

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.017

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1837.022.html\(2022-03-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220314.1837.022.html(2022-03-16))

自体基质诱导软骨生成术与外侧韧带稳定术治疗 距骨骨软骨损伤合并踝关节不稳效果分析

刘玉杰,朱鹏飞,党丽君,曲平艳

(河北省唐山市第二医院足踝外科 063000)

[摘要] **目的** 探讨自体基质诱导软骨生成术(AMIC)与外侧韧带稳定术(LLS)治疗距骨骨软骨损伤(OLT)合并踝关节不稳的临床效果。**方法** 研究纳入了 90 例接受 AMIC 治疗的患者,平均随访时间(4.2±1.5)年。收集患者年龄、体重指数(BMI)、损伤大小等资料,根据手术方式分为 AMIC 组和 AMIC+LLS 组,对患者进行 Tegner 评分、美国骨科足踝协会(AOFAS)评分和 Cumberland 踝关节不稳定评定问卷(CAIT)评分,术后复查踝关节磁共振,并根据软骨修复组织的磁共振(MOCART)1 和 2.0 评分对所有移植物进行评估。**结果** 患者平均年龄(33.4±12.7)岁,平均 BMI(26.2±3.7)kg/m²。与 AMIC 组相比,AMIC+LLS 组患者 AOFAS 评分和 Tegner 评分更低,临床结果更差,且术后 CAIT 评分和 AOFAS 评分明显相关。当 CAIT 评分大于 24 分(无功能性踝关节不稳)时,AMIC+LLS 组 AOFAS 评分与 AMIC 组患者的评分差异无统计学意义($P>0.05$),且两组之间的 MOCART 1 和 2.0 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在 OLT 合并踝关节不稳的患者中同时进行 AMIC 和 LLS 手术,如果术后踝关节达到稳定,其临床效果与单独的 AMIC 术相近。充分稳定踝关节在治疗 OLT 患者中意义重大。

[关键词] 关节软骨;踝关节不稳定;外侧韧带稳定;骨软骨损伤;距骨**[中图分类号]** R687.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)09-1520-04

Analysis on effect of autologous matrix induced chondrogenesis and lateral ligament stabilization in treatment of talar osteochondral injury combined with ankle instability

LIU Yujie, ZHU Pengfei, DANG Lijun, QU Pingyan

(Second Department of Foot and Ankle Surgery, Tangshan Municipal
Second Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) and lateral ligament stabilization (LLS) in the treatment of talar osteochondral injury (OLT) combined with ankle instability. **Methods** Ninety patients treated with AMIC were included in this study. The average follow-up time was (4.2±1.5) years. The data such as age, body mass index (BMI) and injury size of the patients were collected. The patients were divided into the AMIC group and AMIC + LLS group according to the operation method. The patients conducted the Tegner scoring, American Orthopaedic Foot and ankle Association (AOFAS) scoring and Cumberland ankle instability Assessment Questionnaire (CAIT) scoring. The ankle MRI was rechecked after operation, all grafts were evaluated according to magnetic resonance imaging (MOCART) 1 and 2.0 scores of cartilage repair tissue. **Results** The average age of the patients was (33.4±12.7) years old, and the average BMI was (26.2±3.7) kg/m². Compared with the AMIC group, the AOFAS and Tegner scores in the AMIC+LLS group were lower, the clinical outcomes were worse, moreover the postoperative CAIT and AOFAS scores were significantly correlated. When the CAIT score > 24 points (non-functional ankle instability), there was no statistically significant difference in the AOFAS score between the AMIC+LLS group and AMIC group ($P>0.05$), moreover there was no statistically significant difference in the MOCART 1 and 2.0 scores between the two groups. **Conclusion** AMIC and LLS are performed simultaneously in the patients with OLT combined with ankle instability, if the ankle reach stable after operation,

the clinical effect is similar to that of AMIC alone. Sufficiently stabilizing ankle has the important significance in the treatment of OLT patients.

[Key words] articular cartilage; ankle instability; lateral ligament stabilization; osteochondral lesion; talus

距骨软骨损伤(OLT)通常在年轻患者踝关节扭伤后出现,并可导致踝关节骨关节炎的发生。手术方式包括简单的关节表面清创术、关节微骨折术、骨软骨自体移植术(OAT)、同种异体骨软骨移植术和基质诱导自体软骨细胞移植术(MACI)等^[1]。这些技术都存在一些潜在的风险和缺点,如供体部位的病变、移植体不匹配及二次手术等^[2-4]。近年来,自体基质诱导软骨生成术(AMIC)逐渐为人们所关注,其可实现一步软骨修复,通过软骨下骨的微骨折诱导间充质干细胞的释放,释放的间充质干细胞促进细胞外基质的稳态^[5]。长期的随访研究发现,接受 AMIC 治疗的患者术后疼痛显著减轻,并且运动功能得以恢复^[6]。

OLT 常合并踝关节不稳,目前多采用外侧韧带稳定术(LLS)恢复踝关节稳定性^[7-9]。CHOI 等^[10]报道,因慢性踝关节不稳接受 LLS 治疗的患者中存在 OLT 是不良预后的独立预测因素。到目前为止,AMIC 术后临床结果的研究要么完全排除了踝关节不稳患者,要么没有区分是否合并踝关节不稳^[4]。一项研究表明,LLS 联合逆行钻孔和微骨折术是治疗 OLT 的有效方法,术后 7.3 年内均可保持良好的临床效果^[11]。此外,有研究^[12]报道同时存在的踝关节不稳会降低 OLT 患者的生活质量^[12]。因此,在对 OLT 患者进行治疗的同时,也应评估踝关节的稳定性。目前踝关节不稳的情况下探讨软骨修

复后的临床和影像学效果的研究较少,阐明软骨修复治疗 OLT(AMIC)同时对踝关节不稳定的患者进行 LLS 治疗的效果具有重要的临床指导意义。本研究通过比较 AMIC、AMIC 联合 LLS 对 OLT 的疗效,为临床提供参考。

1 资料与方法

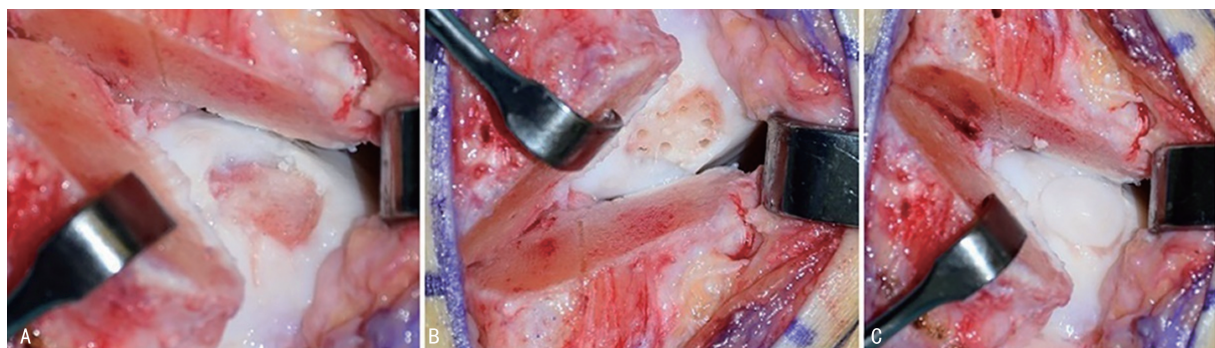
1.1 一般资料

回顾性分析 2010 年 4 月至 2018 年 4 月期间在本院接受 AMIC 治疗的 OLT 患者 90 例。纳入标准:保守治疗失败后症状性 OLT 患者;排除标准:年龄小于 18 岁,既往有踝关节手术史、炎症性关节炎和晚期骨关节炎。

1.2 手术方法

1.2.1 AMIC

单纯 AMIC 采用经内踝或外踝入路截骨,而伴有踝关节不稳的患者的可通过经内踝或外踝截骨或直接入路不截骨。首先定位受损软骨并用手术刀切除,然后对软骨下骨进行清创,直到看到骨组织出血。如果损伤深度超过 5 mm,则用来自截骨部位的松质骨自体移植来填充。将切割好的 AMIC 双层胶原基质植入损伤处,并用纤维蛋白胶固定,通过微骨折技术促进骨髓间充质干细胞的释放以促进骨折愈合(图 1)。



A:清创距骨内侧骨软骨缺损;B:微骨折软骨下骨;C:将自体基质植入损伤处。

图 1 手术过程

1.2.2 AMIC 联合 LLC

伴有症状性踝关节不稳的患者接受 AMIC 联合 LLS(侧韧带修复或重建)治疗,当距腓前韧带(ATFL)和跟腓韧带(CFL)存在明显缺陷且组织质量较差时,选择外侧韧带重建。在组织质量足够好的情况下,采用改良的 Brostrom 技术修复 ATFL,用 1.4 mm 的 Juggerknots 重新插入其腓骨附着处。如果通过内侧入路进入 OLT,则从腓骨前缘向跗骨窦斜行

额外切口。对 ATFL 的解剖距骨附件进行钝性分离。钻取骨隧道后,用螺钉固定移植体的一端。接下来,从 ATFL 和 CFL 的腓骨脚开始,由前向后钻出两条腓骨隧道。然后移植体的游离端通过两个腓骨隧道,从而重建 ATFL。最后,移植体的游离端穿梭在腓骨肌腱下方,并用另一个螺钉固定在跟骨上,从而重建 CFL。在最终固定过程中,将踝关节置于中立位,保持最大张力以优化踝关节外侧稳定性。

1.3 术后康复

无论是否合并踝关节不稳,所有患者均石膏固定6周,初步负重15 kg。第10~12周内,在石膏保护下逐渐增加负重至完全负重。单纯行 AMIC 患者在伤口愈合后开始进行踝关节活动。AMIC 联合 LLS 的患者从术后6周开始活动踝关节。

1.4 随访指标及 MRI 评估

对患者进行 Tegner 评分、美国骨科足踝协会(AOFAS)评分和 Cumberland 踝关节不稳定评定问卷(CAIT)评分;患者术后复查踝关节 MRI,并依据影像学结果进行软骨修复组织的磁共振观察(MOCART)评分以评估软骨修复效果。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 24.0 进行数据的统计分析,Shapiro-Wilk 检验用于正态性评估,独立 t 检验或 Mann-Whitney U 检验分析连续变量,分类变量采用 χ^2 检验,皮尔逊相关法被用来评估 CAIT 和 AOFAS 评分的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者的一般资料

患者年龄(33.4 ± 12.7)岁,BMI(26.2 ± 3.7) kg/m^2 。45 例 LLS 患者中,30 例接受了侧韧带修复,15 例接受了带股薄肌移植的解剖侧韧带重建,见表 1。在最后的随访中,MRI 证实了每一个外侧韧带修复和重建的完好性。

表 1 患者的一般资料

项目	AMIC+LLS	AMIC	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	33.3 ± 13.5	33.4 ± 12.5	0.971
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	26.2 ± 3.9	26.1 ± 3.7	0.901
损伤面积($\bar{x} \pm s$, kg/m^2)	0.9 ± 0.6	0.8 ± 0.4	0.355
随访时间($\bar{x} \pm s$,年)	4.2 ± 1.4	4.2 ± 1.6	> 0.999
吸烟(n)	24	24	> 0.999
女性患者(n)	20	10	
病变位置(内/外, n/n)	28/17	38/7	0.378
骨移植(n)	21	14	

2.2 临床及影像学评分

末次随访中,根据 AOFAS 评分和 Tegner 评分,接受 AMIC+LLS 的患者表现出明显更差的临床结果。接受 AMIC+LLS 治疗的患者的 CAIT 评分为(23.2 ± 7.3)分。踝关节不稳患者的术后 CAIT 和 AOFAS 评分之间存在显著相关性($r = 0.766$; $P = 0.002$)。同时接受 LLS 治疗且术后 CAIT 评分 > 24 分的患者的 AFOAS 评分[(92.3 ± 11.6)分]与单纯 AMIC 患者[(95.3 ± 6.6)分]相当($P = 0.1352$),见表 2。

AMIC+LLS 组的 MOCART 1 评分为($60.8 \pm$

15.4)分,MOCART 2.0 评分为(64.2 ± 15.1)分,而 AMIC 组的分别为(63.1 ± 16.3)分和(69.2 ± 12.7)分。两组在术后 MOCART 评分方面,差异无统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 患者的临床评分($\bar{x} \pm s$,分)

项目	AMIC+LLS	AMIC	P
Tegner 评分			
损伤术前	6.2 ± 1.8	5.8 ± 1.6	0.268
手术前	3.1 ± 2.5	4.0 ± 2.3	0.079
末次随访	3.2 ± 1.1	4.4 ± 2.3	0.020
末次随访 AOFAS 评分	85.1 ± 14.4	96.3 ± 5.8	< 0.001

3 讨论

本研究发现在中期随访中,接受 AMIC+LLS 治疗的 OLT 患者比单纯行 AMIC 治疗的 OLT 的患者有更差的临床结果。然而,如果 LLS 恢复了这些患者的踝关节稳定性,那么与单独的 AMIC 相比,临床和影像学结果相似。此外,笔者发现踝关节不稳对术后影像学形态没有影响。

KIM 等^[13]研究表明,慢性踝关节不稳和内侧踝关节骨性关节炎患者可从 LLS 中明显获益,术后 AOFAS 评分从(61.9 ± 14.2)分提高到了(89.7 ± 6.2)分。JIANG 等^[14]也研究了在关节镜下进行 OLT 治疗时,不同的手术操作(钻孔或微骨折)对慢性踝关节不稳 OLT 患者临床结果的影响,在研究的队列中并未看到实质性的影响,这说明了同时进行这些手术操作的可行性。此外,前期研究表明,对于接受微骨折或逆行钻孔术治疗伴有 LLS 的 OLT 患者临床效果良好^[15-18]。然而,GREGUSH 等^[11]报道,与单独接受 LLS 手术的患者相比,同时接受 OAT 治疗的 OLT 患者总体结果更差。除了这些报道外,目前报道接受 LLS 和 MACI、OAT 或 AMIC 的患者的临床结果的文献较少。

最近,国外学者比较了接受 AMIC+LLS 的患者(A 组)和单纯 AMIC 治疗的患者(B 组)的术前一般资料,发现 A 组患者的年龄、OLT 损伤尺寸比 B 组小,但差异无统计学意义。此外,A 组患者的术前生活质量比 B 组患者差,尽管差异无统计学意义,但在踝关节不稳的情况下,OLT 患者的术前 Tegner 评分比单纯 OLT 患者差,这表明踝关节不稳对生活质量的影[19]。

前期文献报道了 AMIC 治疗 OLT 后的临床和影像学结果,结果发现患者的 AOFAS 评分均为优秀,平均分为(93.0 ± 7.5)分,平均 Tegner 评分为(5.2 ± 1.7)分,且随访时间超过 5 年的患者与随访时间在 2~5 年的患者评分差异无统计学意义^[4]。本研究发现 AMIC 组患者术后 AOFAS 评分为(96.3 ± 5.8)分,Tegner 评分为(4.4 ± 2.3)分。合并踝关节不稳的患

者术后结果明显较差,术后 AOFAS 和 Tegner 评分分别为(85.1±14.4)分和(3.2±1.1)分。此外,笔者也对 AMIC+LLS 组患者进行 CAIT 评分,以评估运动和日常生活活动中自我感知到的踝关节稳定性。本研究证实术后踝关节稳定的患者(CAIT 评分>24 分)与对照组相比,临床结果相似,这说明实现术后踝关节稳定有助于 OLT 和并发踝关节不稳患者获得良好临床结果。

本研究还通过 MOCART 1 和 2.0 评分评估术后 MRI 结果,有意义的是当用 MRI 评估时,踝关节稳定性并未对软骨修复组织的形态造成影响,因为两组在末次随访中 MOCART 评分差异无统计学意义。在最近发表的一项研究中,CASARI 等^[20]研究了术后 MRI 在评估接受 AMIC 治疗 OLT 患者效果的作用。虽然骨软骨损伤大小是影响术后 MOCART 评分的唯一因素,但未发现 MOCART 评分或与临床结果(AOFAS 和 Tegner 评分)之间的相关性。据此,笔者认为 MOCART 评分不应常规应用于接受 AMIC 治疗 OLT 患者的术后护理,因为这些评分与临床相关性不大。本研究也未观察到两组之间 MOCART 评分的差异,但 AMIC+LLS 患者的临床结果是更差。

本研究存在以下不足:(1)本研究是回顾性分析,无法获得术前临床评分;(2)AMIC 组患者没有完成术后 CAIT 评分,并未将这些患者术后踝关节稳定性指标化;(3)根据残存外侧韧带的质量,采用两种不同的手术技术来解决踝关节不稳定。虽然两种手术技术是同质的,但对临床结局的远期影响有待更大样本和更长时间随访来明确。

综上所述,对 OLT 和踝关节不稳定患者同时进行 AMIC 和 LLS,如果术后踝关节稳定,则临床结果与 AMIC 相当。然而,术后的踝关节不稳定与更差的结果相关,这提示 OLT 患者踝关节不稳定的充分稳定的必要性。

参考文献

[1] LI S, LU R, ZHANG J, et al. Outcomes of arthroscopic bone graft transplantation for Happle stage V osteochondral lesions of the talus [J]. *Ann Transl Med*, 2021, 9(10):884.

[2] HOTFIEL T, ENGELHARDT M. Osteochondritis dissecans of the talus with hindfoot Malalignment—autologous matrix-induced chondrogenesis with lateral calcaneal distraction osteotomy in an internationally successful young female ski racer[J]. *Sportverletz Sportschaden*, 2015, 29(2):118-121.

[3] 李利军,潘志军. 关节镜下微骨折术与富血小板

血浆同时治疗膝关节软骨损伤的效果[J]. *心理月刊*, 2019, 14(3):143.

- [4] WEIGELT L, HARTMANN R, PFIRRMANN C, et al. Autologous matrix-induced chondrogenesis for osteochondral lesions of the talus: a clinical and radiological 2- to 8-year follow-up study[J]. *Am J Sports Med*, 2019, 47(7):1679-1686.
- [5] 孙栋,马建军,胡全文. 基质诱导自体软骨细胞移植修复膝关节软骨损伤的早期疗效[J]. *临床骨科杂志*, 2019, 22(3):302-303.
- [6] 苏帆,张宁峰,刘有静,等. 全关节镜下基质诱导的自体软骨细胞移植修复膝软骨缺损[J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27(17):1605-1608.
- [7] PIRAINO J A, BUSCH E L, SANSOSTI L E, et al. Use of an all-suture anchor for re-creation of the anterior talofibular ligament: a case report [J]. *J Foot Ankle Surg*, 2015, 54(1):126-129.
- [8] INCHAI C, VASEENON T, MAHA KKANUK RAUH P. The comprehensive review of the neurovascular supply of the ankle joint: clinical implications[J]. *Anat Cell Biol*, 2020, 53(2):126-131.
- [9] CORTE-REAL N M, MOREIRA R M. Arthroscopic repair of chronic lateral ankle instability [J]. *Foot Ankle Int*, 2009, 30(3):213-217.
- [10] CHOI W J, LEE J W, HAN S H, et al. Chronic lateral ankle instability: the effect of intra-articular lesions on clinical outcome [J]. *Am J Sports Med*, 2008, 36(11):2167-2172.
- [11] GREGUSH R V, FERKEL R D. Treatment of the unstable ankle with an osteochondral lesion: results and long-term follow-up[J]. *Am J Sports Med*, 2010, 38(4):782-790.
- [12] 魏宝富, BRIAN L, ANNUNZIATO A. 后路关节镜加逆行植骨治疗胫骨远端骨软骨病变病例报告及文献复习[J/CD]. *足踝外科电子杂志*, 2020, 7(1):57-61.
- [13] KIM S W, JUNG H G, LEE J S. Ligament stabilization improved clinical and radiographic outcomes for individuals with chronic ankle instability and medial ankle osteoarthritis [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2020, 28(10):3294-3300.
- [14] JIANG D, AO Y F, JIAO C, et al. Concurrent arthroscopic osteochondral lesion treatment and lateral ankle ligament repair has no substantial effect on the outcome of chronic lateral ankle instability [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26(10):3129-3134. (下转第 1529 页)

- [15] LI C, HSIEH M C, CHANG S J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 40(3):210-216.
- [16] ZHI L, YUZHANG Z, TIANLIANG H, et al. High uric acid induces insulin resistance in cardiomyocytes in vitro and in vivo [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2):145-149.
- [17] COPPS K D, WHITE M F. Regulation of insulin sensitivity by serine/threonine phosphorylation of insulin receptor substrate proteins IRS1 and IRS2[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(10):2565-2582.
- [18] KOREN-GLUZER M, AVIRAM M, HAYEK T. Paraoxonase(PON1) reduces insulin resistance in mice fed a high-fat diet, and promotes GLUT4 overexpression in myocytes, via the IRS-1/Akt pathway[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229:71-78.
- [19] 徐宛玲, 刘辉, 袁磊. 高尿酸诱导 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抵抗及其机制研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2017, 25(7):644-648.
- [20] NAKANO S, KATSUNO K, ISAJI M, et al. Remogliflozin etabonate improves fatty liver disease in diet-induced obese male mice[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2015, 5(3):190-198.
- [21] QIANG S, NAKATSU Y, SENO Y, et al. Treatment with the SGLT2 inhibitor lu seogliflozin improves nonalcoholic steatohepatitis in a rodent model with diabetes mellitus[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2015, 7:104-111.
- [22] XU L, NAGATA N, NAGASHIMADA M, et al. SGLT2 Inhibition by empagliflozin promotes fat utilization and browning and attenuates inflammation and it is ul in resistance by polarizing M2 macrophages in diet-induced obese mice[J]. *E Bio Med*, 2017, 20:137-149.
- [23] OBEIDAT A A, AHMAD M N, HADDAD F H, et. Leptin and uric acid as predictors of metabolic syndrome in Jordanian adults[J]. *Nutr Res Pract*, 2016, 10(4):411-417.
- [24] 孔晓燕, 鲁一兵. SGLT2 抑制剂对 2 型糖尿病患者血尿酸水平的影响[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2020, 40(2):97-99.
- [25] WASHIO K W, KUSUNOKI Y, MURASE T, et al. Xanthine oxidoreductase activity is correlated with insulin resistance and subclinical inflammation in young humans[J]. *Metabolism*, 2017, 70:51-56.

(收稿日期:2021-10-08 修回日期:2022-03-05)

(上接第 1523 页)

- [15] YASUI Y, TAKAO M, MIYAMOTO W, et al. Simultaneous surgery for chronic lateral ankle instability accompanied by only subchondral bone lesion of talus[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2014, 134(6):821-827.
- [16] TAKAO M, OCHI M, NAITO K, et al. Arthroscopic drilling for chondral, subchondral, and combined chondral-subchondral lesions of the talar dome[J]. *Arthroscopy*, 2003, 19(5):524-530.
- [17] LI H, HUA Y, LI H, et al. Treatment of talus osteochondral defects in chronic lateral unstable ankles: small-sized lateral chondral lesions had good clinical outcomes [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26(7):2116-2122.
- [18] LEE M, KWON J W, CHOI W J, et al. Comparison of outcomes for osteochondral lesions of the talus with and without chronic lateral ankle instability[J]. *Foot Ankle Int*, 2015, 36(9):1050-1057.
- [19] GOTZE C, NIEDER C, FELDER H, et al. AMIC for traumatic focal osteochondral defect of the talar shoulder: a 5 years follow-up prospective cohort study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1):638-645.
- [20] CASARI F A, GERMANN C, WEIGELT L, et al. The role of magnetic resonance imaging in autologous matrix-induced chondrogenesis for osteochondral lesions of the talus: analyzing MOCART 1 and 2. 0 [J]. *Cartilage*, 2020, 31(8):5734-5745.

(收稿日期:2021-09-18 修回日期:2022-03-05)