

## 半月板组织的损伤与修复

张磊<sup>1</sup> 朱光宇<sup>2</sup> 王建新<sup>3</sup> 吴林生<sup>1</sup>

(1. 中国中医研究院骨伤科研究所, 北京 100700; 2. 北京针灸骨伤学院, 北京; 3. 辽河油田中心医院, 辽宁 盘锦)

目前对半月板全面的生物力学和生物学特性的了解仍相对较少, 但大量的基础和临床研究已经肯定半月板是膝关节复杂的生物力学结构所必需的组成部分, 完整的半月板结构对于正常的膝关节功能是非常必要的。

半月板传送负荷穿越膝关节, 并且接触面随着膝关节屈曲和旋转的不同程度而变化。当膝关节伸直时, 压力负荷的 50% 是通过半月板来传送扩散, 而在膝关节屈曲时则达 80% ~ 90%。半月板能够减弱正常步态冲击负荷所产生的震荡波动, 正常膝关节吸收震荡的能力比半月板切除后的膝关节要高 20%。尽管半月板对膝关节稳定性所起的作用还不确切, 但半月板切除术后膝关节松弛度肯定会有所增加。半月板中的水分占其全部湿重的 74%, 在压力之下, 液体可能自由流动并被挤入关节间隙, 增加有效的液体润滑, 但目前还不清楚半月板对膝关节的润滑功能是否起实际的作用。

半月板损伤包括创伤性损伤和退行性损伤。创伤性损伤常见于爱好运动的年轻人。暴力直接接触膝关节造成的半月板损伤较为少见, 并且往往合并有其它的损伤, 特别是 ACL 损伤和胫骨平台骨折; 非接触性半月板损伤往往发生在关节负荷过程中运动速率或下肢轴的旋转突然改变时, 或是蹲位和扭转复合动作过程中。内侧半月板的损伤较为常见, 是外侧半月板损伤的 3 倍。前后向的纵行撕裂和垂直撕裂是最常见的创伤性损伤, 约占 30% ~ 50%。纵行撕裂可向前角和后角延伸产生桶柄状撕裂。横向的垂直撕裂并不常见, 往往典型地发生在半月板的中三分之一, 并延伸至放射状方向。这些损伤均能向前或向后延伸, 成为瓣状撕裂。其它的创伤性损伤包括斜形撕裂、混合的或复合撕裂以及剥离等。退行性半月板损伤多见于 40 岁以上的人群, 可自行发生, 并经常产生水平的裂伤。退行性半月板损伤往往还合并有关节软骨的退变。

半月板损伤后的愈合反应依赖于其自身的血管系统。众所周知, 半月板的血供不佳, 仅在半月板外缘(滑膜缘) 10% ~ 30% 的区域及前后角接合部有血液供应。半月板有血管的部分有能力产生与其它结缔组织相似的修复反应: 渗出、机化、血管形成、细胞的增殖以及塑形。如果损伤位于半月板的血管区域内, 便会形成一个纤维凝块, 来自毛细丛的血管增生并与未分化的间充质细胞一起进入纤维支架, 这种纤维血管的瘢痕组织粘连在裂伤的表面, 并继续发展为正常的纤维软骨, 半月板周围和滑膜的边缘血管穿过瘢痕并且供应整个愈合过程。一般情况下半月板有血运部分的损伤可在 10 周内愈合, 然而, 瘢痕塑形成为正常外观的纤维软骨需要几个月的时间, 这种修复组织的强度也随着时间的延长而增强。与此相反,

大量的动物实验研究和临床资料表明, 半月板无血管区域的损伤不具备愈合的能力。

半月板全切除术后是否有类半月板结构的再生还一直存在着争论。动物实验发现半月板全切除术后有在形状和质地上类似于半月板的结构再生, 而且只有切除整个半月板或一个足够大的部分以暴露外周的血管系统, 才可能产生这种组织。人类半月板全切除术及膝关节成形术后也观察到了类似的结果, 然而再生的比率和程度还未能确定。无血管区域的损伤不会产生这种反应, 滑膜切除, 即切除滑膜的边缘, 结果再生半月板完全失败, 表明了滑膜组织对于所谓半月板再生的重要性。无疑, 滑膜和半月板外周的血管系统有助于再生的过程。尽管半月板的无血管区域没有再生的能力, 但半月板部分切除术后会有一个塑形过程。这个塑形过程可能是来自邻近的半月板外的组织粘连的结果。起初填充裂伤的纤维凝块和细胞可能来源于滑膜, 细胞最终合成同种的基质, 然后经历一个塑形的过程, 产生一种大体上和显微镜下都类似纤维软骨的组织。但实验报告只有 67% 的半月板发生了这种塑形反应, 并且与关节积血的存在直接相关。这表明塑形依赖于外在因素(邻近半月板切除后表面的血肿), 而不是半月板本身的内在反应。人类半月板部分切除术后发生塑形现象的比例还不清楚, 但关节镜下“二次观察”的结果证实这种现象并不常见。

不幸的是, 大部分半月板损伤发生在血管区以外, 而且半月板的修复和再生十分有限。以往临床上治疗半月板损伤多采用半月板切除术来缓解症状, 但半月板切除术后会导致关节退变已是不争的事实, 而且退行性改变的量和程度与半月板切除的范围直接成比例。因此近年来有一种倾向, 特别是对于年轻病人, 只要完全可能施行半月板部分切除或半月板修补, 应尽量保留半月板组织, 尤其是关节镜技术的发展在半月板损伤的处理中充当了一个非常重要的角色。半月板部分切除术无疑要优于半月板全切除术, 能够保留半月板的一部分负重功能, 对膝关节稳定性的破坏较小, 但与半月板全切除术一样, 最终也不可避免地会导致膝关节的退行性改变。切开或在关节镜下缝合修补半月板已经成为骨科的常规手术, 但仅对有血运区的半月板裂伤有较好的效果。现实使得人们重新重视半月板损伤修复的基础科学, 研究的重点在于促进半月板无血运区裂伤的愈合, 此外还有异体半月板移植、假体植入等组织工程技术。

### 1 建立血管通道

促使半月板外周的血液循环进入无血运区最初也是最直接的方法便是建立血管通道。有人在动物实验中从内侧半月

板无血运区纵行裂伤中部造成一个全层血管通道与其外周血管系统连接,来自半月板外周的血管进入该血管通道,并通过纤维血管瘢痕组织的增生使裂伤愈合。随后又有人在具体方法上进行了改进,用环钻从半月板外向裂伤部钻一隧道来建立血管通道,或从裂伤处向半月板外周滑膜附着部放射状切开半月板建立血管通道<sup>[1]</sup>。但建立血管通道只有在膝关节稳定和避免负重的条件下才能促进修复,而且该方法应用到临床上还不太现实。

## 2 滑膜刮擦

附着在股关节面的滑膜缘是一种血管滑膜组织,尽管它不能为半月板提供正常的血液循环,但它对邻近外周血管区的半月板裂伤的修复却起着十分重要的作用。已经发现刮擦滑膜能够激发半月板滑膜缘的增殖反应,而且这种滑膜缘的血管增生反应可延伸至半月板表面原先并无血管的区域<sup>[2]</sup>。最初的临床结果显示滑膜刮擦能促进半月板裂伤的修复,然而修复的程度和质量还不完全清楚。

## 3 带蒂滑膜瓣植入

在实验动物内侧半月板关节囊附着部向远端掀起一块带蒂的滑膜瓣,并将其缝入位于无血运区的半月板切口,结果 3 个月后填充缺损的修复组织由纤维样组织转化为软骨组织<sup>[3]</sup>。滑膜瓣的植入为裂伤的修复提供了血供和修复细胞,滑膜组织来源于胚胎骨骼肌的间叶组织,具有良好的基质条件,其增殖并转化为纤维组织的能力较强,填充半月板裂伤后,可向成纤维细胞过渡,在生理应力的作用下,最终可化生为纤维软骨组织。

## 4 外源性纤维蛋白凝块的植入

Amoczky 等<sup>[4]</sup>的实验研究表明,外源性纤维蛋白凝块具有激发半月板无血运区裂伤修复反应的能力。他们在狗的左侧半月板无血运区造成一个直径 2mm 的全层缺损,然后用外源性的纤维蛋白凝块填充该缺损,在 1 周至 6 个月的时间内观察其愈合反应。结果缺损处通过纤维结缔组织增殖而愈合并最终成为一种纤维软骨样组织。他们认为这种纤维蛋白凝块,为修复细胞充当了一种趋化性的和促有丝分裂的刺激物,并为整个修复过程提供了修复支架。尽管修复组织与其周围的正常半月板组织在大体上和组织学上有所差异,但作为一种功能性瘢痕仍能有效地修复半月板无血运部分的裂伤。修复细胞的来源还不能肯定,但可能来自滑膜或其邻近的半月板组织。目前已经有人试验通过关节镜植入纤维蛋白凝胶来促进半月板损伤的修复<sup>[5]</sup>。

## 5 生长因子

正常存在于创伤水肿中的趋化性和促有丝分裂因子,能够促进半月板的纤维软骨细胞增殖并合成细胞外基质,从而促进半月板损伤的修复。在正常的创伤修复中,来自血管损伤的水肿形成纤维蛋白凝块,为修复反应提供修复支架,血凝块产生的物质,如血小板衍生生长因子和纤维连接素,充当了修复细胞的趋化性和促有丝分裂的刺激物。此外,在损伤部位植入包裹内皮细胞生长因子的纤维蛋白<sup>[6]</sup>,以及植入血管生成素<sup>[7]</sup>等方法,都显示出了良好的前景。

## 6 同种异体半月板移植

尽管动物实验获得了成功,但半月板的移植与关节软骨

等其它移植材料一样,必须考虑保存方法、移植物的抗原性、移植物的材料特性以及移植物的长期活性等几种因素。目前关于半月板同种异体移植的临床资料极其有限,许多问题的细节还需要进一步研究,如移植物的保存技术,移植物抗原性的免疫测定,移植组织长期的生物力学和生物化学分析,疾病传播潜力的检测以及移植物大小的选择和移植技术等等。

## 7 假体植入

近年来一些学者通过动物实验发现用酶纯化胶原或多孔聚合物等假体植入的方法可诱导半月板再生,并具有保护关节软骨的作用<sup>[8]</sup>。体外半月板活体组织培养也发现纤维软骨细胞能渗入邻近的假体之中。目前该方面的研究尚少,其远期结果也不清楚,但理想的半月板假体应是可吸收的生物材料,与膝关节的自然结构相吻合,可暂时代替半月板的生物力学功能,在具有功能的半月板完全再生之前,能够维持足够的时间,然后逐渐被吸收,且不会引起异物反应。

可见,半月板损伤的修复是完全可能的,特别是位于半月板边缘有血运区的损伤,即使是半月板无血运区的损伤,也已经摸索出了一些促进其修复的方法。但今后的研究还需进一步阐明修复反应发生的机制以及修复组织的生物化学、细胞学和生物力学特性,哪些方法最适于临床应用,其远期疗效如何。未来研究的重点仍是促进无血运区半月板损伤的愈合,明确哪种使血运到达损伤部位的方法最为简单有效,哪些生长因子对半月板纤维软骨细胞的增殖和细胞外基质的合成具有刺激作用,半月板以外的细胞如滑膜细胞化生为纤维软骨细胞的细节,以及促使滑膜细胞向纤维软骨细胞化生的新方法等等。而这些研究与组织工程学技术的发展密切相关。

## 参考文献

- [1] Hede A, Svalastoga E, Reimann I. Repair of three month old experimental meniscal lesions in rabbits. *Clin Orthop*, 1991, 266: 238-243.
- [2] Henning CE, Lynch MA, Clark JR. Vascularity for healing of meniscus repairs. *Arthroscopy*, 1987, 3: 13-18.
- [3] Kobuna Y, Shirakura K, Nijima M. Meniscal repair using a flap of synovium: an experimental study in the dog. *J Knee Surg (Am)*, 1995, 8(2): 52-55.
- [4] Amoczky SP, Warren RF, Spivak J. Meniscal repair using an exogenous fibrin clot: an experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg*, 1988, 70A: 1209-1217.
- [5] Ishimura M, Ohgushi H, Habata T, et al. Arthroscopic meniscal repair using fibrin glue. Part I: Experimental study. *Arthroscopy*, 1997, 13(5): 551-557.
- [6] Hashimoto J, Kurosaka M, Yoshiya S, et al. Meniscal repair using fibrin sealant and endothelial cell growth factor: an experimental study in dogs. *J Sports Med (Am)*, 1992, 20(5): 537-541.
- [7] King TV, Vallee BL. Neovascularisation of the meniscus with angioregulin: an experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg (Br)*, 1991, 73(4): 587-590.
- [8] Stone KR, Rodkey WG, Webber RJ, et al. Future directions: collagen based prostheses for meniscal regeneration. *Clin Orthop*, 1990, 252: 129-135.

(收稿: 2000 03 24 编辑: 李为农)