

膝关节自发性骨坏死的研究进展

杨伟铭<sup>1</sup> 曹学伟<sup>1</sup>

[关键词] 膝关节;骨坏死;自发性;疾病特征;预后;治疗策略  
[中图分类号] R681.8 [文献标志码] A [文章编号]1005-0205(2017)02-0079-04

自发性膝关节骨坏死(Spontaneous Osteonecrosis of the Knee, SONK)是指发生于股骨内侧髁负重面深层、原因不明的局部骨坏死,也可发生于股骨外侧髁或胫骨平台,1968 年 Ahlbaek 等<sup>[1]</sup>首次报告了该疾病。目前该病的病因及发病机制尚不明确,可能与软骨下骨微骨折以及局部血液循环障碍有关,病理表现

为软骨下不完全骨折或局灶性软骨下骨坏死<sup>[2]</sup>。自发性骨坏死需与继发性骨坏死相区别,继发性骨坏死是指继发于其他原发疾病的膝关节骨坏死,两者在临床表现及影像学上均有区别(表 1)。通过文献调研,笔者对自发性膝关节骨坏死的疾病特征、自然预后情况、治疗策略选择等方面的研究进展综述如下。

表 1 SPONK 和继发性膝关节骨坏死的区别

类别	SPONK	继发性膝关节骨坏死
年龄	常大于 55 岁	常小于 55 岁
性别(女:男)	3:1	3~4:1
相关高危因素	无	激素、酒精、系统性红斑狼疮等
其他关节受累	很少	75%的患者可累计其他关节
累及膝关节	99%累计单侧	约 80%为双侧膝关节骨坏死
累及股骨髁	单髁(通常为股骨内侧髁或一侧胫骨平台)	多部位累及
坏死部位	软骨关节面深层骨骺部	干骺部,骨骺,骨干部
症状	突发剧烈疼痛,负重、上楼梯时疼痛加剧,夜间痛	通常为持续隐痛,或表现为原发病如 SLE 临床表现
体征	疼痛局限于病变区,可出现轻度滑膜炎或关节内渗出,韧带稳定,由于疼痛或关节渗出,膝关节活动度可受限	很难明确疼痛部位,关节稳定,关节活动度基本正常,或因疼痛轻度受限

1 疾病特征及自然预后情况

患者多见于 55 岁以上,男女比例为 1:3,主要症状为突发膝关节疼痛,多局限于膝关节内侧,负重时疼痛加重,休息可缓解,常有夜间静息痛,无酗酒、使用激素及血液病等已知的骨坏死诱因。主要体征为患膝受累处压痛、肿胀、积液、不同程度的活动受限,一般无关节不稳。X 线表现为受累的股骨髁负重区稍变扁平,软骨下骨局部透亮区周围有硬化带包绕,晚期为骨关节炎表现。MRI 在 T1 加权像表现为股骨髁软骨下区脂肪组织的高信号被中低信号所取代;在 T2 加权像上坏死灶的高信号被反应水肿带所包绕<sup>[3]</sup>。对自发性膝关节骨坏死常见的分期有 Koshino 分期、Ficat 分期以及 Mont 分期等<sup>[4-6]</sup>(表 2~4)。

表 2 Koshino 分期

分期	X 线表现
I 期	未见异常
II 期	可见软骨下区椭圆形透亮影或股骨髁变扁平
III 期	可见透亮影增大,并出现硬化带
IV 期	可见继发性骨关节炎改变,如骨赘形成、软骨下骨硬化等

表 3 Ficat 分期

分期	MRI 表现
0 期	表现正常
I 期	骨髓水肿、皮质骨轻度不规则
II 期	皮质骨缺损
III 期	新月征、皮质骨塌陷
IV 期	膝关节继发退行性改变

<sup>1</sup> 广东省中医院骨关节科(广州,510120)

表 4 Mont 分期

分期	影像学表现
I 期	X 线表现正常,放射性核素扫描及 MRI 表现阳性
II 期	X 线表现为硬化或囊性变,而股骨远端或胫骨近端外形正常
III 期	X 线表现为软骨下骨塌陷、新月征
IV 期	X 线表现为对侧关节面继发退行性改变,如关节间隙狭窄

Pape 等<sup>[7]</sup>通过 MRI 的流行病学调查中,发现年龄大于 65 岁,没明确外伤史,突发的膝关节内侧疼痛,诊断为 SONK 的病人达到 9.4%。研究中建议,老年病人突发的膝关节疼痛,X 光检查未见明显异常时,如症状持续不能缓解大于 6 周,建议行 MRI 检查,此时可以发现早期的 SONK,而不建议使用关节镜检查诊断该病。

在 SONK 患者中,通过 MRI 及关节镜检查,常可发现合并内侧半月板后角的撕裂,文献报道该情况的发生率可达到 80%;可能与内侧半月板后角撕裂后,导致股骨负重区的应力集中、软骨下骨髓水肿有关。Sung 等<sup>[8]</sup>对比了内侧半月板后角垂直裂及水平裂两组患者,半月板周缘性脱位及坏死面积的区别,结果发现两组半月板周缘性脱位率分别为 46.1%和 35.3%,而坏死面积分别为 423.1 mm<sup>2</sup>和 175.8 mm<sup>2</sup>。

Jur us 等<sup>[9]</sup>对 40 例 SONK 患者进行平均 9 年(1~27 年)的随访研究,其中 17 例患者进行了手术治疗;在坏死区面积>40%患者中,有 6 例在诊断明确后就进行了手术;而坏死面积<20%的 10 例患者,均没有行手术治疗。因此认为坏死面积的大小,可以预示疾病的预后情况;大的坏死面积及早期出现关节炎的表现,均是需行手术治疗的高危因素。Aglietti 等<sup>[10]</sup>认为当坏死病灶面积大于 5 cm<sup>2</sup>、宽度超过 40%所累及的股骨髁时保守治疗效果不佳。

2 治疗策略选择

SONK 是一个进展性疾病,病情随着时间的推移,如不加以控制和干预,可逐渐加重。对 SONK 治疗方法的选择也是建立诊疗时通过影像学及临床表现,对该病进行分级定位,从而选择合适的治疗方案。

对于早期的 SONK 病人(Koshino 分期 1 期),建议保守治疗,可选择消炎止痛药物、抗骨质疏松药物、避免负重及支架保护等方法。Koshino 2 期的病人,由于关节软骨仍相对完整,可行钻孔减压术;由于间充质细胞的重建作用及钻孔后骨内的压力减低,在该期的病人,仍可取得满意的疗效。对于 Koshino 3 期以上的病人,根据病情的严重程度,可行软骨移植术,高位胫骨截骨术,单髁置换术或全膝关节置换术等。

2.1 保守治疗

2.1.1 SONK 与骨量的相关性 SONK 患者大多数是老年女性,许多患者有不同程度的骨质疏松,微小的创伤即可导致薄弱的软骨下骨发生微骨折。部分研究

者提出假设,认为软骨下骨发生微骨折后,关节液可通过微骨折造成的间隙进入骨质,导致局部发生水肿并最终导致局部发生骨坏死<sup>[11]</sup>。因此,认为该病的发生与创伤及局部骨量相关。Akamatsu 等<sup>[12]</sup>对比了 26 名 SONK 女性患者(>60 岁)与 26 名 OA 女性患者 BMD(Bone Mineral Density)的差异情况。BMD 的测量包括了腰椎、同侧股骨颈、胫骨内外侧平台及股骨内外侧髁。结果发现,SONK 组股骨颈,外侧股骨髁,外侧胫骨平台的 BMD 比 OA 组低;而 SONK 组胫骨内侧平台的 BMD 比值对 OA 组的高。

2.1.2 双磷酸盐类药物对 SONK 的治疗疗效观察 双磷酸盐(BPs)通过抑制破骨细胞从而抑制骨吸收,对骨代谢起到积极作用,目前已用于骨髓水肿、股骨头缺血性坏死等疾病的治疗<sup>[13,14]</sup>。Kraenzlin 等<sup>[15]</sup>认为二磷酸盐药物可能有助于防止坏死区的重吸收及塌陷;研究纳入了 28 例 SONK 患者,首先使用帕米磷酸盐 120 mg,iv,之后维持口服阿仑磷酸盐 70 mg/周,4~6 个月;VAS 评分在 4~6 周随访时,从 8.2 降至 5.02;经过 6 个月治疗,患者 VAS 评分减少 80%;15 例症状消失,6 例轻微症状,2 例患者疼痛不能缓解,选择手术治疗。18 例患者复查 MRI 提示坏死区骨髓水肿像较前明显吸收,同时可观察到坏死区的存在骨的重建和硬化现象。

Jureus 等<sup>[16]</sup>观察了 17 例 SONK 患者(平均年龄 68 岁),采用口服阿仑磷酸盐,70 mg/周,持续 6 个月。经过 1~2 年的随访,10 例患者关节症状没有进展,没有骨关节炎的表现;4 例患者有轻微的骨关节炎症状,但并不需要行关节置换术;3 例患者由于症状不能缓解,行关节置换术,在这 3 例患者中,有 2 例患者由于不能耐受药物的副作用,并未能坚持用药。该学者认为,双磷酸盐药物能减少骨质重吸收、延缓关节面塌陷。Breer 等<sup>[17]</sup>使用口服高剂量维生素 D 并静滴 3 mg 伊班磷酸盐 4 周/次,共 2 次对 SONK 治疗,结果发现所有患者在治疗 4 周后症状均可缓解,VAS 评分从 7.4 降低至 0.8。随访时所有患者 MRI 的骨髓水肿像均消失,认为伊洛前列素能减少骨髓水肿从而产生镇痛作用,而双磷酸盐通过减少骨的重吸收而产生作用。

然而双磷酸盐在自发性膝关节骨坏死治疗中的作用仍存在争议。Meier 等<sup>[18]</sup>对 30 例患者进行了随机对照试验。这 30 例患者均每天口服双氯芬酸钠 70 mg、碳酸钙 500 mg、维生素 D 400 IU。试验组患者(14 人)累积静脉使用伊班磷酸钠用量 13.5 mg,而对照组(16 人)使用安慰剂,均连续治疗 12 周。该研究认为双磷酸盐的疗效并不优于抗炎镇痛药物。

2.1.3 早期 SONK 的治疗要点 对于早期 SONK 患者的治疗,建议患者必须限制负重及活动,使用消炎止痛类药物、双磷酸盐药物。消炎止痛类药物配合双

磷酸盐药物,有助于对疼痛症状的控制,并减少骨髓水肿,缓解关节面塌陷。对于该类病人建议使用双磷酸盐药物或维生素 D 不少于 3 个月;同时需定期复查相关影像资料,了解治疗的疗效及病情的控制情况。

## 2.2 手术治疗

膝关节骨坏死手术治疗的最主要指证是保守治疗不能缓解疼痛者;其次是关节软骨面临塌陷者,通过手术治疗避免关节面塌陷,继发骨关节炎。膝关节骨坏死应根据疾病的分期、坏死区面积大小选择不同的手术方式。

**2.2.1 关节镜下关节腔清理术** 自发性膝关节骨坏死的病理改变源于骨内,关节腔清理在治疗 SPONK 方面作用有限,同时也不建议行关节镜检查以期明确对 SONK 的诊断,MRI 能提供足够的信息。SONK 患者常合并半月板损伤,临床上部分医生如没有重视 MRI 上软骨下骨的微骨折及骨髓水肿征象,单纯行关节镜下半月板修复术或关节清理术并不能改变疾病的进程。在行膝关节镜下关节清理术时可根据具体情况附加微骨折术<sup>[19]</sup>,有一定的疗效。

**2.2.2 髓芯减压术** 增高的股骨髁骨内压在自发性膝关节骨坏死发生、发展中起重要作用。髓芯减压术可通过钻孔降低坏死区骨内压,改善坏死区血液循环,有利于骨的营养供给,促进骨的生理愈合。该术式可附加自体骨或人工骨植入术以预防因髓芯减压术而可能导致的骨塌陷,同时可附加髓内钻孔使血液进入坏死区,刺激间充质干细胞以促进新骨的形成。该术式的主要指征有:坏死区累及股骨内侧髁,经关节镜检查发现关节表面受累,显露软骨下骨;膝关节内侧间室骨关节炎表现轻,外侧间室正常;股角  $173^{\circ}\sim 179^{\circ}$ <sup>[20]</sup>。Deie 等<sup>[21]</sup>对 12 例自发性膝关节骨坏死患者(Koshino 分期 II 期 5 例、III 期 7 例)应用髓芯减压附加人工骨植入术进行治疗并获得了满意的疗效。

**2.2.3 骨软骨移植术** 当自发性膝关节骨坏死病变进展至软骨下骨塌陷时可以考虑行骨软骨移植术<sup>[22]</sup>。骨软骨移植术的优势:该术式可重建软骨及软骨下骨,替代深层坏死灶;移植的骨软骨内含有原始细胞,可维持骨、软骨的正常代谢<sup>[23]</sup>。Duany 等<sup>[24]</sup>、Tanaka 等<sup>[23]</sup>分别对行自体骨软骨移植术的自发性膝关节骨坏死患者进行随访(平均随访时间分别为 42 个月、27.7 个月)发现术后患膝疼痛和功能均较术前有明显改善。

**2.2.4 胫骨高位截骨术** 胫骨高位截骨术可通过改变下肢力线,使膝关节面上应力重新分布,将负重转移至未受累的股骨外侧髁,减轻有病变的内侧髁负重,从而改善症状、延缓疾病的进程。该术式主要用于坏死灶局限于股骨内侧髁且伴有膝关节内翻畸形的患者<sup>[25]</sup>,同时对于年轻或活动多的患者,该术式可延缓行膝关节置换术的时间<sup>[22]</sup>。

Marti 等<sup>[26]</sup>对 6 例自发性膝关节骨坏死患者行外

侧闭合楔形胫骨高位截骨术,随访 17.5 个月,发现胫骨高位截骨术后患者 KSS 评分(American Knee Society Score)较前改善,MRI 检查提示治疗后患者膝关节坏死灶的面积较治疗前减小。Takeuchi 等<sup>[25]</sup>对 30 例患者行坏死灶钻孔刮除术后,行内侧开放胫骨高位截骨术并植入人工骨,平均随访 40 个月后发现:术后患者膝关节症状和功能较术前明显好转;FTA 角由术前  $181^{\circ}$ 变为术后  $170^{\circ}$ ;其中 24 例患者随访时行膝关节镜检查发现坏死灶表面均出现纤维软骨样组织覆盖。

**2.2.5 膝关节置换术** 在自发性膝关节骨坏死晚期较早阶段,继发性骨性关节炎多累及内侧间室,此时单髁关节置换术是针对该病的有效治疗手段。单髁关节置换术与全膝关节置换术相比,其优势在于出血量少、本体感觉好、膝关节屈曲活动范围大、且保留了交叉韧带和更多的骨量等。一般来说单髁置换术适用于骨坏死仅累及膝关节内侧间室、年龄在 50 岁以上且活动需求低、BMI 小于  $35\text{ kg/m}^2$ 、关节活动度大于  $90^{\circ}$ 、膝关节屈曲挛缩小于  $10^{\circ}$ 、麻醉下可被动纠正畸形角度小于  $15^{\circ}$ 、具有完整稳定的前、后交叉韧带的患者<sup>[27,28]</sup>。Bruni 等<sup>[27]</sup>对 84 例自发性膝关节骨坏死患者行单髁关节置换术,术后平均随访 98 个月,发现假体的十年生存率为 89%,无患者因骨性关节炎进展至膝关节外侧间室及髌股关节而行翻修术。Heyse 等<sup>[29]</sup>对 52 例 SONK 患者行单髁关节置换,术后平均随访时间 10.9 年,发现 10 年、15 年假体生存率分别为 93.1%等 90.6%。

当自发性膝关节骨坏死进展至继发性骨关节炎累及膝关节多个间室时应选择全膝关节置换术<sup>[22]</sup>。Myers 等<sup>[30]</sup>对全膝关节置换术治疗自发性膝关节骨坏死的 7 篇文献进行了系统评价,共纳入 148 例患者,膝关节评分由术前平均 57 分改善为术后平均 85 分,优良率为 90%。文中指出无论是采用单髁置换或全膝关节置换,1985 年以后的疗效明显优于 1985 年之前,其原因是假体材料和设计的改进,手术治疗技术的提高和更严格的适应症选择。

## 3 总结

综上所述,对于早期自发性膝关节骨坏死的病人,早期发现,早期诊断,及时干预治疗,是可以缓解症状和阻止病情的进一步进展的。对于中晚期的病人,根据坏死程度、患者全身情况以及各治疗方式适应症等合理地选择治疗方式,同样可以达到控制症状的目的。但目前对于该病的疾病特征及各种治疗方式的评价,仍需要进一步的大样本病例观察。

## 参考文献

- [1] Ahlback S, Bauer GC, Böhne WH. Spontaneous osteonecrosis of the knee[J]. Arthritis Rheum, 1968, 11(6): 705-733.
- [2] 康鹏德, 裴福兴. 膝关节骨坏死[J]. 中华骨科杂志, 2010, 30(12): 1235-1240.
- [3] Sung JH, Ha JK, Lee DW, et al. Meniscal extrusion and spontaneous osteonecrosis with root tear of medial menis-

- cus; comparison with horizontal tear [J]. *Arthroscopy*, 2013, 29(4):726-732.
- [4] Koshino T. The treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee by high tibial osteotomy with and without bonegrafting or drilling of the lesion[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1982, 64(1):47-58.
  - [5] Ficat RP. Necrosis of the femoral head[A]. In: Ischemia and necrosis of bone. Hungerford DS ed[C]. Baltimore: Williams & Wilkins, 1980:171-182.
  - [6] Mont MA, Baumgarten KM, Rifai A, et al. Atraumatic osteonecrosis of the knee[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(9):1279-1290.
  - [7] Pape D, Seil R, Fritsch E, et al. Prevalence of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle in elderly patients[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2002, 10(4):233-240.
  - [8] Sung JH, Ha JK, Lee DW, et al. Meniscal extrusion and spontaneous osteonecrosis with root tear of medial meniscus; comparison with horizontal tear [J]. *Arthroscopy*, 2013, 29(4):726-732.
  - [9] Jur  us J, Lindstrand A, Geijer M, et al. The natural course of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) [J]. *Discrete Applied Mathematics*, 2013, 84(4):409-419.
  - [10] Aglietti P, Insall JN, Buzzi R, et al. Idiopathic osteonecrosis of the knee, aetiology, prognosis and treatment[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1983, 65(5):588-597.
  - [11] Takao M, Sngano N, Nishii T, et al. Spontaneous regression of Steroid-related osteonecrosis of the knee[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2006, 452:210-215.
  - [12] Akamatsu Y, Mitsugi N, Hayashi T, et al. Low bone mineral density is associated with the onset of spontaneous osteonecrosis of the knee[J]. *Acta Orthopaedica*, 2012, 83(3):249-255.
  - [13] Simon MJ, Barvencik F, Luttke M, et al. Intravenous bisphosphonates and vitamin D in the treatment of bone marrow oedema in professional athletes[J]. *Injury*, 2014, 45(6):981-987.
  - [14] Luo RB, Lin T, Zhong HM, et al. Evidence for using alendronate to treat adult avascular necrosis of the femoral head; a systematic review[J]. *Med Sci Monit*, 2014, 20:2439-2447.
  - [15] Kraenzlin ME, Graf C, Meier C, et al. Possible beneficial effect of bisphosphonates in osteonecrosis of the knee[J]. *Knee Surgery Sports Traumatol Arthrosc*, 2010, 18(12):1638-1644.
  - [16] Jureus J, Lindstrand A, Geijer M, et al. Treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee (SPONK) by a bisphosphonate[J]. *Acta Orthopaedica*, 2012, 83(5):511-514.
  - [17] Breer S, Oheim R, Krause M, et al. Spontaneous osteonecrosis of the knee (SONK) [J]. *Knee Surgery Sports Traumatol Arthrosc*, 2013, 21(2):340-345.
  - [18] Meier C, Kraenzlin C, Friederich NF, et al. Effect of ibandronate on spontaneous osteonecrosis of the knee; a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Osteoporos Int*, 2014, 25(1):359-366.
  - [19] Akgun I, Kesmezacar H, Ogut T, et al. Arthroscopic micro-fracture treatment for osteonecrosis of the knee[J]. *Arthroscopy*, 2005, 21(7):834-843.
  - [20] 刘新光, 郭万首. 自发性膝关节骨坏死的治疗进展[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8(4):363-366.
  - [21] Deie M, Ochi M, Adachi N, et al. Artificial bone grafting [calcium hydroxyapatite ceramic with an interconnected porous structure (IP-CHA)] and core decompression for spontaneous osteonecrosis of the femoral condyle in the knee[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2008, 16(8):753-758.
  - [22] Karim AR, Cherian JJ, Jauregui JJ, et al. Osteonecrosis of the knee; review[J]. *Ann Transl Med*, 2015, 3(1):1-11.
  - [23] Tanaka Y, Mima H, Yonetani Y, et al. Histological evaluation of spontaneous osteonecrosis of the medial femoral condyle and short-term clinical results of osteochondral autografting: a case series[J]. *Knee*, 2009, 16(2):130-135.
  - [24] Duany NG, Zywi   MG, McGrath MS, et al. Joint-preserving surgical treatment of spontaneous osteonecrosis of the knee[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2010, 130(1):11-16.
  - [25] Takeuchi R, Aratake M, Bito H, et al. Clinical results and radiographical evaluation of opening wedge high tibial osteotomy for spontaneous osteonecrosis of the knee[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009, 17(4):361-368.
  - [26] Marti CB, Rodriguez M, Zanetti M, et al. Spontaneous osteonecrosis of the medial compartment of the knee; a MRI follow-up after conservative and operative treatment, preliminary results[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2000, 8(2):83-88.
  - [27] Bruni D, Iacono F, Raspugli G, et al. Is unicompartmental arthroplasty an acceptable option for spontaneous osteonecrosis of the knee? [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(5):1442-1451.
  - [28] Guo WS, Zhang QD, Liu ZH, et al. Minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty for spontaneous osteonecrosis of the knee[J]. *Orthop Surg*, 2015, 7(2):119-124.
  - [29] Heyse TJ, Khefacha A, Fuchs-Winkelmann S, et al. UKA after spontaneous osteonecrosis of the knee; a retrospective analysis[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2011, 131:613-617.
  - [30] Myers TG, Cui Q, Kuskowski M, et al. Outcomes of total and unicompartmental knee arthroplasty for secondary and spontaneous osteonecrosis of the knee [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88(Suppl 3):76-82.

(收稿日期:2016-07-07)