·论著·一次研究·

骨肽注射液对老年膝骨关节炎患者积极老化态度的影响及其相关因素分析

顾丽娟[1]，冯春凤[1]，沈包杰[1]，徐国暑[2]

1. 杭州市临平区第一人民医院骨科（杭州 311100）
2. 浙江省立同德医院肿瘤科（杭州 310012）

【摘要】目的 探讨骨肽注射液治疗对改善老年膝骨关节炎（KOA）患者积极老化态度的影响。**方法** 回顾性收集老年KOA患者资料，分为骨肽组（常规治疗联合关节腔注射骨肽注射液）和对照组（常规治疗）。比较两组治疗前后老化态度问卷（AAQ）、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数（WOMAC）量表、视觉模拟评分法（VAS）及医院焦虑抑郁量表（HADS）得分变化。通过多因素Logistic回归与多元线性回归模型，分别探讨影响“是否形成积极老化态度”及“老化态度改善程度”的影响因素。**结果** 共纳入125例患者，骨肽组54例，对照组71例。治疗后，骨肽组的AAQ总分、WOMAC及VAS评分改善值、HADS焦虑及抑郁评分改善值均显著优于对照组（均$P<0.001$）。Logistic回归显示，骨肽组治疗［OR=5.67，95%CI（1.84，17.46）］、WOMAC改善值［OR=1.07，95%CI（1.02，1.13）］、HADS抑郁改善值［OR=1.47，95%CI（1.03，2.11）］、合并糖尿病［OR=0.37，95%CI（0.14，0.97）］是形成积极老化态度的影响因素。线性回归则显示，骨肽组治疗、HADS焦虑改善值以及合并糖尿病与AAQ改善程度相关。**结论** 关节腔注射骨肽注射液可有效改善老年KOA患者关节功能与情绪状态，是老年KOA患者形成积极老化态度的独立影响因素。

【关键词】膝骨关节炎；骨肽注射液；老化态度；心理健康

【中图分类号】R684.3　　**【文献标志码】**A

Effect of bone-peptide injection on positive aging attitude in elderly patients with knee osteoarthritis and its correlated factors

GU Lijuan[1], FENG Chunfeng[1], SHEN Baojie[1], XU Guoshu[2]

1. Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Linping District, Hangzhou 311100, China
2. Department of Oncology, Zhejiang Provincial Tongde Hospital, Hangzhou 310012, China
Corresponding author: SHEN Baojie, Email: 15372002816@163.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of bone-peptide injection on improving positive aging attitudes in elderly patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** Clinical data of elderly patients with KOA were retrospectively collected. Patients were divided into the bone-peptide group (conventional therapy plus intra-articular bone peptide injection) and the control group (conventional therapy alone). Changes in the Attitudes to Ageing Questionnaire (AAQ), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Visual Analogue Scale (VAS), and Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) scores were compared between

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202605089
通信作者：沈包杰，主治医师，Email：15372002816@163.com

the two groups before and after treatment. Multivariate Logistic regression and multiple linear regression models were used to investigate the factors influencing the formation of positive aging attitudes and the degree of improvement in aging attitudes, respectively. **Results** A total of 125 patients were included, including 54 in the bone-peptide group and 71 in the control group. After treatment, the bone-peptide group demonstrated significantly greater improvements in total AAQ score, WOMAC score, VAS score, as well as HADS-anxiety and HADS-depression scores compared with the control group (all P<0.001). Multivariate Logistic regression showed that bone-peptide treatment [OR=5.67, 95%CI(1.84, 17.46)], WOMAC improvement [OR=1.07, 95%CI (1.02, 1.13)], HADS-depression improvement [OR=1.47, 95%CI(1.03, 2.11)], and comorbid diabetes mellitus [OR=0.37, 95%CI(0.14, 0.97)] were influencing factors for achieving positive aging attitudes. Multiple linear regression revealed that bone-peptide treatment, HADS-anxiety improvement, and comorbid diabetes mellitus were correlated with the degree of AAQ improvement. **Conclusion** Intra-articular bone-peptide injection can effectively improve joint function and emotional status in elderly KOA patients, and serves as an independent influencing factor for positive aging attitudes.

【Keywords】Knee osteoarthritis; Bone-peptide injection; Attitudes to aging; Mental health

膝骨关节炎（knee osteoarthritis，KOA）是一种老年人常见退行性关节疾病，是老年群体的首要健康问题[1]。持续性疼痛、关节僵硬及功能受限是KOA的核心症状，不仅严重限制了患者的日常活动和社交参与，降低了其生活自理能力，更对其心理健康产生了深远且复杂的负面影响[2]。

长期的疼痛折磨与功能衰退，往往使老年KOA患者陷入焦虑、抑郁等负面情绪，并进一步侵蚀患者对自身衰老过程的看法与态度，即老化态度[3]。老化态度是个体对衰老这一生命阶段所持有的综合性心理倾向和内在信念，是衡量老年人心理适应能力和晚年生活质量的关键指标。积极的老化态度是促进健康结局的保护性资源，而消极的老化态度则是健康风险因素[4-5]，不仅与老年KOA患者抑郁情绪的加重密切相关，更可通过“心理–认知–行为”负向反馈环路加速躯体功能衰退，显著降低其生活满意度与整体生活质量[6]。

骨肽注射液是一种临床广泛应用的骨修复类生物制剂，具有调节骨代谢、抗炎镇痛、促进软骨修复等作用，缓解KOA的疗效确切[7]。然而，目前临床实践中KOA管理策略绝大多数仍聚焦于生理层面，如药物或物理疗法缓解疼痛、改善关节功能[8-9]。尽管这些干预措施至关重要，但其是否能够有效传导至患者的深层心理层面，特别是能否从根本上扭转其消极的老化态度，相关的研究仍然相对匮乏[10]。因此，本研究旨在探讨骨肽注射液干预对提升老年KOA患者积极老化态度的潜在效用，剖析影响其老化态度转变的关键因素，以期为兼顾生理康复与心理健康的KOA综合管理提供参考。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究为一项单中心回顾性队列研究。回顾性收集2023年1月至2025年8月在杭州市临平区第一人民医院骨科及康复科接受治疗的老年KOA患者的临床资料。纳入标准：①符合《中国骨关节炎诊疗指南（2024版）》KOA诊断标准，且K–L分级为II~III级（中度KOA患者）[11]；②年龄≥60岁；③基线及治疗后4周评估数据完整；④诊疗记录连续，治疗方案符合科室常规。排除标准：①合并其他炎性关节病（类风湿性关节炎、化脓性关节炎、痛风性关节炎、结核性关节炎等）；②穿刺部位感染或皮肤病变；③严重凝血功能障碍；④合并严重系统性疾病（不稳定期心、肝、肾功能衰竭或治疗期恶性肿瘤）；⑤精神疾病或认知障碍无法配合评估；⑥对骨肽类生物制剂、蛋白质类或局麻药物过敏；⑦近3个月内接受过膝关节腔注射治疗（玻璃酸钠、糖皮质激素、富血小板血浆等）。根据治疗方案将KOA患者分为骨肽组（常规保守治疗联合膝关节腔内骨肽注射液治疗）和对照组（常规保守治疗，包括口服药物、物理治疗及健康教育）。研究方案经杭州市临平区第一人民医院伦理委员会审查通过（批号：临平一院伦审2022伦第069号），并豁免知情同意。

1.2 治疗方案

治疗方案均从电子病历回顾性提取。对照组接受常规保守治疗，包括：①口服药物（非甾体抗炎药、硫酸氨基葡萄糖或双醋瑞因等）；②物理治疗（超短波、中频脉冲电治疗等）；③健康指导（体重控制、股四头肌力量训练等）。骨肽组在常规治疗基础上，增加膝关节腔注射骨肽注射液（规格：2 mL，批号：20240215，重庆国泰康宁制药有限责任公司）2 mL，每周 1 次，连续 4 周。

1.3 数据收集

1.3.1 基线及临床资料

年龄、性别、BMI、KOA 病程、K-L 分级及合并症（高血压、糖尿病、心血管疾病）。

1.3.2 疼痛与功能状态

提取患者治疗前（T_0）及治疗后 4 周（T_1）的疼痛与功能状态评估数据。采用 WOMAC 骨关节炎指数评估膝关节炎症状严重程度[12]，包括：膝关节的疼痛（5 个条目）、僵硬（2 个条目）和日常功能（17 个条目）三大维度。共 24 个条目，每个条目采用 Likert 5 点计分（0=无，1=轻微，2=中度，3=重度，4=极重），总分范围为 0~96 分。总分越高，代表关节症状越严重，功能障碍越明显。采用视觉模拟评分法（Visual Analogue Scale，VAS）评估患者疼痛程度[13]，分别于 T_0 及 T_1 进行评分。VAS 评分 0~10 分，0 分为无痛，10 分为剧烈疼痛。

1.3.3 老化态度与心理状态

提取患者 T_0 及 T_1 的老化态度与心理状态评估数据。采用老化态度问卷（Attitudes to Aging Questionnaire，AAQ）[14] 量化患者对衰老过程的综合态度。该量表含心理社会丧失、身体功能变化、心理获得三个维度，每个维度各 8 个条目，Likert 5 级评分（1~5 分），心理社会丧失与身体功能变化维度反向计分，总分 24~120 分，分数越高，表明患者对老化的态度越积极、越正面。AAQ 量表 Cronbach′s α 为 0.81[14]。

采用医院焦虑抑郁量表（Hospital Anxiety and Depression Scale，HADS）[15] 筛查焦虑和抑郁情绪。HADS 包含焦虑和抑郁两个子量表，各 7 个条目。每个条目按 0~3 分评分，两子量表得分范围均为 0~21 分。分数越高，提示焦虑或抑郁情绪问题越严重。HADS 量表 Cronbach′s α 为 0.89[15]。

1.3.4 安全性

通过系统查阅治疗周期内的安全性资料，包括：注射部位反应（局部红肿、压痛、皮温升高、皮下硬结、轻微渗液等）、皮肤过敏反应、消化道症状、神经系统症状、肝功能异常等。所有资料评估均由经统一培训的康复科医师在独立安静的评估室内完成，采集时点统一为 T_0 及 T_1 的上午 9:00~11:00。评估前向患者统一说明填写要求，强调根据自身实际感受如实作答，避免引导性提示。所有测评完成后，量表结果统一归档至医院电子病历系统，本研究回顾提取电子病历内已存档的量表数据，确保数据采集的一致性和标准化。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料经 Kolmogorov-Smirnov 检验评估其正态性，符合正态分布的以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对样本 t 检验；非正态分布的以中位数（四分位距）［M（IQR）］表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分比（n，%）表示，组间比较采用 x^2 检验或 Fisher 精确检验。所有统计检验均为双侧检验，设定检验水准 $\alpha=0.05$，$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

以所有患者治疗 4 周后 AAQ 总分的中位数为阈值，将患者分为积极老化态度组（赋值=1）和非积极老化态度组（赋值=0），并以该变量为因变量。首先进行单因素 Logistic 回归分析，筛选可能与积极老化态度相关的变量（包括分组情况、WOMAC 改善值、VAS 改善值、HADS 改善值、合并症等）。考虑到 WOMAC 量表已包含疼痛子维度（5 个条目），与 VAS 评分存在功能重叠，在模型构建前进行了多重共线性诊断，结果显示 WOMAC 改善值与 VAS 改善值的方差膨胀因子>5，存在多重共线性。为避免共线性对模型稳定性的影响，保留信息更全面的 WOMAC 改善值作为功能改善指标纳入最终模型。将单因素分析中显示出潜在关联的变量（$P<0.10$），以及临床上认为有重要意义的变量纳入多因素 Logistic 回归模型，采用“进入法”进行分析，以筛选影响老年 KOA

患者积极老化态度的因素，并计算各变量调整后的比值比（odds ratio，OR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）。

为分析患者积极老化态度改善了多少，本研究以AAQ改善值为因变量，以治疗分组、WOMAC改善值、HADS抑郁改善值、合并糖尿病等为自变量，构建多元线性回归模型。采用逐步回归法筛选变量，计算各因素的标准化与非标准化回归系数、95%CI。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入125例老年KOA患者，其中骨肽组54例，对照组71例。两组患者在年龄、性别构成、BMI、KOA病程、K-L分级以及主要合并症（高血压、糖尿病、心血管疾病）的分布上，差异均无统计学意义（均P>0.05），提示两组患者在治疗前的基线资料具有良好的可比性。详见表1。

2.2 两组患者疼痛与功能状态评估

治疗前，两组患者的WOMAC和VAS评分均无统计学差异（均P>0.05）。治疗4周后，两组WOMAC及VAS评分均较治疗前显著降低（均P<0.05），且骨肽组上述两项评分均显著低于对照组（均P<0.05）。此外，骨肽组WOMAC总分改善值和VAS评分改善值均显著大于对照组（均P<0.05），见表2。

2.3 两组患者老化态度与心理状态评估

治疗前，两组患者的AAQ以及HADS各项评分均无统计学差异（均P>0.05）。治疗4周后，两组AAQ总分均较治疗前显著升高，HADS焦虑及抑郁维度评分均较治疗前显著降低（均P<0.05）。骨肽组治疗后AAQ总分显著高于对照组，HADS焦虑及抑郁评分均显著低于对照组（均P<0.05）。此外，骨肽组AAQ总分改善值、HADS焦虑评分和HADS抑郁评分改善值均显著大于对照组（均P<0.05），见表3。

2.4 安全性评估

两组患者总体耐受性良好，骨肽组共报告不良事件5例（9.3%），对照组报告不良事件5例（7.0%）。两组总不良事件发生率差异无统计学意义（P>0.05），表明骨肽注射液治疗具有良好的安全性，见表4。

2.5 老年KOA患者形成积极老化态度的Logistic回归分析

以治疗4周后AAQ总分的中位数（76分）为阈值，患者被分为积极老化态度组（58例）和非积极老化态度组（67例）。Logistic单因素分析显示：治疗分组、WOMAC评分改善值、

表1 患者基线资料［n（%）］

Table 1. Baseline data of patients［n（%）］

特征	骨肽组（n=54）	对照组（n=71）	t/χ^2	P
年龄（岁）	67.5±5.8	68.1±6.2	−0.528	0.598
性别			0.015	0.902
男	24（44.4）	31（43.7）		
女	30（55.6）	40（56.3）		
BMI（kg/m^2）*	26.3±3.1	26.6±3.4	−0.501	0.617
KOA病程（年）*	6.1±2.4	6.4±2.6	−0.667	0.506
基线K-L分级			0.002	0.967
Ⅱ级	29（53.7）	38（53.5）		
Ⅲ级	25（46.3）	33（46.5）		
高血压	27（50.0）	36（50.7）	0.005	0.943
糖尿病	14（25.9）	18（25.4）	0.004	0.950
冠心病	10（18.5）	13（18.3）	0.001	0.985

注：*符合正态分布的连续性变量采用均值±标准差表示。

表2 两组患者疼痛与功能状态比较

Table 2. Comparison of pain and functional status between the two groups of patients

指标	时间	骨肽组（n=54）	对照组（n=71）	t	P
WOMAC总分	治疗前	60.3±6.8	59.8±6.4	0.418	0.677
	治疗后	34.5±7.3*	46.4±7.0*	−9.258	<0.001
	改善值	25.9±3.7	13.4±2.7	21.890	<0.001
VAS评分	治疗前	6.8±0.8	6.8±0.8	0.000	1.000
	治疗后	3.5±0.9*	4.8±1.0*	−7.670	<0.001
	改善值	3.3±0.6	2.0±0.7	11.251	<0.001

注：与治疗前比较，*P<0.05。

表3 两组患者老化态度与心理状态比较

Table 3. Comparison of aging attitudes and psychological states between the two groups of patients

指标	时间	骨肽组（n=54）	对照组（n=71）	t	P
AAQ总分	治疗前	69.8±4.5	70.9±4.2	−1.393	0.166
	治疗后	84.8±4.7*	77.7±4.3*	8.711	<0.001
	改善值	14.9±2.7	6.8±2.2	18.763	<0.001
HADS焦虑评分	治疗前	11.3±1.9	10.9±1.9	1.166	0.246
	治疗后	6.8±2.0*	8.6±2.0*	−4.862	<0.001
	改善值	4.5±0.9	2.3±0.9	13.982	<0.001
HADS抑郁评分	治疗前	10.1±1.8	9.9±1.8	0.615	0.539
	治疗后	5.3±2.1*	7.9±1.8*	−7.274	<0.001
	改善值	4.8±1.1	2.0±0.8	16.468	<0.001

注：与治疗前比较，*P<0.05。

VAS 评分改善值、HADS 焦虑评分改善值、HADS 抑郁评分改善值以及是否合并糖尿病与患者能否形成积极老化态度显著相关（P<0.05），见表5。

多因素 Logistic 回归结果显示：骨肽组治疗、WOMAC 评分改善值、HADS 抑郁评分改善值和合并糖尿病是患者形成积极老化态度的独立关联因素（均P<0.05），而HADS焦虑评分改善值在多因素模型中未显示出显著关联影响（P>0.05），见表6。

2.6 AAQ改善值及多元线性回归

以 AAQ 改善值为因变量，构建多元线性回归模型，结果显示，骨肽组治疗、HADS 焦虑改善值、合并糖尿病与 AAQ 改善程度相关（均P<0.05）。WOMAC 改善值和 HADS 抑郁改善值在多因素模型中未达显著水平（均P>0.05），见表7。

表4 两组患者安全性比较［n（%）］

Table 4. Comparison of safety between the two groups of patients［n（%）］

指标	骨肽组（n=54）	对照组（n=71）	χ^2	P
注射部位反应	3（5.6）	0（0.0）		
神经系统症状	1（1.9）	2（2.8）		
消化系统症状	1（1.9）	3（4.2）		
过敏反应	0（0.0）	0（0.0）		
嗜睡	0（0.0）	0（0.0）		
心血管事件	0（0.0）	0（0.0）		
肝功能异常	0（0.0）	0（0.0）		
总计	5（9.3）	5（7.0）	0.174	0.677

表5 影响老年KOA患者形成积极老化态度的单因素Logistic回归分析

Table 5. Univariate Logistic regression analysis of factors affecting the formation of positive aging attitudes in elderly patients with knee osteoarthritis

特征	赋值方式	β	SE	Wald χ^2	OR（95%CI）	P
治疗分组	对照组=0，骨肽组=1	2.14	0.52	17.15	8.50（3.2，22.55）	<0.001
年龄	–	−0.05	0.03	1.80	0.96（0.89，1.03）	0.179
性别	女=0，男=1	0.36	0.39	0.82	1.43（0.67，3.05）	0.364
BMI	–	0.05	0.07	0.54	1.05（0.92，1.20）	0.464
KOA病程	–	−0.09	0.07	1.55	0.92（0.79，1.06）	0.213
WOMAC评分改善值	–	0.09	0.03	10.97	1.10（1.04，1.16）	0.001
VAS评分改善值	–	0.66	0.17	15.34	1.94（1.39，2.70）	<0.001
HADS焦虑评分改善值	–	0.30	0.13	5.04	1.35（1.04，1.76）	0.025
HADS抑郁评分改善值	–	0.53	0.18	8.88	1.70（1.19，2.42）	0.003
合并高血压	否=0，是=1	−0.47	0.38	1.53	0.63（0.3，1.32）	0.216
合并糖尿病	否=0，是=1	−1.14	0.48	5.58	0.32（0.13，0.82）	0.018
合并冠心病	否=0，是=1	−0.61	0.48	1.65	0.54（0.21，1.38）	0.200

表6 影响老年KOA患者形成积极老化态度的多因素Logistic回归分析

Table 6. Multivariate Logistic regression analysis of factors affecting the formation of positive aging attitudes in elderly patients with knee osteoarthritis

特征	赋值方式	β	SE	Wald χ^2	OR（95%CI）	P
治疗分组	对照组=0，骨肽组=1	1.74	0.57	9.18	5.67（1.84，17.46）	0.002
WOMAC改善值	–	0.07	0.03	6.94	1.07（1.02，1.13）	0.008
HADS焦虑评分改善值	–	0.14	0.17	0.70	1.15（0.83，1.61）	0.403
HADS抑郁评分改善值	–	0.39	0.18	4.43	1.47（1.03，2.11）	0.035
合并糖尿病	否=0，是=1	−0.99	0.49	4.05	0.37（0.14，0.97）	0.044

表7 AAQ改善值的多元线性回归

Table 7. Multiple linear regression of AAQ improvement values

特征	赋值方式	β	SE	t	95%CI	P
治疗分组	对照组=0，骨肽组=1	3.97	1.04	3.81	1.91，6.04	<0.001
WOMAC评分改善值	–	0.11	0.06	1.98	0.00，0.22	0.050
HADS焦虑评分改善值	–	1.26	0.17	7.57	0.93，1.59	<0.001
HADS抑郁评分改善值	–	0.00	0.19	−0.01	−0.37，0.37	0.994
合并糖尿病	否=0，是=1	1.22	0.43	2.84	0.37，2.06	0.005

3 讨论

本研究结果显示，在常规保守治疗基础上联合关节腔注射骨肽注射液，不仅能显著改善老年KOA患者的关节功能、缓解疼痛及负性情绪，更与积极老化态度呈独立正相关，为KOA的“生理-心理”综合管理提供了新证据。

本研究显示，治疗4周后，骨肽组在WOMAC总分和VAS评分上的改善幅度显著优于对照组，与既往报道一致[16]。卢岩凯等[16]研究表明，复方骨肽注射液联合关节腔注射可显著降低KOA患者VAS评分及血清炎性因子（TNF-α、MMP-3）水平，总有效率达90%以上，且优于单用玻璃酸钠对照组。然而，上述研究主要聚焦于生理层面的症状缓解与生化指标改善，未进一步评估治疗干预对患者深层心理态度的潜在影响。本研究在此基础上，将观察终点拓展至老化态度这一心理维度，提供了骨肽注射液与积极老化态度之间独立关联的真实世界证据，填补了生理疗效向心理获益转化的证据空白。骨肽注射液富含骨形态发生蛋白、胰岛素样生长因子及转化生长因子-β等多种生物活性肽，可通过抑制IL-1β、TNF-α等炎性介质，调控软骨下骨的异常代谢，从而阻断疼痛信号的外周敏化，实现了关节内环境的重塑与疼痛的持续缓解[17-18]。

本研究的核心发现是将生理层面的改善与心理层面的积极转变直接关联起来。多因素Logistic回归显示，“骨肽组治疗”本身对于能否形成积极老化态度具有显著正相关关联，提示其影响可能超越了单纯的安慰剂效应。该结果可能源于生理与心理层面协同的正向调节效应：一方面，患者直观体验到疼痛减轻和功能恢复带来的舒适感；另一方面，生物制剂“修复软骨”的治疗叙事属性，可能重塑了患者对疾病预后悲观的认知评价，增强了他们应对疾病的信念与治疗期望。这一“生理-心理”协同效应的推测在既往Moerman等[19]关于安慰剂效应与意义反应的研究中亦有提及，即患者对治疗干预的积极认知评价本身即可触发心理-生理的正向反馈环路。此外，Marks[20]关于自我效能增强干预的系统综述亦指出，当患者感知到自身功能状态的实质性改善时，其内在的自我效能感和对生活的掌控感随之增强，这一心理资源的恢复是驱动积极态度形成的关键中介机制。本研究结果与上述理论框架相互印证，支持了“功能改善→自我效能提升→积极老化态度”的潜在传导路径。

为了深入探究这一关联背后的传导机制，本研究的数据支持了一个“疼痛缓解→抑郁改善→积极老化态度”的潜在中介路径。老年KOA所致的慢性疼痛并非单纯的躯体症状，它可通过丘脑-边缘系统通路放大负面感知，诱发以躯体不适、无望感和功能丧失为核心的继发性“躯体化抑郁”[21]。这一机制阐释与Zheng等[2]在中国社区老年KOA患者中的横断面研究结果高度一致，即疼痛、躯体功能受限与抑郁症状之间存在显著关联，且活动受限和社交隔离是加剧抑郁症状的重要中介因素。Merry等[22]的系统评价进一步表明，KOA患者中精神心理障碍（包括抑郁和焦虑）的患病率显著高于一般老年人群，慢性疼痛是驱动这一关联的核心危险因素。本研究在此基础上，从干预视角证实通过骨肽注射治疗有效缓解疼痛和改善关节功能，可打破“疼痛-抑郁”的恶性循环，进而重塑患者积极老化态度，为上述观察性研究的关联性结论提供了治疗学层面的反向验证。多因素回归分析证实，WOMAC评分的改善是积极老化态度的正相关关联因素，表明关节功能的实质性恢复，作为重塑患者生活自主性与自我效能感的基础，是启动积极心理转变的始点[21-22]。在此基础上，HADS抑郁评分的改善构成了连接生理好转与心理转变的关键桥梁，它同样是积极老化态度的正相关关联因素。尤其值得注意的是，HADS焦虑评分的改善值在多因素模型中并未显示出显著关联性，可能原因是对于老化态度的重塑而言，有效缓解因功能丧失和无望感所引发的核心抑郁症状，比单纯缓解紧张不安的焦虑情绪，可能更为关键和根本[23]。上述推测与Shetty等[23]对全膝关节置换术后患者心理体验的质性研究结论相一致，患者在经历功能恢复后所体验到的“重获独立感”和“对未来生活重新抱有希望”是驱动其积极态度转变的核心主题，而非单纯的焦虑缓解。

此外，本研究还识别出糖尿病在心理调适过程中的负向影响。无论是在Logistic回归还是线性回归中，“合并糖尿病”均是形成积极老化态度的相关因素。这可能是因为糖尿病作为一种需要终身自我管理的慢性病，本身已大量消耗患者的

心理储备和应对资源。当其与KOA的致残性症状叠加时，更易放大患者对健康的失控感与未来的不确定性，从而阻碍了积极心态的形成[24]。这一发现与既往关于多重慢病共存对老年人心理健康影响的研究发现相一致。Zheng等[2]的研究发现，合并多种慢性病的老年KOA患者抑郁检出率显著高于单一慢病患者，且合并症数量与抑郁严重程度呈正相关。Riddle等[24]在长期队列研究中亦发现，合并代谢性疾病的KOA患者对保守治疗的应答率较低，心理结局更差，这与本研究中糖尿病负向影响积极老化态度的结论相互印证。上述证据提示，在制定老年KOA患者的治疗策略时，对于合并糖尿病等慢性病的患者群体，应更加关注其心理状态的评估与干预，可能需要联合心理支持或整合式慢病管理方案方能实现更为全面的治疗获益。

本研究仍存在一定局限性。第一，回顾性研究的设计难以完全避免选择偏倚和信息偏倚，所得出的关联性结论不能等同于严格意义上的因果关系；第二，本研究为单中心来源数据，且样本量相对有限，有待未来开展多中心、大样本的前瞻性随机对照试验予以验证；第三，本研究仅收集治疗前、治疗4周后两个观测时点数据，缺乏多点纵向随访设计，无法描绘患者疼痛、情绪及老化态度指标的动态改善演变规律；第四，本研究未对两组患者健康教育依从性（如股四头肌训练执行频率）进行量化评估，该混杂变量可能影响关节功能及心理评分结果；第五，研究采用多个主观心理自评量表，虽有标准化采集方案（专人指导、独立空间、统一时点），但仍可能受数据采集环境及患者即时情绪影响；第六，未来的研究可在随机对照试验设计的基础上，进一步延长随访周期，并可尝试纳入血清学或关节滑液中的炎症及软骨代谢生物标志物检测，以验证本研究所提出的心理传导假说，并在分子层面探索炎症负荷与情绪改善之间的潜在关联。综上所述，在常规保守治疗基础上联合关节腔注射骨肽注射液，可显著改善老年KOA患者的关节功能、疼痛及负性情绪，且与积极老化态度的改善呈独立正相关。骨肽组治疗、WOMAC评分改善值和HADS抑郁评分改善值是形成积极老化态度的独立正关联因素，而合并糖尿病则对其形成具有负向影响。上述发现提示，关节腔注射骨肽注射液作为老年KOA的一种治疗选择，其获益可能延伸至传统生理指标之外的心理层面，为KOA的“生理-心理”整合管理模式提供了初步的真实世界证据。未来有必要开展设计更为严谨的多中心前瞻性RCT，以进一步验证本研究发现的因果关系，并深入探索其潜在的分子与心理传导机制。

利益冲突声明：作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

1 舒琼燕, 叶海霞, 封燕琴, 等. 不同温度的改良清凉活化散外敷对湿热蕴结型膝骨关节炎患者的影响[J]. 药学前沿, 2025, 29(8): 1336-1342. [Shu QY, Ye HX, Feng YQ, et al. Effects of modified cooling and activating powder applied externally at different temperatures on patients with damp-heat accumulation-type knee osteoarthritis[J]. Frontiers in Pharmaceutics, 2025, 29(8): 1336-1342.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202505087.

2 Zheng X, Wang Y, Jin X, et al. Factors influencing depression in community-dwelling elderly patients with osteoarthritis of the knee in China: a cross-sectional study[J]. BMC Geriatr, 2022, 22(1): 453. DOI: 10.1186/s12877-022-03117-0.

3 Ding Y, Liu X, Chen C, et al. Global, regional, and national trends in osteoarthritis disability-adjusted life years (DALYs) from 1990 to 2019: a comprehensive analysis of the Global Burden of Disease Study[J]. Public Health, 2024, 226: 261-272. DOI: 10.1016/j.puhe.2023.10.030.

4 Levy BR, Slade MD, Kunkel SR, et al. Longevity increased by positive self-perceptions of aging[J]. J Pers Soc Psychol, 2002, 83(2): 261-270. DOI: 10.1037//0022-3514.83.2.261.

5 Zhao R, Liang B, Shi Y, et al. Immunomodulatory biomaterials for osteoarthritis: Targeting inflammation and enhancing cartilage regeneration[J]. Mater Today Bio, 2025, 34: 102100. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102100.

6 薛娇美, 孙霞, 苏静, 等. 自我老化态度对老年人抑郁情绪的影响: 家庭韧性的调节作用[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2024, 45(2): 103-107. [Xue JM, Sun X, Su J, et al. The impact of self-perceived aging attitudes on depressive mood in the elderly: The moderating role of family resilience[J]. Journal of Shandong First Medical University (Shandong Academy of Medical Sciences), 2024, 45(2): 103-107.] DOI: 10.3969/j.issn.2097-0005.2024.02.007.

7 孔德胜, 陈川, 刘晓琴. 复方骨肽注射液对骨质疏松症伴股骨粗隆间骨折髓内钉固定术后关节功能和骨密度的影响[J]. 临床合理用药, 2025, 18(17): 103-105. [Kong DS, Chen C, Liu XQ. Effect of compound bone peptide injection on joint function and bone density after intramedullary nailing surgery for osteoporosis with intertrochanteric fracture[J]. Clinical Rational Drug Use, 2025, 18(17): 103-105.] DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.17.030.

8 王天训, 陆菁, 陈大强. 创伤性骨折患者术后应用骨肽注射液治疗的效果观察[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(12): 2297-2298. [Wang TX, Lu J, Chen DQ. Observation on the therapeutic effect of bone peptide injection after traumatic fracture surgery[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Control, 2024, 30(12): 2297-2298.] DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.12.058.

9 史守禄, 张海勇, 李涛, 等. 骨肽注射液联合抗骨增生胶囊治疗膝关节骨质增生的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(5): 916-919. [Shi SL, Zhang HY, Li T, et al. Efficacy of bone peptide injection combined with anti-osteoproliferative capsules in the treatment of knee joint hyperosteogeny[J]. Chinese Journal of Drug Abuse Prevention and Control, 2024, 30(5): 916-919.] DOI: 10.15900/j.cnki.zylf1995.2024.05.032.

10 Westerhof GJ, Miche M, Brothers AF, et al. The influence of subjective aging on health and longevity: a Meta-analysis of longitudinal data[J]. Psychol Aging, 2014, 29(4): 793-802. DOI: 10.1037/a0038016.

11 中国骨关节炎诊疗指南专家组, 中国老年保健协会疼痛病学分会, 黄东, 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2024版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2024, 20(3): 323-338. [Expert Group of Chinese Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis, Painology Branch of Chinese Association for Geriatric Health Care, Huang D, et al. Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of osteoarthritis (2024 edition)[J]. Chinese Journal of Pain, 2024, 20(3): 323-338.] DOI: 10.3760/cma.j.cn101658-20240618-00074.

12 Zhang K, Li Y, Zhao F, et al. The efficacy and safety of pilates exercise in patients with knee osteoarthritis: a systematic review with Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ann Med, 2025, 57(1): 2540616. DOI: 10.1080/07853890.2025.2540616.

13 Ren H, Wei G, Li Y, et al. Pain management and related factor exploration of rheumatoid arthritis based on nursing science precision health model: a retrospective analysis of 287 cases[J]. Front Med (Lausanne), 2026, 13: 1789003. DOI: 10.3389/fmed.2026.1789003.

14 Laidlaw K, Power MJ, Schmidt S, et al. The Attitudes to Ageing Questionnaire (AAQ): development and psychometric properties[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2007, 22(4): 367-379. DOI: 10.1002/gps.1683.

15 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale[J]. Acta Psychiatr Scand, 1983, 67(6): 361-370. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

16 卢岩凯. 复方骨肽联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节骨性关节炎的效果观察[J]. 中国社区医师, 2023, 39(2): 39-41. [Lu YK. Effect observation of compound ossotide combined with sodium hyaluronate injection in treatment of knee osteoarthritis[J]. Chinese Community Doctors, 2023, 39(2): 39-41.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2023.02.013.

17 Cao Q, Li Y. Signal transduction pathways involved in acupuncture-mediated inhibition of synovitis in knee osteoarthritis: a comprehensive review[J]. Int J Gen Med, 2025, 18: 4105-4117. DOI: 10.2147/IJGM.S528486.

18 彭瑶, 胡敬梅, 胡立, 等. 骨肽注射液联合丹参酮注射液对胫骨骨折术后血清sICAM-1、VEGF、TGF-β1、ALP水平及骨折愈合的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(8): 939-942, 946. [Peng Y, Hu JM, Hu L, et al. Effects of bone peptide injection combined with tanshinone injection on serum sICAM-1, VEGF, TGF-β1, ALP levels and fracture healing after tibial fracture surgery[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2019, 40(8): 939-942, 946.] DOI: 10.3969/j. issn. 1673-4130.2019.08.012.

19 Moerman DE, Jonas WB. Deconstructing the placebo effect and finding the meaning response[J]. Ann Intern Med, 2002, 136(6): 471-476. DOI: 10.7326/0003-4819-136-6-200203190-00011.

20 Marks R, Allegrante JP, Lorig K. A review and synthesis of research evidence for self-efficacy-enhancing interventions for reducing chronic disability: implications for health education practice[J]. Health Promot Pract, 2005, 6(1): 37-43. DOI: 10.1177/1524839904266790.

21 Hu FX, Wu HY, Wang Y, et al. Recent progress in chronic pain-related negative emotions and cognitive dysfunction: insights into the mechanisms underlying neural circuitry[J]. Front Cell Neurosci, 2026, 20: 1759181. DOI: 10.3389/fncel.2026.1759181.

22 Merry Del Val B, Shukla SR, Oduoye MO, et al. Prevalence of mental health disorders in knee osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Med Surg (Lond), 2024, 86(8): 4705-4713. DOI: 10.1097/MS9.0000000000002258.

23 Shetty S, Samuel AJ. Patients′ experiences, satisfaction and quality of life with physiotherapy follow-up after total knee arthroplasty: a phenomenological qualitative study with repeated interviews[J]. Musculoskeletal Care, 2025, 23(2): e70147. DOI: 10.1002/msc.70147.

24 Riddle DL, Jiranek WA, Hayes CW. Use of a validated algorithm to judge the appropriateness of total knee arthroplasty in the United States: a multicenter longitudinal cohort study[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(8): 2134-2143. DOI: 10.1002/art.38685.

收稿日期：2026年05月21日 修回日期：2026年06月22日
本文编辑：李绪辉 桂裕亮