

骨关节炎的流行病学及概述

1. 骨关节炎的发生呈年轻化趋势

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是一种常见疾病, 由多种因素引起关节软骨纤维化、皲裂、溃疡、脱失而导致的关节疾病。病因尚不明确, 其发生与年龄、肥胖、炎症、创伤及遗传因素等有关。其病理特点 (图 1) 为关节软骨变性、破坏, 以及软骨下骨硬化或囊性变、关节边缘骨质增生、关节囊挛缩、韧带松弛或挛缩、肌肉萎缩无力等。骨关节炎好发于负重大、活动多的关节, 如膝、脊柱 (颈椎和腰椎)、髋、踝、手等关节。

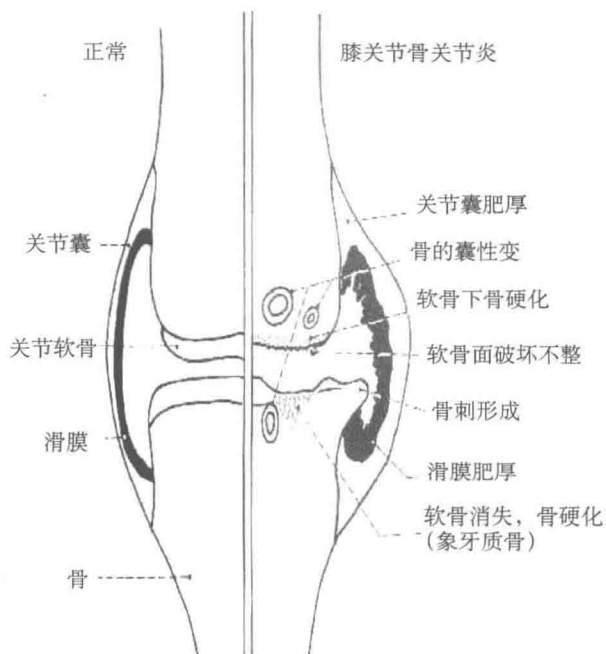


图1 骨关节炎病理性改变与正常骨关节对比的示意图

近10年来,随着现代人活动频率和强度的增加,世界范围内骨关节炎发病率出现了一个新特点,即发病年龄逐渐年轻化。在某些国家和地区,骨关节炎患者群中,发病率最高的已不再是60岁以上的老年人,而是46~56岁的中年人。而且男性患者平均发病年龄的下降比女性更为明显,这可能与男性活动强度大以及关节负荷加重有关。

2. 骨关节炎的发病率增长由多种高危因素所致

全球范围内由于骨关节炎带来的医疗负担大幅增长，同时因功能丧失及劳动力丧失所带来的社会生产力损失以及额外经济负担也随之急剧增加。据世界卫生组织（WHO）统计，目前全球人口中，10% 的医疗行为与骨关节炎相关。骨关节炎的发病率高，与年龄、性别、种族、遗传易感、创伤史等多种因素相关。

（1）年龄

骨关节炎的发病率随年龄增高而增高。40 岁以下人群的发病率约为 5%；60 ~ 75 岁人群的发病率约为 50%；75 岁以上人群发病率高达 80%。如前所述，近 10 年来，世界范围内骨关节炎发病逐步年轻化。在某些国家和地区，骨关节炎发病率最高的年龄段已从 60 岁降至 46 ~ 56 岁。

（2）性别

骨关节炎发病率受性别影响，男性发病率为 1.71‰，女性发病率为 2.59‰，绝经后女性发病率更高。

（3）种族

骨关节炎在不同地域种族间的发病率也有差别。这可能与不同的生活习惯和生活环境有关。例如，髋关节骨关节炎较多见于白种人（如高加索人），而较少见于黑种人和黄种人；膝关节骨关节炎则较多见于东方人，而较少见于西方人。又如，因纽特人生活环境寒冷，但却很少发生骨关节炎。英国曼彻斯特大学流行

病学研究小组调查统计，在欧美地区，以膝关节骨关节炎为主要原因的劳动力丧失，分别位于女性劳动力丧失的第4位和男性劳动力丧失的第8位。目前美国骨关节炎患者约为1600万，预估中国骨关节炎患者超过5000万。

(4) 肥胖

欧洲一项流行病学调查发现体重指数 (body mass index, BMI) 与膝关节骨关节炎首发症状的出现年龄呈正相关趋势。BMI 为 $20 \sim 30 \text{ kg/m}^2$ (超重) 的人群，膝关节骨关节炎首发症状出现的年龄比总体人群提早约 4.5 年；BMI 超过 30 kg/m^2 (肥胖) 的人群，膝关节骨关节炎首发症状出现的年龄比总体人群提早约 9.3 年。在肥胖患者中，不仅负重关节的发病率高，非负重关节 (如胸锁关节和远端指间关节) 发病率比正常体重人群高。

(5) 创伤

美国约翰霍普金斯大学的研究结果表明，对于年轻人而言，关节创伤明显增加了此类患者将来出现骨关节炎的风险。因此，进行早期预防并给予及时治疗就显得十分重要。与创伤性关节炎不同，可导致骨关节炎的创伤主要是指过度应用和劳损。

美国波士顿大学的一项回顾性研究指出，从事或进行关节负荷强度大和 (或) 高度屈曲的工作或活动都会增高骨关节炎的发病率，例如经常上楼梯者的膝关节骨关节炎发病率较高。

同时，某些职业因素也可能会使骨关节炎的发病率增高，如

纺织工人的手指关节、矿工的髌膝肩关节、医生的髌膝关节和铸造工的肘关节的发病率都较高。美国南卡大学的一项研究报告表明,在 50 岁以下的骨关节炎患者中,膝关节使用频率高的人群的骨关节炎发病率明显高于对照组,而更多的髌关节骨关节炎继发于发育异常。

(6) 遗传

骨关节炎有很大的遗传倾向性,如 Heberden 结节具有家族聚集倾向,其比例是普通人群的 2 倍,其兄弟姐妹是普通人群的 3 倍。同时,双胞胎、家族聚集性的研究及直系亲属骨关节炎风险研究提示,骨关节炎的遗传率为 30% ~ 70%,不同的部位遗传率不同,手部较高,膝部及髌部较低,而且不同部位骨关节炎的遗传机制不同,相互之间可能没有关联。后续更多研究结果证实了骨关节炎具有遗传倾向。除了罕见的早发家族性骨关节炎可能与某个主要的基因缺陷有关外,一般的骨关节炎都是由多基因遗传及环境因素影响基因的表达造成的。

(7) 易受累关节

美国国立卫生统计中心的调查结果显示,各年龄组的发病率以手关节最高,以下依次为踝关节、膝关节、髌关节。中国的一组流行病学调查研究显示,颈椎发病率最高,以下依次为腰椎、膝关节、手关节和腕关节。

参考文献

1. Barbour KE, Hootman JM, Helmick CG, et al. Meeting physical activity guidelines and the risk of incident knee osteoarthritis: a population-based prospective cohort study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66 (1) : 139-146.
2. White DK, Tudor-Locke C, Felson DT, et al. Do radiographic disease and pain account for why people with or at high risk of knee osteoarthritis do not meet physical activity guidelines? *Arthritis Rheum*, 2013, 65 (1) : 139-147.
3. Song J, Hochberg MC, Chang RW, et al. Racial and ethnic differences in physical activity guidelines attainment among people at high risk of or having knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65 (2) : 195-202.
4. Thomas AC, Hubbard-Turner T, Wikstrom EA, et al. Epidemiology of Posttraumatic Osteoarthritis. *J Athl Train*, 2016.
5. Geusens PP, van den Bergh JP. Osteoporosis and osteoarthritis: shared mechanisms and epidemiology. *Curr Opin Rheumatol*, 2016, 28 (2) : 97-103.
6. Wang Y, Teichtahl AJ, Cicuttini FM. Osteoarthritis year in review 2015: imaging. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24 (1) : 49-57.
7. Zengini E, Finan C, Wilkinson JM. The Genetic Epidemiological Landscape of Hip and Knee Osteoarthritis: Where Are We Now and Where Are We Going? *J Rheumatol*, 2016, 43 (2) : 260-266.
8. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. *Acta Med Port*, 2015, 28 (1) : 99-106.

9. Zhang Y, Liu J, Yao J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients*, 2014, 6 (11) : 5153-5183.
10. Johnson VL, Hunter DJ. The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014, 28 (1) : 5-15.
11. Akune T. Epidemiology of bone and joint disease-the present and future Genetic epidemiology on osteoarthritis. *Clin Calcium*, 2014, 24 (5) : 695-701.
12. Li Y, Wei X, Zhou J, et al. The age-related changes in cartilage and osteoarthritis. *Biomed Res Int*, 2013, 2013: 916530.

(刘堂华 整理)

膝关节骨关节炎循证医学指南解读

3. 美国骨科医师学会《膝关节骨关节炎循证医学指南（第二版）》解读

综合美国风湿病学会、美国家庭医师学会和美国物理治疗协会的意见，美国骨科医师学会（AAOS）2013 年颁布了《膝关节骨关节炎循证医学指南（第二版）》。与 2008 年《膝关节骨关节炎循证医学指南（第一版）》相比，“第二版指南”有很多改变，其中包括 15 项推荐意见。因为两版指南分析汇总证据的方法有所不同，“第二版指南”重新评估了 5 年前“第一版指南”所遵循的证据。制定“第二版指南”所使用的循证医学证据均经过严格控制偏差、提高透明度和促进再现率，能够经得起时间和实践的检验。最为突出的改变是，对于症状性膝关节骨关节炎患者，建议参与自我管理项目，包括力量训练、低强度有氧运动、神经肌肉训练和参加与指南一致的体力活动。如果 BMI 超过 25 kg/m^2 ，

建议减肥（减少原体重的 5%）。同时，针对这些患者，不建议使用注射器灌洗治疗、关节镜下灌洗和（或）清理术及针灸疗法。既不赞成也不反对使用按摩治疗，以及关节腔内注射糖皮质激素、生长因子和（或）血小板血浆。

另外，新英格兰医学杂志上发表了一项随机对照研究，结论认为“对于有临床症状且影像学证实伴有半月板撕裂的骨关节炎患者，关节镜手术和理疗都有可能较好地改善功能、缓解疼痛”。但这无疑对手术治疗的必要性又提出了新的挑战。

“第二版指南”主要基于现有科学实验和临床研究的系统评价而制定，制定中回顾了超过 10 000 篇独立文献，AAOS 使用最佳证据合成来进行循证医学证据分析，具体是将所有符合纳入标准的研究都进行仔细解读，其中那些最高循证医学等级的有效研究才能进入 Meta 分析和网络 Meta 分析。

针对“第二版指南”进行了精简归纳总结（表 1），推荐清单包含循证医学证据支持的药物治疗、物理治疗和手术治疗，但不包括膝关节置换。“第二版指南”包括每条推荐是如何形成的以及相关的完整循证医学报告，这些都可以在 <http://www.aaos.org/guidelines> 查询。

表1 2013年AAOS《膝关节骨关节炎循证医学指南（第二版）》推荐治疗方法

推荐		既不赞成也不反对		不推荐	
项目	等级	项目	等级	项目	等级
参与自我管理项目	强烈	物理疗法（包括电刺激疗法）	不确定	针灸疗法	强烈
BMI > 25 kg/m ² , 减肥	中度	按摩治疗	不确定	外侧楔形鞋垫	中度
口服或局部使用NSAIDs或曲马多	强烈	外翻应力支具	不确定	氨基葡萄糖和软骨素	强烈
胫骨近端外翻截骨术	有限	使用对乙酰氨基酚、阿片类药物以及其他镇痛处理	不确定	关节腔内注射透明质酸（hyaluronic acid, HA）	强烈
		关节腔内注射糖皮质激素	不确定	注射灌洗治疗	中度
		关节腔内注射生长因子和（或）富血小板血浆	不确定	关节镜下灌洗和（或）清理术	强烈
		关节镜下行半月板部分切除术	不确定	自由浮动的（非固定）间隔装置	专家共识

描述性概括：①强烈推荐（循证医学证据质量等级很高）的只有2条：运动与训练、口服或局部使用非甾体类抗炎药（nonsteroidal antiinflammatory drugs, NSAIDs）或曲马多。②强烈否定的有4条：针灸、氨基葡萄糖和软骨素、透明质酸、关节镜下灌洗和（或）清理术。③中度推荐（带来的益处超过潜在的危害，但证据等级相对没有“强烈推荐”高）的只有减肥；中度不

推荐：外侧楔形鞋垫和注射器灌洗。④不确定（目前没有相关证据指出该项治疗的损益比）：理疗、按摩、使用外翻应力支具、使用对乙酰氨基酚和阿片类药物及其他镇痛药、腔内注射糖皮质激素、腔内注射生长因子和（或）富血小板血浆、关节镜下行半月板部分切除术。⑤有限的证据：胫骨近端外翻截骨术。⑥专家共识（尽管没有相关符合本指南纳入标准的研究证据，但专家们认为该项治疗有益）：不使用自由浮动的（非固定）间隔装置。

4.《膝关节骨关节炎循证医学指南（第二版）》的主要治疗新观点

事实上，“第二版指南”针对某项治疗仅仅指出临床上是否有效，而没有分析是否可能有害。“第一版指南”对某些治疗的意见是“不推荐”，但其实“不推荐”可能暗示“有害”及该条款临床有效性的证据不足。

“第二版指南”与“第一版指南”最大的区别在于不支持使用黏弹性补充疗法（如透明质酸钠等）治疗膝关节骨关节炎。“第一版指南”中认为使用透明质酸疗效不确定，新版则强烈不建议使用透明质酸，这也是 AAOS 快速更新临床治疗指南的原因之一。

“第二版指南”中写到，“对有症状的膝关节骨关节炎患者，我们不建议使用透明质酸”，本工作组能够理解该条建议对临床

治疗所带来的理念冲击，但循证医学证据并不支持黏弹性补充疗法。尽管很多研究表明，与对照组相比，使用高分子量透明质酸治疗 OA 的效果差异有统计学意义，但该差异达不到最小临床意义变化值（MCII）标准。因此，不具有临床意义。AAOS 认为最小临床意义变化值是评估这类研究的最佳方法。

5. “第二版指南”在国内的争议点

“第二版指南”否定了大部分经典药物治疗膝关节骨关节炎的作用，但目前在中国还有很多医院（包括三甲医院）仍在对膝关节骨关节炎患者进行透明质酸钠关节腔注射、关节镜下灌洗清理，这在临床上引发了极大的争议。对于“第二版指南”中大部分内容，国内一些专家与 AAOS 观点一致，但对于以下几点，有不同的理解。① AAOS 强烈推荐口服或局部使用 NSAIDs 或曲马多；国内观点：首选局部用药，要重视风险评估，对 NSAIDs 需慎重使用。② AAOS 对使用关节腔内注射糖皮质激素作为不确定推荐；国内观点：对不能耐受 NSAIDs 治疗且持续疼痛者，可选择关节腔内注射糖皮质激素。③ AAOS 强烈不推荐使用氨基葡萄糖和软骨素；国内观点：氨基葡萄糖和软骨素从机制上来说，治疗骨关节炎有效，但临床效果有争议，可根据病情选择性使用。④ AAOS 强烈不推荐使用 HA；国内观点：HA 的治疗效果有偏差，最重要的是需要鉴别出 HA 对哪部分患者有效。在日

本，约 90% 的骨科医生选择使用 HA 治疗轻、中度 OA，患者应用 HA 后达到显著或中度改善者超过 70%。⑤ MCII 标准的未确定、AAOS 纳入的 RCT 数量较少等许多未解决的问题也使得结果都存有争议。

6. 《膝骨关节炎指南（2014 年版）》的不同观点

国际骨关节炎研究学会（OARSI）发布的《膝骨关节炎指南（2014 年版）》推荐意见分为适用和不明确（表 2）。认为对所有膝关节骨关节炎都“适用”的方法包括生物力学干预等。与 AAOS 不同的是，OARSI 将 HA 注射列为“不确定”。可以明确地说，注意患者选择和规范操作，HA 注射仍可能在临床中发挥作用，有待进一步探讨。

表 2 OARSI《膝骨关节炎指南（2014 年版）》推荐意见

适用	不确定
生物力学干预	针灸、野玫瑰果
皮质类固醇膝部注射剂	拐杖、治疗性超声
地面（太极拳）和水中锻炼	阿片类药、经皮神经电刺激
自我管理和教育	软骨素和关节内注射 HA
力量训练和体重管理	葡萄糖胺-大豆提取物补充剂
使用对乙酰氨基酚、浴疗（采用富含矿物质的热水）、局部使用辣椒素、步行时使用手杖、使用度洛西汀（欣百达）以及在没有禁忌证的情况下使用 NSAIDs	双醋瑞因

7. 结合中国国情，指南重新解读

中国《骨关节炎诊治指南（2007年版）》中指出，骨关节炎主要治疗方法为非药物治疗和药物治疗，必要时行手术治疗。其中药物治疗包括局部药物治疗、非特异性药物（改善症状）和特异性药物（改善结构，包括硫酸氨基葡萄糖、硫酸软骨素、HA）。中国《骨关节炎诊治指南（2007年版）》正在进行更新，在参考国外指南的同时，需要结合中国的循证医学、疾病特征及患者状况、临床特点，推出适合中国国情的指导意见，如下的两点仅供参考。

（1）用全身镇痛药物前应进行风险评估

注意个体化，尽量应用最小有效剂量，用药3个月后注意评估各项指标。应用NSAIDs要注意危险因素，需要权衡胃肠道、肝、肾、心血管等疾病风险。

（2）关节腔注射在既往指南中被常规推荐并沿用至今

应介绍关节腔注射具体方法，如在注射透明质酸钠前应抽吸关节液等；不主张随意选用糖皮质激素，1年最多不超过3~4次。

为了得到治疗膝关节骨关节炎更高等级的循证医学证据，需强调设计更严谨的临床试验，还需要改进研究方法以区分临床治疗是否真正有效。无论推荐等级为强烈还是不确定，目前的循证医学证据都不足以做出重要的临床决策。

故而，临床研究中个人价值观和偏好必须平衡，以保证临床

证据达到最佳决策共享，循证医学并不是一个“一刀切”的方法。同时，需要清楚循证医学整合包括的三要素：科学证据、医生经验和患者意见，任何单一因素均不能作为临床决策的依据。

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). 中国矫形外科杂志, 2014, (3).
2. 杨艺, 李志昌, 林剑浩, 等. 从门诊处方看骨关节炎指南的现实意义. 北京大学学报(医学版), 2013, (2).
3. 陈庆奇, 龚敬乐. 基于国内外指南的适用于我国全科医疗的膝骨关节炎诊治流程. 中国全科医学, 2016, (2).
4. Kloppenburg M, Maheu E, Kraus VB, et al. OARSI Clinical Trials Recommendations: Design and conduct of clinical trials for hand osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23 (5): 772-786.
5. Reginster JY, Reiter-Niesert S, Bruyère O, et al. Recommendations for an update of the 2010 European regulatory guideline on clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis and reflections about related clinically relevant outcomes: expert consensus statement. Osteoarthritis Cartilage, 2015, 23 (12): 2086-2093.

(刘堂华 整理)

脊柱性关节病的流行病学及概述

8. 脊柱性关节病是一组中轴、外周关节和关节周围组织等多系统受累的疾病

脊柱性关节病 (spondyloarthritis, SPA) 是一组中轴、外周关节和关节周围组织等多系统受累的慢性、进展性、系统性、炎性疾病, 是类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 阴性的一组疾病。20 世纪 70 年代初, Wright 和 Moll 将血清 RF 阴性的关节炎统称为血清阴性关节炎, 因该组疾病易并发脊柱炎, 故又称血清阴性脊柱关节病。脊柱性关节病包括强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS)、反应性关节炎 (reactive arthritis, REA), 其中 REA 又包括赖特综合征 (reiter syndrome, RS)、银屑病关节炎 (psoriatic arthritis, PSA)、炎性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 关节炎、幼年型脊柱关节病 (juvenile-onset spondyloarthropathies, JSPA) 以及分类未定的未分化关节病

(undifferentiated spondyloarthritis, USPA) 等。

脊柱性关节病的第一个国际通用诊断标准是在 1961 年的意大利罗马产生的，以慢性背痛以及 X 线检查可见骶髂关节改变为诊断核心。到 1984 年，诊断标准中的慢性背痛被炎症背痛所取代；在 20 世纪 90 年代，欧洲脊柱关节病研究小组提出了脊柱性关节病早期诊断标准：炎症性脊柱疼痛或滑膜炎，同时伴有骶髂关节炎、炎性肠病、银屑病、交替性臀部疼痛、阳性家族史、肌腱骨附着点病变以及关节炎前 1 个月有子宫颈炎、急性腹泻史、尿道炎等症状中的至少一项。然而，此诊断标准需要依赖 X 线的诊断依据，但很多患者早期出现临床症状，但无 X 线表现，因此有一定的局限性。

随着 SPA 的发展，2009 年国际脊柱性关节炎评估工作组推出了最新诊断标准：患者伴随 1 项影像学异常者，就要加上 1 项 SPA 诊断特征；如有 3 项以上 SPA 特征，且伴有炎性腰痛 (inflammatory low back pain, IBP) 阳性或 *HLA-B₂₇* 阳性者。另外，在影像学异常分析中，将之前的双侧骶髂关节 II 级、单侧 III 级以上的 X 线改变排除，新增加了骶髂关节炎症磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 改变，大大提高了 SPA 早期诊断的敏感度。