

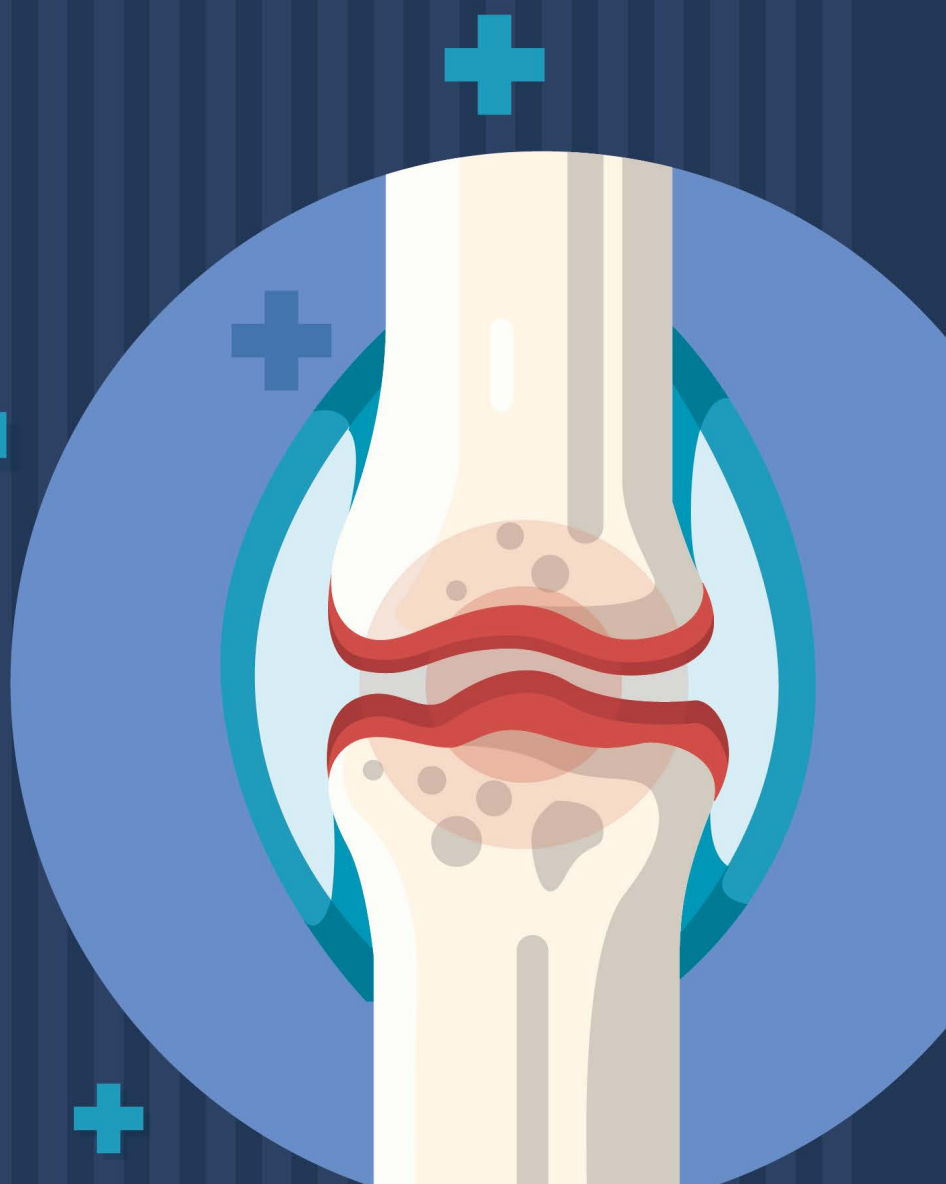
MY3iOCAPITAL
美 柏 资 本

行业研究

骨关节炎干细胞疗法现状及进展

2021

作者：西北、猫样心情



目录

一、骨关节炎与膝骨关节炎的临床表现	4
二、疾病认识	4
三、流行病学	5
四、骨关节炎的诊断标准	5
1.OA 临床诊断	5
2.KOA 诊断标准	6
五、治疗现状及费用	7
1. 治疗现状	7
2. 手术及费用	8
3. 药物治疗	8
4. 现有治疗方式存在的问题	12
六、OA 治疗新药进展	13
1.OA 新药全球研发整体情况	13
2. 用于治疗 OA 的干细胞产品全球研发及上市情况	15
3. 临床开展情况	19
七、小结	21

一、骨关节炎与膝骨关节炎的临床表现

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 指由多种因素引起关节软骨纤维化、皲裂、溃疡、脱失而导致的以关节疼痛为主要症状的退行性疾病。其中，膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 在临床上最为常见。

根据病因，OA 可分为原发性 OA 和继发性 OA。原发性 OA 是指发病原因不明，患者关节没有创伤、感染、先天性畸形等病史。继发性 OA 继发于任何关节损伤或疾病，例如半月板损伤，关节内或关节周围骨折，韧带损伤，先天性畸形或脱位等。

OA 临床表现为：

(1) 关节疼痛及压痛：是 OA 最为常见的临床表现，发生率为 36.8%~60.7%。疼痛在各个关节均可出现，其中以髋、膝及指间关节最为常见。早期 OA 患者会出现轻中度关节疼痛，后期会出现关节持续疼痛、关节功能障碍。

(2) 关节活动受限：常见于髋、膝关节。晨起时关节僵硬及发紧感，俗称晨僵，活动后可缓解。早期患者会出现晨起关节僵硬症状，中后期活动受限出现频率的严重程度会逐渐增加，最后患病关节不能完全伸直或者弯曲。

(3) 关节畸形：关节肿大，以指间关节 OA 最为常见且明显，可出现 Heberden 结节和 Bouchard 结节。膝关节因骨赘形成或滑膜炎积液也可以造成关节肿大。早中期可出现关节炎症渗出导致的关节肿胀畸形，后期因软骨被破坏，可出现关节明显的畸形。

(4) 骨摩擦音（感）：常见于膝关节 OA(KOA)。由于关节软骨破坏，关节面不平整，活动时会出现骨摩擦音（感）。一般关节软骨被破坏比较严重的患者才会在活动关节时出现关节摩擦感。

(5) 肌肉萎缩：常见于 KOA。关节疼痛和活动能力下降可以导致受累关节周围肌肉萎缩，关节无力。出现关节活动障碍的患者，容易逐渐出现关节周围的肌肉萎缩。

二、疾病认识

OA 病因和发病机制至今仍不清楚，但是有几种不同理论，因此大多数学者认为 OA 的发病是在多种因素共同影响下形成的，如不当的力学刺激、肥胖、年龄、炎症、雌激素缺乏等。

2019 年第六届海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会学术年会上，张志毅 * 教授详细解读了欧洲骨质疏松和骨关节炎临床经济学会 (ESCEO) 关于 OA 治疗规则系统的建议，提出亟待更新的三个观点：

一是传统认为 OA 是普通病或甚至不是病，而是自然老化过程。其实 OA 堪称骨骼肌肉系统疾病中的“大象”，目前是患者数量最多的疾病之一。同时，OA 也是最常见的风湿病。但由于较多人认为骨关节炎似病非病且缺乏有效的治疗方法，OA 在风湿病学界被严重的忽视。

二是认为 OA 是软骨甚至关节的病变，目前新的观点认为骨关节炎属于全身性疾病—骨关节炎往往合并疾病、疼痛进展、抑郁、焦虑、疼痛敏化。

三是目前的观点认为，OA 是比红斑狼疮、类风湿关节炎和强直性脊柱炎更为复杂的疾病。在临床中可以把 OA 理解成不是一种疾病，而是类似于红斑狼疮的一组疾病，因此用一种方法或药物去治疗显然达不到很好的效果。

* 哈尔滨医科大学附属第一医院副院长、风湿免疫科主任、中华医学会风湿病学分会副主任委员、中国医师协会风湿免疫科分会副会长、海峡两岸医药交流协会风湿免疫专委会副主任委员。

三、流行病学

OA 的发病率随着年龄的增长显著增加，40 岁以上人口占 10 至 17%，60 岁以上人口占 50%，75 岁以上人口占 80%，伤残率为 53%。来自 2016 年中国健康与养老追踪调查 (China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS) 的研究*结果显示，我国膝关节症状性 OA (膝关节 Kellgren&Lawrence 评分 ≥ 2 分，同时存在膝关节疼痛) 的总患病率为 8.1%，女性 (10.3%) 比男性 (5.7%) 膝关节症状更为常见。膝关节症状性 OA 患病率随着年龄的增长而增加。骨关节炎不仅会导致患者身体机能、生活质量和社会参与度的下降，而且给社会带来巨大的负担。随着老年人口比例的增加，估计到 2030 年中国将有近 4 亿人患有 OA。

从区域特征来看，农村地区患者的症状性膝骨关节炎的患病率高于城市地区患者。与那些居住在农村地区和 GDP 较低地区的人相比，受教育年限较长或居住在城市地区和 GDP 较高地区的人的患病率要低得多。从地理分布来看，呈现明显的地域差异，即西南地区 (13.7%) 和西北地区 (10.8%) 最高，华北地区 (5.4%) 和东部沿海地区 (5.5%) 相对较低。

此外，CHARLS 研究也提及我国膝关节症状性 OA 的总患病率 (8.1%) 高于美国文献，特别是女性发病率 (中国为 10.3%，美国为 7.2%)。与欧洲国家的白人相比，中国的患病率也更高。研究推测，这种差异可能部分由超重和肥胖的患病率差异引起。综合近几年文献，导致 OA 发病的相关因素较多，女性、肥胖和关节损伤与膝关节 OA 发病有关。

*CHARLS 是由北京大学国家发展学院进行的一项基于人口的全国性调查。对 45 岁及以上的居民及其配偶进行了家访，并使用标准化的问卷调查收集了有关社会经济和健康状况的数据。我国中国骨关节炎诊治指南 (2019 年版) 有关流行病学数据也是引用了此份调查。

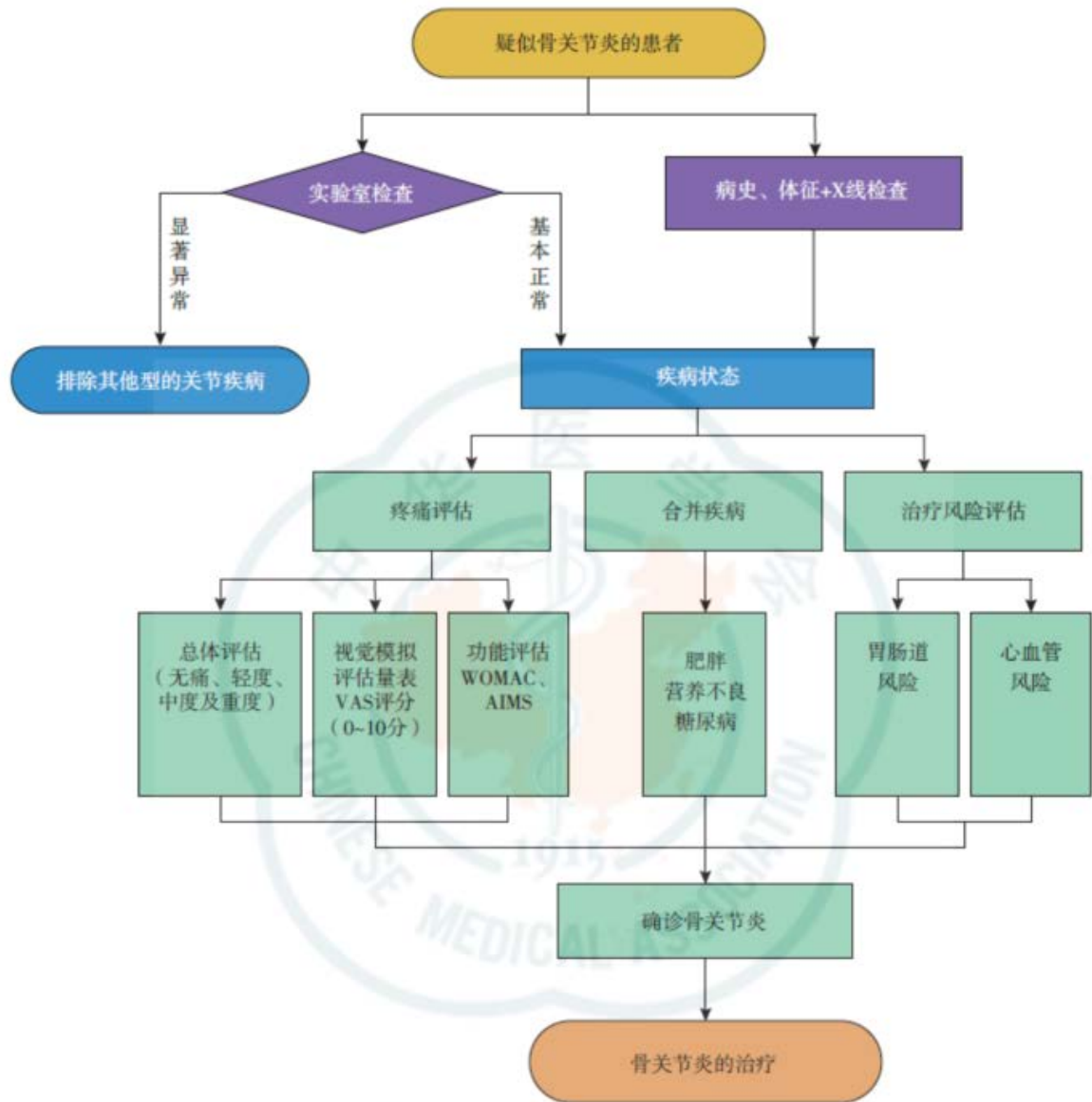
四、骨关节炎的诊断标准

1.OA 临床诊断

OA 诊断需根据患者病史、症状、体征、X 线表现及实验室检查做出临床诊断，具体可参照图 1。

其中，X 线检查为 OA 明确临床诊断的“金标准”，是首选的影像学检查。在 X 线片上 OA 的三大典型表现为：受累关节非对称性关节间隙变窄，软骨下骨硬化和（或）囊性变，关节边缘骨赘形成。部分患者可有不同程度的关节肿胀，关节内可见游离体，甚至关节变形。

实验室检查：OA 患者血常规、蛋白电泳、免疫复合物及血清补体等指标一般在正常范围内。继发性 OA 患者可出现与原发病相关的实验室检查异常。



▲图 1 骨关节炎的诊断与评估流程

资料来源：骨关节炎诊疗指南（2018 年版）

2.KOA 诊断标准

- 1) 近 1 个月内反复的膝关节疼痛
- 2) X 线片（站立位或负重位）示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和（或）囊性变、关节边缘骨赘形成

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/127150061136006121>