

胫骨内侧高位截骨对单纯内侧间室膝关节骨关节炎患者滑液中炎性因子及软骨降解因子的影响

杨勇¹ 赵良虎¹ 黄金¹ 陈超前¹ 罗建军¹

[摘要] 目的:探讨胫骨内侧高位截骨术治疗单纯内侧间室膝关节骨性关节炎(KOA)后患者滑液中炎性因子及软骨降解因子的影响。方法:收集2017年1月至2019年6月因单纯内侧间室KOA于本院行胫骨内侧高位截骨术的患者30例,收集患者治疗前及治疗后3、6及12个月膝关节WOMCA评分及视觉模拟疼痛评分(VAS),收集患者术前及术后3、6及12个月膝关节滑液,使用ELISA法检测滑液中炎性因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)和软骨降解因子(MMP3、MMP9、ADAMTS4)的表达变化。结果:所有患者均获得随访,术后患者伤口均愈合良好,截骨线均骨性愈合,无血管神经损伤等并发症发生。术后3、6及12个月患者VAS及WOMAC评分均显著低于术前($P<0.05$)。ELISA结果显示,与术前滑液中炎性因子和软骨降解因子的表达量相比,术后3、6及12个月患者炎性因子及软骨降解因子表达水平显著降低($P<0.05$)。结论:胫骨内侧高位截骨术可以有效改善单纯内侧间室KOA患者功能评分,缓解患者疼痛,并可降低滑液中炎性因子及软骨降解因子的表达水平,从而延缓软骨损伤。

[关键词] 胫骨内侧高位截骨术;膝关节骨性关节炎;炎性因子;软骨降解因子

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1005-0205(2021)04-0073-04

Effect of High Medial Tibial Osteotomy on Inflammatory Factors of Synovial Fluid and Cartilage Degrading Factors of Simple Medial Compartment from Knee Osteoarthritis Patients

YANG Yong¹ ZHAO Lianghu¹ HUANG Jin¹ CHEN Chaoqian¹ LUO Jianjun¹

¹Department of Knee Joint, Affiliated Hospital of Panzhihua University, Panzhihua 617000, Sichuan China.

Abstract Objective: To investigate the effects of high medial tibial osteotomy on inflammatory factors of synovial fluid and cartilage degrading factors of simple medial compartment from knee osteoarthritis (KOA) patients. **Methods:** A total of 30 patients who underwent high medial tibial osteotomy in our hospital for simple medial compartment KOA from January 2017 to June 2019 were collected. The WOMCA, VAS was collected before treatment and 3, 6 and 12 months after treatment. Synovial fluid of patients was collected before treatment and 3, 6 and 12 months after treatment, and then use ELISA to detect inflammatory factors (IL-1 β , IL-6, TNF- α) and cartilage degradation factors (MMP3, MMP9, ADAMTS4) expression. **Results:** All patients healed well without complications such as vascular or nerve injury. There were followed up for 12 months. The VAS and WOMAC scores of patients at 3, 6 and 12 months after operation were significantly lower than those before operation ($P<0.05$). ELISA results showed that compared with the expression levels of inflammatory factors and cartilage degrading factors in synovial fluid before surgery, the expression levels of inflammatory factors and cartilage-degrading factors at 3, 6 and 12 months after operation were significantly reduced ($P<0.05$). **Conclusion:** High medial tibial osteotomy can effectively improve the functional score and relieve pain in the patients with simple medial compartment KOA, and also effectively reduce the expression levels of inflammatory factors and cartilage degradation factors in synovial fluid and delay the cartilage damage.

Keywords: high medial tibial osteotomy; knee osteoarthritis; inflammatory factors; cartilage degradation factors

内侧间室狭窄是膝关节骨性关节炎(KOA)最常

见的特征之一^[1-3]。胫骨内侧高位截骨术是一种通过截骨矫形将力线转移至外侧间室,减轻内侧间室压力,达到缓解疼痛的术式^[4]。临床研究显示胫骨内侧高位

截骨可有效缓解延缓内侧软骨退变^[5-7],然而很少有文章报道胫骨内侧高位截骨治疗术后患者滑液中炎性因子及软骨降解因子的变化。本文拟探讨胫骨内侧高位截骨的疗效并观察其对单纯内侧间室 KOA 患者滑液中炎性因子及软骨降解因子的影响。

1 临床资料

收集 2017 年 1 月至 2019 年 1 月因单纯内侧间室膝关节骨性关节炎于本院行胫骨内侧高位截骨术的患者 30 例,男 11 例,女 19 例;年龄 48~59 岁(平均 53.5 岁);其中左膝 16 例,右膝 14 例。所有患者症状、体征及影像学诊断均符合 2010 年美国风湿病学会 KOA 诊断标准^[8],且病变范围以内侧间室为主。

2 方法

2.1 手术方法及术后处理

所有患者均由同一主任医师完成。根据患者身体状况及意愿选择合适麻醉,常规消毒、铺巾。于胫骨近端内侧做一短弧形切口,显露髌腱及胫骨结节髌腱止点区;于膝关节内侧副韧带胫骨止点处进行松解,有限剥离胫骨近端骨膜,显露胫骨后缘,避免损伤后方血管神经束。先于胫骨近端内侧骨面下方约 3.5 cm 处向腓骨尖水平钻入 1 枚克氏针(图 1b),克氏针远端离胫骨外侧关节面约 1 cm 处,C 臂机透视位置满意后平行

打入第二枚克氏针,再次透视无误后测量导针深度,使用摆锯紧贴克氏针斜形截骨(图 1c),于胫骨外侧面处保留 1 cm 合页,逐渐撑开至术前拟定矫正角度(图 1d),再次透视确认力线满意后使用钢板固定(图 1e),冲洗伤口后放置负压引流,逐层缝合关闭伤口。弹性绷带加压包扎。术后当天患者苏醒后告知患者开始踝泵训练,术后 48 h 后拆除引流,并进行股四头肌功能锻炼及膝关节活动度锻炼。

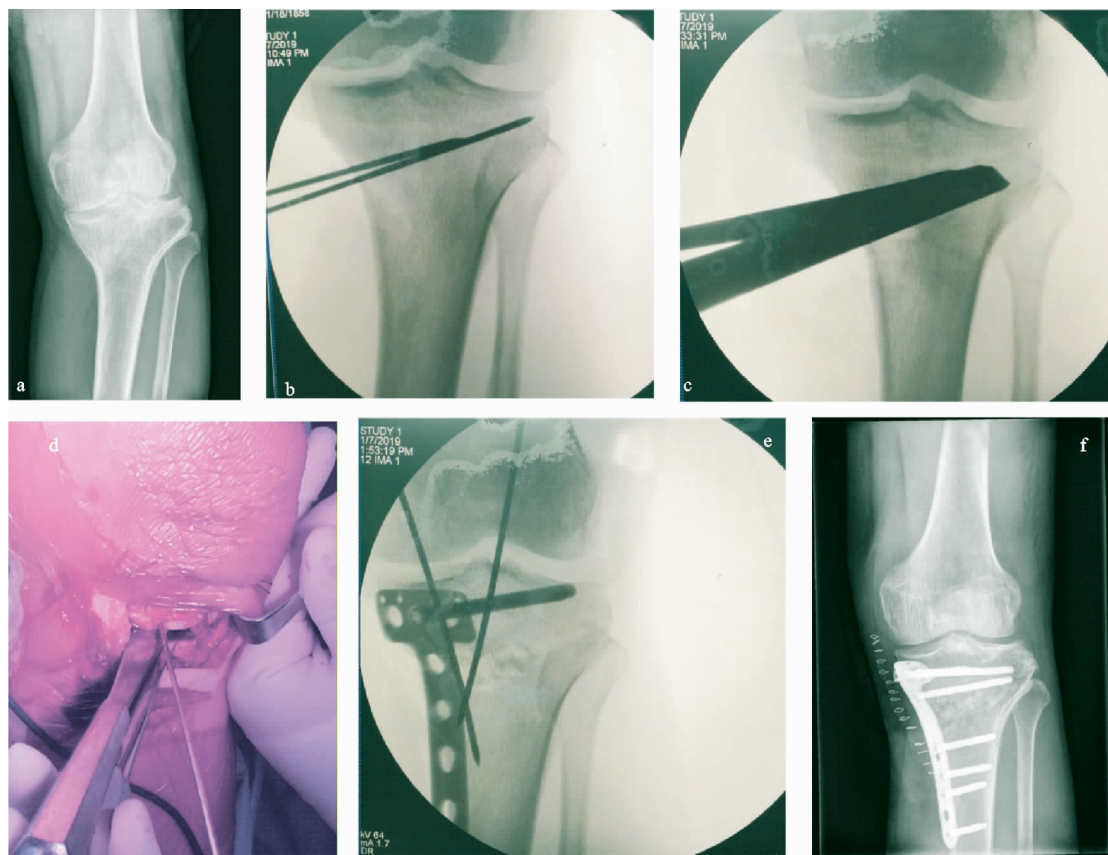
2.2 检测指标

使用 WOMAC 评分评价患者治疗前及治疗后 3、6 及 12 个月膝关节功能;使用视觉模拟疼痛评分(VAS)评估患者治疗前及治疗后 3、6 及 12 个月膝关节疼痛程度。收集患者治疗前及治疗后 3、6 及 12 个月患膝关节滑液,并使用 ELISA 检测试剂盒(江苏雅酶生物科技有限公司)检测滑液中炎性因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)和软骨降解因子(MMP3、MMP9、ADAMTS4)的表达变化。

2.3 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计学分析,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量数据。组间比较采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

3 结果

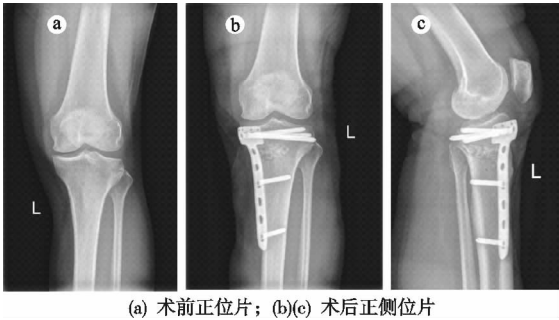


(a) 术前膝关节正位片,患者内侧间室狭窄明显;(b) 克氏针标记截骨平面;(c) 使用摆锯按解剖平面进行截骨;(d) 术中截骨图片;(e) 截骨后再次透视见内侧间室明显变宽;(f) 术后膝关节正位片

图 1 手术影像资料

3.1 一般情况

所有患者术后伤口均愈合良好,无伤口感染、血管神经损伤等并发症发生。所有患者术后均获得随访,术后 X 线片显示虽有患者截骨段均达到骨性愈合,平均愈合时间 10.5 周(9~13 周),典型病例影像资料如图 2-图 4 所示。



(a) 术前正位片; (b)(c) 术后正侧位片

图 2 典型病例 1



(a) 术前正位片; (b)(c) 术后正侧位片

图 3 典型病例 2

表 1 患者术前及术后 3、6 和 12 个月 WOMAC 评分及 VAS 评分(±s,分)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
WOMAC 评分	53.68±8.64	32.19±5.62 ¹⁾	23.56±6.18 ¹⁾	18.62±4.37 ¹⁾
VAS 评分	5.33±1.87	2.61±0.86 ¹⁾	2.25±0.94 ¹⁾	1.81±0.65 ¹⁾

注:1)与术前相比, $P<0.05$ 。

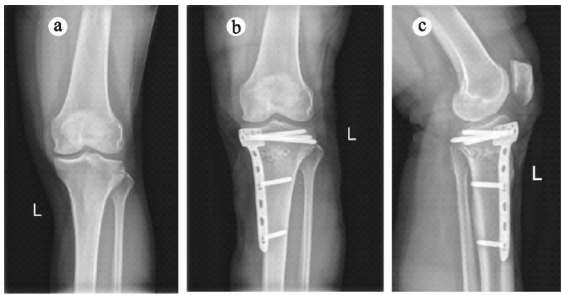
表 2 患者术前及术后 3、6 和 12 个月滑液中炎性因子及软骨降解因子含量(±s)

项目	术前	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
IL-1β/(pg·mL ⁻¹)	6.14±1.55	2.19±0.85 ¹⁾	2.32±1.04 ¹⁾	1.98±0.77 ¹⁾
IL-6/(pg·mL ⁻¹)	5.22±1.47	2.54±1.28 ¹⁾	2.14±0.96 ¹⁾	2.05±0.93 ¹⁾
TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	13.67±3.49	4.01±1.88 ¹⁾	3.75±1.06	3.27±0.62 ¹⁾
MMP3/(ng·mL ⁻¹)	34.58±8.64	15.38±4.77 ¹⁾	12.59±3.63 ¹⁾	13.69±4.02 ¹⁾
MMP9/(ng·mL ⁻¹)	379.47±43.52	156.89±22.51 ¹⁾	174.36±28.17 ¹⁾	168.44±19.98 ¹⁾
ADAMTS4/(pg·mL ⁻¹)	43.55±5.83	20.17±3.26 ¹⁾	16.53±2.91 ¹⁾	14.55±2.16 ¹⁾

注:1)与术前相比, $P<0.05$ 。

4 讨论

随着我国进入老龄化快速发展时期,我国老年人口日益增多。膝关节骨性关节炎(KOA)作为一种老年常见性疾病,严重影响着患者的生活质量^[9-11]。据报道,KOA 在女性中是第四大致残类疾病^[12]。全膝关节置换术(Total Knee Arthroplasty,TKA)是治疗终末期 KOA 的经典术式^[13],但仍有很多患者对 TKA 术后功能不满意^[14],尤其是年轻患者^[15]。Bayliss 等^[16]研究显示 50~54 岁患者行 TKA 后 20 a 翻修例高达 35%。因此如何延缓患者行 TKA 的时间,避免



(a) 术前正位片; (b)(c) 术后正侧位片

图 4 典型病例 3

3.2 临床评分

患者术前及术后 3、6 和 12 个月 WOMAC 评分及 VAS 评分如表 1 所示。在治疗前,患者术前 WOMAC 评分及 VAS 评分分别为(53.68±8.64)分、(5.33±1.87)分,在治疗后 3、6 和 12 个月后,患者 WOMAC 评分及 VAS 评分较术前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 滑液中炎性因子及软骨降解因子的表达变化

如表 2 所示,术前患者滑液中炎性因子 IL-1β、IL-6 及 TNF-α 分别为(6.14±1.55)、(5.22±1.47)及(13.67±3.49)pg/mL,软骨降解因子 MMP3、MMP9、ADAMTS4 滑液中表达量分别为(34.58±8.64)、(379.47±43.52)ng/mL 及(43.55±5.83)pg/mL。而在术后 3、6 及 12 个月时,患者滑液中炎性因子及软骨降解因子表达量显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

患者进行一次或者多次翻修,这一直是骨科医师的研究重点与难点。胫骨内侧高位截骨术因其具有矫正 KOA 患者的内翻畸形、纠正下肢力线等优点,在延缓 KOA 进程上日益受到大家的关注^[4]。但目前大多文章均为临床疗效的评估,很少有文章报道胫骨内侧高位截骨对于滑液中炎性因子及软骨降解因子的影响。炎性因子在 OA 的进程中发挥重要作用。白介素家族是促进 KOA 病程中起着重要作用,其中 IL-1β、IL-6 可促进炎性致痛因子 PGE2、iNOS 等高表达,抑制软骨细胞外基质组成部分蛋白多糖、Ⅱ型胶原的形

成,促进软骨细胞外基质降解,并可同时促进炎症因子 TNF- α 等表达,进一步加重 OA 进程^[17]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是另一种在 KOA 患者中明显高表达的炎症因子,具有诱导炎症、协调免疫细胞的组织募集并促进组织破坏等作用^[18]。同时过表达的 TNF- α 可以刺激 IL-1 β 、IL-6 的活化,并进一步激活 NF- κ B 等信号通路,加重 OA 进展^[18-19]。MMPs 及 ADAMTS 家族是降解蛋白多糖和 II 型胶原的主要蛋白酶家族,炎症因子的激活可以促进 MMPs 及 ADAMTS 的表达,加重软骨退变^[20]。大量研究也表明 MMP3、MMP9 以及 ADAMTS4 在 KOA 进程中起着重要作用^[21-23]。

在本次研究中,笔者收集了 30 例因单纯内侧间室 KOA 行胫骨内侧高位截骨术的患者,观察其治疗前及治疗后不同时期临床功能评分和疼痛评分的变化,发现胫骨内侧高位截骨术可以有效改善患者功能,缓解疼痛。在炎症因子及软骨降解因子上,ELISA 结果显示胫骨内侧高位截骨术后滑液中炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 以及软骨降解因子 MMP3、MMP9、ADAMTS4 含量显著低于术前。

综上所述,胫骨内侧高位截骨术可以有效改善单纯内侧间室 KOA 患者功能评分,缓解患者疼痛,并可有效降低滑液中炎症因子及软骨降解因子的表达水平,从而延缓软骨损伤。

参考文献

- [1] 宋华荣,喻忠,王黎明,等. 膝关节单髁置换术治疗单侧胫股间隙骨关节炎的临床研究[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2010,4(1):52-56.
- [2] 马云山,房晓慧. 关节清理术结合髌骨外侧支持带松解术对髌股关节骨关节炎患者膝关节功能的影响[J]. 临床研究,2020,28(3):25-27.
- [3] 敖仕梅. 玻璃酸钠关节腔内注射联合骨骼肌疼痛治疗仪治疗膝关节炎患者 VAS 评分及膝关节功能的影响[J]. 临床研究,2019,27(11):103-104.
- [4] 陈谱,陈岗,陶军. 膝关节周围截骨术治疗膝关节炎内侧间室性关节炎研究进展[J]. 江西中医药,2017,48(7):74-77.
- [5] 孙建华,罗本泰,万国生,等. 胫骨高位截骨联合关节镜清理术治疗膝内翻型关节炎[J]. 中国矫形外科杂志,2020,28(9):853-855.
- [6] 俞颖豪,赵继军,刘冬铨,等. 个体化开放楔形胫骨高位截骨治疗内侧间室膝骨关节炎的优势[J]. 中国组织工程研究,2020,24(27):4310-4316.
- [7] SHIN K H, JUNG J K, NAM J J, et al. Preoperative supine radiographs are more accurate than standing radiographs for preoperative planning in medial open-wedge high tibial osteotomy[J]. Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery, 2020,36(6):1655-1664.
- [8] PALMIERI B, LODI D, CAPONE S. Osteoarthritis and degenerative joint disease: local treatment options update[J]. Acta Biomed, 2010,81(2):94-100.
- [9] DUYMUS T M, MUTLU S, DERNEK B, et al. Choice of intra-articular injection in treatment of knee osteoarthritis;

- platelet-rich plasma, hyaluronic acid or ozone options[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(2):485-492.
- [10] 张学登. 单髁置换术治疗高龄膝骨关节炎患者的效果及对术后恢复情况的影响[J]. 临床研究, 2019, 27(8):85-87.
 - [11] 李峰. 养血软坚胶囊治疗膝骨关节炎疗效及安全性评价[J]. 临床研究, 2018, 26(8):125-127.
 - [12] JORDAN K M, ARDEN N K, DOHERTY M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis; report of a task force of the standing committee for international clinical studies including therapeutic trials (ESCISIT)[J]. Ann Rheum Dis, 2003, 62(12):1145-1155.
 - [13] CHEN P, HUANG L W, ZHANG D, et al. Mobile bearing versus fixed bearing for total knee arthroplasty: meta-analysis of randomized controlled trials at minimum 10-year follow-up[J]. J Knee Surg, 2020. DOI: 10. 1055/10. 1055/s-0040-1713356.
 - [14] CHEN P, HUANG L, MA Y, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses[J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2019, 14(1):385-392.
 - [15] 刘沛, 夏子麒, 王洋, 等. 年轻人膝关节骨关节炎的保膝治疗进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(3):248-251.
 - [16] BAYLISS L E, CULLIFORD D, MONK A P, et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study[J]. Lancet, 2017, 389:1424-1430.
 - [17] 陈文祥, 赵建宁, 包倪荣. 白介素单核苷酸多态性与骨关节炎易感性关系的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(11):1878-1882.
 - [18] 朱克强, 王晨, 惠晓艳, 等. 肿瘤坏死因子 α 在痛风性关节炎发病机制中的作用研究进展[J]. 浙江医学, 2020, 42(6):638-641.
 - [19] WANG Y, XU J, ZHANG X, et al. TNF- α -induced LRG1 promotes angiogenesis and mesenchymal stem cell migration in the subchondral bone during osteoarthritis[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3):e2715.
 - [20] KAPOOR M, MARTEL-PELLETIER J, LAJEUNESSE D, et al. Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis [J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(1):33-42.
 - [21] YANG C Y, CHANALARIS A, TROEBERG L. ADAMTS and ADAM metalloproteinases in osteoarthritis-looking beyond the 'usual suspects'[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2017, 25(7):1000-1009.
 - [22] VERMA P, DALAL K. ADAMTS-4 and ADAMTS-5: key enzymes in osteoarthritis[J]. J Cell Biochem, 2011, 112(12):3507-3514.
 - [23] KLEIN T, BISCHOFF R. Physiology and pathophysiology of matrix metalloproteases[J]. Amino Acids, 2011, 41(2):271-290.

(收稿日期:2020-07-08)