

• 综述 •

基于循证医学指导下的骨关节炎治疗建议

薛静 伍骥 郑超 黄蓉蓉

骨关节炎(osteoarthritis, 简称 OA), 又名退化性关节炎, 是中老年人最常见的疾病之一^[1-2]。髋、膝关节是最常见的累及部位, 是成年人慢性肌肉骨骼疼痛、功能障碍及丧失劳动力最主要原因^[3-4]。流行病学调查显示, 美国 60 岁以上人群中, 有症状的膝关节 OA 的患病率在男性为 10%, 女性为 13%^[2]。我国学者的流行病学调查结果也显示 OA 在中老年人中具有较高的发病率^[5-6]。北京地区老年女性有症状的 OA 患病率甚至高于国外, 达到 15.4%^[7]。早在 10 年前全美国用于关节炎及其他风湿性疾病治疗的费用已达到 1280 亿美元, 占当年美国 GDP 的 1.2%, 给社会经济造成了沉重的负担^[8]。目前对于 OA 机理的进一步研究及通过以患者为中心、循证证据指导、并结合专家共识的治疗方法的改进, 已经可以大大提高 OA 患者的生活质量^[9-11]。

循证医学(evidence-based medicine, EBM) 是 1992 年由加拿大循证医学工作组首先提出, 强调医师对患者的诊断和治疗必须基于当前可得到的最佳临床研究证据, 结合医师个人的经验和来自患者的第一手临床资料, 并尊重患者的选择和意愿, 三者缺一不可, 从而保证患者得到当前最好的治疗效果^[12]。简言之, 循证医学就是“证据的医学”^[13]。通过循证医学可以达到促进物有所值医疗措施的利用, 防止无效措施引入医学实践, 淘汰现行使用的无效措施, 限制使用昂贵低效措施等。从而, 不断增加医学实践中有效防治措施的比例, 提高医疗服务^[14]。各个指南的制定者正是基于循证医学的考量, 做出指导意见。为了规范证据质量和推荐强度的分级, 避免由于证据质量缺乏考量可能产生误导性的推荐意见^[15], GRADE 工作组遵循循证医学的原则, 制定了“推荐等级的评估、制定与评价”系统(Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)^[12]。GRADE 系统提供了一套证据质量与推荐强度的分级标准, 这套标准明确、全面、透明、实用性强, 已逐渐被包括: 世界卫生组织、美国内科医师协会、美国胸科协会等超过 25 个全球各种组织采纳^[16-17]。当高质量证据明确显示干预措施利大于弊或弊大于利时, 列为强推荐; 当利弊关系不确定(因为证据质量低或利弊相当)时, 列为弱推荐, 方便让临床医生知道所依据的证据质量的定义及推荐意见的强弱^[16-18]。

因此, 本文综合中华医学会骨科分会(COA) 2007 年《骨关节炎诊治指南》^[19] 2008 年英国国家卫生与临床优化研究

所(NICE)《国家 OA 临床治疗指南》^[20] 2008 年美国矫形外科医师学会(AAOS)《膝关节 OA 临床治疗指南》^[11]、国际骨关节炎研究协会(OARSI) 2010 年《髋膝 OA 治疗指南》^[9-10]、美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR) 2012 年 4 月《ACR 关于手部、髋部和膝部骨关节炎的非药物和药物治疗的建议》^[21]等国内外权威指南, 并检索近 5 年, 特别是近 2 年未被上述指南纳入的国际、国内最新发表的系统回顾、荟萃分析及高质量随机对照试验的结论对目前 OA 的治疗做一综述。

一、基于循证医学的 OA 非药物治疗

目前国际上对于髋膝 OA 治疗的焦点重点在于非药物、非手术治疗^[22-28]。系统回顾显示, 患者教育、运动疗法及控制体重作为核心的治疗干预措施, 经济有效, 且具有好的远期疗效, 应作为临床核心治疗手段^[27]。

(一) 核心治疗之一: 运动疗法

各个指南中推荐的运动方法包括, 有氧锻炼: 如游泳、自行车等, 关节功能训练: 如膝关节在非负重位下屈伸活动, 以保持关节最大活动度。肌力训练: 如髋关节应注意外展肌群的训练等^[19-21]。具体采用何种运动方法, 应根据患者的身体情况、个人意愿、运动方式的益处及安全性, 对不同患者制定个体化运动疗法。对于膝关节 OA, 根据循证医学数据, AAOS 强烈推荐进行低强度有氧健身运动; 建议进行股四头肌力量锻炼; 可以选择性的进行关节活动度/柔韧度锻炼^[11]。荟萃分析显示运动疗法对缓解关节疼痛及提高功能虽然仅有小-中等程度的效应, 但其疗效已可与止痛剂及 NSAIDs 的疗效相当, 因此仍强烈推荐采用^[29-30]。新近发表的高质量 RCTs 及系统回顾进一步肯定了运动疗法对 OA 的疗效。Roddy E 通过对 35 个 RCTs 进行系统回顾, 认为: 膝关节 OA 患者进行有氧运动和以家庭为基础的股四头肌力量锻炼可以减少疼痛、提高运动功能^[31]。在一项前瞻性临床试验中, Mascarini^[23] 采用 6 min 行走试验评估运动疗法、超声治疗及电疗对双侧膝关节 OA 患者的疗效, 结果显示三种治疗均可缓解疼痛, 提高关节功能, 但六分钟行走试验结果显示运动疗法效果最佳。Ottawa^[28] 专题小组综合了 7 个高质量 RCTs 的结论, 认为有氧步行方案结合其他治疗可以在短期内改善 OA 患者关节僵硬、力量、活动度及耐久力。对于 OA 患者, 需要扭动及有高冲力的运动方式, 如跑步等应尽量

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2013.03.025

作者单位: 100142 北京 空军总医院骨科

通信作者: 伍骥 E-mail: bjwuji@hotmail.com

避免。较年轻的因膝关节外伤导致 OA 的患者应改变运动方式,尽量进行低能量运动,如:骑车、划船、游泳、深水跑步等^[24]。更重要的是,协助患者制定个性化锻炼计划,并由医师督导执行,从而使患者能够持之以恒的运动才能获得更佳远期的疗效^[32]。

近年来,中国传统武术太极拳由于可以提高心血管的适应性、肌肉力量、身体平衡性机能,而且可以缓解精神压力及抑郁状态,得到了广泛的推广^[33]。但由于对多项随机对照实验(RCTs)的系统回顾显示其对 OA 的治疗是否有效仍证据不足,因此 ACR 不建议髌关节 OA 患者练习太极拳;也不建议髌膝 OA 患者单独进行类似的平衡练习或与其他锻炼方式相结合的平衡练习^[21]。

(二) 核心治疗之二: 控制体重

根据 RCTs 及系统回顾分析的结果,各个指南均将强烈推荐超重者控制体重^[9-11,19-21]。新近发表的高质量文章进一步支持了这一结论。Grotle 随访了 1675 名挪威患者,发现 BMI ≥ 30 与膝关节 OA 有明显的相关性;Holiday 对 1042 名膝关节 OA 患者与 1121 名对照者进行的病例队列研究显示 BMI > 30 与膝关节 OA 的优势比(OR)为 7.48(95% CI = 5.45 - 10.27),具有明显相关性;Toivanen 进行的大样本($n=823$)前瞻性 22 年随访研究发现体重指数(BMI) ≥ 30 者较 BMI < 25 者发生膝关节 OA 的风险高 7 倍^[26]。对 RCTs 的荟萃分析显示超重者总体降低至少 5% 的体重,或以每周 0.25% 的速度连续减重 20 周可以明显缓解膝关节疼痛并提高关节功能^[34]。Ottawa 专题小组的系统回顾分析显示与对照组相比超重患者减重结合运动甚至单独减重在缓解疼痛、提高功能、肌力及生活质量方面均可获得更好的效果,因此 Ottawa^[35] 专题小组将控制体重列为强烈推荐的治疗手段。需要引起重视的是,最新的一项研究显示采用低能量减重食谱可导致下肢肌肉组织及力量的损失,因此对于体重明显下降的膝关节 OA 患者应制定相应的锻炼计划以恢复萎缩的肌肉组织^[36]。

(三) 核心治疗之三: 自我管理及健康教育和信息

现有的各个 OA 指南中除 ACR 的指南外均把患者自我管理、健康教育及 OA 相关疾病信息提供作为核心治疗方法之一,强烈推荐^[9-11,19-21]。通过健康讲座、宣传小册子、支持团队、及国家组织的网站等各种途径,向患者解释疾病的转归、疼痛产生的机制,并指导患者改变生活习惯、运动的方式、控制体重及采取其他可减少退变关节负重的措施。多项随机对照试验(RCTs)结果显示患者自我管理、健康教育及疾病信息提供对疼痛缓解、关节功能改善有一定的作用,但与对照组相比效应(ES)较小,无明显统计学差异,不足以从统计学上给出确切的结论^[10,37]。另外,现有的研究也不能得出结论哪种教育方法更加有效^[9]。因此,在 2012 年 ACR 制定的新指南中,采用 GRADE 系统重新评价后,将患者自我管理、健康教育及 OA 相关疾病信息提供的推荐等级列为有条件的建议,而不是强烈推荐^[21]。

(四) 物理治疗及针灸、电刺激

系统回顾分析显示物理治疗对膝关节的结构可产生一

定的影响,虽然物理治疗可导致放射学上显示骨赘增生加重,但与关节间隙狭窄的程度无关,最新的 MRI 研究证据显示物理治疗可以增加膝关节软骨的容量,降低软骨损伤,因此这些证据表明物理治疗对膝关节 OA 具有一定的益处^[38]。但对于物理治疗的远期疗效,以及最佳的治疗方法仍需进一步研究。ACR 建议膝关节 OA 患者在一定条件下可采用手法治疗,但应结合在监护下的锻炼,不推荐单独进行手法治疗^[21]。

最近发表的多篇 Cochrane 系统回顾显示,传统的中国针灸治疗对于某些疼痛具有缓解作用,但并不适用于所有的疼痛治疗^[39]。综合多项 RCTs 结果显示,针灸在缓解外周关节 OA 症状中与对照组相比具有统计学上的显著疗效,但仍不具有临床意义,其疗效可能部分是由于非盲法调查导致的安慰剂效应^[40]。ACR 仅建议对于有慢性中到重度疼痛且计划行人工关节置换术的膝关节 OA 患者可以采用针灸治疗或经皮电刺激治疗^[21]。而 AAOS 鉴于现有研究结果的不一致性,不推荐针灸治疗用于膝关节 OA^[11]。

(五) 改善力线或髌骨运动轨迹

虽然有多项研究表明对于有膝内翻的患者佩戴膝关节支具可以缓解疼痛,改善功能^[41-42],但在临床应用中受到患者的依从性、佩戴的舒适程度的影响而难以推广。对有膝关节外侧单间室 OA 患者应用内侧楔形鞋垫;对膝关节内侧单间室 OA 患者应用外侧距下捆扎楔形鞋垫可以改变负重力线,从而缓解受累关节间室的应力^[43]。但一项 RCT 评价穿戴外侧楔形鞋垫 12 个月后与对照组相比患者的症状及关节结构均无明显差异^[44]。综合系统回顾分析,各个指南均不建议膝关节 OA 患者应用支具或侧方楔形鞋垫^[9-11,19-21]。各个指南均有条件的建议可采用粘性绷带推拉固定髌骨表面皮肤,间接将髌骨拉向内侧以改善 OA 患者髌骨轨迹的外移^[21]。

(六) 心理干预

对 27 项随机对照试验的荟萃分析显示心理因素可以影响患者对疼痛的耐受程度,对患者采用认知行为疗法训练其对疼痛的应对技巧可以降低患者对疼痛的感觉,缓解压力,但效应不高,仅有 0.177(95% CI = 0.256 - 0.094)^[45]。近 2 年未有进一步的心理干预或认知行为干预对 OA 的作用高质量 RCTs 文章发表。

二、基于循证医学的 OA 药物治疗

ACR 于 2012 年发布的最新 OA 治疗指南,建议对有症状的髌膝关节 OA 患者,且无心血管疾病史、消化道疾病史、及慢性肾脏疾病史者,可进行药物治疗。建议应用的药物有:(1) 对乙酰氨基酚;(2) 口服非甾体类消炎药(NSAIDs);(3) 外用 NSAIDs;(4) 曲马多;(5) 关节腔内注射皮质类固醇。不建议应用的药物有:(1) 硫酸软骨素;(2) 氨基葡萄糖;(3) 外用辣椒碱。而对于关节腔内注射透明质酸钠、度洛西汀、鸦片类止痛剂的应用没有明确的建议^[21]。

(一) 用于缓解症状的一线药物治疗

对于轻到中度疼痛的 OA 患者,多项指南均建议应用对乙酰氨基酚(最高 4 g/d,OTC 单次剂量 < 650 mg)作为首选

治疗药物^[10-11, 21]。对于给予全剂量对乙酰氨基酚治疗(4 g/d)的患者,应提醒其避免应用所有其他含有对乙酰氨基酚成分的药物。对于应用全剂量对乙酰氨基酚无效的患者,ACR 建议口服或局部应用非甾体类消炎药(NSAIDs)或关节腔内注射皮质类固醇治疗^[21]。

相比对乙酰氨基酚,我国医生在临床上更加倾向于应用 NSAIDs。长期应用 NSAIDs 有增加消化道出血及心血管疾病的风险,且由于老年患者患有心血管疾病的几率增加,肾功能因年龄增加而下降,因此对于老年人应用 NSAIDs 应慎重考虑^[46]。外用 NSAIDs 可有达到口服药物的效果,且副作用与安慰剂相当,适合于表浅关节疼痛的治疗^[47]。2008 年 ACR 发表白皮书对合并有各种内科疾病情况下是否可以应用及如何应用 NSAIDs 做了专门的论述^[48],并于 2012 年在新的指南中再次详细说明^[21]:对于 75 岁以上的老人 ACR 强烈建议应用 NSAIDs 的外用制剂。在这种情况下,ACR 有条件的建议应用曲马多、度洛西汀、或关节腔内注射透明质酸治疗。对于患有上消化道溃疡但无出血史的患者,如需口服 NSAIDs,强烈建议同时应用环氧合酶-2(cyclo-oxygenase selective, COX-2)选择性抑制剂或采用非选择性 NSAID+质子泵抑制剂(PPI, proton pump inhibitor)的组合。如患者既往有上消化道出血史,医生仍选择给予 NSAID, ACR 强烈建议同时应用 COX-2 选择性抑制剂+PPI 的组合。2009 英国 NICE 通过系统回顾,推荐应用传统 NSAIDs 或 COX-2 抑制剂治疗 OA 的患者,无论是否有消化道疾病的风险,均应同时应用 PPI,这一组合经济有效,可有效降低医疗费用,但是没有推荐具体应用哪种 NSAID 或 COX-2^[49]。综上所述,ACR 同样建议对于慢性髌、膝关节 OA 患者只要应用 NSAID,就应考虑加用 PPI,以控制上消化道出血的风险^[21]。

由于 FDA 警告同时应用小剂量阿司匹林(≤ 325 mg/d)和布洛芬时,由于药物相互作用,可导致阿司匹林药效降低,从而无法起到保护心肌、降低中风的风险的作用^[50],因此对于 OA 患者同时需要服用小剂量阿司匹林(≤ 325 mg/d)以保护心肌者,如需口服 NSAID, ACR 强烈建议应用非选择性 NSAID,而不要选用布洛芬与 PPI 的组合^[21]。对健康志愿者的观察显示双氯芬酸钠及塞来昔布与阿司匹林无相互作用,因此可以替代布洛芬^[51-52]。

对于 IV 期慢性肾病患者(肾小球率过滤 < 30 ml/min),应避免口服 NSAIDs。对于 III 期慢性肾病患者(肾小球率过滤 $30-59$ ml/min)应权衡利弊后再决定是否应用^[21]。

(二) 其他用于缓解症状的口服药物

对于髌、膝关节 OA 患者经非药物治疗及上述药物治疗均无明显效果,且不愿意或无法行关节置换术者,ACR 强烈建议应用类阿片止痛剂,或在一定条件下应用杜冷丁^[21],并遵循美国疼痛协会对于慢性非癌性疼痛阿片类药物的应用指南^[53]。对于伴有抑郁及神经性疼痛症状(放射性、灼烧样疼痛、针刺样疼痛)的患者可以考虑应用选择性 5-羟色胺和去甲肾上腺素重吸收抑制剂,度洛西汀是唯一经过高质量 RCT 检验有效的这类药物^[54]。

(三) 关节腔内注射治疗

关节腔内注射皮质类固醇激素作为辅助性治疗并广泛应用于膝 OA 患者一有 50 多年历史,综合系统回顾的结果,各指南均建议在一定条件下可以用于 OA 的治疗^[9-11, 19-21]。透明质酸(Hyaluronic acid, HA)具有粘弹性及关节软骨及软组织保护作用,理论上有助于恢复关节软骨的液体平衡,而对 OA 的治疗有一定的疗效,目前在临床上应用越来越广泛^[55],常用的注射方法为每周 1 次,重复 3~5 次^[24]。系统回顾显示 HA 在注射后 5~13 周疗效最明显,且 14~26 周甚至更长时间内观察到仍有疗效^[56]。Bannuru^[57]通过对多个 RCTs 的系统回顾及荟萃分析,结果显示:与关节腔内注射皮质激素相比,关节腔内注射 HA 在注射后 4 周内其对缓解疼痛的效果略差于注射皮质激素;到第 4 周,两种方法疗效相当;但注射后 8 周以后,注射 HA 的疗效明显高于注射皮质激素。最近发表一项 RCT 显示注射 HA 4~5 个循环后,于 6 个月、1 年、2 年再次注射,共 4 次,随访 40 个月,不仅在注射期间及间隔期内可以有效缓解 OA 症状,且在最后一轮注射后仍可维持疗效 1 年以上,显示重复注射具有重叠效应,疗效更佳^[58]。

然而,由于证据的不一致性,NICE 的指南中明确反对 HA 注射治疗^[20],AAOS、ACR 的指南中未明确推荐是否应对 OA 患者进行 HA 注射治疗^[11, 21]。最近 Rutjes AW 通过对 1966 以来发表的有关关节腔内注射 HA 以补充粘弹性的临床试验和在 Cochrane 对照实验注册中心注册的未发表的临床试验进行了综合系统回顾与荟萃分析后结果显示对于膝关节 OA,粘弹性补充治疗不仅无明确临床疗效,且增加了严重副反应事件发生的风险;Rutjes^[59]总结了 89 个试验,包括 12667 名成年患者,其中 71 个试验(9617 名患者)结果显示粘弹性补充可适度的缓解疼痛(效应 -0.37 [95% CI, $-0.46 \sim -0.28$]);5 个未发表的试验(1149 名患者,效应 -0.03 [CI, $-0.14 \sim -0.09$])和 8 个大型双盲试验(5094 名患者,效应 -0.11 [CI, $-0.18 \sim -0.04$])显示粘弹性补充与疼痛缓解无明显相关。14 个试验(3667 名患者)显示粘弹性补充治疗增加了严重副反应的发生几率。虽然美国 FDA 规定粘弹性补充治疗仅可用于有疼痛症状 OA 的治疗,然而 HA 的作用在于补充关节的粘弹性,单纯评论其止痛效果有失偏颇,Wang 等^[60]对 39 名 OA 患者 2 年间隔 6 个月共进行 4 个周期的 HA 注射治疗,采用 MRI 评价,显示软骨丢失及软骨缺损明显小于对照组($n=39$),在临床试验上初步验证了 HA 的关节保护作用,当然还需要大样本 RCT 进一步验证其结果。总之,HA 用于 OA 治疗的有效性仍有争议,其疗效的确切性仍需进一步临床验证。

(四) OA 的非处方药物(OTC)营养治疗

OA 的营养治疗药物,多为非处方药,是否有效目前也存在争议,多项指南对其应用未作推荐应用或推荐不应用,NICE 的指南中明确反对 OA 患者应用氨基葡萄糖及软骨素进行治疗^[20]。目前,用于 OA 的营养药品包括氨基葡萄糖、软骨素、胶原蛋白水解物(CHs),及鳄梨-大豆不皂化物(ASUs),其中氨基葡萄糖和软骨素是现有应用中研究最多

的药物 这些药物机制上具有直接软骨保护及缓解 OA 患者症状的作用^[25]。Kahan^[61]对 622 人的 RCT 研究结果表明:应用硫酸氨基葡萄糖治疗 2 年,关节最小间隙减少明显低于对照组。一组对 275 名膝关节 OA 患者平均 8 年的 RCT 随访结果显示,用硫酸氨基葡萄糖 1500 mg 口服 1~3 年后 5 年内需要行关节置换术的几率是对照组的一半,但是导致患者最终行关节置换的因素有很多,如患者症状的严重程度、年龄、性别、医生的偏好等,所以这一结论的有效性有待验证^[62]。Van Vlijven^[63]对 2011 年 11 月以前的发表的与未发表的 RCTs 的系统回顾结果显示:目前仍无有力支持将胶原蛋白衍生物作为 OA 患者的常规治疗方法的证据。Ragle^[25]的系统回顾也显示,目前仍无有力的证据支持氨基葡萄糖、软骨素等营养治疗可作为 OA 的常规治疗。

三、基于循证医学的 OA 手术治疗

(一) 关节镜技术

虽然早期的非对照性病例报道显示关节镜清理术治疗可以缓解 OA 患者的膝关节疼痛症状,但随着一些大样本随机试验结果的公布,关节镜清理术在 OA 治疗中发挥的作用显得局限起来^[64-65]。2002 年 Mosely^[66]对比了关节镜清理和安慰剂手术的疗效,结果显示关节镜清理术对中、晚期膝关节的疼痛及功能的改善并不优于安慰剂组。2008 年 Kirkely^[67]改进了 Mosely 试验设计中的缺陷,采用随机对照的方法,对关节镜手术和优化后的物理及药物治疗的疗效进行了对比,结果仍显示关节镜手术疗效较对照组无明显优越性。当然这些 RCTs 的结论均为关节镜对中-晚期 OA 的治疗,缺乏对早期 OA 疗效的评价,且没有将各种引起症状的损伤,如:半月板、骨赘阻挡、软骨损伤、游离体等分开进行评价,因此并不能据此认为关节镜手术在 OA 的治疗中没有价值。AAOS 及 NICE 均建议在患者因半月板或游离体问题出现机械症状,如突然出现关节不能伸直,或反复性绞锁时进行关节镜下膝关节半月板修整或游离体取出^[11-20]。近 2 年未有关于关节镜治疗 OA 的高质量 RCTs 及系统回顾文章发表。总之,由于 OA 本身渐进加重的自然病程特点,使得关节镜手术的疗效相对有限,为了获得较好的疗效,术者需要细致的选择适合的病例,同时还要向患者详细解释手术带来的好处与风险^[68]。

(二) 截骨技术

对于年龄 < 60 岁,较年轻的 OA 患者行关节置换术时需要考虑的首要问题是:由于假体磨损导致翻修的几率增加,且翻修成功率明显低于初次置换。对于这类病人另一个可选的治疗方案是对于单间室 OA 患者行截骨矫形以恢复关节力线,减轻患侧间室的压力,从而缓解症状,延缓病变的发展。Saitthna^[69]最近发表的系统回顾显示虽然股骨远端内翻截骨(distal femoral varus osteotomy, DFVO)对术者的技术要求较高,且患者需要较长的康复时间,但术后可获得较长期的生存率及较好的功能,显示此术式可作为有膝关节外翻的 OA 患者的一个可选的治疗方法。荟萃分析显示,外翻胫骨高位截骨(HTO)更适用于可以接受轻度降低日常活动量的年轻患者,而内侧单髁置换(UKA)更适用于愿意降低日常

活动量的年老患者以缓解疼痛^[70]。

(三) 关节成形技术

关节成形技术,即人工关节置换术,是 OA 治疗的最终手段。OARSI、AAOS 均建议对于严重的髌膝关节 OA 患者(经过优化的保守治疗后仍有持续的中到重度疼痛,关节功能受限,生活质量下降,且影像学有相应改变者),行全髌关节置换术(total hip arthroplasty, THA)或全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA),其疗效较保守治疗更有效,成本更小^[10-11]。而对于其他关节的 OA,系统回顾显示,肩关节、肘关节置换可以在一定程度上缓解 OA 患者的疼痛,但其对关节功能的改善仍比较有限,而踝关节置换的疗效目前总体来说还不如关节融合术的效果^[71]。随着人工关节技术的成熟,老年 OA 患者行关节成形技术的比例越来越高。目前,全世界每年进行约 100 万例关节置换手术,而且这一数字在今后的 20 年间有可能再翻一番^[72]。2012 年发表的基于人口的统计显示英国人终生行髌膝关节置换的几率在女性分别为 11.6% 和 10.8%,在男性分别为 7.1% 和 8.1%^[73]。肥胖在对于关节成型术后疗效的影响中,同样是一个重要因素。荟萃分析显示,膝关节置换术后,肥胖患者局部感染率,翻修率均高于非肥胖患者^[74]。但最近的一项前瞻性对 520 例关节置换患者的观察报告显示:肥胖患者在术后 6 个月内疼痛的缓解和功能的恢复虽劣于非肥胖患者,但到术后 3 年,两组无明显差异,显示肥胖对关节置换术后的恢复有一定的短期影响,但不是影响中期疗效的因素^[75]。

虽然近年来对于关节假体的更新设计越来越多,但更新的设计是否给患者带来更好的疗效,是否更经济有效,仍需进一步探讨^[76]。最近的一项对多个 RCTs 的系统回顾显示,保留后交叉韧带型 TKA 与后方稳定型 TKA 的短-中期随访疗效相当^[77]。对文献的系统回顾显示,虽然许多研究建议选择膝关节单髁置换以减少截骨量,但也有研究发现其术后翻修时困难,且翻修后疗效欠佳,因此,不应把单髁置换看作损伤较小的手术进而为患者争取时间^[78-79]。对髌关节表面置换 5~10 年的长期随访的系统回顾也认为其发生假体松动和股骨近端骨折的危险明显高于常规 THA^[80]。

参 考 文 献

- [1] Fejer R, Ruhe A. What is the prevalence of musculoskeletal problems in the elderly population in developed countries? A systematic critical literature review. *Chiropr Man Therap*, 2012, 20: 31.
- [2] Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*, 2010, 26: 355-369.
- [3] Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60: 91-97.
- [4] Arden N, Nevitt MC. Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2006, 20: 3-25.
- [5] 李儒军, 林剑浩. 骨关节炎流行病学研究进展. *中国临床医生*, 2010, 7: 6-10.
- [6] 李宁华, 薛庆云, 张毅, 等. 中国六城市中老年人 X 线膝骨

- 关节炎流行病学分析. 实用医学杂志, 2008, 24: 2887.
- [7] 徐苓, Nevitt Michael C, Zhang Yuqing, 等. 北京城区老年人膝、髌和手骨关节炎的患病率及其与美国白人患病率的比较研究. 中华医学杂志, 2003, 83: 10-13.
- [8] National and state medical expenditures and lost earnings attributable to arthritis and other rheumatic conditions—United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2007, 56: 4-7.
- [9] Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage, 2008, 16: 137-162.
- [10] Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage, 2010, 18: 476-499.
- [11] Richmond J, Hunter D, Irrgang J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on the treatment of osteoarthritis (OA) of the knee. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92: 990-993.
- [12] Montori VM, Guyatt GH. Progress in evidence-based medicine. JAMA, 2008, 300: 1814-1816.
- [13] 循证医学: 引领医学新变革. 中国微侵袭神经外科杂志, 2012, 9: 409.
- [14] 詹思延. 循证医学概述. 中国循证心血管医学杂志, 2008, 1: 59-60.
- [15] Atkins D, Eccles M, Flottorp S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. BMC Health Serv Res, 2004, 4: 38.
- [16] Brozek JL, Akl EA, Compalati E, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines part 3 of 3. The GRADE approach to developing recommendations. Allergy, 2011, 66: 588-595.
- [17] Gordon GH, Andrew OD, Gunn VE, 等. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识. 中国循证医学杂志, 2009, 1: 8-11.
- [18] Roman J, Gordon GH, Phil D, 等. 意见不一致时的策略: 应用 GRADE 网格对临床实践指南达成共识. 中国循证医学杂志, 2009, 9: 730-733.
- [19] 邱贵兴. 骨关节炎诊治指南(2007 年版) [J/CD]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2007, 1: 254-256.
- [20] NICE. OSTEOARTHRITIS: National clinical guideline for care and management in adults. Royal College of Physicians of London, 2008.
- [21] 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. Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64: 465-474.
- [22] Ageberg E, Engstrom G, Gerhardsson DV, et al. Effect of leisure time physical activity on severe knee or hip osteoarthritis leading to total joint replacement: a population-based prospective cohort study. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13: 73.
- [23] Mascarini NC, Vancini RL, Andrade ML, et al. Effects of kinesiotherapy, ultrasound and electrotherapy in management of bilateral knee osteoarthritis: prospective clinical trial. BMC Musculoskelet Disord, 2012, 13: 182.
- [24] Bennell KL, Hunter DJ, Hinman RS. Management of osteoarthritis of the knee. BMJ, 2012, 345: e4934.
- [25] Ragle RL, Sawitzke AD. Nutraceuticals in the management of osteoarthritis: a critical review. Drugs Aging, 2012, 29: 717-731.
- [26] Lee R, Kean WF. Obesity and knee osteoarthritis. Inflammopharmacology, 2012, 20: 53-58.
- [27] Roos EM, Juhl CB. Osteoarthritis 2012 year in review: rehabilitation and outcomes. Osteoarthritis Cartilage, 2012, 20: 1477-1483.
- [28] Loew L, Brosseau L, Wells GA, et al. Ottawa panel evidence-based clinical practice guidelines for aerobic walking programs in the management of osteoarthritis. Arch Phys Med Rehabil, 2012, 93: 1269-1285.
- [29] Fransen M, McConnell S. Exercise for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database Syst Rev, 2008(4): D4376.
- [30] Fransen M, McConnell S. Land-based exercise for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis of randomized controlled trials. J Rheumatol, 2009, 36: 1109-1117.
- [31] Roddy E, Zhang W, Doherty M. Aerobic walking or strengthening exercise for osteoarthritis of the knee? A systematic review. Ann Rheum Dis, 2005, 64: 544-548.
- [32] Jordan JL, Holden MA, Mason EE, et al. Interventions to improve adherence to exercise for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev, 2010: D5956.
- [33] Wang C. Role of Tai Chi in the treatment of rheumatologic diseases. Curr Rheumatol Rep, 2012, 14: 598-603.
- [34] Christensen R, Bartels EM, Astrup A, et al. Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. Ann Rheum Dis, 2007, 66: 433-439.
- [35] Brosseau L, Wells GA, Tugwell P, et al. Ottawa Panel evidence-based clinical practice guidelines for the management of osteoarthritis in adults who are obese or overweight. Phys Ther, 2011, 91: 843-861.
- [36] Henriksen M, Christensen R, Danneskiold-Samsøe B, et al. Changes in lower extremity muscle mass and muscle strength after weight loss in obese patients with knee osteoarthritis: a prospective cohort study. Arthritis Rheum, 2012, 64: 438-442.
- [37] Ravaud P, Flipo RM, Boutron I, et al. ARTIST (osteoarthritis intervention standardized) study of standardised consultation versus usual care for patients with osteoarthritis of the knee in primary care in France: pragmatic randomised controlled trial. BMJ, 2009, 338: b421.
- [38] Urquhart DM, Tobing JF, Hanna FS, et al. What is the effect of physical activity on the knee joint? A systematic review. Med Sci Sports Exerc, 2011, 43: 432-442.
- [39] Lee MS, Ernst E. Acupuncture for pain: an overview of Cochrane reviews. Chin J Integr Med, 2011, 17: 187-189.

- [40] Manheimer E , Cheng K , Linde K , et al. Acupuncture for peripheral joint osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* ,2010: D1977.
- [41] The effect of bracing on varus gonarthrosis. *Orthopedics* , 2011 , 34: 300 – 301.
- [42] Kirkley A , Webster-Bogaert S , Litchfield R , et al. The effect of bracing on varus gonarthrosis. *J Bone Joint Surg Am* , 1999 , 81: 539 – 548.
- [43] Hinman RS , Bowles KA , Metcalf BB , et al. Lateral wedge insoles for medial knee osteoarthritis: effects on lower limb frontal plane biomechanics. *Clin Biomech (Bristol , Avon)* , 2012 , 27: 27 – 33.
- [44] Snyder-Mackler L. Lateral wedge insoles worn for 12 months provided no symptomatic or structural benefit for people with medial knee osteoarthritis. *J Physiother* , 2011 , 57: 195.
- [45] Dixon KE , Keefe FJ , Scipio CD , et al. Psychological interventions for arthritis pain management in adults: a meta-analysis. *Health Psychol* , 2007 , 26: 241 – 250.
- [46] Conaghan PG. A turbulent decade for NSAIDs: update on current concepts of classification , epidemiology , comparative efficacy , and toxicity. *Rheumatol Int* , 2012 , 32: 1491 – 1502.
- [47] Barkin RL , Beckerman M , Blum SL , et al. Should nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) be prescribed to the older adult? *Drugs Aging* , 2010 , 27: 775 – 789.
- [48] Recommendations for use of selective and nonselective nonsteroidal antiinflammatory drugs: an American College of Rheumatology white paper. *Arthritis Rheum* , 2008 , 59: 1058 – 1073.
- [49] Latimer N , Lord J , Grant RL , et al. Cost effectiveness of COX 2 selective inhibitors and traditional NSAIDs alone or in combination with a proton pump inhibitor for people with osteoarthritis. *BMJ* , 2009 , 339: b2538.
- [50] Ellison J , Dager W. Recent FDA warning of the concomitant use of aspirin and ibuprofen and the effects on platelet aggregation. *Prev Cardiol* , 2007 , 10: 61 – 63.
- [51] Schuijt MP , Huntjens-Fleuren HW , de Metz M , et al. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers. *Br J Pharmacol* , 2009 , 157: 931 – 934.
- [52] Wilner KD , Rushing M , Walden C , et al. Celecoxib does not affect the antiplatelet activity of aspirin in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol* , 2002 , 42: 1027 – 1030.
- [53] Chou R , Fanciullo GJ , Fine PG , et al. Clinical guidelines for the use of chronic opioid therapy in chronic noncancer pain. *J Pain* , 2009 , 10: 113 – 130.
- [54] Chappell AS , Desai D , Liu-Seifert H , et al. A double-blind , randomized , placebo-controlled study of the efficacy and safety of duloxetine for the treatment of chronic pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain Pract* , 2011 , 11: 33 – 41.
- [55] Abate M , Pulcini D , Di Iorio A , et al. Viscosupplementation with intra-articular hyaluronic acid for treatment of osteoarthritis in the elderly. *Curr Pharm Des* , 2010 , 16: 631 – 640.
- [56] Brzusek D , Petron D. Treating knee osteoarthritis with intra-articular hyaluronans. *Curr Med Res Opin* , 2008 , 24: 3307 – 3322.
- [57] Bannuru R R , Natov N S , Obadan I E , et al. Therapeutic trajectory of hyaluronic acid versus corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* , 2009 , 61: 1704 – 1711.
- [58] Navarro-Sarabia F , Coronel P , Collantes E , et al. A 40-month multicentre , randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis* , 2011 , 70: 1957 – 1962.
- [59] Rutjes AW , Juni P , Da CB , et al. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* , 2012 , 157: 180 – 191.
- [60] Wang Y , Hall S , Hanna F , et al. Effects of Hylan G-F 20 supplementation on cartilage preservation detected by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: a two-year single-blind clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord* , 2011 , 12: 195.
- [61] Kahan A , Uebelhart D , De Vathaire F , et al. Long-term effects of chondroitins 4 and 6 sulfate on knee osteoarthritis: the study on osteoarthritis progression prevention , a two-year , randomized , double-blind , placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* , 2009 , 60: 524 – 533.
- [62] Bruyere O , Pavelka K , Rovati LC , et al. Total joint replacement after glucosamine sulphate treatment in knee osteoarthritis: results of a mean 8-year observation of patients from two previous 3-year , randomised , placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage* , 2008 , 16: 254 – 260.
- [63] Van Vlijen JP , Luijsterburg PA , Verhagen AP , et al. Symptomatic and chondroprotective treatment with collagen derivatives in osteoarthritis: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* , 2012 , 20: 809 – 821.
- [64] Felson DT. Arthroscopy as a treatment for knee osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* , 2010 , 24: 47 – 50.
- [65] Reichenbach S , Rutjes AW , Nuesch E , et al. Joint lavage for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* , 2010: D7320.
- [66] Moseley JB , O'Malley K , Petersen NJ , et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* , 2002 , 347: 81 – 88.
- [67] Kirkley A , Birmingham TB , Litchfield RB , et al. A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* , 2008 , 359: 1097 – 1107.
- [68] Shin CS , Lee JH. Arthroscopic treatment for osteoarthritic knee. *Knee Surg Relat Res* , 2012 , 24: 187 – 192.
- [69] Saithna A , Kundra R , Modi CS , et al. Distal femoral varus osteotomy for lateral compartment osteoarthritis in the valgus knee. A systematic review of the literature. *Open Orthop J* , 2012 , 6: 313 – 319.
- [70] Spahn G , Hofmann GO , von Engelhardt LV , et al. The impact of a high tibial valgus osteotomy and unicondylar medial arthroplasty on the treatment for knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* , 2013 , 21: 96 – 122.
- [71] Grayson CW , Decker RC. Total joint arthroplasty for persons with osteoarthritis. *PM R* , 2012 , 4: S97 – S103.

- [72] Pivec R , Johnson AJ , Mears SC , et al. Hip arthroplasty. *Lancet* , 2012 , 380: 1768 – 1777.
- [73] Culliford DJ , Maskell J , Kiran A , et al. The lifetime risk of total hip and knee arthroplasty: results from the UK general practice research database. *Osteoarthritis Cartilage* , 2012 , 20: 519 – 524.
- [74] Kerkhoffs GM , Servien E , Dunn W , et al. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty: a meta-analysis and systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am* , 2012 , 94: 1839 – 1844.
- [75] Jones CA , Cox V , Jhangri GS , et al. Delineating the impact of obesity and its relationship on recovery after total joint arthroplasties. *Osteoarthritis Cartilage* , 2012 , 20: 511 – 518.
- [76] Suter LG , Paltiel AD , Rome BN , et al. Medical device innovation——is “better” good enough? *N Engl J Med* , 2011 , 365: 1464 – 1466.
- [77] Li N , Tan Y , Deng Y , et al. Posterior cruciate-retaining versus posterior stabilized total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* , 2012.
- [78] 刘晓东, 涂意辉. 膝关节单髁置换术的临床应用进展[J/CD]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2010 , 4: 804 – 808.
- [79] Siddiqui NA , Ahmad ZM. Revision of unicondylar to total knee arthroplasty: a systematic review. *Open Orthop J* , 2012 , 6: 268 – 275.
- [80] Klotz MC , Breusch SJ , Hassenpflug M , et al. Results of 5 to 10-year follow-up after hip resurfacing. A systematic analysis of the literature on long-term results. *Orthopade* , 2012 , 41: 442 – 451.
- (收稿日期: 2012 – 11 – 25)

薛静, 伍骥, 郑超, 等. 基于循证医学指导下的骨关节炎治疗建议[J/CD]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2013, 7(3): 397 – 403.