

· 综述 ·

前交叉韧带断裂关节腔内环境改变的研究进展[△]

周埏, 杜秀藩, 王广积*

(海南医学院附属海南省人民医院运动医学科, 海南海口 570311)

摘要: 前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 断裂多发于运动的人群, 特别是年轻人, 该韧带断裂后由于关节腔内环境以及关节力学的改变, 导致膝关节疼痛、不稳定以及活动功能障碍等症状, 给患者带来长期的负面影响。有许多研究表明, ACL 断裂后可引起滑膜炎、软骨细胞损伤以及软骨基质的降解, 最后导致创伤后骨关节炎 (posttraumatic osteoarthritis, PTOA) 形成, 其中引起关节腔内这些变化的原因可能与 ACL 断裂后关节腔内环境改变有着密切的关系。本文主要从 ACL 断裂后关节腔内环境的改变出发, 分析术前术后关节腔内环境的改变对患者预后的影响, 为 ACL 断裂后形成 PTOA 提供一个可靠的科学依据。

关键词: 前交叉韧带断裂, 关节腔内环境, 创伤后骨关节炎

中图分类号: R686.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 12-1118-06

Research progress on the intraarticular environment variation secondary to anterior cruciate ligament tear // ZHOU Kai, DU Xiu-fan, WANG Guang-ji. Department of Sports Medicine, People's Hospital of Hainan Province, Hainan Medical College, Haikou 570311, China

Abstract: Anterior cruciate ligament (ACL) tear is more common in people who exercise, especially in young people. Due to the change of intraarticular environment and joint mechanics, the rupture of this ligament can lead to symptoms such as knee pain, instability and mobility dysfunction, which will bring long-term negative effects to patients. It is worth noting that many studies have shown that ACL rupture can cause synovial inflammation, chondrocyte injury and cartilage matrix degradation, and finally lead to posttraumatic osteoarthritis (PTOA). The causes of these changes in the articular cavity may be closely related to the changes in the articular cavity environment after ACL tear. Therefore, based on the changes in the intraarticular environment after ACL rupture, this paper mainly analyzes the influence of the changes in the intraarticular environment before and after surgery on the prognosis of patients, and provides a reliable scientific basis for the predicating PTOA after ACL rupture.

Key words: anterior cruciate ligament rupture, intraarticular environment, posttraumatic osteoarthritis

前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 断裂后将会引起关节腔内环境的改变, 包括细胞群、细胞因子、蛋白质成分等, 这些变化可能会对软骨基质以及软骨细胞造成影响, 从而导致关节软骨退化以及过早的骨关节炎发生。而目前研究发现, ACL 断裂后致使创伤后骨关节炎 (posttraumatic osteoarthritis, PTOA) 的发生是由多种因素造成的^[1]。且目前确切的机制尚不清楚^[2]。有趣的是, ACL 断裂后术前术后关节腔内环境均发生巨大的变化, 致使关节腔内发生炎症级联反应, 从而对 PTOA 的形成有着极大的影响, 而值得注意的是, 虽然 ACL 重建术后可以改善膝关节的稳定性并且术后加强功能锻炼后可以正常的

活动, 但仍不能阻止 PTOA 的发生^[3]。这与术后关节腔内环境的变化有极大的关系。因此, 本篇文章主要分析 ACL 断裂后术前术后关节腔内环境变化, 从而更深入了解 ACL 断裂后关节腔内环境变化对 PTOA 的影响。

1 前交叉韧带断裂术前关节腔内微环境改变

ACL 断裂后关节腔内炎症细胞增加和细胞因子的分泌, 同时还可促使相关蛋白质以及炎症介质成分的表达, 从而导致软骨的破坏^[4] (图 1)。以下将详细介绍 ACL 断裂后关节腔内细胞群、细胞因子以及

DOI:10.20184/j.cnki.Issn1005-8478.100392

△基金项目:海南医学院科研培育基金项目(编号:HYPY2020014);国家自然科学基金培育 530 工程面上项目(编号:2021MSXM10)

作者简介:周埏,在读研究生,研究方向:骨外科,(电子信箱)951387056@qq.com

*通信作者:王广积,(电子信箱)guangjiwang@aliyun.com

蛋白成分的变化情况。

1.1 细胞群的变化

ACL 发生断裂后，关节腔内处于炎症环境状态，在炎症的环境下滑液中细胞群也有所变化，并随着炎症环境的变化而变化。ACL 断裂后由于机体的免疫作用，一般免疫细胞将会迁移至损伤部位，则伤侧关节腔内滑液的粒细胞、单核细胞、T 细胞均有所增多^[5]，但其各个细胞增加的程度与时间关系尚未清楚。通常来说，在炎症环境中早期阶段，由于中性粒细胞的特性，在趋化因子的作用下该细胞快速的迁移至炎症部位，而在中、晚期，则多数以单核细胞、T 细胞为主。滑膜中炎症环境下滑液中细胞的改变并随着时间而发生变化^[6]，炎症细胞在抗炎以及修复的同时细胞群的变化以及它们所释放的炎症因子，也可能对软骨细胞及滑膜细胞造成破坏，致使 ACL 断裂后引起相关的并发症（如骨关节炎）。而据报道，而 ACL 断裂后引起 PTOA 的风险极高^[7]，且此风险也极有可能与细胞群变化密切相关。

1.2 细胞因子的变化

ACL 急性创伤后，关节腔内滑液中促炎因子急

剧上升，而抗炎因子反而下降^[8]，致使关节腔内促炎因子与抗炎因子失衡。然而，许多促炎因子对软骨具有破坏作用。值得注意的是，有研究表明，ACL 断裂后随时间的变化，细胞因子的浓度也有所不同，急性 ACL 断裂后滑液中白介素 6（interleukin-6, IL-6）、IL-1 β 、和 IL-8 的浓度高于正常水平；IL-1ra、肿瘤坏死因子 α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）的水平明显低于正常；亚急性 ACL 断裂 IL-1 β 和 IL-8 浓度随时间逐渐恢复到正常水平；IL-1ra 水平始终显著低于正常水平，而 TNF- α 水平在创伤后并没有增加^[9]。因此，ACL 断裂后关节腔内环境的有些细胞因子水平浓度也随着时间延长而发生了变化。同时，关节腔内细胞因子浓度的失衡对骨关节炎（osteoarthritis, OA）有一定的影响，滑液中水平升高的促炎因子，可降解软骨基质以及损伤软骨细胞，若针对于以上升高的促炎因子采取干预是否会改善 ACL 断裂后的相关并发症呢？有相关研究在骨性关节炎中通过阻断促炎因子 IL-6 后发现对软骨病变有缓解的现象^[10]，因此，ACL 断裂后通过调节细胞因子之间的平衡，理论上是可以延缓或阻止 PTOA 形成的。

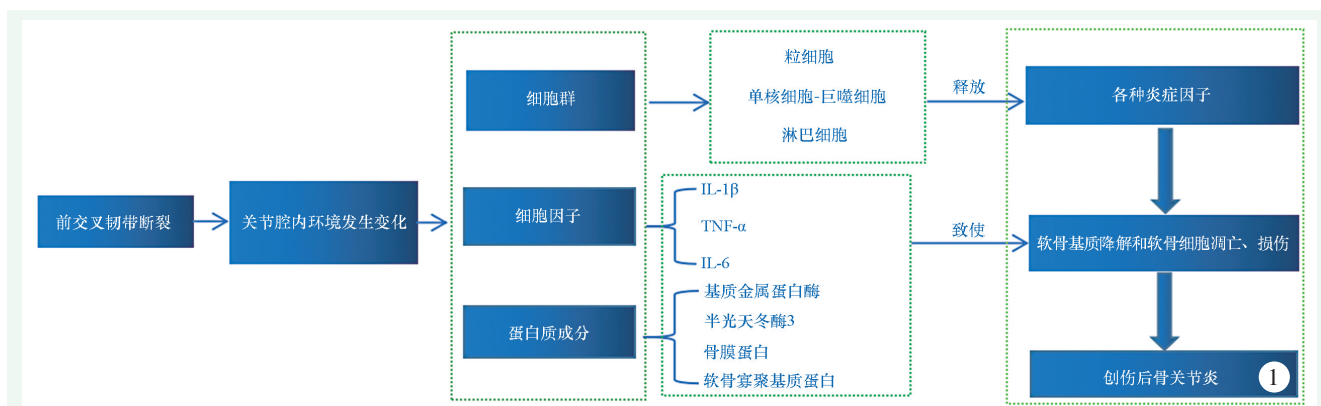


图 1. ACL 断裂后，患侧关节腔内微环境发生一系列变化，产生各种各样炎症因子，包括 IL-1、IL-6、IL-8、IL-1 β 等。还有炎症细胞释放的炎症因子导致抗炎细胞因子下降与促炎细胞因子升高，两者之间的失衡以及炎症的持续激活加剧骨性关节炎的形成。同时，关节腔内其蛋白成分也在发生变化，上调的蛋白与滑膜炎症密切相关，持续增加可促进软骨的降解，从而导致 PTOA。

Figure 1. After ACL rupture, a series of changes occurred in the microenvironment of the affected joint cavity, producing various inflammatory factors, including IL-1, IL-6, IL-8, IL-1 β , etc. There are also inflammatory cytokines released by inflammatory cells that lead to the decrease of anti-inflammatory cytokines and the increase of pro-inflammatory cytokines, and the imbalance between the two and the continuous activation of inflammation contribute to the formation of osteoarthritis. At the same time, the protein composition in the joint cavity is also changing, and the up-regulated protein is closely related to synovial inflammation, and the continuous increase can promote the degradation of cartilage, resulting in posttraumatic osteoarthritis (PTOA).

1.3 蛋白质成分的改变

OA 的发生与 ACL 损伤或断裂密切相关^[11]。ACL 断裂后细胞群以及细胞因子急剧增加，均可加剧 OA 的形成。值得注意的是，前交叉韧带断裂后关

节腔内基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases, MMP）、半胱天冬酶 3、骨膜蛋白以及软骨寡聚基质蛋白均会增加，并且可导致关节软骨严重破坏，从而加重 PTOA 的进程^[12-15]。此外，据研究报道，ACL

损伤后上调的蛋白质还有 30 种，其中 5 种与类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis, RA）相关^[16]，分别为载脂蛋白 E 和同种型 E3、血管细胞粘附蛋白 1、白细胞介素 34 和细胞表面糖蛋白 CD200 受体 1。OA 与 RA 的早期炎症阶段均为滑膜炎。因此，ACL 损伤后上调的这 5 种蛋白是否与早期滑膜炎有关，但有研究表明高水平 LDL 导致滑膜炎增加^[17]。载脂蛋白 E 是属于一种转运蛋白分子，具有清除 LDL 的作用，因此载脂蛋白 E 上调是否与早期滑膜炎有关还需进一步的研究进行验证。由此可见，ACL 断裂后关节腔内相关蛋白成分升高后有助于 PTOA 的发生。

2 术前微环境的变化对关节以及手术预后的影响

急性 ACL 断裂后促炎细胞因子 IL-1 α 和 IL-1 β 浓度升高以及抗炎因子 IL-1 受体拮抗剂（IL-1RA）浓度下降^[18]，滑液中 IL-1 α 水平升高可对软骨造成更严重的损伤。相反，ACL 断裂后软骨保护性因子 IL-1RA 的浓度显著降低，导致 IL-1 α 的活性相对不受抑制。因此，较低浓度的 IL-1RA 与软骨损伤的严重性有关。而 OA 的发生是一种慢性炎症过程，单核细胞和巨噬细胞在膝关节 OA 的软骨降解循环中充当介质。主要是促炎细胞因子激活的滑膜巨噬细胞产生细胞因子，然后细胞因子又通过激活软骨细胞产生 MMP，从而形成软骨降解的正循环过程。由此可见，ACL 断裂后关节腔内环境中成分变化会引起软骨的退化与降解，通过干预某种关节腔内炎症环境成分，可能有利于减轻 OA 的发生。而 ACL 断裂后，尽早进行手术，是否能够减少软骨的降解，降低 OA 的发生，尚无定论。有研究表明，立即重建 ACL 可以有效地防止关节软骨退化。一旦关节软骨受损，延迟重建的 ACL 不能有效地减少退化的发展^[19]。因此，ACL 断裂，应在早期阶段进行重建，以恢复膝关节的稳定性，防止关节软骨退化。同时，Inoue 等^[20]也证明了延迟前交叉韧带重建手术会增加手术后滑液中的炎性细胞因子水平，阻碍患者的短期恢复，尽早手术可以降低术后微环境中炎症程度以及关节软骨的降解，有利于患者的快速恢复以及预后情况的改善。

3 前交叉韧带断裂术后关节腔内环境改变

相关研究证实，前交叉韧带重建（anterior cruciate ligament reconstruction, ACLR）术后滑液中的炎性

细胞和细胞因子以及相关蛋白成分水平比初次损伤时高^[21,22]，然而增加和持续的关节腔炎症不仅促使软骨基质胶原蛋白降解，还可诱导 MMP 的表达^[23]，进一步加重软骨损伤，从而导致 PTOA 的发生，以下分析术后关节腔内环境变化情况。

术后早期滑液中发生促炎因子与抗炎因子再次失衡状态，术后滑液中的细胞因子水平以及 MMP 显著增加，与术前相比，术后 IL-6、IL-8、IL-10、TNF- α 以及 MMP 水平显著增加^[24, 25]，而 MMP 又可由细胞因子的诱导而表达增加，并且研究证实，细胞因子与 MMP 之间存在较强的正相关关系^[24]。术后每种细胞因子的表达水平的增加程度不同。同样，术后细胞群中粒细胞、单核细胞和淋巴细胞数量比术前要高^[26]。并且细胞群变化与细胞因子有着一定的联系，术后粒细胞数量与 IL-1 β 水平显著相关，而 IL-1 β 具有调节粒细胞浸润和增殖的作用。其次，术后粒细胞数量与细胞因子 IL-8 的水平显著相关，主要是 IL-8 是由 IL-1 β 刺激粒细胞后分泌的^[27]。此外，术后关节腔内 POSTN、COMP 的表达增加，而这两种蛋白在早期软骨的降解中发挥了至关重要的作用^[28, 29]。由此可看出，术后关节腔内爆发二次的炎症风波，且比 ACL 初次损伤后更加严重^[30]，而术后若尽早积极抗炎治疗，促使炎症细胞水平之间的平衡是否有利于阻止 PTOA 的发生，目前尚无相关研究报道。

4 术后微环境对关节的影响

术后早期处于炎症阶段，滑液迅速增加，滑液内成分浓度也因此增多，包括细胞群、蛋白质、细胞因子等，并通过各种代谢途径导致软骨细胞损伤和基质降解。术后滑液中促炎细胞因子、降解酶和软骨分解标志物浓度升高与软骨质量恶化相关^[31]。但有研究表明，早期手术可以防止软骨的退化，保证软骨质量^[32]。ACLR 术后膝关节滑液中 IL-1 β 、IL-4、IL-6 和 TNF- α 的水平显著增高。其中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 浓度与 PTOA 存在密切关系^[33, 34]；先前已证明可 ACL 重建后关节腔内 IL-1 α 和 IL-1 β 表达增加并与骨关节炎患者的软骨退化加快有关^[35]。Larsson 等^[36]研究发现，ACLR 是对膝关节造成的第 2 次创伤，比初次损伤后滑液中炎性细胞因子水平处于更高、更长时间。虽然重建术后的患者关节腔内环境处于更高的炎症性阶段，但术后早期经抗炎药物长时间的治疗可促进炎症细胞以及炎症因子之间的平衡，同

时还可稳定关节的力学作用，防止膝关节异常活动引起炎症性反应^[37]，很大程度降低了形成 PTOA 风险(图 2)。因此，ACL 断裂后应尽早手术治疗以及尽早

抗炎，可以减轻 PTOA 的形成，并有利于改善患者预后。

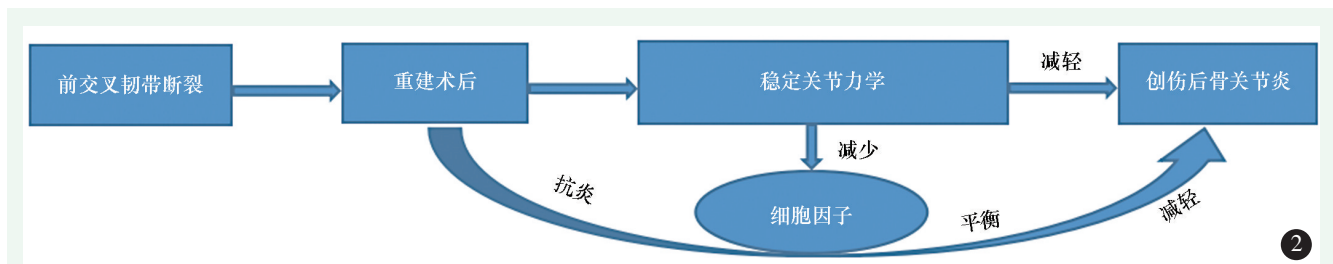


图 2. 前交叉韧带重建术后减缓 PTOA 形成过程。

Figure 2. Slowing PTOA progress after anterior cruciate ligament reconstruction.

5 对术前术后关节腔内环境的变化进行干预

ACL 断裂或 ACLR 术后形成 PTOA 的进程中细胞因子发挥了至关重要的作用^[38]，尽快中和促炎细胞因子可能有利于缓解 OA 的形成。例如通过抑制 IL-6 可以减少炎症细胞向受伤关节的浸润，因此，通过抑制 IL-6 可能有助于减少对损伤的炎症反应，在类风湿性关节炎中通过阻断 IL-6 后还可提高 IL-1Ra 的浓度，有助于缓解病情的进展。而 IL-1Ra 是作为一种天然存在的 IL-1 抑制剂，可与 IL-1 受体 (IL-1R) 结合而不触发激动剂反应，同时已有研究证实，IL-1Ra 基因的体内关节内注射可以阻止 OA 结构变化的进展^[39]，因此，IL-1Ra 可作为受体拮抗剂而发挥缓解 OA 的作用^[40]。与此同时，ACL 断裂后关节腔内的抗炎因子也发挥了至关重要的作用，如抗炎因子 IL-13 可以抑制单核细胞/巨噬细胞、B 细胞、自然杀伤细胞和内皮细胞中多种促炎细胞因子的产生，同时还可增加 IL-1Ra 的产生而起到保护软骨的作用。此外，前交叉韧带损伤后，关节腔内 IL-10 对增加的 IL-6 具有缓冲效果，有助于控制关节内炎症反应。因此，在患者受伤时、手术期间和整个恢复期间应当通过调节抗炎因子以及促炎因子之间的平衡，抑制炎症反应，有助于抑制相关蛋白成分表达 (如 MMP)，同时还可促进关节的修复以及阻止 PTOA 的形成。

6 结 语

ACL 断裂或 ACLR 术后会导致关节腔内环境改变，致使软骨细胞坏死、凋亡，进而促使 PTOA 的形成，特别是经过重建术后的患者，其关节腔内炎症水

平表达增加，对软骨造成更大的损伤，目前尚无延缓或预防前交叉韧带断裂后形成 PTOA 的治疗方法，今后应当针对于术前术后关节腔内环境中多种成分进行早期干预，拮抗相关成分，降低软骨基质降解以及软骨细胞损伤并促进软骨的修复，以防止 PTOA 的发生。

参考文献

- [1] Wang LJ, Zeng N, Yan ZP, et al. Post-traumatic osteoarthritis following ACL injury [J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22 (1) : 57. DOI: 10.1186/s13075-020-02156-5.
- [2] Ramos-Mucci L, Elsheikh A, Keenan C, et al. The anterior cruciate ligament in murine post-traumatic osteoarthritis: markers and mechanics [J]. *Arthritis Res Ther*, 2022, 24 (1) : 128. DOI: 10.1186/s13075-022-02798-7.
- [3] 黄硕, 谷文光, 李朋, 等. 前交叉韧带损伤后膝关节半月板和软骨的 MRI 定量分析研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23 (14) : 1291-1294. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2013.02.11. Huang S, Gu WG, Li P, et al. Diagnosis and treatment of anterior cruciate ligament injury [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2015, 23 (14) : 1291-1294. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2013.02.11.
- [4] Kremen TJ, Stefanovic T, Tawackoli W, et al. A translational porcine model for human cell-based therapies in the treatment of post-traumatic osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury [J]. *Am J Sports Med*, 2020, 48 (12) : 3002-3012. DOI: 10.1177/0363546520952353.
- [5] Sebastian A, Hum NR, McCool J L, et al. Single-cell RNA-Seq reveals changes in immune landscape in post-traumatic osteoarthritis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 938075. DOI: 10.3389/fimmu.2022.938075.
- [6] Scheffler SU, Unterhauser FN, Weiler A. Graft remodeling and ligamentization after cruciate ligament reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2008, 16 (9) : 834-842. DOI: 10.1007/s00167-008-0560-8.
- [7] Pinette MP, Molino J, Proffen BL, et al. Effects of male and female sex on the development of posttraumatic osteoarthritis in the por-

- cine knee after anterior cruciate ligament surgery [J]. *Am J Sports Med*, 2022, 50 (9) : 2417-2423. DOI: 10.1177/03635465221102118.
- [8] Bigoni M, Turati M, Zatti G, et al. Intra-articular cytokine levels in adolescent patients after anterior cruciate ligament tear [J]. *Mediators Inflamm*, 2018, 2018: 4210593. DOI: 10.1155/2018/4210593.
- [9] Bigoni M, Sacerdote P, Turati M, et al. Acute and late changes in intraarticular cytokine levels following anterior cruciate ligament injury [J]. *J Orthop Res*, 2013, 31 (2) : 315-321. DOI: 10.1002/jor.22208.
- [10] Latourte A, Cherifi C, Maillet J, et al. Systemic inhibition of IL-6/Stat3 signalling protects against experimental osteoarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76 (4) : 748-755. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209757.
- [11] 程潭, 张柳, 张英泽, 等. 大鼠膝关节不稳定骨性关节炎软骨与软骨下骨组织微观结构的变化 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2012, 20 (3) : 267-270. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2012.03.22.
Cheng T, Zhang L, Zhang YZ, et al. Changes of articular cartilage and subchondral bone microstructure in rat model unstable knee of osteoarthritis [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2012, 20 (3) : 267-270. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2012.03.22.
- [12] Donnenfield JI, Karamchedu NP, Fleming BC, et al. Articular cartilage and synovium may be important sources of post-surgical synovial fluid inflammatory mediators [J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14 (3) : 1640-1651.
- [13] Papataniasiou I, Michalitsis S, Hantes ME, et al. Molecular changes indicative of cartilage degeneration and osteoarthritis development in patients with anterior cruciate ligament injury [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016, 17: 21. DOI: 10.1186/s12891-016-0871-8.
- [14] Brophy RH, Cai L, Duan X, et al. Proteomic analysis of synovial fluid identifies periostin as a biomarker for anterior cruciate ligament injury [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27 (12) : 1778-1789. DOI: 10.1016/j.joca.2019.08.002.
- [15] Nishida Y, Hashimoto Y, Orita K, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein detects early osteoarthritis in patients with anterior cruciate ligament deficiency [J]. *Arthroscopy*, 2022, 38 (3) : 873-878. DOI: 10.1016/j.arthro.2021.06.019.
- [16] King JD, Rowland G, Villasante TA, et al. Joint fluid proteome after anterior cruciate ligament rupture reflects an acute posttraumatic inflammatory and chondrodegenerative state [J]. *Cartilage*, 2020, 11 (3) : 329-337. DOI: 10.1177/1947603518790009.
- [17] Kruisbergen N, van Gemert Y, Blom AB, et al. Activation of circulating monocytes by low-density lipoprotein—a risk factor for osteoarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2022, 62 (1) : 42-51. DOI: 10.1093/rheumatology/keac359.
- [18] Jacques C, Gosset M, Berenbaum F, et al. The role of IL-1 and IL-1Ra in joint inflammation and cartilage degradation [J]. *Vitam Horm*, 2006, 74: 371-403. DOI: 10.1016/S0083-6729(06)74016-X.
- [19] Xue H, Ao Y, Yu C, et al. The effect of anterior cruciate ligament rupture and reconstruction on the degeneration of articular cartilage in rabbit knee [J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2002, 40 (4) : 304-307.
- [20] Inoue M, Muneta T, Ojima M, et al. Inflammatory cytokine levels in synovial fluid 3, 4 days postoperatively and its correlation with early-phase functional recovery after anterior cruciate ligament reconstruction: a cohort study [J]. *J Exp Orthop*, 2016, 3 (1) : 30. DOI: 10.1186/s40634-016-0067-z.
- [21] Wasserstein D, Dwyer T, Gandhi R, et al. A matched-cohort population study of reoperation after meniscal repair with and without concomitant anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Am J Sports Med*, 2013, 41 (2) : 349-355. DOI: 10.1177/0363546512471134.
- [22] Li P, Che X, Gao Y, et al. Proteomics and bioinformatics analysis of cartilage in post-traumatic osteoarthritis in a mini-pig model of anterior cruciate ligament repair [J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26: e920104. DOI: 10.12659/MSM.920104.
- [23] Legosz P, Sarzynska S, Pulik L, et al. The complexity of molecular processes in osteoarthritis of the knee joint [J]. *Open Med (Wars)*, 2020, 15 (1) : 366-375. DOI: 10.1515/med-2020-0402.
- [24] Amano K, Huebner JL, Stabler TV, et al. Synovial fluid profile at the time of anterior cruciate ligament reconstruction and its association with cartilage matrix composition 3 years after surgery [J]. *Am J Sports Med*, 2018, 46 (4) : 890-899. DOI: 10.1177/0363546517749834.
- [25] Anil U, Jejurikar N, Kenny L, et al. Changes in synovial fluid biomarker concentration before and after ACL reconstruction [J]. *Bull Hosp Jt Dis* (2013), 2019, 77 (3) : 189-193.
- [26] Saxena A, Chen W, Su Y, et al. IL-1 induces proinflammatory leukocyte infiltration and regulates fibroblast phenotype in the infarcted myocardium [J]. *J Immunol*, 2013, 191 (9) : 4838-4848. DOI: 10.4049/jimmunol.1300725.
- [27] Katagiri H, Nakamura K, Muneta T, et al. Inflammatory and healing environment in synovial fluid after anterior cruciate ligament reconstruction: Granulocytes and endogenous opioids as new targets of postoperative pain [J]. *Biochem Biophys Res*, 2021, 26: 100981. DOI: 10.1016/j.bbrep.2021.100981.
- [28] 李梓瑶, 徐博, 薛云, 等. 骨膜蛋白在创伤性关节炎软骨损伤中的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31 (9) : 823-827. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.09.11.
Li ZY, Xu B, Xue Y, et al. Role of periostin in cartilage damage in posttraumatic osteoarthritis [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2023, 31 (9) : 823-827. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2023.09.11.
- [29] Jacobs CA, Keller LE, Zhang S, et al. Periostin regulation and cartilage degradation early after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Inflamm Res*, 2023, 72 (3) : 387-394. DOI: 10.1007/s00011-022-01678-9.
- [30] Jacobs CA, Conley C, Kraus VB, et al. Montelukast as a potential CHondroprotective treatment following Anterior cruciate ligament reconstruction (MOCHA Trial) : study protocol for a double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial [J]. *Trials*, 2022, 23

- (1): 98. DOI: 10.1186/s13063-021-05982-3.
- [31] Jacobs CA, Hunt ER, Conley CE, et al. Dysregulated inflammatory response related to cartilage degradation after ACL injury [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52 (3): 535-541. DOI: 10.1249/MSS.0000000000002161.
- [32] Zeng X, Zeng J, Lin J, et al. Knee kinematic patterns and early cartilage lesion characteristics in patients with anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *J Clin Med*, 2022, 11 (18): 5457. DOI: 10.3390/jcm11185457.
- [33] Han PF, Wei L, Duan ZQ, et al. Contribution of IL-1beta, 6 and TNF-alpha to the form of post-traumatic osteoarthritis induced by "idealized" anterior cruciate ligament reconstruction in a porcine model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 65: 212-220. DOI: 10.1016/j.intimp.2018.10.007.
- [34] Wang L, He C. Nrf2-mediated anti-inflammatory polarization of macrophages as therapeutic targets for osteoarthritis [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 967193. DOI: 10.3389/fimmu.2022.967193.
- [35] Lattermann C, Conley CE, Johnson DL, et al. Select Biomarkers on the day of anterior cruciate ligament reconstruction predict poor patient-reported outcomes at 2-year follow-up: a pilot study [J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 9387809. DOI: 10.1155/2018/9387809.
- [36] Larsson S, Struglics A, Lohmander LS, et al. Surgical reconstruction of ruptured anterior cruciate ligament prolongs trauma-induced increase of inflammatory cytokines in synovial fluid: an exploratory analysis in the KANON trial [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25 (9): 1443-1451. DOI: 10.1016/j.joca.2017.05.009.
- [37] Nishikawa Y, Kokubun T, Kanemura N, et al. Effects of controlled abnormal joint movement on the molecular biological response in intra-articular tissues during the acute phase of anterior cruciate ligament injury in a rat model [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19 (1): 175. DOI: 10.1186/s12891-018-2107-6.
- [38] 周淑平, 王郑钢, 向亮, 等. 阿利吉仑对大鼠膝关节炎血清及软骨炎性因子的影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27 (17): 1600-1604. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.17.13.
- Zhou SP, Wang ZG, Xiang L, et al. Effect of aliskiren on inflammatory cytokine expression in serum and cartilage of knee osteoarthritis in rat [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2019, 27 (17): 1600-1604. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2019.17.13.
- [39] Wang F, Liu J, Chen X, et al. IL-1beta receptor antagonist (IL-1Ra) combined with autophagy inducer (TAT-Beclin1) is an effective alternative for attenuating extracellular matrix degradation in rat and human osteoarthritis chondrocytes [J]. *Arthritis Res Ther*, 2019, 21 (1): 171. DOI: 10.1186/s13075-019-1952-5.
- [40] Agarwal R, Volkmer TM, Wang P, et al. Synthesis of self-assembled IL-1Ra-presenting nanoparticles for the treatment of osteoarthritis [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2016, 104 (3): 595-599. DOI: 10.1002/jbm.a.35601.

(收稿:2023-05-31 修回:2024-01-17)

(同行评议专家: 柴瑞宝, 邢势, 卓泽铭)

(本文编辑: 宁桦)

读者 · 作者 · 编者

本刊对部分稿件实行开放获取发表的公告

随着信息技术的快速发展, 学术期刊的传播方式也在不断演变。其中, 期刊开放获取发表 (open access, OA) 已经成为一种趋势。此种出版模式在论文发表后, 读者可以免费阅读、下载、复制、分发。故此, 使得作者的论文能够迅速和广泛地传播, 促进了学术交流和知识共享, 提升您文章的被引机率和学术影响力, 也扩大了期刊的读者群体, 为骨科同行提供了快捷的参考和借鉴, 有助于临床工作水平和质量的进步。本刊决定即日起对部分稿件实行开放获取发表模式。

本刊将从可刊用稿件中精选部分优秀稿件, 经作者同意, 实行开放获取发表, 自稿件定稿后 1 个月内, 即可在本刊网站快速开放获取发表。欢迎广大作者选用此模式展示自己的文稿, 让更多的读者能够方便地获取您的学术论文。

未来本刊网站将继续着力于为广大读者提供更多优质的内容和服务, 感谢您的关注和支持, 让我们一起为《中国矫形外科杂志》的不断发展贡献力量。

敬请关注《中国矫形外科杂志》网站, <http://jxwk.ijournal.cn>

《中国矫形外科杂志》编辑部

2024 年 4 月 22 日