

膝关节骨性关节炎的治疗进展

陈福灵 综述, 张 健 审校(重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆 400016)

【关键词】 膝关节骨性关节炎; 非药物治疗; 药物治疗; 手术治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.12.067 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)12-1596-03

膝关节骨性关节炎(KOA)是一种以关节软骨变性和丢失以及关节边缘和软骨下骨质再生为特征的慢性关节炎疾患,在老年人群中最为常见,男女均可发病。KOA 分为原发性和继发性两种,原发性 KOA 发生发展是一种长期、进行性加重的病理过程,发病机制尚不明确,目前认为其可能与遗传、性别、年龄、肥胖及过度活动等有关;继发性 KOA 则由膝关节本身的病变导致关节软骨破坏,如创伤等。由于人群预期寿命的延长,KOA 的发病率明显上升,临床上对 KOA 的治疗方法很多,现从非药物治疗、药物治疗及手术治疗几方面综述近 10 年来 KOA 的治疗进展,介绍如下。

1 非药物治疗

1.1 健康教育及指导 对 KOA 患者进行健康教育以提高患者对危险因素的认识,减轻生活的压力,保持乐观情绪等。教导患者有正确的保护膝关节的习惯和方法,如尽量减少外伤,避免采用各种不良姿势,防止受凉受潮等。通过对患者进行心理治疗,让患者能够很好的认识疾病的性质及预后等情况。

1.2 减轻体质量 超重的 KOA 患者通过减轻体质量来减轻膝关节的负担。因患者体质量增加,膝关节的负荷加重,加速了膝关节软骨的磨损,易引起关节疼痛与僵硬,使患者活动受限,活动量减少,造成体质量进一步增加等恶性循环。有分析认为,膝关节是机体活动量较大的负重关节,当机体体质量指数明显超标之后,骨关节软骨单位面积所承受的负荷将明显增加,造成骨关节软骨被损害的概率明显增加^[1]。因此,适当减轻体质量既减轻了关节负荷,又增加了骨关节肌肉肌力与周围神经反应速度,从而延缓骨关节面与软骨被破坏进程。控制体质量指数有望成为预防和治疗骨关节炎的首要措施^[2]。

1.3 改变运动方式 KOA 患者应该选择合理的运动方式来保护膝关节,包括:水疗及骑车。水中运动疗法能改善关节局部的血液循环,增加营养,促进代谢,使局部炎症、积液快速吸收;同时水的浮力可以减少关节与结缔组织的负担和所受的压力,减轻摩擦所引起的疼痛。有研究认为,水中运动疗法确实能明显改善 KOA 患者的关节运动范围和肿胀、疼痛、行走困难等症状^[3]。骑自行车则由臀部承担大部分体质量,减轻了膝关节的负荷,同时又保持了膝关节的活动度。除上述两种方式外,亦可选择平地散步等。而太极拳、爬山、打篮球、竞走、举重、深蹲等都不利于关节炎患者的健康。因为如太极拳及爬山时额外的负荷会加重软骨磨损,甚至损伤骨质,加重关节肿胀、疼痛等。

1.4 加强肌肉力量的训练 肌肉是关节的屏障和保护,强壮的肌肉能有效地避免关节的损伤,减少关节退变的发生。KOA 患者关节疼痛可造成股四头肌萎缩,肌力下降,引发关节不稳,关节表面应力分布不均,造成 KOA 恶化等^[4]。股四头肌等长收缩能有效地改善早期 KOA 患者膝关节活动范围,降低疼痛程度,有效地改善膝关节的功能。同时,水中运动疗法涉及的肌群包括股四头肌,臀大肌,臀中肌等,这些肌群的作用

包括屈膝伸膝等,能增强肌肉的稳定性,起到支持与保护关节,减缓关节软骨损伤的作用^[3]。梁军等^[5]通过研究不同强度的主动训练对大鼠膝关节软骨的影响,发现中低强度的主动训练可增加软骨厚度,改善软骨的代谢,而高强度的主动运动可能会对关节软骨产生破坏效应。还有报道称,股内侧肌的萎缩见于 KOA 之前,可见加强肌肉力量的训练可减少或减慢 KOA 的发生^[6]。

1.5 针灸、按摩、理疗 主要作用是改善局部血液循环,解除肌肉痉挛,减轻炎症反应等。刘景春和卞勇^[7]研究认为温针灸既能温经散寒止痛,又能行血,并将针体热能带入关节腔的深处,能更好地温通气血,消癥散结,促进癥血及炎症的吸收,改善膝关节活动。谢培钧^[8]用推拿、搓分法、点压、拨髌骨等手法治疗 28 例 KOA 患者,结果显效 36%、有效 32%,总有效率为 89%。

1.6 行动支具与辅助器具 使用手杖、拐杖或助行器可增加支撑力,减少负重,也可提高患者的平衡力。而恰当的膝关节支具也可以有效的缓解膝关节疼痛及肿胀,在欧美及日本等国已广泛应用于临床,主要用于有膝关节畸形或不能耐受手术的关节炎患者。有文献报道,应用恰当的膝关节支具,可使膝关节负重降低 1/4~1/3^[9]。

2 药物治疗

2.1 局部外用药物 对于轻中度疼痛的 KOA 早期患者,可首先选择局部用药,局部用药有不良反应小的优点,若效果不明显可联合使用口服止痛药物。此外,国内有中药外用取得疗效的报告,包括中药熏洗法、敷贴法、热熨法等。葛鸿庆和张梅刃^[10]用复方南星止痛膏外敷治疗 KOA 患者 85 例,隔日 1 次,共敷 6 次,3 次一疗程,提示可有效减轻膝关节疼痛($P < 0.05$)。

2.2 口服西药治疗

2.2.1 单纯止痛药物 乙酰氨基酚因价格低廉、疗效尚佳、毒性低、不良反应小而被推荐为治疗骨关节炎的一线药物。该药物通过中枢神经系统合成前列腺素,有良好的解热镇痛的作用,且对胃肠道反应相对较小,对于轻中度 KOA 的患者,可优先选用对乙酰氨基酚。而近年来,乙酰氨基酚的肝毒性在欧美国家是导致急性肝衰竭的主要原因。在美国急性肝衰竭病例中,乙酰氨基酚诱导的急性肝衰竭比例很高(1998 年 21%,2003 年 51%)^[11]。因此肝肾功能受损的患者应禁用此药。

2.2.2 非甾体类抗炎药 非甾体类消炎药(NSAIDs)通过抑制环氧化酶(COX)的活性,从而抑制花生四烯酸最终生成前列腺素而发挥消炎止痛作用,是治疗中重度 KOA 的常用药物。目前已知 COX 有两种同工酶,即结构型 COX(COX-1)和诱导型 COX(COX-2)。COX-1 的主要作用是保护胃黏膜、调节血小板聚集、调节外周血管阻力和维持肾血流量;COX-2 主要影响前列腺素的合成,而前列腺素可介导炎症和疼痛的产生。NSAIDs 对 COX-2 的抑制作用是其治疗作用的基础,而对

COX-1 的作用则成为其不良反应的原因。传统 NSAIDs 为非选择性 NSAIDs, 引发的不良反应涉及面较广, 如对血小板凝聚、胃肠道及肾脏都有负面影响, 其中以胃肠道反应居首位, 需使用时可加用胃黏膜保护剂。而近年来 COX-2 抑制剂受到人们的广泛关注, 其对消化道及凝血功能的影响小, 具有明显的安全性, 可运用于高危病例。有报道称, 塞来昔布已在国内上市多年, 治疗关节炎疗效确切, 且不良反应小, 已得到广泛应用^[12]。

2.2.3 软骨保护剂及改善病情类药物 氨基葡萄糖是一种天然的单糖衍生物, 是软骨营养类药物, 能补充软骨基质, 减缓软骨降解, 刺激软骨细胞蛋白多糖合成等, 减轻关节疼痛症状, 延缓和改变 KOA 的病理过程。采用盐酸氨基葡萄糖对患有骨性关节炎的患者进行治疗的临床效果非常理想, 具有安全性高、不良反应少等特点^[13]。吴建荣^[14]通过对比研究得出, 氨基葡萄糖协同玻璃酸钠治疗轻中度 KOA 疗效显著, 可显著改善膝关节功能, 缓解患者疼痛, 优于单纯关节腔内注射玻璃酸钠注射液。其余改善病情药物还有葡糖胺聚糖、硫酸软骨素、多西环素等, 在一定程度上可延缓病程、改善患者症状。

2.3 关节腔内注射 常用的关节腔内注射药物包括两种: 玻璃酸钠及糖皮质激素。

2.3.1 玻璃酸钠 玻璃酸钠是关节滑液和关节软骨基质的主要组成成分, 能润滑关节腔, 减少组织之间的摩擦, 抑制炎症反应, 且可缓冲应力对关节软骨的作用, 在临床上已得到广泛运用。使用方法是每周 1 次关节内注射, 一般 3~5 次为一个疗程。临床试验表明, 使用玻璃酸钠治疗 KOA, 疼痛缓解较早, 第 2 周即可达到高峰, 第 3 周时关节肿胀和功能可有改善; 但功能的改善相比症状的改善要差一些^[15]。疗程结束后, 玻璃酸钠的治疗作用较持久, 可达 6 个月至 1 年。但对于晚期 KOA 患者, 软骨损伤明显, 甚至骨外露, 玻璃酸钠治疗效果不佳。

2.3.2 糖皮质激素 糖皮质激素关节腔内注射可缓解炎症明显、持续疼痛的重度 KOA 患者的症状, 止痛效果快, 通过抑制金属蛋白酶的活性而改善症状。虽然糖皮质激素可以暂时减轻疼痛, 但若长期或多次使用, 可加剧关节软骨损害, 加重症状, 还会抑制正常关节软骨的基质合成以及增加感染的可能性。因此, 治疗过程中尽可能小剂量使用, 且注意减量及停用, 建议关节腔内注射 1 年内不宜超过 3 次, 同时注意监测不良反应, 预防骨质疏松等。

2.4 抗骨质疏松治疗 到目前为止, 老年性 KOA 和骨质疏松的关系还没有被清楚的阐明, 对于 KOA 患者是否需要常规抗骨质疏松治疗尚无明确。而有相关报道称治疗 KOA 的同时予以联合抗骨质疏松治疗, 在治疗 6 个月后, 联合抗骨质疏松治疗组疗效明显好于单纯治疗 KOA 组^[16]。马远征等^[17]对 229 例腰椎退行性脊柱侧凸患者进行了骨密度测定, 发现 67% 的患者椎体骨质减少, 43% 的患者伴有骨质疏松症, 认为骨质疏松与 KOA 的严重程度可能有一定相关性, 并影响 KOA 的治疗方案和疗效。

2.5 中药治疗 中医认为, KOA 的发病与肝肾亏虚及外感风寒湿邪等因素有关, 最终导致膝关节局部气血、痰湿阻滞, 经络不通而发病, 为本虚标实之证。宜补益肝肾、益气行血散寒祛湿等。刘庆春和董广卫^[18]用补肾健骨汤配合手法治疗 KOA 患者 115 例, 治疗 4 周后总有效率为 98.3%。袁尚锋^[19]通过研究认为, 骨痹定痛汤可能通过调控血清脂联素(AD)的表达,

抑制或减轻炎症反应, 从而减轻 KOA 的症状和体征。

3 手术治疗

当 KOA 患者症状严重影响患者日常生活, 而保守治疗无效时, 可选择外科手术治疗。

3.1 关节镜手术 关节镜手术可及时处理膝关节内可能造成关节退变的因素, 如膝关节交叉韧带损伤、半月板损伤、交叉韧带止点撕脱性骨折等, 可在镜下重建韧带或缝合半月板, 恢复膝关节内部结构, 稳定膝关节, 从而减少膝关节软骨磨损及退变, 减少继发性 KOA 的产生。而针对膝关节原发性 KOA 患者, 通过下列关节镜手术方式可取得一定疗效。

3.1.1 关节镜下关节冲洗及关节清理术 关节冲洗及清理术主要是将关节腔内剥脱的软骨碎片、滑膜碎片及酶降解产物清除出关节腔, 切除增生的滑膜, 减少引起疼痛、肿胀的炎性物质, 使关节面光滑, 减少磨损等。但仍有术后无效果, 甚至术后出现 KOA 加重的可能, 因此选择上要十分审慎。

3.1.2 关节镜下游离体摘除术 关节腔内游离体产生易导致关节卡锁或弹响, 从而加速关节面的磨损。通过关节镜下摘除, 可有效迅速缓解膝关节上述症状, 达到保护膝关节的作用。

3.1.3 关节镜下软骨下骨微骨折治疗或自体软骨马赛克移植 微骨折治疗是在膝关节内软骨软化及软骨缺失区, 于关节镜下打孔, 造成多处微小骨折, 从而在该部位形成小血肿, 机化后形成纤维软骨覆盖于缺损区, 达到部分缓解症状的目的; 同时在该软骨软化区或骨缺失区可行自体软骨移植, 借助关节镜器械将关节边缘的软骨移植到缺失部位或软化部位, 以促进负重区的软骨修复。

3.2 截骨术 截骨术适用于早期年龄轻、疼痛重并有对线不良的 KOA 的治疗, 主要目的是使膝关节的负重力线由损坏的关节间隙转移到相对正常的关节间隙。胫骨高位截骨术使用于膝关节内侧 KOA 伴膝内翻畸形者, 曹立峰等^[20]对 32 例 KOA 患者进行改良胫骨高位截骨术治疗, 通过随访, 全组患者截骨后 1~3 年关节间隙良好者达到 91.4%, 提示截骨术后患者膝关节内侧软骨面得到良好修复。手术并发症主要有腓总神经麻痹、血管损伤、骨折不愈合或延迟愈合等情况, 所以术前应充分评估患者情况, 减少并发症发生。对于膝外翻的患者则多采用股骨髁上截骨术。

3.3 胫骨结节前内侧移位术 胫骨结节前内侧移位不仅可使伸膝装置前移, 同时通过内侧移位提高髌骨在股骨滑车内的平衡, 同时改进股四头肌力臂水平和伸膝力量。对于在髌股关节退变轻微或无关节退变而外侧支持带松弛可以减轻髌骨的异常倾斜患者有较好疗效。

3.4 膝关节融合术 因膝关节置换成功的广泛开展, 使膝关节融合术目前已不再作为 KOA 的常规治疗手段。但对于膝关节持续感染致关节严重破坏患者, 以及全膝置换失败患者, 可采用膝关节融合术。

3.5 人工膝关节置换术 人工关节置换术已成为治疗严重关节病变的主要手段, 其主要适用于 KOA 晚期、疼痛和功能障碍严重的老年患者, 根据置换部位的不同, 可分为单髁膝关节置换术, 髌股关节置换术和全膝关节置换术。

3.5.1 单髁膝关节置换术 单髁膝关节置换术只限于病变程度较轻者, 尤其适用于年龄在 70 岁以下患者^[21]。其临床效果显著, 有效地缓解了 70 岁以下老年患者的病情, 尤其使内侧间室骨性关节炎得到了有效治疗, 防止内侧间室骨性关节炎进展成为全膝关节骨性关节炎^[22]。但单髁膝关节置换手术中假体

位置错误或力线不佳会导致功能恢复差、早期聚乙烯颗粒磨损和很高的术后翻修率,且翻修效果明显差于一期行全膝关节置换术的效果。

3.5.2 髌股关节置换术 髌股关节在日常活动中所承受的负荷是体质量的 8 倍,因此很容易发生退变和骨关节炎。髌股关节置换术是治疗晚期髌股关节 KOA 的一种有效治疗方法,该手术仅置换局限于髌股关节磨损破坏的关节软骨面,但术后存在髌骨骨折、脱位、伸膝阻滞或障碍以及继发胫股关节炎的情况,需谨慎选择。

3.5.3 全膝关节置换术 全膝关节置换术近年来能有效解除疼痛、恢复膝关节功能,无论材料、工艺以及技术都趋于完善及成熟,成为了晚期 KOA 重要治疗手段。Ritter 等^[23]对 207 例患者行全膝关节置换术,9 年来随访发现总保存率达 97.6%,预计 12 年内存活率能保持在 94.8%。张军等^[24]对 126 例 KOA 患者行全膝关节置换后获得满意疗效,HSS 评分显著提高,优良率达 96.7%,术后随访患者的膝关节疼痛明显减轻,膝关节活动度改善,生活质量明显提高。

4 其他治疗方法

4.1 基因治疗 基因治疗是通过转基因提高自身产生抵御有害因素的能力,这是目前刚兴起的治疗方式之一,但目前仍处于试验阶段。

4.2 细胞因子治疗 在 KOA 发生的过程中,一些生长因子如肿瘤坏死因子、白细胞介素等起着重要的作用,若能发现这些因子的拮抗剂,则有可能减慢 KOA 的病程发展等,但仍需要更多的临床试验。

5 结 论

目前 KOA 的发病机制仍不十分清楚,无法从根本上去阻止患者膝关节的进行性破坏。现临床治疗中,KOA 的总体治疗原则是非药物与药物治疗相结合,必要时手术治疗,治疗应个体化,结合患者自身情况,如年龄、性别、体质量、自身危险因素、病变部位及程度等选择合适的治疗方案。

参考文献

- [1] Jacobsen S, Sonne-Holm S, Sballo K, et al. Hip dysplasia and osteoarthritis: a survey of 4 151 subjects from the osteoarthritis substudy of the Copenhagen City Heart Study [J]. Acta Orthop, 2005, 76(2): 149-158.
- [2] 李雪峰, 宋雄英, 刘春阳. 老年膝关节原发性骨性关节炎发病率与体重指数的相关性研究 [J]. 中国当代医药, 2011, 18(18): 209-210.
- [3] 王忠礼, 杜宝栓. 水中运动疗法对骨性关节炎患者的作用 [J]. 北京体育大学学报, 2006, 48(5): 640-642.
- [4] 麦明泉, 林彩娜, 伍少玲, 等. 肌肉能量技术治疗膝关节骨性关节炎疗效 [J]. 中国医疗前沿, 2012, 7(9): 93-95.
- [5] 梁军, 钱洁, 王惠芳, 等. 不同强度的主动运动对大鼠膝关节软骨的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(1): 8-11.
- [6] Fink B, Egle M, Singer J, et al. Morphologic changes in the vastus medialis muscle in patients with osteoarthritis of the knee [J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(11): 3626-3633.

- [7] 刘景春, 卞勇. 温针灸配合拔罐治疗骨性关节炎 70 例 [J]. 中医外治杂志, 2011, 20(5): 13.
- [8] 谢培钧. 手法治疗膝关节骨性关节炎 28 例 [J]. 甘肃中医学院学报, 2005, 20(2): 35-36.
- [9] 王梅, 于长隆. 老年骨性关节炎 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(1): 25-27, 53.
- [10] 葛鸿庆, 张梅刃. 复方南星止痛膏对膝关节骨性关节炎患者疼痛的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(12): 49.
- [11] Larson AM, Polson J, Fontana RJ, et al. Acetaminophen-induced acute liver failure: results of a United States multicenter, prospective study [J]. Hepatology, 2005, 42(6): 1364-1372.
- [12] 康永华, 黄建明, 吴晓峰. 依托考昔与塞来昔布治疗膝骨性关节炎的疗效和安全性比较 [J]. 海峡药学, 2012, 24(9): 92-93.
- [13] 陈作恒. 盐酸氨基葡萄糖与双氯芬酸钠治疗骨性关节炎疗效比较 [J]. 吉林医学, 2012, 33(6): 1230.
- [14] 吴建荣. 氨基葡萄糖联合玻璃酸钠对膝骨性关节炎的治疗作用 [J]. 海峡医学, 2012, 24(6): 148-149.
- [15] 李冬. 玻璃酸钠单独使用与联合使用复方倍他米松关节内注射治疗膝骨性关节炎的疗效对比 [J]. 黑龙江医药科学, 2012, 35(1): 5-6.
- [16] 张弛, 叶斌, 张海林, 等. 抗骨质疏松治疗对老年性膝骨性关节炎疗效的影响 [J]. 实用老年医学, 2011, 25(4): 346-347.
- [17] 马远征, 余方圆, 赵铭, 等. 腰椎退行性脊柱侧凸患者的 X 线及骨密度检测 [J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(7): 438-441.
- [18] 刘庆春, 董广卫. 补肾健骨汤配合手法治疗增生性膝关节炎 115 例 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(24): 165.
- [19] 袁尚锋. 骨痹定痛汤对膝骨性关节炎患者血清脂联素水平的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2012, 20(1): 41-43.
- [20] 曹立峰, 裴宪武, 李延明, 等. 改良胫骨高位截骨术治疗膝骨性关节炎 32 例报告 [J]. 北京医学, 2008, 30(3): 187-188.
- [21] Gregory CK, Forster MC. (iii) Modern unicompartmental knee replacement [J]. Curr Orthop, 2005, 19(6): 428-445.
- [22] 刘晓东, 蔡珉巍, 马童, 等. 微创膝关节单髁置换术治疗 70 岁以上老年膝关节内侧间室骨性关节炎 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2012, 27(2): 109-111.
- [23] Ritter MA, Lutgring JD, Davis KE, et al. Total knee arthroplasty effectiveness in patients 55 years old and younger: osteoarthritis vs. rheumatoid arthritis [J]. Knee, 2007, 14(1): 9-11.
- [24] 张军, 郭克斌, 熊元波, 等. 全膝关节置换术在中老年膝关节炎治疗中的应用 126 例分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(33): 8193-8195.