

· 临床研究 ·

基于临床科研共享系统建立膝骨关节炎分级模型

王佩¹, 张兴平¹, 高云², 魏戌¹, 杨伟³, 王浩¹, 陈红玉¹

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 中国中医科学院眼科医院, 北京 100040; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所, 北京 100700)

【摘要】 目的: 运用有序 Logistic 回归分析筛选出膝骨关节炎分级的影响因素, 建立膝骨关节炎分级模型, 为临床膝骨关节炎分级的测评提供工具。方法: 对 2014 年 9 月 18 日至 2016 年 4 月 26 日就诊于中国中医科学院望京医院的 753 例膝骨关节炎病例使用单因素、多因素有序 Logistic 回归分析, 构建模型公式并进行评估。结果: 研究发现与膝骨关节炎分级相关的影响因素为 13 项。其中危险因素包括高龄、肥胖、病程长、反复发作、下肢畸形、股四头肌萎缩, 同时 VAS 评分、WOMAC 指数、中医证候量表积分与分级程度呈正相关关系, 单膝疼痛、疼痛范围局限、膝关节活动度与分级程度呈负相关关系。本研究构建出膝骨关节炎分级模型, 评估检验效能良好(训练集 AUC=0.860, 测试集 AUC=0.879)。结论: 研究建立了膝骨关节炎分级模型, 且在初步评估下发现具有良好的预测膝骨关节炎分级的能力。

【关键词】 膝骨关节炎; 影响因素; 分级模型; Logistic 回归

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2018.06.009

Establishment of grading model of knee osteoarthritis based on clinical research system WANG Pei, ZHANG Xing-ping*, GAO Yun, WEI Xu, YANG Wei, WANG Hao, and CHEN Hong-yu. *Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

ABSTRACT Objective: The factors influencing the grade of knee osteoarthritis were screened by ordered Logistic regression analysis. The classification model of knee osteoarthritis was established, which provided tool for the evaluation of clinical classification of knee osteoarthritis. **Methods:** A total of 753 cases of knee osteoarthritis from Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences were treated with single factor and multivariate Logistic regression analysis from September 18, 2014 to April 26, 2016. The model formula was constructed and evaluated. **Results:** In this study, it was found that 13 factors associated with knee osteoarthritis grading. Old age, obesity, long course of disease, recurrence, lower limb deformity, quadriceps muscle atrophy, WOMAC index, TCM syndrome score, VAS score and grading degree were positively correlated. One knee pain, limited pain range, knee activity and grading degree were negatively correlated. The knee osteoarthritis grading model was constructed and the evaluation test was effective (Training set AUC = 0.860, test set AUC = 0.879). **Conclusion:** In this study, a classification model of knee osteoarthritis was established which has a good ability to predict the classification of knee osteoarthritis under preliminary evaluation.

KEYWORDS Knee osteoarthritis; Influencing factors; Grading model; Logistic regression

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(6): 528-533 www.zggszz.com

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种常见的老年退行性疾病, 发生多无明显致病原因而被称为原发性膝骨关节炎^[1]。主要临床表现为膝关节疼痛、无力和不同程度活动受限, 甚至畸形, 严重危害中老年人身心健康^[2]。目前关于膝骨关节炎的具体发病机制仍然不十分清楚, 国内外研究进展已经由分子水平进展到基因水平, 国外将生物性影响因

素和机械性影响因素结合分析构建了多种膝骨关节炎风险预测模型^[3-5]。而国内尚未见到膝骨关节炎疾病模型的相关报道。本次研究基于临床科研共享系统将现代医学与传统医学疾病发病因素、临床症状、体征、专科检查和各种量表相结合, 以膝骨关节炎患者为目标人群, 根据影像 Kellgren-Lawrence X 线分级, 利用有序 Logistic 回归分析构建膝骨关节炎分级模型, 以筛选与膝骨关节炎分级相关的影响因素, 为临床预判膝骨关节炎分级提供支持。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014 年 9 月 18 日至 2016 年 4 月 26 日在中国中医科学院望京医院骨关节一科、二科、三科、四科

基金项目: 中国中医科学院基本科研业务费自主选题(编号: ZZ0808006)

Fund program: China Academy of Chinese Medical Sciences: United Innovation Research Project of Guest Researcher (No. ZZ0808006)

通讯作者: 张兴平 E-mail: xkb-office@126.com

Corresponding author: ZHANG Xing-ping E-mail: xkb-office@126.com

及骨伤综合科门诊就诊或者住院的膝骨关节炎 753 例,每位患者只参与本研究 1 次,不进行随访。本次研究病例年龄 22~92 岁,男 161 例,女 592 例。

1.2 诊断、纳入与排除标准

采用 1995 年美国风湿学会提出的膝骨关节炎诊断标准:(1)近 1 个月内反复膝关节疼痛。(2)X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节缘骨赘形成。(3)关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,WBC<2 000 个/ml。(4)中老年患者(≥40 岁)。(5)晨僵≤3 min。(6)活动时有关节摩擦音(感)。综合临床、实验室及 X 线检查,符合(1)+(2)条,或(1)+(3)+(5)+(6)条,或(1)+(4)+(5)+(6)条,可诊断膝骨关节炎。等级标准根据骨关节炎放射学诊断标准(Kellgren-Lawrence 法)分为 5 级^[6]:0 级,正常;I 级,关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;II 级,有明显的骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级,中等量骨赘,关节间隙变窄较明确,有硬化性改变;IV 级,大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重硬化性病变及明显畸形。

纳入标准:(1)符合上述膝骨性关节炎诊断标准。(2)患者依从性好。排除标准:(1)继发性膝骨关节炎患者。(2)已经进行膝关节置换手术治疗的患者。(3)正在参与其他临床试验的患者。(4)无法配合完成病例收集资料的患者。

1.3 研究方法

通过对膝骨关节炎的文献检索、临床专家“头脑风暴法”,确立包括传统医学与现代医学有关膝骨关节炎发病因素、症状、体征、查体等临床数据。基于中国中医科学院的临床科研共享系统制作结构化电子病历,门诊或住院患者中符合纳入标准的病例进行实时录入,记录到结构化的临床科研共享系统中。主诊医生职称在副高及副高以上,所有参加临床研究的人员经过严格培训,信息采集与数据录入具有真实性、完整性、准确性、及时性,中期质控人员对研究过程进行严格质量控制。最后,对收集的数据进行提取,使用 Excel 软件进行数据标准化、逻辑核查及数据赋值。

1.4 观察指标与方法

采用文献调查和专家“头脑风暴法”,根据临床经验论证,最终确定 47 项可能成为膝骨关节炎分级影响因素的条目,统计分析前对其进行赋值(表 1)。

在上述因素中筛选出影响膝骨关节炎分级的因素,并构建出模型公式,对公式进行效能检验和评估。

1.5 统计学处理

使用 SPSS 24.0 统计软件对 753 例膝骨关节炎患者的影响因素进行统计分析,然后使用单因素、多

因素有序 Logistic 回归分析各影响因素的 OR 值、95%CI 和回归系数。先采用单因素 Logistic 回归分析进行统计,最终确定分级的相关影响因素。753 例膝骨关节炎患者按照 X 线分级,每个级别中随机抽选其中的 80%构建训练集,剩余 20%构建测试集。最终确定分级的影响因素带入到训练集中进行有序 Logistic 多因素回归分析,应用后退法筛选出有意义的影响因素,获取影响因素的 OR 值、95%CI 和回归系数以构建模型公式,当 $P<0.05$ 时为差异有统计学意义。此外,对于中医证候量表积分和 WOMAC 指数的相关性检验用 Pearson 相关系数计算。

2 结果

2.1 一般资料描述

753 例膝骨关节炎病历中,根据 K-L 分级 I 级患者 78 例,占病例总数 10.3%;II 级 241 例,占病例总数 32.0%;III 级 255 例,占病例总数 33.9%;IV 级 179 例,占病例总数 23.8%。患者年龄 22~92(61.26±11.45)岁;男 161 例,女 592 例,男女比例为 1:3.678。BMI 指数 15.94~40.81;超重和肥胖人群共 527 例(占 69.99%),平均 BMI 值 25.70±3.43。

2.2 影响膝骨关节炎分级的影响因素分析

经单因素和多因素有序 Logistic 回归分析,发现与膝骨关节炎分级相关的影响因素共 13 项,其中危险因素 10 项,保护因素 3 项。危险因素包含高龄、肥胖、病程长、反复发作、下肢畸形、股四头肌萎缩,同时 WOMAC 指数、中医证候量表积分、VAS 评分也与膝骨关节炎分级程度呈正相关关系。保护因素包含单膝疼痛、疼痛范围局限,此外膝关节活动度也与膝骨关节炎分级程度呈负相关关系,见表 2。

2.3 构建膝骨关节炎有序 Logistic 回归分级模型

本研究使用圣母大学 Richard Williams 教授提出的有序 Logistic 模型公式^[7]构建出膝骨关节炎有序 Logistic 回归分级模型。

原模型公式:

$$P(Y_i > j) = \exp(X_i B - K_j) / [1 + \exp(X_i B - K_j)], j = 1, 2, \dots, M-1, \text{即:}$$

$$P(Y_i = 1) = 1 - \{ \exp(X_i B - K_1) / [1 + \exp(X_i B - K_1)] \}$$

$$P(Y_i = j) = \{ \exp(X_i B - K_{j-1}) / [1 + \exp(X_i B - K_{j-1})] \} - \{ \exp(X_i B - K_j) / [1 + \exp(X_i B - K_j)] \}, j = 2, \dots, M-1$$

$$P(Y_i = M) = \exp(X_i B - K_{M-1}) / [1 + \exp(X_i B - K_{M-1})]$$

根据原公式带入多因素分析获得的回归系数后构建膝骨关节炎有序 Logistic 回归分级模型:

$$P(\text{I 级}) = 1 - \{ \exp(Z - 3.644) / [1 + \exp(Z - 3.644)] \}$$

$$P(\text{II 级}) = \{ \exp(Z - 3.644) / [1 + \exp(Z - 3.644)] \} - \{ \exp(Z - 6.448) / [1 + \exp(Z - 6.448)] \}$$

$$P(\text{III 级}) = \{ \exp(Z - 6.448) / [1 + \exp(Z - 6.448)] \} -$$

表 1 研究因素赋值表
Tab.1 Research factors assignment table

研究因素	变量	定义赋值	研究因素	变量	定义赋值
年龄	A1	连续性变量	腰膝酸软	A25	有=1 无=0
性别	A2	男=0,女=1	下肢无力	A26	有=1 无=0
BMI	A3	连续性变量	下肢酸楚	A27	有=1 无=0
疼痛侧别	A4	左=1,右=2,双=3	下肢畏寒	A28	有=1 无=0
疼痛范围	A5	单范围=1,多范围=2,全膝=3	好发季节	A29	单个好发季节=1,多个好发季节=2,无好发季节=3
疼痛性质	A6	单一性质=1,多种性质=2,性质不明确=3	汗出	A30	有=1 无=0
病程	A7	连续性变量	下肢浮肿	A31	有=1 无=0
伴随症状	A8	单一伴随症状=1,多种伴随症状=2 无伴随症状=3	恶寒发热	A32	有=1 无=0
伴随症状持续时间	A9	连续性变量	下肢畸形	A33	有=1 无=0
反复发作	A10	有=1 无=0	股四头肌萎缩	A34	有=1 无=0
加重	A11	有=1 无=0	膝关节肿胀	A35	有=1 无=0
加重情况持续时间	A12	连续性变量	膝关节皮温	A36	有=1 无=0
诱因	A13	诱因单一=1,诱因复合=2,无诱因=3	压痛部位	A37	单部位压痛=1,多部位压痛=2,无压痛=3
膝关节外伤史	A14	有=1 无=0	膝关节活动度	A38	连续性变量
吸烟史	A15	有=1 无=0	膝关节弹响	A39	有=1 无=0
饮酒史	A16	有=1 无=0	膝关节摩擦音	A40	有=1 无=0
重体力劳动	A17	有=1 无=0	浮髌试验	A41	阳性=1 阴性=0
运动情况	A18	有=1 无=0	髌骨研磨试验	A42	阳性=1 阴性=0
家族史	A19	有=1 无=0	麦氏征	A43	阳性=1 阴性=0
晨僵情况	A20	有=1 无=0	侧方应力试验	A44	阳性=1 阴性=0
步态	A21	异常=1 正常=0	前抽屉试验	A45	阳性=1 阴性=0
中医证候量表积分	A22	连续性变量	后抽屉试验	A46	阳性=1 阴性=0
VAS 评分	A23	连续性变量	Lachman 征	A47	阳性=1 阴性=0
WOMAC 指数	A24	连续性变量			

$$\{ \exp(Z-8.891) / [1 + \exp(Z-8.891)] \}$$

$$P(\text{IV级}) = 1 - [P(\text{I级}) + P(\text{II级}) + P(\text{III级})]$$

其中 $Z = 0.052 \times \text{年龄} + 0.104 \times \text{BMI} + 0.004 \times \text{病程}(\text{月}) + 0.599 \times \text{反复发作} + 0.426 \times \text{晨僵} + 0.115 \times \text{中医证候量表积分} + 0.006 \times \text{WOMAC 指数} + 0.205 \times \text{VAS 评分} + 0.902 \times \text{下肢畸形} + 0.263 \times \text{股四头肌萎缩} - 0.017 \times \text{关节活动度} + \text{疼痛侧别} + \text{疼痛范围}$ 。式中有反复发作带入 1,无带入 0;有晨僵带入 1,无带入 0;有下肢畸形带入 1,无带入 0;有股四头肌萎缩带入 1,无带入 0;疼痛侧别为左膝带入-0.366,疼痛侧别为右膝带入-0.056,双膝疼痛带入 0;单范围疼痛带入-0.118,多范围疼痛带入-1.017,全膝疼痛带入 0。

2.4 模型效能检验

在获得以上 13 项数据后可以计算出每份病例处于 I、II、III、IV 级的概率,这 4 个概率中最大概率位于的分级即是最终预测分级。

对模型进行效能校验,发现总预测率在 67%以上,敏感性在 50%左右,特异性在 75%以上(表 3)。

2.5 ROC 曲线分析

使用 SPSS 24.0 软件对 753 例膝骨关节炎按照 X 线分级进行分层随机抽样,构建训练集和测试集。每个级别中随机抽选其中的 80%构建训练集,剩余 20%构建测试集。训练集共 618 例,其中 I 级 63 例,II 级 199 例,III 级 210 例,IV 级 146 例;测试集共 135 例,其中 I 级 15 例,II 级 42 例,III 级 45 例,IV 级 33 例。计算 ROC 曲线下面积,训练集的 AUC 为 0.860,测试集的 AUC 为 0.879,见图 1-2。

2.6 中医证候量表积分和 WOMAC 指数的相关性

将中医证候量表积分和 WOMAC 指数带入到 SPSS 24.0 软件中进行相关性检验,自变量为中医证候量表积分,因变量为 WOMAC 指数,两者的相关系数 $r = 0.662, P = 0$,说明两者存在正相关性,且相关强度较高。

3 讨论

在传统中医学概念中并没有关于膝骨关节炎的中医病名,根据本病的临床表现及症状特征的表述,

表 2 多因素有序 Logistic 回归分析结果
Tab.2 Multivariate Logistic regression analysis

自变量	回归系数	标准误	WALD 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.052	0.008	37.783	0	1.053	1.036-1.071
BMI	0.104	0.025	17.775	0	1.110	1.058-1.165
病程	0.004	0.001	9.086	0.003	1.004	1.001-1.006
反复发作	0.599	0.200	8.948	0.003	1.820	1.230-2.694
晨僵	0.426	0.191	4.968	0.026	1.531	1.052-2.226
中医证候量表积分	0.115	0.028	17.312	0	1.122	1.063-1.184
WOMAC 指数	0.006	0.003	5.902	0.015	1.006	1.001-1.011
VAS 疼痛标尺	0.205	0.053	15.171	0	1.228	1.107-1.361
下肢畸形	0.902	0.217	17.295	0	2.465	1.611-3.773
股四头肌萎缩	0.263	0.228	1.329	0.249	1.301	0.832-2.034
活动度	-0.017	0.005	13.864	0	0.983	0.974-0.992
左侧疼痛	-0.366	0.208	3.096	0.079	0.694	0.462-1.043
右侧疼痛	-0.056	0.197	0.082	0.775	0.946	0.642-1.391
全膝疼痛	0	.	.	.	1.000	.
单范围疼痛	-0.118	0.190	0.387	0.534	0.889	0.611-1.290
多范围疼痛	-1.017	0.230	19.508	0	0.362	0.230-0.568
全膝疼痛	0	.	.	.	1.000	.

注: $\alpha=0.05$
Note: $\alpha=0.05$

表 3 预测评价 (%)
Tab.3 Predictive evaluation (%)

组别	总预测率	敏感性	特异性
I 级	93.33	46.67	99.17
II 级	71.85	64.29	75.27
III 级	67.41	48.89	76.67
IV 级	85.93	72.73	90.20

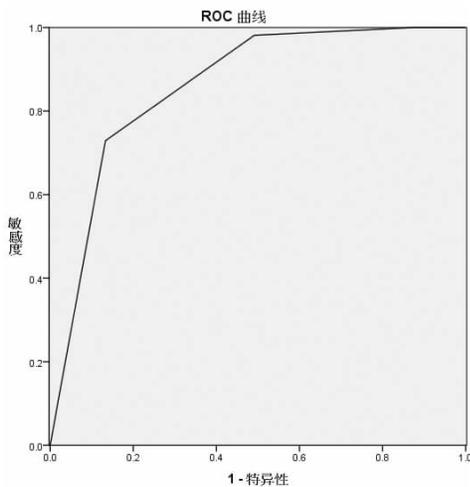


图 1 训练集 AUC
Fig.1 AUC of training set

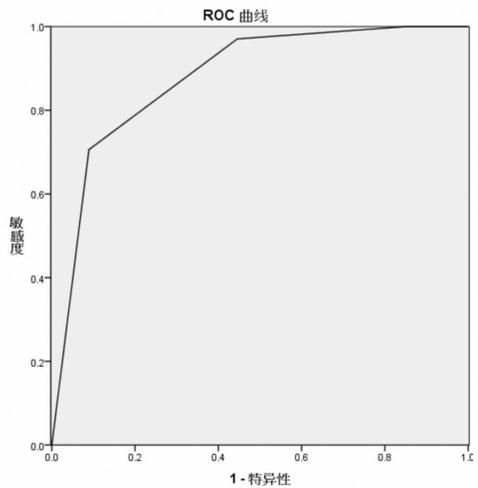


图 2 测试集 AUC
Fig.2 AUC of test set

它包括在“骨痹”“痹证”等范畴。传统医学认为正虚卫外不固是骨痹发生的内在基础，感受外邪是骨痹发生的外在条件^[8]。本病发病在于本虚标实，骨痹的形成与体质因素、气候条件、生活环境和饮食相关。现代医学对于膝骨关节炎的研究水平已经从分子领域进展到基因领域，但目前对于膝骨关节炎的发病机制尚未十分明确，高龄、女性、肥胖是国内外认可度较为一致的危险因素。本研究通过使用中国中医科学院的临床科研共享系统^[9]，在进行临床诊疗工

作的真实世界中同步完成病例采集、数据提取、质量控制、数据核查和标准化等工作。在全面获取传统医学和现代医学关于膝骨关节炎发病因素、症状、体征、查体及各种量表数据基础上,运用有序 Logistic 回归分析筛选出膝骨关节炎分级的影响因素,建立膝骨关节炎有序 Logistic 回归分级模型,并进行模型评价,为临床膝骨关节炎分级的测评提供工具。

3.1 膝骨关节炎患者以高龄、女性及超重肥胖人群为主

膝骨关节炎是一种慢性退行性疾病,随着年龄增长,关节、软骨、肌肉、韧带、半月板都有不同程度的退变。而女性内源性雌二醇、孕酮和睾丸激素的血清水平降低增加了膝关节结构变化相关^[10]。肥胖对膝骨关节炎的作用机制是体重超重导致负重活动中膝关节过度负荷,应力集中,加快软骨、韧带和其他支持结构的损伤和退变^[11]。

3.2 膝骨关节炎危险因素的分析

高龄、肥胖、女性是国内外较为一致认可的膝骨关节炎的影响因素,而在本次等级分级的研究中发现高龄和肥胖是影响膝骨关节炎程度的影响因素,性别则在其分级中差异并无统计学意义。这可能在一定程度上说明女性可以做为膝骨关节炎发生有无的危险因素,而在横断面的等级研究上则无影响优势。郑双等^[12]研究发现年龄和病程与 K-L 分级相关,随着年龄、病程的增加,K-L 分级越来越重。肥胖是国际上较为公认的导致膝骨关节炎的危险因素,李琦等^[13]研究提示肥胖与下肢力线内翻角度增大有关,在一等程度上加速膝骨关节炎的进展。国外一项针对 14 篇文献进行的系统评价和 Meta 分析^[14]发现肥胖和超重与膝骨关节炎发病率高度相关,BMI 每上升 5 个单位,膝骨关节炎发病率上升 35%。比起正常体重,超重会使膝骨关节炎患病率提高 2 倍,而肥胖则会提高 3~4 倍。

此外,本次研究发现 VAS 评分、WOMAC 指数、中医证候量表积分与膝骨关节炎分级成正相关关系。既往有文献报道 VAS 评分与 MRIUTE 分级存在正相关性,但未见 VAS 评分与 K-L 分级相关性的报道。杨赞礼等^[15]的一项研究认为 WOMAC 指数与血浆关节液趋化因子的表达水平呈正相关性,而 K-L 分级也与其呈正相关性。其作用机制可能是该趋化因子促使炎症因子高表达,促使关节软骨退变,推动膝骨关节炎病情进展。本次研究中发现 WOMAC 指数和中医证候量表积分经过 Pearson 检验发现存在线性相关关系,相关系数为 0.662,说明 2 个量表评分间存在正相关性。下肢畸形和股四头肌肌力下降也是膝骨关节炎分级的危险因素,这可能与胫骨关

节间隙异常和软骨破坏,引起膝关节平衡、力量和髌骨稳定性等多方面的功能失衡相关。

反复发作和晨僵与膝骨关节炎的相关性未见相关文献报道,本研究发现这两者是膝骨关节炎的危险因素。这可能是因为膝骨关节炎是一种慢性进行性退变疾病,随着病程延长,损害逐渐加重,而损害的加重又使症状反复,临床表现加重。

3.3 膝骨关节炎保护因素

本次研究发现单侧膝部疼痛,疼痛范围较为局限和膝关节活动度大的患者多处于膝骨关节炎的前期,程度较低。比较于单独的左膝疼痛($B=-0.366, P=0.079, OR=0.694, 95\%CI=0.462-1.043$),右膝疼痛($B=-0.056, P=0.775, OR=0.946, 95\%CI=0.642-1.391$)的膝骨关节炎保护系数降低。王伟等^[16]在膝骨关节炎患者中发现右膝患病率高于左膝,可能与研究人群优势手为右侧,右膝承重较多,故右膝受累较为严重。膝骨关节炎是慢性退行性疾病,在此过程中胫骨平台不均匀沉降,同时骨骼变形也带动周围肌肉受力不均,而致疼痛范围广泛,且活动范围逐渐受限,在早期多是主动运动受限,由于关节积液、软组织肿胀、炎症反应致患者活动受限。而在晚期,由于肌肉挛缩、关节粘连而致被动活动受限。

3.4 模型评价与验证

本研究中通过对 753 例病例中 80% 的数据组成的训练集,使用有序 Logistic 回归,最终筛选出 13 个影响因素并构建了模型公式,总体预测能力良好。同时进行了 ROC 曲线分析,训练集的 AUC 为 0.860,测试集的 AUC 为 0.879。有研究认为 AUC 在 0.5~0.7 时被认为检测效能较低,0.7~0.9 之间被检测效能中等,0.9 以上则为检测效能极高^[17]。本次研究模型 AUC 均在 0.8 以上,反映出较好的评估和检验能力。

总之,膝骨关节炎的完整诊疗应包括“诊断-评估-治疗-再评估”这 4 个环节,而该流程的基础应建立在早期诊断上^[18]。本研究基于临床科研共享系统,传统医学和现代医学临床数据要素被包含在模型中,评估和检验效能较为良好,在一定程度上能够成为临床上评估膝骨关节炎分级的使用工具。不仅可以用来了解患者病情,也可以在一定程度上用来指导后续治疗,为后期膝骨关节炎疾病进展的研究奠定了基础。但本次研究样本量较小且为横断面研究、模型构建中训练集和测试集的选择不够稳定,具有一定的局限性。多中心、大样本且能使用多种不同模型进行拟合比较并交叉验证选择最优模型,研究影响因素之间的交互作用和主效应是未来需要进行的工作。

参考文献

- [1] Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2197–2223.
- [2] Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis [J]. *Clin Geriatr Med*, 2010, 26(3): 355–369.
- [3] Zhang W, McWilliams DF, Ingham SL, et al. Nottingham knee osteoarthritis risk prediction models [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(9): 1599–1604.
- [4] Blanco FJ, Möller I, Rromera M, et al. Improved prediction of knee osteoarthritis progression by genetic polymorphisms: the arthrost study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(7): 1236–1243.
- [5] Yoo TK, Kim SK, Choi SB, et al. Interpretation of movement during stair ascent for predicting severity and prognosis of knee osteoarthritis in elderly women using support vector machine [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2013, 2013: 192–196.
- [6] 中国中医药研究促进会骨科专业委员会, 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会关节工作委员会. 膝关节炎中医诊疗专家共识(2015年版)[J]. *中医正骨*, 2015, 27(7): 4–5. Department of Orthopaedics Specialized Committee of China Promotion Association of Chinese Medicine Research, Joint Work Committee in Orthopaedics Specialized Committee of Chinese Association of Medicine. Knee osteoarthritis Chinese medicine diagnosis and treatment expert consensus (2015 edition) [J]. *Zhong Yi Zheng Gu*, 2015, 27(7): 4–5. Chinese.
- [7] Richard W. Ordered Logit Models-Overview [M]. University of Notre Dame, 2015: 1–17.
- [8] 丁琼浩, 敖亮, 潘正刚, 等. 膝关节炎的病因病机及用药分析 [J]. *中医临床研究*, 2014, (7): 14–17. DING QH, AO L, PAN ZG, et al. Etiology, pathogenesis and medication analysis of knee osteoarthritis [J]. *Zhong Yi Lin Chuang Yan Jiu*, 2014, (7): 14–17. Chinese.
- [9] 张润顺, 刘保延, 周雪忠, 等. 基于中医医疗与临床科研信息共享系统的临床研究要点 [J]. *中医杂志*, 2014, 55(17): 1457–1460. ZHANG RS, LIU BY, ZHOU XZ, et al. Based on clinical research points of traditional Chinese medicine and clinical research information sharing system [J]. *Zhong Yi Za Zhi*, 2014, 55(17): 1457–1460. Chinese.
- [10] Jin X, Wang BH, Wang X, et al. Associations between endogenous sex hormones and MRI structural changes in patients with symptomatic knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(7): 1100–1106.
- [11] Driban JB, Eaton CB, Lo GH, et al. Overweight or older individuals particularly after an injury are at risk for accelerated knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23: A178–A179.
- [12] 郑双, 徐建华, 丁长海, 等. 血清脂联素水平与膝骨关节炎严重程度相关性研究 [J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 12: 1792–1795. ZHENG S, XU JH, DING CH, et al. Correlation between serum adiponectin level and severity of knee osteoarthritis [J]. *An Hui Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2014, 12: 1792–1795. Chinese.
- [13] 李琦, 段王平, 曹晓明, 等. 膝关节炎患者体重指数与下肢力线关系的病例对照研究 [J]. *中国骨伤*, 2011, 24(11): 911–914. LI Q, DUAN WP, CAO XM, et al. A case control study on the relationship between body mass index and lower extremity force line in patients with knee osteoarthritis [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2011, 24(11): 911–914. Chinese with abstract in English.
- [14] Reyes C, Leyland KM, Peat G, et al. Association between overweight and obesity and risk of clinically diagnosed knee, hip, and hand osteoarthritis: a population-based cohort study [J]. *Arthritis and Rheumatology*, 2016, 68(8): 1869–1875.
- [15] 杨赞礼, 刘俊波, 黄武斌, 等. 血浆和关节液趋化因子 12 的表达水平与膝骨关节炎严重程度的相关性 [J]. *广东医学*, 2017, 38(4): 571–573. YANG ZL, LIU JB, HUANG WB, et al. Plasma and synovial fluid chemokine 12 expression levels and the severity of knee osteoarthritis [J]. *Guang Dong Yi Xue*, 2017, 38(4): 571–573. Chinese.
- [16] 王伟, 王坤正, 党小谦, 等. 中老年人人群骨关节炎的流行病学研究 [J]. *中国老年学杂志*, 2007, (6): 566–568. WANG W, WANG KZ, DANG XQ, et al. Epidemiological study of osteoarthritis in middle-aged and elderly population [J]. *Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi*, 2007, (6): 566–568. Chinese.
- [17] 解二虎. 数据挖掘中数据预处理关键技术研究 [J]. *科技通报*, 2013, (12): 211–213. XIE EH. Research on the key technologies of data preprocessing in data mining [J]. *Ke Ji Tong Bao*, 2013, (12): 211–213. Chinese.
- [18] 詹红生. 膝关节炎的多角度临床评估与防治策略 [J]. *中国骨伤*, 2012, 25(5): 357–359. ZHAN HS. Multi-angle clinical evaluation of knee osteoarthritis and prevention and treatment strategies [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2012, 25(5): 357–359. Chinese.

(收稿日期: 2018-02-26 本文编辑: 连智华)