

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.31.025 [http://www.crter.org]
刘利兵, 王成伟, 高健, 沈志敏. 微骨折技术与骨软骨移植治疗关节软骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(31):5735-5740.

微骨折技术与骨软骨移植治疗关节软骨缺损**

刘利兵, 王成伟, 高健, 沈志敏(新疆医科大学第六附属医院骨病矫形外科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830002)

文章亮点:

1 此问题的已知信息: 微骨折术和自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损能够获得较好的效果, 已被临床医生广泛应用。

2 文章增加的新信息: 同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损能获得较好的效果, 但是存在移植免疫排斥反应问题, 使其应用受到一定程度限制。自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损能够改善骨软骨移植关节的临床症状, 恢复关节正常活动度, 相关并发症发生率较低。

3 临床应用的意义: 微骨折术、自体骨软骨移植和同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损均可以获得良好的效果。

关键词:

器官移植; 器官移植学术探讨; 骨软骨移植; 关节软骨缺损; 微骨折; 膝关节炎; 透明软骨; 软骨细胞; 股骨内髁; 股骨外髁; 软骨下骨; 省级基金

摘要

背景: 关节镜下微骨折治疗与骨软骨移植是关节软骨缺损主要的治疗方法之一, 具有广阔的应用前景。

目的: 探讨关节镜下微骨折治疗与自体骨和同种异体骨软骨移植治疗膝骨关节炎合并关节软骨缺损的效果。

方法: 应用关节镜下微骨折治疗清理术结合软骨缺损区微骨折术治疗膝骨关节炎的临床疗效、临床症状及 Tegner 运动评级判定疗效并随访观察 3-24 个月。自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的患者进行观察随访, 通过评价移植后关节活动度、临床症状的改善、关节影像学检查等评估自体骨软骨移植治疗的效果。并对同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损进行动物实验研究, 通过对移植部位的大体观察、组织学观察以及免疫组织化学染色观察, 评估同种异体骨软骨移植治疗的效果。

结果与结论: 关节软骨缺损应用关节镜下微骨折治疗后的患者, 关节清理术结合软骨缺损区微骨折术总有效率 89.7%。关节软骨缺损应用自体骨软骨移植治疗后的患者, 关节疼痛、肿胀的症状改善, 关节活动度正常, 偶有关节静息痛或活动后轻度疼痛, 影像学检查见移植骨软骨位置良好, 修复愈合良好。关节软骨缺损应用同种异体骨软骨移植治疗后的实验动物, 关节活动度正常, 移植关节面光滑, 关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质分泌, 修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性。

Microfracture technique and osteochondral transplantation in the treatment of articular cartilage defects

Liu Li-bing, Wang Cheng-wei, Gao Jian, Shen Zhi-min (Department of Orthopedic Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Abstract

BACKGROUND: Microfracture technique and osteochondral transplantation are one of the methods for the treatment of articular cartilage defects with broad application prospects.

OBJECTIVE: To investigate the effect of microfracture technique and autologous and allogeneic osteochondral transplantation in the treatment of knee osteoarthritis complicated with articular cartilage defects.

METHODS: The articular cartilage defects were treated with arthroscopic debridement combined with microfracture surgery in the cartilage defect region, and then the clinical effect, clinical symptoms and Tegner sport score were detected. The patients were followed-up for 3-24 months. The articular cartilage defects patients treated with autologous osteochondral transplantation were followed-up. The effect of autologous osteochondral transplantation was evaluated through assessing the range of motion after transplantation, improvement of clinical symptoms and joint imaging examination. The animal experiment of allogeneic osteochondral transplantation for the treatment of articular cartilage defects was conducted to evaluate the effect of allogeneic osteochondral transplantation through general observation of transplantation site, histological and immunohistochemical staining.

RESULTS AND CONCLUSION: For the patients treated with arthroscopic microfracture technique, the total efficiency of joint debridement combined with microfracture surgery in the cartilage defect region was 89.7%. For the articular cartilage defects patients treated with autologous osteochondral transplantation, the symptoms of joint pain and swelling were improved, and the range of motion was normal with rest pain and slight pain after movement occasionally. Radiographic examination showed the transplanted osteochondral was in good position

刘利兵★, 男, 1978 年生, 甘肃省天水市人, 汉族, 新疆医科大学第六附属医院在读硕士, 主要从事创伤骨科、骨病矫形、关节镜外科的研究。
liulibingguke@sina.com

通讯作者: 王成伟, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 新疆医科大学第六附属医院骨病矫形外科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830002
wcv774@sina.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344
(2013)31-05735-06

收稿日期: 2013-03-08
修回日期: 2013-05-20
(201303057/SJ · C)

Liu Li-bing★, Studying for master's degree, Department of Orthopedic Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
liulibingguke@sina.com

Corresponding author: Wang Cheng-wei, M.D., Chief physician, Associate professor, Master's supervisor, Department of Orthopedic Surgery, Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830002, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China
wcv774@sina.cn

Supported by: Young Talent Fund of Health Department of Xinjiang Uygur Autonomous Region, No. 2007y08*

Received: 2013-03-08
Accepted: 2013-05-20

with good healing. In the experiment animals with articular cartilage defects after treated with allogeneic osteochondral transplantation, the range of motion was normal, transplanted articular surface was finishing, the articular cartilage was covered with hyaline cartilage, and the cells were arranged in order; there was cartilage matrix secretion, and the collagen type II in the repaired articular cartilage was strongly positive with immunohistochemical staining.

Key Words: organ transplantation; organ transplantation academic discussion; osteochondral transplantation; articular cartilage defects; microfracture; knee arthritis; hyaline cartilage; chondrocytes; femoral medial condyle; femoral condyle; subchondral bone; provincial grants-supported paper

Liu LB, Wang CW, Gao J, Shen ZM. Microfracture technique and osteochondral transplantation in the treatment of articular cartilage defects. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(31):5735-5740.

0 引言

关节软骨是一种覆盖滑膜关节表面的特殊形式的结缔组织,属于透明软骨,对维持关节运动具有十分重要的意义。它主要由软骨细胞和细胞外基质组成,成熟软骨组织内部无血管、淋巴管和神经,故自身修复能力十分有限。软骨基质蛋白多糖中的核心蛋白具有抗原性,但为其肽链上的无抗原性的酸性糖胺多糖所遮盖,使软骨成为低抗原性组织,不易为机体免疫系统所排斥,因此骨软骨组织移植较其它组织移植更易于存活^[1-3]。

创伤、肿瘤以及炎症等导致的关节缺损非常常见,成熟关节软骨的修复能力有限,缺损直径大于4 mm时一般不能自行修复,众多学者对此进行了深入的研究,多种治疗方法被应用,如关节软骨下钻孔及微骨折治疗、关节镜灌洗和关节清理、软骨细胞种植修复关节软骨缺损等。

微骨折是一项微创治疗技术,能在关节镜检查时进行,保留了软骨下板的完整,改善了愈合时的愈合物理学特性。同时控制了穿孔的深度,防止力学支撑结构的破坏。采用手锥“冰凿”穿孔,避免软骨下钻孔的热损伤。使用有角度的手锥,易于在关节软骨的全部负重区和接触区进行垂直于骨面的操作,创造粗糙的关节软骨下骨面便于修复组织附着,没有供区患病率^[4-5]。

自体骨软骨移植能够将完整的正常关节软骨移植于软骨缺损处,提供完整的关节软骨基质和有活力的软骨细胞,从而修复软骨缺损,改善关节畸形,减轻关节软骨的损害程度并缓解疼痛^[6]。自体骨软骨移植均为成活细胞,且无排斥反应发生,移植软骨能够与周围软骨快速结合,较易成活,但移植软骨来源受限,为解决这一问题,专家学者们对同种异体骨软骨移植修复关节软骨缺损进行了研究。

同种异体骨软骨移植适用于软骨缺损深度至软骨下骨及较大软骨缺损的治疗,采用异体软骨及软骨下骨替代软骨及软骨下缺损,从而达到治疗骨软骨缺损的目的^[7]。同种异体骨软骨移植材料较易获得,具

有生物活性能够与受体部位发生生物愈合,同时,能够保留肌肉、韧带以及关节囊等的附着点,具有较为广阔的应用前景^[8]。

目前,关节软骨缺损的治疗方法主要是关节镜下微骨折术与自体骨软骨移植,而同种异体骨软骨移植仍处于实验研究阶段。文章对关节镜下微骨折术、自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的临床应用以及同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的实验研究进行分析,为微骨折技术治疗以及骨软骨移植治疗关节软骨缺损提供可参考的理论信息。

1 资料和方法

1.1 微骨折技术治疗合并关节软骨缺损的膝骨关节炎的病例分析

一般资料:100例患者108膝,男38例40膝,女62例68膝,年龄37-60岁,平均年龄47岁。

诊断标准:患者术前均有关节活动时疼痛,部分有关节腔少量积液;术前MRI诊断明确或有关节镜手术指征,经术中膝关节镜下确诊。所有患者均有膝骨关节炎和/或股骨髁负重区全层软骨缺损,缺损面积5-10 mm。无半月板损伤或损伤轻微,Tegner运动评级1或2级。诊断均符合文献标准。

纳入标准:新疆医科大学第六附属医院骨病矫形外科收治的临床即影像诊断为退变性、症状性骨关节炎患者。

排除标准:年龄大于60岁、屈膝畸形、韧带损伤性不稳定、膝内外翻力线不良($>10^\circ$)、全身性骨关节炎、多发损伤、髌骨或胫骨病变、同时行韧带稳定手术以及随访少于24个月者、关节镜下无负重区软骨全层损伤的患者、不愿意参加本研究者。

病例分组:将患者按抽卡片的方法随机分为2组:实验组58例62膝,其中男23例24膝,女35例38膝,年龄39-60岁,平均年龄43岁。在进行关节清理术后应用微骨折方法对软骨缺损区进行处理;对照组42例46膝,其中男15例16膝,女27例30膝,年龄37-56岁,平均年龄44.5岁,单纯作关节清理术后,不予特殊处理。2组患者性别、年龄经统计学处理无显著性

差异。患者均有膝关节外伤或扭伤史, 其中急性损伤38例, 慢性或有多次损伤者62例。术前常规摄站立位膝关节X射线正侧位片及髌骨轴位片, 有40例术前选择进行了受伤膝关节的MRI检查。

手术方法: 关节镜为美国施乐辉三晶片关节镜及成像系统。麻醉后常规在膝关节做3个标准的关节镜入口分别用于放置入水套管、关节镜和手术器械。上气囊止血带。首先进行关节镜下全面的诊断性检查以确认关节内的病变, 然后根据分组分别进行关节清理术及关节清理结合微骨折手术。

对照组关节镜下去除半月板软骨碎片及关节表面边缘骨赘。对弥漫性关节软骨异常者, 仅给予有限关节清理, 从关节软骨表面去除松动、劈裂或纤维化的关节面, 不行关节镜微骨折术。实验组除了上述关节清理之外, 对软骨损伤累及软骨下骨质, 病损面积 $<2\text{ cm}^2$ 者, 先用刮匙构建围绕软骨缺损的垂直周壁, 然后用磨钻磨去表层硬化骨。使用专用微骨折手锥做微骨折处理, 造成软骨下的骨组织微小骨折, 微骨折孔距4 mm, 其连线呈正方形, 孔隙深4 mm, 深达松质骨内, 可以见到松质骨有新鲜血液渗出, 证明已达有效深度。有限清除充血水肿的滑膜组织, 刨削刀修整平滑, 确认无误后撤除关节镜。大量生理盐水冲洗, 不用引流。闭合创口、松止血带、弹力绷带加压包扎。术后第3天开始使用CPM机辅助训练, 应该在避免负重的情况下进行锻炼膝关节的活动, 通过肌肉等长训练来阻止肌肉萎缩和加强肌肉张力。

术后处理: 实验组术后立即开始 0° - 60° 角的被动关节活动。此后6周内, 每天进行6 h的被动关节活动并逐渐增加活动范围直至正常。股骨髌软骨缺损者术后6周内避免负重; 股骨滑车病变者如能忍受可于术后48 h开始负重和活动, 6周内主动活动限制在 0° - 20° 角内, 持续被动活动(CPM)在 0° - 80° 角。如术后活动范围允许可早期行蹬车训练, 通常完全负重的时间为术后七八周, 术后6-8个月完全恢复日常功能。对照组术后做主动屈伸锻炼, 第2天可下地部分负重、行走。

疗效判定: 根据患者临床症状改善程度、Tegner运动评级及HSS膝关节评分标准综合评定。显效: 全部症状消除或主要症状消除, 关节功能基本恢复, Tegner运动评级4级以上, HSS膝关节评分 >85 分; 有效: 主要症状基本消除, 主要关节功能基本恢复或有明显进步, Tegner运动评级3或4级, HSS膝关节评分 ≥ 60 分; 无效: 和治疗前比较, 症状和功能无明显改善, Tegner运动评级2级以下, HSS膝关节评分 <60 分。

统计学分析: ①年龄和随访时间采用SPSS 17.0软件的t检验进行组间比较。②性别比例与总有效率采用SPSS 17.0软件的列联表的方法进行组间比较。

1.2 与相关研究的比较

资料来源: 以检索数据库的方法获取研究文献^[9], 检索时间范围2002至2012年, 检索词为“骨软骨移植; 关节软骨缺损”, 检索出相关研究文献374篇, 纳入研究的文献共7篇^[10-16]。

入选标准: ①研究的主题包括骨软骨移植治疗关节软骨缺损, 其中排除骨软骨移植治疗关节软骨的细胞学研究、组织工程学研究以及各种相关生化因子的研究。②研究所撰写的文章类型包括原著、实验分析、病例分析以及个案报道等。其中排除综述以及评论类文章。③文献的来源包括学术期刊和学位论文, 其中排除会议论文、年鉴、报纸等。④纳入研究的文献应为不同研究的文献, 即不能为同一实验项目和同一组实验人员, 否则发表的文献定为重复文献。对于重复文献选取其中1篇纳入研究进行深入分析。⑤骨软骨移植治疗关节软骨缺损的研究包括临床移植效果的研究, 动物实验的研究, X射线、MRI以及组织病理学和免疫组化等研究, 其中排除某一单项内容的研究, 如骨软骨移植治疗关节软骨缺损的X射线表现或MRI表现等。

1.3 资料提取 纳入研究的7篇文献文题以及来源见表1。

表1 纳入研究的7篇文献文题及来源

文题	作者	文献来源	发表时间
同种异体骨软骨柱移植治疗关节软骨缺损 ^[10]	文昌明, 王洪, 杨述华, 等	中国组织工程研究与临床康复	2009
关节镜自体骨软骨移植治疗膝关节软骨损伤 ^[11]	夏亚一, 吴萌	临床骨科杂志	2007
自体骨软骨移植治疗股骨髌关节软骨缺损 ^[12]	徐东潭, 臧洪敏, 徐光辉	临床骨科杂志	2007
冷冻同种异体骨软骨移植修复大面积关节软骨缺损的可行性研究 ^[13]	王洪, 周游, 李宝兴, 等	华中科技大学学报(医学版)	2007
关节镜下自体骨软骨移植修复股骨关节面软骨缺损 ^[14]	张继春, 高石军, 陈百成, 等	中华骨科杂志	2004
自体骨软骨镶嵌移植术修复关节软骨缺损 ^[15]	张永红, 高岩, NP Suedkamp, 等	实用骨科杂志	2003
低温保护冻存的异体骨软骨移植修复关节软骨缺损的研究 ^[16]	陈百成, 陈竟清, 高石军, 等	中国骨肿瘤骨病	2003

2 结果

2.1 病例分析结果 100例患者获6-24个月随访, 未

见与手术直接相关的并发症。关节清理组42例, 显效9例, 有效13例, 总有效率52.3%; 微骨折治疗组58例, 显效21例, 有效31例, 总有效率89.7%。两者之间差异显著($P < 0.05$), 见表2。结果表明, 对膝关节关节炎合并关节软骨缺损患者行关节镜下关节清理术结合缺损区微骨折术临床总有效率优于关节清理灌洗术($P < 0.05$)。所有患者均无膝关节活动功能障碍加重等相关并发症发生。

表2 关节清理、微骨折治疗结果

组别	n	年(岁)	随访时 间(月)	性别比例 (男: 女)	疗效			总有效率 (%)
					显效(n)	有效 (n)	无效 (n)	
关节清 理术	42	43±3.3 ^a	20±3.3 ^a	15:27 ^a	9	13	20	52.3 ^b
微骨 折术	58	45±3.5	21±3.2	23:35	21	31	6	89.7
P		0.725	0.706	0.882	-	-	-	0.034

注: 两组比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P > 0.05$ 。结果表明, 对膝关节关节炎合并关节软骨缺损患者行关节镜下关节清理术结合缺损区微骨折术临床总有效率优于关节清理灌洗术($P < 0.05$)。

2.2 与相关研究结果的比较

2.2.1 自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损

张继春等^[14]对17例股骨关节面软骨缺损的患者进行自体骨软骨移植治疗研究, 其中男12例, 女5例, 年龄18-45岁, 平均29岁, 左膝10例, 右膝7例, 膝关节功能评分65-105分, 其中3例有半年以上风湿病史, 14例有外伤史, 均有膝关节疼痛, 伴大腿肌肉萎缩, 3例伴绞锁, 2例伴弹响。关节镜下观察以及骨软骨移植治疗结果见表3。夏亚一等^[11]对7例膝关节股骨髁负重部位软骨损伤的患者进行自体骨软骨移植治疗研究, 其中男5例, 女2例, 年龄16-43岁, 所有患者均有膝关节疼痛, 且均出现假性绞锁, 其中4例伴有关节肿胀。影像学检查X射线可见4例患者股骨髁表面骨软骨损伤, MRI检查见3例患者骨软骨损伤, 关节镜检查结果及骨软骨移植治疗结果见表3。张永红等^[15]、徐东潭等^[12]也分别对骨软骨移植治疗关节软骨缺损进行了研究, 张永红等^[15]对15例膝关节股骨髁负重部位软骨损伤的患者进行自体骨软骨移植治疗研究, 其中男9例, 女6例, 年龄16-50岁, 均有明显外伤史, 其中12例伴有膝关节疼痛, 大腿肌肉萎缩以及“打软腿”现象, 12例患者中6例伴有弹响, 6例伴有绞锁, 关节镜检查及骨软骨移植治疗结果见表3。徐东潭等^[12]对16例膝关节软骨缺损的患者进行自体骨软骨移植治疗研究, 其中男10例, 女6例, 年龄18-45岁, 所有患者均有膝关节疼痛、大腿肌肉萎缩症状, 10例伴有弹响。关节镜检查及骨软骨移植治疗结果见表3。

文章研究显示关节软骨缺损应用骨软骨移植治疗多为膝关节等负重大关节, 经过对患者的观察随访, 能够看出自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损能够获得满意的移植修复效果, 患者关节活动度完全正常, 偶有静息痛或活动后轻微疼痛, 影像学检查可见移植骨软骨位置良好, 愈合修复良好。

2.2.2 同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损

自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损能够获得良好的移植效果, 且已经被临床广泛应用。而同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损尚未进入临床应用阶段, 仍处于动物实验分析阶段, 且此类研究较少, 陈百成等^[16]、王洪等^[13]和文昌明等^[10]分别对同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损进行了动物实验研究, 研究对象为新西兰大白兔, 移植骨软骨均为供体兔下肢膝关节内、外侧股骨髁关节面, 对受体兔进行同种异体骨软骨移植模拟实验研究, 具体研究结果见表4。

表3 自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的临床效果研究

第一作者 及病例数	关节镜观察	骨软骨 取材	随访时 间(月)	移植效果评估
张继春 ^[14] (n=17)	14例为股骨外髁负重面局灶性软骨损伤, 为单个创面, 深度达到软骨下骨板, 3例为股骨内髁负重面局灶性软骨软化或软骨剥脱。17例中7例伴有半月板损伤, 3例有关节游离体	健侧股骨髁滑车边缘关节非负重区取出骨软骨移植条块	10-20	临床症状消失, 关节活动度正常。膝关节MRI检查显示软骨缺损区软骨表面平整, 移植的骨软骨位置良好
夏亚一 ^[11] (n=7)	2例见关节腔游离软骨碎块, 3例损伤对应部位半月板表面损伤、纤维化, 予部分半月板切除, 3例髁上滑膜内侧皱襞切除	股骨内侧髁骨软骨柱	6-9	6例患者疼痛症状消失, 1例遗留疼痛。关节肿胀、假性绞锁症状消失, X射线检查见移植骨软骨位置良好
张永红 ^[15] (n=15)	8例为股骨外髁负重面局灶性软骨损伤, 7例为股骨内髁负重面局灶性软骨损伤。其中3例伴有半月板损伤, 5例伴有有关节内游离体, 6例伴有交叉韧带损伤	股骨内侧髁或外侧髁滑车边缘关节非负重区取出移植骨软骨条	7-12	13例患者临床症状消失, 关节活动度正常, 2例患者活动时关节轻微疼痛, 关节镜检查见骨软骨移植区完全修复愈合
徐东潭 ^[12] (n=16)	12例为股骨外髁负重方向局灶性缺损, 4例为股骨内髁负重方向局灶性软骨缺损。16例患者中6例伴有半月板损伤, 2例伴有交叉韧带损伤	股骨髁边缘非负重区取出移植骨软骨条	7-56	13例患者临床症状消失, 关节活动度正常, 2例患者活动时关节轻微疼痛, 1例静息时疼痛。膝关节MRI检查显示骨软骨移植愈合良好

研究显示同种异体骨软骨移植治疗关节缺损后, 实验动物移植关节活动度正常, 关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性, 表明移植骨软骨修复良好, 而组织学观察并未见淋巴细胞进和浆细胞浸润, 表明移植后并未发生免疫排斥反应。

障, 基质完整时软骨细胞不会与淋巴细胞及浆细胞接触, 表现为低免疫性, 因此, 不会影响移植修复效果。

3 讨论

近年来在骨关节炎合并关节软骨缺损的治疗技术取得了很大进步, 但还没有任何一种临床使用的治疗方法表现出较其他治疗方法有独特的优越性。微骨折术属于关节镜下骨髓刺激技术。微骨折术最早由 Steadman 和 Rodrigo 于 1985 年开始应用于临床, 关节镜下微骨折技术, 具有术后并发症少, 疗效可靠, 器械价格低廉, 且保留了再次手术治疗的机会等优点。使其在治疗软骨缺损方面得到进一步推广和应用。已经有多位学者报道了应用微骨折技术治疗软骨缺损获得满意疗效^[17-20]。

骨软骨移植是将非负重及非重要关节骨或软骨植入软骨缺损表面以达到修复目的, 能够保持软骨生物化学和生物机械性能。供体的骨软骨移植含有软骨、软骨下骨、松质骨, 保持了软骨与软骨下骨质紧密连接和完整性。同种异体骨软骨移植, 因其关节软骨来源较广泛, 损伤小, 移植物尺寸可选择, 已在国内外广泛应用, 但在国内仍处于实验阶段, 临床应用病例报道尚较少, 且同种异体骨软骨移植存在生物修复过程较自体移植慢, 亚免疫排斥反应等缺点, 早中期效果满意, 但远期效果仍存在争议。而自体骨软骨移植, 由于不会产生免疫反应, 移植后软骨细胞仍然存活, 近期与远期效果均较满意, 已被国内外学者广泛应用。

影响骨软骨移植愈合的因素主要为患者的年龄以及关节的负重和运动。年龄因素直接影响到骨软骨移植的效果。随着年龄的增长, 软骨细胞和基质保持以及修复自身的能力降低, 机体对各种治疗的敏感性也随之降低。移植治疗后, 长期关节固定可导致关节僵硬、挛缩, 并对正常的关节软骨产生不利影响, 而过早的活动关节或过度负荷则会干扰正常软骨细胞的修复过程, 控制不合理的运动和适当负重并保持关节在一定范围内活动, 则有助于移植软骨与宿主骨组织的愈合。

文章研究显示应用关节清理术和微骨折术治疗伴有关节软骨缺损的膝骨关节炎, 微骨折术的治疗效果明显优于关节清理治疗, 而骨软骨移植治疗关节软骨缺损多为膝关节软骨损伤治疗, 自体移植时多选择健侧股骨内、外侧髁非负重关节为供体移植骨软骨, 只要治疗前严格评估患者的自身状况, 并行关节镜检查以及各种影像学检查以完全明确损伤关节损伤的程度和范围, 制定出合理的治疗方案, 严格执行操作过程, 均可以获得良好的移植效果, 恢复关节正常的活

表 4 同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的实验研究

第一作者	干预措施	实验结果		
		大体观察	组织学观察	免疫组织化学观察
陈百成 ^[16]	兔右膝关节股骨内侧髁关节面负重部位进行骨软骨移植 (n=23)	膝关节活动度正常, 2 例关节黏连, 4 例软骨边缘溶解, 1 例髌股关节脱位	软骨细胞呈典型放射状排列, 高倍镜下软骨细胞计数 27±8	-
	兔右膝关节股骨内侧髁关节面负重部位进行骨软骨移植, 移植关节软骨上造深至软骨下骨的 9 孔 (n=22)	膝关节活动度正常, 2 例关节黏连, 5 例软骨边缘溶解	软骨细胞萎缩变形, 分布密度低, 高倍镜下软骨细胞计数 19±6	-
王洪 ^[13]	兔膝关节同种异体胫骨内侧髁骨软骨移植 (n=12)	关节活动度正常, 移植软骨颜色和高度与周围关节软骨大致相同, 关节面平整, 基底界限模糊	关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 未见淋巴细胞、浆细胞浸润	修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性
	兔膝关节胫骨内侧髁骨软骨原位移植 (n=12)	关节活动度正常, 关节软骨面平整, 无塌陷, 厚度不变	关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 未见淋巴细胞、浆细胞浸润	修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性
文昌明 ^[10]	兔膝关节同种异体股骨内侧髁骨软骨移植 (n=8)	关节活动度正常, 移植处关节面较光整, 移植软骨颜色与周围正常关节软骨大致相同, 与周围组织结合紧密, 无塌陷	关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 未见淋巴细胞、浆细胞浸润	修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性
	兔膝关节自体股骨内侧髁骨软骨移植 (n=8)	关节活动度正常, 关节面光整, 软骨完整, 无塌陷	透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 未见淋巴细胞、浆细胞浸润	修复软骨 II 型胶原免疫组织化学染色强阳性

免疫排斥反应是同种异体骨软骨移植遇到的主要问题, 因关节软骨本身无血管、神经及淋巴供应, 软骨细胞被基质包埋, 基质对软骨细胞提供保护性免疫屏

动度, 关节疼痛、肿胀等症状均可消失, 亦可获得长期良好的骨软骨移植愈合效果。同种异体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的动物实验同样显示出较好的移植治疗效果, 移植后的关节活动度正常, 关节面光整, 软骨完整, 关节软骨被透明软骨覆盖, 细胞有序排列, 软骨基质大量分泌, 其中未见淋巴细胞和浆细胞浸润, 免疫组织化学染色见修复软骨 II 型胶原染色呈强阳性, 表现出良好的移植愈合效果。

总之, 微骨折术和骨软骨移植治疗关节软骨缺损具有广泛的实验研究和临床应用基础, 表现出广阔的应用前景。自体骨软骨移植治疗关节软骨缺损的各项技术已经成熟, 随着研究的深入, 同种异体骨软骨移植也同样能够被广泛应用, 成为关节软骨缺损骨软骨移植治疗的主要方法之一。

基金资助: 新疆维吾尔自治区卫生厅青年人才基金资助项目(2007y08)。

作者贡献: 王成伟负责实验设计及实施, 刘利兵、高健、沈志敏负责实验实施及评估, 并解析相关数据, 刘利兵对文章负责, 王成伟进行审校。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 无涉及伦理冲突的内容。

学术术语: 修复关节软骨缺损的关节镜技术-可分为骨髓刺激和移植。骨髓刺激包括打磨成型、软骨下钻孔和微骨折。移植包括自体骨软骨马赛克成型和自体软骨细胞移植。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献

- [1] Gross AE, Shasha N, Aubin P. Long-term followup of the use of fresh osteochondral allografts for posttraumatic knee defects. Clin Orthop Relat Res. 2005;(435):79-87.
- [2] 楼跃,潘新华,唐凯,等.自体游离骨膜移植修复儿童髋关节软骨大面积缺损:动物实验及临床应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(16):3013-3017.
- [3] 官丙刚,杨迪生.关节软骨缺损修复方法及疗效[J].国际骨科学杂志,2006,27(3):166-168.
- [4] 陈又年,刘莉.关节镜下微骨折术治疗膝关节软骨缺损[J].中国伤残医学,2007,15(4):6-7.
- [5] 张志成,孙天胜.软骨损伤临床治疗进展[J].中华外科杂志,2006,44(12):862-864.
- [6] 宋希元,元建洪.骨软骨移植修复关节软骨缺损的研究进展[J].泰山医学院学报,2004,25(3):244-247.
- [7] Wakitani S, Goto T, Pineda SJ, et al. Mesenchymal cell-based repair of large, full-thickness defects of articular cartilage. J Bone Joint Surg Am. 1994;76(4):579-592.
- [8] 周游.冷冻同种异体骨软骨移植修复大面积关节软骨缺损的实验研究[D].湖北:华中科技大学,2008:1-39.
- [9] 中国知网.中国学术期刊总库[DB/OL].2013-5-16. <https://www.cnki.net>
- [10] 文昌明,王洪,杨述华,等.同种异体骨软骨柱移植治疗关节软骨缺损[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(31):6050-6054.
- [11] 夏亚一,吴萌.关节镜自体骨软骨移植治疗膝关节软骨损伤[J].临床骨科杂志,2007,10(2):117-119.
- [12] 徐东潭,臧洪敏,徐光辉.自体骨软骨移植治疗股骨髁关节软骨缺损[J].临床骨科杂志,2007,10(6):490-492.
- [13] 王洪,周游,李宝兴,等.冷冻同种异体骨软骨移植修复大面积关节软骨缺损的可行性研究[J].华中科技大学学报(医学版), 2007, 36(4):485-488.
- [14] 张继春,高石军,陈百成,等.关节镜下自体骨软骨移植修复股骨关节面软骨缺损[J].中华骨科杂志,2004,24(3):158-161.
- [15] 张永红,高岩,NP Suedkamp,等.自体骨软骨镶嵌移植术修复关节软骨缺损[J].实用骨科杂志,2003,9(2):112-114.
- [16] 陈百成,陈竞清,高石军,等.低温保护冻存的异体骨软骨移植修复关节软骨缺损的研究[J].中国骨肿瘤骨病,2003,2(6):336-339.
- [17] St eadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, et al. Out comes of microfracture for traum atic chondral defects of the knee: average 11-year follow- up. Arthroscopy. 2003;19(5):447-484.
- [18] 施晓明,费文勇,任春朋,等.膝骨性关节炎关节镜下微骨折技术的两种术式比较[J].中国内镜杂志,2008,14(1):94-96.
- [19] 费文勇,谢军,章洪喜,等.膝骨性关节炎关节镜下微骨折技术的临床疗效[J].临床骨科杂志,2010,13(1):55-56.
- [20] 张洪涛,张继文,姜波,等.关节镜微骨折术治疗膝骨关节炎合并软骨损伤疗效观察[J].中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(3):270-271.