

· 技术创新 ·

胶原蛋白软骨支架修复膝关节软骨损伤

王宇¹, 杨久山^{1*}, 荆立忠¹, 王少山¹, 李舒心²

(1. 山东中医药大学第一临床医学院, 山东济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院大学城院区, 山东济南 250300)

摘要: [目的] 介绍胶原蛋白软骨支架修复膝关节软骨损伤的手术技术和初步临床结果。[方法] 2例膝关节软骨损伤患者接受上述手术治疗。取膝关节常规前内侧、前外侧入路, 探查清理周围增生的滑膜组织, 在关节镜下于软骨 IV 度损伤区域行微骨折术, 后用气辅机烘干关节腔内液体, 使关节腔干燥, 将准备好的胶原蛋白软骨支架注射填充至软骨损伤区域。[结果] 术后3个月复查, 2例患者均恢复正常活动, 屈曲最大角度均可达130°, Lysholm 评分83~85分, IKDC 2000 评分79~83分, 疼痛VAS评分0分。[结论] 2例患者软骨损伤区域得到修复, 患肢功能活动改善, 疼痛症状缓解, 效果满意。

关键词: 胶原蛋白软骨修复支架, 膝关节软骨损伤, 膝骨关节炎, 关节镜手术

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2025) 12-1122-04

Collagen protein cartilage scaffold for repairing knee cartilage injury // WANG Yu¹, YANG Jiu-shan¹, JING Li-zhong¹, WANG Shao-shan¹, LI Shu-xin². 1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China; 2. University City Campus Branch of The Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250300, Shandong, China

Abstract: [Objective] To introduce the surgical technique and preliminary clinical results of collagen protein cartilage scaffold for repairing knee cartilage injuries. [Methods] Two patients underwent abovesaid surgical operation. As routine anteromedial and anterolateral portals were created, arthroscopic examination was conducted with debridement of hyperplastic synovial around the lesion, and microfracture was performed in the grade IV cartilage defect area under arthroscopy. After drying the joint cavity by suctioning intra-articular fluid, the prepared collagen protein cartilage scaffold was injected and filled into the cartilage defect area. [Results] Both patients recovered normal activities 3 months postoperatively, with maximum flexion of 130°, Lysholm scores of 83~85, the IKDC 2000 scores of 79~83 and pain VAS score of 0. [Conclusion] The cartilage defect in the two patients are repaired effectively, with improved limb function and symptom relief, achieve satisfactory preliminary outcomes.

Key words: collagen cartilage repair scaffold, knee cartilage injury, knee osteoarthritis, arthroscopic surgery

膝关节软骨损伤是临床上一种常见的损伤, 据相关流行病学研究, 关节软骨损伤在关节镜手术中的比例可达63%^[1], 且因关节软骨没有血管、神经及淋巴分布, 在损伤后常难以修复^[2, 3], 极易加快膝骨关节炎的进展, 严重影响肢体功能。

膝关节软骨损伤的治疗至今仍是骨科领域的重大难题^[4, 5], 传统保守治疗方法只能缓解症状, 延缓关节炎的进展, 传统的软骨修复手术方式如微骨折术、骨软骨移植术仍存在如创伤较大、费用较高、易导致囊肿或病变内骨赘等问题与隐患^[6]。胶原蛋白软骨修复支架可以很好地解决这些技术痛点, 报告如下。

1 手术技术

1.1 术前准备

术前常规行膝关节查体, 了解膝关节术前功能状态, 完善相关影像学检查, 明确膝关节软骨损伤程度, 术前MRI示胫骨平台外侧软骨损伤严重(图1a), 符合手术指征, 决定术中于软骨损伤区域行微骨折术后填注胶原蛋白软骨修复支架修复软骨。胶原蛋白软骨支架相关材料由大连华卓生物科技有限公司提供。

1.2 麻醉与体位

采用腰硬联合麻醉, 常规采用仰卧位。于患肢小腿远端垫一衬垫, 便于术中屈曲膝关节维持体位固定。

1.3 手术操作

DOI:10.20184/j.cnki.issn1005-8478.110341

作者简介: 王宇, 硕士研究生, 研究方向: 运动损伤医学, (电子信箱)1634063891@qq.com

* 通信作者: 杨久山, (电子信箱)yangjiushan@163.com

常规探查及新鲜化处理：常规膝关节消毒，取膝关节标准前内侧、前外侧入路，建立工作通道，置入关节镜及器械，无菌盐水充盈关节腔，按照髌上囊、内侧沟、外侧沟、髌股关节、髌间窝、内侧室、外侧室的顺序，全面检查膝关节，观察前后交叉韧带、内外侧半月板等膝关节组织结构形态，如有异常可行对症治疗，术中用刨刀及等离子射频清理关节腔内滑膜炎性增生组织，打磨清理骨质增生，用髓核钳清除多余骨赘，探及软骨 IV 度损伤区域，可见软骨下骨外露，射频加固松软但未剥离的软骨。

微骨折术：探及软骨 IV 度损伤区域，用刨刀和刮匙清理软骨缺损部位直至软骨下骨，后用微骨折刀间隔 3 mm 在创面上打孔，可见少量脂肪液溢出（图 1b）。

注射胶原蛋白软骨修复支架：彻底清理关节腔内碎屑，吸尽关节内液体，用气辅机在关节内喷射二氧化碳，使关节内特别是软骨缺损区域处于相对干燥的环境，将双枪注射器注入胶原、纤维蛋白原、凝血酶凝胶，用 McDonalds 分离器对凝胶支架进行塑形（图 1c, 1d），将准备好的胶原蛋白软骨支架注射器针

头从手术切口插入，直达软骨缺损表面，缓慢且均匀地将胶原蛋白混合凝胶注射在软骨缺损部位，直至混合凝胶完全填满软骨缺损部位（图 1e），凝胶固定后，轻微活动膝关节后静置 5 min，关节镜下观察凝胶贴敷牢固，膝关节伸直于 0° 位，冲洗缝合切口，无菌敷料包扎，术毕。

1.4 术后处理

术后常规换药，佩戴膝关节固定支具，关节康复训练按时间划分为早期训练、中期训练、后期康复。

早期训练（0~6 周）：以关节活动度和肌力训练为主，可运用 CPM 机辅助训练，6 周内拄双拐，患肢不完全负重。

中期训练（6~12 周）：患肢能完全伸直，屈膝可达 100° 及以上，行走时没有疼痛和肿胀，逐步去掉拐杖等辅具，可借助减重器械或水疗，逐步过渡至完全负重。

后期康复（12 周以后）：如能耐受全部负重行走，且没有疼痛和肿胀，即可在耐受范围内快步行走。

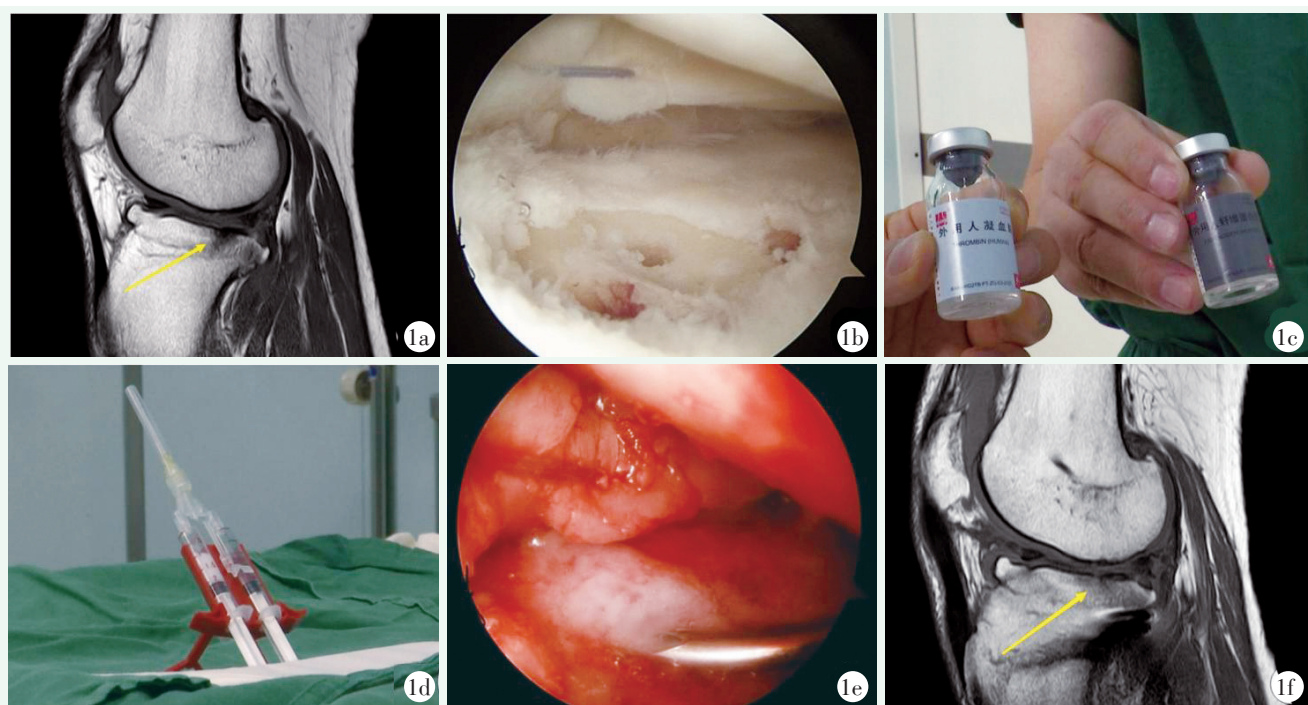


图 1. 患者男性，37 岁。1a：术前 MRI 示胫骨平台外侧软骨损伤；1b：关节镜下探查软骨剥脱区域，清理后行微骨折术；1c, 1d：胶原蛋白软骨修复支架；1e：在关节镜辅助下将胶原蛋白软骨支架均匀填充至软骨损伤区域，直至完全覆盖；1f：术后 3 个月 MRI 示胫骨平台外侧软骨损伤区域较术前明显改善。

Figure 1. A 37-year-old male patient. 1a: Preoperative MRI showing lateral tibial plateau cartilage injury; 1b: Arthroscopic exploration and debridement of the cartilage defect, followed by microfracture surgery; 1c, 1d: Preparation of collagen protein cartilage repair scaffold composition by a syringe; 1e: Arthroscopically assisted uniform filling of collagen protein cartilage scaffold into the cartilage defect area until complete coverage; 1f: MRI 3 months postoperatively demonstrated significant improvement in the lateral tibial plateau cartilage injury compared to preoperative status.

2 病例资料

2.1 术前情况

患者 1: 患者男性, 37 岁, 因“扭伤致左膝关节疼痛 5 年, 加重半年”入院, 患者 5 年前因扭伤出现左膝部疼痛, 保守治疗效果不佳, 疼痛加重半年, 就诊于本院。MRI 示: 左膝前交叉韧带损伤; 左膝半月板损伤; 左膝骨性关节炎。入院诊断为: 左膝前交叉韧带损伤; 左膝半月板损伤; 左膝骨性关节炎”。专科查体: 左膝轻度肿胀, 无皮下瘀斑, 外侧间隙可及压痛, 前 LACHMAN (+), 前抽屉实验阳性, 麦氏征阳性, 侧方应力实验阴性, 轴移实验阴性, 患膝活动范围 $0^{\circ}\sim 90^{\circ}$, 患侧足背动脉搏动正常, 足趾活动可。Lysholm 评分 26 分, 国际膝关节文献委员会 2000 (International Knee Documentation Committee, IKDC) 评分 50 分。

患者 2: 患者男性, 41 岁, 因“右膝关节疼痛伴活动受限 3 年余”入院, 患者自述 3 年前无明显诱因出现右膝关节疼痛不适, 疼痛呈间断性, 轻微钝痛, 保守治疗效果不佳。就诊于本院, MRI 示: 右膝骨性关节炎。入院诊断为: 右膝骨性关节炎。专科查体: 右膝轻度肿胀, 无皮下瘀斑, 内外侧间隙均可及压痛, 前 LACHMAN (-), 前抽屉实验阴性, 麦氏征阳性, 侧方应力实验阴性, 轴移实验阴性, 患膝活动范围 $0^{\circ}\sim 130^{\circ}$, 患侧足背动脉搏动正常, 足趾活动可。Lysholm 评分 77 分, IKDC 2000 评分 68 分。

2.2 初步结果

术后患膝轻度肿胀, 切口无明显渗出, 术后 3 个月随访, MRI 示软骨损伤区域较术前改善 (图 1f), 2 例患者膝功能活动恢复可, 膝关节活动范围均最大可达 130° , Lysholm 评分 83~85 分, IKDC 2000 评分 79~83 分, 疼痛 VAS 评分 0 分。

3 讨论

当前对于关节软骨损伤的治疗方法存在着多样化的选择^[7]。近年来, 应用关节镜技术治疗膝关节软骨损伤以其创伤小、诊断准确、恢复快等优点成为优选方案, 在临床中取得了显著效果^[8, 9]。Heir 等^[10]的研究表明: 膝关节软骨损伤患者主要的问题是疼痛和活动障碍, 其生活质量受到的影响程度甚至和计划行膝关节置换的患者相当。Murray 等^[11]也阐明若需对关节软骨行手术治疗, 前提是要保证修复或再生的软

骨必须与正常的透明软骨非常相似并发挥作用, 因此, 在关节镜微创操作的前提下, 如何妥善进行关节软骨的修复成为临床攻克的重点方向。现有的关节镜软骨修复技术在适应证的范围内存在明显优势, 但尚有较明显的缺陷, 且多数技术的长期疗效尚未证实^[12, 13]。微骨折作为临床应用较早、推广广泛的技术, 已被证实对关节软骨的修复具有较好疗效^[8, 14, 15], 但单独应用微骨折术具有较多风险, 多数研究已证实, 单独应用微骨折术易导致软骨下骨的过度生长和囊肿的形成^[16, 17, 18]。因此, 尝试微骨折术与新治疗方法结合治疗关节软骨损伤成为研究的方向^[19]。

在这种背景下, 胶原蛋白软骨支架作为一种新技术应运而生, 这种技术能刺激血小板释放多种血小板衍生生长因子, 包括成纤维细胞生长因子、上皮生长因子、血管内皮生长因子以及转化生长因子 β , 以凝胶态通过注射器填补至软骨缺损处, 凝固成形。通过微骨折手术释放的自体干细胞和生长因子聚焦在载体中, 增殖并分泌基质, 形成新的具有原位组织细胞的特定形态和相同功能的软骨组织。且胶原蛋白软骨再生载体支持患者自体的或者植入的软骨细胞或者骨髓干细胞的生长和分化, 刺激骨髓再生, 具有良好的低免疫原性和生物相容性。

综上所述, 运用关节镜技术镜下注射胶原蛋白软骨支架诱导自体软骨成形治疗膝关节软骨损伤, 具有较好的临床疗效, 为微创治疗膝关节软骨损伤提供了新的治疗方式, 且患者术后恢复快, 患肢功能康复较好, 值得临床推广应用。

利益冲突声明 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 王宇: 酝酿和设计实验、实施研究、数据采集及分析和解释、起草文章; 杨久山: 文章审阅、获取研究经费、行政及技术支持或材料支持、指导、支持性贡献; 荆立忠: 行政及技术支持或材料支持、指导、支持性贡献; 王少山、李舒心: 指导、支持性贡献

参考文献

- [1] Curl WW, Krome J, Gordon ES, et al. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies [J]. *Arthroscopy*, 1997, 13 (4): 456-460. DOI: 10.1016/s0749-8063(97)90124-9.
- [2] Ma Y, Lin Q, Yang W, et al. High-speed centrifugation efficiently removes immunogenic elements in osteochondral allografts [J]. *Orthop Surg*, 2024, 16 (3): 675-686. DOI: 10.1111/os.13991.
- [3] van Gastel N, Stegen S, Eelen G, et al. Lipid availability determines fate of skeletal progenitor cells via SOX9 [J]. *Nature*, 2020, 579 (7797): 111-117. DOI: 10.1038/s41586-020-2050-1.
- [4] Gu Y, Wang G, Chen P. Platelet rich plasma combined with arthroscopic microfracture versus arthroscopic microfracture alone

- for the treatment of knee cartilage injury [J]. *Am J Transl Res*, 2023, 15 (5) : 3705–3713.
- [5] Abramoff B, Caldera FE. Osteoarthritis: pathology, diagnosis, and treatment options [J]. *Med Clin North Am*, 2020, 104 (2) : 293–311. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.10.007.
- [6] Krych AJ, Saris DBF, Stuart MJ, et al. Cartilage injury in the knee: assessment and treatment options [J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2020, 28 (22) : 914–922. DOI: 10.5435/JAAOS-D-20-00266.
- [7] Dekker TJ, Aman ZS, DePhillipo NN, et al. Chondral lesions of the knee: an evidence-based approach [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2021, 103 (7) : 629–645. DOI: 10.2106/JBJS.20.01161.
- [8] 张永强, 汪洋, 鲁斌, 等. 关节镜下微骨折治疗中青年膝关节软骨缺损 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (24) : 2287–2289. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.24.20.
- Zhang YQ, Wang Y, Lu B, et al. Arthroscopic micro fracture surgery for the treatment of knee cartilage defects in middle-aged and young patients [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2020, 28 (24) : 2287–2289. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2020.24.20.
- [9] 王朋涛, 卢承印, 董家赫, 等. 腕关节镜辅助治疗老年桡骨远端骨折合并三角纤维软骨复合体损伤 [J]. *实用医学杂志*, 2022, 38 (4) : 405–409. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.04.003.
- Wang PT, Lu CY, Dong JH, et al. Wrist arthroscopy for senile distal radius fracture complicated with triangular fibrocartilage complex injury [J]. *Journal of Practical Medicine*, 2022, 38 (4) : 405–409. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.04.003.
- [10] Heir S, Nerhus TK, Røtterud JH, et al. Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery [J]. *Am J Sports Med*, 2010, 38 (2) : 231–237. DOI: 10.1177/0363546509352157.
- [11] Murray IR, Benke MT, Mandelbaum BR. Management of knee articular cartilage injuries in athletes: chondroprotection, chondrofacilitation, and resurfacing [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24 (5) : 1617–1626. DOI: 10.1007/s00167-015-3509-8.
- [12] 黄福均, 张益民, 王军, 等. 膝关节软骨损伤的治疗进展 [J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2021, 18 (6) : 61–64. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5972.2021.06.012.
- Huang FJ, Zhang YM, Wang J, et al. Advances in the treatment of cartilage injury of knee joint [J]. *Orthopaedic Biomechanics Materials and Clinical Study*, 2021, 18 (6) : 61–64. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5972.2021.06.012.
- [13] Na Y, Shi Y, Liu W, et al. Is implantation of autologous chondrocytes superior to microfracture for articular–cartilage defects of the knee? A systematic review of 5-year follow-up data [J]. *Int J Surg*, 2019, 68: 56–62. DOI: 10.1016/j.ijsu.2019.06.007.
- [14] 曹晋, 张常贵, 林杨景, 等. 镜下微骨折治疗距骨骨软骨损伤 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (4) : 364–366. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.04.19.
- Cao J, Zhang CG, Lin YJ, et al. Microscopic treatment of talus osteochondral injury with micro fractures [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2021, 29 (4) : 364–366. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.04.19.
- [15] 白雪, 王志强, 刘杰, 等. 关节镜下关节清理扩创微骨折术后配合运动疗法治疗中老年膝骨关节炎临床疗效观察 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19 (5) : 35–438. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2011.05.24.
- Bai X, Wang ZQ, Liu J, et al. Observation on the clinical efficacy of arthroscopic joint cleaning and minimally invasive fracture surgery combined with exercise therapy in the treatment of knee osteoarthritis in middle-aged and elderly patients [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2011, 19 (5) : 435–438. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2011.05.24.
- [16] Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, et al. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis [J]. *Am J Sports Med*, 2009, 37 (10) : 2053–2063. DOI: 10.1177/0363546508328414.
- [17] Beck A, Murphy DJ, Carey-Smith R, et al. Treatment of articular cartilage defects with microfracture and autologous matrix-induced chondrogenesis leads to extensive subchondral bone cyst formation in a sheep model [J]. *Am J Sports Med*, 2016, 44 (10) : 2629–2643. DOI: 10.1177/0363546516652619.
- [18] Medina J, Garcia-Mansilla I, Fabricant PD, et al. Microfracture for the treatment of symptomatic cartilage lesions of the knee: A survey of International Cartilage Regeneration & Joint Preservation Society [J]. *Cartilage*, 2021, 13 (1_suppl) : 1148S–1155S. DOI: 10.1177/1947603520954503.
- [19] Case JM, Scopp JM. Treatment of articular cartilage defects of the knee with microfracture and enhanced microfracture techniques [J]. *Sports Med Arthrosc Rev*, 2016, 24 (2) : 63–68. DOI: 10.1097/JSA.0000000000000113.

(收稿:2024-05-01 修回:2024-12-12)

(同行评议专家:尹东,王呈)

(本文编辑:郭秀婷)