

A watercolor illustration of two people embracing. The person on the left is shown from the back, with their arms around the person on the right. The colors are soft and blended, with shades of red, orange, and yellow for the upper bodies, and blue and green for the lower bodies. The background is white with faint watercolor washes. The text 'KNOW CHRONIC JOINT PAIN' is overlaid in the center in a bold, white, sans-serif font.

**KNOW
CHRONIC
JOINT
PAIN**

编委会

Mario H. Cardiel, MD, MSc

风湿病学家

Morelia, Mexico

Andrei Danilov, MD, DSc

神经病学家

Moscow, Russia

Smail Daoudi, MD

神经病学家

Tizi Ouzou, Algeria

João Batista S. Garcia, MD, PhD

麻醉学家

São Luis, Brazil

Yuzhou Guan, MD

神经病学家

Beijing, China

Jianhao Lin, MD

整形外科医生

Beijing, China

Supranee Niruthisard, MD

疼痛专家

Bangkok, Thailand

Germán Ochoa, MD

骨科，脊柱外科医生
和疼痛专家

Bogotá, Colombia

Milton Raff, MD, BSc

麻醉顾问

Cape Town, South Africa

Raymond L. Rosales, MD, PhD

神经病学家

Manila, Philippines

Ammar Salti, MD

麻醉顾问

Abu Dhabi, United Arab
Emirates

Jose Antonio San Juan, MD

整形外科医生

Cebu City, Philippines

Xinping Tian, MD

风湿病学家

Beijing, China

Işin Ünal-Çevik, MD, PhD

神经学家，神经病学家
和疼痛专家


Ankara, Turkey

本项目由辉瑞公司赞助

学习目标

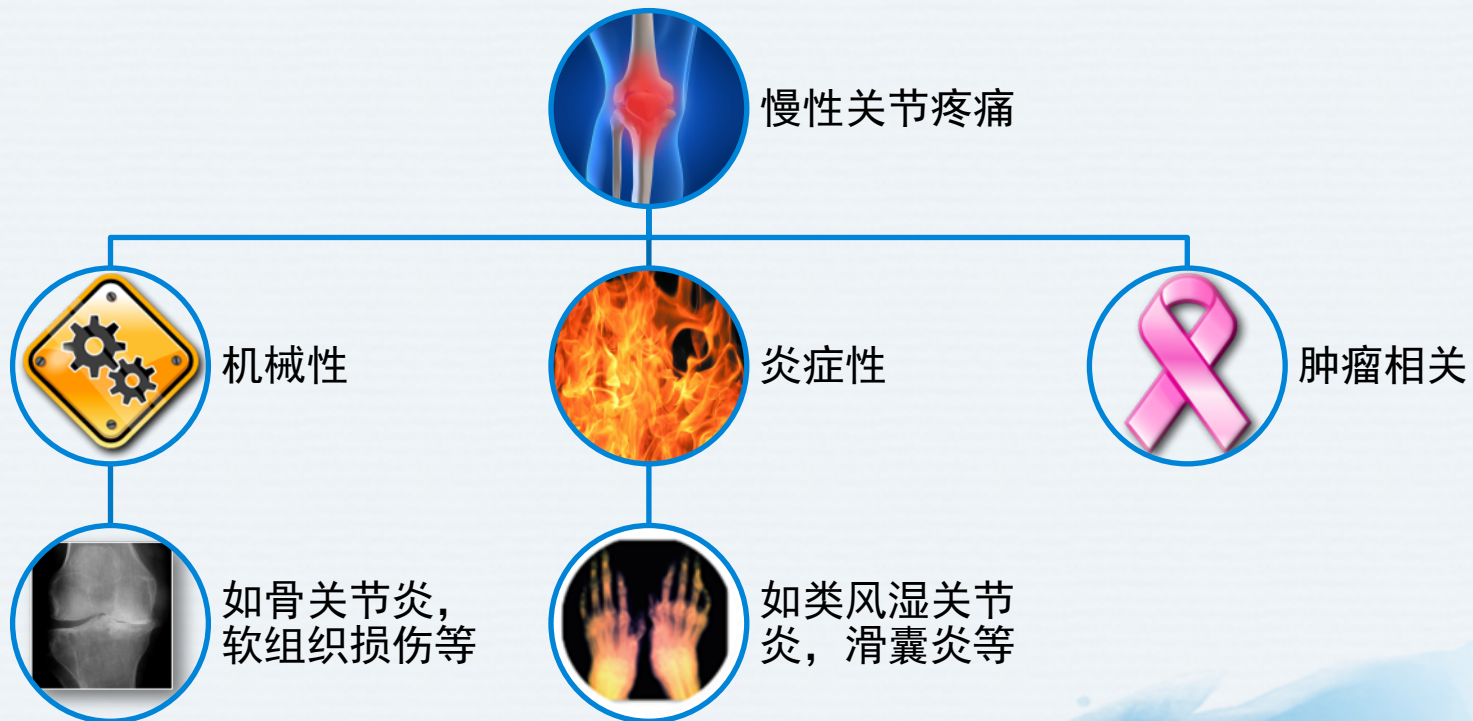
- 此单元结束后，学员应达到如下目标：
 - 讨论慢性关节疼痛（包括骨关节炎）的发生率
 - 理解慢性关节及其合并症对患者功能和生活质量的影响
 - 解释慢性关节功能的病理生理学
 - 对具有慢性关节疼痛的患者进行评估和诊断
 - 为慢性关节疼痛管理选择合适的药物和非药物方案
 - 了解患者转诊至专科医生处的时机

目录

- 什么是慢性关节疼痛？
 - 不同种类的慢性关节疼痛的发生率？
 - 临床实践中如何区分不同形式的慢性关节疼痛，如骨关节炎和类风湿性关节炎？
 - 如何基于病理生理学治疗骨关节炎这一最常见的慢性关节痛？
- 

什么是慢性关节痛？

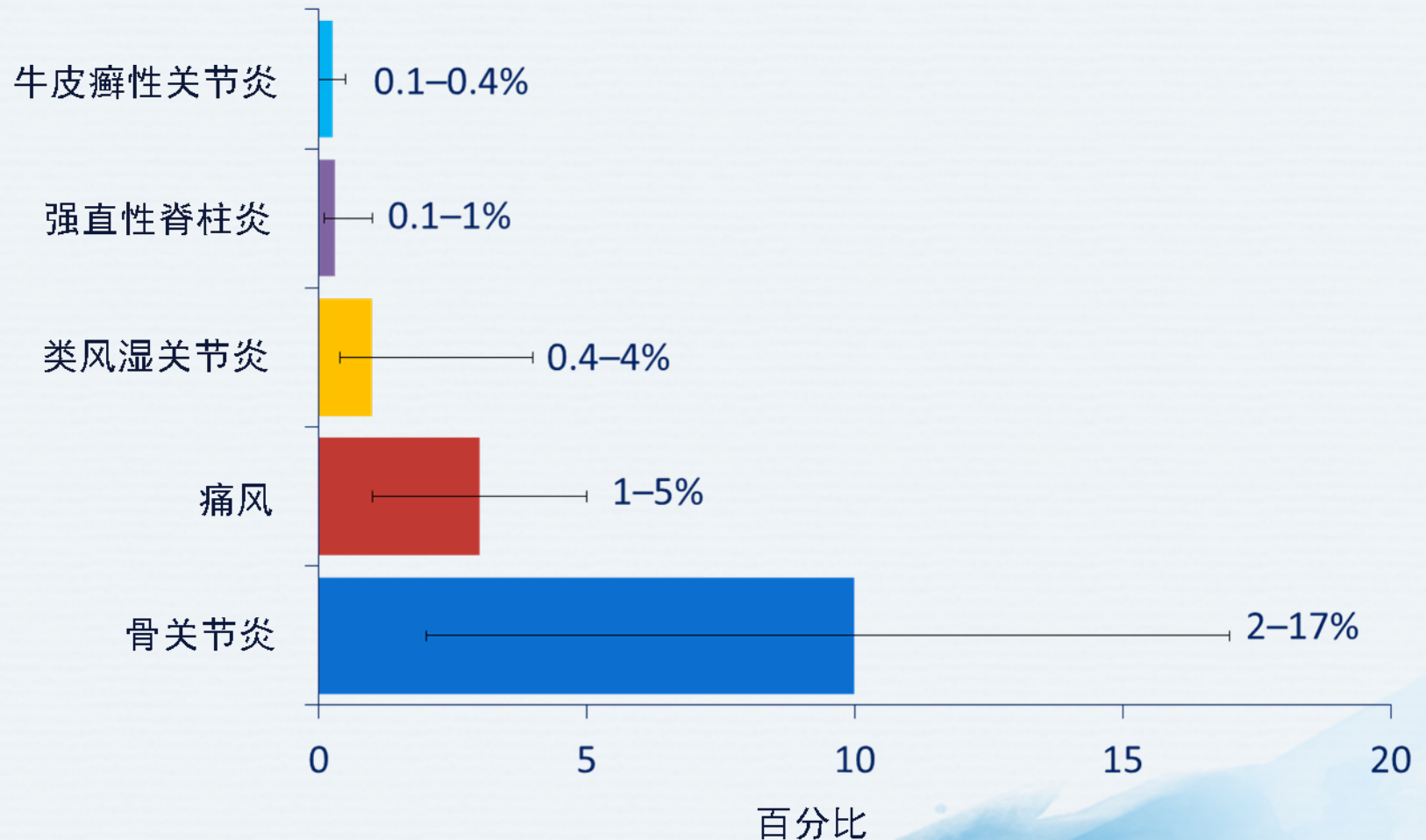
- 在三个月正常预期组织愈合时间后持续存在的关节疼痛
- 导致慢性关节痛的原因多种多样



问题讨论

您实际工作中遇到的关节痛的
患者比例是多少？
关节痛的患者最常见的病因是
什么？

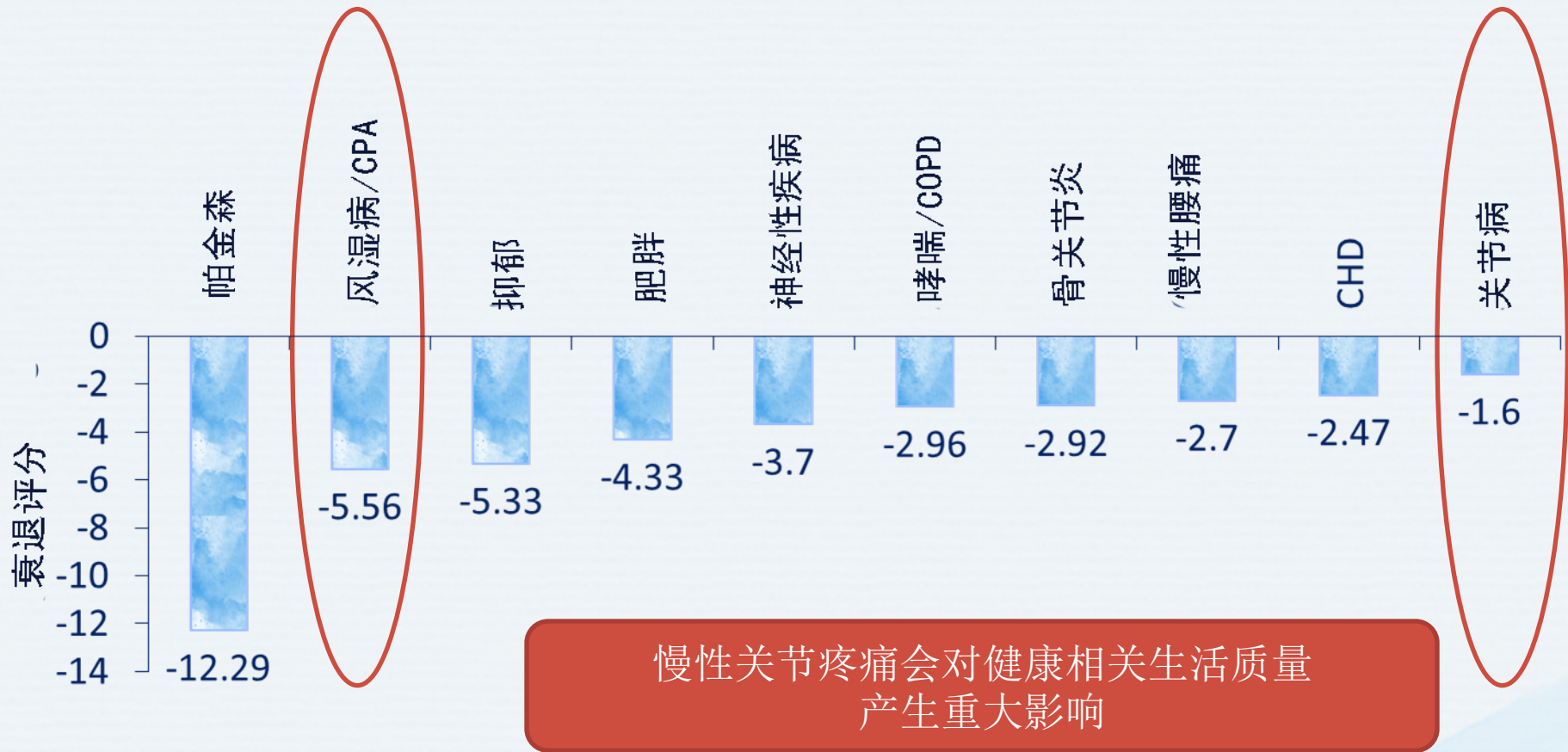
与慢性关节痛相关的具体疾病的发生率



问题讨论

慢性疼痛对患者生活质量
造成了怎样的影响？
对您管理这些患者造成了怎样的影响？

慢性病情对健康相关生活质量的影响



注：负分越大，表明对健康相关生活质量的影响越大

CHD = 冠心病；COPD = 慢性阻塞性肺病；CPA = 慢性多关节炎

Brettschneider C et al. *PLoS One* 2013; 8(6):e66742.

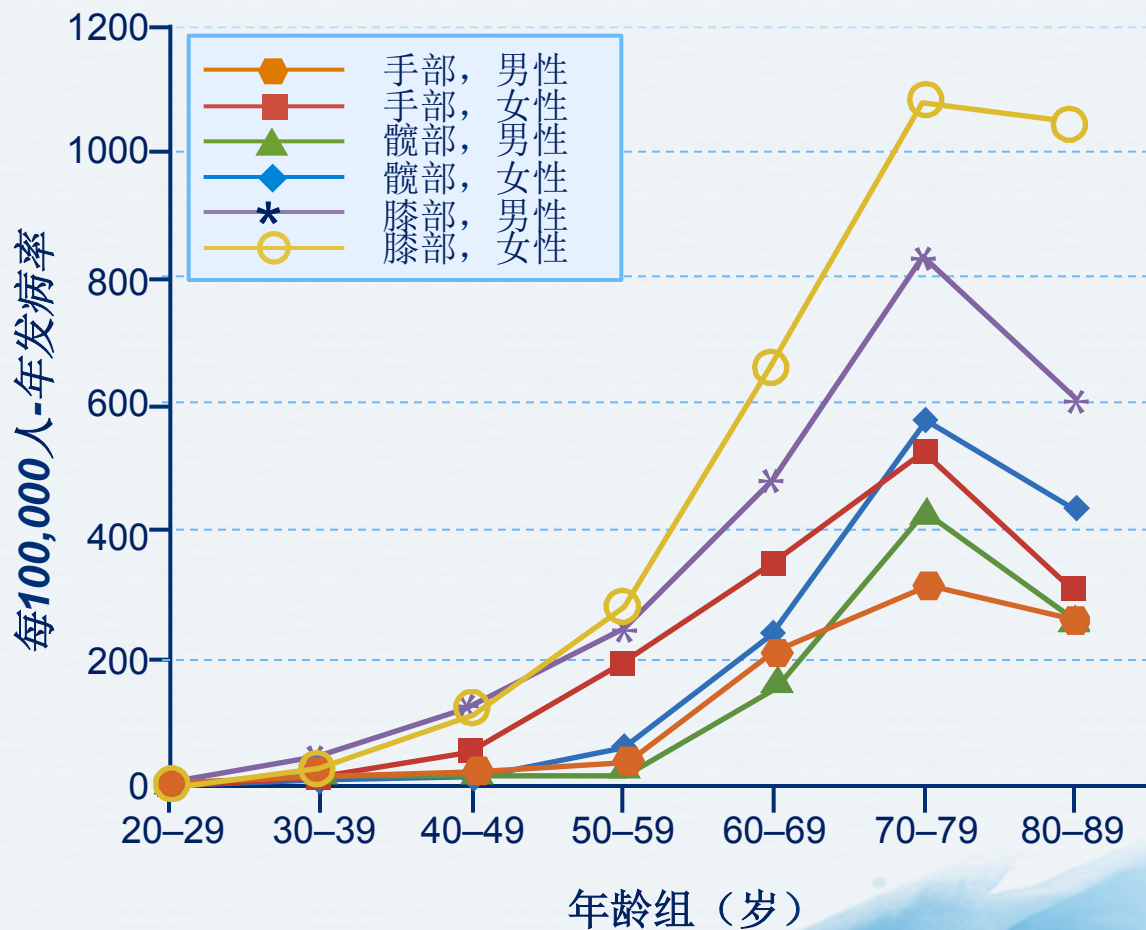
治疗关节痛潜在病因

- 多种不同疾病均可出现关节痛
 - 理解这些疾病的临床、实验室和影像学特征可实现早期诊断和正确治疗
- 及时识别潜在病因和开始正确治疗可改善预后

骨关节炎：慢性关节痛最常见的形式

- 影响：
 - 25岁以上的成人：13.9%
 - 65岁及以上：33.6%
- 随着人口整体老龄化，受该疾病困扰的人数可能显著增加

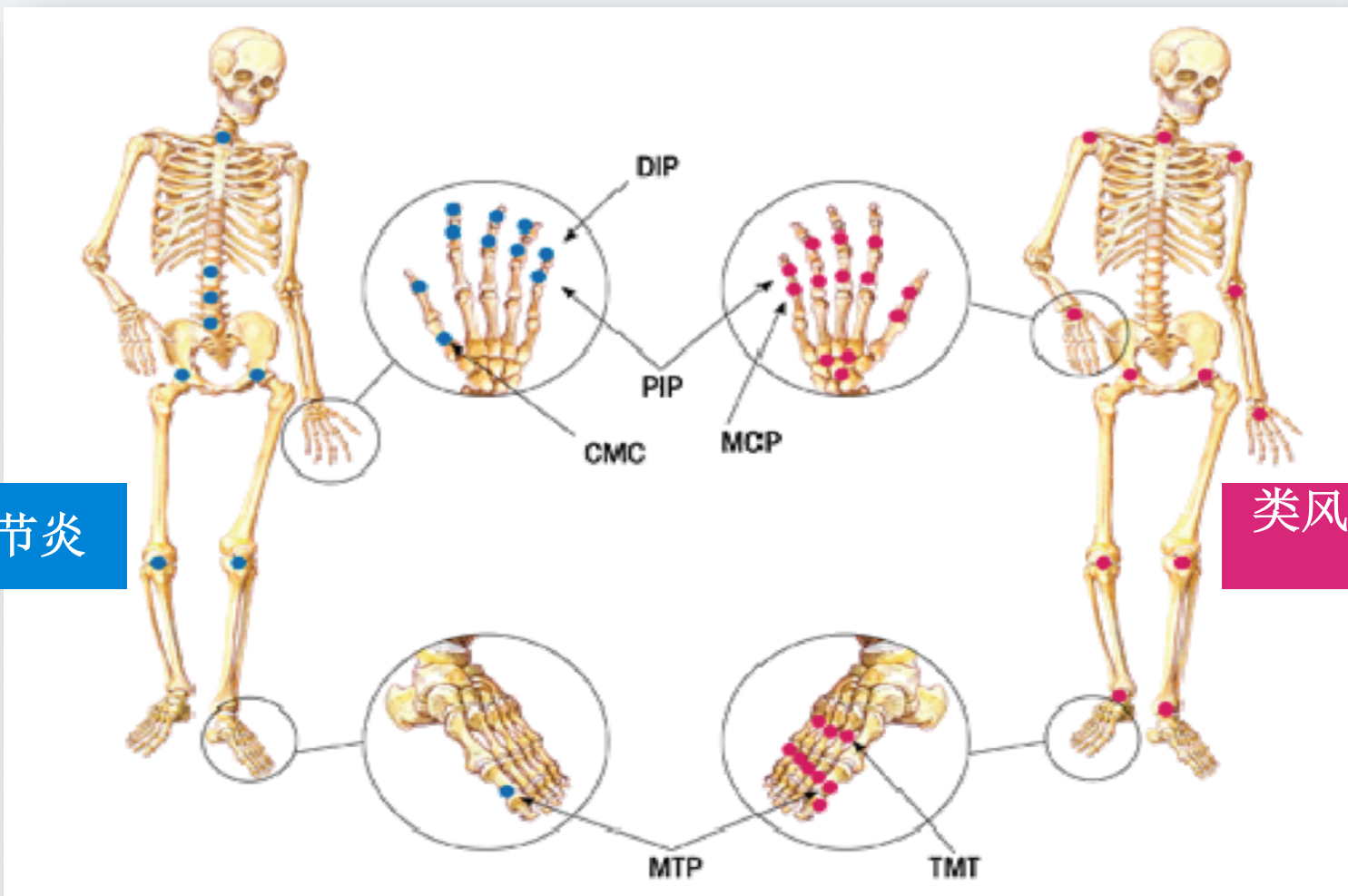
手关节、髌关节和膝关节的 骨关节发生率



区分骨关节炎和类风湿性关节炎

| 特征 | 骨关节炎 | 类风湿性关节炎 |
|-----------|-----------|---------|
| 病理生理过程 | 退化 | 自身免疫 |
| 常见受累关节 | 髋、膝、脊椎、手指 | 手，足 |
| 通常对称发病 | 否 | 是 |
| 晨僵 | 短暂 | 持续 |
| 关节肿胀 | 硬组织 | 软组织 |
| 手部受累 | 远端关节 | 近端关节 |
| 关节外受累 | 无 | 有 |
| 自身免疫标志物升高 | 无 | 有 |

通过受累关节区分骨关节炎和类风湿关节炎



骨关节炎

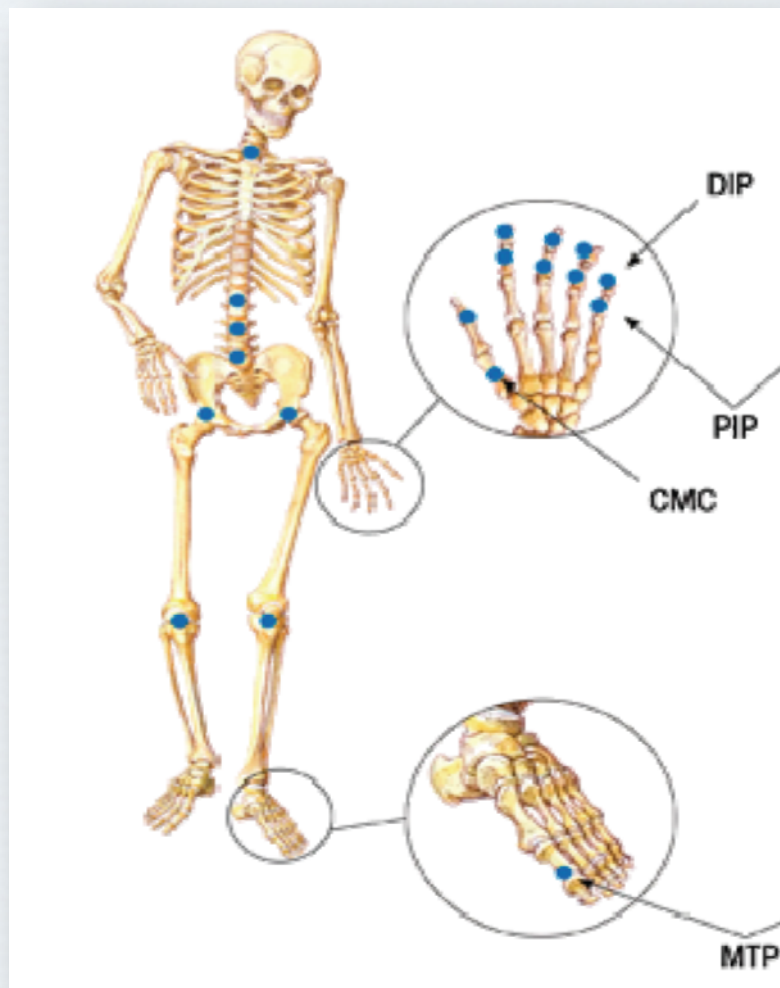
类风湿关节炎

CMC = 腕掌骨; DIP = 远端指间; MCP = 掌指; MTP = 跖趾; PIP = 近端指间; TMT = 跗跖
Lane NE et al. In: Goldman L, Ausiello D (eds). Cecil Textbook of Medicine. 23rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA: 2007.
O'Dell JR. In: Goldman L, Ausiello D (eds). Cecil Textbook of Medicine. 23rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, PA: 2007.

常见受累关节： 症状性骨关节炎发病率

髌：≥55周岁
患者中占4%

膝：≥60周岁
患者中占12%



手：≥60周岁
患者中占8%

足：15-74周岁
患者中占2%

导致骨关节炎进展的因素



问题讨论

您常规使用哪些物理检查和/
或其他检查来评估骨关节炎？

不同种类关节疼痛 影像学表现的显著差异

| 疾病 | 骨密度 | 骨侵蚀 | 囊肿 | 关节间隙 丧失 | 分布 | 骨质增生 |
|--------|------------------|-----|-----|------------|--------------|---------------------|
| 骨关节炎 | 总体正常 | x* | 软骨下 | 不一致 | 单侧或双侧 非对称 | 骨赘 软骨下硬化 |
| 类风湿关节炎 | 降低 | ✓ | 滑液 | 一致 | 双侧 对称 | x |
| 银屑病关节炎 | 正常 | ✓ | x | ✓ | 单侧 非对称 | ✓ |
| CPPD | 正常 | x | ✓ | 一致 | 单侧 非对称 | 骨赘 软骨下骨钙质沉着 病 |
| 强直性脊柱炎 | 早期——正常 晚期——降低 | ✓ | x | ✓ | 单侧 非对称 | ✓ |
| DISH | 正常 | x | x | x | 散发 | 连续骨赘 肌腱或韧带骨化 |

*除糜烂性关节炎

CPPD = 焦磷酸钙沉积病；DISH = 弥漫性特发性骨肥厚

Adapted from: Swagerty DL Jr, Hellinger D. *Am Fam Physician* 2001; 64(2):279-86.

影像学： 手部骨关节炎 vs. 类风湿关节炎

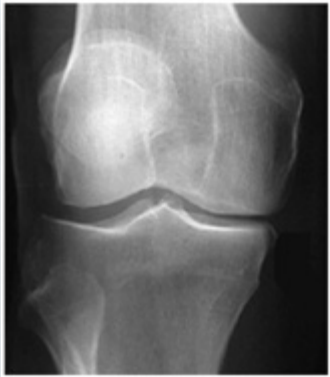
骨关节炎



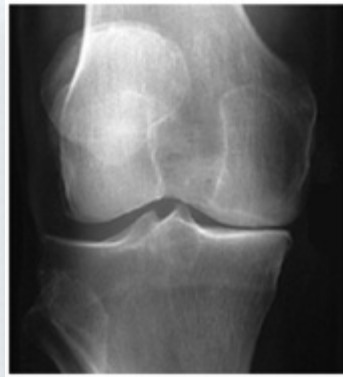
类风湿关节炎



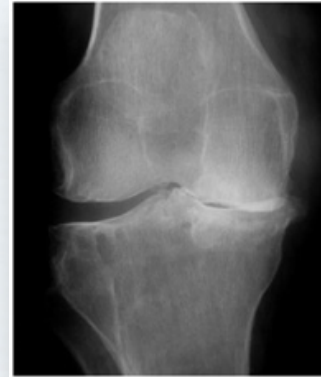
骨关节炎影像学特征



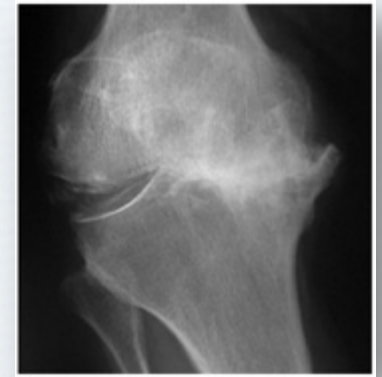
1级
软骨下骨硬化



2级
关节间隙变窄



3级
骨赘和囊变



4级
畸形

| | |
|----|--------------------------|
| 1级 | 非确定的关节间隙变小，可以有的唇形骨赘 |
| 2级 | 明确骨赘，可以有有关节间隙狭窄 |
| 3级 | 多发中度骨赘，明确的关节间隙变窄，一定程度硬化 |
| 4级 | 骨赘大，关节间隙明显缩小，严重硬化，确定的骨畸形 |

骨关节炎物理检查

| 膝盖 | 髋 |
|--------------------|---------|
| 检查对齐 | 两腿长是否一致 |
| 肌肉力量评估 (股四头肌萎缩) | 肌肉力量评估 |
| 压痛/疼痛评估 | 压痛/疼痛评估 |
| 活动范围评估 | 活动范围评估 |
| 骨肿胀触诊 | |
| 检查捻发音 | |
| 步态观察 | |
| 炎症情况检查 | |

注意：虽然应对不稳定进行检查，但缺乏不稳定的体格检查标志。

Cibere J et al. *Arthritis Rheum* 2004; 50(2):458-68; Cibere J et al. *Arthritis Rheum* 2008; 59(3):373-81.

EULAR: 手部骨关节炎诊断

风险因素

- 女性
- 年龄>40周岁
- 绝经
- 有手部骨关节炎家族史
- 肥胖
- 骨密度较高
- 前臂肌肉力量更强
- 关节松弛
- 既往手部受伤
- 职业或娱乐相关用手

症状

- 用手疼痛
- 轻度晨僵或不活动僵硬，一次影响单个或多个关节
- 症状常间歇出现
- 症状以DIP、PIP、拇指根部、食指和MCP关节为目标

临床标记物

- 希伯登结节
- 布夏尔氏结节
- 骨膨大，无累及特征关节的畸形（DIP、PIP、拇指根部、食指和MCP关节）

影像学特征

- 关节间隙狭窄
- 骨赘
- 软骨下骨硬化
- 软骨下囊肿
- 糜烂性手部骨关节炎有软骨下腐蚀

DIP = 远侧指间； EULAR = 欧洲抗风湿病联盟；

MCP = 掌指； PIP = 近侧指间关节

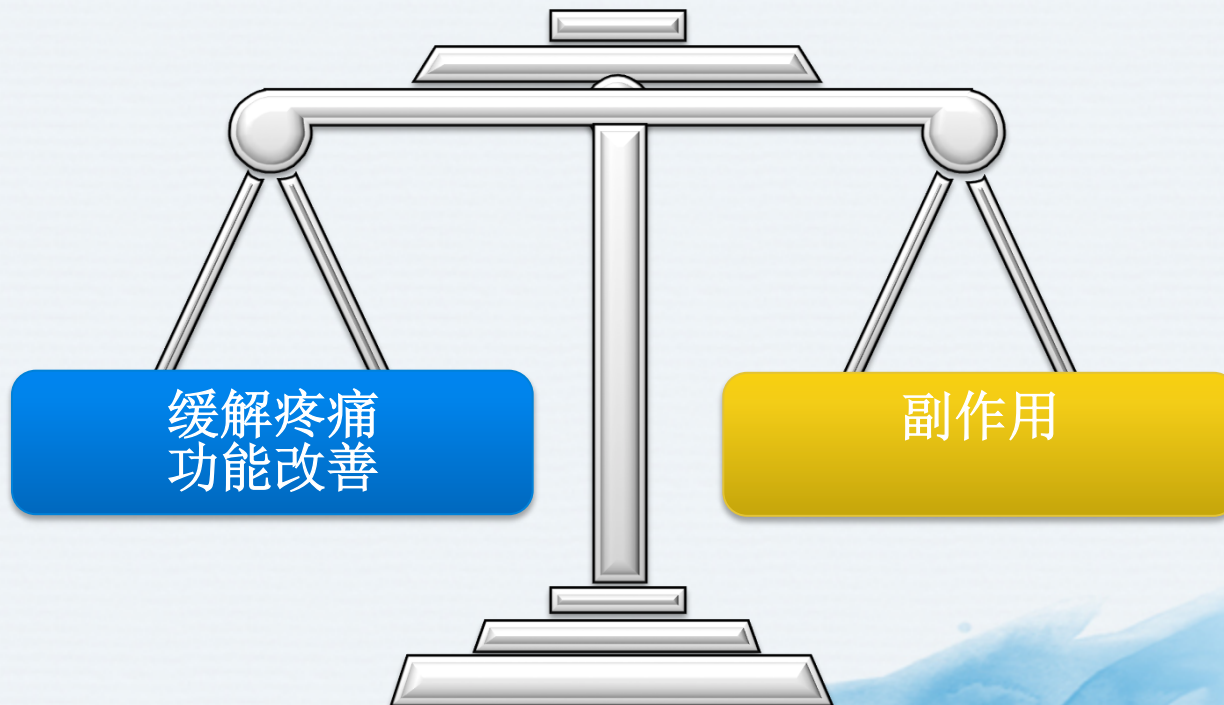
Zhang W et al. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(1):8-17.

骨关节炎治疗目标

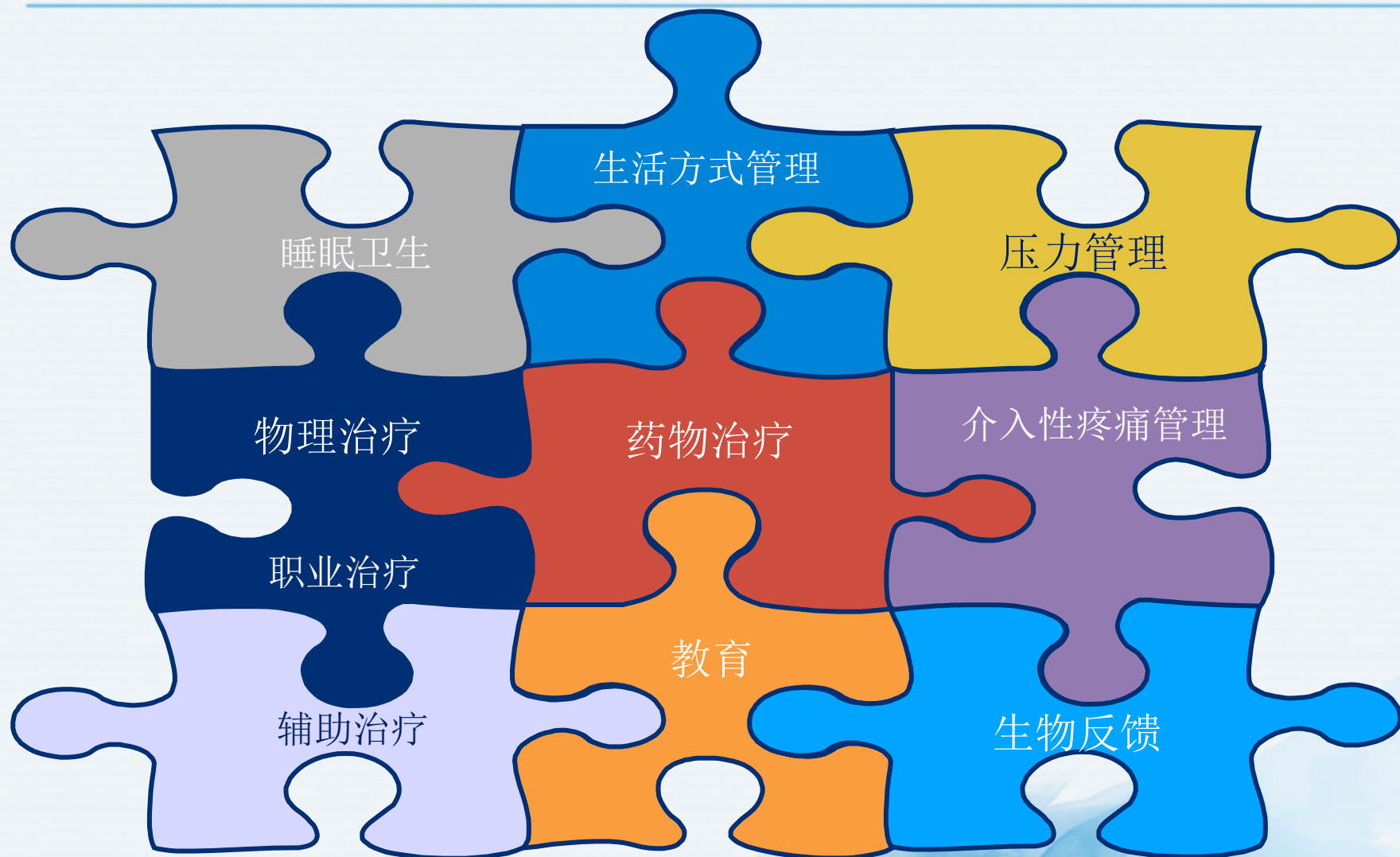


疼痛管理的目标

- 患者参与决策过程
- 在治疗开始前达成切实可行的治疗目标



结合药物和非药物治疗 对骨关节炎管理最为有效



问题讨论

在管理慢性疼痛患者中，
您发现有哪些有效的非药物治疗措施？

又有哪些措施是无效/无益的？

骨关节炎的非药物治疗

核心治疗：



减轻体重



锻炼

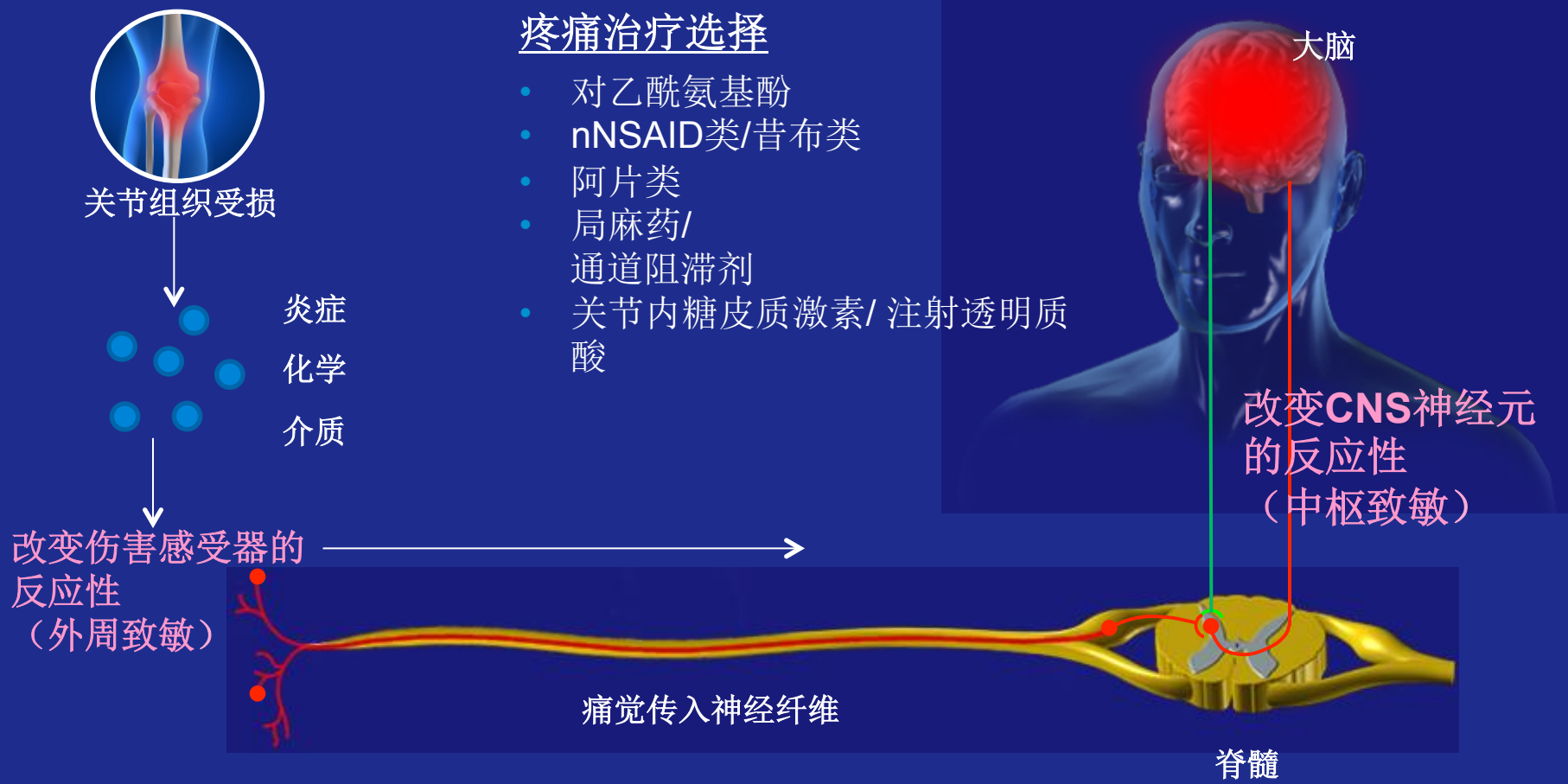


教育

其他可能考虑的措施：

- 针灸
- 辅助设备
（如夹板、鞋垫）
- 热疗和冷疗
- 经皮神经电刺激

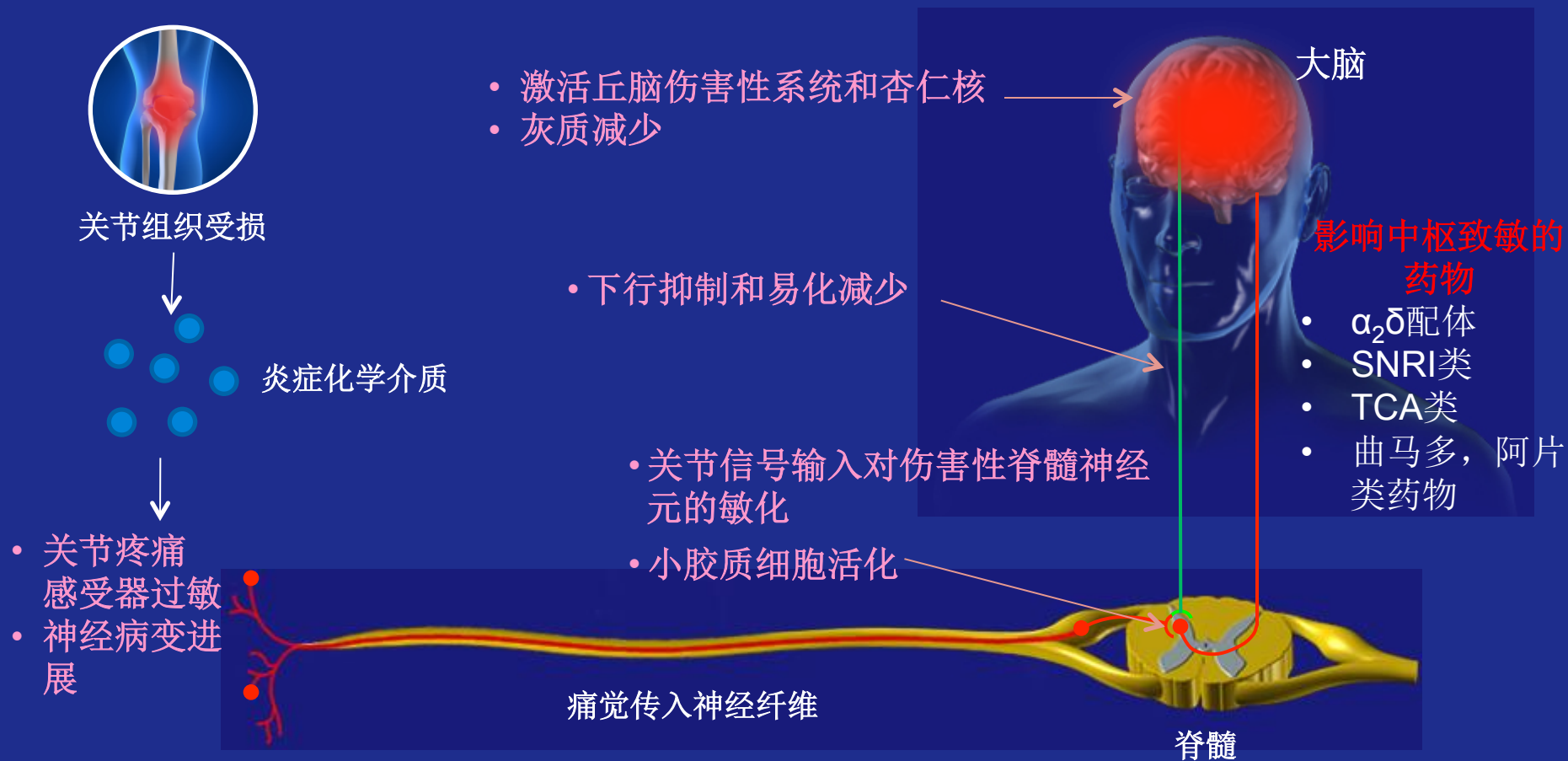
基于作用机制治疗炎症性疼痛



CNS = 中枢神经系统; coxib = cox-2抑制剂; nsNSAID =非选择性非甾体抗炎药

Hochberg MC et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4):465-74; Scholz J et al. *Nat Neurosci* 2002; 5(Suppl):1062-7.

基于作用机制治疗骨关节炎慢性疼痛



SNRI = 五羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂; TCA = 三环类抗抑郁药

Hochberg MC et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4):465-74; National Collaborating Centre for Chronic Conditions. *Osteoarthritis: National Clinical Guideline for Care and Management in Adults*. Royal College of Physicians; London, UK: 2008; Schaible HG. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14(6):549-56.

什么是NSAID类（nsNSAID/昔布类）？

NSAID = Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug

- 通过抑制前列腺素产生发挥镇痛作用
- 分类广泛，包括多种不同药物：

*nsNSAID*类：

- ASA
- 双氯芬酸
- 布洛芬
- 萘普生

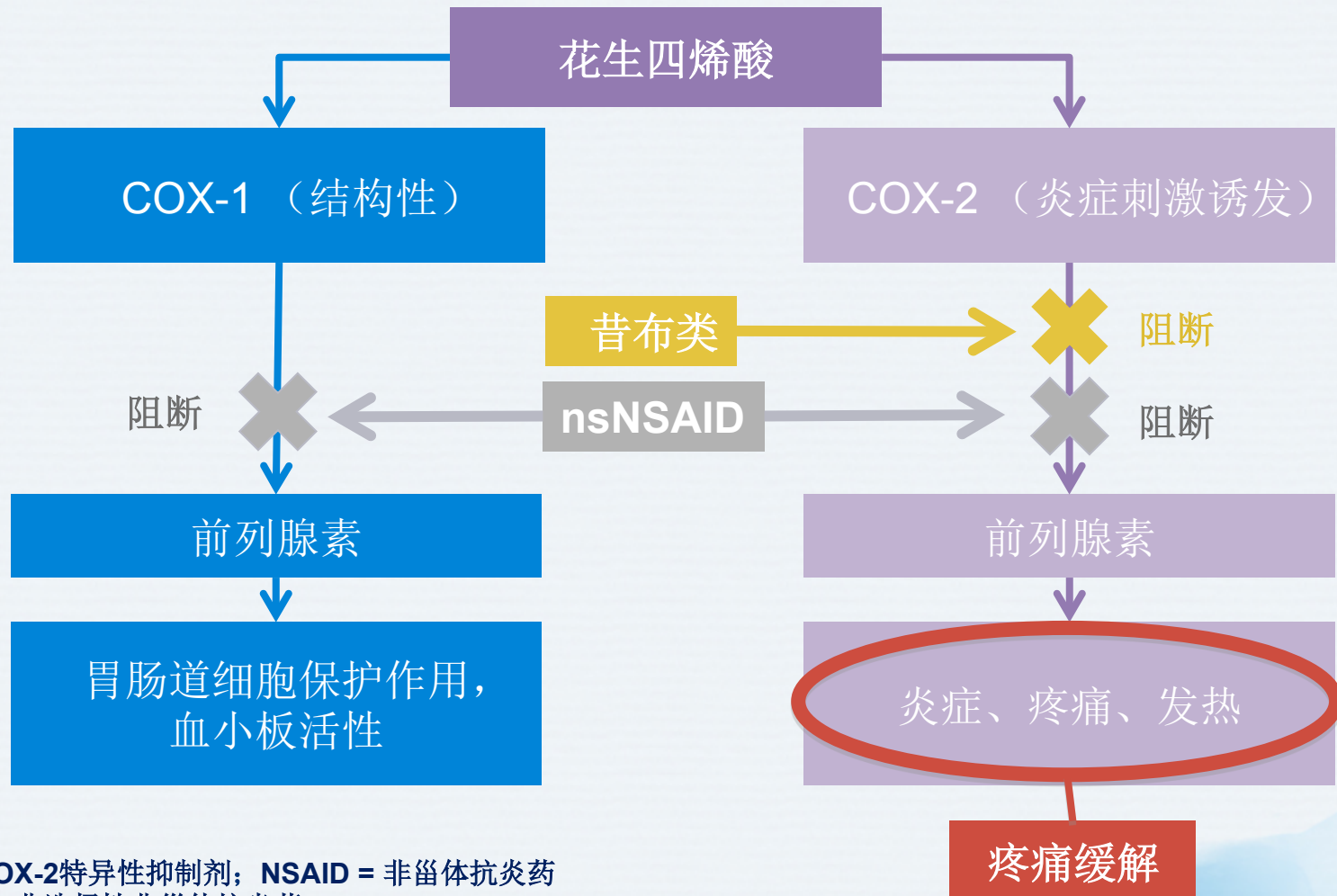
昔布类：

- 塞来昔布
- 依托考昔

ASA = 乙酰水杨酸；coxib = COX-2特异性抑制剂；nsNSAID = 非选择性非甾体抗炎药

Brune K. In: Kopf A, Patel NB (eds). *Guide to Pain Management in Low-Resource Settings*. International Association for the Study of Pain; Seattle, WA: 2010.

nsNSAID/昔布类作用机制？



Coxib = COX-2特异性抑制剂；**NSAID** = 非甾体抗炎药
nsNSAID = 非选择性非甾体抗炎药

Gastrosource. *Non-steroidal Anti-inflammatory Drug (NSAID)-Associated Upper Gastrointestinal Side-Effects*. Available at: <http://www.gastrosource.com/11674565?itemId=11674565>.

Accessed: December 4, 2010; Vane JR, Botting RM. *Inflamm Res* 1995;44(1):1-10.

nsNSAID类/昔布类不良反应

所有NSAID:

- 胃肠道疾病
 - 胃炎、出血、溃疡、穿孔
- 心血管血栓事件
- 肾血管性事件
 - 肾脏血流降低
 - 液体滞留/水肿
 - 高血压
- 过敏反应

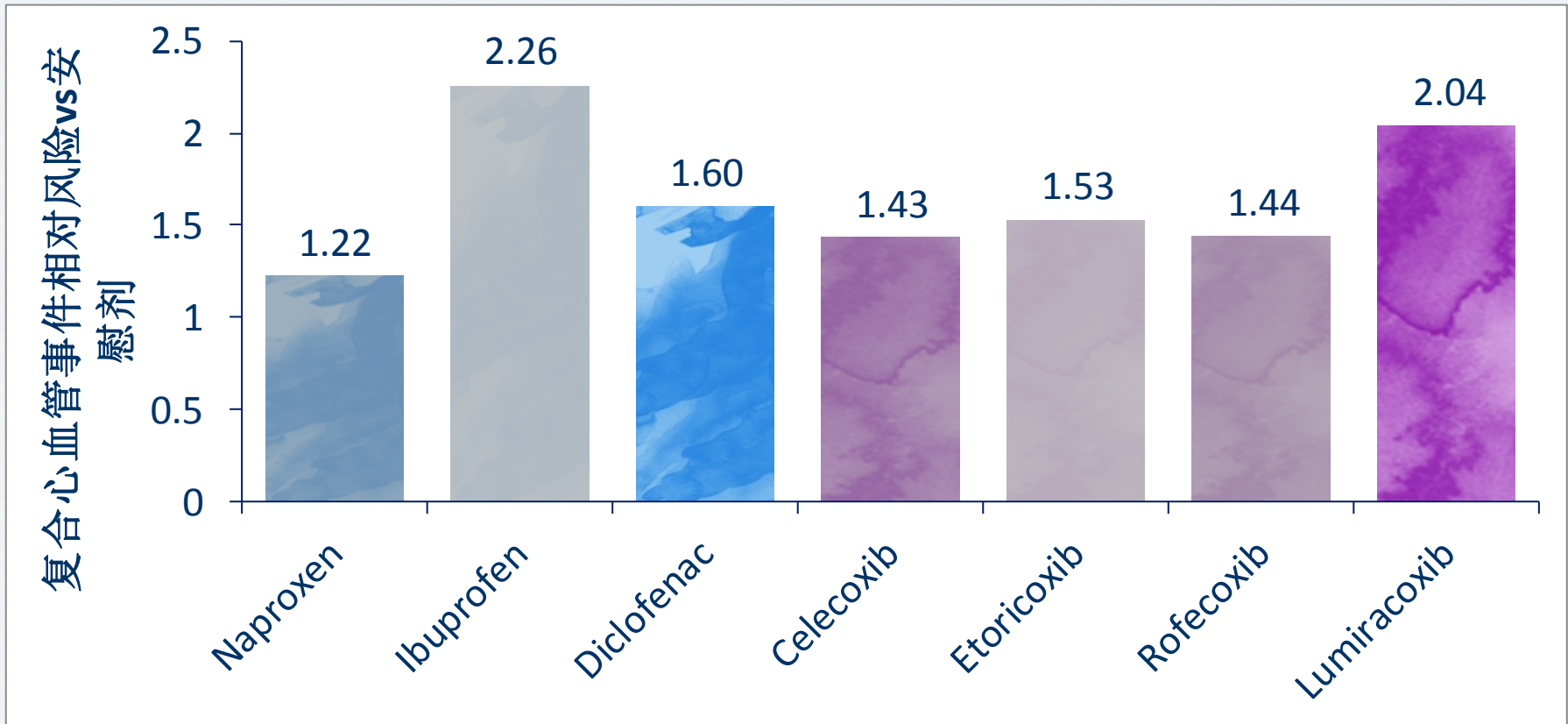
调节Cox-1的NSAID (nsNSAID) :

- 抑制血小板聚集

Coxib = COX-2特异性抑制剂; NSAID =非甾体抗炎药;
nsNSAID =非选择性非甾体抗炎药

Clemett D, Goa KL. *Drugs* 2000; 59(4):957-80; Grosser T *et al.* In: Brunton L *et al* (eds.). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

nsNSAID类/昔布类和心血管风险

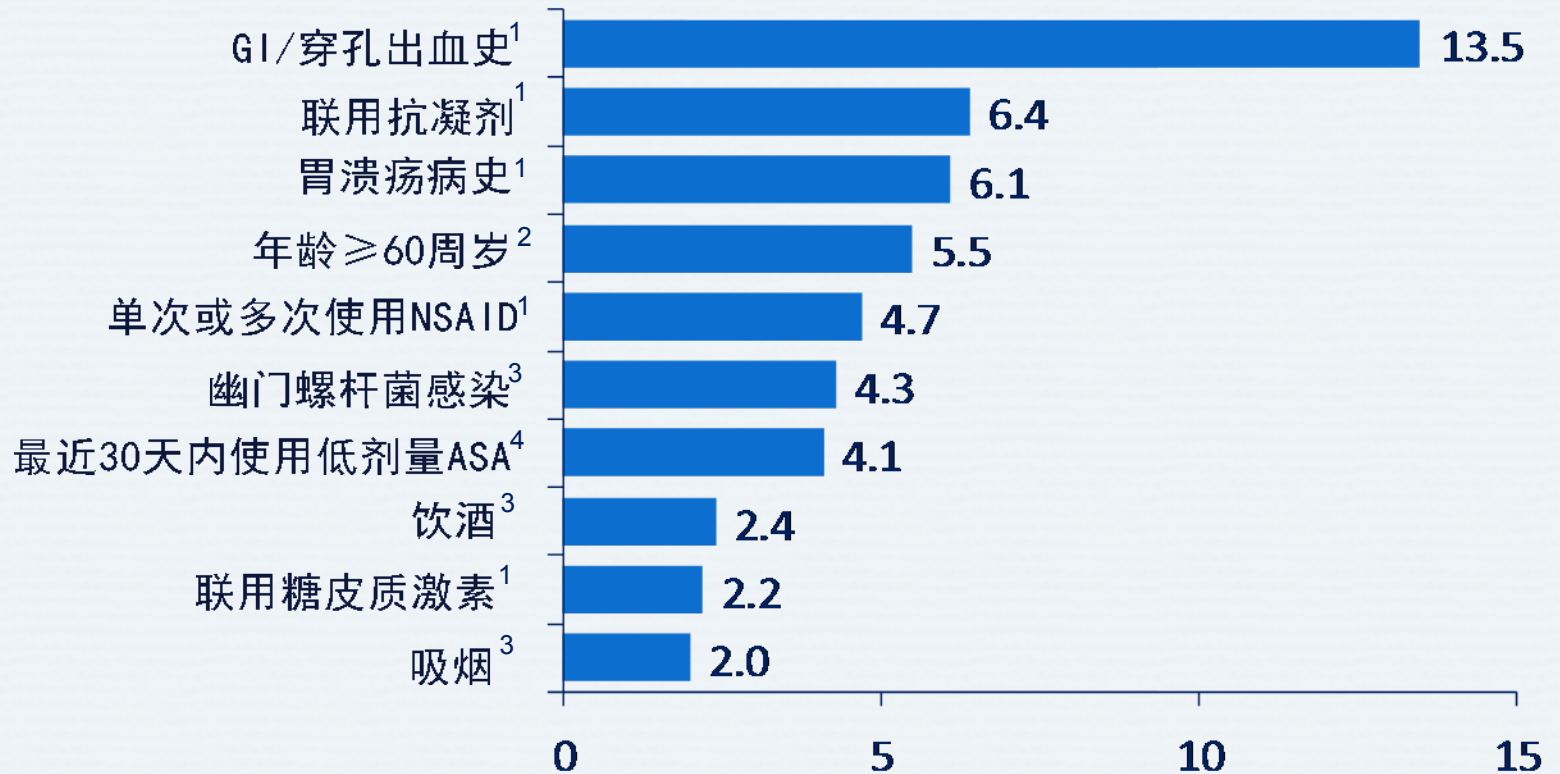


复合事件指与安慰剂相比发生非致死性心梗、非致死性卒中或心血管死亡；
图表基于对包括30项临床试验在内的超过100,000例患者的网络荟萃分析。

Coxib = COX-2抑制剂； nsNSAID =非选择性非甾体抗炎药

Trelle S et al. *BMJ* 2011; 342:c7086.

nsNSAID类/昔布类相关的 胃肠道并发症风险因素



溃疡并发症的风险比/相对风险

ASA = 乙酰水杨酸; coxib = COX-2特异性抑制剂; GI = 胃肠道; NSAID = 非甾体抗炎药; nsNSAID = 非选择性非甾体抗炎药; SSRI = 选择性无羟色胺再摄取抑制剂

1. Garcia Rodriguez LA, Jick H. *Lancet* 1994; 343(8900):769-72; 2. Gabriel SE et al. *Ann Intern Med* 1991; 115(10):787-96;

3. Bardou M, Barkun AN. *Joint Bone Spine* 2010; 77(1):6-12; 4. Garcia Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. *Arthritis Res* 2001; 3(2):98-101.

nsNSAID类/昔布类对上消化道以外的 消化道作用

- 虽然当前采取的策略似乎能有效降低上消化道出血，但强有力证据提示潜在的消化道临床副作用不仅限于上消化道
- 研究显示服用NSAID的患者发生下消化道出血的临床副作用风险增加



*下消化道指十二指肠悬韧带或十二指肠第四段远端肠道

Coxib = COX-2特异性抑制剂；**NSAID** =非甾体抗炎药；

nsNSAID =非选择性非甾体抗炎药

Allison MC et al. *N Engl J Med* 1992; 327(11):749-54; Chan FK et al. *N Engl J Med* 2002; 347(26):2104-10; Fujimori S et al. *Gastro Endoscopy* 2009; 69(7): 1339-46; Laine L et al. *Gastroenterology* 2003; 124(2):288-92; Lanasa A, Sopeña F. *Gastroenterol Clin N Am* 2009; 38(2):333-53.

基于胃肠道风险和ASA使用的 nsNSAID/昔布类使用指南

| | 胃肠道风险 | |
|--------|---------------------------|---------------------------|
| | 未升高 | 升高 |
| 未服用ASA | 单用nsNSAID | 昔布类 nsNSAID + PPI |
| 服用ASA | 昔布类+ PPI nsNSAID + PPI | 昔布类+ PPI nsNSAID + PPI |

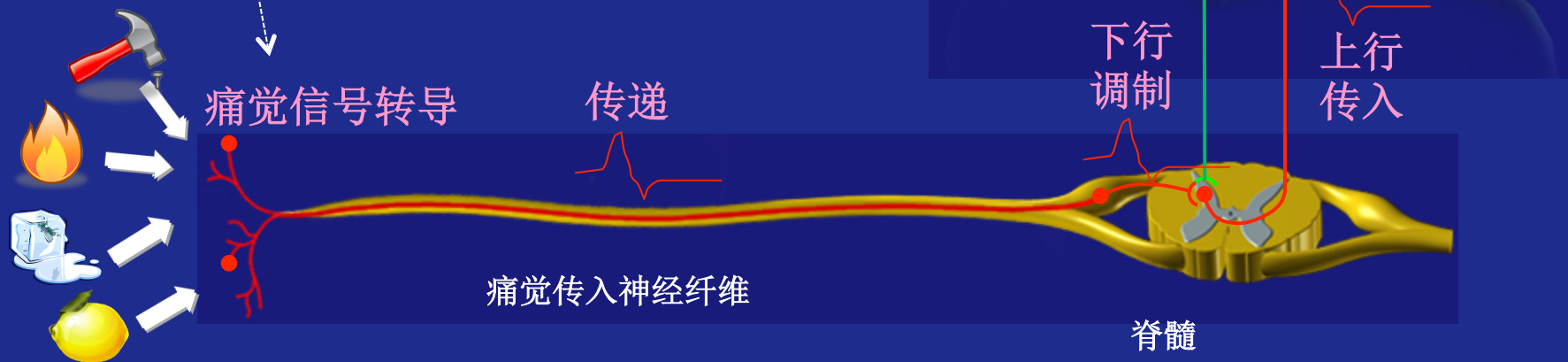
ASA = 乙酰水杨酸; coxib = COX-2特异性抑制剂;
nsNSAID = 非选择性非甾体抗炎药; PPI = 质子泵抑制剂

Tannenbaum H et al. *J Rheumatol* 2006; 33(1):140-57.

阿片类药物如何影响疼痛？

通过下述机制改变感知、调节传输和影响转导：

- 改变大脑边缘系统活动；
改变感官和情感方面的痛苦
- 激活调节脊髓中痛觉信号传递的下行通路
- 影响疼痛刺激转化为神经冲动



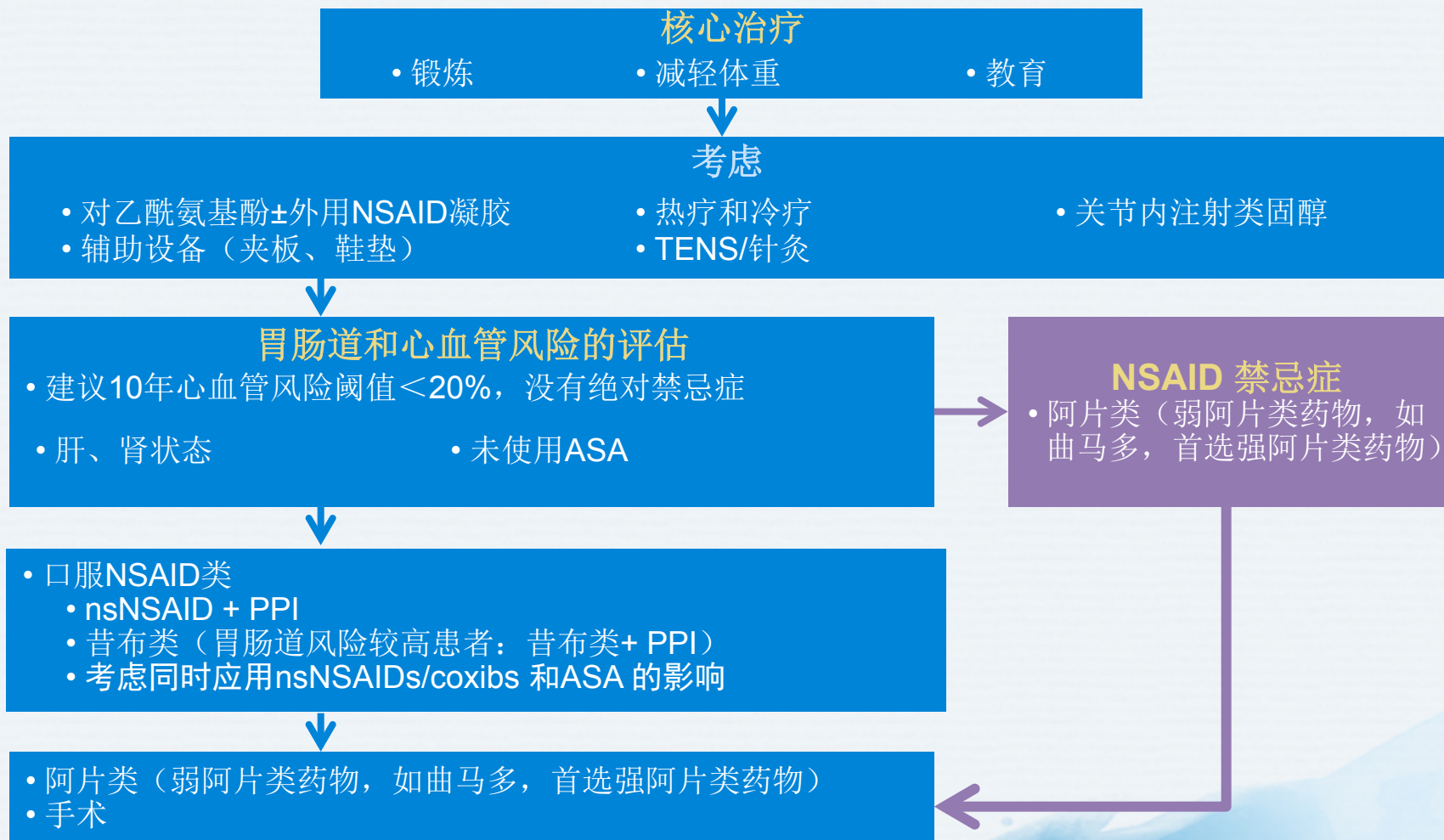
阿片类药物的不良作用

| 系统 | 副作用 |
|------|-----------------|
| 胃肠道 | 恶心、呕吐、便秘 |
| CNS | 认知障碍、镇静、头昏、头晕 |
| 呼吸系统 | 呼吸抑制 |
| 心血管 | 体位性低血压，昏厥 |
| 其他 | 荨麻疹、瞳孔缩小、多汗、尿滞留 |

CNS = 中枢神经系统

Moreland LW, St Clair EW. *Rheum Dis Clin North Am* 1999; 25(1):153-91; Yaksh TL, Wallace MS. In: Brunton L *et al* (eds). *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th ed. (online version). McGraw-Hill; New York, NY: 2010.

骨关节炎管理流程



ASA = 乙酰水杨酸；coxib = COX-2特异性抑制剂；NSAID = 非甾体抗炎药；
nsNSAID = 非特异性非甾体抗炎药；PPI = 质子泵抑制剂；TENS = 经皮神经电刺激

Adapted from: Adebajo A. *BMC Fam Pract* 2012; 13:23.

选用骨关节炎管理指南

| 组织 | 年份 | 关节 | | |
|------------------------|------|----|---|---|
| | | 手 | 髌 | 膝 |
| ACR ¹ | 2012 | X | X | X |
| 中国骨科协会 ² | 2010 | X | X | X |
| 克罗地亚风湿病学会 ³ | 2010 | | X | X |
| NICE ⁴ | 2008 | X | X | X |
| EULAR ⁵ | 2007 | X | | |
| EULAR ⁶ | 2005 | | X | |
| 南非 ⁷ | 2003 | X | X | X |
| EULAR ⁸ | 2000 | | X | |

ACR = 美国风湿病协会； **NICE** = 国家临床优化研究所； **EULAR** = 欧洲抗风湿联盟

1. Hochberg MC et al. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64(4):465-74; 2. Chinese Orthopaedic Association. *Orthop Surg* 2010; 2(1):1-6; 3. Grazio S et al. *Reumatizam* 2010; 57(1):36-47; 4. Conaghan PG et al. *BMJ* 2008; 336(7642):502-3; 5. Zhang W et al. *Ann Rheum Dis* 2007; 66(3):377-88; 6. Zhang W et al. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(5):669-81; 7. Brighton S et al. *S Afr Med J* 2003; 93(12 Pt 2):972-90. 8. Pendleton A et al. *Ann Rheum Dis*. 2000; 59(12):936-44.

但仅存在单一病理生理疼痛类型的患者可能十分少见



对特定患者效果更好的治疗很可能取决于导致患者疼痛的机制

联合疗法可能对混合疼痛患者有效

问题讨论

您会给予混合疼痛患者什么
治疗措施？

骨关节炎的神经性疼痛

- 一些骨关节炎患者可能使用“烧灼”或“麻木”来形容疼痛
 - 这些描述提示有神经性疼痛组成
- 基于作用机制和初步研究，非传统止痛药如 $\alpha 2$ δ 配体，TCA类和SNRI类，可能有助于治疗此类疼痛
 - 但仍需进一步研究阐明这些药物如何对骨关节炎发挥作用

骨关节炎患者转诊时机

| 紧急程度 | 髋部骨关节炎 | 膝部骨关节炎 |
|------|---------------|--|
| 立即 | 有证据表明关节感染 | 有证据表明关节感染 |
| 紧急 | 症状迅速恶化并导致严重残疾 | 急性炎症的证据（如关节积血、痛风、假性痛风） |
| 尽快 | N/A | 给予治疗后关节仍“失效”（即不能提供适当支持） 症状迅速恶化并导致严重残疾 |
| 常规就诊 | 症状损害生活质量* | 症状损害生活质量* |

*转诊标准应考虑疾病引起疼痛、残疾、失眠、独立性丧失、不能正常活动、功能性能力降低或精神疾病的程度

N/A = 不适用

National Institute for Clinical Excellence. *Referral Advice: A Guide to Appropriate Referral From General to Specialist Services*. London, UK: 2001.

要点

- 很多疾病可导致关节痛，但骨关节炎是最常见的原因，影响 $>10\%$ 人口
- 对导致关节疼痛的潜在因素进行评估和治疗，对选择治疗方式和改善预后十分重要
- 体征、症状和影像学结果能帮助我们将来将骨关节炎与其他关节疼痛区分

要点（续）

- 感染或自身免疫/炎症性疾病体征出现，应及时转诊到专科医生处
- 骨关节炎的核心管理方案应包括教育、运动和减轻体重
- 药物管理包括对乙酰氨基酚、nsNSAID类/昔布类和/或阿片类