical Challenges. *Carbohydrate Polymers*, **292**, Article ID: 119690. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2022.119690>
- [70] 白惠琼, 韦萍萍, 郭晋荣, 等. 社区老年膝关节骨性关节炎病人社会衰弱现状及影响因素[J]. 循证护理, 2023, 9(6): 1095-1100.
- [71] Cappelli, M., Bordonali, A., Giannotti, C., Montecucco, F., Nencioni, A., Odetti, P., *et al.* (2020) Social Vulnerability Underlying Disability amongst Older Adults: A Systematic Review. *European Journal of Clinical Investigation*, **50**, e13239. <https://doi.org/10.1111/eci.13239>