

# 膝骨关节炎的发病因素及治疗方法综述

张 博<sup>1</sup>, 张建林<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院关节外科, 陕西 延安

收稿日期: 2024年3月17日; 录用日期: 2024年4月11日; 发布日期: 2024年4月18日

## 摘 要

膝骨关节炎(KOA)是一种慢性疾病, 也是最常见的骨科疾病。随着老龄化社会的到来, 膝骨关节炎患者的数量也在不断增加, 其发病因素也更加多样化、复杂化。主要发病因素与年龄、性别、体重、生活方式及职业、创伤等多方面相关。而在膝骨关节炎的治疗上, 也有不同的选择。主要有患者自我管理、口服药物、关节腔注射及手术治疗。本文将从上述方面对膝骨关节炎的发病因素及治疗方法进行介绍。

## 关键词

膝骨关节炎, 发病因素, 治疗方法

# A Review of the Pathogenesis and Treatment of Knee Osteoarthritis

Bo Zhang<sup>1</sup>, Jianlin Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Joint Surgery, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 17<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 11<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 18<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Knee osteoarthritis (KOA) is a chronic condition and the most common orthopedic condition. With the advent of an aging society, the number of patients with knee osteoarthritis is also increasing, and its pathogenesis factors are more diverse and complex, and the main pathogenesis factors are related to age, gender, weight, lifestyle, occupation, trauma and other aspects. And in the treatment of knee osteoarthritis, there are also different options. The main treatments include patient self-management, oral medications, intra-articular injections and surgical treatments. This

\*通讯作者。

文章引用: 张博, 张建林. 膝骨关节炎的发病因素及治疗方法综述[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 1199-1204.

DOI: 10.12677/acm.2024.1441143

article will introduce the pathogenesis and treatment methods of knee osteoarthritis from the above aspects.

## Keywords

Knee Osteoarthritis, Pathogenic Factors, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是最常见的肌肉骨骼系统疾病, 主要影响髋关节和膝关节为主的承重关节。膝骨关节炎(KOA)是一种影响膝关节及其周围组织的慢性疾病, 主要导致关节软骨进行性损伤, 进而影响软骨下骨和周围滑膜结构[1]。膝骨关节炎的症状和体征包括疼痛、僵硬、关节活动减少和肌肉无力。长期后果包括体力活动减少、身体状况下降、睡眠受损、疲劳、抑郁和残疾[2]。随着我国人口老龄化进程加快, 膝骨关节炎患者数量在不断增多, 已成为导致老年人生活质量下降、残疾的重要因素之一。

## 2. 膝骨关节炎的发病因素

### 2.1. 年龄

在诸多 KOA 的发病因素中, 年龄是最主要的发病危险因素。随着年龄的不断增长, KOA 的患病率也随之增加。国内骨关节炎流行病学调查显示[3], 我国 40 岁以上的患病率则为 10%~17%, 60 岁以上达 50%, 而在 75 岁以上则高达 80%。随着年龄的增加, 半月板和关节韧带的退行性改变、骨转换增加以及关节组织的钙化, 下肢力线的改变, 使得关节软骨更加容易损伤, 都进一步加重骨关节炎的发展。各种研究证明[4] [5], 膝骨关节炎发病率的增加是各种危险因素的累积暴露和关节结构中年龄相关的生物变化的结果。然而, 膝骨关节炎患病率和发病率随年龄增长而增加的确切机制尚不清楚。包括关节组织适应生物力学损伤的能力、细胞衰老等生物学变化以及由于年龄相关的肌肉减少症和骨转换增加而导致的适应生物力学挑战的能力下降等变化组合可能是促成因素[6]。

### 2.2. 性别

膝骨关节炎患者女性多于男性, 尤其是绝经后女性。妇女绝经后骨性关节炎发病率的迅速增长提示性激素, 尤其是雌激素的缺乏, 可能是骨性关节炎的全身性易感因素[7] [8]。

### 2.3. 体重

体重指数(BMI)是衡量人体胖瘦的指标, BMI 值越高, 则 KOA 患病率越大。一项荟萃分析表明[9], 肥胖与膝骨关节炎风险之间存在剂量 - 反应关系。身体质量指数(BMI)每增加 5 个单位, 患膝关节炎的风险就增加 35%, 且这种关联在女性身上明显强于在男性身上。体重减少 5 kg 可使膝骨关节炎的发生风险降低 50%。国外研究显示[10], BMI > 30 的患者患膝骨关节炎的相对风险为 8.1。

### 2.4. 生活方式与职业

个人的生活方式与职业同膝骨关节炎的发病几率同样密切相关。李宁华[11]认为长期居住潮湿阴暗、

寒冷环境人群的发病率高。这多半由于居住环境温度低, 易导致膝关节局部血液循环障碍, 从而影响膝关节骨与软骨的新陈代谢, 进而发展为骨性关节炎。孙红等[12]指出, 长年从事过度劳动的患者膝骨关节炎发病率比较高。重复性动作, 如经常跪地和举重, 再加上专业体育活动, 如长跑、足球, 由于更频繁的损伤, 导致软骨缺损、半月板和前交叉韧带(ACL)撕裂, 因此患膝骨关节炎的风险更高[13][14]。其他研究发现[15], 从事需要下蹲或跪的职业的人患膝骨关节炎的风险是不需要体力活动的人的两倍, 尤其是那些超重或工作需要搬运或举重的患者。

## 2.5. 创伤

在膝骨关节炎中, 最重要的损伤是导致前交叉韧带(ACL)断裂的损伤, 这通常伴随着关节软骨、软骨下骨和副韧带的损伤, 重要的是, 在大约 65%~75%的 ACL 损伤的膝关节中观察到半月板损伤[16]。前交叉韧带破裂的风险在青少年中更高, 在高危运动中比一般人群高出 70% [17]。前交叉韧带撕裂、半月板损伤都将导致膝关节软骨发生损伤, 大大增加膝骨关节炎的发病率[18]。

## 3. 膝骨关节炎的治疗

### 3.1. 非药物治疗

包括对患者的健康教育、自我管理、运动和减肥。告知患者膝骨关节炎的知识, 向他们提供有膝骨关节炎的病程、性质、预后、调查和治疗方案的信息, 促进健康行为的改变, 并提高对医嘱的依从性。减轻体重在治疗所有膝骨关节炎患者中起着关键作用, 减轻体重可使出现症状性膝骨关节炎的风险降低 50%, 建议患者保持合理的体重, 积极进行体育锻炼, 低热量饮食。

### 3.2. 药物治疗

1) 非甾体抗炎药(NSAIDs 类药物): NSAIDs 类药物通过抑制环氧化酶, 减少炎性介质前列腺素的合成, 起到抗炎作用, 是治疗膝骨关节炎的一线药物。应首选选择性 COX-2 抑制剂, 相对而言其胃肠道的副作用小, 如塞来昔布、艾瑞昔布、依托考昔等[19]。相较于非选择性 COX 抑制剂, 选择性 COX-2 抑制剂可明显减少胃肠道不良事件的发生[20]。

2) 阿片类药物: 对于非甾体抗炎药是禁忌、无效或耐受性差的患者, 则考虑使用阿片类镇痛药。阿片类药物可能是初始治疗失败的一种替代方案。服用阿片类药物的患者出现不良戒断反应的几率要高出 4 倍, 发生严重副作用(包括骨折和心血管事件)的风险要高出 3 倍[21]。因此, 在临床中对膝骨关节炎患者使用阿片类药物应该密切关注其不良反应及成瘾性。

3) 抗抑郁药物: 度洛西汀是一种血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂, 具有抗抑郁、中枢性疼痛抑制和抗焦虑活性, 对膝骨关节炎患者有一定效果[22]。

4) 软骨保护类药物: 适当使用软骨保护药能够帮助膝骨关节炎患者修复损伤的膝关节软骨, 促进膝关节功能恢复。软骨保护药在膝骨性关节炎的治疗中不仅发挥抗炎镇痛作用, 还可延缓病情进展[23]。主要包括氨基葡萄糖、硫酸软骨素等。其主要作用为促进软骨成分的合成与抑制软骨的降解, 实现软骨总成分的增加。硫酸软骨素和氨基葡萄糖增加了人关节软骨细胞中 II 型胶原和蛋白多糖的合成, 能够减少促炎介质和蛋白酶的产生, 减少细胞死亡过程, 改善细胞外软骨基质(ECM)的合成代谢、分解代谢平衡。

### 3.3. 关节腔内药物注射

1) 糖皮质激素: 糖皮质激素注射可减少急性疼痛发作, 增加关节活动度, 特别是膝骨关节炎发红期间有炎症和关节积液时[24]。皮质激素直接作用于核受体, 在多个水平上破坏炎症级联反应, 引起免疫抑

制和抗炎作用。它们是疼痛缓解机制的一部分,并减少白细胞介素-1、前列腺素、白三烯、MMP9 和 MMP-11 的作用和产生,而这些物质被认为可以增加膝关节与的关节活动度[25]。

2) 富血小板血浆(PRP): 富血小板血浆被定义为血小板浓度高于外周血数倍的血浆体积。PRP 是通过高速旋转患者血液样本来分离血浆中的红细胞来获得的[26]。通过向膝关节炎的患者关节腔注射 PRP,影响滑膜细胞,如滑膜细胞和巨噬细胞、内皮细胞、先天免疫细胞和软骨代谢成分。但是最近有研究表明关节腔注射 PRP 对膝关节炎没有确切疗效[27]。这仍需临床进一步研究。

### 3.4. 手术治疗

1) 关节镜清理术: 关节镜清理术主要针对伴有机械交锁或半月板撕裂等症状的患者,通过关节镜游离体清理、半月板成型等,能减轻部分早中期患者的症状[28]。改善膝关节腔内微环境一定程度上有助于膝关节自我修复。但也研究表明,关节镜清理术对膝关节炎的症状改善没有明显益处[29]。

2) 胫骨高位截骨术: 胫骨高位截骨术(HTO)是一种治疗伴有膝关节畸形的单间室骨关节炎的外科手术。由于胫骨高位截骨术将膝关节的机械轴从关节炎腔室转移到中性位置,因此减少了膝关节疼痛,减缓了膝关节炎的进展,并推迟了全膝关节置换术的需要[30]。胫骨高位截骨术现在被认为是治疗伴有膝关节畸形的症状性单间室膝关节炎患者的有效方法[31]。与适合膝关节置换术的年龄较大且通常活动较少的患者相比,胫骨高位截骨术的理想候选者是年轻且身体活跃的患者[32]。在这些患者中,胫骨高位截骨术是替代单髁置换术的有效方法。有研究表明[33],胫骨高位截骨术和单髁置换术在治疗膝关节内侧间室关节炎方面,两种治疗均可产生持久且可预测的结果,因此,对于希望保留原有关节的患者,胫骨高位截骨术可以被视为单髁置换术的有效替代方案。

3) 全膝关节置换术: 全膝关节置换术(TKA)手术包括切除胫骨和股骨的受损末端,并使用假体将其覆盖。全膝关节置换术目前已成为治疗膝关节骨关节炎非常成熟的手术技术,可以有效地消除或缓解关节软骨损伤引起的疼痛症状,矫正下肢力线、屈曲、内翻畸形,改善关节功能,其术后优良率和临床效果已被绝大多数医师认可,被认为是手术治疗的首选[34] [35]。

4) 单髁置换术: 单髁置换术(UKA)是一种保留骨与韧带的全膝关节置换术的替代方案,适用于终末期单间室膝关节炎的患者。对于疾病局限于膝关节单一区域的患者,特别是孤立的胫股间室(内侧或外侧),单髁置换术是全膝关节置换术的替代方法。由于单髁置换术的切口较小,患者通常可以比全膝关节置换术患者更早出院,并且可以更快地恢复正常活动[36]。随着膝关节假体材料、手术技术的进步,单髁置换术将应用于更多的膝关节炎的患者。

## 4. 总结

膝关节炎是最常见的慢性关节疾病,与多种因素有关。膝关节炎的治疗目标是缓解症状和改善生活质量。在对膝关节炎患者的治疗中,应从患者自我管理、药物治疗等多方面综合进行。而对终末期膝关节炎患者的手术治疗,应结合患者自身病情、经济条件、对疾病的诉求、医生个人能力多方面考虑。

## 参考文献

- [1] Hunter, D.J. and Bierma-Zeinstra, S. (2019) Osteoarthritis. *The Lancet*, **393**, 1745-1759. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9)
- [2] Sharma, L. (2021) Osteoarthritis of the Knee. *The New England Journal of Medicine*, **384**, 51-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1903768>
- [3] 廖德发. 我国骨性关节炎流行病学调查现状[J]. 微创医学, 2017, 12(4): 521-524.

- [4] 荣杰生, 陶天遵, 陶树清, 等. 高寒地区城市汉族人群膝关节炎情况调查[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(10): 723-726.
- [5] 敖秀兰, 张婷, 程维, 等. 老年膝关节骨关节炎患者生活质量及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(6): 1522-1524.
- [6] Johnson, V.L. and Hunter, D.J. (2014) The Epidemiology of Osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **28**, 5-15. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.01.004>
- [7] Martin-Millan, M. and Castaneda, S. (2013) Estrogens, Osteoarthritis and Inflammation. *Joint Bone Spine*, **80**, 368-373. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.11.008>
- [8] Linn, S., Murtaugh, B. and Casey, E. (2012) Role of Sex Hormones in the Development of Osteoarthritis. *PM&R*, **4**, S169-S173. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2012.01.013>
- [9] Jiang, L., Tian, W., Wang, Y., et al. (2012) Body Mass Index and Susceptibility to Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Joint Bone Spine*, **79**, 291-297. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.015>
- [10] Lohmander, L.S., Gerhardsson de Verdier, M., Rollof, J., et al. (2009) Incidence of Severe Knee and Hip Osteoarthritis in Relation to Different Measures of Body Mass: A Population-Based Prospective Cohort Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **68**, 490-496. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.089748>
- [11] 李宁华. 中老年人群骨关节炎的流行病学特征[J]. 中国临床康复, 2005, 9(38): 133-135.
- [12] 孙红, 田文, 廖伟华, 等. 社区居民膝关节骨性关节炎流行病学调查分析[J]. 海南医学, 2013, 24(7): 1064-1066.
- [13] Driban, J.B., Hootman, J.M., Sitler, M.R., et al. (2017) Is Participation in Certain Sports Associated with Knee Osteoarthritis? A Systematic Review. *Journal of Athletic Training*, **52**, 497-506. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-50.2.08>
- [14] Berenbaum, F., Wallace, I.J., Lieberman, D.E., et al. (2018) Modern-Day Environmental Factors in the Pathogenesis of Osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, **14**, 674-681. <https://doi.org/10.1038/s41584-018-0073-x>
- [15] Messier, S.P., Legault, C., Mihalko, S., et al. (2009) The Intensive Diet and Exercise for Arthritis (IDEA) Trial: Design and Rationale. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **10**, Article No. 93. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-10-93>
- [16] Slauterbeck, J.R., Kousa, P., Clifton, B.C., et al. (2009) Geographic Mapping of Meniscus and Cartilage Lesions Associated with Anterior Cruciate Ligament Injuries. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **91**, 2094-2103. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00888>
- [17] Lohmander, L.S., Englund, P.M., Dahl, L.L., et al. (2007) The Long-Term Consequence of Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Injuries: Osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*, **35**, 1756-1769. <https://doi.org/10.1177/0363546507307396>
- [18] Slauterbeck, J.R., Kousa, P., Clifton, B.C., et al. (2009) Geographic Mapping of Meniscus and Cartilage Lesions Associated with Anterior Cruciate Ligament Injuries. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **91**, 2094-2103. <https://doi.org/10.2106/JBJS.H.00888>
- [19] 中华医学会骨科分会关节外科学组, 吴阶平医学基金会骨科学专家委员会. 膝关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2019, 13(1): 124-130.
- [20] Bannuru, R.R., Osani, M.C., Vaysbrot, E.E., et al. (2019) OARSI Guidelines for the Non-Surgical Management of Knee, Hip, and Polyarticular Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, **27**, 1578-1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>
- [21] Da Costa, B.R., Nuesch, E., Kasteler, R., et al. (2014) Oral or Transdermal Opioids for Osteoarthritis of the Knee or Hip. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 9, Article No. CD003115. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003115.pub4>
- [22] Uchio, Y., Enomoto, H., Alev, L., et al. (2018) A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Duloxetine in Japanese Patients with Knee Pain Due to Osteoarthritis. *Journal of Pain Research*, **11**, 809-821. <https://doi.org/10.2147/JPR.S164128>
- [23] 张宏, 王旭昀, 郑伟康, 等. 药物治疗膝骨关节炎的研究进展[J]. 中国医药导报, 2018, 15(27): 38-41.
- [24] Rozental, T.D. and Sculco, T.P. (2000) Intra-Articular Corticosteroids: An Updated Overview. *American Journal of Orthopedics*, **29**, 18-23.
- [25] Mora, J.C., Przkora, R. and Cruz-Almeida, Y. (2018) Knee Osteoarthritis: Pathophysiology and Current Treatment Modalities. *Journal of Pain Research*, **11**, 2189-2196. <https://doi.org/10.2147/JPR.S154002>
- [26] Primorac, D., Molnar, V., Rod, E., et al. (2020) Knee Osteoarthritis: A Review of Pathogenesis and State-of-the-Art Non-Operative Therapeutic Considerations. *Genes*, **11**, Article 854. <https://doi.org/10.3390/genes11080854>
- [27] Bennell, K.L., Paterson, K.L., Metcalf, B.R., et al. (2021) Effect of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients with Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized

- Clinical Trial. *JAMA*, **326**, 2021-2030. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.19415>
- [28] Pitta, M., Davis, W.R. and Argintar, E.H. (2016) Arthroscopic Management of Osteoarthritis. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **24**, 74-82. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00258>
- [29] Brignardello-Petersen, R., Guyatt, G.H., Buchbinder, R., *et al.* (2017) Knee Arthroscopy versus Conservative Management in Patients with Degenerative Knee Disease: A Systematic Review. *BMJ Open*, **7**, Article e016114. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-016114>
- [30] Cherian, J.J., Kapadia, B.H., Banerjee, S., *et al.* (2014) Mechanical, Anatomical, and Kinematic Axis in TKA: Concepts and Practical Applications. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, **7**, 89-95. <https://doi.org/10.1007/s12178-014-9218-y>
- [31] W-Dahl, A., Robertsson, O. and Lohmander, L.S. (2012) High Tibial Osteotomy in Sweden, 1998-2007: A Population-Based Study of the Use and Rate of Revision to Knee Arthroplasty. *Acta Orthopaedica*, **83**, 244-248. <https://doi.org/10.3109/17453674.2012.688725>
- [32] Uquillas, C., Rossy, W., Nathasingh, C.K., *et al.* (2014) Osteotomies about the Knee: AAOS Exhibit Selection. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **96**, e199.
- [33] Dettoni, F., Bonasia, D.E., Castoldi, F., *et al.* (2010) High Tibial Osteotomy versus Unicompartamental Knee Arthroplasty for Medial Compartment Arthrosis of the Knee: A Review of the Literature. *Iowa Orthopedic Journal*, **30**, 131-140.
- [34] Bade, M.J., Kohrt, W.M. and Stevens-Lapsley, J.E. (2010) Outcomes Before and after Total Knee Arthroplasty Compared to Healthy Adults. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, **40**, 559-567. <https://doi.org/10.2519/jospt.2010.3317>
- [35] Ronn, K., Reischl, N., Gautier, E. and Jacobi, M. (2011) Current Surgical Treatment of Knee Osteoarthritis. *Arthritis*, **2011**, Article ID: 454873. <https://doi.org/10.1155/2011/454873>
- [36] Rodriguez-Merchan, E.C. and Gomez-Cardero, P. (2018) Unicompartamental Knee Arthroplasty: Current Indications, Technical Issues and Results. *EFORT Open Reviews*, **3**, 363-373. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.3.170048>