

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.06.004

• 指南共识 •

# 老年骨关节炎慢病管理指南

中国老年学和老年医学学会

**关键词** 骨关节炎;膝骨关节炎;老年;评估;慢病干预;自我管理

**中图分类号** R684.3 **文献标志码** A

## 1 概述

骨关节炎(osteoarthritis,OA)是一种严重影响患者生活质量的关节退行性疾病,关节软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜和关节周围肌肉均可出现相应的结构改变<sup>[1]</sup>。其根据发病部位的不同被分为膝关节、指间关节及髌关节的OA。在我国,髌关节OA很少见,膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)的患病率(21.51%)远高于指间关节OA(8.99%),是老年人长期疼痛、残疾和关节置换手术的最常见原因之一<sup>[2]</sup>。目前国内外的临床研究主要集中在KOA,而对指间关节和髌关节OA的研究极少,暂不足以提供循证医学和指南编撰所需的足够临床证据支持。因此,本指南主要针对老年KOA部分制定,后续待进一步的循证医学证据对指间关节和髌关节OA部分作及时更新。老年KOA是一种在老年人群中最常见OA,以膝关节软骨退变、继发性骨赘形成、软骨下骨硬化、滑膜炎等为主要特征的慢性退行性疾病。随着人口的老齡化不断加剧和肥胖人群的不断增多,KOA发病仍呈逐年增加趋势,其所造成的社会、经济负担亦呈快速增长,已成为严重的公共卫生问题<sup>[3]</sup>。由于缺乏根治的办法,该病的治疗目标主要是缓解关节炎症和疼痛,改善功能活动及预后。国际骨关节炎研究学会(Osteoarthritis Research Society International,OARSI)<sup>[4]</sup>、欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism,EULAR)<sup>[5]</sup>、美国风湿病学会(American College of Rheumatology,ACR)<sup>[6]</sup>均把非药物干预作为KOA的一线治疗,其中,又以患者教育、运动和体

重管理为核心。这些干预措施均适宜在基层医疗机构中开展,但目前仅为少部分老年患者所接受。因此,为基层医疗机构制定一部老年KOA的慢病管理指南显得尤为必要。本指南工作组严格遵照循证指南制定的标准和流程,优选KOA临床诊疗中存在的具体问题,在系统地检索和评价后形成证据体,结合多学科临床专家的实践经验,共提出了18条推荐意见,以期二级及以下医院、基层医疗机构、老年康养机构及患者家庭提供对老年KOA患者的慢病管理指导。

## 2 编写说明

### 2.1 检索方法

本指南主要纳入来自系统评价和/或Meta分析、网状Meta分析的证据,检索数据库包括PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、中国生物医学文献服务系统(CBM)、万方(Wanfang)和中国知网(CNKI)。检索时间设定为建库至2022年8月1日。发表语言限定为中英文。

### 2.2 检索结果

通过去重及阅读全文筛选,共纳入文献109篇(其中英文96篇,中文13篇)。若对于某些PICO问题无可用的系统评价,则根据原始研究情况制作系统评价或者纳入原始研究构建证据体。采用推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据质量和推荐意见强度进行分级<sup>[7]</sup>,见表1。

表1 GRADE证据质量与推荐强度分级

| 证据质量分级 | 具体描述                            |
|--------|---------------------------------|
| 高(A)   | 非常有把握:观察值接近真实值                  |
| 中(B)   | 对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大 |
| 低(C)   | 对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别        |
| 极低(D)  | 对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别       |
| 推荐强度分级 | 具体描述                            |
| 强(1)   | 明确显示干预措施利大于弊或弊大于利               |
| 弱(2)   | 利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当          |

### 3 定义与流行病学

#### 3.1 定义

OA 是一种严重影响患者生活质量的关节退行性疾病,关节软骨、软骨下骨、韧带、关节囊、滑膜和关节周围肌肉均可出现相应的结构改变<sup>[1]</sup>。根据发病部位的不同,可分为膝关节、指间关节及髋关节的 OA。

老年 KOA 是一种以膝关节软骨退变、继发性骨赘形成、软骨下骨硬化、滑膜炎等为主要特征的慢性退行性疾病,是 OA 中发病率最高的一种<sup>[8]</sup>。大于 60 岁的老年人多见(世界卫生组织对老年人的定义为 60 周岁以上的人群),占了总患病率的 65.2%。

#### 3.2 流行病学

KOA 的全球患病率约为 16.0%,发病率为 203/10 000 人,患病率和发病率的女性和男性之比分别为 1.69:1 和 1.39:1<sup>[9]</sup>。在中国,40 岁以上中老年人 KOA 总体患病率随年龄增长逐渐增加:40~49 岁(6.5%)、50~59 岁(12.6%)、60~69 岁(15.2%)、70~79 岁(23.6%)、≥80 岁(36.4%)<sup>[10]</sup>。约有 8% 的 KOA 患者出现临床症状<sup>[11]</sup>,轻、中、重度 KOA 的患病率分别为 1.5%、3.3%和 3.9%<sup>[12]</sup>。

### 4 评估

KOA 是一种异质性疾病,不同的结构表型(如炎症、半月板软骨、软骨下骨以及萎缩和肥厚表型)的临床表现及病变特征各有不同<sup>[13]</sup>。但是,对 KOA 的评估方法大体一致,主要体现在以下几个方面:

#### 4.1 健康状态综合评估

对患者进行整体评估是 KOA 治疗的重要组成部分。EULAR 推荐 KOA 初步评估采用生物-心理-社会方法,评估内容包括身体状况(疼痛、关节活动、肌力等)、日常生活活动、参与(工作/教育、休闲、社会角色)、心理和健康理念等。英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)提出 KOA 的整体评估方法,与 EULAR 相似,也包含身体功能、生活质量、职业、情绪和健康理念等内容的评估。

##### 4.1.1 病变部位及程度评估

关节疼痛及功能评估目前比较常用的是西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis index, WOMAC)<sup>[14]</sup>和膝关节损伤和骨关节炎评分(the knee injury and osteoarthritis score, KOOS)<sup>[15]</sup>。研究<sup>[16-17]</sup>证实中文版 WOMAC 及 KOOS 对我国 KOA

的评定具有良好的信度和效度。

##### 4.1.2 共患病

评估有无合并肥胖、心脏病、高血压、糖尿病等疾病。

##### 4.1.3 生活质量及心理评估

包括患者的社交状态、心理预期、是否存在睡眠不良、抑郁或焦虑等情况,常用膝和髋骨关节炎生活质量问卷(osteoarthritis of knee and hip quality of life, OAKHQOL)、骨关节炎生活质量量表(Osteoarthritis quality of life, OAQOL)和健康调查简表(medical outcomes study-36-item short-form health survey, SF-36)。

##### 4.1.4 职业

见 4.2 相关部分。

##### 4.1.5 治疗风险

评估当前治疗或当前药物本身的安全性,包括毒性、不良反应和副作用。评估药物与其他药物之间的相互作用。

##### 4.1.6 预后

与相对年轻的患者(<65 岁)相比较,老年 KOA 患者的功能受损和影像学损伤更为严重<sup>[18]</sup>。女性、教育水平低、长期使用 NSAIDs、不当体力活动,均被报道是放射学 KOA 进展的危险因素<sup>[19-20]</sup>。

推荐意见 1:建议从患者的病变部位及程度、共患病、生活质量、职业、治疗风险、预后等方面对 KOA 进行整体评估(D2)。

### 4.2 危险因素评估

可改变的风险因素根据其性质分为 6 类:肥胖和超重、共患病、职业、创伤、生物力学因素及饮食暴露<sup>[21]</sup>。

#### 4.2.1 肥胖和超重

超重者(BMI≥25 kg/m<sup>2</sup>)发生 KOA 的风险比体重正常者高出了 1.98 倍(OR=1.98, 95%CI 1.57~2.20),而肥胖者(BMI≥30 kg/m<sup>2</sup>)的该风险更高(OR=2.66, 95%CI 2.15~3.28)<sup>[22]</sup>。

#### 4.2.2 共患病

研究证实,糖尿病患者的软骨和半月板损伤在 4 年中显著进展,糖尿病病程越长,观察到的结构进展越大。高血压或缺血性心脏病亦是 KOA 的危险因素<sup>[23]</sup>。合并心脏病和/或高血压与 KOA 的身体功能活动降低有关,而合并糖尿病与更严重的疼痛有关<sup>[24]</sup>。

#### 4.2.3 职业

用力、重复的身体活动或工作中的苛刻姿势可能

导致膝关节受到非生理性压力,增加膝关节结构损伤的风险。特定职业(如运动员、农民、建筑工人、矿工、家政人员、服务员等长期负重或维持跪姿、攀爬、下蹲和站立姿势的职业)可能存在更高的膝关节和前交叉韧带损伤的风险。中等质量证据表明,涉及跪姿的工作、每天爬楼>30 层的活动、举起或携带重物≥10 公斤、12 个月内踢足球至少 5 次及矿工工作均与半月板的病变进展有关<sup>[25]</sup>。在可能的情况下,应努力减少这些工作的数量和持续时间,并确保最佳体重,使关节损伤最小化。

#### 4.2.4 创伤

极低质量证据表明,膝关节损伤会增加症状性 KOA 的发生概率,与未受伤者相比,前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)损伤后发生症状性 KOA 的概率约高出 4 倍,而单纯半月板损伤或 ACL 合并半月板损伤则增加了 6 倍风险<sup>[26]</sup>。

#### 4.2.5 生物力学因素

极低质量证据表明,膝关节伸肌力量减弱与患者的疼痛加剧、功能下降及出现影像学 KOA 相关<sup>[27-28]</sup>。股四头肌的肌肉力量丧失与症状性 KOA 进展相关,并可能导致恶性循环,而增加股四头肌的肌肉力量可以改善 KOA 的疼痛和功能<sup>[29]</sup>。

#### 4.2.6 饮食

研究<sup>[30-31]</sup>表明,坚持西方饮食模式(如加工肉/红肉、精制谷物、甜点和糖果、高脂肪乳制品和含糖饮料)可能会增加 KOA 的患病风险。相反,遵循谨慎的饮食模式(地中海饮食,如蔬菜、水果、鱼类、全谷物等)可能会降低 KOA 发病或疼痛加剧的风险。

推荐意见 2:建议患者通过避免相关风险因素来预防 KOA 的病情进展(D1)。

### 4.3 疾病进程与共患病评估

X 线是诊断 KOA 的首选影像学检查方法,目前较为常见的 X 线诊断标准有 Kellgren-Lawrence 分级和 OARSI 分级标准。在 X 线片上 OA 的三大典型表现为:受累关节非对称性关节间隙变窄,软骨下骨硬化和/或囊性变,关节边缘骨赘形成。部分患者关节

内可见游离体,甚至下肢力线改变。MRI 可观察到 X 线检查难以发现的 KOA 早期改变以及细微结构损伤,有助于早期诊断及评估。

### 4.4 中医证候辨识

一般将 KOA 辨证分为肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证 4 型,各证型具备主症 2 项,或主症 1 项+次症 2 项,结合舌脉即可诊断<sup>[32]</sup>。

#### (1)肝肾亏虚证

主症:①关节酸痛;②腰膝酸软,痿软无力。次症:①眩晕,耳鸣;②精神疲惫;③手足心热,潮热盗汗。舌脉:舌质红,苔薄白,脉沉细。

#### (2)寒湿痹阻证

主症:①关节冷痛或伴肿胀;②痛处固定,遇寒加重。次症:①肢冷重着;②畏寒喜暖;③便溏或小便清。舌脉:舌质淡,苔白腻,脉弦紧或沉缓。

#### (3)湿热痹阻证

主症:①关节热痛或伴肿胀;②关节发热,局部皮色发红。次症:①关节重着;②小便黄,大便黏滞。舌脉:舌红,苔黄腻,脉滑。

#### (4)痰瘀痹阻证

主症:①关节僵硬、刺痛,或夜间痛甚;②关节肿大变形。次症:①肢体沉重,屈伸不利;②肢体麻木。舌脉:舌质紫暗或有瘀斑,苔薄或薄腻,脉沉涩或沉滑。

## 5 健康教育

健康教育的内容可包括疾病教育、药物效果和副作用、锻炼目标和方法、自我效能和自我管理、技能培养(目标设定、解决问题、积极思考)、防护措施等方面。在 13 个国家的专家和患者达成的共识中,确定了 21 条应传达给患者的关键信息<sup>[33]</sup>,见表 2。低质量证据显示,健康教育可能会改善 KOA 患者的疼痛、膝关节功能,并能减轻疼痛恐惧症<sup>[34]</sup>。但是,健康教育的效果有限,临床上可与其他疗法合用<sup>[35]</sup>。

推荐意见 3:推荐对 KOA 患者进行健康教育(C1)。

表 2 KOA 健康教育列表

| 疾病知识                                 |
|--------------------------------------|
| 1. KOA 不仅仅是软骨的疾病,还会影响您的整个关节,包括肌肉和韧带。 |
| 2. X 线显示的关节损伤程度有时并不能代表您目前的病情。        |
| 3. KOA 的症状可能因人而异。                    |
| 4. KOA 不是衰老过程中不可避免的一部分。              |

续表 2 KOA 健康教育列表

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 管理原则                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 5. 对缓解 KOA 症状,非药物治疗与止痛药具有相似的益处,但副作用更少。<br>6. 积极参与自我管理计划可能有益于您的 KOA 病情。<br>7. KOA 的治疗和生活方式改变应个体化,并应定期与您的医生共同商议。<br>8. 您自我管理的方式应由您和您的医生共同讨论并决定。                                                                                                                                                                                                                                   |
| 运动、体力活动和减肥                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 9. 定期的和个性化的运动(包括肌肉强化和增加灵活性的运动)可以减轻您的疼痛,改善您的日常功能,并防止 KOA 的病情恶化。<br>10. 如果您超重或肥胖,通过控制饮食和增加运动的个性化计划来减肥和保持健康的体重对 KOA 是有益的。<br>11. 久坐不动可能会使您的 KOA 恶化,也会增加您患与生活方式有关的其他疾病的风险,如糖尿病和心血管疾病。<br>12. 个体化运动是治疗每个 KOA 患者不可或缺的组成部分。<br>13. 通过锻炼保持足够的关节周围肌肉力量对于减轻疼痛和维持功能很重要。如果您需要手术,则对术前和术后均有好处。<br>14. 将您的个性化运动日常化是一种有用的方式。<br>15. 个性化的运动只有在您经常进行的情况下才能对您的 KOA 起作用。<br>16. 经常进行适量的个性化运动可能对您有益。 |
| 药物                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 17. 局部外用非甾体抗炎药安全有效。<br>18. 口服非甾体抗炎药有助于缓解部分患者的关节肿痛,但您应该避免长期使用,并时刻关注其消化道及心血管疾病风险。                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 手术                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 19. 您的 KOA 症状通常无需手术即可显著缓解。<br>20. 如果您的疼痛无法缓解且日常生活显著受限,缺乏有效的保守治疗方法,则关节置换手术是一种选择。<br>21. 除非关节有绞锁症状,不应采用微创手术(关节镜检查)来治疗疼痛。                                                                                                                                                                                                                                                          |

6 生活方式干预

6.1 运动治疗

既往 KOA 被认为是膝关节逐渐“磨损”所致,因此经验性地认为参与运动会加速 KOA 的结构进展。但是,随着认识地不断深入,适度和正确的运动对 KOA 的益处被日益重视。只要运动适度并保证其安全性,KOA 患者可以从多种治疗性运动中获益,包括但不限于有氧运动、力量训练、神经肌肉运动和身心运动<sup>[36]</sup>。另外,有监督的个体化运动疗法在临床上具有成本效益<sup>[37]</sup>。因此,它应该作为每个 KOA 患者治疗的核心部分。

(1)水上运动

水上运动比陆地运动更有效地减轻 KOA 患者的疼痛及改善其膝关节功能<sup>[38]</sup>。与陆上运动、无监督家庭运动和常规护理或不运动相比较,水上运动能更有效地减轻 KOA 患者的疼痛,改善老年 KOA 患者膝关节功能和生活质量,且不良反应较小<sup>[39]</sup>。但是,由于其便利性、可操作性较差及经济负担增加而作为有条件推荐,同时考虑到潜在的意外伤害风险而不推荐用于身体虚弱的患者。

(2)自行车运动

骑自行车曾被认为是导致 KOA 的危险因素之一。但实际上,除了水上运动,骑自行车可能是 KOA 最常被推荐的运动形式。①陆上自行车:与步行、爬楼梯和常见的阻力训练(例如腿部伸展和深蹲)相比,骑自行车施加的膝关节负荷较低。高质量证据表明,与对照组(不增加额外运动)相比,固定自行车运动在减轻疼痛、僵硬及改善功能活动方面占优势<sup>[40]</sup>。②水中自行车:该运动方式结合了水上运动和陆上固定自行车的优势。患者坐在防水的固定自行车上,将胸部以下部位浸入水中并调动全身肌肉通过踩踏来抵抗水的阻力,水的浮力能够减轻体重负荷,帮助患者更轻松地移动,重复的圆形蹬踏运动可使患者关节处于功能位,能有效改善 KOA 患者的疼痛及躯体功能<sup>[41-42]</sup>。尤其适用于因游泳技能差或恐水症而对传统水上运动感到不适者。

(3)休闲跑步

系统评价显示,休闲跑步不增加 KOA 的发病风险,每周跑 25 英里(约 40 km)、250 min/周以内的休闲跑步也与 KOA 的结构性进展无关,反而使患者膝关节手术的概率降低了 54%<sup>[43-44]</sup>。

#### (4) 太极

太极可通过缓起缓落和重心转移来提高肌肉骨骼力量和关节稳定性,通过专注和正念冥想可以促进和协调全身状况,对 KOA 有积极作用<sup>[45]</sup>。

#### (5) 八段锦

与太极不同,八段锦由 8 个简单易学的手臂固定动作组成,几乎没有腿的动作,可以在 30 min 内完成,非常适合老年 KOA 初学者在短时间内练习。八段锦能显著提高 KOA 患者的 WOMAC 评分,并且镇痛作用较好<sup>[46]</sup>。

对于运动的强度、频率以及疗程,《肌肉训练康复治疗膝痹(膝骨关节炎)专家共识》<sup>[47]</sup>推荐肌力运动、有氧运动训练、关节活动度训练、太极拳等;每周定期训练 2~3 次,3 次为佳;每周至少训练 45 min;训练强度应循序渐进,并以至少 2~3 周的间隔期逐渐增加,以减少加重症状的风险;低、中等强度训练可提高伸屈肌力,但在减轻疼痛、改善躯体功能方面以中等强度更佳。关于运动疗程,建议持续训练超过 12 周,以改善 KOA 导致的肌力下降和肌肉萎缩问题。

基于目前的证据,只能认为运动本身对于 KOA 具有有益的临床效果,但尚无法证实特定的运动方案优于其他方案。另外,运动的疗效亦有赖于运动方法的标准性及患者对运动的依从性<sup>[48]</sup>。

推荐意见 4:推荐 KOA 患者在缓解期或康复期,通过个体化的运动来改善 KOA 的疼痛和膝关节功能(C1)。

### 6.2 关节周围肌肉力量训练

膝关节周围肌力下降在 KOA 患者中很常见,会进一步导致关节压力的增加,软骨磨损加重。系统评价显示<sup>[49-50]</sup>,在股四头肌力量相对弱的患者中发生症状性 KOA 的风险更大。肌力训练有助于增强膝关节稳定性,调整关节面的应力分布,进而缓解疼痛,改善膝关节功能。髌关节外展肌训练对膝关节疼痛和 WOMAC 评分有积极影响。运动频率的推荐量为每周 3~5 次,持续 6 周~3 个月<sup>[51]</sup>。但是,只有当膝关节伸肌强度增加 30%~40%,才可能对相应疼痛和残疾产生有益的影响<sup>[52]</sup>。关于肌肉训练的选择,《中医康复临床实践指南·膝骨关节炎》<sup>[53]</sup>指出,早期对于制动的关节周围肌肉应做等长肌肉训练,防止肌肉萎缩,以关节活动范围允许及疼痛能耐受的前提下,逐步增加强度及频率;中期及晚期宜逐步过渡为等张肌肉训练及抗阻肌力训练。

### 6.3 步态恢复训练

步态恢复训练是通过言语、视觉或触觉反馈来指

导个体步态的变化,包括但不限于改变足部进展角(脚趾向内/脚趾向外)、内侧推力步态或强调相等的节奏以引起生物力学步态变化。其借助的工具可以分为治疗和生物反馈 2 种,前者包括了在训练期间应用于患者以引起步态生物力学变化的物理装置,如支具、拐杖、楔形鞋垫等;后者则通过视觉虚拟现实、触觉或听觉实时反馈提高治疗效果。膝关节外收矩(knee adduction moment, KAM)与 KOA 疾病进展之间呈正相关,中等质量证据显示,与对照组(替代干预)相比,步态恢复训练在改善 KAM(SMD=-1.10, 95%CI-1.85~-0.35)及 WOMAC(SMD=-0.86, 95%CI-1.33~-0.39)方面占优势,差异有统计学意义( $P<0.05$ )<sup>[54]</sup>。中等质量证据证实,生物反馈工具用于步态恢复训练可能有效降低 KAM。而运动功能学胶带用于步态恢复训练能有效改善患者的疼痛评分<sup>[55-57]</sup>。

推荐意见 5:关节周围肌肉力量训练及步态恢复训练有助于改善 KOA 患者的疼痛及关节功能(B2)。

### 6.4 体重管理

无论患者膝关节结构损坏的严重程度如何,控制体重均可减轻 KOA 的疼痛、改善功能活动和生活质量<sup>[58-60]</sup>。对于超重或肥胖 KOA 患者,体重减轻范围应控制在基线期体重的 10%~19.9%之间,在这个范围内,体重减得越轻,收益可能就越大<sup>[61]</sup>。在改善疼痛和功能方面,体重控制干预并不比运动更有效,以控制饮食和运动相结合的方式控制体重是超重或肥胖的 KOA 患者不可或缺的治疗手段<sup>[62-63]</sup>。

推荐意见 6:推荐超重或肥胖的 KOA 患者减轻体重,并使体重得到持久的控制,通常采用控制饮食和运动相结合的方法(C1)。

## 7 心理干预

### 7.1 心理健康状况测评

OA 患者抑郁和焦虑的风险相对增高<sup>[64]</sup>,抑郁和焦虑分别见于 19.9%和 21.3%的 OA 患者,并与患者的疼痛加重相关<sup>[65-66]</sup>。常用的他评量表如汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD),自评量表如焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)。

### 7.2 心理治疗

研究表明,社会支持减少、躯体功能和下肢肌力减退是老年 KOA 患者出现抑郁症状的预测因素。因

此,关注这一老年人群,增加功能性锻炼、积极的社交互动和社会支持,以及下肢肌肉力量训练,应该有助于预防抑郁症<sup>[67]</sup>。认知因素(自我效能、应对、躯体化、无助和疼痛灾难性)与膝痛之间存在联系,有限的证据支持使用认知行为疗法(联合或不联合运动疗法)来改善自我效能感低、抑郁和心理困扰<sup>[68]</sup>。KOA 相关的大部分难治性疼痛可能是神经源性的,度洛西汀同时具有中枢性疼痛抑制、抗抑郁及抗焦虑作用,对缓解 KOA 的疼痛、僵硬感和改善功能方面均有效。但是,度洛西汀的不良事件(如便秘、恶心、多汗症、咳嗽、肌痛、关节痛、心悸、口干等)发生率较高( $RR=1.31$ ,  $95\%CI1.20\sim1.43$ ),故临床仅作为备选药物<sup>[69]</sup>。另外,该药应避免用于有自杀倾向的抑郁症患者。

8 药物干预

8.1 西药干预

非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)对改善 KOA 患者的疼痛及功能障碍有效<sup>[70-71]</sup>,但会增加胃肠道及心血管事件发生风险,且有一定的肝肾毒性<sup>[72-73]</sup>。NSAIDs 包括非选择性 NSAIDs 和选择性环氧合酶 2(cyclooxygenase-2, COX-2)抑制剂。虽然 COX-2 抑制剂(罗非昔布除外)发生心血管事件的风险似乎不高于其他 NSAIDs<sup>[74]</sup>,但它们的胃肠道风险却远低于其他 NSAIDs<sup>[75]</sup>;因此,对于胃肠道事件高风险的患者,如果必须口服 NSAIDs,则应使用选择性 COX-2 抑制剂(如塞来昔布、依托考昔)联用质子泵抑制剂。处方时必须综合

考虑患者年龄、正在使用的药物(尤其是抗凝药物)、合并症(心血管、胃肠道及肝肾的疾病)和药物过敏等。基于安全性考虑,NSAIDs 应使用最小有效剂量,并尽可能短时间使用。局部使用 NSAIDs 在止痛和功能改善方面的疗效与口服 NSAIDs 相似,但胃肠道风险较低<sup>[76]</sup>。基于安全性考虑,强烈建议患有胃肠道疾病的患者 and 身体虚弱的患者外用 NSAIDs。在外用 NSAIDs 效果不理想时,建议在权衡利弊后换用或联合使用口服 NSAIDs。

阿片类药物的止痛效果与 NSAIDs 相似,但发生不良事件的风险更高( $OR=2.94$ ,  $95\%CI2.33\sim3.72$ )<sup>[77-78]</sup>。与安慰剂相比,阿片类药物增加了消化系统症状(如便秘、恶心、呕吐或食欲不振)、中枢神经系统症状(如头痛、头晕、疲劳、嗜睡、失眠、紧张)和皮疹、瘙痒的风险,且有成瘾性<sup>[79]</sup>。因此,阿片类药物不应作为 KOA 止痛的首选药物。在开具任何阿片类药物之前,要根据 KOA 患者的年龄和合并症评估其风险,并告知患者潜在的副作用。基于安全性考虑, OARSI 认为阿片类药物在 KOA 中的使用是不确定的;ESCEO 则将其作为术前患者的最后一种药物选择,且仅限于短期使用;ACR 推荐用于对其他疗法反应欠佳而不愿意接受或不适合手术的 KOA 患者。

推荐意见 7:强烈建议 KOA 患者使用局部 NSAIDs(A1)。

推荐意见 8:如果没有禁忌证或发生心血管风险和/或胃肠道疾患的危险因素,NSAIDs 可被作为治疗 KOA 的一线药物(B1)。

表 3 老年 KOA 患者的常用止痛药物

| 药物        | 推荐                          | 安全性                                  | 代表药物和用法用量                                                                                                                      |
|-----------|-----------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 外用 NSAIDs | 轻、中度疼痛尤其是疼痛部位局限时的首选药物       | 一般安全性和耐受性好,注意皮疹                      | 氟比洛芬凝胶贴膏,贴于患处,2 次/d;<br>洛索洛芬钠贴剂,1 次/d                                                                                          |
| 口服 NSAIDs | 无禁忌证患者的一线药物,选用最低有效剂量并短期使用   | 与胃肠道、肝肾和心血管不良反应相关;与阿司匹林合用时建议加用质子泵抑制剂 | 洛索洛芬钠,60 mg/次,3 次/d;<br>美洛昔康,15 mg/次,2 次/d;<br>塞来昔布,200 mg/次,2 次/d;<br>依托考昔,60 mg/次,1 次/d;<br>氨糖美辛缓释胶囊,1 粒/d。<br>高龄者可从最低剂量开始给药 |
| 弱阿片类      | 其他方法无效时的中、重度疼痛或功能、生活质量严重下降者 | 不良反应限制其临床应用(便秘、嗜睡、恶心、成瘾等)            | 曲马多,小剂量开始,逐渐加量,一般起始剂量为 50~100 mg,3 次/d,不超过 400 mg/d                                                                            |
| 抗抑郁药      | 备选药,尤其适用于合并焦虑、抑郁状态者         | 便秘、口干等不良反应呈剂量依赖性,推荐低剂量起始             | 度洛西汀,起始 30 m/d,连续应用 1 周,随后增加至 60 mg,1 次/d                                                                                      |

推荐意见 9:口服 NSAIDs 的处方和选择必须考虑到患者的合并症,并需警惕发生胃肠道、心血管和肝肾方面的不良反应,选择的药物应在有限的时间内、以对疼痛和功能的最低有效剂量给药(B1)。

推荐意见 10:在平衡 KOA 患者的风险及收益后,可考虑短期使用弱阿片类药物治疗 NSAIDs 无效或不耐受或有禁忌证者(C2)。

## 8.2 中药干预

痹祺胶囊具有益气养血、祛风除湿、活血止痛的功效,可用于 KOA 寒湿痹阻证。痹祺胶囊联合西药在降低 KOA 患者 VAS 评分及改善 SF-36 方面优于西药组,未出现严重不良事件<sup>[80]</sup>。但本药含有马钱子,不能超量使用,若出现恶心、头晕、口干症状应停药。金乌骨通胶囊具有滋补肝肾、祛风除湿、活血通络的功效,可用于肝肾亏虚证。金乌骨通胶囊对 KOA 的疗效优于单用 NSAIDs,与 NSAIDs 联用疗效更好,不良反应发生率更低<sup>[81-82]</sup>。金天格胶囊主要成分是人造虎骨粉,具有健骨作用,可用于肝肾亏虚证。金天格胶囊单用或与其他干预措施联用对 KOA 均有效,有助于改善 VAS 及 WOMAC 评分<sup>[83]</sup>。仙灵骨葆胶囊具有滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨的功效,亦用于肝肾亏虚证。仙灵骨葆胶囊在提高 KOA 的有效率、缩短疼痛缓解时间方面均优于对照组<sup>[84]</sup>。尪痹片/胶囊具有补肝肾、强筋骨、祛风湿、通经络的功效,亦可用于肝肾亏虚证。尪痹片/胶囊治疗 KOA 的疗效高于单用 NSAIDs,且安全性较高<sup>[85]</sup>。虎力散胶囊具有祛风除湿、舒筋活络、消瘀止痛的功效,可用于痰瘀痹阻证。虎力散胶囊或虎力散胶囊联合常规治疗,可提高 KOA 患者的症状缓解率、Lysholm 评分、膝关节功能评分和 VAS 评分,同时缓解膝关节疼痛、肿胀、运动限制等症状,且未发现严重不良反应<sup>[86]</sup>。但是,虎力散胶囊中含有制草乌,老年患者使用时尤应注意观察不良反应,如出现口舌麻木、胸闷气短、心律失常、恶心、呕吐、头晕、呼吸困难等表现,应立即停药并及时就医。

推荐意见 11:痹祺胶囊可用于 KOA 寒湿痹阻证的治疗(D2)。

推荐意见 12:金乌骨通胶囊、仙灵骨葆胶囊、尪痹片/胶囊可用于 KOA 肝肾亏虚证的治疗(D2)。

## 9 其他干预

### 9.1 针灸

针灸对于 KOA 的止痛及改善关节功能有益<sup>[87]</sup>。网状 Meta 分析<sup>[88-89]</sup>表明,针灸的疗效优于假针治疗,

而特定的针灸(电针、火针)的疗效优于普通针灸。火针在总体疗效上优于温针和电针,而温针和电针在总体疗效上优于常规针灸、西药、假艾灸、假针。不同针灸治疗 KOA 仅有轻度不良反应,无严重不良反应。

推荐意见 13:推荐 KOA 患者使用针灸治疗(B1)。

### 9.2 理疗

尽管证据质量不高,但由于物理治疗的安全性较高,被广泛用作 KOA 的辅助干预措施。

#### (1)体外冲击波疗法

体外冲击波疗法可安全有效地减轻 KOA 患者的疼痛并改善关节功能,其效果可能持续 6 个月~1 年<sup>[90-91]</sup>。

#### (2)经皮神经电刺激

经皮神经电刺激是一种安全、经济的治疗手段<sup>[92]</sup>。中等强度证据证实其缓解 KOA 疼痛的有效性<sup>[93-94]</sup>。

#### (3)热疗/冷疗

热疗是向身体施加热量,导致组织温度升高的治疗方法,包括热敷、短波透热疗法(short-wave diathermy, SWD)和微波透热疗法(microwave diathermy, MD)。系统评价表明,当 SWD 的治疗剂量足以诱导患者患处产生热感觉时,SWD 治疗似乎可有效减轻 KOA 患者的疼痛和增加肌肉力量<sup>[95]</sup>。MD 可使 WOMAC 疼痛评分降低 45%,并减少 KOA 患者的滑膜厚度<sup>[96]</sup>。尽管一些指南推荐使用冷疗治疗 KOA,但仍缺乏理想的证据<sup>[97]</sup>。

#### (4)超声

超声在改善 WOMAC 疼痛和功能评分、Lequesne 疼痛评分和休息痛方面优于安慰剂,而超声联合其他疗法会增加对休息痛的疗效<sup>[98]</sup>。

#### (5)中药离子导入

中药离子导入在改善 KOA 的关节疼痛及功能方面有效<sup>[99]</sup>。

推荐意见 14:建议选择适宜的物理治疗改善 KOA 患者的疼痛和关节功能(D2)。

## 10 自我管理

自我管理是指患者管理疾病、症状和治疗、生活方式以及由于疾病引起的精神和身体变化的能力,是患者应对疾病的技能。提高患者的自我管理能力和治疗 KOA 的有效策略。KOA 自我管理的主要内容除了健康宣教、心理干预、运动及康复干预、限制体重,更强调自我效能建立、自我监督、目标设定和行动

规划、决策制定、问题解决、自我调整及患者与医疗人员的配合。其干预模式亦十分丰富,包括通过面对面、互联网、社交软件或电话等不同沟通形式的干预;通过小组或个人不同规模形式的干预;通过 1 次/周或 2 次/月不同频次的干预;通过专业医疗人员或自发组织对患者进行干预。有研究<sup>[100]</sup>基于文献回顾制定了关节炎自我管理护理指南,该护理指南分为 4 部分:KOA 相关概念及症状、KOA 治疗方法(药物治疗、物理治疗、手术治疗)、自我管理的重要性(控制饮食和体重、运动的益处、日常护理策略)、症状监测和治疗(症状监测、疼痛管理、情绪调整及处理,如自我效能、沟通技能、积极自信和目标设定技能)。结果显示该指南对自我管理计划的实施起到重要指导作用,对减轻膝关节症状、提高患者依从性有显著效果。目前尚无被指南推荐的工具来衡量自我管理的有效性,但关节炎生活测量表 2 的简化版(a short form of the arthritis impact measurement scales 2, AIMS2-SF)<sup>[101]</sup>及关节炎自我管理评估工具(arthritis self-management assessment tool, ASMAT)<sup>[102]</sup>已在临床广泛使用,尤其是后者,是专门针对 KOA 患者自我管理能力的测评工具,见表 4。小样本研究结果表明,采用 ASMAT 评估 KOA 患者自我管理能力具有一定可靠性。中等质量证据显示,自我管理计划可能会改善 KOA 患者的疼痛、膝关节功能、僵硬、关节炎自我能量表、心理健康和生活质量。虽然,它对 WOMAC 评分和功能活动没有显著改善,可能是由于一些研究中样本量小或发表偏倚,但汇总结果显示出改善的趋势<sup>[103]</sup>。

影响 KOA 自我管理成效的关键因素主要有高龄、病情严重程度和自我效能感。自我效能感主要是

指 KOA 患者对自己有能力做出有利于疾病康复的行为改变的信心程度,临床可用一般自我效能感量表(general self-efficacy scale, GSES)进行评估,见表 5。增强自我效能感以改善症状和功能是 KOA 患者自我管理的一个重要方面<sup>[104]</sup>。研究<sup>[105]</sup>结果表明,较高水平的自我效能感可能与更好的预后显著相关,包括更好的身体机能、身体活动参与、健康状况、工作状态、对表现的满意度、功效信念,以及更低的疼痛强度、残疾、疾病活动度、疲劳和出勤率等。有证据<sup>[106]</sup>表明,感知到的社会支持可通过自我效能感间接影响自我管理行为,医务人员应帮助 KOA 患者感知到社会的支持和增加患者自我效能感,并促进自我管理行为的实施。

随着信息和服务的飞速发展,通过数字技术(如电话、互联网、社交软件、移动应用程序和虚拟现实设备等)提供自我管理可能是一种经济有效的模式。有证据表明,越来越多的老年人愿意使用智能手机来更好地管理他们的疼痛<sup>[107]</sup>,并且手机软件更简单的设计、更清晰的说明和功能有助于弥补老年人感觉和运动技能的下降<sup>[108]</sup>。中等质量证据显示,与常规对照组相比,基于数字的、结构化的自我管理教育能减轻 KOA 患者的疼痛并改善其身体功能,但对残疾和生活质量的影响非常小<sup>[109]</sup>。

推荐意见 15:推荐 KOA 患者参加自我管理计划(B1)。

推荐意见 16:推荐运用关节炎自我管理评估工具评估 KOA 自我管理成效(D2)。

推荐意见 17:医务人员应帮助 KOA 患者感知到社会的支持和增加患者自我效能感(D2)。

推荐意见 18:KOA 患者可考虑以互联网为基础方式进行自我管理(B2)。

表 4 关节炎自我管理评估工具

|                                                             |         |
|-------------------------------------------------------------|---------|
| 请你根据自己的情况做出适当的选择:①从不,②很少,③经常,④总是。请在选项上打“√”。答案没有对错之分,无需过多考虑。 |         |
| 医疗管理子量表                                                     |         |
| 1. 当关节炎症状变得严重时,我会尝试找出缓解的方法;                                 | ① ② ③ ④ |
| 2. 当我不得不对关节炎的治疗做出决定时,我通常会与我的医生或家人讨论情况;                      | ① ② ③ ④ |
| 3. 当我不得不对关节炎治疗做出决定时,我通常会考虑具体治疗方式的利弊;                        | ① ② ③ ④ |
| 4. 当关节炎症状恶化时,我会咨询容易接近的知情人士;                                 | ① ② ③ ④ |
| 5. 当关节炎症状恶化时,我从书本或互联网上获取信息;                                 | ① ② ③ ④ |
| 6. 我与我的医生讨论药物治疗;                                            | ① ② ③ ④ |
| 7. 我与我的医生讨论未来的治疗计划;                                         | ① ② ③ ④ |
| 8. 当我对关节炎治疗有疑问时,我会咨询医生或护士;                                  | ① ② ③ ④ |
| 9. 我按处方服用关节炎药物;                                             | ① ② ③ ④ |
| 10. 我按时门诊就诊;                                                | ① ② ③ ④ |

续表 4 关节炎自我管理评估工具

|                                                                   |         |
|-------------------------------------------------------------------|---------|
| 行为管理子量表                                                           |         |
| 11. 我使用非药物疗法(例如伸展运动、按摩或热敷、深呼吸、肌肉放松、冥想、听音乐、看电视或分散注意力)缓解疼痛,而不是服用药物; | ① ② ③ ④ |
| 12. 我只有在与医生或家人讨论后才采取健康行为;                                         | ① ② ③ ④ |
| 13. 我在考虑特定行为的利弊后才实践健康行为;                                          | ① ② ③ ④ |
| 14. 我使用工具或设备来减少日常生活中的不便(如拐杖或步行器);                                 | ① ② ③ ④ |
| 15. 我从书本、互联网或电视上寻找有关健康生活方式的信息;                                    | ① ② ③ ④ |
| 16. 在必要时,我向家人或朋友寻求帮助;                                             | ① ② ③ ④ |
| 17. 我参加了医院或公共卫生中心提供的关节炎教育项目;                                      | ① ② ③ ④ |
| 18. 我努力保持最佳体重;                                                    | ① ② ③ ④ |
| 19. 我尝试戒烟;                                                        | ① ② ③ ④ |
| 20. 我饮酒有节制或不饮酒;                                                   | ① ② ③ ④ |
| 21. 我每天至少锻炼 30 分钟,每周锻炼 3 次;                                       | ① ② ③ ④ |
| 22. 我经常休息以避免工作时感到疲劳;                                              | ① ② ③ ④ |
| 23. 我睡得很香;                                                        | ① ② ③ ④ |
| 心理情绪管理子量表                                                         |         |
| 24. 当我沮丧的时候,我试着找 1 个方法来使我的心情愉快;                                   | ① ② ③ ④ |
| 25. 当我感到焦虑时,我会试图确定其原因;                                            | ① ② ③ ④ |
| 26. 当我需要治疗抑郁症或焦虑症时,我会在咨询我的医生或家庭成员后做出决定;                           | ① ② ③ ④ |
| 27. 当我抑郁或焦虑时,身边有人提供情感支持;                                          | ① ② ③ ④ |
| 28. 当我因关节炎而感到沮丧或焦虑时,我会与健康专家讨论;                                    | ① ② ③ ④ |
| 29. 当我沮丧的时候,我会进行 1 项业余活动;                                         | ① ② ③ ④ |
| 30. 我喜欢通过 1 项活动来缓解压力(锻炼、徒步旅行、大笑疗法、看电视或电影、听音乐会、与朋友聊天等);            | ① ② ③ ④ |
| 31. 我试着找出我的长处;                                                    | ① ② ③ ④ |
| 32. 我总是试着往好的方面想。                                                  | ① ② ③ ④ |

表 5 一般自我效能感量表

|                                                                      |         |
|----------------------------------------------------------------------|---------|
| 请你根据自己的情况做出适当的选择:①完全不符合,②有些符合,③多数符合,④完全符合。请在选项上打“√”。答案没有对错之分,无需过多考虑。 |         |
| 1. 如果我尽力去做的话,我总是能够解决问题的;                                             | ① ② ③ ④ |
| 2. 即使别人反对我,我仍有办法取得我所要的;                                              | ① ② ③ ④ |
| 3. 对我来说,坚持理想和达成目标是轻而易举的;                                             | ① ② ③ ④ |
| 4. 我自信能有效地应付任何突如其来的事情;                                               | ① ② ③ ④ |
| 5. 以我的才智,我定能应付意料之外的情况;                                               | ① ② ③ ④ |
| 6. 如果我付出必要的努力,我一定能解决大多数的难题;                                          | ① ② ③ ④ |
| 7. 我能冷静地面对困难,因为我信赖自己处理问题的能力;                                         | ① ② ③ ④ |
| 8. 面对一个难题时,我通常能找到几个解决方法;                                             | ① ② ③ ④ |
| 9. 有麻烦的时候,我通常能想到一些应付的方法;                                             | ① ② ③ ④ |
| 10. 无论什么事情在我身上发生,我都能应付自如;                                            | ① ② ③ ④ |
| 总分的 1/10 即为最后得分,得分越高表示一般自我效能感越好。得分<2.5 分说明一般自我效能感较低。                 |         |

本指南主要起草人:何东仪(上海光华中西医结合医院);刘宏磊(上海交通大学医学院附属瑞金医院)。

指南起草专家组成员(按姓氏汉语拼音首字母排序):戴生明(上海市第六人民医院);方勇飞(陆军军

医大学西南医院);高明利(辽宁中医药大学附属医院);胡春蓉(西南大学附属医院);黄传兵(安徽中医药大学第一附属医院);黄烽(北京解放军总医院第一医学中心);黄清春(广东省中医院);季光(上海中医药大学);李艳(上海市同仁医院);李振彬(白求恩国

际和平医院);刘维(天津中医药大学第一附属医院);刘英(山东省中医院);吕良敬(上海交通大学医学院附属仁济医院);孟庆良(河南省中医院);彭江云(云南省中医医院);曲环汝(上海中医药大学附属龙华医院);苏励(上海中医药大学附属龙华医院);谈文峰(江苏省人民医院);涂胜豪(华中科技大学同济医学院附属同济医院);汪荣盛(上海光华中西医结合医院);王健健(四川大学华西公共卫生学院);王新昌(浙江中医药大学附属第二医院);吴歆(上海长征医院);肖长虹(南方医科大学中西医结合医院);谢东浩(上海光华中西医结合医院);薛鸾(上海岳阳医院);叶志中(深圳市福田区风湿病专科医院);张华东(中国中医科学院广安门医院);赵钟文(福建中医药大学附属第二人民医院);照日格图(新疆自治区中医医院);张剑勇(深圳市中医院)。

执笔人:何东仪(上海光华中西医结合医院);程鹏(上海光华中西医结合医院)。

## 参 考 文 献

- [1] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis[J]. *Lancet*, 2019, 393(10182):1745-1759.
- [2] Sun X, Zhen X, Hu X, et al. Osteoarthritis in the middle-aged and elderly in China: prevalence and influencing factors[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2019, 16(23):4701.
- [3] Hunter DJ, March L, Chew M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission [J]. *Lancet*, 2020, 396(10264):1711-1712.
- [4] Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11):1578-1589.
- [5] Geenen R, Overman CL, Christensen R, et al. EULAR recommendations for the health professionals approach to pain management in inflammatory arthritis and osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(6):797-807.
- [6] Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation guideline for the management of osteoarthritis of the hand, hip, and knee[J]. *Arthritis Care Res(Hoboken)*, 2020, 72(2):149-162.
- [7] Canfield SE, Dahm P. Rating the quality of evidence and the strength of recommendations using GRADE [J]. *World J Urol*, 2011, 29(3):311-317.
- [8] Sharma L. Osteoarthritis of the knee[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(1):51-59.
- [9] Cui A, Li H, Wang D, et al. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies [J]. *EClinicalMedicine*, 2020, 29-30:100587.
- [10] 帖小佳, 郑如庚, 赵梦, 等. 中国中老年人膝关节骨关节炎患病率的 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(4):650-656.
- [11] Tang X, Wang S, Zhan S, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(3):648-653.
- [12] Liu Q, Wang S, Lin J, et al. The burden for knee osteoarthritis among Chinese elderly: estimates from a nationally representative study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(12):1636-1642.
- [13] Roemer FW, Jarraya M, Collins JE, et al. Structural phenotypes of knee osteoarthritis: potential clinical and research relevance [J]. *Skeletal Radiol*, 2023, 52(11):2021-2030.
- [14] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee[J]. *J Rheumatol*, 1988, 15(12):1833-1840.
- [15] Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, et al. Knee injury and osteoarthritis outcome score(KOOS)—development of a self-administered outcome measure[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 1998, 28(2):88-96.
- [16] 严攀, 刘波, 阴俊, 等. 西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数用于膝退行性骨关节炎患者评定的反应度研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(2):215-216.
- [17] 王影, 王钢, 许敬丽, 等. 中文版膝关节损伤及骨性关节炎转归评分的信度和效度评价[J]. *广东医学*, 2015, 36(16):2572-2575.
- [18] Hana S, Aicha BT, Selim D, et al. Clinical and radiographic features of knee osteoarthritis of elderly patients[J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2018, 14(2):181-187.
- [19] Simic M, Harmer AR, Agaliotis M, et al. Clinical risk factors associated with radiographic osteoarthritis progression among people with knee pain: a longitudinal study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1):160.
- [20] Yoo JJ, Kim DH, Kim HA. Risk factors for progression of radiographic knee osteoarthritis in elderly community residents in Korea[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1):80.
- [21] Georgiev T, Angelov AK. Modifiable risk factors in knee osteoarthritis: treatment implications[J]. *Rheumatol Int*,

- 2019, 39(7):1145-1157.
- [22] Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, et al. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(4):507-515.
- [23] Neumann J, Guimaraes JB, Heilmeier U, et al. Diabetics show accelerated progression of knee cartilage and meniscal lesions: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(6):919-930.
- [24] Calders P, Van Ginckel A. Presence of comorbidities and prognosis of clinical symptoms in knee and/or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2018, 47(6):805-813.
- [25] Canetti EFD, Schram B, Orr RM, et al. Risk factors for development of lower limb osteoarthritis in physically demanding occupations: A systematic review and meta-analysis[J]. *Appl Ergon*, 2020, 86:103097.
- [26] Poulsen E, Goncalves GH, Bricca A, et al. Knee osteoarthritis risk is increased 4-6 fold after knee injury-a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2019, 53(23):1454-1463.
- [27] Culvenor AG, Ruhdorfer A, Juhl C, et al. Knee extensor strength and risk of structural, symptomatic, and functional decline in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(5):649-658.
- [28] Øiestad BE, Juhl CB, Culvenor AG, et al. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for the development of knee osteoarthritis: an updated systematic review and meta-analysis including 46 819 men and women[J]. *Br J Sports Med*, 2022, 56(6):349-355.
- [29] Kemnitz J, Wirth W, Eckstein F, et al. Longitudinal change in thigh muscle strength prior to and concurrent with symptomatic and radiographic knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(10):1633-1640.
- [30] Xu C, Liu T, Drihan JB, et al. Dietary patterns and risk of developing knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(6):834-840.
- [31] Veronese N, Koyanagi A, Stubbs B, et al. Mediterranean diet and knee osteoarthritis outcomes: A longitudinal cohort study[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(6):2735-2739.
- [32] 中华中医药学会风湿病分会. 骨关节炎病证结合诊疗指南[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2):929-933.
- [33] French SD, Bennell KL, Nicolson PJ, et al. What do people with knee or hip osteoarthritis need to know? An international consensus list of essential statements for osteoarthritis[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2015, 67(6):809-816.
- [34] Sinatti P, Sánchez Romero EA, Martínez-Pozas O, et al. Effects of patient education on pain and function and its impact on conservative treatment in elderly patients with pain related to hip and knee osteoarthritis: A systematic review[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(10):6194.
- [35] Goff AJ, De Oliveira Silva D, Merolli M, et al. Patient education improves pain and function in people with knee osteoarthritis with better effects when combined with exercise therapy: a systematic review[J]. *J Physiother*, 2021, 67(3):177-189.
- [36] Bricca A, Juhl CB, Steultjens M, et al. Impact of exercise on articular cartilage in people at risk of, or with established, knee osteoarthritis: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *Br J Sports Med*, 2019, 53(15):940-947.
- [37] Abbott JH, Wilson R, Pinto D, et al. Incremental clinical effectiveness and cost effectiveness of providing supervised physiotherapy in addition to usual medical care in patients with osteoarthritis of the hip or knee: 2-year results of the MOA randomised controlled trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(3):424-434.
- [38] Song JA, Oh JW. Effects of aquatic exercises for patients with osteoarthritis: Systematic review with meta-analysis[J]. *Healthcare (Basel)*, 2022, 10(3):560.
- [39] Duan X, Wei W, Zhou P, et al. Effectiveness of aquatic exercise in lower limb osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Rehabil Res*, 2022, 45(2):126-136.
- [40] Luan L, Bousie J, Pranata A, et al. Stationary cycling exercise for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(4):522-533.
- [41] Rewald S, Lenssen AFT, Emans PJ, et al. Aquatic cycling improves knee pain and physical functioning in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2020, 101(8):1288-1295.
- [42] Rezasoltani Z, Sanati E, Kazempour Mofrad R, et al. Randomized controlled trial of aquatic cycling for treatment of knee osteoarthritis in elderly people[J]. *Top Geriatr Rehabil*, 2020, 36(2):103-109.
- [43] Alentorn-Geli E, Samuelsson K, Musahl V, et al. The association of recreational and competitive running with hip and knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2017, 47(6):373-390.
- [44] Timmins KA, Leech RD, Batt ME, et al. Running and

- knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Sports Med*, 2017, 45(6):1447-1457.
- [45] Hu L, Wang Y, Liu X, et al. Tai Chi exercise can ameliorate physical and mental health of patients with knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2021, 35(1):64-79.
- [46] Zeng ZP, Liu YB, Fang J, et al. Effects of Baduanjin exercise for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Complement Ther Med*, 2020, 48:102279.
- [47] 许学猛, 刘文刚, 詹红生, 等. 肌肉训练康复治疗膝痹(膝骨关节炎)专家共识[J]. *按摩与康复医学*, 2020, 11(19):1-4.
- [48] Bennell KL, Dobson F, Hinman RS. Exercise in osteoarthritis: moving from prescription to adherence[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2014, 28(1):93-117.
- [49] Øiestad BE, Juhl CB, Eitzen I, et al. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(2):171-177.
- [50] Øiestad BE, Juhl CB, Culvenor AG, et al. Knee extensor muscle weakness is a risk factor for the development of knee osteoarthritis: an updated systematic review and meta-analysis including 46 819 men and women[J]. *Br J Sports Med*, 2022, 56(6):349-355.
- [51] Thomas DT, R S, Prabhakar AJ, et al. Hip abductor strengthening in patients diagnosed with knee osteoarthritis-a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1):622.
- [52] Bartholdy C, Juhl C, Christensen R, et al. The role of muscle strengthening in exercise therapy for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-regression analysis of randomized trials[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2017, 47(1):9-21.
- [53] 中医康复临床实践指南·膝骨关节炎制定工作组, 中国中医科学院望京医院. 中医康复临床实践指南·膝骨关节炎[J]. *康复学报*, 2020, 30(3):177-182.
- [54] Rynne R, Le Tong G, Cheung RTH, et al. Effectiveness of gait retraining interventions in individuals with hip or knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Gait Posture*, 2022, 95:164-175.
- [55] Cheung RTH, Ho KKW, Au IPH, et al. Immediate and short-term effects of gait retraining on the knee joint moments and symptoms in patients with early tibiofemoral joint osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(11):1479-1486.
- [56] Hunt MA, Charlton JM, Krowchuk NM, et al. Clinical and biomechanical changes following a 4-month toe-out gait modification program for people with medial knee osteoarthritis: a randomized controlled trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(7):903-911.
- [57] Öğüt H, Güler H, Yildizgören MT, et al. Does kinesiology taping improve muscle strength and function in knee osteoarthritis? A single-blind, randomized and controlled study[J]. *Arch Rheumatol*, 2018, 33(3):335-343.
- [58] Hall M, Castelein B, Wittoek R, et al. Diet-induced weight loss alone or combined with exercise in overweight or obese people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 48(5):765-777.
- [59] Chu IJH, Lim AYT, Ng CLW. Effects of meaningful weight loss beyond symptomatic relief in adults with knee osteoarthritis and obesity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Rev*, 2018, 19(11):1597-1607.
- [60] Hall M, Castelein B, Wittoek R, et al. Diet-induced weight loss alone or combined with exercise in overweight or obese people with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, 48(5):765-777.
- [61] Messier SP, Resnik AE, Beavers DP, et al. Intentional-weight loss in overweight and obese patients with knee osteoarthritis: is more better? [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2018, 70(11):1569-1575.
- [62] Chu SF, Liou TH, Chen HC, et al. Relative efficacy of weight management, exercise, and combined treatment for muscle mass and physical sarcopenia indices in adults with overweight or obesity and osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutrients*, 2021, 13(6):1992.
- [63] Mihalko SL, Cox P, Beavers DP, et al. Effect of intensive diet and exercise on self-efficacy in overweight and obese adults with knee osteoarthritis: The IDEA randomized clinical trial[J]. *Transl Behav Med*, 2019, 9(2):227-235.
- [64] Stubbs B, Aluko Y, Myint PK, et al. Prevalence of depressive symptoms and anxiety in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Age Ageing*, 2016, 45(2):228-235.
- [65] Fonseca-Rodrigues D, Rodrigues A, Martins T, et al. Correlation between pain severity and levels of anxiety and depression in osteoarthritis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 61(1):53-75.
- [66] Rathbun AM, Stuart EA, Shardell M, et al. Dynamic effects of depressive symptoms on osteoarthritis knee pain[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2018, 70(1):80-88.
- [67] Zheng X, Wang Y, Jin X, et al. Factors influencing depression in community-dwelling elderly patients with osteoarthritis

- thrititis of the knee in China: a cross-sectional study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 453.
- [68] Briani RV, Ferreira AS, Pazzinatto MF, et al. What interventions can improve quality of life or psychosocial factors of individuals with knee osteoarthritis? A systematic review with meta-analysis of primary outcomes from randomised controlled trials[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(16): 1031-1038.
- [69] Chen B, Duan J, Wen S, et al. An updated systematic review and meta-analysis of duloxetine for knee osteoarthritis pain[J]. *Clin J Pain*, 2021, 37(11): 852-862.
- [70] da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis[J]. *Lancet*, 2017, 390(10090): e21-e33.
- [71] da Costa BR, Pereira TV, Saadat P, et al. Effectiveness and safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioid treatment for knee and hip osteoarthritis: network meta-analysis[J]. *BMJ*, 2021, 375: n2321.
- [72] Bhalra N, Emberson J, Merhi A, et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials[J]. *Lancet*, 2013, 382(9894): 769-779.
- [73] Gunter BR, Butler KA, Wallace RL, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced cardiovascular adverse events: a meta-analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(1): 27-38.
- [74] Ungprasert P, Cheungpasitporn W, Crowson CS, et al. Individual non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Intern Med*, 2015, 26(4): 285-291.
- [75] 何方舟, 张伟滨. 非甾体类抗炎药对中国骨关节炎患者疗效及胃肠道不良反应的 Meta 分析[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2018, 12(1): 69-76.
- [76] Zeng C, Doherty M, Persson MSM, et al. Comparative efficacy and safety of acetaminophen, topical and oral non-steroidal anti-inflammatory drugs for knee osteoarthritis: evidence from a network meta-analysis of randomized controlled trials and real-world data [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(9): 1242-1251.
- [77] Thorlund JB, Simic M, Pihl K, et al. Similar effects of exercise therapy, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and opioids for knee osteoarthritis pain: A systematic review with network meta-analysis[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2022, 52(4): 207-216.
- [78] Megale RZ, Deveza LA, Blyth FM, et al. Efficacy and safety of oral and transdermal opioid analgesics for musculoskeletal pain in older adults: A systematic review of randomized, placebo-controlled trials[J]. *J Pain*, 2018, 19(5): 475. e1-475. e24.
- [79] Fuggle N, Curtis E, Shaw S, et al. Safety of opioids in osteoarthritis: outcomes of a systematic review and meta-analysis[J]. *Drugs Aging*, 2019, 36(Suppl 1): 129-143.
- [80] 王焕锐, 伍嘉琪, 蔡晓, 等. 治疗膝骨关节炎有效性和安全性的系统评价及 meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(13): 127-131.
- [81] 文静, 杨兴华, 尹美花, 等. 金乌骨通胶囊治疗关节骨性关节炎的 Meta 分析 [J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(1): 119-125.
- [82] Zhao J, Yang W, Liang G, et al. The efficacy and safety of Jinwu Gutong capsule in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 293: 115247.
- [83] 俞桂松, 曾森炎, 董玉鹏, 等. 应用金天格胶囊治疗骨质疏松症的 Meta 分析 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(1): 44-49.
- [84] 李建奎, 曹向阳, 宋永伟. 仙灵骨葆胶囊治疗 KOA 的 Meta 分析 [J]. *中医临床研究*, 2020, 12(20): 143-148.
- [85] 刘恒平, 方心, 薛斌, 等. 尪痹制剂与非甾体抗炎药对比治疗膝骨关节炎的随机对照试验的系统评价 [J]. *河北中医*, 2017, 39(2): 180-184, 189.
- [86] 伏敏睿, 何丽芳, 吕健, 等. 虎力散胶囊治疗膝骨关节炎有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19): 5365-5374.
- [87] Tian H, Huang L, Sun M, et al. Acupuncture for knee osteoarthritis: A systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 6561633.
- [88] Ye C, Zhou J, Wang M, et al. The effectiveness comparison of different acupuncture-related therapies on knee osteoarthritis: A meta-analysis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2831332.
- [89] Liu W, Fan Y, Wu Y, et al. Efficacy of acupuncture-related therapy in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 2209-2228.
- [90] Hsieh CK, Chang CJ, Liu ZW, et al. Extracorporeal shockwave therapy for the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis[J]. *Int Orthop*, 2020, 44(5): 877-884.
- [91] Ma H, Zhang W, Shi J, et al. The efficacy and safety of extracorporeal shockwave therapy in knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Surg*, 2020, 75: 24-34.
- [92] Vance CGT, Zimmerman MB, Dailey DL, et al. Reduction in movement-evoked pain and fatigue during initial 30-mi-

- nute transcutaneous electrical nerve stimulation treatment predicts transcutaneous electrical nerve stimulation responders in women with fibromyalgia[J]. *Pain*, 2021, 162(5):1545-1555.
- [93] Shi X, Yu W, Zhang W, et al. A comparison of the effects of electroacupuncture versus transcutaneous electrical nerve stimulation for pain control in knee osteoarthritis; A Bayesian network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Acupunct Med*, 2021, 39(3):163-174.
- [94] Cherian JJ, Harrison PE, Benjamin SA, et al. Do the effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on knee osteoarthritis pain and function last? [J]. *J Knee Surg*, 2016, 29(6):497-501.
- [95] Laufer Y, Dar G. Effectiveness of thermal and athermal short-wave diathermy for the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(9):957-966.
- [96] Rabini A, Piazzini DB, Tancredi G, et al. Deep heating therapy via microwave diathermy relieves pain and improves physical function in patients with knee osteoarthritis: A double-blind randomized clinical trial [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2012, 48(4):549-559.
- [97] Dantas LO, Moreira RFC, Norde FM, et al. The effects of cryotherapy on pain and function in individuals with knee osteoarthritis: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Clin Rehabil*, 2019, 33(8):1310-1319.
- [98] Oliveira S, Andrade R, Valente C, et al. Mechanical-based therapies may reduce pain and disability in some patients with knee osteoarthritis: A systematic review with meta-analysis[J]. *Knee*, 2022, 37:28-46.
- [99] 马晓林, 杨光静, 杨婵娟. 中药离子导入对膝关节炎疗效的 Meta 分析[J]. *护理研究*, 2018, 32(22):3585-3589.
- [100] Kao MH, Tsai YF, Chang TK, et al. The effects of self-management intervention among middle-age adults with knee osteoarthritis [J]. *J Adv Nurs*, 2016, 72(8):1825-1837.
- [101] Guillemin F, Coste J, Pouchot J, et al. The AIMS2-SF: a short form of the Arthritis Impact Measurement Scales 2. French Quality of Life in Rheumatology Group[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(7):1267-1274.
- [102] Oh H, Han S, Kim S, et al. Development and validity testing of an arthritis self-management assessment tool[J]. *Orthop Nurs*, 2018, 37(1):24-35.
- [103] Wu Z, Zhou R, Zhu Y, et al. Self-management for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Pain Res Manag*, 2022, 2022:2681240.
- [104] Uritani D, Koda H, Sugita S. Effects of self-management education programmes on self-efficacy for osteoarthritis of the knee: a systematic review of randomised controlled trials[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1):515.
- [105] Martinez-Calderon J, Zamora-Campos C, Navarro-Ledesma S, et al. The role of self-efficacy on the prognosis of chronic musculoskeletal pain: A systematic review[J]. *J Pain*, 2018, 19(1):10-34.
- [106] Chen YY, Weng LC, Li YT, et al. Mediating effect of self-efficacy on the relationship between social support and self-management behaviors among patients with knee osteoarthritis: a cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1):635.
- [107] Currie M, Philip LJ, Roberts A. Attitudes towards the use and acceptance of eHealth technologies: a case study of older adults living with chronic pain and implications for rural healthcare[J]. *BMC Health Serv Res*, 2015, 15:162.
- [108] Nguyen T, Irizarry C, Garrett R, et al. Access to mobile communications by older people[J]. *Australas J Ageing*, 2015, 34(2):E7-E12.
- [109] Patten RK, Tacey A, Pile R, et al. Digital self-management interventions for osteoarthritis: a systematic scoping review of intervention characteristics, adherence and attrition[J]. *Arch Public Health*, 2022, 80(1):103.

(收稿日期:2023-08-15)