

• 指南解读 •

# 《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》膝关节骨关节炎部分的更新与解读



扫一下下载指南原文

王弘德,李升,陈伟,王天瑞,张英泽,王娟\*

(河北医科大学第三医院骨科,河北省骨科研究所,河北省骨科生物力学重点实验室,河北 石家庄 050051)

[关键词] 关节炎,膝;指南;更新;解读 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2019.09.001

[中图分类号] R684.3

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-3205(2019)09-0993-04

膝关节骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是膝关节最常见的退行性疾病,长期的膝关节疼痛与活动受限,对患者生活质量造成巨大的影响,并给家庭和社会带来巨大经济负担。《骨关节炎诊疗指南(2007 年版)》对我国 KOA 的诊疗具有极大的指导和规范意义<sup>[1]</sup>。历时 10 年不懈探索与研究,2017 年中华医学会骨科学分会关节外科学组和《中华骨科杂志》编辑部,集聚了海内外关节领域及相关领域专家们的最新研究成果和宝贵经验,对原指南进行了更新,制定了《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》<sup>[2]</sup>。与旧版指南相比,新版指南介绍了中国 KOA 的流行病学特点,进一步优化了 KOA 的诊断和评估流程,基于循证医学证据更为全面地评估了 KOA 的治疗方案。

## 1 KOA 的流行病学

新版指南基于我国大型流行病学数据,指出 KOA 患病率存在性别、地域和区域差异;症状性 KOA 在我国的患病率为 8.1%,其中女性高发;从地域分布特征来看,西南和西北地区比华北和东部沿海地区患病率增加近一倍<sup>[3]</sup>;区域分布差异显示症状性 KOA 农村地区患病率高于城市地区<sup>[3-5]</sup>;症状性 KOA 可导致全因死亡率增加近一倍<sup>[6-7]</sup>;女性、肥胖和关节损伤与 KOA 发病有关<sup>[8]</sup>。

## 2 KOA 诊断与评估

KOA 的诊断应根据患者病史、症状、体征、X 线表现及实验室检查。新版指南仍沿用旧版指南中对

病史、症状、体征和实验室检查的描述,明确 X 线检查为 KOA 临床诊断的“金标准”;加入了 MRI、CT 作为 KOA 诊断后鉴别诊断的影像学检查方法;提出了更为完善的诊断和评估流程;更新了 KOA 的诊断标准;引入了多种临床分期的方法,为临床研究提供了重要的指导意义。

**2.1 影像学检查** 受累关节呈现关节间隙非对称性变窄,软骨下发生骨硬化和(或)囊性变,关节边缘有骨赘形成是 KOA 的典型 X 线表现。MRI 可用于早期 KOA 诊断、鉴别诊断和临床研究,表现为受累关节的软骨厚度变薄、缺损,半月板损伤及变性、关节积液,骨髓水肿及腘窝囊肿<sup>[9]</sup>。CT 对 KOA 的鉴别诊断至关重要,表现为受累关节间隙狭窄,软骨下骨硬化、囊性变和骨赘增生。

**2.2 诊断与评估流程** 新版指南对诊断与评估流程的顺序作出了调整。与旧版指南相比,新版指南强调先评估患者疾病状态,明确患者的疼痛程度、是否合并其他疾病及治疗风险,再进行 KOA 确诊。先评估后诊断的策略有助于医生对 KOA 患者在当前疾病状态下严重程度的正确评价,可为进一步个体化阶梯治疗提供科学完善的指导。

**2.3 诊断标准** 结合我国人口 KOA 患病率的流行病学特征并参照美国风湿病学会和欧洲抗风湿联盟指定的标准<sup>[9-11]</sup>,新版指南诊断标准将患者年龄更新为“年龄 $\geq 50$  岁”,同时去掉旧版指南诊断标准中“关节液(至少 2 次)清亮、黏稠, WBC < 2 000 个/mL”的条目。此外,新版指南对诊断标准进行了简化,明确指出满足“近 1 个月内反复的膝关节疼痛”合并以下条目中任意 2 条可诊断为 KOA:X 线片(站立位或负重位)示关节间隙狭窄、软骨下骨硬化和(或)囊性变、关节边缘骨赘形成;年龄 $\geq 50$  岁;晨僵时间 $\leq 30$  min;活动时有骨摩擦音(感)。

**2.4 临床分期** 随着我国广大医务工作者对 KOA 临床研究的不断深入,新版指南新增了临床分期的

[收稿日期] 2019-06-04; [修回日期] 2019-06-15

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81501934)

[作者简介] 王弘德(1991-),男,河北石家庄人,河北医科大学第三医院医学博士研究生,从事骨与运动损伤诊治研究。

\* 通信作者。E-mail:84133719@qq.com

3 种方法,包括根据临床特点的 4 级分期、根据 X 线改变的 Kellgren&Lawrence 分级<sup>[12]</sup> 以及根据关节镜下关节软骨损伤的 Outhbridge 分级<sup>[13]</sup>。这些临床分期对临床治疗虽无明确的指导意义,但为广大医务工作者对 KOA 临床研究提供了参考。

### 3 KOA 的治疗

减轻或消除疼痛、矫正畸形、改善或者恢复关节功能、提高患者生活质量是 KOA 治疗的目的。新版指南将“延缓疾病进展”补充入治疗目的,揭示了 KOA 的进展存在可控性的可能。随着对性别、年龄、体重等 KOA 相关因素以及自身危险因素、病变严重程度和部位的不断认识,新版指南明确了旧版指南中“合适的治疗方案”应为“阶梯化及个体化治疗”。

**3.1 基础治疗** 健康教育、物理治疗和行动支持在新版指南中仍是 KOA 的基础治疗方式。新版指南新增了运动治疗的方式,运动方式需在医生的指导下制定个体化的运动方案,如关节周围肌肉的力量训练、低强度的有氧运动,从而缓解疼痛,保持关节活动度,维持和改善关节功能,控制 KOA 的疾病进展。对旧版中提到的外侧楔形鞋垫等改变负重力线的辅助工具,目前仍存在争议<sup>[14]</sup>,新版指南中也明确指出选择应谨慎。

**3.2 药物治疗** 新版指南对用药有了更为细致的要求,即结合患者的病变严重程度及部位,内服联合外用,进行个体化阶梯治疗。①非甾体类抗炎药物 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 对 KOA 患者的疼痛缓解、关节功能改善疗效确切,新版指南中仍为 KOA 患者最常用的药物。由于近年来对 NSAIDs 类药物研究和认识的不断深入,新指南更着重强调了使用 NSAIDs 类药物的风险,以及不同患者口服 NSAIDs 类药物的疗效和不良反应存在个体化差异,建议用药前严格评估服用此类药物的风险,包括上消化道、脑、肾、心血管疾病风险。值得注意的是,对于 NSAIDs 类药物治疗的危险因素评估中“冠状动脉搭桥术围手术期”的高危患者,新版指南将旧版指南中的“禁用 NSAIDs 类药物”改为“慎用 NSAIDs 类药物”,故 NSAIDs 类药物对于冠状动脉搭桥术围手术期的患者并非绝对禁忌药物。此外,新指南还提示如果同时服用 2 种不同的 NSAIDs 类药物时不良反应的发生率会增加,但疗效并不会增加。②非 NSAIDs 类药物、对乙酰氨基酚、阿片类镇痛药及阿片类药物的复方制剂可作为对 NSAIDs 类药物治疗无效或者不耐受的选

择,其中阿片类药物的不良反应和成瘾性应当引起足够重视<sup>[15-16]</sup>。③新指南强调关节腔注射药物必须严格无菌规范操作,否则会增加感染的风险。糖皮质激素注射对短期缓解疼痛效果显著,且起效迅速,但反复多次注射会对关节软骨造成不良影响。因此,新版指南严格限制糖皮质激素注射使用次数和时间,建议每年糖皮质激素注射次数不超过 2~3 次,注射间隔时间不应短于 3~6 个月<sup>[1]</sup>。尽管《美国骨科医师协会膝关节骨关节炎循证医学指南》中不再推荐使用玻璃酸钠注射治疗<sup>[17]</sup>,但专家组经过讨论仍然肯定了玻璃酸钠对早、中期 KOA 患者的疗效<sup>[1,18-20]</sup>,指出玻璃酸钠安全性高,可以改善关节功能、缓解疼痛,还可以减少镇痛药物用量。目前玻璃酸钠对软骨保护及延缓疾病进程的疗效尚未明确。新版指南新增并肯定了使用医用几丁糖、生长因子和富血小板血浆作为关节腔注射药物的疗效。医用几丁糖可以调节软骨细胞代谢,减缓关节炎进展,适用于早、中期 KOA 患者。生长因子和富血小板血浆作为近些年研究的热点,新版指南指出其可改善局部炎症反应,并可参与关节内组织修复及再生,对有症状的 KOA 患者可选择性使用。④双醋瑞因、氨基葡萄糖等缓解 KOA 症状的慢作用药物的临床疗效有待进一步证实,新版指南指出对有症状的 KOA 患者可选择性使用此类药物。⑤抗焦虑药、中成药新增入新版指南。抗焦虑药物应在专科医生的指导下使用,可用于对 NSAIDs 类药物不敏感的患者<sup>[21]</sup>,同时应注意药物不良反应,包括口干、胃肠道反应等<sup>[22]</sup>。中成药包括含有人工虎骨粉、金铁锁等有效成分的口服中成药及外用膏药可通过多种途径减轻疼痛、缓解 KOA 的疾病进展、改善关节功能,但对其作用机制和长期疗效仍需进一步证实。

**3.3 手术治疗** 近年来外科手术技术的不断改进,新的手术理念不断提出,新版指南将旧版指南中的手术治疗进行了细化,更为详细地介绍了不同手术方式所对应的适应证及临床疗效。组织工程学技术的发展为关节面修复提供了新的思路,故新版指南新增关节软骨修复术,作为手术治疗 KOA 的新策略。由于关节融合术后造成关节功能障碍,新版指南不建议作为 KOA 的常规治疗手段。①修复损伤:关节软骨修复术包括自体骨软骨移植、软骨细胞移植和微骨折等技术<sup>[23-25]</sup>,对年轻、单处小面积负重区软骨缺损、活动量大的患者疗效显著,对退行性 KOA 的老年患者、激素引起坏死、多处损伤等患者疗效较差。②改善症状:关节镜清理术对伴有机械症状的早、中期 KOA 患者治疗效果较好,但与保守

治疗相比远期疗效并无差异;此外,关节镜手术对有机械症状伴关节间隙狭窄较明显的KOA患者效果并不明显。③校正力线:对于活动量大的青中年及下肢力线不佳的单间室KOA患者,胫骨近端截骨术、股骨远端截骨术及腓骨近端截骨术可以矫正下肢力线,进而改变关节面的基础面;张英泽等<sup>[26-31]</sup>通过影像学研究、临床研究和生物力学研究发现,胫骨平台不均匀沉降在KOA的发生和进展中具有关键作用,该团队通过影像学研究,发现随年龄增长,胫骨内侧平台沉降和膝内翻逐渐加重,腓骨近段的弯曲度随之逐渐增大,根据膝关节不均匀沉降理论开展了腓骨截骨术治疗内侧间室型KOA,通过单纯截除腓骨近端纠正胫骨平台不均匀沉降所导致的力线内移,缓解膝关节疼痛,适用于膝关节内侧间室退行性且内翻<10°的KOA患者,短期随访显示视觉模拟评分法、膝关节评分法评分有显著提高<sup>[32-33]</sup>;为进一步提高治疗效果,尤其是对于内翻畸形严重的患者,张英泽等<sup>[34]</sup>发明了胫腓骨近端截骨联合可吸收垫片植入手术治疗内侧间室KOA,取得了良好的治疗效果。④功能重建:全膝关节置换术对严重的膝关节各种畸形及多间室KOA患者的远期疗效显著;对于韧带完整、屈曲挛缩不超过15°、力线改变5~10°的单间室KOA患者单髁置换术效果显著;髌股关节置换术主要适用于单纯髌股关节KOA患者。

在我国KOA发病率之高、病程之长、对生活质量影响之大,使得KOA诊疗工作迫在眉睫。新版指南首次发布了我国KOA流行病学特点,为我国KOA防治统筹工作提供了直观的数据支持。进一步优化的KOA诊断与评估流程更注重KOA患者的个体化概念,同时也为我国各地区、各级医院KOA诊疗提供了标准化与规范化的诊疗依据。阶梯化、个体化治疗的治疗策略不仅改变了原有单一的KOA治疗模式,而且使得社会整体医疗资源走向更加合理化和最小化。

## [参考文献]

- [1] 中华医学会骨科学分会.骨关节炎诊治指南(2007年版)[J].中华骨科杂志,2007,27(10):793-796.
- [2] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [3] Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The Prevalence of Symptomatic Knee Osteoarthritis in China: Results From the China Health and Retirement Longitudinal Study [J]. Arthritis Rheumatol,2016,68(3):648-653.
- [4] Zhang JF, Song LH, Wei JN, et al. Prevalence of and risk factors for the occurrence of symptomatic osteoarthritis in rural regions of Shanxi Province, China[J]. Int J Rheum Dis, 2016,19(8):781-789.
- [5] Kang X, Fransen M, Zhang Y, et al. The high prevalence of knee osteoarthritis in a rural Chinese population: the Wuchuan osteoarthritis study[J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(5):641-647.
- [6] Hawker GA, Croxford R, Bierman AS, et al. All-cause mortality and serious cardiovascular events in people with hip and knee osteoarthritis: a population based cohort study[J]. PLoS One, 2014,9(3):e91286.
- [7] Liu Q, Niu J, Li H, et al. Knee Symptomatic Osteoarthritis, Walking Disability, NSAIDs Use and All-cause Mortality: Population-based Wuchuan Osteoarthritis Study[J]. Sci Rep, 2017,7(1):3309.
- [8] Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, et al. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis [J]. Osteoarthritis Cartilage,2015,23(4):507-515.
- [9] Zhang W, Doherty M, Peat G, et al. EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2010,69(3):483-489.
- [10] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association [J]. Arthritis Rheum, 1986,29(8):1039-1049.
- [11] Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip[J]. Arthritis Rheum, 1991,34(3):505-514.
- [12] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 1957,16(4):494-502.
- [13] Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae[J]. J Bone Joint Surg Br, 1961,43-B:752-757.
- [14] Parkes MJ, Maricar N, Lunt M, et al. Lateral wedge insoles as a conservative treatment for pain in patients with medial knee osteoarthritis: a meta-analysis [J]. JAMA, 2013, 310 (7): 722-730.
- [15] Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. Arthritis Care Res(Hoboken), 2012,64(4):465-474.
- [16] da Costa BR, Nuesch E, Kasteler R, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, (7):CD003115.
- [17] McGrory B, Weber K, Lynott JA, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons Evidence-Based Clinical Practice Guideline on Surgical Management of Osteoarthritis of the Knee[J]. J Bone Joint Surg Am, 2016, 98(8):688-692.

(下转第1000页)

- [15] Hernández-Reséndiz S, Palma-Flores C, de Los Santos S, et al. Reduction of no-reflow and reperfusion injury with the synthetic 17 $\beta$ -aminoestrogen compound Prolame is associated with PI3K/Akt/eNOS signaling cascade [J]. *Basic Res Cardiol*, 2015, 110(2):1.
- [16] Ge L, Zhou X, Ji WJ, et al. Neutrophil extracellular traps in ischemia-reperfusion injury-induced myocardial no-reflow: therapeutic potential of DNase-based reperfusion strategy [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308(5):H500–509.
- [17] Li XD, Yang YJ, Geng YJ, et al. Tongxinluo reduces myocardial no-reflow and ischemia-reperfusion injury by stimulating the phosphorylation of eNOS via the PKA pathway [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2010, 299(4): H1255–1261.
- [18] Montaigne D, Marechal X, Modine T, et al. Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erb $\alpha$  antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10115):59–69.
- [19] Durgan DJ, Pulinilkunnil T, Villegas-Montoya C, et al. Short communication: ischemia/reperfusion tolerance is time-of-day-dependent: mediation by the cardiomyocyte circadian clock [J]. *Circ Res*, 2010, 106(3):546–550.
- [20] Qin B, Deng Y. Overexpression of circadian clock protein cryptochrome (CRY) 1 alleviates sleep deprivation-induced vascular inflammation in a mouse model [J]. *Immunol Lett*, 2015, 163(1):76–83.
- [21] Pati P, Fulton DJ, Bagi Z, et al. Low-Salt diet and circadian dysfunction synergize to induce angiotensin II-Dependent hypertension in mice [J]. *Hypertension*, 2016, 67(3):661–668.

(本文编辑:许卓文)

## (上接第 995 页)

- [18] Nelson AE, Allen KD, Golightly YM, et al. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The chronic osteoarthritis management initiative of the U.S. bone and joint initiative [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(6):701–712.
- [19] Ishijima M, Nakamura T, Shimizu K, et al. Intra-articular hyaluronic acid injection versus oral non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial [J]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16(1):R18.
- [20] Bannuru RR, Vaysbrot EE, Sullivan MC, et al. Relative efficacy of hyaluronic acid in comparison with NSAIDs for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(5):593–599.
- [21] Risser RC, Hochberg MC, Gaynor PJ, et al. Responsiveness of the Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) scale in a trial of duloxetine for treatment of osteoarthritis knee pain [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(5):691–694.
- [22] Hochberg MC, Wohlreich M, Gaynor P, et al. Clinically relevant outcomes based on analysis of pooled data from 2 trials of duloxetine in patients with knee osteoarthritis [J]. *J Rheumatol*, 2012, 39(2):352–358.
- [23] Sadr KN, Pulido PA, McCauley JC, et al. Osteochondral Allograft Transplantation in Patients With Osteochondritis Dissecans of the Knee [J]. *Am J Sports Med*, 2016, 44(11): 2870–2875.
- [24] 王庆, 黄华扬, 张涛, 等. 基质诱导自体软骨细胞移植修复膝关节软骨损伤的早期疗效 [J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(1): 28–34.
- [25] 李梦远, 马元琛, 陈宏, 等. 自体软骨细胞结合 I 型胶原蛋白支架治疗膝关节软骨缺损的近期疗效 [J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(9):906–913.
- [26] Dong T, Chen W, Zhang F, et al. Radiographic measures of settlement phenomenon in patients with medial compartment knee osteoarthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(6):1573–1578.
- [27] Lv H, Chen W, Yuwen P, et al. Multivariate analysis of factors related to radiographic knee osteoarthritis based on the comparison between football players and matched nonsportsmen [J]. *Int Orthop*, 2018, 42(3):519–527.
- [28] Liu B, Chen W, Zhang Q, et al. Proximal fibular osteotomy to treat medial compartment knee osteoarthritis: Preoperative factors for short-term prognosis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(5):e0197980.
- [29] Qin D, Chen W, Wang J, et al. Mechanism and influencing factors of proximal fibular osteotomy for treatment of medial compartment knee osteoarthritis: A prospective study [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(8):3114–3123.
- [30] Wang J, Lv HZ, Chen W, et al. Anatomical Adaptation of Fibula and its Mechanism of Proximal Partial Fibulectomy Associated with Medial Compartment Knee Osteoarthritis [J]. *Orthop Surg*, 2019, 11(2):204–211.
- [31] Yang ZY, Chen W, Li CX, et al. Medial Compartment Decompression by Fibular Osteotomy to Treat Medial Compartment Knee Osteoarthritis: A Pilot Study [J]. *Orthopedics*, 2015, 38(12):e1110–e1114.
- [32] 王天翀, 包勤德, 段王平, 等. 胫骨截骨治疗膝骨性关节炎的近期效果研究 [J]. 中国骨伤, 2016, 29(9):787–790.
- [33] 马同敏, 张持晨, 杨辉, 等. 胫骨近端段切术治疗严重膝关节骨性关节炎疗效的队列研究 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(6):595–598.
- [34] 郑占乐, 于沂阳, 高石军, 等. 胫骨高位截骨嵌入可吸收网状垫片治疗膝关节骨关节炎的初步临床应用 [J]. 河北医科大学学报, 2016, 37(8):988–989, 封 3.

(本文编辑:赵丽洁)