

5分钟坐立试验评价慢性心力衰竭患者心功能的有效性研究*

杨春耕¹ 徐光青^{2,4} 兰月³ 何小飞² 张群²

摘要

目的:评价5分钟坐立试验(5MSST)在慢性心力衰竭中的应用,以及5MSST与6分钟步行试验(6MWT)等其他心肺功能指标之间的相关性。

方法:对30例健康对照组与30例慢性心衰组受试者的5MSST、6MWT进行分析研究;并比较这两种测试对受试者心率、收缩压、舒张压、Borg指数和血氧饱和度的影响。

结果:慢性心衰组与健康对照组之间5min坐立次数和6min步行距离的差异均有显著性意义($P < 0.01$)。5MSST和6MWT测试对慢性心衰患者的Borg指数均有明显影响($P < 0.01$);而慢性心衰患者只有6MWT测试后心率、收缩压和血氧饱和度出现明显变化($P < 0.05$)。慢性心衰组和健康对照组5MSST与6MWT之间的相关系数分别为0.76($P < 0.01$),0.51($P < 0.01$),具有显著差异。慢性心衰组患者5MSST与年龄和EF值之间的相关系数分别为-0.87($P < 0.01$),-0.65($P < 0.01$);6MWT与年龄和EF值之间的相关系数分别为-0.65($P < 0.01$),-0.77($P < 0.01$);健康对照组5MSST和6MWT与年龄之间的相关系数分别为-0.48($P < 0.01$),-0.57($P < 0.01$),具有显著性差异。

结论:5MSST与6MWT呈显著正相关,并且对受试者心率、血压和氧饱和度等心肺活动指数影响较小,可以便捷、准确地评价慢性心力衰竭患者运动耐量,是一种值得推广的简便易行的心肺功能评估方法。

关键词 5分钟坐立试验;6分钟步行试验;慢性心力衰竭

中图分类号:R541.6,R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-07-0661-06

The measurement of 5-minutes-sit-to-stand test performance in patients with chronic heart failure/
YANG Chungeng, XU Guangqing, LAN Yue, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30
(7): 661—666

Abstract

Objective: To discuss the utility of 5-minutes-sit-to-stand test (5MSST) compared to the 6min walking test (6MWT) for the evaluation of functional status in patients with chronic heart failure (CHF).

Method: Thirty patients with CHF [mean age (59.7±8.7)years, mean body mass index 23±5] and thirty healthy individuals [mean age (61.3±7.0)years and mean body mass index 24±4] were included in this study. Functional performance was evaluated by 5MSST and 6MWT. Before the tests, the ejection fraction (EF) was detected. Before and after the tests, heart rate, blood pressure, severity of dyspnea (by Borg scale) and the pulsed oxygen saturation (SpO₂) were measured. The relationship between 5MSST and 6MWT was analyzed.

Result: The results of 5MSST and 6MWT were lower in patients with CHF than that in healthy individuals ($P < 0.01$). The rise in heart rate, systolic blood pressure and the decrease in SpO₂ were statistically significant during the 6MWT in patients with CHF ($P < 0.05$). However, there was significant difference in Borg scale during both 5MSST and 6MWT in patients with CHF ($P < 0.01$). The 5MSST and 6MWT were strongly correlat-

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2015.07.006

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81071608;81372109);广东省科技计划项目(2013B021800277)

1 四川省八一康复中心偏瘫康复科,成都,611135; 2 中山大学附属第一医院康复医学科; 3 广州市第一人民医院康复医学科;

4 通讯作者

作者简介:杨春耕,女,主管护师;收稿日期:2014-07-02

ed with each other in both groups ($P < 0.01$). Similarly, they were correlated with age and ejection fraction in patients with CHF ($P < 0.01$), and were correlated with age in healthy individuals ($P < 0.01$).

Conclusion: Similar to 6MWT, 5MSST is also able to determine the functional state correctly in patients with CHF. Additionally, it is easier to apply and more sensitive for the patient's clinical status compared to 6MWT. That is to say, 5MSST can be used as an alternative tool of 6MWT in patients with CHF.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, 510080

Key word 5-minutes-sit-to-stand test; 6 minutes walk test; chronic heart failure

慢性心功能不全患者存在心肺功能障碍,并往往伴有周围肌肉无力和虚弱等活动能力衰退的情况,常常导致其日常生活活动能力和生存质量下降^[1-2]。因而,如果能够快速、准确和客观地评价慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者的心肺功能状态 and 身体活动能力,对于有的放矢的心肺和体力活动能力的康复治疗具有重要的意义^[3]。从坐位独立到自由地站起是人类一项普通而基本的能力,是个体完成体位转移和进行步行等日常活动的基础^[4-6]。因此,近年来坐立试验(sit-to-stand test, SST)越来越多地应用于心肺功能不全、脑卒中患者,以及老年和虚弱人群身体功能状态的评价,被认为是一种简便易行的耐力、平衡和活动能力的评价方法^[6-9]。综上所述,我们认为5min坐立试验(5-minutes sit-to-stand test, 5MSST)应该像6min步行试验(6 minutes walk test, 6MWT)一样,可以用来测量慢性心力衰竭患者的心功能状态,为探讨坐立试验在CHF患者中的应用,我们评估5MSST与6MWT及其他反映心肺功能指标之间的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2012年6月—2014年6月在门诊就诊和住院治疗的患者,经病史询问、体格检查、心电图和超声心动图等检查,确诊为CHF, NYHA分级为Ⅱ—Ⅳ级。慢性心衰组入选CHF患者30例:男17例,女13例;年龄52—75岁,平均年龄:(59.7±8.7)岁;身高:(165±8)cm;体重:(63±5)kg,体重指数(body mass index, BMI):23±5。基础病因:风湿性心脏病3例,高血压心脏病6例,心肌病1例,冠心病20例。健康对照组30例:男18例,女12例;年龄53—74岁,平均年龄:(61.3±7.0)岁;身高:(168±10)cm,体重:(66±9)

kg, BMI:24±4。健康对照组受试者为慢性心衰组患者的健康家属和门诊体检的健康志愿者,无心脑血管及肺疾病史。

两组研究对象年龄、性别、身高、体重、BMI等一般情况比较差异均无显著性意义,具有可比性。所有研究对象均对本研究充分理解并签署知情同意书。

1.2 测试方法

每一被检测对象在同一天下午接受5MSST、6MWT测试和超声心动图检查,首先进行超声心动图检查,30min后进行5MSST和6MWT测试,后者之间间隔至少2h。研究者本人负责收集研究对象并完成测试。

1.2.1 5分钟坐立试验:所有入选受试者均接受5MSST测试,试验方法参照Ozalevli等^[6]报道的方法进行。受试者在安静、舒适的环境进行5MSST测试,测试前先向受试者解释试验目的及方法,让受试者熟悉测试方法和环境,并告诉受试者尽可能快地反复坐立,速度越快越好,必要时可自行调整速度(慢下来或稍作停歇)。运动实验前后监测生命体征,采用血压计测量和记录血压,采用脉搏血氧计检测2min并记录心率及呼吸频率。部分受试者在运动过程中遥测心电图,如发现恶性心律失常(包括不断增加的多源性室性早搏、成对室性早搏、室性心动过速、快速型房性节律障碍)则立即终止实验。若受试者出现明显不适症状,如头晕、心绞痛、气短等,也应立即停止实验。在整个试验过程中,有研究人员坐在旁边,但是不干预受试者。受试者开始先自然地坐在椅子上(椅高43cm,椅深47cm,没有扶手),背靠近椅背,双手自然交叉于胸前。测试者发号“开始”口令开始计时,到5min时,喊“停”,记录整个测试过程中完成的坐立次数。在试验过程中所有患者

均给予适当鼓励,如“你完成得很好”或“继续坚持”等。

注意事项:①每次起立应完全站直,测量过程中每次坐下背部不用靠近椅背;②被检测者可以自由摆放双足位置,以自己自觉舒适为原则;③坐立测试过程中,被检测者双手保持交叉于胸前,不能辅助椅子或其他物体。

1.2.2 6min 步行试验:两组受试者均接受6MWT测试,试验方法参照 Guyatt 等^[10]报道的方案进行。测试在安静、空气流通、安全、长 30m 的走廊上进行,要求受试者来回行走。试验前先向受试者解释试验目的及方法,让受试者熟悉测试方法和环境,并告诉受试者尽可能快地行走,必要时可自行调整速度(慢下来或稍作停歇),最后测量 6min 行走的距离。运动实验前后,记录心率、血压及呼吸频率,监测生命体征。部分受试者在运动过程中遥测心电图,如发现恶性心律失常(包括不断增加的多源性室性早搏、成对室性早搏、室性心动过速、快速型房性节律障碍)则立即终止实验。若受试者出现明显症状,如头晕、心绞痛、气短等,也应立即停止实验。试验过程中医生坐在长廊一端,不干预受试者,到 6min 时,喊“停”,测量走距。试验过程中所有患者均给予适当鼓励,如“你走得很好”或“继续坚持”等。

分别在 5min 坐立试验和 6min 步行试验前后进行心率、收缩压、舒张压、Borg 指数和血氧饱和度测量。Borg 指数^[11]用于评价运动试验的呼吸困难和疲劳水平,评分标准:0 分:一点也不感到呼吸困难和疲劳;0.5 分:非常非常轻微的呼吸困难和疲劳,几乎难以察觉;1 分:非常轻微的呼吸困难和疲劳;2 分:轻度的呼吸困难和疲劳;3 分:中度的呼吸困难和疲劳;4 分:略严重的呼吸困难和疲劳;5 分:严重的呼吸困难和疲劳;6—8 分:非常严重的呼吸困难和疲劳;9 分:非常非常严重的呼吸困难和疲劳;10 分:极重度的呼吸困难和疲劳,达到极限。

1.2.3 超声心动图:两组受试者均进行超声心动图检查,由指定的固定检查者测定心脏射血分数(ejection fraction, EF)。

1.3 统计学分析

所有统计分析均采用 SPSS 19.0 统计软件进行。所有数值均以均数±标准差表示。两组显著性检

验采用 *t* 检验。各项指标之间的相关性采用双变量相关分析。多组间显著性检验采用单因素方差分析。

2 结果

2.1 慢性心衰组与健康对照组 5MSST 和 6MWT 测量结果比较

全部受试者均按要求顺利完成了 5MSST 和 6MWT 测试,慢性心衰组患者 5MSST 坐立次数和 6MWT 步行距离与健康对照组正常人比较,结果显示慢性心衰组患者 5MSST 坐立次数和 6MWT 步行距离均明显减少,其差异有显著性意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 慢性心衰组与健康对照组 5MSST 和 6MWT 结果比较 (x±s)			
组别	例数	5MSST(次数)	6MWT(m)
健康对照组	30	80±6	417±55
慢性心衰组	30	56±9 ^①	133±60 ^①

与健康对照组比较:① $P < 0.01$

2.2 5MSST 和 6MWT 测试前后心肺功能参数

两组受试者在 5MSST 和 6MWT 测试前后分别进行心率、血压、Borg 指数和氧饱和度测量,慢性心衰组患者与健康对照组正常人比较,只有 Borg 指数在运动前水平的差异具有显著性意义($P < 0.01$);而心率、收缩压、舒张压和氧饱和度的基线值,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。6MWT 测试后,慢性心衰组患者的心率、收缩压和氧饱和度及其测试前后差值与健康对照组正常人比较,差异均有显著性意义($P < 0.05$);而舒张压及其测试前后差值无显著性差异($P > 0.05$)。5MSST 测试后,慢性心衰组患者的心率、收缩压、舒张压和氧饱和度及其测试前后差值与健康对照组正常人比较,均无显著性差异($P > 0.05$)。5MSST 和 6MWT 测试后,Borg 指数及其测试前后差值比较,差异均有显著性意义($P < 0.01$)。心肺功能参数测试前后差值比较,6MWT 测试前后,慢性心衰组患者收缩压、Borg 指数和氧饱和度差值的比较均有显著性意义($P < 0.05$);5MSST 测试前后,慢性心衰患者 Borg 指数差值的差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 5MSST 与 6MWT 之间以及各自与其他评价指

表2 两组完成5MSST和6MWT测试心肺功能参数的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	心率(次/min)		收缩压(mmHg)		舒张压(mmHg)		Borg 指数		氧饱和度(%)	
		5MSST	6MWT	5MSST	6MWT	5MSST	6MWT	5MSST	6MWT	5MSST	6MWT
健康对照组											
基线	30	79±13	78±12	133±1	133±4	71±2	74±1	0	0	99±1	99±1
测试后	30	89±11	88±12	138±8	138±8	74±0	74±1	0	0	99±1	98±1
差值	30	3±1	10±7	3±2	3±0	2±2	1±1	0	0	-0±1	-0±1
慢性心衰组											
基线	30	87±9	87±11	140±3	140±3	78±1	78±1	2±2 ^②	3±1 ^②	96±3	97±3
测试后	30	98±22	110±20 ^②	142±8	148±2 ^②	80±0	80±1	5±2 ^②	7±2 ^②	95±4	92±4 ^②
差值	30	10±3	21±8 ^①	4±1	9±4 ^{②③}	1±1	2±2	2±1 ^{②③}	3±2 ^{②③}	-0±1	-3±4 ^{①③}

与健康对照组比较:① $P < 0.05$;② $P < 0.01$;测试前后的差值:③ $P < 0.05$

标间的相关性

慢性心衰组患者5MSST与6MWT之间的相关系数为0.76($P < 0.01$),具有显著性意义;健康对照组受试者5MSST与6MWT之间的相关系数为0.51($P < 0.01$),也具有显著性意义。见表3。

慢性心衰组患者5MSST与年龄和EF值之间的相关系数分别为-0.87($P < 0.01$),-0.65($P < 0.01$),具有显著性意义;而5MSST与BMI之间的相关系数为0.16($P > 0.05$),没有显著性意义。慢性心衰组患者6MWT与年龄和EF值之间的相关系数分别为-0.65($P < 0.01$),-0.77($P < 0.01$),具有显著性意义;而6MWT与BMI值之间的相关系数为0.11($P > 0.05$),没有显著性意义。健康对照组受试者,5MSST与年龄之间的相关系数为-0.48($P < 0.01$),具有显著性意义;而5MSST与BMI、EF值之间的相关系数分别为-0.28($P > 0.05$),0.10($P > 0.05$),均没有显著性意义。健康对照组受试者6MWT与年龄之间的相关系数为-0.57($P < 0.01$);而6MWT与BMI、EF值之间的相关系数分别为-0.13($P > 0.05$),0.24($P > 0.05$),没有显著性意义。见表4。

3 讨论

本研究比较了5MSST和6MWT评价慢性心力衰竭患者的心功能状态有效性和相关性,结果发现在慢性心力衰竭患者和正常人中,5MSST和6MWT之间均显著相关,提示5MSST同样可以有效地测量慢性心力衰竭患者的心肺功能。此外,实验结果显示5MSST对受试者的心率、血压、呼吸和氧饱和度等心肺活动参数的影响更小。在健康人中,除了年龄因素外,BMI和EF值对5MSST和6MWT的测量结果均没有明显影响;而在CHF患者中,除了BMI

表3 慢性心衰组和健康对照组5MSST与6MWT的相关性

组别	6MWT
5MSST	
慢性心衰组	
r	0.76 ^①
n	30
P	0.000
健康对照组	
r	0.51 ^①
n	30
P	0.003

 r 为相关系数;显著相关:① $P < 0.01$

表4 两组5MSST和6MWT分别与年龄、体重指数和EF值间的相关性

	年龄(岁)	体重指数	EF值
5MSST			
慢性心衰组			
r	-0.87 ^①	0.16	-0.65 ^①
n	30	30	30
P	0.000	0.46	0.000
健康对照组			
r	-0.48 ^①	-0.28	0.10
n	30	30	30
P	0.008	0.12	0.62
6MWT			
慢性心衰组			
r	-0.65 ^①	0.11	-0.77 ^①
n	30	30	30
P	0.000	0.56	0.000
健康对照组			
r	-0.57 ^①	-0.13	0.24
n	30	30	30
P	0.001	0.54	0.21

① $P < 0.01$

因素外,年龄和EF值对5MSST和6MWT的测量结果均有影响。

准确、客观地评价CHF患者心肺功能状态和身体活动能力,有助于制定科学的运动训练目标和内容,提高患者日常活动能力和生存质量。临床上,有

很多方法和工具用于CHF患者心肺功能和运动耐量的评价,其中,6MWT作为一种次极量运动实验已经广泛、有效地用于慢性心力衰竭患者运动耐量的评定^[12-13]。相对于6MWT,坐立试验更广泛地被用于平衡转移和活动能力的评定,可以预测老年人和脑卒中后偏瘫患者的跌倒风险^[8-9]。通常来讲,慢性心肺功能障碍患者因为活动减少和肌肉去适应化导致的四肢肌无力是诱发患者活动能力下降的重要因素^[14],因此,也有研究^[6]将5MSST用于慢性心肺疾患患者运动耐量的测定,并且坐立测试更有利于避免受试者发生跌倒的危险,还可能适用于合并步行困难患者运动耐量的测定,如脑卒中后轻瘫患者等。同样,我们对5MSST和6MWT测定结果进行相关分析,结果显示:不管是慢性心力衰竭患者和还是正常人,5MSST和6MWT之间均显著相关,说明5MSST评定慢性心力衰竭患者的心功能状态是有效的。5MSST和6MWT之间显著相关并且检测结果非常相似,均能有效地评估慢性心力衰竭患者运动耐量。因此,我们认为5MSST更加简便易行,能够便捷、准确地评价慢性心衰患者的活动能力。

作为一种与人们日常生活活动形式非常相似的运动耐量测试,有研究发现6MWT会诱发受试者出现呼吸困难和血压改变^[10,15]。同样,Stel等^[16]证实,进行运动耐量测试还会出现心率和氧饱和度变化。因此,为了比较这两个测试的稳定性以及测试过程可能对心肺活动的影响,我们还比较了这两个测试对心率、血压、Borg指数和氧饱和度心肺活动指标的影响和差异。试验结果显示,5MSST和6MWT测试过程对健康正常人的心率、血压、Borg指数和氧饱和度等心肺活动指标均不会产生明显的影响。对于慢性心衰患者,同其他研究结果一致,受试者进行6MWT测试前后心率、收缩压、Borg指数和氧饱和度均出现明显改变;而受试者进行5MSST测试前后只有Borg指数的变化具有显著性意义,提示5MSST不仅可以有效地评估慢性心力衰竭患者运动耐量,而且对受试者心肺功能活动影响更小、具有更好的耐受性。除此之外,我们还评价和比较了两组受试者5MSST和6MWT分别与年龄、BMI和EF值的相关性,以便了解受试者年龄、身体和心脏功能状态对5MSST和6MWT的作用。结果显示,在两组受试者

中,年龄因素与5MSST和6MWT均相关;而在慢性心衰患者中,EF值与5MSST和6MWT也均呈现显著的相关性,这从另外一个方面也说明这两个测试的效果是一致的。5MSST测试是一种能够很好地反映受试者日常活动能力和耐量的测试方法。

综上所述,5MSST与6MWT呈显著正相关,并且对受试者心率、血压和氧饱和度等心肺活动指数影响较小。因此,我们认为5MSST与6MWT一样可以有效地评价慢性心力衰竭患者运动耐量,并且评定方法更加简便易行,干扰因素少,是一种值得推广的评估心肺功能的客观检测方法。

参考文献

- [1] Puhan MA, Siebeling L, Zoller M, et al. Simple functional performance tests and mortality in COPD[J]. Eur Respir J, 2013, 42(4):956—963.
- [2] Strassmann A, Steurer-Stey C, Lana KD, et al. Population-based reference values for the 1-min sit-to-stand test[J]. Int J Public Health, 2013, 58(6):949—953.
- [3] Shoemaker MJ, Curtis AB, Vangsnes E, et al. Clinically meaningful change estimates for the six-minute walk test and daily activity in individuals with chronic heart failure[J]. Cardiopulm Phys Ther J, 2013, 24(3):21—29.
- [4] McGibbon CA, Krebs DE, Scarborough DM. Vestibulopathy and age effects on head stability during chair rise[J]. Acta Otolaryngol, 2001, 121(1):52—58.
- [5] Whitney SL, Wrisley DM, Marchetti GF, et al. Clinical measurement of sit-to-stand performance in people with balance disorders: validity of data for the Five-Times-Sit-to-Stand Test[J]. Phys Ther, 2005, 85(10):1034—1045.
- [6] Ozalevli S, Ozden A, Itil O, et al. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Respiratory Medicine, 2007, 101(2):286—293.
- [7] Dean CM, Shepherd RB. Task-related training improves performance of seated reaching tasks after stroke. A randomized controlled trial[J]. Stroke, 1997, 28(4):722—728.
- [8] 兰月,徐光青,李奎,等.坐立试验评价脑卒中患者平衡功能的研究[J].中国康复医学杂志,2007,22(4):323—325.
- [9] 瓮长水,王娜,刘立明,等.5次坐立试验用于预测老年人跌倒危险的有效性[J].中国康复医学杂志,2012,27(10):908—912.
- [10] Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, et al. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure[J]. Can Med Assoc J, 1985, 132(8):919—923.

- [11] Mahler DA, Wells CK. Evaluating of clinical methods for rating dyspnea[J]. Chest, 1988, 93: 580—586.
- [12] Cooper KH. A means of assessing maximal oxygen intake. Correlation between field and treadmill testing[J]. JAMA, 1968, 203(3):201—204.
- [13] Rasekaba T, Lee AL, Naughton MT, et al. The six-minute walk test: a useful metric for the cardiopulmonary patient [J]. Intern Med J, 2009, 39(8):495—501.
- [14] Bernard S, LeBlanc P, Whittom F, et al. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(2): 629—634.
- [15] Mak VH, Bugler JR, Roberts CM, et al. Effect of arterial oxygen desaturation on six minute walk distance, perceived effort, and perceived breathlessness in patients with airflow limitation[J]. Thorax, 1993, 48(1):33—38.
- [16] van Stel HF, Bogaard JM, Rijssenbeek-Nouwens LH, et al. Multivariable assessment of the 6-min walking test in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7):1567—1571.

(上接第660页)

- teoarthritis: challenges of model selection and analysis[J]. The AAPS Journal, 2013, 15(2): 438—446.
- [19] Bendele AM. Animal models of osteoarthritis[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2001, 1(4): 363—376.
- [20] Davidson ENB, Vitters EL, van Lent PL, et al. Elevated extracellular matrix production and degradation upon bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) stimulation point toward a role for BMP-2 in cartilage repair and remodeling[J]. Arthritis Res Ther, 2007, 9(5): R102.
- [21] Papathanasiou I, Malizos KN, Tsezou A. Bone morphogenetic protein-2-induced Wnt/b-catenin signaling pathway activation through enhanced low-density-lipoprotein receptor-related protein 5 catabolic activity contributes to hypertrophy in osteoarthritic chondrocytes[J]. Arthritis Res Ther, 2012, 14(2): R82.
- [22] 符来想. 负载 BMP-2 组织工程骨修复骨缺损的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(4): 590—593.
- [23] Van Beuningen HM, Glansbeek HL, van der Kraan PM, et al. Differential effects of local application of BMP-2 or TGF- β 1 on both articular cartilage composition and osteophyte formation[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 1998, 6(5): 306—317.
- [24] Uusitalo H, Hiltunen A, Ahonen M, et al. Induction of periosteal callus formation by bone morphogenetic protein-2 employing adenovirus-mediated gene delivery[J]. Matrix Biol, 2001, 20(2):123—127
- [25] Nakase T, Miyaji T, Tomita T, et al. Localization of bone morphogenetic protein-2 in human osteoarthritic cartilage and osteophyte[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2003, 11(4): 278—284.
- [26] Davidson ENB, Vitters EL, Van Der Kraan PM, et al. Expression of transforming growth factor- β (TGF β) and the TGF β signalling molecule SMAD-2P in spontaneous and instability-induced osteoarthritis: role in cartilage degradation, chondrogenesis and osteophyte formation[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2006, 65(11): 1414—1421.
- [27] Van der Kraan PM, van den Berg WB. Osteophytes: relevance and biology[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2007, 15(3):237—244.
- [28] 刘玉玲, 张志纯. BMP-2 及 Smad1 在兔下颌骨垂直牵张中的表达和意义[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2009, (4): 204—209.
- [29] 吴忆贫. TGF- β 在骨关节炎发生中的可能作用[J]. 生物工程进展, 2001, (5): 36—38.