

自体细胞生长因子关节腔注射联合佩戴人工膝关节支具治疗膝骨关节炎

鞠昌军, 严伟, 姜红江, 高广凌, 宋修刚, 秦立武

(山东省文登整骨医院, 山东 文登 264400)

摘要 目的: 观察自体细胞生长因子关节腔注射联合佩戴人工膝关节支具治疗膝骨关节炎的临床疗效及安全性。方法: 2014 年 6 月至 2015 年 3 月, 采用自体细胞生长因子关节腔注射联合佩戴人工膝关节支具治疗膝骨关节炎患者 36 例, 男 8 例、女 28 例。年龄 49~67 岁, 中位数 55 岁。病程 4~24 个月, 中位数 15.5 个月。分别于治疗前及治疗开始后 1 d、1 个月、3 个月、6 个月测定患者的西安大略和麦克马斯特大学 (Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC) 骨关节炎指数评分, 比较治疗前及治疗开始后 6 个月的膝关节内侧胫股关节间隙宽度, 观察不良反应和并发症发生情况。结果: 所有患者均获随访, 随访时间 6~12 个月, 中位数 8 个月。治疗及随访过程中均未出现任何不良反应和并发症。WOMAC 骨关节炎指数评分, 治疗前 (46.5 ± 7.3) 分, 治疗开始后 1 d (40.4 ± 6.5) 分、1 个月 (32.2 ± 4.7) 分、3 个月 (30.5 ± 5.1) 分、6 个月 (27.8 ± 4.6) 分。治疗开始后 6 个月膝关节内侧胫股关节间隙宽度大于治疗前 [(2.2 ± 0.6) mm, (3.3 ± 0.5) mm, $t = 8.450$, $P = 0.000$]。结论: 自体细胞生长因子关节腔注射联合佩戴人工膝关节支具治疗膝骨关节炎, 能够有效改善膝关节功能、增大内侧胫股关节间隙, 且安全性好, 值得临床推广应用。

关键词 骨关节炎, 膝; 注射, 关节内; 自体细胞生长因子; 体外人工膝关节

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 多见于 60 岁以上的老年人及肥胖患者^[1]。由于膝关节内收力矩较大, 内侧关节软骨及半月板磨损严重, 随着年龄增加, 外侧韧带、关节囊等软组织逐渐松弛, 容易导致膝关节内翻畸形及内侧胫股关节间隙变窄, 因此多数 KOA 患者膝关节内侧间室受累最为严重^[2]。KOA 的治疗方法较多, 物理和药物治疗虽然可以改善临床症状, 但不能延缓膝关节退变进程; 手术治疗虽然效果良好, 但创伤大、医疗费用高, 且多需二次手术, 患者不容易接受; 自体细胞生长因子 (growth factor, GF) 关节腔注射属于细胞生物学治疗中的一种, 创伤小、医疗费用低、疗效好, 目前逐渐应用于 KOA 的治疗^[3]。2014 年 6 月至 2015 年 3 月, 我们采用自体 GF 关节腔注射联合佩戴人工膝关节支具 (external artificial knee joint, EAKJ) 治疗 KOA 患者 36 例, 并对其临床疗效及安全性进行了观察, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 36 例, 男 8 例、女 28 例。年龄 49~67 岁, 中位数 55 岁。均为山东省文登整骨医院的患者。所有患者均符合 KOA 的诊断标准^[4], 均以膝关节内侧间室退变为主要表现。病程 4~24 个月,

中位数 15.5 个月。治疗方案经山东省文登整骨医院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准 ①病程 ≥ 4 个月; ②物理和药物治疗无效; ③David 膝关节 X 线分级^[5] 为 II 级和 III 级; ④签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①膝关节内翻或外翻大于 30° 者; ②有膝关节开放手术史者; ③年龄 > 80 岁者; ④合并严重骨质疏松症者; ⑤合并下肢动脉闭塞症、血栓闭塞性脉管炎、动脉粥样硬化者; ⑥合并类风湿关节炎、痛风等自身免疫性疾病者; ⑦合并糖尿病、严重心血管疾病、传染病及肿瘤患者; ⑧治疗前 3 个月采用透明质酸钠或糖皮质激素治疗者; ⑨治疗前 5 d 服用过非甾体类抗炎药者。

2 方法

2.1 治疗方法 常规进行 X 线检查, 明确病变具体情况。由患者外周静脉血中提取自体 GF^[6-7]; 患者仰卧, 术区皮肤消毒, 将制备好的自体 GF 注入膝关节腔, 每隔 3 d 注射 1 次, 每次 5 mL, 每周 2 次, 连续治疗 5 次为 1 个疗程, 隔 3 周后开始下一个疗程, 共治疗 2 个疗程。自体 GF 提取及关节腔注射技术均符合卫办医政发[2009]199 号文件关于“组织工程化组织移植目前仅适用于结构性组织 (如骨、软骨、皮肤等组织) 的临床应用”要求。自体 GF 关节腔注射后即开始佩戴 EAKJ 支具 (哈尔滨龙福骨外固定器械开发研

究所研制),每天佩戴 1~4 h,以患者能承受为度,连续佩戴 3 个月为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。治疗期间指导患者主动进行股四头肌功能锻炼。

2.2 疗效及安全性评价方法 分别于治疗前及治疗开始后 1 d、1 个月、3 个月、6 个月测定患者的西安大略和麦克马斯特大学(Western Ontario and McMaster Universities, WOMAC)骨关节炎指数评分^[8],分值越低表示膝关节功能越好。分别于治疗前及治疗开始后 6 个月采用相同方法拍摄膝关节负重正侧位 X 线片^[9],测量内侧胫股关节间隙宽度。治疗及随访过程中观察不良反应和并发症的发生情况。

3 结果

所有患者均获随访,随访时间 6~12 个月,中位数 8 个月。治疗及随访过程中均未出现任何不良反应和并发症。WOMAC 骨关节炎指数评分,治疗前(46.5 ± 7.3)分,治疗开始后 1 d(40.4 ± 6.5)分、1 个月(32.2 ± 4.7)分、3 个月(30.5 ± 5.1)分、6 个月(27.8 ± 4.6)分。治疗开始后 6 个月膝关节内侧胫股关节间隙宽度大于治疗前[(2.2 ± 0.6)mm, (3.3 ± 0.5)mm, $t = 8.450$, $P = 0.000$]。典型病例 X 线片见图 1。

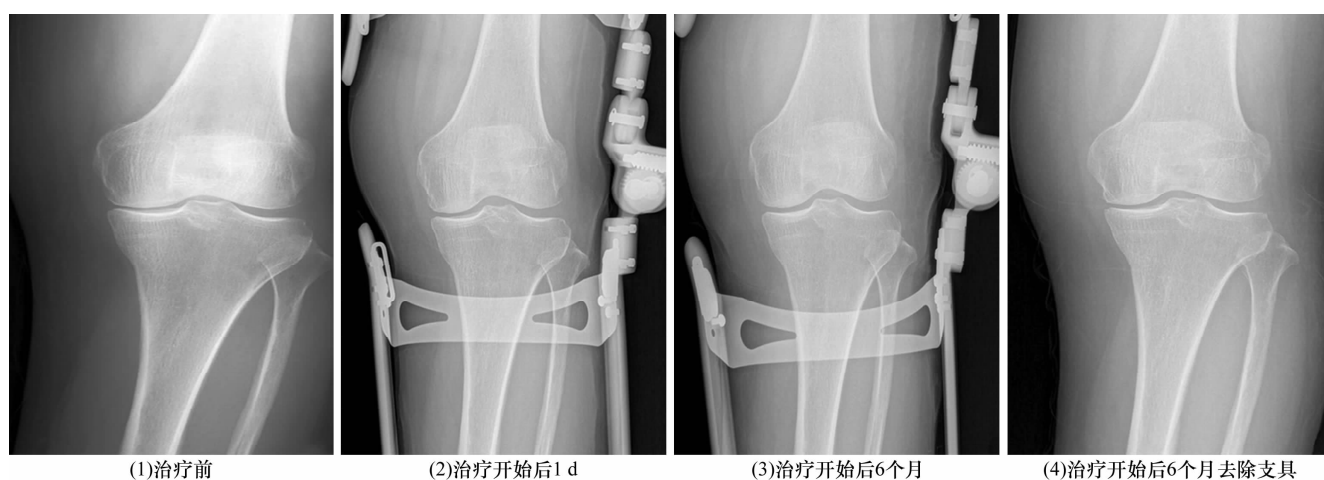


图 1 KOA 患者治疗前后 X 线片

患者,女,54 岁,内侧间室退变 KOA,采用自体细胞 GF 关节腔注射联合佩戴 EAKJ 支具治疗

4 讨论

KOA 属于慢性、进行性关节疾病,关节软骨的降解和破坏是其主要病理基础。由于关节软骨无血液供应,损伤后修复能力较差,因此目前的研究热点主要集中在关节软骨的再生和功能重建方面。在软骨再生过程中起主要作用的 GF 包括转化生长因子- β 、骨形态发生蛋白、胰岛素样生长因子、成纤维细胞生长因子和血管内皮细胞生长因子^[10-11]。

由富血小板血浆分离提取自体 GF 治疗骨关节炎是目前的研究热点,但是自体 GF 具体的制备方法及相应的治疗方案尚无统一标准^[12]。虽然自体 GF 关节腔注射治疗 KOA 有一定疗效,但其不适用于单间室骨关节炎患者,不能有效矫正患膝畸形及恢复其活动功能^[5-6]。一侧膝关节受累时,该侧关节软骨的磨损速度高于修复速度,即使人为注入外源性 GF,GF 的治疗效果也无法充分体现,为此我们联合应用 EAKJ 支具治疗 KOA。EAKJ 支具的设计理念源于

Ilizarov 牵拉组织再生技术,即任何组织在慢性牵拉应力作用下均可表现出极强的再生能力^[13-14];EAKJ 支具属于框架结构,能够起到外固定支架的作用,可以增强膝关节的稳定性,其主体由弹性钢板、不锈钢和铝合金组成,结合拉环、拉力带及连接件进行固定,调节螺杆可以调整关节间隙^[15]。患膝佩戴 EAKJ 支具后,膝内侧间隙的张力性牵拉可以促进关节软骨、韧带及关节囊等组织的生长。设计合理的膝关节支具可缩短患肢内收力矩,减轻患侧间室负重,能有效缓解疼痛,改善膝关节功能^[16]。

本研究中,治疗后 WOMAC 骨关节炎指数评分明显下降,可能是佩戴 EAKJ 支具后患膝内侧胫股关节间隙增宽,减轻了内侧关节软骨摩擦,从而缓解疼痛,这与以往的研究结果相符合^[17]。

本研究的不足之处:①由于部分患者对佩戴 EAKJ 支具的依从性差,无法坚持长期佩戴,只能进行短期随访,因此该疗法的远期疗效仍有待观察;②治

疗前后没有进行 MRI 检查,不能准确判断关节软骨的改变情况。

本组患者治疗结果显示,自体 GF 关节腔注射联合佩戴 EAKJ 支具治疗 KOA,能够有效改善膝关节功能、增大内侧胫股关节间隙,且安全性好,值得临床推广应用。

5 参考文献

- [1] Metcalfe AJ, Stewart C, Postans N, et al. The effect of osteoarthritis of the knee on the biomechanics of other joints in the lower limbs[J]. Bone Joint J, 2013, 95 - B(3): 348 - 353.
- [2] Dejour H, Walch G, Deschamps G, et al. Arthrosis of the knee in chronic anterior laxity[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2014, 100(1): 49 - 58.
- [3] 邹国友, 郑闽前, 贾伟涛, 等. 富血小板血浆与透明质酸钠关节腔内注射治疗膝骨关节炎的疗效比较[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2014, 9(6): 630 - 633.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6): 416 - 419.
- [5] Felson DT, Naimark A, Anderson J, et al. The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study[J]. Arthritis Rheum, 1987, 30(8): 914 - 918.
- [6] 谭勇海, 姜红江, 秦立武, 等. 自体细胞生长因子治疗中青年股骨颈骨折延迟愈合 62 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(4): 61 - 62.
- [7] 谭训香, 金鑫, 谭勇海, 等. 自体骨髓联合细胞生长因子治疗胫腓骨骨不连 42 例的体会[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 44 - 45.
- [8] Bellamy N. Pain assessment in osteoarthritis: experience with the WOMAC osteoarthritis index [J]. Semin Arthritis Rheum, 1989, 18(4 Suppl 2): 14 - 17.
- [9] 明立功, 孟维娜, 王新德, 等. 腓骨近端截骨治疗内侧间室膝骨关节炎的近期疗效观察[J]. 中医正骨, 2015, 27(10): 25 - 27.
- [10] 任红革, 崔逢德. 细胞因子在骨性关节炎中的表达与应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(52): 9828 - 9835.
- [11] Loeser RF, Chubinskaya S, Pacione C, et al. Basic fibroblast growth factor inhibits the anabolic activity of insulin - like growth factor 1 and osteogenic protein 1 in adult human articular chondrocytes [J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(12): 3910 - 3917.
- [12] 李明, 张长青, 艾自胜, 等. 关节内注射富血小板血浆对膝关节软骨退行性变的治疗作用[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(10): 1192 - 1196.
- [13] 秦泗河, 曲龙. 骨外固定技术的发展史与骨科自然重建理念的形成[J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(16): 1262 - 1265.
- [14] Cribb GL, Cool P, Hill SO, et al. Distal tibial giant cell tumour treated with curettage and stabilisation with an Ilizarov frame[J]. Foot Ankle Surg, 2009, 15(1): 28 - 32.
- [15] van Raaij TM, Reijman M, Brouwer RW, et al. Medial knee osteoarthritis treated by insoles or braces: a randomized trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1926 - 1932.
- [16] Rannou F, Poiraudou S, Beaudreuil J. Role of bracing in the management of knee osteoarthritis[J]. Curr Opin Rheumatol, 2010, 22(2): 218 - 222.
- [17] 龙雄武, 任乐夫, 彭伟, 等. 膝关节可调外翻矫形器在膝骨关节炎中的应用[J]. 中国康复, 2014, 29(3): 238 - 239.

(2016-05-04 收稿 2016-07-16 修回)

· 简 讯 ·

《中医正骨》编辑部重要声明

近期,本刊编辑部在处理稿件时,发现部分作者仍然通过传统的邮寄方式投稿或通过发送电子邮件投稿,同时发现极少数作者投稿时存在一稿两投或抄袭他人论文的情况。在此,本刊编辑部郑重声明:1、本刊实行网上在线投稿,不接受纸质稿件及 E-mail 投稿。请作者登录本刊网站 www.zygzgzz.com 注册后投稿,稿件实时处理情况可登录本刊网站在线查询。2、作者通过本刊网站(稿件远程处理系统)在线投稿后,须提供单位介绍信(或单位推荐信),注明稿件内容真实、署名无争议、无抄袭、无一稿两投等,单位介绍信加盖公章后邮寄至本刊编辑部。3、稿件一经录用,作者须签署《论文著作权转让书》(模板从本刊网站首页的下载专区下载),并邮寄至本刊编辑部。4、本刊恕不接受已公开发表的文章,并严禁一稿两投。在稿件处理过程中,一旦发现稿件内容存在编造、抄袭、一稿两投等情况,本刊将对该稿件作退稿处理,并依据单位介绍信、单位推荐信或《论文著作权转让书》,同作者所在单位取得联系并反映情况。上述情况一经核实,编辑部将把该作者姓名加入本刊黑名单,并适时在本刊网站上予以公布。