

■技术·思维

膝关节OA的治疗策略应聚焦于失衡的修复机制而非单纯的软骨磨损

□陈献韬

“医生,我的膝关节是不是像机器零件一样,用了大半辈子,磨坏了?”这是骨科门诊医生经常听到的一句话。长期以来,大家习惯把膝关节OA(骨关节炎)看作一种磨损性疾病——岁数大了,软骨磨薄了,就会出现疼痛。这个经典认知,可能要被彻底改写了。

近期,一项由牛津大学牵头,发表于顶级期刊《自然·通讯》的重磅研究给出了颠覆性结论。

这项研究名叫STePUP OA(通过无偏倚蛋白质组学在骨关节炎中检测滑液内型)。通俗的说法就是:抽取大量膝关节OA患者的关节液,一次性测量其中的几千种蛋白质,用大数据分析看能不能根据分子特征把患者分成不同“亚型”。

此次研究规模较大:1361名膝关节OA患者的滑液样本,覆盖近6600种蛋白质,是迄今为止全球规模最大的滑液蛋白质组学研究。此次研究的所有数据和分析代码全部公开,接受全球科学家的检验。

今天,我为大家深度解读这项研究到底发现了什么,对膝关节OA患者又意味着什么。

发现一:膝关节OA不是“几种病”,而是一个“连续谱”
过去,医学界将膝关节OA分为不同类型,如炎症型、老年型,然后根据分型用药。但是,STePUP OA发现,无论

患者的临床表现如何,在分子层面上都没有出现明显的“亚型”聚类。所有患者的病理变化都落在一条由共同通路主导的“光谱”上。

这意味着什么?意味着膝关节OA不是A型、B型、C型几种截然不同的病,而是一条共同主线上的不同阶段。正如高血压,无论数值高低,本质都是血压调节机制出了问题。临床从不因数值差异,将高血压割裂为“高压型”与“低压型”。

对患者的意义:不用纠结“我到底是哪种膝关节OA”,因为归根结底,大家的分子“病根”是相通的。这为开发广谱有效的治疗药物提供了理论基础。

发现二:本质是失控的修复,而不是“磨坏了”
这可能是最通俗易懂也最具颠覆性的一句话。

传统观念里,膝关节像机器的齿轮,用久了磨损严重,就会疼痛。治疗逻辑就是“换零件”或“加润滑油”。但STePUP OA发现,驱动晚期膝关节OA最核心的通路叫作“上皮-间质转化(EMT)”。其

实,剥去学术外壳,一句话就能说清楚:膝关节OA的本质是失控的修复,而不是“磨坏了”。

膝关节在反复的微小损伤中会启动自我修复机制。在这个修复过程中,细胞“慌了”——它们疯狂增殖、分泌异常基质、招募免疫细胞,结果造成软骨硬化、滑膜增生。膝关节不是“磨坏的”,而是被“修僵的”。

对患者的意义:治疗的重点不应该是“减少摩擦”或“补充软骨成分”,而应该是干预那些失控的生物学信号。单纯补充氨基葡萄糖或硫酸软骨素,无异于向一个“错误施工”的工地运送砖头,不仅于事无补,甚至可能干扰正常的修复秩序。

发现三:肥胖不只是“压”出来的,更是“毒”出来的

对于肥胖者罹患膝关节OA,传统解释直白明了:体重负荷过重,“压”坏了关节软骨。减肥当然有用,但STePUP OA发现了更隐秘的机制:

在肥胖膝关节OA患者的滑液中,补体和凝血通路被特异性激活。补体系统是启动免疫攻击的“先锋”,凝血系统则调控着微小血栓的形成。脂肪组织分泌的大量炎症因子(如瘦素、C反应蛋白)进入关节液,充当“扳机”角色,进而触发免疫应答异常并导致微循环障碍。这不再是简单的“体重压坏关节软骨”,而是

“脂肪分泌的毒素污染了关节液”。

研究还证实,C反应蛋白水平不仅与X线片显示的严重程度相关,还与患者的疼痛评分显著相关。

对患者的意义:减肥不仅是为了减轻关节负重,更是为了减少脂肪分泌的炎症因子。因此,哪怕体重只降了5%,如果体脂率改善了,对膝关节的保护作用可能远超预期。但是,体重正常但代谢紊乱的人,要警惕代谢性关节炎。

发现四:男性和女性,关节的“发病偏好”不同

按性别分层分析后,研究捕捉到了一个有趣的信号:虽然男性和女性的大部分分子机制是共通的,但男性膝关节OA患者中“血管生成”(长新血管)通路显著富集,而女性没有。

这意味着什么?膝关节内长新血管,往往伴随着新的神经末梢长入,这或许部分解释了为什么男性夜间静息痛更常见——异常增生的血管和神经,让膝关节在静止时也发出疼痛信号。

对患者的意义:性别不只是人口学信息,它还决定了哪些生物学通路被优先激活。未来,膝关节OA治疗可能需要“男女有别”——对男性患者可能需要更多关注抗血管生成的策略,而对女性患者可能需要关注其他方向。

发现五:关节里的蛋白质,解释了疼痛

这可能是最让患者意外的一点。

研究分析了滑液里近6600种蛋白质与WOMAC(西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数)疼痛评分的关系,结果发现:相关性很弱,且在两个独立队列中几乎无法重复。即便是当前膝关节OA镇痛领域最受关注的靶点——神经生长因子(NGF),在本研究中也仅与影像学严重程度相关,与患者自己感受到的疼痛程度无显著关联。

这意味着什么?意味着X线片上显示的磨损严重程度,并不能解释患者感受到的疼痛程度。

现实中确实如此:有的患者X线片看起来一塌糊涂但疼痛轻微,有的患者片子看着还行却痛得走不了路。

STePUP OA告诉我们:疼痛不仅由膝关节局部的分子紊乱决定,还深受心理状态、睡眠质量等全身性因素影响。

对患者的意义:若使用常规消炎止痛药效果不佳,不要反复做关节镜“清理”手术。这样做,解决不了中枢层面的问题。你需要咨询医生,是否存在“中枢敏化”或焦虑情绪放大了疼痛。针对神经系统的药物或认知行为疗法,可能是打破疼痛循环的关键。

(作者供职于河南省洛阳正骨医院)

一科一品聚力高质量发展

打造中西医协同的肾脏病全周期诊疗平台

本报记者 刘 畅 通讯员 刘培 梁楠 文/图



病例讨论

慢性肾脏病隐匿性强、病程迁延,是威胁大众健康的“沉默杀手”,单纯西医或单一中医疗法往往难以兼顾控制症状、治本、减毒、防复发的多重需求。今年年初,39岁的患者刘先生受“尿蛋白2+”困扰长达9个多月,经多方常规治疗效果不佳,辗转来到河南中医药大学第一附属医院(简称河南中医一附院)肾脏病诊疗中心,寻求个性化中西医协同诊疗。

河南中医一附院肾脏病诊疗中心主任杨洪涛接诊后,精准辨证刘先生属中医“尿浊”范畴,对应西医诊断为慢性肾炎,核心病机为脾肾两虚、络脉瘀阻,兼夹风邪留恋。诊疗团队立足西医规范治疗基础,融入中医整体思维,确立健脾益肾、祛风通络、活血化瘀的核心治则,在保留原有西药方案的同时,制定专属中医调理方案。经过3个多月系统化中西医结合协同治疗,刘先生的各项核心指标大幅改善:24小时尿蛋白由1.692克降至0.225克,降幅达86.7%;尿微量白蛋白由1178.28毫克/24小时降至97.65毫克/24小时,降幅高达91.7%。同时,水

肿消退,乏力症状显著缓解,血红蛋白稳步回升,肾功能持续稳定,实现了西医精准控指标、中医固本调体的协同诊疗成效。

“我们的临床实践,打破了大众对中医医院肾脏病诊疗的固有认知。依托中西医协同新模式,我们搭建起覆盖预防、诊疗、康复、随访的肾脏病全周期诊疗平台,让积淀多年的中医临床经验、前沿西医技术真正转化为惠及患者的硬核诊疗实力。”杨洪涛介绍道。

在肾脏病诊疗中心,中西医结合的特色诊疗场景已常态化落地:中医药可精准降肌酐,助力患者安全撤减激素,稳定透析患者血压……抓住国家医学中心建设契机,河南中医一附院肾脏病专科综合实力持续提升,近3年在全国中医医院学科(专科)学术影响榜单上排名攀升18位,居全国第14位,正全力冲刺全国十强。

筑牢肾脏健康“中原堡垒”

数据显示,我国慢性肾脏病患病率高达10.8%,但公众疾病知晓率不足15%。该病起病隐匿、

相继开诊,“三内三外一中心”的立体化诊疗格局形成。如今,肾脏病诊疗中心下设3个肾内科病区、整合泌尿外科、肾移植科、器官捐献科团队,建成标准化碎石中心、重点实验室,以及配备近百台先进设备的现代化血液透析中心,已实现肾脏病诊疗全覆盖、专业化布局。

除重症肾脏病诊疗、肾移植外,肾脏病诊疗中心还聚焦泌尿系常见病、多发病精准施治。由该中心副主任、泌尿外二科主任何文强领衔的团队,在前列腺疾病、泌尿系结石诊疗领域,形成独具特色的中西医结合微创诊疗体系。

“专科发展,不仅要治病救人,更要守正传承、久久为功。”据肾脏病诊疗中心副主任、肾内科一病区主任王峥介绍,建科初期,科室便率先设立河南省首个肾脏病专业实验室,坚持临床与科研双向赋能、同步发展。中原名医张琳琪牵头构建疑难肾脏病多学科诊疗体系,传承名老中医学术思想,统筹教学育人与科研创新,持续夯实专科品牌根基,为学科规范化、特色化发展奠定了坚实基础。科室一代代专家接力攻坚,研发出复肾降浊胶囊、肾衰灌肠液、尿酸颗粒等一系列专属院内制剂,实现“专病专药、精准施治”,让传统中医药经验转化为标准化、可推广的临床诊疗成果。

解锁中西医结合“倍增效应”

走进肾脏病诊疗中心,浓郁的药香萦绕着诊疗区域,深厚的中医底蕴与现代西医技术完美交融。目前,科室住院患者中药饮片使用率高达98%,中医非药物疗法使用率稳定在95%~98%,全方位将中医药特色贯穿肾脏病诊疗全过程。

“患者的信任,源于我们能解决临床真问题、破解诊疗硬痛点。”马继伟说。在马继伟看来,中西医结合治疗肾脏病,并非中医和西医拼凑,而是在分子、细胞、病理层面实现机制贯通与优势互补,实现1+1>2的诊疗成效。这套诊疗体系,在慢性肾脏

病治疗中优势尤为突出。慢性肾脏病患者一旦进入晚期,只能依赖透析维持生命,不仅治疗费用高,而且生存质量大幅下降。肾脏病诊疗中心充分发挥中医药特色优势,让中医药成为延缓肾脏病进展的“减速带”:针对早中期患者,采用中药口服、保留灌肠、穴位理疗等综合治疗方案,有效保护残余肾功能、延缓肾功能衰退,帮助大量患者推迟甚至避免透析,既减轻患者身心痛苦与经济负担,也有效节约医保公共资源。

在肾病综合征诊疗中,中西医结合实现了理想的减毒增效。糖皮质激素、免疫抑制剂是西医治疗肾病综合征的核心药物,但长期服用易引发骨质疏松、反复感染、血糖异常等。肾脏病诊疗中心团队深耕中医祛风通络、健脾补肾、活血化瘀之法,将其精髓贯穿于诊疗全过程,坚持精准辨证、一人一方,在帮助患者平稳安全撤减激素的同时,大幅降低西药的毒副作用,巩固疗效,减少病情复发。相较于单纯西医治疗,该方案疗效更持久、复发率更低,整体临床有效率超70%。

针对透析患者高发顽固性低血压这一临床难题,肾脏病诊疗中心聚焦临床痛点,开展多中心临床研究,使用特色中医经验方精准干预,持续优化透析患者管理方案,不断完善中西医结合透析诊疗体系,以临床需求为导向推动科研创新,持续激发专科发展活力。

构建学科实力跃升的“头雁矩阵”

学科高质量发展,核心在人才,关键在引领。河南中医一附院的“中医肾病学”学术影响力近3年越来越大,核心转折点在于精准引进王耀献、杨洪涛等国内顶尖学术、学科带头人。同时,依托张琳琪等人数十载的临床积淀与育人成果,肾脏病诊疗中心团队薪火相传,厚积薄发,为专科高质量发展注入持久动力与顶层智慧。

杨洪涛加盟后,牵头擘画肾

河南省医学会医学教育学会成立于1988年。自成立以来,该分会遵循医学教育规律,培养了一批又一批高素质医学人才,为健康河南建设提供坚实的智力支撑与人才保障。

河南省明确路径,多措并举提升医学教育办学层次与质量。一是提升办学层次。支持医学院校申建博士学位授权单位,积极增设医学相关博士学位及专业学位授权点;持续布局本科医学院校,支持有专业条件的高校增设一批本科医药卫生类专业。二是优化招生结构。坚持以需定招,合理确定招生规模。积极扩大研究生招生规模,积极发展本科医学专业教育。三是强化内涵建设。继续支持“双一流”高校医学及相关学科建设,加大对医学特色骨干学科(群)的扶持力度;鼓励高校在临床医学博士专业学位下增设麻醉、感染、重症、儿科、老年医学等急需学科;聚力建设30个左右国家级、省级医学类一流本科专业建设点,推进高职医药卫生类高水平专业群建设,进一步夯实人才培养基础。

全科医学人才培养方面,鼓励有条件的高校成立全科医学院(系),推动医学院校普遍设立全科医学基层教学组织。稳步扩大订单定向免费本科医学生培养规模,继续开展高职(专科)全科医学生订单定向培养,将其纳入全省农村订单定向免费医学生年度招录计划。加强省级全科医学实践教学示范基地建设,构建科学合理的全科医生人事薪酬体系,全面推行“县管乡用”管理机制。

公共卫生人才培养方面,支持高校建设高水平公共卫生学院,深化院校与疾病预防控制中心、传染病医院的医教研协同机制,建设一批省级和国家级公共卫生实训示范基地。持续扩大公共卫生与预防医学相关学科专业人才培养规模,大力发展公共卫生硕士专业学位教育,强化应用型、复合型公共卫生人才培养。紧扣老龄化社会需求,鼓励高校增设老年医学、婴幼儿保育、康复技术及健康管理等紧缺专业,支持开发一批数字化、适老化课程资源。引导在校生到医养结合机构顶岗实习,畅通毕业生赴医养结合机构就业创业渠道。加快高层次复合型医学人才培养,深入探索“医学+X”多学科交叉融合的拔尖创新人才培养模式。深化医教协同,构建终身教育格局。全面推进住院医师规范化培训提质增效,严格落实住院医师薪酬待遇,加大培训基地动态考核力度。



肾脏病诊疗中心发展蓝图:短期冲刺全国肾脏病专科前十,长期稳居全国前三,对标国内顶尖肾脏病诊疗团队。清晰的定位、前沿的理念、科学的规划,推动学科发展跑出“加速度”:2023年专科全国排名第32位,2024年初升至第22位,2025年强势攀升至全国第14位,实现连年跨越式突破。

学科的蜕变不仅体现在排名上,更体现在每一个诊疗细节上。以腹膜透析为例,原有技术成熟,但规模化、规范化管理仍有提升空间。杨洪涛借鉴先进的“腹透弯道超车”经验,牵头扩容腹膜透析室、优化全周期慢性病管理体系,组建专职医护随访团队,精细化管控200余名居家腹透患者。

以往患者出院后随访脱节、管理缺口,如今肾脏病诊疗中心构建闭环管理体系,涵盖饮食指导、并发症监测、基础病管控、居家操作规范等,实行分层随访:出院初期每个月都全面评估,病情稳定后3个月~6个月常态化复查。“保姆式”随访管理,大幅降低了腹透患者的感染率,显著提升了患者的远期生存质量。

目前,肾脏病诊疗中心的行业影响力持续攀升,获批中华中医药学会肾病分会主任委员单位、河南省中医药学会及中西医结合学会肾病分会主任委员单位,是国家中医药管理局中医优势专科、河南省中医专科诊疗中心、河南省高水平专科、河南省中医重点学科。在领军人才的引领带动下,肾脏病诊疗中心建成了一支结构合理、梯队完善、实力雄厚的专业医疗团队,荟萃岐黄学者、中原名医、河南省拔尖人才、全国名老中医师承指导老师等高层次人才。现有医护人员140余人,其中高级职称36人,博士生导师4人、硕士生导师10人,博士后4人,博士20人。

智慧科研驱动专科高质量发展

立足新时代高质量发展要求,肾脏病诊疗中心坚持临床提质、科研赋能、智慧升级,将“数据

赋能、成果转化”作为核心发展方向。依托国家医学中心建设平台,肾脏病诊疗中心搭建大规模中西医结合肾脏病专病数据库,精准筛选各类肾脏病病例,系统化梳理诊疗数据,构建标准化诊疗数据体系,为疑难肾脏病的方案优化、疗效提升提供坚实的数据支撑与循证依据。

近3年,肾脏病诊疗中心科研硕果累累。获国家自然科学基金项目3项、省部级课题5项,重点攻关糖尿病肾病、IgA(免疫球蛋白A)肾病等世界性难治性疾病。同时,深耕智慧医疗创新,在血液净化智能管理、护理流程优化、患者自我管理系统研发等领域持续突破,获得多项国家专利与软件著作权,推动肾脏病诊疗向智能化、精准化、规范化转型。

“我们既要坚守中医传承初心,更要借力现代科技之势,让传统中医智慧与时俱进、惠及更多患者。”杨洪涛说,团队正加速前沿科研成果落地转化,让河南百姓在家门口就能享受到国内顶尖的中西医协同肾脏病诊疗服务。

从一代名医的单方验方到系统化的专科诊疗体系,从单一中医辨治到“内科+外科+移植+碎石+科研”的立体化格局,从地方普通科室到跻身全国第一方阵的肾脏病诊疗高地,河南中医一附院肾脏病诊疗中心在国内率先实现中医药全程干预肾移植围手术期及术后康复,优化肾移植流程,在肾脏病减毒增效、慢性病长效管理、泌尿系疾病微创中西医结合治疗等领域形成独特优势,行业影响力、区域辐射力实现“双提升”。

谈及未来的发展,杨洪涛说:“我们将持续深耕中西医协同特色,全力筹建中西部中西医结合肾脏病诊疗中心,把成熟的诊疗技术、先进的管理理念、标准化的诊疗模式向基层推广,为全国中西医结合肾脏病诊疗事业的发展贡献中原力量。”