

早期症状性膝骨关节炎的治疗进展

张寿雄¹, 林焱斌², 余光书²

【摘要】 目前,早期症状性膝骨关节炎越来越受到临床医生关注。关于早期症状性膝骨关节炎的病因,许多学者不仅仅关注到膝关节局部问题,更多的注意到髌、膝周围软组织失衡所致膝关节力线不平衡为重要的影响因素。基于对这一病因的认识,从中西医方面对早期症状性膝骨关节炎的治疗进展进行总结,并探讨各种疗法的治疗规律、特点和疗效。

【关键词】 骨关节炎;膝;早期;症状性;中西医治疗;综述

doi:10.3969/j.issn.2095-4174.2019.02.015

早期症状性膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种膝关节退变的慢性疾病,临床表现为受累关节疼痛、僵硬、功能受限,但X线下无明显的骨质增生或膝关节间隙仅有轻微变窄,常见于Kellgren-Lawrence影像学分级为0级和Ⅰ级患者^[1]。目前,KOA的发病越来越年轻化,且发病率逐年增高。在中国,45岁以上人群发病率约为12%^[2]。生活中,KOA患者常因关节疼痛、僵硬及运动功能障碍等面临跌倒的风险,严重影响患者的生活质量^[3]。相关研究表明,KOA患者跌倒风险比常人增加54%^[4]。当今社会残疾发生的一个重要原因为KOA患者跌倒^[5],给家庭和社会造成沉重的心理、经济负担。目前认为,髌、膝周围软组织失衡是诱发本病的一个重要原因,应早期防治、控制。中西医在防治方面有不同的疗效,现就中西医治疗早期KOA的进展做一综述。

1 中医治疗早期KOA

本病属中医学“筋痹”“痹证”等范畴,《素问·长刺节论篇》曰:“病在筋,筋挛节痛,不可以行,名曰‘筋痹’。”而筋痹是KOA发展的初始阶段和必经阶段,因此早期及时、有效的治疗对本病的预防、控制意义重大。目前,中医对筋痹治

法可分为内治法和外治法2种。

1.1 内治法 中医强调辨证论治,KOA临床症状和病因病机复杂多变,治疗方法因人而异。《张氏医通》云:“膝痛无有不因肝肾虚者,虚则风寒湿气袭之。”指出早期患者出现肝肾亏虚,筋骨失养,同时复感风寒湿邪,影响局部气血运行及濡养,导致不通则痛,不荣则痛。可见,肝肾亏虚、复感风寒湿等外邪是早期筋痹发生的病因病机,也有学者将此定义为本痿标痹^[6]。这些与KOA早期出现膝部肌力减退,关节周围肌肉萎缩,关节疼痛、僵硬、活动受限等临床症状相一致。痹证诊疗指南^[7]中推荐使用独活寄生汤内服,以祛风散寒、补益肝肾为主要功效。

也有学者从脾虚为内因论治,“五脏六腑皆禀气于胃”,若脾虚失运,不但影响肝肾筋骨失养,导致筋挛肉痿,还可引起水湿、痰饮流注四肢关节,从而影响关节活动,形成痹证^[8-9]。万晓旭等^[10]采用健脾通络方补益气血、健脾通络,结果患者脾气虚弱、筋骨无力、肌肉痿痹等脾虚症状得到改善,但膝关节疼痛症状常易复发。总体而言,不足之处是内治法起效较慢,且需长期坚持用药。另外,临床中需定期监测肝肾功能,以确保用药安全。

1.2 外治法 对于筋痹者,《灵枢·刺节真邪篇》有“解结”之法,“坚紧者,破而散之,气下乃止,此所谓以解结也”,同时指出“横络”为筋痹病因,“解结”为治疗原则,具体施治可有“扞皮开腠理”“揉

作者单位:1.福建中医药大学,福建 福州 350122;2.厦门大学附属福州第二医院,福建 福州 350007

通信作者:林焱斌 福建省福州市仓山区上藤路47号,13860603823@139.com,13860603823

节缓筋”和“按积抑痹”等外治方法。诸多学者通过不同的外治方式进行临床观察,主要包括中药外敷、中药熏洗、中药离子导入、小针刀、针灸、推拿等。

1.2.1 中药外敷、熏洗 临床实践表明,中药外敷、熏洗可扩张毛细血管,改善循环,松解肌肉粘连,减轻疼痛^[11]。王关杰等^[12]在动物模型中发现,中药熏洗和中药热敷等治疗可直接影响膝关节液内白细胞介素-1 β (IL-1 β)和转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)的表达,降低白细胞计数,有利于治疗KOA,且传统的中药热敷效果不及熏洗。另外,在临床运用中面临熏洗药物的选择、熏洗次数、时间等问题。

1.2.2 中药离子导入 中药离子导入可通过中频直流电将中药有效成分直接渗入髌、膝周围软组织,结合药物治疗和穴位治疗的双重优势,避免了口服、注射等给药途径引起的不良反应。近年来,中药离子导入治疗KOA已广泛运用于临床,主要方式有单一中药离子导入,配合药物内服,配合其他外治法如针灸、推拿、针刀等^[13],且各类治疗方式临床随访效果满意。

1.2.3 小针刀 小针刀可通过松解粘连、解除痉挛以恢复髌、膝关节周围的力学平衡,从而减轻炎症反应,缓解疼痛。临床报道有效率较高,均可达90%以上^[14-15]。但针刀松解属于有创操作,要求操作者熟练掌握解剖知识,避免损伤血管、神经,并且需遵循无菌原则,预防感染,同时患者需克服恐惧心理。

1.2.4 针灸 针灸具有舒筋通络、温经散寒、行气止痛等疗效。现代研究表明,针灸还可以降低IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等相关炎症因子含量,从而延缓膝关节软骨进一步破坏,达到治疗KOA的目的^[16]。针灸治疗KOA多以膝关节局部取穴为主,如膝眼、梁丘、足三里等,辨证用穴如阴陵泉、三阴交、肾俞等。同样,针灸也属于有创性治疗,在临床中经针灸治疗后出现关节感染的案例不少,因此需时刻遵循无菌操作原则。

1.2.5 推拿手法 推拿常用方法有舒筋法、提拿法、点按法、旋转屈伸法等。随着近年来中医经筋理论指导临床,众多学者在膝关节周围病灶筋结点采用理筋按摩手法,能较快缓解早期KOA患者肌肉紧张、疼痛的症状,起效快,无不良反应。综合

各医家治疗不难发现,松解膝关节周围肌肉、韧带以恢复膝关节正常力学稳定,是实现早期KOA治疗取得良好效果的关键所在。但是,各医家理筋按摩点的选择大都局限在膝关节周围,很少注意到髌部肌肉、韧带与膝关节力学稳定性的相关性。

2 西医治疗早期KOA

2.1 口服药物 目前早期KOA患者口服镇痛、保护软骨等药物是主要治疗手段。早期症状性KOA患者,2012年美国风湿病学会更新的骨关节炎指南^[17]及2013版美国骨科医师协会《膝关节骨关节炎循证医学》指南^[18]强烈推荐以口服或局部使用非甾体抗炎药(NSAIDs)为主。NSAIDs发挥抗炎止痛作用主要是通过抑制前列腺素的合成保护关节软骨不受破坏,但易出现胃肠道不良反应而使临床运用受到限制。目前新一代NSAIDs如环氧合酶-2(COX-2)特异性抑制剂塞来昔布,具有良好的抗炎、止痛效果,胃肠道不良反应少,临床已普遍使用,但是患者临床疼痛等症状常反复,需长期服用。另外一种为软骨保护剂,既可保护关节软骨,又可抗炎、止痛,并可使血清中IL-1、IL-6水平降低,延缓骨关节炎进展。软骨保护剂主要为透明质酸、硫酸葡萄糖胺、硫酸软骨素、基质金属蛋白酶抑制药、双醋瑞因和双膦酸盐等,对于轻型早期KOA,透明质酸效果较好。王维山等^[19]通过随机对照试验发现,塞来昔布和透明质酸钠对KOA的早期疗效是满意的,但远期疗效尚存差异。临床联合运用,则关节液中蛋白降解酶的水平可明显降低,从而改善关节功能及软骨退变。另外,HOCHBERG等^[20]通过双盲试验发现,联合使用硫酸葡萄糖胺和硫酸软骨素对KOA疼痛和功能的改善不亚于塞来昔布。

2.2 肌群锻炼 目前,对早期KOA患者肌力减弱的研究主要是股四头肌锻炼。国内外学者普遍认为,通过股四头肌功能锻炼对改善膝关节功能有重要促进作用^[21-22]。从西医学来说,异常的应力改变是导致早期KOA发生的主要力学原因。早期KOA患者常不伴有明显的肌肉萎缩,但是前期逐渐出现下肢肌力减弱,肌肉吸收震荡能力下降,降低了膝关节的稳定性和关节功能,最终恶化膝关节的损伤^[23]。研究发现,导致关节软骨损坏,影响骨关节炎发生、发展的一个重要因素是肌力变化所致的膝关节内局部应力过度集中^[24-25]。其中,髌

肌的收缩变化在稳定膝关节方面起着重要作用^[26]。近年来,有研究表明,髌部周围肌群肌力变化与KOA存在一定的相关性,并已在治疗髌股关节骨关节炎中证实髌外展肌群肌力训练的疗效更优于股四头肌肌力训练^[27];在治疗胫股内侧间室骨关节炎时,通过髌关节外展肌群训练可明显改善疼痛症状,且坐站测试表明可显著提高患者的功能水平^[28]。目前,通过步态分析或生物力学模拟的方法观察膝关节不同间室的受力情况探讨发病机制,为早期KOA的治疗提供了新的契机。

CHANG等^[29]力学研究发现,髌部外展肌力对同侧膝关节内侧间室具有保护作用,指出外展力矩每增加1单位,膝关节内侧间隙中骨关节炎进展的风险就会降低50%。若在步态支撑相时,髌部外展肌力下降会使重心内移,则膝关节内侧间室承载过多负荷,可进一步加重KOA病情。同样,POWERS等^[30]临床研究也表明了类似的结果。为此,髌部外展肌力训练的相关临床研究已逐步开始^[28,31]。

2.3 运动疗法 早期症状性KOA治疗的主要目的是延缓病情向中、晚期发展,目前尚无有效方法能够使病情逆转,早期预防尤为重要。相关研究表明,该法有利于神经系统活动的调节、增强膝关节周围肌肉力量及关节活动度的恢复^[32]。近年来,一直倡导将运动疗法推广到早期KOA,最新版的《膝关节骨关节炎循证医学指南》也强烈推荐合理的有氧运动用于治疗KOA^[33]。

3 中西医结合治疗早期KOA

中医、西医对早期KOA的治疗各自有一定的优势,如何结合两者之间的优势达到更好的治疗效果是目前临床热点。李树华^[34]对早期KOA患者采用内服中药结合关节腔注射透明质酸钠治疗,临床疗效显著,是一种理想可靠的方法。对于镇痛,通过针灸、推拿和按摩疗法联合口服抗炎镇痛类等西药,可获得良好的缓解疼痛的效果^[35],此类方法在临床中被广泛运用。查建林等^[36-37]采用推拿、中药熏洗结合功能锻炼治疗早期KOA,发现膝关节功能锻炼能提高下肢肌力及稳定性,推拿及中药熏洗在提高肌力同时舒筋通络、镇痛,较单纯的西药镇痛能取得更好的疗效,在WOMAC评分及步态参数上取得更好的治疗效果,是目前常用的治疗方法之一。

4 总结

早期症状性KOA防治十分重要,目前治疗手段较丰富,但尚未找到十分理想的治疗方法。中医强调辨证论治,内治法、外治法等对早期“筋痹”型KOA的预防意义重大。充分发挥中医治疗本病的独特优势,通过矫正“伤筋”来达到平衡筋骨。目前,西医学通过口服改善病情抗风湿药、运动疗法等治疗KOA。最近的研究认为,膝关节异常的应力改变是导致早期KOA发生的主要力学原因,早期KOA的发生与髌膝关节肌肉不平衡具有相关性,其中增加髌部肌力尤其是外展肌力有助于维持膝关节的稳定性。因此,恢复膝关节周围肌力平衡是预防异常应力发生的关键,也是干预早期KOA向骨性改变发展的重要措施。

5 参考文献

- [1] LUYTEN FP, DENTI M, FILARDO G, et al. Definition and classification of early osteoarthritis of the knee [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2012, 20 (3): 401-406.
- [2] ZENG SY, GONG Y, ZHANG YP, et al. Changes in the Prevalence of Rheumatic Diseases in Shantou, China, in the Past Three Decades: A COPCORD Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10 (9): e0138492.
- [3] MCALINDON TE, BANNURU RR, SULLIVAN MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22 (3): 363-388.
- [4] SMITH TO, HIGSON E, PEARSON M, et al. Is there an increased risk of falls and fractures in people with early diagnosed hip and knee osteoarthritis? Data from the Osteoarthritis Initiative [J]. *Int J Rheum Dis*, 2016, 21 (6): 1193-1201.
- [5] MAT S, NG CT, TAN ME. Influence of hip and knee osteoarthritis on dynamic postural control parameters among older fallers [J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49 (3): 258-263.
- [6] 李照辉, 梁珪清, 刘伯岭, 等. 骨关节炎“本痿标痹”内涵探讨 [J]. *风湿病与关节炎*, 2015, 4 (7): 37-39.
- [7] 中华中医药学会. 痹证诊疗指南 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9 (11): 148-149.
- [8] 阮丽萍, 刘健, 叶文芳, 等. 中医健脾单元疗法对膝骨关节炎患者的生活质量、心肺功能的影响及免疫

- 学机制研究 [J] . 风湿病与关节炎 , 2015, 4 (3) : 5-11.
- [9] LI XH, LIANG WN, LIU XX. Clinical observation on curative effect of dissolving phlegm-Stasis on 50 cases of knee osteoarthritis [J] . J Tradit Chin Med, 2010, 30 (2) : 108-112.
- [10] 万晓旭, 王均玉, 周宇, 等. 健脾通络方治疗膝关节炎骨性关节炎临床观察 [J] . 中医临床研究, 2013, 5 (5) : 7-10.
- [11] 刘红杰, 王钢, 王丽琴, 等. 中药熏洗治疗膝骨关节炎的研究进展 [J] . 风湿病与关节炎, 2014, 3 (10) : 77-80.
- [12] 王关杰, 张磊, 谢俪君, 等. 独活寄生汤熏洗对膝骨关节炎关节液成分的影响 [J] . 中国临床解剖学杂志, 2017, 35 (2) : 193-198.
- [13] 李树祝, 白岚. 中药离子导入治疗膝骨关节炎研究进展 [J] . 中华中医药学刊, 2013, 31 (3) : 481-482.
- [14] 范仪铭, 郭珈宜, 李峰, 等. 小针刀配合运动疗法治疗膝骨关节炎的临床研究 [J] . 风湿病与关节炎, 2017, 6 (5) : 22-24, 27.
- [15] 孔超, 张建福, 李旭. 玻璃酸钠关节腔注射配合小针刀及中药外敷治疗膝骨关节炎 [J] . 风湿病与关节炎, 2013, 2 (4) : 52-53.
- [16] 周景辉, 吴耀持, 谢艳艳, 等. 针灸治疗膝骨关节炎的应用效果及机制 [J] . 中国组织工程研究, 2013, 17 (28) : 5255-5260.
- [17] 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.
- [18] JEVSEVAR DS. Treatment of osteoarthritis of the knee: evidence-based guideline, 2nd edition [J] . J Am Acad Orthop Surg, 2013, 21 (9) : 571-576.
- [19] 王维山, 史晨辉, 李长俊, 等. 透明质酸钠与塞来昔布治疗膝骨关节炎的临床随机对照研究 [J] . 实用医学杂志, 2014, 30 (4) : 548-551.
- [20] HOCHBERG MC, MARTEL-PELLETIER J, MONFORT J, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib [J] . Ann Rheum Dis, 2016, 75 (1) : 37-44.
- [21] 黄岚峰, 赵劲松, 张延哲, 等. 等长性肌肉收缩股四头肌功能练习治疗膝关节炎 [J] . 中华临床医师杂志 (电子版), 2012, 6 (17) : 5030-5033.
- [22] GRIFFIN TM, GUILAK F. The role of mechanical loading in the onset and progression of osteoarthritis [J] . Exerc Sport Sci Rev, 2005, 33 (4) : 195-200.
- [23] COUDEYRE E, JEGU AG, GIUSTANINI M, et al. Isokinetic muscle strengthening for knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials with meta-analysis [J] . Ann Phys Rehabil Med, 2016, 59 (3) : 207-215.
- [24] 王禹, 姚啸生. 肌力训练治疗膝骨关节炎研究进展 [J] . 风湿病与关节炎, 2015, 4 (7) : 78-80.
- [25] ALNAHDI AH, ZENI JA, SNYDER-MACKLER L. Muscle impairments in patients with knee osteoarthritis [J] . Sports Health, 2012, 4 (4) : 284-292.
- [26] 王承祥, 宫玉锁, 李盛华, 等. 臀肌松解术治疗臀肌挛缩导致膝骨性关节炎 52 例临床分析 [J] . 中国骨伤, 2011, 24 (7) : 594-596.
- [27] PETERS JS, TYSON NL. Proximal exercises are effective in treating patellofemoral pain syndrome: a systematic review [J] . Int J Sports Phys Ther, 2013, 8 (5) : 689-700.
- [28] SLED EA, KHOJA L, DELUZIO KJ, et al. Effect of a home program of hip abductor exercises on knee joint loading, strength, function, and pain in people with knee osteoarthritis: a clinical trial [J] . Phys Ther, 2010, 90 (6) : 895-904.
- [29] CHANG A, HAYES K, DUNLOP D, et al. Hip abduction moment and protection against medial tibiofemoral osteoarthritis progression [J] . Arthritis Rheum, 2010, 52 (11) : 3515-3519.
- [30] POWERS CM. The influence of abnormal hip mechanics on knee injury: a biomechanical perspective [J] . J Orthop Sports Phys Ther, 2010, 40 (2) : 42-51.
- [31] BENNELL KL, HUNT MA, WRIGLEY TV, et al. Hip strengthening reduces symptoms but not knee load in people with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: a randomised controlled trial [J] . Osteoarthritis Cartilage, 2010, 18 (5) : 621-628.
- [32] FRANSEN M, MCCONNELL S, HARMER AR, et al. Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review [J] . Br J Sports Med, 2015, 49

- (24):1554-1557.
- [33] SHARMA L, CHMIEL JS, ALMAGOR O, et al. Knee instability and basic and advanced function decline in knee osteoarthritis [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2015, 67(8):1095-1102.
- [34] 李树华. 中西医结合治疗老年性膝关节炎的临床疗效分析[J]. 四川中医, 2014, 32(11):96-97.
- [35] 高志. 膝关节骨关节炎经中西医不同疗法的对比研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(8):1767-1770.
- [36] 查建林, 杨松滨, 褚立希. 理筋手法结合功能锻炼对膝骨性关节炎患者步态的改善作用[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(2):35-37.
- [37] 赵晓, 姚乃捷, 黄飞麒, 等. 中药熏洗配合功能锻炼治疗膝骨性关节炎疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(10):62-63.

收稿日期:2018-08-07; 修回日期:2018-09-06

(上接第59页)“少阳主枢”“运行水液,通行诸气”“内寄相火”“少阳通于风气”等生理功能相关。“少阳主骨”功能失调、“少阳厥逆”可能是RA或者部分证型发病的病机,RA发病病位与少阳病病位相关,与胆经表里的肝主筋、藏血与RA发病相关等。RA部分临床表现、病情特点等与少阳病病症类似,部分临床表现与少阳经脏腑功能失调有关。在治疗方面,列举论述了少阳病经方在治疗RA上取得了良好的疗效和实验成果。因此,无论从RA发病的病因、病机、临床表现、病情特点,还是从实验和临床证据方面来看,从少阳经论治RA都有一定的理论依据。RA或者其部分证型的形成可能与少阳经相关,从少阳经论治RA有理可依,有据可循。

6 参考文献

- [1] 李赛美,李宇航. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:309-312.
- [2] 秦林,滕佳林,叶蕾,等. 类风湿关节炎从肝脾辨证的研究概况[J]. 上海中医药杂志,2006,40(3):65-67.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:115-118.
- [4] 张景岳. 类经[M]. 太原:山西科学技术出版社,2013:35.
- [5] 孙秀娟,周春祥. “少阳为枢”内涵探讨[J]. 南京中医药大学学报,2008,24(3):153-155.
- [6] 范薇,杨剑,夏丽娜,等. 《黄帝内经》“少阳主骨”中医机理探析[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(5):591.
- [7] 杨上善. 黄帝内经太素[M]. 北京:人民卫生出版社,1965:112.
- [8] 熊继柏. 熊继柏讲《内经》[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2016:6.
- [9] 王进,贾飞宇,刘芳. 和解少阳、养肝活血法治疗类风湿关节炎探析[J]. 光明中医,2016,31(19):2763-2765.
- [10] 王倩,林果为,劳志英,等. 类风湿关节炎发病因素的病例对照研究[J]. 上海医学,1992,5(1):31-35.
- [11] 菲尔斯坦. 凯利风湿病学[M]. 北京:北京大学出版社,2011:1189-1201.
- [12] 李赛美,李宇航. 伤寒论讲义[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:178.
- [13] 万萍,牟方祥. 重庆地区类风湿关节炎患者焦虑抑郁情绪调查分析[J]. 现代医药卫生,2016,32(4):572-574.
- [14] 葛跃,王玉明. 小柴胡汤加减治疗风湿免疫性疾病发热体会[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(8):42-43,73.
- [15] 李延萍,谢微香. 小柴胡加味汤治疗类风湿关节炎活动期100例疗效观察[J]. 中国中医急症,2014,23(5):920-921.
- [16] 卢波,王萍,陈黎. 小柴胡加味汤用于类风湿关节炎活动期患者中的效果[J]. 中西医结合心血管病杂志(电子版),2017,5(36):169.
- [17] 张莹,周小莉,戴敏,等. 小柴胡汤对胶原诱导性关节炎大鼠血清中IL-17、IL-23及IL-27的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(13):1391-1394.
- [18] 刘蔚翔,施雨,陈进春. 柴胡桂枝汤治疗类风湿关节炎初探[J]. 中华中医药杂志,2018,33(1):148-150.
- [19] 逮建存,王忠良,汤明双,等. 柴胡桂枝汤临证五则[J]. 甘肃中医学院学报,2003,20(3):45-47.
- [20] 段豪,李赛美. 日本柴胡汤类方研究及应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(3):27-29.
- [21] 蒋雪峰,程立,陆莉君. 柴胡桂枝汤加减治疗早期类风湿关节炎22例临床体会[J]. 中国中医急症,2009,18(12):2060.

收稿日期:2018-07-31; 修回日期:2018-10-29