

自体软骨细胞移植技术治疗关节软骨退变

侯建雷, 刘鹏卫, 姜川, 张仲文*

中国人民解放军总医院第三医学中心骨科, 北京 100039

摘要 关节软骨退变是骨关节炎(OA)病理过程中的首要环节,组织工程技术是现阶段唯一可逆转OA的方式。以膝关节炎(KOA)软骨损伤患者为研究对象,通过前瞻性随机对照临床研究,比较单纯基质诱导的自体软骨细胞移植(MACI)与MACI联合富血小板血浆(PRP)治疗软骨损伤的疗效及新生软骨的质量,旨在寻找软骨修复的最佳临床模式。采用T2 Mapping评估新生软骨的生物学质量,采用T1加权三维梯度回波容积内插屏气呼吸检查(3D-T1W-Vibe)评估新生软骨的形态学质量,采用膝关节损伤和骨关节炎评分(KOOS)评估膝关节整体功能。结果显示,术后1~2 a时MACI+PRP组的T2 Mapping值均显著低于MACI组,术后6个月时MACI+PRP组的KOOS评分显著高于MACI组,而术后1~2 a时,2组的KOOS评分恢复至同一水平。说明MACI联合PRP技术修复KOA软骨缺损的新生软骨生物学质量更佳、更接近天然的透明软骨,术后膝关节功能恢复更快。

关键词 软骨退变;膝关节炎;单纯基质诱导的自体软骨细胞移植;富血小板血浆;核磁软骨序列;T2 Mapping

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是极为常见的慢性、退行性关节疾病,不仅可导致关节的疼痛、僵硬及活动受限,晚期可出现关节畸形及肌肉萎缩^[1]。据统计,在世界范围内仅KOA一项的患者数量就高达2.5亿^[2],中国的KOA总体患病率为18%^[3]。世界卫生组织指出,KOA已成为全球第4大致残性疾病,

严重影响患者日常生活及工作,是造成社会经济负担的主要疾病之一^[4]。

年龄相关的关节软骨退变是OA病理过程中的首要环节和重要机制。关节软骨无血管、神经及淋巴组织,因此一旦发生损伤,人体无法进行自身修复,只能通过软骨修复组织工程技术进行干预,

收稿日期:2024-02-20;修回日期:2024-05-21

基金项目:首都临床特色应用研究与成果推广项目(Z161100000516013)

作者简介:侯建雷,主治医师,研究方向为骨科创伤和关节疾病,电子信箱:houlj0601@126.com;张仲文(通信作者),主任医师,教授,研究方向为软骨修复再生技术,电子信箱:zhang6816151@163.com

引用格式:侯建雷,刘鹏卫,姜川,等.自体软骨细胞移植技术治疗关节软骨退变[J].科技导报,2024,42(22):15-22;

doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2024.08.01003

从而达到软骨修复和再生的目的。组织工程(tissue engineering technology)医学是一门新兴学科,是以细胞生物学和材料科学为基础,在体外或体内构建人体组织或器官,用于修复人体组织损伤的医疗方式。现阶段的观点认为,组织工程软骨修复技术是目前唯一可逆转OA的治疗方式,常见的技术包括:微骨折术、间充质干细胞移植术、马赛克技术、异体骨软骨移植以及自体软骨细胞移植(autologous chondrocyte implantation, ACI)技术等^[5]。目前的主流观点认为,基质诱导的自体软骨细胞移植(matrix-induced autologous chondrocyte implantation, MACI)具有相对可靠的疗效,长期随访效果较理想^[6],但依旧存在新生软骨的组织类型与机械性能受限的情况。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是再生技术的代表之一,可促进创伤与组织器官缺损生理性修复,也是临床上治疗OA软骨损伤的常用技术之一^[7]。现阶段关于MACI联合治疗的研究十分有限,MACI与PRP联合治疗是否具有临床优势尚未可知。目前,随着科技进步和社会发展,以及“健康中国2030”的即将到来,新型软骨修复技术治疗OA得到了越来越多的关注。本研究通过前瞻性随机对照临床研究,比较MACI与PRP联合治疗与单纯MACI治疗KOA的疗效及新生软骨的功能与质量,旨在寻找KOA软骨修复的最佳临床模式。

1 研究方法

1.1 研究对象

将2017年1月—2020年12月在中国人民解放军总医院第三医学中心骨科诊断为KOA软骨损伤的患者作为研究对象。纳入标准:(1) 骨骺发育成熟,年龄 ≤ 55 岁,身体质量指数(I_{BM}) ≤ 31 ;(2) Outerbridge III/IV级的局灶性膝关节软骨缺损,软骨缺损面积在2~9 cm²,具有完整并健康的周围软骨;(3) 半月板无损或可通过手术修复(允许切除不超过1/3的半月板);(4) 无韧带缺损或可通过手术重建;(5) 下肢轴线正常或可通过手术矫正(内翻或外翻 $< 5^\circ$),髌股轨迹正常;(6) 患者可配合严格的

术后康复训练;(7) 规律随访,随访时间满2 a。排除标准:(1) 关节纤维化;(2) 结核、类风湿等继发性的炎性关节炎;(3) 关节强直;(4) 存在外科手术禁忌症,如手术部位存在感染灶、罹患感染性疾病、恶性肿瘤病史等。

采用随机分组(随机数字法)的方式对纳入患者按照1:1:1的比例分为MACI组、MACI+PRP联合组,对照组(关节腔内注射几丁糖和口服硫酸氨基葡萄糖)。本研究已经中国人民解放军总医院第三医学中心伦理委员会备案(IRB:Z161100000516013),符合《赫尔辛基宣言》的伦理要求,所有受试者均签署了知情同意书。

1.2 MACI具体操作

1.2.1 软骨活检与软骨细胞体外培养

每一位接受“人源组织工程再生软骨移植”治疗的患者必须经核磁共振成像(MRI)评估缺损的部位和范围,并决定是否适合做细胞移植。如适合,需要在关节镜下在合适部位取下软骨(非负重区),面积约为0.5 cm \times 1.0 cm,质量约100~300 mg。

从非负重部位获得软骨或从损伤部位获得的软骨经酶消化获得软骨细胞,在万级清洁(GMP)实验室环境和规范的技术操作指导下完成自体软骨细胞培养和扩增:2周进行3次传代培养,细胞数量达到 1.2×10^7 /vial,活性超过80%,即可用于移植。用于植入的软骨细胞需密封保存,温度维持在6~30℃。

1.2.2 手术植入

所有受试者的关节镜下MACI手术均在硬膜外麻醉下进行。使用刮匙刮除KOA软骨损伤区域的剥脱组织及病变组织,直至保留正常的软骨或软骨下骨,修整软骨缺损创面为近似圆形或椭圆形的形状。为了增加把持力,使用2.5 mm钻头在缺损区域制作数个深度5 mm的骨道^[5]。将2 mL细胞混悬液(细胞活性约85%),与纤维蛋白、凝血酶通过双联注射器注射到缺损部位,等待凝胶硬化,此过程约5 min^[5]。无菌生理盐水冲洗关节腔后,逐层关闭手术切口,佩戴膝关节支具(锁至0°)。

术后2周内膝关节支具锁至0°,嘱患者避免小腿下垂;第3周进行连续被动运动训练,起始角度

60°,至8周增至120°;术后6~8周嘱患者扶拐下地进行部分负重行走;术后8~10周嘱患者脱拐进行完全负重行走^[5]。

1.3 PRP 联合治疗

MACI+PRP 联合组患者先接受 MACI 手术,在手术后即刻,术后2周,术后4周分别进行 PRP 关节腔注射。康复方式同 MACI 术后。

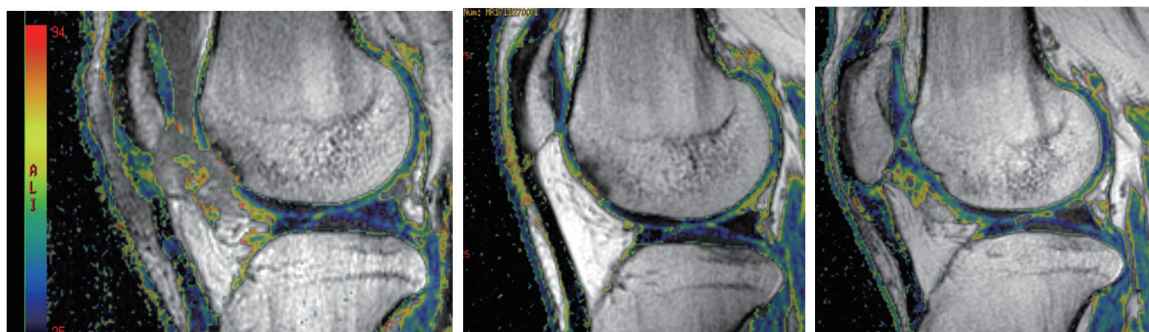
1.4 随访

随访开始日期为患者手术日期或保守治疗开始日期,随访结束时间为患者死亡/失访/治疗终止/术后或治疗后2 a之中最先发生的事件,对所有患者进行术后或治疗后3个月、6个月、1 a、2 a的定期随访。记录患者的早期康复及随访过程中出现的并发症,包括关节感染、关节僵硬、下肢深静脉血栓等。所有指标均采用双人录入的方式进行质量

控制。

1.5 MRI 软骨序列

采用 T2 Mapping 检查来评估 3 组患者治疗后不同时间段软骨修复程度与新生软骨的生物学质量^[8-9]。T2 Mapping 通过测量软骨 T 弛豫时间(T2 Mapping 值),可量化各种生理和病理情况下的软骨信号改变。T2 Mapping 中,软骨发生损伤或变性时,II 型胶原发生退变,纤维的形态和排列方式改变,对水的通透性增加,导致 Mapping 值增高(黄色或橙红色)(图 1(a)(b)),而成熟的透明软骨含水量少,Mapping 值低(显示为蓝色)^[7](图 1(c))。T2 Mapping 值的增加被认为是软骨退变的标志^[8-10],而随访中 T2 Mapping 值的减少被认为是结果中再生透明质样软骨的标志^[8]。



(a) 治疗前股骨滑车处的软骨缺损

(b) 治疗半年后股骨滑车处的
新生软骨

(c) 治疗2 a后股骨滑车处的
新生软骨趋于成熟

图1 T2 Mapping 技术评估软骨损伤修复不同阶段的软骨生物学质量

采用 T1 加权三维梯度回波容积内插屏气呼吸检查(3D T1-weighted gradient-echo imaging volume tricinterpolated breath-hold examination, 3D-T1W-Vibe)评估 3 组患者治疗后不同时间段软骨修复的形态学质量。3D-T1W-Vibe 是一种用来观察软骨的特殊序列,具有层厚薄、分辨率较高的优势,可任意角度进行重建,通过增加关节软骨和软骨下骨的对比,使软骨显示更清晰,有利于观察和精确评价关节软骨微小病变^[11-12]。

1.6 主观评分

术后3个月、6个月、1 a、2 a时,采用膝关节损

伤和骨关节炎评分(Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score, KOOS)系统对 3 组患者进行膝关节整体功能的康复评定^[13]。KOOS 系统包括疼痛(9 题)、症状(7 题)、日常生活活动能力(17 题)、运动及娱乐能力(4 题),以及生活质量(4 题)共计 5 个子项目。每个题目得分 0~4 分,每一项评分均单独计算,之后转换为百分制分数。KOOS 满分 100 分,分数越高,则提示 KOA 患者的膝关节功能越差^[14]。

1.7 统计分析

使用 IBM SPSS 29.0.0 软件进行数据录入和统计分析操作。计量资料用平均值(mean)±标准差

(SD)表示,计数资料用例数(n)或率(l)表示。计量资料的组间比较采用方差分析及Levene方差齐性检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,定义双侧 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2017年1月至2020年12月,共纳入病例数68

例,包括:MACI组($n=22$)、MACI+PRP组($n=22$),对照组($n=24$)。随访过程中,MACI组有4例患者发生失访(出国2例、搬去外地2例),MACI+PRP组有4例患者发生失访(出国1例、搬去外地2例、失联1例),对照组有6例患者发生失访(因不良反应终止治疗4例、搬去外地2例)。最终,MACI组、MACI+PRP组,对照组均有18例患者完成了2 a随访,各组的一般情况及基线临床资料未见组间差异(表1)。

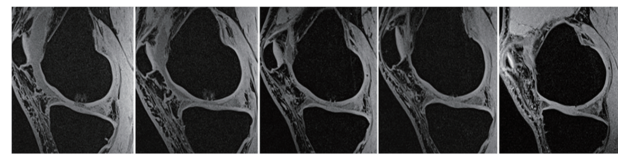
表1 3组的一般情况及基线临床资料的比较

分组	年龄/岁	性别/(男/女)	$I_{BM}/(\text{kg}\cdot\text{m}^2)$	软骨缺损面积/ cm^2	K-L分级/例
MACI组($n=18$)	45.2±4.7	10/8	25.74±3.14	3.5±1.4	III级 7 IV级 11
MACI+PRP组($n=18$)	46.5±3.9	11/7	26.10±2.58	3.8±1.6	III级 10 IV级 8
对照组($n=18$)	45.1±3.7	10/8	25.61±2.30	3.7±1.2	III级 9 IV级 9
统计值	$F=0.646$	$\chi^2=0.151$	$F=0.160$	$F=0.211$	$\chi^2=1.038$
P 值	0.528	0.927	0.853	0.810	0.595

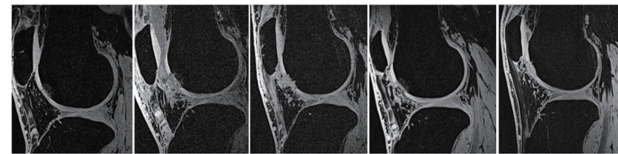
2.2 软骨修复客观指标

3D-T1W-Vibe显示,MACI组和MACI+PRP组术前膝关节病变处软骨信号增高,边缘欠光整,术后3个月软骨及软骨下骨信号紊乱,水肿逐渐减退,软骨缺损处逐渐由新生软骨填充,术后6个月,软骨厚度与周边软骨基本平齐,术后1、2 a修复软骨内缘毛糙趋于平滑,软骨下骨水肿完全消失,术区软骨厚度与周围软骨基本相仿(图2(a)(b))。对照组治疗前膝关节病变处软骨信号增高,边缘欠光整,治疗后3个月至2 a期间,软骨损伤处改变不显著,软骨变薄、轮廓欠规整,股骨近髁间窝处软骨及软骨下骨T2WI抑脂像见片状高信号(图2(c))。

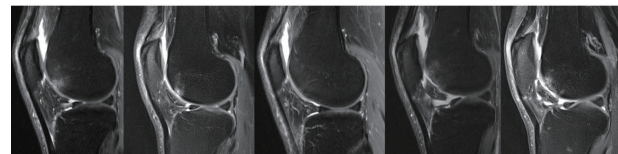
手术后或治疗3个月时,3组的T2 Mapping值并没有组间差异;手术后或治疗6个月时,MACI组和MACI+PRP的T2 Mapping值均显著低于对照组;手术后或治疗1~2 a时,MACI+PRP组的T2 Mapping值均显著低于MACI组,MACI组的T2 Mapping值均显著低于对照组(表2)。



(a) MACI组患者术前、术后3月、6月、1 a、2 a的3D-T1W-Vibe改变



(b) MACI+PRP组患者术前、术后3月、6月、1 a、2 a的3D-T1W-Vibe改变



(c) 对照组患者术前、术后3月、6月、1 a、2 a的MRI改变

图2 MACI组、MACI+PRP组、对照组不同时间点的软骨损伤再生的形态学质量

表2 不同时间点3组T2 Mapping值的比较

分组	3个月/分	6个月/分	1 a/分	2 a/分
MACI组(<i>n</i> =18)	40.8±2.2	31.2±3.2 [#]	25.2±2.5 ^{#*}	17.2±2.8 ^{#*}
MACI+PRP组(<i>n</i> =18)	41.0±3.1	28.8±4.7 [#]	15.8±3.0 ^{#*}	12.2±2.0 ^{#*}
对照组(<i>n</i> =18)	40.2±3.2	40.3±3.7	40.6±3.7	37.2±3.9
<i>F</i> 值	0.379	43.185	292.503	349.353
<i>P</i> 值	0.686	<0.001	<0.001	<0.001

注:[#]为与对照组比较差异有统计学意义;^{*}为MACI+PRP组与MACI组间比较差异有统计学意义。

2.3 主观评分

组间比较显示,治疗前(基线)及术后/治疗后3个月时,3组的KOOS评分未见组间差异;术后/治疗后6个月时,MACI+PRP组的KOOS评分显著高

于MACI组,MACI组的KOOS评分显著高于对照组;术后/治疗后1~2 a时,MACI+PRP组及MACI组的KOOS评分显著高于对照组,但这2组之间并未见显著差异(表3)。

表3 3组患者在不同时间点的KOOS评分比较

分组	基线/分	3个月/分	6个月/分	1 a/分	2 a/分
MACI组(<i>n</i> =18)	47±16.47	55±13.21	60±14.54 ^{#*}	77±13.99 [#]	83±10.55a [#]
MACI+PRP组(<i>n</i> =18)	45±16.80	57±14.73	69±12.23 ^{#*}	76±9.85b [#]	87±8.88b [#]
对照组(<i>n</i> =18)	45±10.25	57±14.44	51±12.25	47±11.25	40±14.96
<i>F</i> 值	0.109	0.120	8.559	37.390	88.574
<i>P</i> 值	0.897	0.887	<0.001	<0.001	<0.001

注:[#]为与对照组比较差异有统计学意义;^{*}为MACI+PRP组与MACI组间比较差异有统计学意义。

3 讨论

本研究采用3D-T1W-Vibe评价了MACI和MACI+PRP组在术后不同随访时间点的软骨修复的形态学质量,结果显示,术后6个月、1 a、2 a时,2组的新生软骨形态几乎一致,6个月时均填平了KOA软骨缺损,1 a时新生软骨的毛糙趋于平滑,软骨下骨水肿完全消失,至术后2 a新生软骨的厚度与周围软骨基本相仿,说明MACI及MACI联合PRP术后,KOA软骨退变患者的新生软骨的形态学质量及软骨修复的速度相一致,推测MACI对2组KOA患者的软骨修复进程发挥了绝对优势。3D-T1W-Vibe序列图像伪影少、信噪比高、层厚薄(0.60 mm),零间隔容积扫描,可清晰显示新生软骨组织的表面,增加关节软骨及软骨下骨的对比度,有利于观察和精确评价软骨微小病变以及动态观

察软骨再生的全过程^[11-12]。MACI属于第3代ACI技术,也是目前针对软骨退变最为前沿的组织工程技术。区别于传统ACI技术,MACI以新型组织工程支架为基础,将自体软骨细胞预先种植在胶原蛋白膜片或具有3D结构的纤维蛋白凝胶上,之后再联合移植到缺损处,避免了骨膜移植(1代ACI)及胶原蛋白膜片(2代ACI)手术创伤、骨膜反应、细胞渗漏以及去分化等多种不足之处^[15]。研究发现,ACI技术的总失败率为1.5%~7.7%,在各种ACI技术中,1代ACI的失败率最高,MACI失败率最低^[16]。动物实验已证明,这种纤维蛋白凝胶MACI形成透明样软骨的成功率高于传统ACI技术^[17]。已有临床报道,纤维蛋白凝胶MACI用于膝关节和踝关节软骨损伤的临床治疗中,短期随访疗效好^[18]。与本研究类似,沈阳等^[15]观察了1例MACI技术修复KOA软骨缺损的预后,结果显示,术后22个月时

患者的软骨修复具有良好的MRI形态学表现。本研究中,由纤维蛋白和凝血酶混合成的凝胶基质可支持软骨细胞的扩增、迁移,因而构成了MACI中的支架成分(基质),这种3D结构可模仿软骨细胞天然的细胞外基质(extracellularmatrix, ECM)微环境,有助于软骨修复及新生软骨的成熟。这是本研究中利用MACI技术进行软骨修复可获得良好3D-T1W-Vibe形态学质量的潜在原因。

本研究利用T2 Mapping评价了MACI和MACI+PRP组在术后不同随访时间点的软骨修复的生物学质量,结果显示,术后6个月时MACI组和MACI+PRP组的T2 Mapping值均显著低于对照组,术后1~2 a时,MACI+PRP组的T2 Mapping值均显著低于MACI组,这说明采用MACI+PRP技术修复KOA软骨缺损的新生软骨生物学质量更佳、更接近天然的透明软骨。T2 Mapping技术的优势是能反映软骨损伤/变性的多聚糖丢失、胶原纤维排列紊乱、水分增多等生物学改变,可定量分析新生软骨的软骨成熟度。3D-T1W-Vibe与T2 Mapping结合不仅可以清晰显示软骨修复的形态学特征,还可以结合T2 Mapping值进行软骨成熟度的定量分析,有利于临床早期诊断^[12]。本研究中,虽然3D-T1W-Vibe并未能显示出MACI和MACI+PRP组术后软骨修复的形态学差异,但T2 Mapping发现采用MACI+PRP技术后的新生软骨更具有生物学优势。PRP是从人体直接获得的富含血小板的高浓度血浆,具有骨形态发生蛋白等促进骨与软骨细胞发生的细胞因子及大量的ECM,因此,PRP亦是富含生长因子的血浆,可加速损伤部位的伤口愈合和细胞再生^[7]。临床研究发现,PRP具有软骨修复的作用,可作为联合方案之一用以治疗踝关节软骨损伤^[19]。推测以上为MACI+PRP术后新生软骨的生物学质量较好的重要原因。

本研究发现,术后6个月时,MACI+PRP组的KOOS评分显著高于MACI组,术后1~2 a时,MACI+PRP组及MACI组的KOOS评分无组间差异、均显著高于对照组,这说明虽然2种技术在术后2 a短期随访时的膝关节康复水平接近,但MACI联合PRP技术治疗KOA软骨损伤患者术后的康复进程

更快,术后6个月患者的膝关节功能主观恢复程度显著高于传统的MACI技术。KOOS评分是评价MACI治疗膝关节软骨损伤术后常用的手段^[15],包括疼痛、KOA症状、日常生活、生活质量等方面内容。最新的研究发现,PRP含丰富的生物因子成分,具有抑制KOA炎症、缓解疼痛,促进膝关节功能康复的作用,中国医疗保健国际交流促进会骨科分会制定了关节腔内注射PRP治疗KOA的临床指南^[20]。PRP可通过生长因子产生抗炎效果^[21-22],还能减少促炎因子释放,促进抑炎介质生成,进而减轻关节腔内炎症反应,缓解疼痛^[23]。陈卫华等^[24]的临床研究发现,KOA患者行膝关节腔内注射PRP 5周后,血清及关节液IL-1 β 、CRP、PEG2、5-HT水平明显低于对照组(玻璃酸钠),且PRP组的疼痛、关节僵硬、躯体功能等主观评分均显著优于对照组。推测对炎症因子及疼痛信号的抑制作用可能是PRP促进MACI术后KOA软骨损伤患者康复进程的潜在机制。

本研究尚存在若干局限性。首先,采用的膝关节评分和影像学评价相对较为客观和直接,患者容易接受,原计划关节镜下评价方法和组织学评价方法在随访患者中开展较为困难,部分患者获得满意疗效后较为抵触关节镜下二次检查,在今后的研究中需进一步细化随访指标,优化随访数据分析。第二,设计中未单独设立PRP对照组,原因是在前期临床经验中发现单独使用PRP并不能对关节软骨缺损修复起到明显促进作用,同时通过查阅文献也获得了同样的结论支持,同时考虑到单组样本量要求和患者招募可能遇到的现实困难,故未单独设立PRP组。第三,研究中未能实现盲法,因为在治疗过程中的伦理要求和患者知情同意流程,受试者均需清楚了解自己的治疗方案,试验者在操作过程中对使用的治疗技术全程掌握,因此KOOS评分可能会存在信息偏倚,对实验结果有一定影响。

4 结论

KOA与高死亡率、肢体残疾、个体功能及生活质量下降密切相关,是家庭及社会公共卫生支出的

巨大负担之一^[25-26]。同时, KOA 与衰老、退变之间的关系极大。据 2021 年国家统计局第七次人口普查数据显示, 中国 60 岁及以上人口为 2.64 亿, 占总人口的 18.7%^[27]。未来 30 a, 中国人口老龄化程度将进一步加剧, 预计到 2050 年, 老龄人口将达 4 亿以上, KOA 等退变相关疾病将越来越凸显为重大公共卫生问题。

长期以来, 关节软骨缺损修复一直是困扰临床骨科医生的难题。组织工程软骨修复技术是目前唯一可逆转 OA 的治疗方式。本研究应用当前国际较为先进的第三代自体软骨细胞移植技术(纤维蛋白凝胶 MACI), 联合 PRP 技术进行了较多临床病例的长时间随访, 获得了第一手 2 种技术联合应用的宝贵临床资料。研究发现, MACI 作为较理想的组织工程技术, 在软骨缺损修复方面的效果非常明显, 是一种值得推广的软骨缺损修复技术。MACI 联合 PRP 技术修复 KOA 软骨损伤的疗效优于单纯 MACI 技术, 联合技术有助于提高新生软骨的生物学质量, 使之更接近天然的透明软骨, MACI 联合 PRP 技术还可提高患者的术后康复程度。本研究为新型组织工程技术治疗关节软骨损伤或退变提供了有力证据, 结果显示 MACI 联合 PRP 技术治疗关节软骨退变具有临床应用的优势和潜力。

参考文献 (References)

- [1] Roelofs A J, De Bari C. Osteoarthritis year in review 2023: Biology[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2024, 32(2): 148-158.
- [2] 王斌, 邢丹, 董圣杰, 等. 中国膝骨关节炎流行病学和疾病负担的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(2): 134-142.
- [3] 许学猛, 刘文刚, 许树柴, 等. 膝骨关节炎(膝痹)中西医结合临床实践指南[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(22): 2827-2833.
- [4] Perruccio A V, Young J J, Wilfong J M, et al. Osteoarthritis year in review 2023: Epidemiology & therapy[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2024, 32(2): 159-165.
- [5] 丁一, 郑静晨, 张仲文. 国内首例凝胶基质自体软骨细胞移植治疗膝关节软骨损伤及文献回顾[J]. *武警医学*, 2018, 29(6): 599-602, 606.
- [6] Triana J, Hughes A J, Rao N N, et al. Comparable clinical and functional outcomes between osteochondral allograft transplantation and autologous chondrocyte implantation for articular cartilage lesions in the patellofemoral joint at a mean follow-up of 5 years[J]. *Arthroscopy*, 2024: S0749-S8063(24)00395-5.
- [7] Li J, Ma Q Z, Hou J L, et al. The efficacy of microfracture combined with extracorporeal shock wave therapy for treating osteochondral lesion of the talus and the quality of regenerated cartilage: A retrospective cohort study and MRI assessment[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(8): 2966.
- [8] Kang S H, Gao F Q, Han J, et al. Extracorporeal shock wave treatment can normalize painful bone marrow edema in knee osteoarthritis: A comparative historical cohort study[J]. *Medicine*, 2018, 97(5): e9796.
- [9] Nieminen M T, Töyräs J, Rieppo J, et al. Quantitative MR microscopy of enzymatically degraded articular cartilage [J]. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2000, 43(5): 676-681.
- [10] Becher C, Driessen A, Hess T, et al. Microfracture for chondral defects of the talus: Maintenance of early results at midterm follow-up[J]. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2010, 18(5): 656-663.
- [11] 马巧稚, 张仲文, 刘腾腾, 等. 3D-T1-VIBE 评价膝关节纤维蛋白凝胶型自体软骨细胞移植术后软骨修复[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(2): 271-275.
- [12] 杜康佳, 颜梅, 温生宝, 等. MRI 3D-Vibe 联合 T2 mapping 成像对腕关节三角纤维软骨复合体损伤的评价及定量分析[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(7): 115-120.
- [13] 马秉贤, 包呼日查, 王一帆, 等. 国产 3D 打印矫形鞋垫治疗膝关节骨性关节炎的临床应用及疗效评价[J]. *科技导报*, 2023, 41(16): 136-144.
- [14] Roos E M, Roos H P, Lohmander L S, et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): Development of a self-administered outcome measure[J]. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 1998, 28(2): 88-96.
- [15] 沈阳, 石秀秀, 赵喆, 等. 新型组织工程支架修复联合围术期康复治疗膝关节软骨损伤一例报告[J]. *中国骨与关节杂志*, 2024, 13(4): 280-284.
- [16] Harris J D, Siston R A, Brophy R H, et al. Failures, re-operations, and complications after autologous chondrocyte implantation—a systematic review[J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2011, 19(7): 779-791.
- [17] Munirah S, Samsudin O C, Chen H C, et al. Articular cartilage restoration in load-bearing osteochondral defects by implantation of autologous chondrocyte-fibrin constructs: An experimental study in sheep[J]. *The Journal of Bone and Joint Surgery British Volume*, 2007, 89(8): 1099-1109.
- [18] Lee K T, Kim J S, Young K W, et al. The use of fibrin matrix-mixed gel-type autologous chondrocyte implanta-

- tion in the treatment for osteochondral lesions of the talus[J]. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 2013, 21(6): 1251–1260.
- [19] Boffa A, Previtali D, Altamura S A, et al. Platelet-rich plasma augmentation to microfracture provides a limited benefit for the treatment of cartilage lesions: A meta-analysis[J]. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 2020, 8(4): 2325967120910504.
- [20] 中国医疗保健国际交流促进会骨科分会. 关节腔注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床实践指南(2018年版)[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2018, 12(4): 1–5.
- [21] 刘文渤, 陈博鉴, 林跃玮, 等. 富血小板血浆治疗膝关节炎髌骨软化症的短期疗效观察[J]. *实用骨科杂志*, 2020, 26(12): 1135–1138, 1147.
- [22] 陈群群, 霍少川, 周驰, 等. 自体富血小板关节腔内注射治疗晚期膝骨关节炎对疼痛及疼痛介质的影响[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(4): 415–418.
- [23] 易庆丰, 胡华刚, 张天元, 等. 超声引导下PRP注射治疗肩袖损伤对局部炎症因子表达的影响[J]. *浙江临床医学*, 2021, 23(3): 383–385.
- [24] 陈卫华, 庄卫生, 黄韶辉. 关节腔内PRP注射治疗膝骨关节炎对患者炎症及疼痛因子水平和预后的影响[J]. *海南医学*, 2024, 35(10): 1415–1419.
- [25] 中华医学会骨科学分会关节外科学组, 中国医师协会骨科医师分会骨关节炎学组, 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 等. 中国骨关节炎诊疗指南(2021年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2021, 41(18): 1291–1314.
- [26] 国务院办公厅关于印发中国防治慢性病中长期规划(2017–2025年)的通知[A/OL] (2017–01–22)[2023–11–20]. http://www.gov.cn/xinwen/2019-07/31/content_5417631.htm.
- [27] 国家统计局, 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报(第五号)[EB/OL]. (2021–05–11)[2023–11–20]. https://www.gov.cn/guoqing/2021-05/13/content_5606149.htm.

Clinical application of autologous chondrocyte transplantation in the treatment of articular cartilage degeneration

HOU Jianlei, LIU Pengwei, JIANG Chuan, ZHANG Zhongwen*

Department of Orthopedics, the Third Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100039, China

Abstract Pathological process of osteoarthritis (OA) starts from cartilage degeneration, and tissue engineering technology is the only way to reverse OA at present. This study focuses on patients with knee osteoarthritis (KOA) and cartilage injury. Through a prospective randomized controlled clinical trial, the efficacy and quality of cartilage repair were compared between Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation (MACI) alone and MACI combined with platelet rich plasma (PRP), aiming to identify the optimal clinical model for cartilage repair. T2 Mapping was used to evaluate the biological quality of newly formed cartilage, T1 weighted three-dimensional gradient echo volume interpolation breath holding examination (3D-T1W-Vibe) was used to evaluate the morphological quality of newly formed cartilage, and Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) was used to evaluate overall knee joint function. The results showed that the T2 Mapping values of the MACI+RP group were significantly lower than those of the MACI group at 1–2 years after surgery. At 6 months after surgery, the KOOS score of the MACI+RP group was significantly higher than that of the MACI group. However, at 1–2 years after surgery, the KOOS scores of both groups returned to the same level. The combination of MACI and PRP technology for repairing KOA cartilage defects achieves better biological quality of newly formed cartilage, closer to natural transparent cartilage, and faster postoperative recovery of knee joint function.

Keywords cartilage degeneration; knee osteoarthritis; matrix-induced autologous chondrocyte implantation; platelet-rich plasma; magnetic resonance cartilage sequence; T2 mapping ●



(责任编辑 傅雪)