

骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的实验研究

东海潮 李靖年 南丰

[摘要] 目的 探讨自体 and 异体骨软骨移植的效果和可行性。方法 将 63 只健康成年家兔同侧膝关节造成实验性缺损,随机将动物分成 A 组(自体移植组,27 只)、B 组(异体移植组,27 只)和 C 组(对照组,9 只)。A 组再分为 2 柱骨软骨移植不限制运动组(A2M 组)、限制运动组(A2N 组)和 4 柱骨软骨移植不限制运动组(A4M 组);B 组同样再分为 B2M 组、B2N 组和 B4M 组,每组 9 只动物,分别做 2 柱、4 柱自体 and 异体非负重区骨软骨柱移植。对实验动物进行大体观察、测量关节活动度及修复移植组织厚度、组织学光镜和电镜检查。结果 A 组软骨面愈合修复满意,其中 A4M 组更佳,光镜、电镜检查示移植与骨床骨性愈合,陷落极少,无明显退变,成熟软骨细胞更多,关节活动度和修复组织与周边正常软骨平均厚度的百分比均优于 A2M 组($P \leq 0.05$)。B 组修复软骨缺损效果不佳。结论 小直径、多数目的骨软骨柱更易重塑较大面积的软骨缺损轮廓,新鲜无处理的同种异体骨软骨镶嵌移植修复家兔关节软骨缺损排斥反应及吸收破坏严重。

[关键词] 膝关节;软骨缺损;移植

Experimental study of bone and cartilage transplantation to repair the defect of articular cartilage DONG Hai-chao, LI Jing-nian, NAN-feng. The Department of Orthopaedics, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116027, Liaoning, China

[Abstract] **Objective** To explore the effect and feasibility of autograft and allograft bone and cartilage transplantation. **Methods** 63 rabbits were made experimental defect in the same side knee joint, and were divided randomly into group A (autograft group), group B (allograft group) and group C (control group). Group A was divided further into 2 column limiting motion subgroup (A2M group), not limiting motion subgroup (A2N group) and 4 column subgroup (A4M group). In the same way, group B was divided further into B2M group, B2N group and B4M group. Every subgroup included nine rabbits, and the transplantation was made in no weight-bear area of knee joint. The generally observation were made, the joint movable range and the thickness of the repairing tissue were measured, histology change of transplanted tissue (through light, electronic microscope) were observed. **Results** Group A had a satisfactory result, and the result of no limiting groups were better. The result of A4M group was better than A2M group ($P \leq 0.05$). The result of group B was not good. **Conclusion** The bone-cartilage column of small diameter and general number are beneficial in repairing the defect of joint cartilage. The allograft bone and cartilage transplantation can cause seriously immunoreaction and the absorption of cartilage pole, and is detrimental to repair the defect of joint cartilage.

[Key words] knee joint; cartilage defect; transplantation

中图分类号:R687.4 文献标识码:A 文章编号:1006-9771(2005)10-0816-04

[本文著录格式] 东海潮,李靖年,南丰.骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的实验研究[J].中国康复理论与实践,2005,11(10):816-819.

关节软骨的自我修复能力极其有限,一旦损伤,病损关节往往不可遏止地逐步恶化,最终导致骨关节炎(osteoarthritis, OA)。目前,用于关节软骨损伤修复的手段很多,但修复组织多以纤维组织为主,缺乏正常透明软骨的力学性能及耐用性。骨软骨镶嵌移植是修复关节软骨缺损的一种方式。本研究通过在软骨缺损处移植不同数量和直径的自体 and 异体骨软骨柱,观察镶嵌移植的修复效果和可行性,以及运动对骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 健康成年日本大耳白兔 63 只,体重 3.0~4.5 kg,雌雄不限,分组如下:①A 组(自体骨软骨移植组):27 只,再分为 2 柱骨软骨移植不限制运动组(A2M 组)、限制运动组(A2N 组)和 4 柱骨软骨移植不限制运动组(A4M 组),各 9 只;②B 组(同种异体骨软骨移植组):27 只,并按同样方法再分为 B2M 组、B2N 组和 B4M 组各 9 只;③C 组(对照

组):9 只,软骨缺损处不做处理,均不限制运动。

1.2 手术方法 戊巴比妥钠耳缘静脉麻醉动物,双膝关节备皮,无菌操作下行膝前外侧切口达关节腔,将髌骨向内侧脱位显露股骨髁关节面,于股骨髁间凹处用利刀做 6×8 mm 大小全层关节软骨缺损,肉眼见缺损处无软骨组织残余。自体及异体移植组以自制模具和钻头将软骨缺损处分别钻 4 孔、2 孔,孔径分别为 1.5 mm 和 2.5 mm,深度为 6 mm,达松质骨。A 组:用特制取骨器在股骨外髁非负重区取相应大小骨软骨柱,直径约 1.5 mm 和 2.5 mm,长度约 6 mm,分别镶嵌移植于缺损钻孔的 4 孔和 2 孔处,与所钻孔径及深度相匹配,保证牢固嵌合,保持移植后关节面平整,缝合。B 组:随机将该组动物骨软骨柱对换移植,2 柱骨软骨移植组与 4 柱骨软骨移植组分别进行,具体手术方法同 A 组。C 组:于股骨髁相同部位造同样大小缺损后不做处理。

1.3 术后处理 不限制运动组(A2M 组、A4M 组、B2M 组、B4M 组和 C 组)于术后第 2 周开始自由活动,于开阔环境中饲养,每日人为促进运动 0.5 h。

限制运动组(A2N 组和 B2N 组)术后始终在笼中饲养,每兔 1 小笼,规格一致,不放出行走。

作者单位:116027 辽宁大连市,大连医科大学附属第二医院骨科。作者简介:东海潮(1967-),男,辽宁锦州市人,硕士,副主任医师,主要研究方向:骨与关节损伤、骨性关节炎。

1.4 观察方法 术后观察实验动物跛行程度、恢复情况和关节活动度。各组动物分别于术后 4、8、12 周分批处死,取股骨髁关节面骨软骨移植处为标本进行以下检测。

1.4.1 大体观察 观察关节内有无粘连、修复移植组织表面的平整光滑程度、有无凹陷、移植颜色、质地、充填程度、与周围健康软骨组织连接情况、软骨退变情况、髌骨沟轮廓恢复情况。

1.4.2 测量修复移植组织厚度 用显微电脑测量软件以 5 点平均法测量组织切片,计算修复移植组织平均厚度与周边正常软骨平均厚度的百分比。

1.4.3 组织学光镜检查 用 10 %中性福尔马林液固定缺损修复区及部分周边正常软骨,将标本以甲酸乙醇液脱钙 1 周,分别做 HE 染色和 Masson 染色切片,观察优势新生组织的性质、表面特性、与正常软骨连接等组织学特性,以及免疫排斥反应等。

1.4.4 电镜检查 每组送 1 份标本做电镜检查,用日产 JE M-2000 EX 透射电镜观察修复移植组织和毗邻组织的超微结构。

1.5 统计学处理 实验数据以($\bar{x} \pm s$)表示,应用方差分析,进行两两比较。根据 Noguchi 等^[1]和 O Driscoll 等^[2]对实验软骨缺损修复情况评价标准,应用实验动物计分法计分:①优势组织性质:a.透明软骨,2 分;b.幼稚软骨,1 分;c.纤维软骨,0 分;②表面特性:a.平滑完整,2 分;b.小裂隙,1 分;c.严重破坏,0 分;③结构完整性:a.正常,2 分;b.轻度破坏,1 分;c.严重破坏,

0 分;④与正常组织连接:a.完全连接,2 分;b.部分连接,1 分;c.无连接,0 分;⑤组化染色:a.正常,2 分;b.轻度减弱,1 分;c.严重减弱,0 分。

2 结果

2.1 活体观察 术后 3 ~ 5 d,全部动物活动减少,跛行,双膝略肿胀;1 周后渐轻。以后 3 个月中,采用改良 Clarke weeknesser 检查标准^[3]测量动物关节伸屈活动范围(固定髌关节,距膝关节远侧相等距离悬挂同等重量砝码,测量膝关节活动度)显示,A 组普遍优于 B 组,不限活动组优于限制活动组,其中 A2 M 组及 A4 M 组最优,两两比较除 B2 M 组和 B4 M 组无显著性差异外,其余均有显著性差异(见表 1)。

表 1 膝关节伸屈活动范围($^{\circ}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	4 周	8 周	12 周
A2 M 组	46.72 \pm 2.11	55.22 \pm 4.02	62.32 \pm 3.24
A2 N 组	43.68 \pm 3.54	44.42 \pm 2.39	42.15 \pm 1.5.
A4 M 组	45.86 \pm 2.79	56.08 \pm 4.62	58.52 \pm 2.99
B2 M 组	45.82 \pm 3.14	45.36 \pm 2.60	48.68 \pm 1.56
B2 N 组	45.10 \pm 3.38	42.60 \pm 2.59	35.28 \pm 2.46
B4 M 组	43.54 \pm 2.33	45.96 \pm 2.15	49.36 \pm 1.53
C 组	45.50 \pm 2.68	48.57 \pm 1.44	50.70 \pm 1.64
P	< 0.594	< 0.01	< 0.01

2.2 大体标本观察 见表 2。

表 2 大体标本观察结果

组别	观察所见
A2 M 组	4 周时,关节囊等软组织略有增厚、水肿,无软骨磨蚀碎裂和骨赘;移植骨软骨柱无脱落及陷落,与受区结合牢固,界限分明,移植的软骨面光滑,富有弹性;其余缺损区有红色半透明肉芽组织充填;8 周时,关节囊继续增厚,关节面更趋平滑,移植骨软骨柱与受区融合更紧密,移植的软骨面鲜活,呈蘑菇样,厚度均匀,无碎裂,与其余缺损处充填的乳白色韧性组织有融合,与正常软骨融合良好,罕见骨赘形成;12 周时,关节囊恢复已接近正常,关节腔无粘连,关节液量及性状正常,关节面更趋平滑,股骨的髌骨关节沟轮廓基本恢复,移植骨软骨柱与受区质韧的充填组织及正常软骨融为一体,关节面光滑平整,无明显骨关节退变。
A2 N 组	4 周时,关节囊及关节腔内粘连明显,余同 A2 M 组;8 周时,关节内粘连纤维束带明显,略水肿,移植骨软骨柱与受区融合,移植的软骨面色泽略暗,部分标本有凹陷;12 周时,关节囊有挛缩,质硬,关节内纤维束带与关节表面充填组织有少许粘连,移植物与受区融合,移植的软骨面萎缩变薄,色灰暗,部分标本整个软骨面被包裹在纤维组织中,关节面不平,无退变增生。
A4 M 组	4 周时,基本同 A2 M 组,关节面更平整;8 周时,移植的软骨面鲜活,与其余缺损处充填的乳白色韧性组织和正常软骨融合良好,余同 A2 M 组;12 周时,关节面平整程度较 A2 M 组更好些,与周边正常软骨已无界限,余基本同 A2 M 组。
B2 M 组	4 周时,关节囊增厚,水肿,关节腔内粘连较严重,关节液多且浑浊,软骨面有磨蚀碎裂,关节周围已可见骨赘,移植骨软骨柱偶见陷落,与受区结合边缘有空隙,有较多炎性肉芽组织充填;8 周时,外观肿胀减轻,关节囊继续增厚,关节表面与周围粘连,移植骨软骨柱与受区融合紧密,移植的软骨面色泽多为灰暗或潮红,薄且有碎裂,明显血管翳和骨赘形成;12 周时,关节囊挛缩,关节内纤维束带与关节表面充填组织粘连,移植骨软骨柱与受区界限模糊,移植的软骨面不平,萎缩变薄,标本整个软骨面被包裹在纤维组织和炎性组织中,退变增生严重。
B2 N 组	4 周时,除具备 B2 M 组特点之外,可见粘连明显;8 周时,退变及炎性反应略轻,余同 B2 M 组;12 周时,粘连较 B2 M 组重,关节囊及骨增生轻。
B4 M 组	4 周、8 周和 12 周时的情况基本同 B2 M 组。
C 组	4 周时,关节周围软组织增生,水肿,充血,软骨缺损区覆盖物为淡红色质韧膜样组织;8 周时,水肿充血不明显,纤维粘连轻,软骨缺损区覆盖物色泽变浅,增厚,质韧,毛糙;12 周时,软组织少许粘连,缺损区覆盖物为较厚的毛糙纤维样组织。

2.3 5 点平均法测量修复移植组织的厚度,计算平均厚度与周边正常软骨平均厚度的百分比显示,A 组优于 B 组和 C 组,其中 A4 M 组最佳,A2 M 和 A4 M 组与 A2 N 组对比有显著性差异;B 组数值均低,B4 M 组优于 B2 N 组和 B2 M 组;C 组多为纤维组织,后期有少许纤维软骨(见表 3)。

表 3 修复移植组织与周边正常软骨平均厚度的百分比(%)

时间	A2 M 组	A2 N 组	A4 M 组	B2 M 组	B2 N 组	B4 M 组	C 组	P
4 周	88.28 \pm 2.32	80.58 \pm 2.82	89.75 \pm 1.92	64.74 \pm 3.52	49.82 \pm 7.49	67.05 \pm 2.92	7.74 \pm 2.06	< 0.01
8 周	96.22 \pm 2.69	82.36 \pm 2.42	99.10 \pm 2.25	64.86 \pm 3.79	47.18 \pm 4.94	66.84 \pm 4.62	9.50 \pm 2.24	< 0.01
12 周	110.84 \pm 7.37	83.74 \pm 4.21	116.30 \pm 8.74	61.57 \pm 3.24	47.68 \pm 7.16	70.64 \pm 5.12	10.22 \pm 1.81	< 0.01

2.4 组织学光镜观察 见表 4。

表 4 组织学光镜观察结果

组别	观察所见
A2 M 组	4 周时,移植软骨基本维持原透明软骨的厚度及特点,软骨基质及软骨下板层仍完整,无吸收;移植物与骨床之间裂隙被来自骨髓松质骨的血管纤维组织填充,未见明显炎细胞浸润,周边软骨缺损区以纤维组织覆盖为主;8 周时,移植骨软骨柱位置良好,移植的软骨与正常透明软骨相似,厚度不变或有所增加,呈蘑菇样覆盖周边缺损区,软骨下板层和松质骨小梁已与宿主骨愈合连接;12 周时,移植物与骨床完全骨性愈合,移植关节软骨仍保持透明软骨特性,并一定程度地覆盖缺损区,与正常软骨交界处大部分标本相互融合完好(基质融合),但可见倾斜愈合。
A2 N 组	4 周时,移植软骨细胞不如 A2 M 组丰富;8 周时,移植物陷落较多,低于受区平面,软骨组织变薄,软骨下板层和松质骨小梁已与宿主骨愈合;12 周时,移植物陷落较多,但多与骨床达到骨性愈合,软骨细胞较 A2 M 组少。
A4 M 组	4 周时,与 A2 M 组相似,但软骨修复面积较大,移植软骨边缘细胞坏死较少;8 周时,与 A2 M 组相似,移植物与骨床愈合良好,陷落极少;12 周时,与 A2 M 组相似,移植的软骨基本维持原透明软骨的厚度及特点;无移植缺损区和骨床交界处可见纤维软骨较多些。
B2 M 组	4 周时,移植的骨软骨柱有塌陷,软骨下板层、骨髓松质骨、关节软骨均可见吸收,植骨床边缘的关节软骨有坏死,软骨细胞陷凹空虚,胞核消失,缺损区血窦丰富,交界处可见肥大的软骨细胞、成纤维细胞以及淋巴细胞、浆细胞和多核白细胞浸润;8 周时,多见骨软骨柱塌陷,软骨层厚度进一步变薄,软骨吸收后基质逐渐被纤维组织充填,可见中等量幼稚软骨细胞,表层有纤维组织和滑膜组织覆盖;12 周时,移植物软骨下板层、骨髓松质骨与宿主基本连接愈合,但松质骨小梁周围尚未完全骨化,新生的关节软骨细胞幼稚,纤维软骨和透明软骨交杂,交界处炎细胞浸润减少,无移植的其他缺损区无软骨形成。
B2 N 组	4 周时,骨软骨柱的软骨下板层、骨髓松质骨及关节软骨吸收较多,交界处软骨形成少,余同 B2 M 组;8 周时,因骨软骨柱各层吸收严重,故移植物塌陷和倾斜明显,交界处骨髓松质骨少量骨化;12 周时,与 B2 M 组不同之处为修复的软骨变薄,表面大量纤维组织和滑膜组织覆盖。
B4 M 组	4 周时,植骨床边缘的关节软骨坏死较轻,缺损区血窦丰富,余同 B2 M 组;8 周时,关节软骨仍可见少量透明软骨,成团片状,余同 B2 M 组;12 周时,移植物与宿主交界处达骨性愈合,关节面残存透明软骨稍多。
C 组	8 周时,表面覆盖物以纤维组织为主,胶原纤维致密,量多,与滑膜交杂一起,周边正常关节软骨向缺损区蔓延,可见少许淋巴细胞和白细胞浸润;12 周时,纤维组织更成熟,由周边正常关节软骨向缺损区蔓延的软骨组织呈纤维软骨外观,覆盖有限。

2.5 组织学电镜观察结果 见表 5。

表 5 组织学电镜观察结果

组别	观察所见
A2 M 组	4 周时,浅层关节软骨细胞幼稚,多为单个存在,表面有多个小突起,胞体小,胞质内少见细胞器;深层细胞略成熟,细胞质内有少量的粗面内质网、高尔基复合体、线粒体、脂滴及糖原颗粒较多,基质呈均质状,胶原纤维少;12 周时,可见大量成熟的软骨细胞,成对或多个集中在同一软骨凹窝中,表面有多个小突起,细胞质内有大量的粗面内质网、高尔基复合体、线粒体,显示出旺盛的合成和分泌功能,脂滴及糖原颗粒较少,核成熟,基质呈均质状,胶原纤维少,细胞周晕清晰可见。
A4 M 组	4 周时,基本保持透明软骨外貌,深层关节软骨细胞内细胞器多,脂滴及糖原颗粒少;12 周时,同 A2 M 组,成熟软骨细胞多。
B2 M 组	4 周时,呈纤维软骨外观,软骨细胞变性,胞核大而变形,异染色质聚集,细胞器减少,幼稚的软骨细胞多见,基质内见胶原纤维增粗紊乱,移植骨床交界处血窦及炎细胞浸润;12 周时,正常软骨细胞减少,多见退变及幼稚软骨细胞,有大量脂滴和糖原颗粒,炎细胞浸润明显。
C 组	4 周时,表现为胶原纤维组成的瘢痕组织,所见大部分为骨细胞,骨基质;12 周时,胶原纤维组成的瘢痕组织,多见纤维母细胞,未见软骨细胞。

2.6 实验动物计分法评定 A 组优于 B 组,移植组优于对照组,其中 A4 M 组效果最佳,与 A2 N 组、B 组、C 组相比有显著性差异。在 B 组中,3 组积分无统计学差异,但 B2 M 组和 B4 M 组多项指标优于 B2 N 组(见表 6)。

表 6 12 周修复组织的组织学特性积分($\bar{x}\pm s$)

组别	优势组织	表面特性	结构完整	与正常连接	组化染色
A2 M 组	1.60±0.55	1.60±0.55	1.60±0.55	1.40±0.55	1.80±0.45
A2 N 组	1.20±0.45	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	1.40±0.55
A4 M 组	1.80±0.55	1.60±0.55	1.80±0.55	1.60±0.55	1.80±0.45
B2 M 组	0.80±0.45	0.60±0.55	0.40±0.55	0.80±0.45	1.20±0.45
B2 N 组	0.60±0.55	0.40±0.55	0.40±0.55	0.60±0.55	0.80±0.45
B4 M 组	0.60±0.55	0.60±0.55	0.40±0.55	0.40±0.55	0.60±0.55
C 组	0.00±0.00	0.20±0.45	0.00±0.00	0.20±0.45	0.40±0.55
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.002	<0.585

3 讨论

镶嵌式骨软骨移植是从股骨内外髁非负重区取骨软骨柱,此柱包括关节软骨、软骨下骨和部分松质骨,保留了软骨与软骨下骨和松质骨的紧密连接和完整性。将骨软骨柱植入软骨缺损区骨洞后,松质骨、软骨下骨很快与受区组织相融合,使软骨迅速得到其下方活的组织支持,维持关节透明软骨的特性,避免过多的纤维组织修复。另一方面,动物实验中移植骨柱长达 0.5

~1.0 cm(人体可达 1.5~2.0 cm),与骨洞相匹配,镶嵌入骨洞之后,可以得到确实可靠的固定,保证了原位愈合。Hangody 等报道,临床病损部位修复率达 90.7%,且透明软骨修复占 60%~80%。本实验根据同一关节内负重区软骨与非负重区软骨在组织学、形态学上一致的理论^[4,5],采用非负重区骨软骨柱做供体,植入负重区软骨缺损处,依靠软骨下骨丰富血供达到整体愈合。

3.1 不同直径和数目的骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的效果 理论分析认为:①关节软骨面是在一定的生理弧度下的平滑结构,骨软骨柱移植不但要恢复软骨的有效覆盖,还要尽量使其具有凹凸弧度的自然连续性,但在较大面积的软骨缺损时,1 个或数量较少的骨软骨柱移植很难恢复原有的关节面形状^[4];②移植的骨软骨柱必然有一个较长时间的爬行替代的愈合过程,骨软骨柱数量少、直径大愈合时间可能较长,而直径小、数量多可能会缩短愈合时间,提高软骨修复效果^[6];③无论动物实验还是临床,于非负重区取大块供体的可能性极小,而多处取小柱则很现实^[7]。

本实验结果显示:①大体观察:4 周时,A4 M 组与 A2 M 组无显著性差异;8 周时 A4 M 组移植的软骨面更鲜活,关节面较

廓恢复更佳,关节退变轻;12 周时,A4 M 组关节面平整程度及与周边正常软骨融合更好;②组织光镜观察:4 周时,A4 M 组与 A2 M 组移植软骨基本维持原透明软骨的厚度及特点,但 A4 M 组软骨修复面积较大,边缘细胞坏死少;12 周时,A4 M 组移植物与骨床愈合更好,陷落少,交界处纤维软骨细胞较 A2 M 组稍多;③电镜观察:A4 M 组成熟软骨细胞较 A2 M 组更多,软骨细胞内细胞器多;④修复移植组织与周边正常软骨平均厚度百分比,以及修复组织的组织学特性积分显示,A4 M 组优于 A2 M 组。A4 M 组的移植后修复效果优于 A2 M 组的原因符合上述理论分析结果,即:①直径小、数量多的骨软骨柱更易重塑较大面积的软骨缺损轮廓,恢复凹凸弧度的自然连续;②孔洞间隔保证了血运,而且小直径取材后对软骨下骨破坏较小,使小直径骨软骨柱骨性愈合时间较短而牢固;③A4 M 组无移植缺损区有较多的纤维软骨形成覆盖,可能因为钻孔使缺损处与骨髓腔相通较 A2 M 组面积大,骨髓内间充质细胞修复形成纤维软骨机会略多,符合 Shapiro 和葛志强等的研究结果^[8,9]。

3.2 同种异体骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的可行性
本实验 B 组(异体移植组)术后 4 周时,移植物的软骨面已吸收近半,少数残留透明软骨,骨柱塌陷明显,交界处可见肥大的软骨细胞、成纤维细胞以及淋巴细胞、浆细胞和多核白细胞浸润,免疫排斥反应明显,排斥—吸收表现与 Kenneth^[10]描述一致,先从软骨表面开始,逐渐向中心扩张。8 周时,塌陷和软骨面吸收更严重,表层有纤维组织和滑膜组织覆盖粘连,修复形成的纤维软骨增多,同时深层的软骨形成增多,周边软组织粘连水肿严重,关节退变无一例外;B2 N 组略轻。12 周时,基本完成表面纤维软骨修复,软骨下形成新的板层骨,与正常骨床相连,关节外观凹凸不平,退变严重,修复移植组织与周边正常软骨平均厚度的百分比,以及修复组织的组织学特性积分明显低于 A 组。

上述结果说明,异体移植排斥吸收明显,随后的自我修复组织多来自于骨髓间充质细胞,这是因为缺损区与骨髓相通的结果^[11],本实验新鲜无处理同种异体骨软骨移植未获成功。

3.3 运动对骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损的影响 关节软骨是具有黏弹性的结缔组织,软骨及软骨下骨具有的顺应性是其得以长久传导载荷而不出现退变的重要基础。关节软骨的胶原纤维形成薄壳结构和拱形结构。关节负荷活动造成软骨受压和减压交替,受压时软骨内液体流出进入滑液,压力去除后由于软骨内蛋白多糖有较高的渗透压,滑液回纳致软骨,在滑液流动中带入营养物质,带走代谢产物,形成所谓的“软骨泵”的营养机制^[12]。Elder 等发现,周期变化的压力作用时发生软骨细胞分化的水平和合成氨基葡萄糖聚糖(GAG)的量比未受压力组增高近两倍,而稳定压力无此影响,提示力学刺激可能促进多能干细胞向软骨细胞系转化。

本实验对 A2 N 组和 B2 N 组的观察显示,移植植物陷落较多,软骨组织变薄,软骨下板层和松质骨小梁与宿主骨愈合连接差,修复组织透明软骨含量少,软组织瘢痕粘连重,修复移植组织与周边正常软骨平均厚度的百分比偏低,膝关节伸屈活动范围明显少于运动组,这些符合上述理论。因此,术后短时间固定后,早期关节活动对骨软骨柱镶嵌移植修复全层软骨缺损具有有利的影响,能促进透明软骨的形成,保持修复软骨组织的厚度和质量,减少关节粘连。但运动过早,骨软骨柱未达到纤维粘连,可

能引起移植植物塌陷,造成一系列的退变。而长时间制动,又会抑制“软骨泵”的作用,影响软骨营养传递,使软骨细胞分泌和合成功能下降而出现退变,同时,软骨基质的合成减少,分解增加,使软骨细胞赖以生存的微环境遭到破坏,进一步加剧软骨细胞的退变。

综上所述,我们认为:①自体骨软骨镶嵌移植可以修复兔关节软骨的缺损;②移植骨软骨柱直径和数量的不同其修复效果也不同,直径小、数量多的骨软骨柱更易重塑较大面积的软骨缺损轮廓,恢复凹凸弧度的自然连续性,与骨床骨性愈合时间较短而牢固,可保证移植软骨面的成活质量,但骨柱直径太小则会造成操作上的困难,单位面积内移植数量和直径的最佳值还有待进一步研究;③本实验以家兔为对象,新鲜无处理的同种异体骨软骨镶嵌移植修复关节软骨缺损不可行,其排斥反应及吸收破坏严重;④关节的正常生理活动可以充分发挥“软骨泵”的营养机制,提高骨软骨移植修复软骨缺损的质量,减少关节粘连和退变。根据我们在实验中的体会,取骨软骨柱至少要保持 0.6 mm 以上才能保持各层的完整性,并要防止骨柱折断和软骨帽脱落。

[参考文献]

- [1] Noguchi T, Eyre DR, Koide S, et al. Repair of osteochondral defects with grafts if cultured: hondrocytes[J]. Clin Orthop, 1994, 302: 251.
- [2] O Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB. The chondrogenic potential of free autogenous perosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion[J]. J Bone Joint Surg, 1986, 68 A: 1017.
- [3] Clark D, Harries M, Deter FK, et al. Tension studies of human knee ligaments—yield point, ultimate failure, and disruption of the cruciate and tibial collateral ligaments[J]. J Bone Joint Surg, 1971, 53 A: 1390—1391.
- [4] 郭世绂. 关节软骨的形态、生理、生化特征及损伤修复[J]. 骨与关节损伤杂志, 1995, 10(1): 61.
- [5] Meyer MN. Osteochondral transplantation[J]. Surg Clin North, 1978, 58: 429.
- [6] Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation[J]. Engl J Med, 1994, 331: 889—895.
- [7] Van Susante JL, Buma P, Homminga GN, et al. Chondrocyte-seeded hydroxyapatite for repair of large articular cartilage defects. Apilot study in the goat[J]. Biomaterials, 1998, 19(24): 2367—2374.
- [8] Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage[J]. J Bone Joint Surg (Am), 1993, 75: 1508.
- [9] 葛志强, 冯传汉, 吕厚山, 等. 不同孔径钻孔术对兔关节软骨缺损修复的影响[J]. 中华骨科杂志, 1997, 13(2): 93—95.
- [10] Kenneth LB, Richard L. Bone and cartilage transplantation in orthopaedic surgery—A review[J]. J Bone and Joint Surg (Am), 1982, 64: 270.
- [11] 王吉兴, 狄勋元. 异体和自体全厚关节软骨移植的实验研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 1996, 14(3): 222—225.
- [12] 姚作宾. 膝关节动脉的血运供应[J]. 解剖学报, 1989, 20: 125.

(收稿日期: 2005-07-05)