

WORMS 评分中滑膜炎与膝骨性关节炎中医证型的关联性研究

顾庾国, 姜宏

(南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

【摘要】 目的: 探讨膝骨性关节炎性滑膜炎与膝骨性关节炎中医证型的相关性。方法: 自 2015 年 1 月至 2018 年 6 月, 选取 213 例膝骨性关节炎的患者, 进行中医辨证分型, 其 MRI 影像进行 WORMS 评分, 同时做 WORMS 评分中滑膜炎和中医证型的相关性分析。结果: 213 例患者中, 风寒湿痹证 25 例 (占 11.7%), 风湿热痹证 84 例 (占 39.4%), 瘀血痹阻证 43 例 (占 20.2%), 肝肾亏虚证 61 例 (占 28.6%); 在 WORMS 评分中, 滑膜炎评分为 0 分的 12 例 (占 5.6%), 1 分的 60 例 (占 28.2%), 2 分的 50 例 (占 23.5%), 3 分的 91 例 (占 42.7%); 相关性分析中, 差异有统计学意义, WORMS 评分中滑膜炎 3 分组更容易发生在风湿热痹证中 ($\chi^2=137.286, P=0.000$)。结论: 膝骨性关节炎滑膜炎患者临床上以风湿热痹型 (39.4%, 84/213) 为主, 这对于相关治疗有一定的指导意义。

【关键词】 骨关节炎, 膝; 滑膜炎; 辨证分型; WORMS 评分

中图分类号: R686; R241.4

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.12.008

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Correlation between synovitis and traditional Chinese medicine syndromes of knee osteoarthritis in WORMS score

GU Yu-guo and JIANG Hong. Department of Orthopaedics and Traumatology, Suzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215009, Jiangsu, China

ABSTRACT Objective: To explore the correlation between knee osteoarthritis synovitis and traditional Chinese medicine syndromes of knee osteoarthritis. **Methods:** From January 2015 to June 2018, 213 patients with knee osteoarthritis were selected for traditional Chinese medicine syndrome differentiation and typing, and their MRI images were scored by WORMS. Meanwhile, the correlation between synovitis and traditional Chinese medicine syndromes in WORMS score was analyzed. **Results:** Among 213 patients, 25 (11.7%) were wind-cold-dampness arthralgia syndrome, 84 (39.4%) were rheumatic-heat arthralgia syndrome, 43 (20.2%) were blood stasis arthralgia syndrome, 61 (28.6%) were liver and kidney deficiency syndrome; 12 (5.6%) were synovitis score 0, 60 (28.2%) were synovitis score 1, 50 (23.5%) were synovitis score 2, 91 (42.7%) were 3 points in WORMS score, and there was significant difference in correlation analysis. Three points group was more likely to occur in rheumatic fever arthralgia syndrome ($\chi^2=137.286, P=0.000$). **Conclusion:** Rheumatic fever arthralgia type (39.4%, 84/213) is the main clinical manifestation of knee osteoarthritis synovitis, which has certain guiding significance for the treatment of knee osteoarthritis.

KEYWORDS Osteoarthritis, knee; Synovitis; Syndrome differ classification; WORMS score

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是全世界最常见的关节疾病, 并且是疼痛和残疾的主要原因^[1]。现在的理念是, OA 被认为是一种关节衰竭 (joint failure), 这是多关节和关节周围结构中复杂的交互疾病过程的结果^[2]。这些组织包括滑膜, 软骨, 肌肉, 软骨下骨和皮质骨。然而, 关于哪种组织结构首先在 OA 中改变, 一直存在争议, 以往的研究已经广泛地检查了骨、半月板和透明软骨的致病作用^[3]。然而近年来, 越来越多的证据表明, 炎症, 特别是滑膜的炎

症在 OA 的致病过程中起了重要作用^[4]。因此, 滑膜炎在 OA 中不再被视为无辜的旁观者^[5-7]。膝骨关节炎及滑膜炎的影像学研究越来越细化^[8-9], 本研究就膝关节骨性关节炎性滑膜炎的影像学与其中医证型的相关性作初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

不完全随机抽取 2015 年 1 月至 2018 年 6 月苏州市中医医院骨伤科门诊膝骨性关节炎病例, 并行膝关节 X 线和 MRI 检查患者, 共 213 例获得随访。男 32 例, 女 181 例, 年龄 (65.8±7.78) 岁。术前关节疼痛史 1 个月~10 年。

纳入标准:(1)年龄>40岁。(2)符合 OA 诊断。病例选择采用 2007 年版《骨关节炎诊治指南》中膝 OA 诊断标准^[10],即①近 1 个月内反复膝关节疼痛;②X 线片(站立或负重位)示关节间隙变窄,软骨下骨硬化和(或)囊性变,关节缘骨赘形成;③关节液(至少 2 次)清亮、黏稠,WBC<2 000/ml;④中老年患者≥40 岁;⑤晨僵≤30 min;⑥活动时有关节摩擦音(感)。符合①+②条,或①+③+⑤+⑥条,或①+④+⑤+⑥条,可以诊断膝 OA。(3)病程>1 个月。(4)X 线评估:Kellgren-Lawrence(K-L)等级≥2 级。应用 K-L 的放射学诊断标准^[11],将骨性关节炎分为 5 级:0 级,正常;I 级,关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;II 级,有明显骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级,中等量骨赘,关节间隙变窄较明显,有硬化性改变;IV 级,大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重硬化性病变及明显畸形。(5)MRI 明确 OA 伴有滑膜炎或积液。

排除标准:(1)膝关节外伤、皮肤有破溃者,或有手术或关节注射操作病史。(2)免疫性疾病及免疫相关性关节炎,如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、反应性关节炎、银屑病性关节炎、莱特尔氏综合征,需要血液或腹膜透析的肾功能不全,癌症病史(非黑色素瘤皮肤癌除外)等。(3)急性及慢性感染性关节炎,结核,血液性及代谢性疾病。(4)近期接受全身性皮质类固醇、关节腔内药物注射,及其他相关药物治疗者。(5)MRI 检查禁忌及不能配合完成检查者,扫描图像未满足诊断标准者。

1.2 中医辨证分型及辅助检查

所有病例经中医辨证分型,完善 X 线和 MRI 检查。中医辨证分型参照国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组制定的《痹病(膝关节骨性关节炎)诊疗方案》^[12],分为风寒湿痹证、风湿热痹证、瘀血痹阻证、肝肾亏虚证。(1)风寒湿痹证:膝关节重着、酸楚,疼痛,或有关节肿胀,甚至屈伸不利,痛处多固定,亦游走,每遇阴雨天或感寒后加剧,皮色不红,触之不热,苔薄白,脉弦紧。(2)风湿热痹证:膝关节疼痛,焮红灼热,肿胀疼痛剧烈,得冷则舒,筋脉拘急,日轻夜重,多兼有发热、口渴、烦闷不安,舌质红,苔

黄腻或黄燥,脉滑数。(3)瘀血痹阻证:膝关节疼痛,拒按,或胀痛不适,或痛如锥刺,日轻夜重,或持续不解,活动不利,甚则不能转侧,面晦唇暗,舌质隐青或有瘀斑,脉多弦涩或细数。病程迁延,常有外伤、劳损史。(4)肝肾亏虚证:膝腿酸软无力,或绵绵作痛,常伴腰腿痛,喜按喜揉,遇劳则甚,卧则减轻,常反复发作,脉沉细或沉弱无力。

其 MRI 影像用 WORMS 评分^[9]来评价,参照 WORMS 评分中滑膜炎评分,由于滑膜增厚和关节积液相互之间没有区别,但根据估计的滑膜腔最大扩张情况,从 0~3 分进行集体评分:0 分为正常,1 分为小于最大潜在扩张的 33%,2 分为最大潜在扩张的 33%~66%,3 分为大于最大潜在扩张的 66%^[13]。由 2 名分别从事骨关节影像诊断超过 5 年及 10 年的放射科医师,在不提供患者任何信息、临床病史及既往影像资料的情况下,分别进行阅片和测量。最终结果取 2 人测量数值的平均值。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析,定量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;定性资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用卡方检验;滑膜炎严重程度和中医证型之间的关系比较采用 Kruskal-Wallis 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究最终收集符合纳入及排除标准、完成并具有合格 MRI 图像的患者 213 例,年龄 44~84 (65.8±7.78)岁;女 181 例,男 32 例;左膝关节 90 例,右膝关节 123 例。中医分型风寒湿痹证 25 例(11.7%),风湿热痹证 84 例(39.4%),瘀血痹阻证 43 例(20.2%),肝肾亏虚证 61 例(28.6%)。放射线 K-L 分级:III 级 117 例,IV 级 96 例。WORMS 滑膜炎评分 0 分 12 例,1 分 60 例,2 分 50 例,3 分 91 例。滑膜炎严重程度和中医证型之间的关系见表 1,不同膜炎严重程度 WORMS 间的中医证型比较结果显示,滑膜炎评分 0、1、2 分组更容易发生在肝肾亏虚证中,3 分组更容易发生在风湿热痹证中。

表 1 膝骨关节炎患者 213 例滑膜炎严重程度和中医证型之间的关系

Tab.1 Relationship between the severity of synovitis and traditional Chinese medicine syndromes of 213 patients with knee osteoarthritis

滑膜炎评分	风寒湿痹证(例)	风湿热痹证(例)	肝肾亏虚证(例)	瘀血痹阻证(例)	χ^2 值	P 值
0 分	2	0	8	2	137.286	0.000
1 分	12	0	28	20		
2 分	10	4	19	17		
3 分	1	80	6	4		

3 讨论

3.1 OA 与滑膜炎的认识

OA 被定义为累及整个关节的一种疾病,因为它不仅影响软骨,而且影响软骨下骨和滑膜组织的结构和代谢改变^[14-15]。不同的报道已经认识到滑膜炎是 OA 疼痛和症状相关的关键因素,甚至在疾病的早期^[16-18]。新的成像技术(超声波和磁共振成像)证明,在 70% 的患者中,95% 的 OA 和滑膜炎患者出现滑膜炎并伴有积液^[19]。最新已有研究确定了 OA 中发炎和非发炎的滑膜组织细胞的基因表达模式^[20]。

滑膜炎是以滑膜增厚(肥大和增生)和细胞浸润(淋巴细胞和巨噬细胞)为特征的过程^[21-22]。OA 中滑膜的组织学分析显示衬里细胞和浸润细胞数量增加,主要由巨噬细胞组成^[21,23],B 和 T 细胞百分比很低^[24]。滑膜炎现在被认为是 OA 症状和进展的一个重要特征^[25]。

骨关节炎(OA)传统上被归类为非炎症性关节炎;然而,随着对 OA 关节和滑膜的持续免疫应答过程越来越多的认识,炎症和退行性关节炎之间的区别变得越来越模糊。滑膜炎被定义为滑膜炎,并且是经典炎症性关节炎的特征。越来越多的人认识到相当一部分原发性 OA 患者出现滑膜炎,根据这一观察结果,进一步研究发现 OA 发病机制中存在关节炎和滑膜炎。

3.2 膝骨关节炎滑膜炎与中医证型的关系

膝关节炎滑膜炎属于中医学“膝痹”等范畴。膝骨性关节炎滑膜炎是在关节软骨退变基础上出现的,以关节囊滑膜损伤、滑膜充血、炎性渗出为主要病理改变,以关节肿胀、疼痛、屈伸不利等为主要临床表现的退行性骨关节病表现,多发于中老年人。

近年来,当代医家对本病有了更全面更系统的认识。朱良春^[26]认为:肝肾亏虚、精血俱损,督脉经气痹阻,阳气不布,全身机能衰弱,乃痹证之本;痰瘀互结,久病入络,病邪深入经髓、骨骱为本病之标。邓晋丰等^[27]则认为本病以肝肾亏虚、骨关节痿证为本,以骨关节痹证为表现,属“本痿标痹”。贺宪等^[28]认为本病病机以肝脾肾亏虚为本,气滞血瘀痰凝、风寒湿邪侵袭、痹阻经络为标。以上概而言之,多数医家认为本病因肝肾渐亏,气血不足,筋骨失养,不荣则痛;加之风寒湿邪乘虚侵袭关节,或跌仆扭伤,或长期劳损,导致经络痹阻,骨脉瘀滞,不通则痛。

因为无论从生理上还是病理上,膝骨性关节炎患者的证型的本质还是肝肾亏虚^[29]。所以笔者认为,老年人是在关节退变的基础上容易出现滑膜肥厚、增生,造成邪易聚而难解,肝肾渐亏,气血不利致筋

骨不坚,风、寒、湿、热等邪气乘虚而入,日久郁而化热,临床上就诊患者多以风湿热痹证尤为多见,故认为肝肾亏虚为本,风湿热痹证为标,属本虚标实。

3.3 治疗的策略

笔者研究发现,膝骨性关节炎患者多伴有滑膜炎,而临床上又以风湿热痹证型多见。考虑湿为重着黏滞之邪,阻滞气机,与热邪相合,则湿热交困。热因湿阻而难解,湿受热蒸而使阳气更伤。故该类型疾病临床上治疗时间较长、且容易复发,治疗较为棘手。

在治疗膝骨性关节炎性滑膜炎方面,中医药具有独特优势。笔者坚持辨证与辨病相结合,认为该病标在滑膜炎(风湿热痹为主),本在脏腑、气血的失衡(肝肾亏虚、气血不足);治标以化湿清热,治本以行气利水、补肝益肾。在临床应用中,一般内治为主、外治为辅,内外兼治,标本兼顾,清热利湿兼顾补肝益肾,通络止痛兼顾行气活血。笔者认为结合现代医学的辅助手段,运用中医药内外兼顾综合治疗,最大化发挥祖国医学的优势,拟定出系统的治疗方案,这将是以后的辨证治疗进一步要研究的内容。

参考文献

- [1] Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, et al. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization[J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(8): 1134-1141.
- [2] Atukorala I, Kwok CK, Guermazi A, et al. Synovitis in knee osteoarthritis: a precursor of disease[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(2): 390-395.
- [3] Englund M. The role of the meniscus in osteoarthritis genesis[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2008, 34(3): 573-579.
- [4] Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis[J]. *Bone*, 2012, 51(2): 249-257.
- [5] Wang X, Hunter DJ, Jin X, et al. The importance of synovial inflammation in osteoarthritis: current evidence from imaging assessments and clinical trials[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(2): 165-174.
- [6] Mathiessen A, Conaghan PG. Synovitis in osteoarthritis: current understanding with therapeutic implications[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1): 18.
- [7] Manferdini C, Paoletta F, Gabusi E, et al. From osteoarthritic synovium to synovial-derived cells characterization: synovial macrophages are key effector cells[J]. *Arthritis Res Ther*, 2016, 18: 83.
- [8] 金立昆, 张国忠, 唐可, 等. 膝骨关节炎不同中医证型在 X 线表现上的差异性研究[J]. *中国骨伤*, 2010, 23(12): 906-909. JIN LK, ZHANG GZ, TANG K, et al. Study on the correlation between syndrome differ classification of knee osteoarthritis and X-ray image[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2010, 23(12): 906-909. Chinese with abstract in English.
- [9] 王学宗, 郑昱新, 曹月龙, 等. 全膝关节磁共振成像积分对膝骨关节炎诊断价值的探讨[J]. *中国骨伤*, 2012, 25(5): 364-368. WANG XZ, ZHENG YX, CAO YL, et al. Study on the diagnostic value of whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) in knee osteoarthritis[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2012, 25(5): 364-368. Chinese with abstract in English.

- [10] 中华医学会骨科学分会. 骨关节炎诊治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:18.
Orthopaedics Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for Osteoarthritis Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 18. Chinese.
- [11] Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1957(16):494-501.
- [12] 国家中医药管理局“十一五”重点专科协作组. 膝痹病(膝关节骨性关节炎)诊疗方案[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:18-19.
State administration of traditional Chinese medicine "Eleventh five-year plan" key specialist cooperation group. Diagnosis and treatment plan of the knee paralysis disease (Knee osteoarthritis) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009: 18-19. Chinese.
- [13] Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2004, 12: 177-190.
- [14] Loeser RF, Goldring SR, Scanzello CR, et al. Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2012, 64: 1697-1707.
- [15] Krasnokutsky S, Attur M, Palmer G, et al. Current concepts in the pathogenesis of osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16 (Suppl 3): S1-3.
- [16] Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis [J]. *Bone*, 2012, 51(2): 249-257.
- [17] Sellam J, Berenbaum F. The role of synovitis in pathophysiology and clinical symptoms of osteoarthritis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6: 625-635.
- [18] De Lange-Brokaar BJ, Ioan-Facsinay A, van Osch GJ, et al. Synovial inflammation, immune cells and their cytokines in osteoarthritis: a review [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20: 1484-1499.
- [19] Henrotin Y, Lambert C, Richette P. Importance of synovitis in osteoarthritis: evidence for the use of glycosaminoglycans against synovial inflammation [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 43(5): 579-587.
- [20] Lambert C, Dubuc JE, Montell E, et al. Gene expression pattern of cells from inflamed and normal areas of osteoarthritis synovial membrane [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(4): 960-968.
- [21] Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, et al. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64: 1263-1267.
- [22] Goldenberg DL, Egan M, Cohen AS. Inflammatory synovitis in degenerative joint disease [J]. *J Rheumatol*, 1982, 9: 204-209.
- [23] Farahat MN, Yanni G, Poston R, et al. Cytokine expression in synovial membranes of patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 1993, 52: 870-875.
- [24] Bondeson J, Foxwell B, Brennan F, et al. Defining therapeutic targets by using adenovirus: blocking NF- κ B inhibits both inflammatory and destructive mechanisms in rheumatoid synovium but spares anti-inflammatory mediators [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 5668-5673.
- [25] Felson DT. Clinical practice. Osteoarthritis of the knee [J]. *N Eng J Med*, 2006, 354: 841-848.
- [26] 朱良春. 痹证证治 [J]. *中医杂志*, 1989, 4: 6.
ZHU LC. Syndrome and treatment of arthralgia syndrome [J]. *Zhong Yi Za Zhi*, 1989, 4: 6. Chinese.
- [27] 邓晋丰, 钟广玲, 刘金文, 等. 骨伤科专病中医临床诊治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 282-289.
DENG JF, ZHONG GL, LIU JW, et al. Clinical Diagnosis and Treatment of Special Diseases in Orthopedics and Traumatology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 282-289. Chinese.
- [28] 贺宪, 魏春山, 蔡智刚. 膝骨性关节炎的病机和防治机制探讨 [J]. *山东中医杂志*, 2005, 24: 73-75.
HE X, WEI CS, CAI ZG. Study on pathogenesis, prevention and treatment of knee osteoarthritis in TCM [J]. *Shan Dong Zhong Yi Za Zhi*, 2005, 24: 73-75. Chinese.
- [29] 姚共和, 刘向前, 卢敏, 等. 膝关节骨性关节炎中医病证诊疗方案研究 [J]. *中医药学刊*, 2005, 23(12): 2125-2127.
YAO GH, LIU XQ, LU M, et al. Study on diagnosis and treatment plan of knee osteoarthritis with traditional Chinese medicine [J]. *Zhong Yi Yao Xue Kan*, 2005, 23(12): 2125-2127. Chinese.

(收稿日期: 2019-08-19 本文编辑: 连智华)