

# 成人大骨节病膝关节病变的阶梯化治疗

许鹏<sup>1</sup>, 宇文星<sup>1</sup>, 郭雄<sup>2</sup>

(1. 西安交通大学附属红会医院关节病医院, 陕西 西安 710054; 2. 西安交通大学医学部公共卫生学院, 陕西西安 710061)

关键词 膝关节; 大骨节病; 治疗

中图分类号: R684

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.12.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Stepwise treatment for knee lesion of adult Kashin-Beck disease** XU Peng\*, YU WEN-Xing, and GUO Xiong. \*Department of Joint Surgery, Xi'an Honghui Hospital, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, Shaanxi, China  
**KEYWORDS** Knee; Kashin-Beck disease; Therapy

大骨节病(Kashin-Beck disease, KBD)是一种地方性、慢性变形性骨关节病,主要发生于儿童发育期间四肢软骨、骺板软骨及关节软骨,致其变性和深层软骨细胞坏死。KBD在临床上表现为多发性、对称性关节受累,患者多在4~8岁甚至更早出现手指(趾)关节增粗、变形,严重者发展为膝、踝关节内外翻畸形及继发性骨关节炎症状和体征<sup>[1-2]</sup>。KBD区别于其他骨关节病,主要是病理变化为软骨细胞坏死以深层为主而表层细胞损伤较轻较晚<sup>[3]</sup>。与正常人相比,KBD患者关节软骨破坏严重,出现大量围绕坏死区的软骨细胞簇;当骺与骨骺未闭合时,常导致生长板软骨发生多发性点状、带状和片状的凝固性软骨细胞坏死,进而通过坏死灶的钙化、骨化形成横骨梁致软骨发育障碍、抑制管状骨纵行生长,造成患者骨骼发育不良、身材矮小及骨端膨大。与其他退行性关节疾病相似,成人KBD患者以负重关节退化最为严重,尤其是膝关节。KBD治疗的主要目标是减轻疼痛,保护关节活动度和预防继发性功能障碍和关节损伤。目前还没有任何医学干预显示可以阻止疾病进展或逆转关节损伤,对医学治疗方法有效性的研究也很少<sup>[4-6]</sup>。KBD不仅严重损害病区居民健康,在制约当地发展经济的同时,也是造成“因病致穷、因病返贫”的重要公共卫生问题之一。因此,有效预防和救治成人KBD,改善其关节功能障碍,已经成为我国急需解决的重大社会问题。

## 1 概述

KBD最早于1849年由俄罗斯界标师尤林斯基发现并报道,迄今已160余年,其后俄罗斯军医卡辛

(Kashin)和贝克(Beck)对大骨节病进行了较详尽的调查,提出本病是一种独立的骨关节病,因此国际上把大骨节病称为卡辛-贝克病。与骨关节病相比,目前国内外对KBD的研究治疗报道相对较少,这主要是因为KBD属于地区性疾病,主要分布于东北、西北、内蒙古、河南等地的潮湿寒冷山谷地区,存在着经济落后等特点,故较少被国际及国内所广泛重视。随着社会和经济的发展,生活的改善,人民群众防病知识技能的提高和防治措施的落实,KBD病情正处在一个平稳下降的趋势中。但是我国历史上KBD曾出现过数次流行或大流行,时间最近的一次是20世纪70-80年代,当时严重的村屯KBD患病率可达50%以上。彼时患病的儿童如今已经成人,也就是说,现在存在大量的成人KBD患者,据估算不下百万人。毫无疑问,这样大量的现患该如何治疗是一个现实的问题<sup>[7]</sup>。一般保守治疗方法虽对KBD可起到一定缓解症状的作用,但远期效果欠佳,特别对于中重度KBD的治疗效果不显著。外科手术对KBD治疗可以取得很好的疗效,但KBD患者一般在年龄较轻时就出现关节炎的症状,早期患者手术治疗和多关节治疗存在一定的风险性且难以实施。所以根据KBD病情的轻重程度不同,患者的自身情况(年龄、性别、体重、病变部位及程度)不同,所采取治疗方式也不同,需要根据患者的疾病轻重做出阶梯性的治疗。

## 2 阶梯化治疗

### 2.1 基础性治疗(第1阶梯)

对于已经确诊KBD,还未出现关节炎症状的患者,应以教育科普、平衡饮食结构为主,改变生活习惯为辅。通过以往的KBD流行病学调查,硒缺乏和谷物污染是KBD的主要环境风险因素,而近年的研

通讯作者:许鹏 E-mail:sousou369@163.com

Corresponding author: XU Peng E-mail:sousou369@163.com

究发现低蛋白及缺乏多种微量元素的饮食也会引发 KBD 的发生<sup>[8-11]</sup>。基于这些研究,建议更换新鲜粮食、高蛋白饮食以及多种微量营养物质的摄入,可以控制 KBD 的进展。当然,适当调整生活方式,多晒太阳,适当休息,避免膝关节过度负重和运动<sup>[12]</sup>,对轻中度的 KBD 有一定的疗效,对重度患者也是有利的。

## 2.2 药物治疗(第 2 阶梯)

药物治疗主要是对于已出现关节炎症状,即仅有膝关节疼痛、肿胀,休息后可以缓解,膝关节内外侧间隙仍对等,关节软骨无明显磨损的 KBD 患者,可以口服软骨保护剂、中药制剂或关节腔注射玻璃酸钠治疗。硫酸软骨素和硫酸氨基葡萄糖是国际上认可的对于骨及软骨组织具有一定修复作用且较为安全的药物,可以长期服用,能够缓解患者的临床症状,改善关节功能,延缓病情进展。关节腔内注射透明质酸钠是一种安全、有效,并且能够显著改善 KBD 患者膝关节功能障碍,缓减关节疼痛和晨僵的治疗措施<sup>[13-17]</sup>。中国传统医学认为 KBD 是一种“骨痹”,其原因以肝肾亏虚、气滞血瘀为主。临床研究证实,中医中药防治 KBD 具有改善关节软骨的生物学因素、促进软骨细胞增殖和抑制软骨细胞凋亡、下调性激素水平、清除膝关节内过多的氧自由基、提高抗氧化自由基系统的能力等作用机制。相同症状下单纯从疗效来说,关节腔注射玻璃酸钠的效果要优于口服软骨保护剂和中药制剂,但关节腔注射属于侵入性操作,有一定的感染风险,可以考虑优先口服软骨保护剂和中药制剂治疗 KBD,当效果不明显时再使用关节腔注射玻璃酸钠。

## 2.3 修复性手术治疗(第 3 阶梯)

目前在临床上对 KBD 的修复性手术治疗,主要是通过关节镜的技术应用。对于膝关节疼痛之外,存在明显绞锁、卡感;或者反复关节腔肿胀积液,严重影响生活质量的患者;或者病情虽重,但年龄 < 50 岁,暂不适合行关节置换治疗的患者,可以考虑关节镜清理术。膝关节镜下关节清理术能够有效针对 KBD 骨性关节炎病理特点,清除充血水肿、增生肥厚的滑膜,去除大片剥离或脱落的软骨,取出关节游离体并去除增生骨赘,能够有效防止或延缓关节病理改变的继续出现<sup>[17]</sup>。而关节镜下有限清理联合钻孔减压术可减低骨内压,改善静脉回流,使髓腔与皮质骨下增加新的循环通路,缓解髓内淤血,促进血管再生,恢复骨内血流动力学及血液流变学、微循环和代谢,维持骨髓血流内环境动态平衡,保护软骨,避免软骨缺血坏死<sup>[18]</sup>。关节镜下微创治疗 KBD 能改善膝关节内环境,清除致痛物质,减少关节腔内炎症因子,延缓 KBD 的发展。该方法疗程短、创伤小、术

后功能恢复快、并发症少,是治疗中度 KBD 的一种有效的方法。

## 2.4 重建性手术治疗(第 4 阶梯)

全膝关节置换术(total knee arthroplasty, TKA)是治疗终末期 KBD 膝关节病变的最佳重建性手术治疗方案。KBD 膝关节病变属于全关节、双间隙的关节软骨改变,所以单髁关节置换和单纯髌股关节表面置换都不适合 KBD 患者<sup>[19]</sup>。TKA 在假体类型的选择方面,包括后稳定型、后交叉韧带保留型、髌限制型和旋转铰链型。后稳定型假体是使用最多及最普遍假体,一般无明显内外侧韧带损伤及松弛的 KBD 患者都会使用后稳定型假体。后交叉韧带保留型假体需要后交叉韧带的完整性,在 KBD 患者中使用较少。KBD 患者大多病史较长,患者年轻时即已患病,考虑到假体寿命等因素,多数患者在年轻时优先选择保膝治疗,而在年龄大时(如 55 岁以上)才会考虑膝关节置换,这时膝关节的前后交叉韧带已严重磨损,不适合安装后交叉韧带保留型假体。髌限制型假体主要是对于内外侧副韧带不完整及内外侧髌缺损严重时才会使用,在 KBD 的治疗中较为常见,主要是因为 KBD 患者的关节面磨损及骨增生相较于原发性骨性关节炎患者更为严重一些,它可以搭配植骨垫块或延长杆等来弥补缺失,以达到膝关节的稳定。而旋转铰链型假体是在膝关节韧带完全丧失功能时使用,使用率较少。在假体型号选择上,KBD 患者容易出现 2 种极端,若患者属于少年时期发病,由于骺板软骨损伤,多会出现矮小症,手术时一定要备超小号假体;而若患者属于青春后期发病,则体型矮小症状不明显,关节粗大较为明显,大型及超大型假体要准备充足。

从总体来说,KBD 的治疗与骨性关节炎的治疗较为相似,因为两者的终末期都会出现严重的关节磨损和变形。但 KBD 也有与膝骨关节炎治疗不同的地方。KBD 是一种多关节损害的疾病,膝关节严重变形患者多合并严重踝关节变形。单纯的膝关节置换虽然能暂时解决患者的膝关节疼痛,但距骨的坏死、踝关节的变形会造成下肢力线异常。继而引发以下问题:第一,踝关节的严重变形,会影响术中胫骨力线杆的放置,进而影响胫骨截骨的准确性。第二,如果单纯行 TKA 治疗,而保留变形的踝关节,胫骨假体力线不齐会改变胫骨负荷分布,这会导致胫股关节面处的剪切力增加,最终导致早期聚乙烯衬垫磨损、无菌性松动等机械性失败增加。第三,下肢力线的不良外观,会影响患者对治疗满意度的评价<sup>[20-21]</sup>。因此,在 KBD 的治疗中,要整体考虑,建议优先行踝关节融合术,然后同期或后期行全膝关节

置换术,这样手术后患者将获得良好下肢力线,不仅能更快地缓解患者疼痛,而且能明显提高假体的使用寿命,进而改善患者对治疗满意度的评价。

参考文献

[1] Xiong G. Diagnostic, clinical and radiological characteristics of Kashin-Beck disease in Shaanxi Province, PR China[J]. *Int Orthop*, 2001, 25(3): 147-150.

[2] Zeng Y, Zhou Z, Shen B, et al. X-ray image characteristics and related Measurements in the ankles of 118 adult patients with Kashin-Beck disease[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2014, 127(13): 2479-2483.

[3] Guo X, Ma WJ, Zhang F, et al. Recent advances in the research of all endemic osteochondropathy in China: Kashin-Beck disease[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(11): 1774-1783.

[4] Yue J, Yang M, Yi S, et al. Chondroitin sulfate and/or glucosamine hydrochloride for Kashin-Beck disease: a cluster-randomized, placebo-controlled study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20: 622-629.

[5] Tang X, Pei FX, Zhou ZK, et al. A randomized, single-blind comparison of the efficacy and tolerability of hyaluronate acid and meloxicam in adult patients with Kashin-Beck disease of the knee[J]. *Clin Rheumatol*, 2012, 31: 1079-1086.

[6] Mathieu F, Suetens C, Begaux F, et al. Effects of physical therapy on patients with Kashin-Beck disease in Tibet[J]. *Int Orthop*, 2001, 25(3): 191-193.

[7] 李群伟. 大骨节病防控: 目前形势和任务[J]. *中国地方病防治杂志*, 2019, 34(1): 1-3.  
LI QW. Prevention and control of Kashin-Beck disease: current situation and responsibilities[J]. *Zhongguo Di Fang Bing Fang Zhi Za Zhi*, 2019, 34(1): 1-3. Chinese.

[8] 杨建伯. 大骨节病病因流行病学研究实例序列(1965-1995)[J]. *中国地方病防治杂志*, 1997, 12(4): 246-251.  
YANG JB. Case sequence of etiology and epidemiology of Kashin-Beck disease (1965-1995)[J]. *Zhongguo Di Fang Bing Fang Zhi Za Zhi*, 1997, 12(4): 246-251. Chinese.

[9] 杨建伯. “中国大骨节病防治策略”的继续诠释[J]. *中国地方病学杂志*, 2004, 23(1): 3-6.  
YANG JB. Continued interpretation of "prevention and control strategy of Kashin-Beck disease in China"[J]. *Zhongguo Di Fang Bing Xue Za Zhi*, 2004, 23(1): 3-6. Chinese.

[10] Yu FF, Liu H, Guo X, et al. Integrative Multivariate logistic regression analysis of risk factors for Kashin-Beck disease[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2016, 174(2): 274-279.

[11] Ning Y, Wang X, Zhang P, et al. Imbalance of dietary nutrients and the associated differentially expressed genes and pathways may play important roles in juvenile Kashin-Beck disease[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2018, 50: 441-460.

[12] Wen Y, Hao J, Xiao X, et al. Evaluation of the relationship and genetic overlap between Kashin-Beck disease and body mass index[J]. *Scand J Rheumatol*, 2016, 45(6): 512-517.

[13] Owens S, Wagner P, Vangsnest CT Jr. Recent advances in glucosamine and chondroitin supplementation[J]. *J Knee Surg*, 2004, 17: 185-193.

[14] Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study[J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162: 2113-2123.

[15] Bannuru RR, Natov NS, Dasi UR, et al. Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis meta-analysis[J]. *Osteoarth Cartil*, 2011, 19: 611-619.

[16] Wang CT, Lin J, Chang CJ, et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2004, 86: 538-545.

[17] 黄向辉, 凌鸣, 易智, 等. 关节镜下清理修复术治疗大骨节病 8 年随访报告[J]. *中国地方病防治杂志*, 2012, 27(5): 389-390.  
HUANG XH, LING M, YI Z, et al. The 8-year follow-up of arthroscopic debridement and repair for Kashin-Beck disease[J]. *Zhongguo Di Fang Bing Fang Zhi Za Zhi*, 2012, 27(5): 389-390. Chinese.

[18] 涂忠民, 杨雷刚, 周军峰, 等. 关节镜有限清理术与关节镜有限清理加钻孔减压术治疗膝大骨节病疗效对比[J]. *中国内镜杂志*, 2009, 15(4): 371-373.  
TU ZM, YANG LG, ZHOU JF, et al. A comparative study of arthroscopic limited debridement and arthroscopic limited debridement plus drilling decompression in the treatment of Kashin-Beck disease[J]. *Zhongguo Nei Jing Za Zhi*, 2009, 15(4): 371-373. Chinese.

[19] Jin ZK, Yang Y, Xu CX, et al. Outcomes of total knee arthroplasty in the adult Kashin-Beck disease with severe osteoarthritis[J]. *Int Orthop*, 2019, 43(2): 323-331.

[20] Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH, et al. Insall Award paper. Why are total knee arthroplasties failing today[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2002, (404): 7-13.

[21] Gromov K, Korchi M, Thomsen MG, et al. What is the optimal alignment of the tibial and femoral components in knee arthroplasty[J]. *Acta Orthop*, 2014, 85(5): 480-487.

(收稿日期: 2019-11-07 本文编辑: 连智华)