

· 临床论著 ·

早期膝骨关节炎患者不同中医证型与
高频超声下改变的关系孙洁^{1,2} 孙春林^{1,3} 蒋雪梅⁴ 张峰⁴ 翟红丽⁴ 李建宁⁴ 姜萍¹

摘要 目的 探讨早期膝骨关节炎(KOA)患者不同中医证型与高频超声下改变的关系。方法 依照中医辨证分型标准将81例早期KOA患者分为肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、湿热痹阻证、痰瘀痹阻证4型,应用超声检测双膝关节滑膜厚度、滑膜血流信号、关节积液、软骨改变、骨侵蚀程度及是否存在腘窝囊肿、半月板退行性变,并进行指标评分,分析早期KOA患者不同中医证型与高频超声下改变阳性率关系及与高频超声指标评分关系。结果 (1) 湿热痹阻证患者的滑膜增生阳性率高于肝肾亏虚证($\chi^2=10.13$, $P<0.05$); 肝肾亏虚证患者的软骨改变阳性率高于寒湿痹阻证、湿热痹阻证($\chi^2=25.22$, $P<0.01$; $\chi^2=12.83$, $P<0.01$); 不同中医证型间关节积液、骨侵蚀、滑膜血流信号、腘窝囊肿、半月板退行性变的阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。 (2) 湿热痹阻证患者的滑膜增生超声评分高于肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证($P<0.01$); 寒湿痹阻证患者的关节积液超声评分高于肝肾亏虚证、痰瘀痹阻证($P<0.01$); 肝肾亏虚证患者的软骨改变超声评分高于寒湿痹阻证、湿热痹阻证($P<0.01$); 不同证型间的骨侵蚀超声评分差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 早期KOA患者的高频超声下改变与中医证型有一定的关系,高频超声可为早期KOA中医辨证分型提供一定的客观化依据。

关键词 早期膝骨关节炎; 高频超声; 中医证型; 辨证

The Correlation between Chinese Medicine Syndrome Types and Changes under High Frequency Ultrasound in Early Knee Osteoarthritis Patients

SUN Jie^{1,2}, SUN Chun-lin^{1,3}, JIANG Xue-mei⁴, ZHANG Feng⁴, ZHAI Hong-li⁴, LI Jian-ning⁴, and JIANG Ping¹ 1 Department of Rheumatology, Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250014); 2 School of Medicine and Nursing, Dezhou College, Shandong (253023); 3 Department of Traditional Chinese Medicine, Weihai Central Hospital, Shandong (264400); 4 Department of Ultrasonography, Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250014)

ABSTRACT Objective To study the correlations between different Chinese medicine (CM) syndrome types and changes of early knee osteoarthritis (KOA) under high frequency ultrasound. **Methods** According to the CM syndrome typing standard, 81 early KOA patients were assigned to 4 groups: Gan-Shen deficiency syndrome, cold-dampness obstruction syndrome, damp-heat obstruction syndrome, and phlegm-stasis obstruction syndrome. By using ultrasonic technique, a comparative observation of synovium thickness, synovium blood flow, effusion of joint, destructions of arthrodiar cartilage and subchondral bone, popliteal cyst, meniscus degeneration were performed in all patients to analyze correlation between different CM syndrome types and the positive rate of changes under high frequency ultrasound and the score of high frequency ultrasound indices in early KOA patients. **Results** (1) The positive rate of synovial hyperplasia of damp-heat obstruction type was higher than that of Gan-Shen deficiency type ($\chi^2=10.13$, $P<0.05$). The positive rate of cartilage changes of

基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(No.2019-0035)

作者单位: 1. 山东中医药大学附属医院风湿科(济南 250014); 2. 德州学院医药与护理学院(山东 253023); 3. 山东省威海市中心医院中医科(山东 264400); 4. 山东中医药大学附属医院超声科(济南 250014)

通讯作者: 姜萍, Tel: 0531-68627875, E-mail: lmdlmd6617@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20221115.322

Gan-Shen deficiency type was higher than that of cold-dampness obstruction type and damp-heat obstruction type ($\chi^2=25.22, P<0.01$; $\chi^2=12.83, P<0.01$). There were no statistical differences in the positive rates of joint effusion, bone erosion, synovial blood flow signal, popliteal cyst, or meniscus degeneration between different syndromes ($P>0.05$). (2) The ultrasound score of synovial hyperplasia in damp-heat obstruction type was higher than that of Gan-Shen deficiency type, cold-dampness obstruction type, and phlegm and blood stasis type ($P<0.01$). The ultrasound score of joint effusion in cold-dampness obstruction type was higher than that of Gan-Shen deficiency type and phlegm and blood stasis obstruction type ($P<0.01$). The ultrasound score of cartilage changes in Gan-Shen deficiency type was higher than that in cold-dampness obstruction type and damp-heat obstruction type ($P<0.01$). There were no significant differences in the ultrasound scores of bone erosion among different syndrome types ($P>0.05$). **Conclusions** There was certain correlation between the changes under high-frequency ultrasound in early KOA patients and CM syndrome types. High-frequency ultrasound provided certain objective bases for CM syndrome typing of early KOA patients.

KEYWORDS early knee osteoarthritis; high frequency ultrasound; Chinese medical syndrome type; syndrome typing

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种以膝关节软骨退化、软骨下骨反应性硬化、增生为主的关节退行性疾病, 主要表现为关节疼痛和活动受限^[1], 最终可致关节功能障碍甚至残疾。我国 KOA 患病率约为 18%^[2], 发病率随人口老龄化进展呈逐年上升趋势^[1], 年轻人的发病率亦在上升^[3]。KOA 早期病理变化主要为关节软骨损伤, 在早期关节软骨仍有再生能力的情况下提早诊断并干预, 可最大程度延缓进展、预防不可逆病变的发生, 改善预后。

相较于 X 线和 MRI, 高频超声在诊断、评估 KOA 上具有高灵敏度、准确性及可实施性, 能够动态观察软骨改变、滑膜增生、滑膜血流信号、关节积液、骨侵蚀程度及是否存在腘窝囊肿、半月板退行性变等, 可进行半定量评估, 且检测简便安全、无放射性。已有学者研究发现 KOA 超声下改变与其中医证型具有一定相关性^[4], 但对尚处早期阶段 KOA 患者的相关研究尚处空白。目前早期 KOA 的中医辨证分型主要依靠临床症状体征, 客观化指标相对较少, 本研究旨在观察总结早期 KOA 不同中医证型高频超声下改变特点, 分析不同中医证型与高频超声表现的相关性规律, 为早期 KOA 中医学辨证分型提供客观化影像学依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 早期 KOA 诊断标准 KOA 诊断标准参考 2018 版《骨关节炎诊疗指南》^[5] 分期标准参考日本东京第一次国际早期 KOA 研讨会上提出的划分早期 KOA 建议草案^[6]。

1.2 中医辨证分型标准 依据《骨关节炎病证

结合诊疗指南》^[7], 将患者分为肝肾亏虚、寒湿痹阻、湿热痹阻、痰瘀痹阻证。

2 纳入标准 (1) 符合早期 KOA 诊断标准及中医辨证分型标准; (2) 接受关节彩超检查的患者; (3) 年龄 18~74 岁; (4) 签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 合并类风湿关节炎、银屑病关节炎、强直性脊柱炎、痛风性关节炎及其他结缔组织病者; (2) 有精神性疾病, 无自知力, 无法确切表达, 不能配合完成本研究者; (3) 已接受其他有关治疗, 如膝关节手术史、膝关节药物注射治疗史等可能影响本研究的效应指标观测者; (4) 有膝关节外伤史者。

4 一般资料 209 例均为 2019 年 9 月—2022 年 1 月于山东中医药大学附属医院风湿免疫科就诊的早期 KOA 患者, 符合纳入标准 81 例。其中女性 63 例, 男性 18 例, 男女比 1:3.5。年龄 26~70 岁, 平均 (54.54 ± 9.23) 岁, 47 例 (74.6%) 女性患者处于已绝经状态, 已绝经女性平均发病年龄为 (56.78 ± 5.08) 岁, 未绝经女性平均发病年龄为 (39.93 ± 6.93) 岁。以中年人 [44 例 (54.32%)] 及年轻老年人 [26 例 (32.09%)] 为主, 青年人占比少 [11 例 (13.58%)]。患者身高 (163.64 ± 7.64) cm, 体重 (65.08 ± 8.78) kg, 平均体重指数 (body mass index, BMI) 为 (24.31 ± 3.03) kg/m², 超重及肥胖患者为 42 例 (51.85%), 36 例 (44.44%) 为中心型肥胖患者。从事负重工作的早期 KOA 患者为 42 例 (51.85%)。本研究经山东中医药大学附属医院伦理委员会批准 [No. (2021) 伦审第 (037) 号 --KY]。

5 观察指标及检测方法 由 1 位固定的高年资超声科医师对患者进行超声检测, 采用西门子 S2000

和 GE LOGIC9 型彩色多普勒超声仪, 配备线阵高频探头, 探头频率为 5~12 MHz, 采用骨骼肌肉条件, 在不产生噪声信号的前提下将彩色增益调至最大灵敏度, 必要时应用能量多普勒提高低速血流敏感性。探测关节软骨改变、滑膜增生、滑膜血流信号、关节积液、骨侵蚀程度及是否存在腭窝囊肿、半月板退行性变共 7 个超声指标, 81 例患者共检测关节 162 个。

6 超声评估标准 根据 KOA 病理改变特征和 McCuned 的分级标准^[8], 将早期 KOA 软骨改变分为 4 级进行评估, I、II、III、IV 级分别记 0、1、2、3 分。以临床应用较为广泛的 RA 半定量评估标准^[9]对早期 KOA 患者滑膜增生、关节积液、骨侵蚀程度进行评估。参照 2011 年 Sukudlerek M 所提出的分级标准^[10]对滑膜血流信号进行评估, 0、I、II、III 级分别记 0、1、2、3 分。

7 统计学方法 运用 SPSS 25.0、GraphPad Prism 9 进行统计学处理和统计图绘制。计数资料采用 [例 (%)] 进行统计描述, 用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行比较分析; 计量资料采用 Shapiro-Wilk 法结合图示进行正态性检验, 符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述, 组间差异采用两独立样本 t 检验, 多组比较采用单因素方差分析, 不符合正态分布的数据采用中位数及四分位数 [median (inter-quartile range), M (IQR)] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验, 多组比较采用 Kruskal-Wallis H 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程图 (图 1) 本研究共纳入早期 KOA 患者 81 例, 所有患者均完成研究并纳入统计分析。

2 不同中医证型早期 KOA 患者年龄、BMI、腰围及病程比较 (表 1) 经 χ^2 检验显示不同中医证型间年龄构成差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 单因素方差分析和 Kruskal Wallis H 检验结果显示, 不同中医证型间年龄、BMI、腰围、病程比较, 差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 81 例早期 KOA 患者的超声结果 81 例早期 KOA 患者中, 高频超声下出现关节积液 72 例, 滑膜

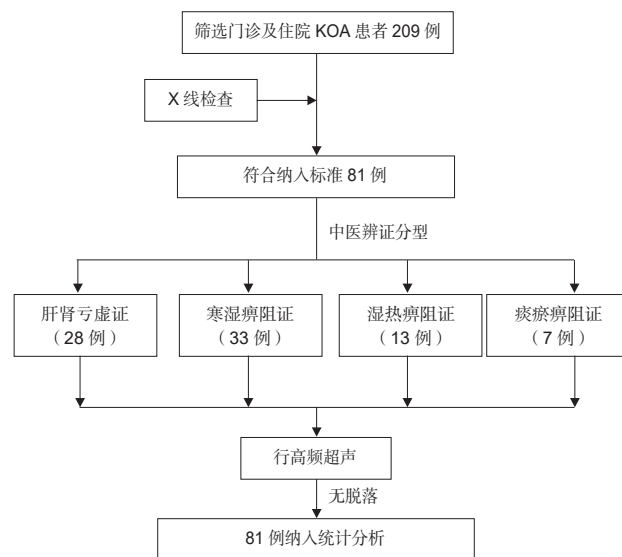


图 1 病例流程图

增生 45 例, 软骨改变 37 例, 骨侵蚀 33 例, 腭窝囊肿 10 例, 半月板退行性变 16 例, 滑膜血流信号 4 例。

4 不同中医证型早期 KOA 患者滑膜增生、软骨改变、关节积液、滑膜血流信号、骨侵蚀、腭窝囊肿、半月板退行性变分布情况比较 (表 2) 4 个证型间滑膜增生及软骨改变阳性率差异均有统计学意义 ($\chi^2=12.52$, $\chi^2=28.75$, $P < 0.01$)。湿热痹阻证较肝肾亏虚证滑膜增生阳性率更高 ($P < 0.05$), 其余各证型间两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 肝肾亏虚证较寒湿痹阻证和湿热痹阻证软骨改变阳性率更高 ($P < 0.01$), 其余各证型间两两比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。Fisher 确切概率法检验显示, 不同证型组间关节积液阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P = 0.08$), 滑膜血流信号阳性率比较, 差异有统计学意义 ($P = 0.029$), 但两两比较结果显示各证型间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); χ^2 检验显示, 各证型组间骨侵蚀阳性率比较, 差异亦无统计学意义 ($P > 0.05$)。Fisher 确切概率法检验显示, 不同证型组间腭窝囊肿及半月板退行性变阳性率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

5 不同中医证型组间滑膜增生、关节积液、软骨改变、骨侵蚀超声评分比较 (表 3) Kruskal-Wallis H 检验显示, 不同证型组间滑膜增生及关节积

表 1 不同中医证型早期 KOA 患者年龄、BMI、腰围及病程比较

中医证型	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	腰围 (cm, $\bar{x} \pm s$)	病程 [月, M (IQR)]
肝肾亏虚	28	5/23	52.93 $\pm$ 9.95	3.18 $\pm$ 0.60	85.03 $\pm$ 8.88	6 (3.25, 9.5)
寒湿痹阻	33	7/26	56.45 $\pm$ 7.45	3.02 $\pm$ 0.53	84.57 $\pm$ 9.91	5 (2.5, 12)
湿热痹阻	13	5/8	53.31 $\pm$ 12.15	2.73 $\pm$ 0.76	89.60 $\pm$ 8.64	6 (3, 24)
痰瘀痹阻	7	1/6	54.29 $\pm$ 8.06	2.11 $\pm$ 0.80	89.14 $\pm$ 8.50	5 (2, 12)

表 2 不同中医证型早期 KOA 患者滑膜增生、软骨改变、关节积液、滑膜血流信号、骨侵蚀、胸窝囊肿及半月板退行性变分布情况比较 [例 (%)]

证型	例数	滑膜增生	软骨改变	关节积液	滑膜血流信号	骨侵蚀	半月板退行性变
肝肾亏虚	28	11 (39.28)	24 (85.71)	23 (82.14)	0 (0)	16 (57.14)	8 (28.57)
寒湿痹阻	33	20 (60.60)	7 (21.21)**	32 (96.96)	1 (3.03)	9 (27.27)	4 (12.12)
湿热痹阻	13	12 (92.30)*	3 (23.07)**	12 (92.30)	3 (23.07)	4 (30.76)	3 (23.07)
痰瘀痹阻	7	2 (28.57)	3 (42.85)	5 (71.42)	0 (0)	4 (57.14)	1 (14.28)

注：与肝肾亏虚证比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$

表 3 不同中医证型组间滑膜增生、关节积液、软骨改变及骨侵蚀超声评分比较 [$M(IQR)$]

证型	例数	滑膜增生评分	关节积液评分	软骨改变评分	骨侵蚀评分
肝肾亏虚	28	0 (0, 1)*	1 (1, 1) $^{\Delta}$	1.5 (1, 2)	1 (0, 1)
寒湿痹阻	33	1 (0, 1)*	2 (1, 2)	0 (0, 0) $^{\Delta}$	0 (0, 1)
湿热痹阻	13	2 (1, 2.5)	1 (1, 1.5)	0 (0, 0.5) $^{\Delta}$	0 (0, 1)
痰瘀痹阻	7	0 (0, 1)*	1 (0, 1) $^{\Delta}$	0 (0, 1)	1 (0, 1)

注：与湿热痹阻证比较，* $P<0.01$ ；与寒湿痹阻证比较， $^{\Delta}P<0.01$ ；与肝肾亏虚比较， $^{\Delta}P<0.01$

液超声评分比较，差异均有统计学意义 ($H_{\text{滑膜增生}}=23.36$, $H_{\text{关节积液}}=19.59$, $P<0.01$)。进一步两两比较结果显示湿热痹阻证滑膜增生评分较肝肾亏虚证、寒湿痹阻证、痰瘀痹阻证高 ($P<0.01$)，其余各证型间两两比较，差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；寒湿痹阻证较肝肾亏虚证、痰瘀痹阻证关节积液评分更高 ($P<0.01$)，而与湿热痹阻证比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，其余各证型间两两比较，差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。

Kruskal-Wallis H 检验显示，不同证型间软骨改变超声评分比较，差异有统计学意义 ($H_{\text{软骨改变}}=35.02$, $P<0.01$)，骨侵蚀超声评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。进一步两两比较结果显示肝肾亏虚证较寒湿痹阻证、湿热痹阻证评分更高 ($P<0.01$)，而与痰瘀痹阻证比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，其余各证型间两两比较，差异亦无统计学意义 ($P>0.05$)。

6 不同中医证型组间滑膜血流信号超声评分比较 除寒湿痹阻证 (1 例) 与湿热痹阻证 (3 例) 出现滑膜血流信号外，其余各证型超声下均未探及滑膜血流信号，由于滑膜血流信号的患者样本量较小，故不再对滑膜血流信号评分进行分析比较。

讨 论

有 Meta 分析显示，女性、年龄 ≥ 60 岁、BMI $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 、关节负重均为中国人群 KOA 发生的危险因素^[11]，本研究所纳入的早期 KOA 患者总体符合 KOA 女性多于男性、肥胖、中老年人占比多的疾病特点。1 项纳入了 161 例 KOA 患者的研究显示肝肾

亏虚证患者年龄高于寒湿痹阻证，差异有统计学意义 ($P>0.05$)，提示肝肾亏虚与年龄有一定关系^[12]，而本研究结果显示年龄、BMI、腰围、病程均无法作为早期 KOA 中医证型辨证依据。早期 KOA 患者超声下多有关节积液、滑膜增生以及软骨改变，骨侵蚀情况较少，基本符合早期 KOA 患者 KL 分级低 (0~1 级)，骨侵蚀尚不严重的情况，仅少数患者存在胸窝囊肿及半月板退行性变，滑膜血流信号少见 (81 例中仅有 4 例检出)。有研究显示滑膜血流信号在炎症活动期的分级显著高于缓解期，可反映滑膜炎症程度^[13]，本研究滑膜血流信号检出率低可能与早期 KOA 患者中滑膜炎症程度不高有关。

滑膜增生以炎症渗出和细胞浸润为主^[14]，湿热痹阻证患者体内湿热蕴蒸，热势缠绵，久则郁而化火，火热为阳邪，同正气相搏，致阳气郁结而助热化毒、壅滞气血，从而出现炎症渗出和局部肿胀，故湿热痹阻证患者较肝肾亏虚证更易出现滑膜增生，滑膜增生超声评分也较其他证型更高，滑膜增生情况更重。本研究显示，寒湿痹阻证患者较肝肾亏虚证、痰瘀痹阻证关节积液超声评分更高，关节积液情况更重，多因寒性凝滞，湿性重浊，寒湿之邪易致人体气血运行不畅，经脉淤阻，复致湿浊内聚、痰饮内生，如《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治》云：“饮水流行，归于四肢，当汗出而不汗出，身体疼痛，谓之溢饮”，水饮流注于膝关节，则生积液。软骨既是人体骨骼的重要组成部分，亦是致密的结缔组织，既属中医学“筋”之范畴，也具备部分骨的属性，肝主筋藏血，肾主骨藏精，精血充盛则可滋养筋骨、濡润关节；如若肝肾亏虚，则精血不足，不能生髓

充骨,筋骨失养而骨痿,久之软骨退变、磨损、脱落缺失^[15],故早期 KOA 肝肾亏虚证患者较寒湿痹阻、湿热痹阻证更易出现软骨改变,且软骨改变超声评分更高、情况更重。

早期 KOA 患者的高频超声下表现与中医证型存在一定的关系,且超声下改变与中医学病机理论大体相合,可作为中医学“望诊”的延伸,在辅助早期 KOA 中医辨证分型方面发挥作用,为中医辨证分型提供客观化依据,提高临床辨证精准度。但目前仍缺乏综合多种超声表现、外延性好、设计严谨的 KOA 超声评分系统,存在进一步研究空间。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 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.膝骨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.
- [2] 王斌,邢丹,董圣杰,等.中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J].中国循证医学杂志,2018,18(2):134-142.
- [3] Hilgsmann M, Cooper C, Arden N, et al. Health economics in the field of osteoarthritis: an expert's consensus paper from the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) [J]. Semin Arthritis Rheum, 2013, 43(3):303-313.
- [4] 何晓芳,韦尼.肌肉骨骼超声与膝骨关节炎中医证型的相关性研究[J].环球中医药,2020,13(10):1683-1688.
- [5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [6] Luyten FP, Bierma-Zeinstra S, Accio FD, et al. Toward classification criteria for early osteoarthritis of the knee[J]. Semin Arthritis Rheum, 2018, 47(4):457-463.
- [7] 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.
- [8] 周大治,汤庆,叶珊慧,等.高频超声在膝关节骨关节炎早期诊断中的临床应用[J].中华关节外科杂志(电子版),2012,6(6):899-903.
- [9] Szkudlarek M, Payen MC, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(4):955-962.
- [10] Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, et al. Contrast-enhanced power Doppler ultrasonography of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis[J]. Eur Radiol, 2003, 13(1):163-168.
- [11] 许成燕,陈军香,王教明,等.中国人群膝骨关节炎危险因素的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2021,21(7):772-778.
- [12] 屈祥科.膝骨关节炎肌肉骨骼超声表现与中医证型及病因要素的相关性研究[D].北京:北京中医药大学,2021.
- [13] 黄永华,黄志伟,梁国森.超声引导下肢神经阻滞在膝关节镜手术的麻醉及术后镇痛方面的效果[J].影像研究与医学应用,2020,4(19):105-107.
- [14] 何波,湛业俊,王平.经筋整体辨证下超声引导射频针刺治疗早中期膝骨关节炎的临床观察[J].中国民间疗法,2020,28(24):29-33.
- [15] 罗显文,李明星.低强度脉冲超声可缓解膝骨关节炎疼痛与修复关节软骨损伤[J].中国组织工程研究,2019,23(3):348-353.

(收稿:2022-05-10 在线:2023-01-02)

责任编辑:段碧芳

英文责编:张晶晶