

# 剥脱性骨软骨炎的研究进展

吕帅洁<sup>1</sup>, 毛强<sup>1</sup>, 童培建<sup>2</sup>, 孙奇<sup>3</sup>

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006; 3. 富阳市中医骨伤科医院, 浙江 杭州 311400)

**【摘要】** 剥脱性骨软骨炎随着青少年运动的普及, 其发病率呈增长趋势, 但其发病机制尚未明确。既往研究认为创伤是其潜在病因, 但随着越来越多家族性病例的出现, 遗传因素也逐渐被人们所重视。关节镜是目前诊断剥脱性骨软骨炎的“金标准”, 但对于早期关节面尚完整的病变, MRI 的诊断价值大于关节镜。临床通过调整活动、固定器和药物等非手术管理治疗稳定型剥脱性骨软骨炎。对于不稳定型或保守治疗不佳的患者建议早期手术, 采取关节清理、钻孔、微骨折术、固定和移植等措施。随着研究的深入, 干细胞技术和富集血小板血浆逐渐应用于软骨修复, 必定能提高剥脱性骨软骨炎的疗效, 但仍需更深入的临床和实验研究, 也有待长期有效的随访结果。

**【关键词】** 剥脱性骨软骨炎; 软骨; 骨缺损; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2014.09.019

**Progress on osteochondritis dissecans** LÜ Shuai-jie, MAO Qiang, TONG Pei-jian\*, and SUN Qi. \*The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

**ABSTRACT** Along with the popularity of youth movement, the incidence of osteochondritis dissecans (OCD) showed a trend of increase, but its pathogenesis is not yet clear. Previous studies suggested that trauma is the main potential cause, but with the emergence of vast family cases, hereditary factor is also gradually taken seriously. Arthroscopy is the “gold standard” for diagnosing OCD, but for the patient with early incomplete joint surface lesions, the diagnostic value of MRI is better than the arthroscopy. For the patients with stable form OCD, nonoperative management should be used such as adjusting activity, fixator and drugs; for the patient with unstable form OCD or failing after conservative treatment, surgery should be generally used such as joint clearing, drilling, microfracture method, fixation and transplantation. With the progress of research, stem cell technology and platelet-rich plasma gradually applied in cartilage repair, which will improve the curative effect of OCD, but still further clinical and experimental research, and also a long-term effective follow-up are needed.

**KEYWORDS** Osteochondritis dissecans; Cartilage; Bone defect; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(9):787-791 www.zggszz.com

剥脱性骨软骨炎 (osteochondritis dissecans, OCD) 是指由各种原因导致的局部关节软骨及软骨下骨与周围健康骨分离的一类关节疾病, 根据骨骼成熟度分为青少年型 (juvenile osteochondritis dissecans, JOCD) 和成人型 (adult osteochondritis dissecans, AOCD), 好发年龄为 10~50 岁。OCD 可发生于全身各关节, 以膝关节最常见, 本文主要以膝 OCD 为例说明。

## 1 病因研究

1887 年, König<sup>[1]</sup>最先提出 OCD 这一概念, 距今已有一个多世纪, 学者们提出了很多关于 OCD 病因的假说, 如创伤、缺血和遗传等, 但是其确切病因仍不清楚, 也可能是多因素共同作用的结果。König<sup>[1]</sup>根据对关节内游离体形成病因的研究, 提出炎症导致软骨下骨与健康骨质分离的假说。但是随后的组织学研究<sup>[2]</sup>并没有在骨软骨游离体中发现炎症细胞, 并不支持这一观点。OCD 的病因可归纳为以下几点。

**1.1 创伤** 创伤包括急性创伤和反复的轻微创伤, 而后者被认为是造成 OCD 的首要原因。长期反复的撞击等刺激引起软

骨下骨的压力性骨折, 可产生坏死性碎片组织, 导致 OCD 的发生。Hefi 等<sup>[3]</sup>研究显示, 接近 55% 的 OCD 患者有规律的运动或剧烈运动史。然而创伤作为病因仍缺少有力证据, 因为创伤不能很好地解释非主要负重关节的 OCD 病变; 复制得到的 OCD 动物模型关节面均有不同程度的损伤<sup>[4]</sup>, 而手术中发现有 41%<sup>[5]</sup>的关节面仍保持完整。

**1.2 缺血** 缺血被认为是引起软骨下骨分离的潜在病因。淤血、脂肪栓、结核性栓子等导致部分终末动脉吻合支闭塞, 软骨下骨某一区域血供中断, 引起区域性软骨下骨缺血坏死, 并最终与周围健康骨质分离。Reddy 等<sup>[6]</sup>发现股骨内侧髁外侧缘的局部缺血灶导致了 OCD 的发生, 而且缺血理论似乎更适用于年轻的患者, 在部分分离的软骨下骨组织中亦发现血管再生现象。然而股骨远端血供存在的丰富吻合支使缺血理论受到了质疑。Yonetani 等<sup>[7]</sup>从组织病理学研究发现, OCD 碎片组织中不存在缺血性坏死或相对缺血的交界线, 在部分分离的活检组织标本中也没有发现坏死组织的存在。

**1.3 遗传** Bernstein<sup>[8]</sup>于 1925 年首次描述了来自同一家族的 3 例膝关节 OCD, 推断 OCD 存在家族遗传倾向。此后出现大量关于家族性 OCD 的文献报道, 并提出常染色体遗传模

式,多伴有侏儒症、Perthes 病等。Mubarak 等<sup>[5]</sup>报道超过 4 代的 12 个家庭成员均患有 OCD。通过全基因组扫描,Wittwer 等<sup>[9]</sup>发现 4 号染色体上存在与马球窝关节 OCD 有关联的相应位点。同时聚集蛋白聚糖 C 型凝集素域的一个错义突变也可能是导致家族性 OCD 的主因<sup>[10]</sup>。然而 Petrie<sup>[11]</sup>对 OCD 患者的 86 名一级亲属进行筛查后发现只有 1 例 OCD 患者。Koehler 等<sup>[12]</sup>在对 OCD 进行回顾性研究后也不支持家族遗传因素。遗传作为潜在病因,仍需要谱系更广的临床实例和基因技术去验证。

**1.4 其他因素** JOCD 被认为是引起青少年膝关节疼痛和功能紊乱的主要原因。儿童型 OCD 主要由骨骺发育异常所导致,通过 X 线片可发现超过 50% 的儿童股骨远端骨骺形状不规则,其中部分骨骺轮廓呈明显的火山口状,火山口内充填二次骨化中心,类似 OCD 的 X 线表现。同时 OCD 表现出的原发性紊乱可能和内分泌有关<sup>[13]</sup>,单纯的载重负荷实验未引起狗股骨头的任何病变,加入生长激素和促甲状腺素后,股骨头均出现 OCD 病变。但是到目前为止并没有临床和生化依据支持 OCD 患者有潜在内分泌紊乱表现,也未见相关后续报道。

## 2 病理研究

在各种病因的作用下,关节内软骨下骨产生微裂隙,引起局部坏死和生长改变。随后损伤区血管芽和间充质细胞形成的纤维肉芽组织长入包裹剥脱骨质,导致病变部位不均匀的浅表纤维化、软骨下骨小梁减少以及骨质分离等。当骨软骨块未完全剥离时,形成骨桥与母体骨相连,在滑液侵蚀与机械受力下最终导致关节软骨及其下骨质与周围正常骨质分离,形成关节腔内游离体。通常剥脱的软骨片是单一的,但也可表现为 2~3 块碎片构成的网状碎裂。火山口边界无血供区可逐渐扩展,并分离出更多游离体。Cahill<sup>[14]</sup>将 OCD 病理改变分 4 级:Ⅰ级,关节面完整,关节软骨软化,软骨下骨水肿;Ⅱ级,骨软骨部分分离,部分与周围骨相连,有骨桥形成;Ⅲ级,骨软骨完全分离,但还位于火山口缺损内;Ⅳ级,骨软骨完全分离,形成关节腔内游离体。

## 3 临床表现

OCD 早期多无明显症状,仅有少数患者在运动中或运动后出现疼痛,局部皮温升高或轻微的跛行等。随着病情的发展,多数患者主诉关节疼痛,只有少数患者有关节积液。当关节内出现游离体时,可有关节内异物感、僵硬、关节交锁等机械症状。查体时,患者对于病变部位表现敏感,儿童和青少年患者以及不稳定型 OCD,可表现为轻微的防痛步态,膝关节捻发音。膝关节屈曲时可触及股骨髁的局限性触痛。约 16% 的患者在屈膝 90°,胫骨外旋,逐渐伸直至大约 30°时会出现疼痛(Wilson 征阳性),从解剖学上,这个动作会引起胫骨髁间隆起内侧与股骨内侧髁外侧面的撞击。部分患者可直接触到关节内游离体和缺损。

## 4 影像学检查

影像学检查对于描述 OCD 病变,非手术治疗后的预后评估以及评价病变的状态都非常重要。理想的影像学结果能帮助外科医生作出最佳的治疗方案,从而使患者受益。

**4.1 X 线** X 线可用于评估骨骼成熟度,显示病变特征与部位,判断病变进展,排除其他骨骼病变等。对于 OCD 疑似患者首先推荐 X 线检查,包括前后位、侧位、髌骨轴位和隧道位。隧道位对股骨内侧髁外侧面后缘病变的阳性率较高,检查时

应双侧对比以提高准确率。对于部分 JOCD 患者则可能只表现为侧位片的异常。X 线特征性表现为软骨下骨与周围骨质之间有一边界清楚的新月形线状影。X 线片上可观察到骨端或关节面边缘不规则缺损;剥脱骨片密度较高,边缘锐利,周围环绕透亮线,其下为容纳骨片的骨窝。完全剥脱并移位者可见关节面透亮缺损区,关节腔内可见游离体。需要注意的是,7 岁以下儿童股骨远端次级骨化中心的 X 线表现可能会与 OCD 相混淆。X 线对于 OCD 的诊断价值有限,X 线片结果与手术相关性可能不大,而且 X 线片无法判断软骨是否缺损,部分隐匿病灶不能被发现和确诊,也不能评估病变稳定性。

**4.2 骨扫描** 核医学锝-99m 亚甲基二磷酸盐骨扫描用来发现潜在 OCD 病变而应用于临床,在骨扫描显像上 OCD 病变表现为放射浓聚。相较于 X 线,骨扫描对病变的稳定型具有更敏感的表现,同时还能识别异常骨化。对于保守治疗的患者,如果骨扫描发现病变部位代谢增强则需要考虑手术介入<sup>[5]</sup>。但是骨扫描存在特异性差、需要注射放射性药物、检查时间长等不足,目前较少采用。Cahill 等<sup>[15]</sup>根据病变部位的代谢情况将 OCD 分为 5 期:Ⅰ期,X 线片和骨扫描显像均正常;Ⅱ期,X 线片显示损伤,骨扫描显示正常;Ⅲ期,损伤区同位素摄取增加;Ⅳ期,损伤区同位素摄取增加,伴整个股骨髁同位素摄取增加;Ⅴ期,Ⅳ期征象,出现与损伤相对的胫骨平台同位素摄取增加。

**4.3 CT** 计算机断层扫描(computed tomography, CT)可以清晰地显示关节内骨化组织,发现病变部位的骨缺损和关节内游离体。但是传统 CT 无法成像软骨和其他非钙化组织,也无法判断病变稳定性,因此,临床采用 CT 造影进行软骨成像,来观察病变区域关节软骨的状态。同时螺旋 CT 造影的引入,提高了对于细微的、重叠部位的诊断能力。

**4.4 超声成像** Takahara 等<sup>[16]</sup>通过超声成像发现早期 OCD 病变部位软骨增厚,软骨下骨被压扁,关节表面完整,并将 OCD 分为 4 期:Ⅰ期,局限性软骨下扁平状骨片,覆盖软骨增厚;ⅡA 期(稳定型),软骨下骨被压扁部位出现新生骨;ⅡB 期(不稳定型),出现骨片;Ⅲ期,骨片移位;Ⅳ期,骨片完全分离。但是当新生骨形成时,超声无法将 OCD 与其他无移位骨折相鉴别,很少应用于临床。

**4.5 关节镜** 关节镜对于部分经选择的 OCD 患者来说,是一种非常有价值的诊疗手段。通过对关节软骨的直接镜下观察,可明确病变部位、疾病诊断和分期、评估病变稳定性,同时直接对病变部位进行必要的手术处理,被认为是诊断 OCD 的“金标准”。但以关节镜下肉眼观察和探查手感无法发现大体形态正常的早期病变,而 MRI 则可发现内部的异常信号,并观察软骨表面轮廓及厚度。随着 MRI 成像技术的不断发展,对关节镜诊断本病的“金标准”地位提出了挑战。Guhl<sup>[17]</sup>通过关节镜下 OCD 表现将其分为 4 期:Ⅰ期,软骨面不规则且软化,关节面尚完整;Ⅱ期,软骨出现裂隙,尚未分离;Ⅲ期,软骨出现裂隙,且部分分离;Ⅳ期,关节面火山口样缺损,游离体形成。

**4.6 磁共振成像** 磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)因其非侵入性、无辐射和软骨成像等优点被广泛应用于临床。研究表明<sup>[18]</sup>MRI 识别 OCD 的综合灵敏度为 78%~91%,特异性为 95%~97%,描述病变严重程度的准确性为 45%~100%。MRI 不仅能够显示病变的部位、范围和形状、游离体的存在、软骨和软骨下骨的状态,还能显示骨水肿的程度、碎片

下方的高信号区域等。有学者<sup>[19]</sup>认为软骨下骨在 T1WI 呈低信号为 OCD 的早期 MRI 表现,通过病变部位有无骨水肿和病变进展来区分骨化与 OCD。

MRI 更重要的用途在于评估病变的稳定型,是决定能否采取非手术治疗的最重要指标之一。De Smet 等<sup>[20]</sup>描述了在 T2 信号上判断不稳定型 OCD 的 4 种 MRI 标准:①病变下的高信号线;②关节软骨的缺损信号;③骨软骨碎片下方线状高信号;④骨软骨囊肿形成。但是对于存在骨软骨下方线状高信号的 JOCD,因存在自愈倾向而无法判断其病变稳定性。Kijowski 等<sup>[21]</sup>发现在 T2 信号下病变部位显示边缘化或囊肿时,只有成年患者为不稳定型,并提议根据患者骨骼成熟度来修改 OCD 不稳定的诊断标准。在他们关于 JOCD 的研究中发现,T2 信号下,被外层低 T2 信号包围或伴有软骨下多层破坏的病变部位显示边缘化,且相邻关节液也显示高信号时,或者 JOCD 在囊肿的基础上,伴有多发病灶或面积 >5 mm 时才能诊断为不稳定型。根据上述修订标准,临床对于判断稳定型和不稳定型的灵敏度和特异性接近 100%。Hefti 等<sup>[3]</sup>通过 MRI 表现将 OCD 分为 5 期:Ⅰ期,骨软骨片边缘不清晰,信号变化不明显;Ⅱ期,骨软骨片边缘清晰,骨软骨片与母骨间无液性高信号;Ⅲ期,骨软骨片与母骨间部分可见液性高信号;Ⅳ期,液性高信号完全包绕骨软骨片,但骨软骨片仍在原位;Ⅴ期,骨软骨片完全分离并且移位,形成关节内游离体。

## 5 治疗

**5.1 非手术治疗** 部分学者认为非手术治疗应该是稳定型 JOCD 的首选方式,其疗程一般为 3~6 个月,包括调整活动(包括避免运动和碰撞)、支具、固定器、超导和非甾体抗炎药等,疗效在 50%~94%<sup>[22]</sup>。Kocher 等<sup>[12]</sup>推荐 OCD 非手术处理的 3 阶段方案:第 1 阶段(1~6 周):固定膝关节,在拐杖保护下允许部分承重;第 2 阶段(6~12 周):解除固定,允许承重状态下活动,并进行低强度锻炼以改善膝关节活动范围和股四头肌与肌腱的力量,3~4 个月后如果影像学 and 临床体征均显示痊愈迹象,则进入第 3 阶段;第 3 阶段:允许在密切监护下进行跑步和跳跃,避免高能量的撞击和产生剪切力的运动。直到几个月后活动时疼痛症状消失和影像学复查显示痊愈。如果症状复发或影像学显示病情进展,则有必要重复固定,固定时间建议不超过 16 周,否则有发生关节僵硬、股四头肌萎缩和软骨退化等风险。

**5.2 手术治疗** 由于 AOCD 患者骺板闭合,其自愈能力明显下降,而转变为不稳定型和形成关节内游离体的风险则上升。同样对于骺板已经闭合的 JOCD 患者,其非手术治疗的效果亦有限。对于骨软骨分离、不稳定型和非手术治疗无效的患者,建议早期手术治疗,起到固定碎片、修复缺损、促进软骨下骨愈合的作用,并保持关节协调性。

**5.2.1 关节清理术** 部分分离的骨软骨可能完全脱离,形成游离体,引起关节疼痛、交锁征和僵硬等。在前期影像学诊断的基础上,关节清理术可清除内部碎片,迅速缓解关节不适,消除机械症状,手术部位可出现退化迹象,但关节功能依然良好。Pascual-Garrido 等<sup>[23]</sup>对 10 例 OCD 患者行游离体清理术,平均随访 4 年,9 例疗效显著,1 例因缺损太小 (<2.11 cm<sup>2</sup>)而疗效不佳,长期随访显示,症状改善不明显或加重的概率高达 75%。因关节清理术无法诱导关节软骨进行自身修复,多结合软骨修复<sup>[24]</sup>或重建技术。由于不确定早期软骨修复是否能够

延迟或预防关节退行性病变的发生,很多患者首选关节清理术以缓解症状,待复发时再选择软骨修复等方法。

**5.2.2 钻孔术** 钻孔术适用于 Guhl Ⅰ期和Ⅱ期,分为通过关节软骨的顺行钻孔和通过骨髓的逆行钻孔两种。逆行钻孔可以保持关节软骨的完整性,但是需要在透视下进行以及更高的技术要求。稳定型 OCD 主要是软骨下骨的病变,不存在机械性症状,通过在病变部位钻孔,使局部血管再生,纤维蛋白凝块形成,间充质细胞和生长因子进入局部缺损处,完成软骨修复。当采用大口径的空心钻头时,钻束内部可充满骨质,可为移植骨提供自体来源。钻孔治疗在影像学下痊愈需要 6 周~2 年,JOCD 的平均治愈率约为 88%<sup>[25]</sup>,AOCD 约为 50%<sup>[26]</sup>,至于是采用顺行还是逆行钻孔仍有争议。Boughanem 等<sup>[27]</sup>经逆行钻孔治疗 31 例 JOCD 患者,4 年随访显示 94% 的患者对结果满意。Pascual-Garrido 等<sup>[28]</sup>认为股骨内侧髁后外侧缘触诊稳定的 JOCD,即使 MRI 显示骨软骨片与母骨间有高信号,也可进行钻孔治疗。

**5.2.3 内固定术** 内固定适用于 Guhl Ⅲ期和Ⅳ期 OCD。固定之前,用刮匙修整缺损边缘,清除肉芽组织和硬化骨,让创面出血以重建血管通路。植入材料包括双头螺钉、埋头加压螺钉、可吸收钉和骨软骨栓等。双头螺钉可能会破坏对侧关节软骨完整性,应在移植后 6~12 周拆除钉子,并在手术过程中重新评估疗效和病变稳定性。埋头加压螺钉可降低上述风险和二次手术的概率,如果缺损区有足够的软骨下骨剩余来提供附着点,内固定疗效更佳。可吸收钉则免去了二次拆除的麻烦和对 MRI 复查结果的干扰,也不会因材料降解而产生不适。这些植入物可能导致一定的并发症,包括形成游离体、破坏对侧软骨、周围骨质溶解和滑膜炎等。目前用于治疗 OCD 的另一项生物固定技术是骨软骨栓,可提供生物和机械稳定。Miniaci 等<sup>[29]</sup>采用自体骨软骨栓,MRI 显示,在 6 个月时骨栓的骨性部分与周围骨质融合;9 个月时软骨部分融合;18 个月时,20 例患者膝关节功能恢复正常。内固定术首选在关节镜下进行,以减少开放手术带来的并发症,但考虑到病变部位、碎片性状等可能必须行开放手术。所有植入物均应该在关节软骨以下,并且根据缺损的范围和部位决定术后恢复运动的时间。

**5.2.4 微骨折术** 微骨折术使骨髓间充质细胞和生长因子进入缺损区,形成纤维软骨,填补缺损区域,适用于缺损范围小于 2.5 cm<sup>2</sup> 的 OCD。因此,对于缺损范围小,要求较低的不稳定型 OCD 患者可采用微骨折术。首先清理缺损区,直到稳定的软骨边缘;然后用刮匙清除钙化软骨;最后用微骨折锥在软骨下骨穿孔,这些孔应该在不破坏周围孔洞的前提下尽可能密集,相距 2~3 mm,深度为 2~4 mm 以保证血液与脂肪滴能从孔洞中渗出。Knutsen 等<sup>[30]</sup>通过微骨折术治疗软骨缺损,5 年随访的有效率为 77%。Gudas 等<sup>[31]</sup>对儿童型 OCD 微骨折术后发现,第 1 年疗效明显,但随着时间推移逐渐加重。这可能与纤维软骨承受剪切力的能力低于关节软骨有关,因此在采用微骨折术前,应考虑缺损部位和数量、软骨下骨状态、缺损的范围和深度等。

**5.2.5 自体或同种异体骨软骨移植** 自体骨软骨移植术 (osteochondral autograft transplant, OATS) 适用于缺损范围小于 2.5 cm<sup>2</sup> 的病变,通过将取自非承重区的骨与软骨移植到缺损区,达到治疗目的。首先将病变的骨与软骨清除,呈一圆形;

然后从非承重区挖取相同尺寸的健康骨与软骨;最后将此骨软骨栓镶嵌入缺损内,直到关节面平整。镶嵌时不可过度用力以增加软骨存活率。但是供体不足、供体区并发症、移植物流弛和难以恢复关节面平整等制约了本项技术的应用。Ollat 等<sup>[32]</sup>通过对 142 例 OATS 患者的 8 年随访,发现优良率为 72.5%。对于缺损范围>2.5 cm<sup>2</sup> 的 OCD 患者,可采用同种异体骨软骨移植,在年龄和身材相匹配的新鲜尸体上,从与患者缺损区域相同的部位上取下相同形状的骨软骨块,通过相似的方法镶嵌于缺损部位。必要时用螺钉或可吸收棒固定骨软骨块。Garret<sup>[33]</sup>对 17 例经同种异体骨软骨移植的 AOCD 患者进行了 3 年的随访,其有效率达 94%。但是同种异体骨软骨移植存在异体组织免疫排斥现象,其临床疗效仍有待长期有效的随访结果。

**5.2.6 自体软骨细胞移植** 自体软骨细胞移植 (autologous chondrocyte implantation, ACI) 适用于缺损>2.5 cm<sup>2</sup> 的病变。首先借助关节镜从非承重区获取健康软骨,经处理后获取软骨细胞,并在体外培养 4~6 周。移植时,将缺损区钙化软骨等清除后用胶原蛋白膜覆盖,将膜与缺损边缘缝合,再用纤维蛋白胶填充于周围,起到密封作用。最后将培养的软骨细胞注入到胶原蛋白膜下。当缺损深度>8 mm 时,可先进行自体骨移植,在此基础上再行 ACI。Teo 等<sup>[34]</sup>对 20 例 JOCD 患者进行 ACI 治疗,在 2 年的随访中各项功能评分均有明显提高,疗效满意。ACI 对于较大的缺损是一个很好的选择,减少了自身取材的疼痛和软骨破坏,但是费用较高。

**5.2.7 仿生骨软骨支架** 仿生骨软骨支架是 1 个三维多孔复合 3 层结构,它模拟整个骨软骨解剖。软骨层由 I 型胶原组成,表面光滑;中间层由 60% 的 I 型胶原和 40% 的羟基磷灰石组成;底层由 30% 的 I 型胶原和 70% 的羟基磷灰石组成。支架植入前常规缺损部位清理,用铝箔量取缺损大小,剪裁出贴合的支架后镶嵌于缺损区。Kon 等<sup>[35]</sup>通过对 28 例软骨缺损患者 2 年的随访,发现 70% 的患者软骨面平整,与周围骨完全融合。但是植入支架也存在部位脱落的情况,可能与植入时贴合不紧密有关。仿生骨软骨支架适用于缺损较大的患者,不需要任何自身组织与外固定物,但是需要切开关节以安放支架,费用较高。目前相关临床报道较少,仍需要大样本的临床研究和长期有效的跟踪随访。

**5.2.8 骨髓细胞移植术** 骨髓细胞移植术借助骨髓细胞良好的分化能力,在缺损区分化为骨与软骨达到治疗目的。术前先从患者的静脉血中分离得到富集血小板凝胶。术中再从患者的后髂嵴穿刺得到骨髓穿刺液,通过细胞分离器得到浓缩的有核细胞,并将浓缩液装进透明质酸膜支架内。常规清创后,将透明质酸膜镶嵌入缺损区,并将富集血小板凝胶覆盖于膜外层。Vannini 等<sup>[36]</sup>对骨髓细胞移植术进行了相关的临床研究,发现患者术后在关节功能评分和 MRI 表现上均有明显的改善。但是骨髓细胞分化的过程往往比预期的长,等缺损完全修复需要一定的时间。骨髓细胞移植术采用透明质酸膜作为载体,如果改用仿生骨软骨支架等,或许可以缩短治疗时间,并提高临床疗效,但是费用也会相应的增加。骨髓干细胞移植现广泛应用于骨科疾病,如椎间盘退变、股骨头坏死等,因此将是一项非常有潜力的技术。

**5.2.9 富血小板血浆** 近几年富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 对软骨缺损的修复作用成为基础和临床研究的

热点。经自体全血离心得到的 PRP 含多种利于骨愈合的生长因子,如血小板源性生长因子、转化生长因子- $\beta$  等,各种生长因子间浓度最接近正常比例,可发挥最佳协调作用。动物实验及临床应用表明 PRP 具有促进软骨组织修复的功能。Cugat 等<sup>[37]</sup>采用 PRP 治疗软骨缺损和软骨病变的运动员取得了很好的结果,能安全有效地修复结缔组织,增加总葡糖氨基葡聚糖 II 型胶原的合成,并减少关节软骨的退化。

PRP 能刺激间充质干细胞 (MSC) 向软骨细胞分化,这是 PRP 修复软骨缺损另一研究方向。通过 PRP 选择性诱导 MSC 向软骨细胞分化,提高转录因子 Runx2、sox-9 蛋白和蛋白聚糖等水平,促进软骨的形成与修复。因此,单纯 PRP 或 PRP 结合干细胞可能成为今后临床治疗 OCD 的另一研究方向。

## 6 结语

从 OCD 提出至今已经 1 个多世纪,相关研究不断深入,其发病率也逐渐呈增长趋势,该疾病的确切病因仍不清晰。多数学者支持反复的轻微创伤学说,但是随着越来越多关于家族性 OCD 的报道,遗传因素或许也有着某些影响。影像学技术的不断进步,对 OCD 的临床诊断和治疗提供了良好的技术支持。关节镜是诊断 OCD 的“金标准”,但是 MRI 仍是临床最常用的检查手段。对于早期关节面尚完整的病变,其临床意义大于关节镜。OCD 的治疗方式分为非手术治疗和手术治疗。非手术治疗没有统一的规范,主要是调整活动、固定器和药物等。手术治疗主要分为关节清理、钻孔、微骨折术、固定和移植等,临床应根据患者的骨骼成熟度、病变部位和范围、稳定性、有无游离体等选择相应治疗方式。随着研究的深入,干细胞技术和富集血小板血浆技术逐渐应用于软骨修复,必定能提高剥脱性骨软骨炎的疗效。综上所述,关于 OCD 的病因、诊断和治疗等仍需要更深入的临床和实验研究,仍有待长期有效的随访结果。

## 参考文献

- [1] König F. The classic: on loose bodies in the joint. 1887[J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(4): 1107-1115.
- [2] Nagura S. The so-called osteochondritis dissecans of König Shigeo Nagura[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469: 2975-2976.
- [3] Hefti F, Beguiristain J, Krauspe R, et al. Osteochondritis dissecans: a multicenter study of the European Pediatric Orthopedic Society [J]. J Pediatr Orthop B, 1999, 8: 231-245.
- [4] Aichroth P. Osteochondral fractures and their relationship to osteochondritis dissecans of the knee. An experimental study in animals [J]. J Bone Joint Surg Br, 1971, 53(3): 448-454.
- [5] Mubarak SJ, Carroll NC. Juvenile osteochondritis dissecans of the knee: etiology [J]. Clin Orthop Relat Res, 1981, 157: 200-211.
- [6] Reddy AS, Frederick RW. Evaluation of the intraosseous and extraosseous blood supply to the distal femoral condyles [J]. Am J Sports Med, 1998, 26(3): 415-419.
- [7] Yonetani Y, Nakamura N, Natsume T, et al. Histological evaluation of juvenile osteochondritis dissecans of the knee: a case series [J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2010, 18(6): 723-730.
- [8] Bernstein MA. Osteochondritis dissecans [J]. J Bone Joint Surg Am, 1925, 7(2): 319-329.
- [9] Wittwer C, Dierks C, Hamann H, et al. Associations between candidate gene markers at a quantitative trait locus on equine chromosome 4 responsible for osteochondrosis dissecans in fetlock joints of

- south german coldblood horses[J]. *J Hered*, 2008, 99(2): 125-129.
- [10] Statti EL, Wiklund F, Lindblom K, et al. A missense mutation in the aggrecan C-type lectin domain disrupts extracellular matrix interactions and causes dominant familial osteochondritis dissecans[J]. *Am J Hum Genet*, 2010, 86(2): 126-137.
- [11] Petrie PW. Aetiology of osteochondritis dissecans: failure to establish a familial background[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1977, 59(3): 366-367.
- [12] Kocher MS, Tucker R, Ganley TJ, et al. Management of osteochondritis dissecans of the knee: current concepts review[J]. *Am J Sports Med*, 2006, 34(7): 1181-1191.
- [13] Paatsama S, Rokkanen P, Jussila J. Etiological factors in osteochondritis dissecans[J]. *Acta Orthop Scand*, 1975, 46: 906-918.
- [14] Cahill BR. Osteochondritis dissecans of the knee: treatment of juvenile and adult forms[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 1995, 3(4): 237-247.
- [15] Cahill BR, Berg BC. 99m-Tc-hydroxymethylene diphosphonate joint scintigraphy in the management of juvenile osteochondritis dissecans of the femoral condyles[J]. *Am J Sports Med*, 1983, 11(5): 329-335.
- [16] Takahara M, Ogino T, Takagi M, et al. Natural progression of osteochondritis dissecans of the humeral capitellum: initial observations[J]. *Radiology*, 2000, 216(1): 207-212.
- [17] Guhl JF. Arthroscopic treatment of osteochondritis dissecans[J]. *Clin Orthop*, 1982, 167: 65-74.
- [18] Quatman CE, Quatman-Yates CC, Schmitt LC, et al. The clinical utility and diagnostic performance of MRI for identification and classification of knee osteochondritis dissecans[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2012, 94: 1036-1044.
- [19] Jans LB, Jaremko JL, Ditchfield M, et al. MRI differentiates femoral condylar ossification evolution from osteochondritis dissecans. A new sign[J]. *Eur Radiol*, 2011, 21(6): 1170-1179.
- [20] De Smet AA, Ilahi OA, Graf BK. Untreated osteochondritis dissecans of the femoral condyles: prediction of patient outcome using radiographic and MR findings[J]. *Skeletal Radiol*, 1997, 26(8): 463-467.
- [21] Kijowski R, Blankenbaker DG, Shinki K, et al. Juvenile versus adult osteochondritis dissecans of the knee: appropriate MR imaging criteria for instability[J]. *Radiology*, 2008, 248(2): 571-578.
- [22] Edmonds EW, Polousky J. A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from König to the ROCK study group[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(4): 1118-1126.
- [23] Pascual-Garrido C, Friel NA, Kirk SS, et al. Midterm results of surgical treatment for adult osteochondritis dissecans of the knee[J]. *Am J Sports Med*, 2009, 37(1): 125-130.
- [24] 潘育松, 丁国新, 王静, 等. 关节软骨损伤和缺损修复策略[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(2): 175-178.  
Pan YS, Ding GX, Wang J. Research on repair strategies for articular cartilage defects[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2013, 26(2): 175-178. Chinese with abstract in English.
- [25] Gunton MJ, Carey JL, Shaw CR, et al. Drilling juvenile osteochondritis dissecans: retro-or transarticular[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(4): 1144-1151.
- [26] Aglietti P, Buzzi R, Bassi PB, et al. Arthroscopic drilling in juvenile osteochondritis dissecans of the medial femoral condyle[J]. *Arthroscopy*, 1994, 10(3): 286-291.
- [27] Boughanem J, Riaz R, Patel RM, et al. Functional and radiographic outcomes of juvenile osteochondritis dissecans of the knee treated with extraarticular retrograde drilling[J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(10): 2212-2217.
- [28] Pascual-Garrido C, Moran CJ, Green DW, et al. Osteochondritis dissecans of the knee in children and adolescents[J]. *Curr Opin Pediatr*, 2013, 25(1): 46-51.
- [29] Miniaci A, Tytherleigh-Strong G. Fixation of unstable osteochondritis dissecans lesions of the knee using arthroscopic autogenous osteochondral grafting (mosaicplasty)[J]. *Arthroscopy*, 2007, 23(8): 845-851.
- [30] Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L, et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(10): 2105-2112.
- [31] Gudas R, Simonaityte R, Cekanauskas E, et al. A prospective, randomized clinical study of osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondritis dissecans in the knee joint in children[J]. *J Pediatr Orthop*, 2009, 29(7): 741-748.
- [32] Ollat D, Lebel B, Thauat M, et al. French Arthroscopy Society. Mosaic osteochondral transplantations in the knee joint, midterm results of the SFA multicenter study[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2011, 97(8): 160-166.
- [33] Garrett JC. Fresh osteochondral allografts for treatment of articular defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1994, 303: 33-37.
- [34] Teo BJ, Buhary K, Tai BC, et al. Cell-based therapy improves function in adolescents and young adults with patellar osteochondritis dissecans[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2013, 471(4): 1152-1158.
- [35] Kon E, Delcogliano M, Filardo G, et al. Novel nano-composite multilayered biomaterial for osteochondral regeneration: a pilot clinical trial[J]. *Am J Sports Med*, 2011, 39(6): 1180-1190.
- [36] Vannini F, Battaglia M, Buda R, et al. "One step" treatment of juvenile osteochondritis dissecans in the knee: clinical results and T2 mapping characterization[J]. *Orthop Clin N Am*, 2012, 43(2): 237-244.
- [37] Cugat R, Carrillo JM, Serra I, et al. Articular Cartilage Defects Reconstruction by Plasma Rich Growth Factors. In: Zanasi S, Britberg M, Maracci M, et al. Basic Science, Clinical Repair and Reconstruction of Articular Cartilage Defects: Current Status and Prospects[M]. Bologna, Italy: Timeo Ed, 2006: 801-807.

(收稿日期: 2014-01-01 本文编辑: 李宜)