

# 前交叉韧带、半月板损伤后膝关节骨密度的变化

贺文楠<sup>1</sup>, 蒋振刚<sup>1</sup>, 董学亮<sup>2</sup>, 左新成<sup>3</sup>

(1. 河南省新乡市中心医院, 河南 新乡 453003; 2. 河南省浚池县人民医院, 河南 浚池 472400; 3. 中国人民解放军第 150 中心医院, 河南 洛阳 471031)

**摘要** **目的:**观察前交叉韧带、半月板损伤后膝关节周围骨密度的变化,探讨其影响因素及可能的影响机制。**方法:**健康纯种新西兰大白兔 16 只随机分为前交叉韧带切断组 8 只,半月板切除 + 前交叉韧带切断组 8 只,分别于造模前、造模后第 4、8、12 周末测量膝关节周围 4 个目的区的骨密度,比较各目的区不同造模方法、不同时间点间骨密度的变化。**结果:**R3 区, A 组骨密度低于 B 组,差异有统计学意义( $F=22.326, P=0.001$ );各时间点间骨密度差异有统计学意义( $F=7.031, P=0.033$ ); R4 区,两种造模方法间骨密度差异有统计学意义( $F=14.821, P=0.007$ ),各时间点间骨密度差异有统计学意义( $F=5.632, P=0.031$ );造模方法和测量时间无交互作用(R3 区: $P=0.063$ ; R4 区: $P=0.055$ )。R1、R2 区,造模方法间骨密度值差异均无统计学意义( $F=2.330, P=0.057$ ;  $F=1.960, P=0.081$ );各时间点间骨密度值差异无统计学意义( $F=2.190, P=0.074, F=2.510, P=0.067$ )。**结论:**前交叉韧带切断、半月板切除术后膝关节周围发生骨密度改变可能是适应性骨重建作用的结果,关节不稳、应力改变是主要的影响因素。

**关键词** 膝关节 前交叉韧带 半月板, 胫骨 骨密度 动物实验 兔

**Study on the change of bone mineral density around the knee joint after anterior cruciate ligament injury and meniscus injury** HE Wen-nan\*, JIANG Zhen-gang, DONG Xue-liang, et al. \* The central hospital of Xinxiang city, Xinxiang 453003, Henan, China

**ABSTRACT** **Objective:** To observe the change of bone mineral density (BMD) around the knee joint after anterior cruciate ligament (ACL) injury and meniscus injury, and to explore the influencing factors and the possible mechanism for the change. **Methods:** 16 healthy New Zealand pure rabbits were randomly divided into ACL transection group (group A) and meniscectomy combined with ACL transection group (group B), 8 cases in each group. BMD of the 4 regions of interesting around the knee joint of the rabbits were measured before model building and at the 4th, 8th, 12th weekend after model building respectively. The change of BMD of the 4 regions of interesting were compared between different methods of model building and between different time points. **Results:** In the region 3, BMD of group A was lower than that of group B, and there was statistical difference between the 2 groups ( $F=22.326, P=0.001$ ); and there was statistical difference in BMD among different time points ( $F=7.031, P=0.033$ ). In the region 4, there was statistical difference in BMD between the 2 methods of model building ( $F=14.821, P=0.007$ ), and there was statistical difference in BMD among different time points ( $F=5.632, P=0.031$ ), and there was no interaction between molding method and measurement time (region 3:  $P=0.063$ ; region 4:  $P=0.055$ ). In the region 1 and region 2, there was no statistical difference in BMD between the different molding methods ( $F=2.330, P=0.057$ ;  $F=1.960, P=0.081$ ), and there was no statistical difference in BMD among the measurement time points ( $F=2.190, P=0.074, F=2.510, P=0.067$ ). **Conclusion:** It is possible that BMD change around the knee joint after ACL transaction and meniscectomy is the result of adaptive bone remodeling, and joint instability and stress change may play an important role in the process.

**Key words** Knee joint; Anterior cruciate ligament; Menisci; Tibial; Bone density; Animal experimentation; Rabbits

随着交通业的日益发达和体育运动的普及,近年来,前交叉韧带断裂、半月板损伤的发病率有逐渐增高趋势<sup>[1]</sup>。临床上发现,交叉韧带和半月板损伤 2~3 个月后多数患者膝关节功能减退、周围肌肉萎缩,引起关节僵硬、疼痛,严重影响患者的生活质量,X 线片显示在骨端松质骨区多有骨质疏松表现。研究前交叉韧带断裂、半月板损伤后关节周围骨密度的改

变,可以为临床适时治疗膝关节损伤提供依据。

## 1 材料与方法

**1.1 动物与分组** 健康纯种新西兰大白兔 16 只,月龄( $5 \pm 0.13$ )个月,雌雄不拘,体重( $2.2 \pm 0.2$ )kg,由河南省实验动物中心提供,实验动物合格证号:医动字第 410115 号。随机分为 A 组(前交叉韧带切断组)、B 组(前交叉韧带切断 + 半月板切除组),每组 8 只。

**1.2 造模方法** 两组动物均应用氯胺酮  $100\text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  耳缘静脉麻醉, 双后肢接受手术。A 组动物作髌内侧切口, 切断前交叉韧带; B 组动物切断前交叉韧带并切除内、外侧半月板; 手术中注意保护关节软骨面不受损伤。术后肌注青霉素钠 80 万单位, 每日 1 次, 连续 3 d; 术后 1 周开始驱赶动物活动, 每日 1 次, 每次 2 h。

**1.3 骨密度测定方法** 在膝关节周围取 4 个目的区 (regions of interesting, ROI): R1 (股骨内髁),  $0.6\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$ ; R2、R3 (胫骨平台内、外侧关节面下),  $0.8\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$ ; R4 (胫骨内侧松质骨区),  $0.6\text{ cm} \times 0.4\text{ cm}$ ; 见图 1。分别于造模前、造模后第 4、8、12 周末用 OSTEOCORE3 双能 X 线骨密度仪 (MEDILINK, 法国) 前臂骨模式测量膝关节周围 4 个目的区的骨密度 (bone mineral density, BMD)。骨密度仪成像分辨率  $0.4\text{ mm}$ , 骨密度重复精度  $\text{CV} \leq 1\%$ , 像素矩阵  $512 \times 512$ , 扫描时间  $5\text{ min}$ , 扫描范围为髌骨上  $5\text{ cm}$  至胫骨平台下  $5\text{ cm}$ 。

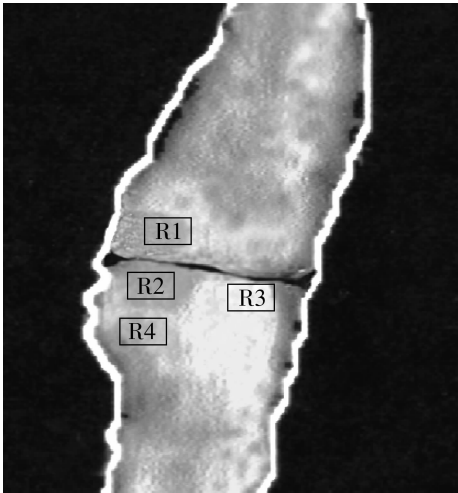


图 1 膝关节周围骨密度测量的 4 个目的区

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS12.0 统计软件进行统计分析。计量资料用均数  $\pm$  标准差表示; 各目的区不同造模方法、不同时间点间骨密度比较采用重复测量资料的方差分析; 相同时间点、相同目的区两实验组

间骨密度的比较用  $t$  检验; 检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

R3 区, 两种造模方法间 BMD 值差异有统计学意义 ( $F = 22.326, P = 0.001$ ); 各时间点间 BMD 值差异有统计学意义 ( $F = 7.031, P = 0.033$ ); R4 区, 两种造模方法间 BMD 值差异有统计学意义 ( $F = 14.821, P = 0.007$ ), 各时间点间 BMD 值差异有统计学意义 ( $F = 5.632, P = 0.031$ )。造模方法和测量时间无交互作用 (R3 区:  $P = 0.063$ ; R4 区:  $P = 0.055$ )。R1、R2 区, 造模方法间 BMD 值差异均无统计学意义 ( $F = 2.330, P = 0.057$ ;  $F = 1.960, P = 0.081$ ); 各时间点间 BMD 值差异无统计学意义 ( $F = 2.190, P = 0.074, F = 2.510, P = 0.067$ )。

R3 区造模后两组骨 BMD 值呈上升趋势。A 组 8 周时 BMD 值与造模前比较差异有统计学意义 ( $P = 0.031$ ); B 组 4 周时 BMD 值与造模前比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.045$ )。R4 区造模后两组 BMD 值呈下降趋势, A、B 两组均于造模后 8 周出现 BMD 下降, 和造模前比较差异有统计学意义 ( $P = 0.033; P = 0.027$ ); 12 周时下降更显著, 和 4 周、8 周比较, 差异有统计学意义 (A 组:  $P = 0.023, P = 0.037$ ; B 组:  $P = 0.029, P = 0.030$ )

术后 8 周, R3 区两组间 BMD 值比较, 差异有统计学意义 ( $t = 2.136, P = 0.047$ ); R4 区两组间相比较, 差异无统计学意义 ( $t = 1.345, P = 0.105$ )。见表 1。

3 讨论

前交叉韧带是膝关节重要的稳定装置, 韧带断裂后以膝关节不稳、疼痛为主要症状<sup>[2]</sup>。前交叉韧带断裂后关节失稳, 引起胫 - 髌撞击, 波及到了含有丰富动、静脉的软骨下骨。软骨下骨中的静脉丛极易受高压力和剪力的损伤, 长期细微、反复的脉冲式负重可引起软骨下骨的微骨折, 而微骨折又启动了骨重塑

表 1 两组膝关节不同目的区各时间点骨密度的变化  $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

组别	目的区	骨密度			
		造模前	术后 4 周	术后第 8 周	术后第 12 周
A 组	R1	0.331 $\pm$ 0.148	0.334 $\pm$ 0.075	0.326 $\pm$ 0.081	0.316 $\pm$ 0.074
	R2	0.280 $\pm$ 0.072	0.247 $\pm$ 0.064	0.253 $\pm$ 0.074	0.262 $\pm$ 0.070
	R3	0.387 $\pm$ 0.017	0.429 $\pm$ 0.039	0.522 $\pm$ 0.055	0.556 $\pm$ 0.078
	R4	0.415 $\pm$ 0.073	0.397 $\pm$ 0.058	0.342 $\pm$ 0.087	0.239 $\pm$ 0.053
B 组	R1	0.317 $\pm$ 0.142	0.372 $\pm$ 0.083	0.355 $\pm$ 0.072	0.338 $\pm$ 0.062
	R2	0.267 $\pm$ 0.031	0.239 $\pm$ 0.073	0.245 $\pm$ 0.104	0.287 $\pm$ 0.049
	R3	0.376 $\pm$ 0.523	0.488 $\pm$ 0.056	0.561 $\pm$ 0.021	0.573 $\pm$ 0.051
	R4	0.427 $\pm$ 0.068	0.412 $\pm$ 0.089	0.298 $\pm$ 0.059	0.201 $\pm$ 0.063

(骨的适应性重建),随后形成的小梁骨痂增加了软骨下骨的密度和硬度<sup>[3-4]</sup>,使得作用于软骨的应力增大,软骨细胞破坏增加,出现骨关节炎(Osteoarthritis, OA);因此,可将软骨下骨和关节软骨看作是相互作用的功能单位,软骨下骨改变是 OA 病理改变的一部分<sup>[5]</sup>。前交叉韧带断裂造成关节不稳,引发软骨改变,同时造成软骨下骨硬度增加,而后者又启动和加速了关节软骨的退变,形成恶性循环。关节不稳还可继发其他损伤,使膝关节周围肌肉特别是股四头肌出现萎缩,关节运动功能呈进行性丧失。前期的研究<sup>[5]</sup>表明肌肉收缩是维持骨矿物质含量最有效的刺激,骨骼的发育和骨量的多少与运动有密切的关系。关节不稳成为膝关节功能减退的重要原因。目前,国际上已将 BMD 列为监测患肢功能状态的指标之一。参考以往文献<sup>[6]</sup>,本实验在膝关节周围选择 4 个 ROI 检测 BMD,避免了实验数据的纷繁复杂。各目的区 BMD 的测量结果表明前交叉韧带切断后 8 周,损伤引起软骨改变,同时也造成了胫骨平台外侧关节面下骨硬度增加,出现软骨下骨的硬化;骨端松质骨区出现 BMD 的下降,且时间越长下降越明显。骨端松质骨区出现骨量减少和临床上膝关节结构损伤 2~3 个月后局部 BMD 降低及 X 线片显示骨质疏松的现象相符。提示对于前交叉韧带断裂者,为防止患者膝关节功能的进一步受损,建议前交叉韧带损伤后在 8 周内行手术修补,否则,将引发关节软骨损害及局部骨质疏松一系列改变,严重影响膝关节功能。

骨所承受的应力与骨组织之间存在着生理平衡,应力影响骨的外形和功能<sup>[7]</sup>。骨的适应性重建的目标是使其内部结构和外部形态适应于载荷环境的变化。半月板是膝关节另一重要结构,在承受及传导载荷方面有重要作用。半月板切除 1/4,髌-胫平台间接触面应力增加 45%,全切除后应力增加 313%<sup>[8]</sup>。文献报道内、外侧半月板全切除后,应力主要集中在膝关节外侧,即外侧承受膝关节大部分应力,而内侧则出现应力下降<sup>[9]</sup>。在应力增加的部位,骨质出现硬

化,而在应力减少的区域则出现 BMD 下降。本实验结果显示前交叉韧带切断合并半月板切除时软骨下骨较早出现改变,因此可认为除了关节不稳因素外,应力因素改变加速了适应性骨重建,出现局部骨密度的改变。

本研究结果表明,前交叉韧带切断、半月板切除术后膝关节周围骨密度发生变化源于适应性骨重建,前交叉韧带切断、半月板切除导致关节不稳,应力增加,是膝关节功能减退的主要因素。

#### 4 参考文献

- [1] 敖英方,田得祥,崔国庆,等. 运动员前交叉韧带损伤的流行病学研究[J]. 体育科学,2000,20(4):47-48.
- [2] 张辉,王凯利,卢福成,等. 关节镜清理配合玻璃酸钠关节腔内注射治疗膝关节骨性关节炎[J]. 中医正骨,2005,17(7):55.
- [3] 于长隆,敖英方,张美荣,等. 前交叉韧带损伤与膝关节骨密度的关系研究[J]. 中国运动医学杂志,2001,20(3):270-271.
- [4] 曾凯斌,雷光华,李康华. 骨质疏松症与骨关节炎的相关性研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2007,13(1):63-68.
- [5] 李西海,梁文娜. 软骨下骨骨重塑与骨关节炎的关系[J]. 国际骨科学杂志,2007,28(1):35-37.
- [6] 孙秀江,王韶进,刘文广,等. 全膝关节置换术后假体周围骨密度的临床观察[J]. 山东大学学报:医学版,2006,44(12):1265-1267.
- [7] Soininvaara TA, Miettinen HJ, Jurvelin JS, et al. Periprosthetic femoral bone loss after total knee replacement: 1-year follow-up study of 69 patients [J]. knee, 2004, 11(4):297-302.
- [8] 刘英杰,高顺红,白俊清. 外侧半月板切除术对成人膝关节周围骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2006,12(3):232-235.
- [9] Petersen MM, Olsen C, Lauritzen JB, et al. Late changes in bone mineral density of the proximal tibia following total or partial medial meniscectomy. A randomized study[J]. J Orthop Res, 1999, 14(1):16-21.

(2008-12-16 收稿 2010-01-12 修回)

#### · 简 讯 ·

#### 《中医正骨》广告业务范围

■ 医疗、科研、教学单位及药械生产营销企业介绍

■ 用于骨伤科医疗、科研、教学的器械设备介绍

■ 用于骨伤科医疗、科研、教学的中西药物及中间体介绍

■ 各种形式的骨伤科讯息,如书刊征订、招生启事、会议通知等