

· 专家述评 ·

探索建立系统的膝骨关节炎中医临床科研范式和理论体系

陈卫衡

(中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

摘要 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种常见的慢性病,针对该病的诊疗指南有多个并在不断更新中。中医治疗 KOA 已形成以药物治疗为主,针灸、推拿、功能锻炼等多种方法相结合的综合治疗体系,具有方法多样、疗效可靠、价格低廉、不良反应少的独特优势。但在各种 KOA 诊疗指南中,做为 KOA 主要治疗手段的中医疗法的重要性却未能体现,这与缺乏高质量的随机对照研究、研究结果信度较低、治疗方法和结果均难以重复有关。真实世界中医临床科研范式的开展和大数据时代的到来,让中医有了走向现代化的技术手段和实现途径。本文从 KOA 的治疗现状、探索 KOA 中医临床科研范式、建立系统的 KOA 中医理论体系 3 个方面进行述评。

关键词 骨关节炎,膝;中医基础理论研究;临床科研范式;述评



陈卫衡,男,汉族,医学博士,教授,主任医师,博士生导师。主要从事骨与关节疾病的临床与基础研究。国家科学技术进步二等奖获得者,新世纪百千万人才工程国家级人选,国务院特殊津贴专家,中华中医药学会科技之星,北京市中青年优秀医师,中国中医药研究促进会骨科专业委员会主任委员,中国康复医学会修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组副主任委员。

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一种常见的慢性病,也是中医骨伤科治疗的优势病种,中医药治疗 KOA 的方法在临床被广泛运用,并取得了良好的疗效。然而,中医临床辨证用药及各种治疗方法的的操作与运用,一直缺乏一种可被接受的表述范式。因此,了解目前 KOA 的研究现状,建立系统的 KOA 中医理论体系,探索符合中医发展规律、融合现代临床研究理念、并能够用现代科学方法加以诠释的 KOA 中医临床科研范式,将使中医药疗法成为 KOA 治疗的主流疗法成为可能。本文从 KOA 的治疗现状、探索 KOA 的中医临床科研范式、建立系统的 KOA 中医理论体系 3 个方面进行了述评。

1 KOA 的治疗现状

随着社会的发展,医生、患者对医疗的期望值升

高,针对某种疾病的诊疗指南或专家共识越来越受到人们的重视,被视为规范诊疗行为、提高临床疗效的指导原则,甚至成为医疗保险理赔、医疗诉讼审理的依据。欧洲、美国的骨科学会和风湿病学会均制定了 KOA 的诊疗指南,我国骨科学会和风湿病学会也分别制定了该病的诊疗指南。虽然各指南都强调自身制定的规则和内容如何与众不同,但有一点却是共同的,即均提倡在关注不良反应的前提下长期服用镇痛药。2013 年美国骨科医师学会(American Academy of Orthopaedic Surgeons, AAOS)^[1]和 2014 年英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)^[2]制定的 KOA 诊疗指南,对于该病的治疗仍推荐使用镇痛药。由此可见, KOA 的治疗目前仍停留在缓解疼痛、对症处理的层面,尚缺乏逆转病程进展的有效方法。

治疗 KOA 常用的镇痛药物有非甾体抗炎药、阿片类药物及曲马多等非阿片类中枢性镇痛药。对乙酰氨基酚属于解热镇痛药,也属于广义的非甾体抗炎药,可通过抑制前列腺素、缓激肽和组胺等的合成和释放,提高痛阈而起到镇痛的作用,属于外周性镇痛药,无明显抗炎作用。狭义的非甾体抗炎药也属于外周性镇痛药,既有止痛作用,也有消炎作用,其止痛机制包括抑制前列腺素的合成,抑制淋巴细胞活性和活化的 T 淋巴细胞的分化,减少对传入神经末梢的刺激,也可直接作用于伤害性感受器,阻止致痛物质的形成和释放,同时通过抑制白细胞和血小板的聚集而

发挥消炎作用。阿片类药物属中枢性镇痛药,主要用于中、重度疼痛,具有成瘾性。曲马多为非阿片类中枢性镇痛药,是弱阿片受体激动剂,可同等激动中枢去甲肾上腺素和 5-羟色胺受体发挥中枢性镇痛作用,但几乎无呼吸抑制作用,不引起欣快、幻觉、组胺释放等症状,很少引起便秘。

中医治疗 KOA 已形成以药物治疗为主,针灸、推拿、功能锻炼等多种方法相结合的综合治疗体系,具有方法多样、疗效可靠、价格低廉、不良反应少的独特优势^[3]。在中医理论的指导下,具有活血、通络、清热、利湿、祛风、行气、温里、补益等功效的中药,均能巧妙运用于 KOA 的治疗,达到缓解疼痛的目的。现代研究表明中药治疗 KOA 可通过上调性激素水平、降低一氧化氮水平、增强超氧化物歧化酶活性、清除氧自由基、调节异常细胞因子水平、抑制基质降解酶、调控信号转导通路,而起到改善微循环、降低骨内压、抑制滑膜炎症、促进软骨细胞增殖、抑制软骨细胞凋亡、减缓软骨细胞退变的作用^[3]。提示中药用于 KOA 的治疗不但能缓解症状,还可延缓病情。

然而,在各种 KOA 诊疗指南中,做为 KOA 主要治疗手段的中医疗法的重要性却未能体现,甚至 AAOS 第 2 版 KOA 诊疗指南和 NICE 的 KOA 临床诊疗指南中均不建议使用中医的针灸、推拿疗法,使中医疗法在 KOA 的治疗中得不到与实际运用相称的地位。究其原因,既有中、西两种医学理念上的不兼容,也有中医自身发展中一些瓶颈问题的制约。西医学以近代科学还原论为指导,以规范、精确为基本准则,以线性思维为标志;中医学却是以整体性、多样性、非线性和实践性为特征,缺乏高质量的随机对照研究,研究结果信度较低,治疗方法和结果均难以重复。

2 探索 KOA 中医临床科研范式

据 AAOS 指南工作组描述,他们回顾了超过 10 000 篇独立文献,使用最佳证据合成进行循证医学分析,仔细解读后,只将那些具有最高循证医学等级的有效研究纳入 Meta 分析。理论上 AAOS 指南应该是客观、可信的,但对于症状性 KOA,该指南仅推荐采用体育锻炼、减轻体重及口服止痛药,却引起了很大的争议,似乎 KOA 的主流治疗方法正在逐步减少。显然这与只有符合循证医学特征的高级别文献被纳入分析,而许多介绍临床实践中具有相当疗效之方法的经验总结类文献被剔除了有关。且不同地域、不同

种族、不同性别、不同年龄的患者之间病情存在差异,对治疗结果的要求不一致,对治疗的依从性也就不同。因此,即使同样以西方临床为研究背景,美国风湿病学会与欧洲风湿病联盟制定的骨关节炎治疗指南也有很大的差别^[4]。

近 5 年来,国内每年发表的有关 KOA 的文献均在 1000 篇以上,并逐年增加,2014 年达到了 2000 多篇,是类风湿关节炎有关文献的 2 倍。其中临床疗效观察类文献约占 80%,常用治疗方法包括中药内服或外用、针灸、小针刀松解、推拿、物理治疗、玻璃酸钠关节腔注射、关节镜手术、关节置换术等;这其中作者来至中医系统的文章约占一半,且采用中药、针灸、针刀、推拿等治疗方法的文献比例超过 60%。说明中医药及其相关疗法仍是目前国内治疗 KOA 的主要手段。因此,探索符合中医发展规律、融合现代临床研究理念并能用现代科学方法加以诠释的 KOA 中医临床科研范式,将有利于 KOA 中医药疗法的推广。

首先要明确治疗目的。从最新出版的各类西医诊疗指南可以看出,对症治疗在 KOA 治疗中的地位空前提升,止痛成为 KOA 治疗中最重要的环节,这与中医“急则治其标、缓则治其本”的基本治疗原则不谋而合。在 KOA 的发作期,缓解疼痛已成为中、西医治疗的共同目标。中药内服与外用均能很好地缓解疼痛,推拿、针灸和小针刀治疗的止痛作用则更直接;在 KOA 缓解期,具有补肾、壮骨功效的中药,也被证实对改善 KOA 的病情有益处^[5-6]。其次要优化治疗方案。和 KOA 有关的所有西医指南中,均未详述各种疗法在联合运用时是如何发挥作用的,因为符合循证医学原则的研究无法观察到采用多种疗法联合治疗的疗效,指南所依据的文献所记载的只是某种疗法单独应用的结果,而实际上联合治疗是临床的惯常做法^[7-8]。因此,有必要在指南或专家共识框架的指导下,制定、优化确有疗效且可重复的联合治疗方案,进行多中心的临床验证,以便进一步推广应用。

近年兴起的真实世界中中医临床科研范式及大数据技术,为中医现代化开启了一个全新的范式,也将为 KOA 的中医临床科研提供一种新的思路和方法。真实世界中中医临床科研范式,是指在常规医疗条件下,依据日常医疗实践中产生的实际信息开展科研活动^[9]。将这些具有整体性、模糊性、经验性特点的中医临床数据,在大数据管理工具的辅助下,从不同角

度进行再现、分析、重构,最终形成具有临床证据的、新的科研范式,由此探索中医走向现代化的新途径。

真实世界中医临床科研范式提供的可靠方法和大数据管理的客观临床证据,使中医疗法成为 KOA 的主流疗法变得可行。数据收集和挖掘是这项工作的 2 个基本环节,先进行多中心注册研究,建立大数据共享平台,将各中心 KOA 患者的临床资料、治疗方法及预后等情况进行收集、注册、登记,形成大数据库,再进行数据挖掘,找出各种中医药疗法之间的关联,将各种中医药临床治疗经验转变为不同主体间可互相交流的客观知识,从而让中医药逐渐走上现代化之路^[10]。

3 建立系统的 KOA 中医理论体系

KOA 的临床表现与中医古代文献中描述的“骨痹”“骨萎”“骨极”“中风历节”“白虎病”“鹤膝风”等相似。《素问·痹论》曰:“风寒湿三气杂至,合而为痹”“五脏皆有合,病久而不去者,内舍于其合也。故骨痹不已,复感于邪,内舍于肾;筋痹不已,复感于邪,内舍于肝;脉痹不已,复感于邪,内舍于心”。提示在中医理论中,对骨关节局部病变同内脏的密切关系有深刻认识,突出体现了中医的整体观。

近年关于 KOA 的中医理论研究也日益受到重视。病因病机方面,强调虚是内因,包括肝肾亏虚、气血不足、脾胃虚弱等;外邪是诱因,包括风寒湿邪、瘀血痰浊、劳损外伤等。证候证型方面,通过归纳分析和流行病学调查等手段,总结出几十种证型。治则治法方面,基于对病因病机的认识,采用从肾、从肝、从脾、从气血论治等,从筋论治目前也被很多学者接受。然而,相比于临床疗效研究和中药的作用机制研究,目前 KOA 的中医理论研究只流于一般的释病、立法、用药说理,并未真正反映其病理实质。即使将病证结合作为切入点,关于 KOA 病因病机的理论与《内经》中痹证的相关论述比较,并没有新的突破;辨证多以关节局部症状为主,缺乏在整体观念指导下对全身证候表现的考虑;分型更是五花八门,重复者众多;治疗上各家立法依据各自表述,无所遵从。因此,建立系统的 KOA 中医理论体系,并使其真正发挥指导临床实践的作用,引领学科发展、指导临床研究,是目前 KOA 科研工作的重点和难点。

在病因病机方面,KOA 属于中医“痹证”的范畴已成为共识。但对于病因病机的认识,必须突破“三

气杂至”的局限,树立整体观。同时,既要考虑痹证的特点,也要根据 KOA 的现代病理特征,病证结合,方能做到宏观和微观兼顾。

在证候证型方面,KOA 是以膝关节及其周围组织病理变化为主的疾病,证候的收集往往具有一定的局限性,建议采用“局部辨病,全身辨证”的方法,将膝关节局部的证候作为主症进行辨病;将全身证候作为次症进行辨证;两者合参,明确证型。同时再通过以方测证、以证测因等方法进行验证,形成较为固定、合理的证型。

在治则治法方面,根据“急则治其标,缓则治其本”的基本原则,参照西医在症状发作期提倡使用镇痛药的治疗方法,急性期的治疗重点应该是“标实”的疼痛,缓解期才考虑“本虚”的软骨和骨质退变。

4 小 结

尽管中医的科学性一直颇受争议,甚至被一些人批评为“不科学”而被排斥,KOA 的中医药治疗方法仍在临床广泛运用。真实世界中医临床科研范式的开展和大数据时代的到来,让中医有了走向现代化的技术手段和实现途径。建立系统的 KOA 中医理论体系,探索符合中医发展规律、融合现代临床研究理念、并能够用现代科学方法加以诠释的 KOA 临床科研范式,将使中医疗法成为 KOA 治疗的主流疗法成为可能。

5 参考文献

- [1] Brown GA. AAOS clinical practice guideline; treatment of osteoarthritis of the knee; evidence - based guideline, 2nd edition[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2013, 21(9): 577 - 579.
- [2] National Clinical Guideline Centre (UK). Osteoarthritis: Care and management in adults[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2014.
- [3] 刘献祥. 中医药治疗膝骨性关节炎的研究现状[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 3 - 7.
- [4] Roddy E, Doherty M. Guidelines for management of osteoarthritis published by the American College of Rheumatology and the European League Against Rheumatism; why are they so different? [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2003, 29(4): 717 - 731.
- [5] 李西海, 张翼, 叶蕪芝, 等. 独活寄生汤治疗风寒湿痹型膝骨关节炎的机制[J]. 中医正骨, 2012, 24(1): 68 - 71.

2. 医疗练功 在医生指导下进行直腿抬高、慢跑、骑车、游泳、太极拳、八段锦等练功疗法。
3. 针灸 包括毫针针刺法、刺络拔罐法、温针、灸等。一般采用局部取穴和循经取穴相结合的方法。常用穴位包括血海、膝眼、委中、阳陵泉、阴陵泉、梁丘、足三里等,配穴可选用阿是穴及痛处所属经络穴。
4. 手法 包括点按、揉按、拿捏、屈伸、弹拨、拔伸等理筋、整骨多种手法。
5. 针刀 可在髌上囊、髌下脂肪垫、内膝眼、外膝眼、胫侧副韧带、髁胫束、鹅足囊等膝关节周围部位实施针刀疗法。
6. 理疗 常用方法包括热疗、冷疗、电疗、磁疗、红外线照射、水疗、蜡疗、超声波及离子导入法等。
7. 其他 发作期可以借助拐杖、助行器等,减少受累关节负重。根据膝关节内翻或外翻畸形情况,采用相应的矫形支具或鞋垫。

(二) 药物疗法

1. 局部用药
 - 1) 中药外用 中草药外用主要包括熏洗、熏蒸、敷贴、热熨和离子导入等;中成药外用主要包括各种贴膏、膏药及药膏等。
 - 2) 西药外用 主要包括非甾体类抗炎药的乳胶剂、膏剂、贴剂和擦剂。
 - 3) 西药注射 采用玻璃酸钠、医用几丁糖(关节腔注射液)等进行关节腔内注射,必要时可慎重使用糖皮

质激素。

2. 全身用药

1) 中草药

- (1) 气滞血瘀证 采用活血化瘀、通络止痛法,选用血府逐瘀汤(《医林改错》)等加减治疗。
- (2) 寒湿痹阻证 采用温经散寒、养血通脉法,选用蠲痹汤(《医宗金鉴》)等加减治疗。
- (3) 肝肾亏虚证 采用滋补肝肾法,选用左归丸(《景岳全书》)等加减治疗。
- (4) 气血虚弱证 采用补气养血法,选用八珍汤(《丹溪心法》)等加减治疗。

2) 中成药 可辨证选用相应中成药治疗。

3) 西药 主要包括镇痛药、非甾体类抗炎药及改善病情类药物。

(三) 手术疗法 包括关节冲洗术、关节镜术、截骨矫形术和人工关节置换术。

五、专家建议

(一) 遵循文献客观证据、医生自身经验和患者自我需求三者结合的原则,按照阶梯渐进方式,选择合理的治疗方法。

(二) 按照“急则治其标,缓则治其本”的基本原则进行临床遣方用药。发作期以改善症状为目的,缓解期以延缓病情发展为目的。

(三) 健康教育、医疗练功是治疗和巩固疗效的重要措施。

膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版) 制定参与专家

现场讨论专家(以姓氏笔画为序)

王庆甫 王 琦 王智勇 许学猛 刘献祥 陈卫衡 何 伟 张庆文 吴官保 沈 霖 郝 军 姜 宏
 胥 强 侯德才 童培建 詹红生 樊效鸿

函审专家(以姓氏笔画为序)

王 力 王朝鲁 田伟明 邢士新 刘文刚 许志宇 沈计荣 杨少辉 张汉庆 何承建 李建伟 张洪美
 郑昱新 郝阳泉 高大伟 徐祖健 袁普卫 曾 平 谢利民 董晓俊 楚向东 阚卫兵

(上接第 3 页)

- [6] 李玲慧,詹红生,丁道芳,等. 温肾阳、滋肾阴中药复方对大鼠成骨细胞活性及 Wnt/ β -catenin 通路影响的差异[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 70-73.
- [7] 郝军,赵文海,詹红生,等. 整体辨证三期分治膝骨性关节炎 300 例随机对照临床研究[J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 121-124.

- [8] 洪海平,王韬,谢燕,等. 石氏针刺疗法配合口服益肾蠲痹丸治疗膝骨关节炎[J]. 中医正骨, 2015, 27(5): 5-8.
- [9] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.
- [10] 黄欣荣,张艳朋. 大数据技术与中医现代化[J]. 中医杂志, 2014, 55(19): 1621-1625.

(2015-07-02 收稿 2015-07-13 修回)