

胫骨平台退行性变软骨下骨研究进展

于洪存 综述 丁承宗, 王新怡 审核

【中图分类号】R681.8 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2012)10-1139-03

胫骨平台退变原因复杂, 至今仍不完全清楚, 可能与年龄、肥胖、过度负重及邻组织创伤等有关。一般认为退变始于关节软骨代谢紊乱、局部软骨破损、降解、出现缺失^[1,2]。退变时软骨下骨会发生形态结构变化, Radin 等^[3]1986 年首次提出软骨下骨可能在软骨退变的开始及进展中起作用, 目前对软骨下骨的研究已成为热点。

胫骨平台软骨下骨解剖

胫骨平台是指从胫骨上端平面到胫骨前结节水平以上部分胫骨近端宽厚骨质结构, 提供宽广负荷面以传递身体重力。胫骨平台由两个肥厚的骨髁-内侧髁及外侧髁组成。两髁上关节面中间为髁间隆起。胫骨平台不是水平的, 在一定程度上有一个由前向后逐渐下降的趋势, 即存在一个小的后倾角。软骨下骨由骨性关节面(包含软骨钙化层部分)、松质骨和皮质骨组成。内侧髁在矢状面和冠状面皆呈碗型的凹面, 能与股骨内侧髁较好的吻合; 外侧髁前 1/3 为逐渐上升的凹面, 后 2/3 为逐渐下降的凹面, 即矢状面上呈现突起, 冠状面上呈现凹陷; 外侧股胫关节面并非完全吻合, 水平面上可有一定旋转并在前后位上有较大的活动。

软骨下骨的生物力学

人体在静态或关节在水平面上旋转时, 内侧髁为受力中心, 内外侧髁软骨下骨强度从中央区到平台边缘和髁间隆起间呈连续递减的分布特征, 外侧平台强度高值区中央偏向背侧, 而内侧平台强度高值区位于中央偏向腹侧^[4]; 内侧髁骨强度高于外侧髁。内侧髁骨质在退变中往往较先发生并程度较重。当膝关节结构发生改变, 胫骨平台受力也发生改变, 力平衡失调。胫骨平台内容实质上包括半月板, 软骨及软骨下骨质, 因为三者中任何一方受损, 都有可能导致其他一方或两方出现损害或受影响。软骨下骨的主要生物学作用是吸收应力、缓冲震荡和维持关节形态, 有利于保护关节软骨免受过度应力的损伤。

软骨下骨代谢变化

Hilal 等^[5]对膝关节退变性骨关节炎(osteoarthritis, OA)患者及无膝关节疾病者尸体的软骨下骨进行原代成骨细胞培养, 检测成骨细胞表型标志物、尿激酶型纤维蛋白溶解酶原激活剂(UPA)丰度与活性, 纤维蛋白溶解酶原激活因子抑制剂(PAI-I)及胰岛素样生长因子(IGF-I)水平, 结果 OA 患者表现出 UPA 活性增高; 成骨细胞在碱性条件和 $125(\text{OH})_2\text{D}_3$ 刺激下碱性磷酸酶活性增高并分泌骨钙素。表明软骨下成骨细胞异

常表型是退变发生的一个促进因子。Sanchez 等^[6]对关节退变患者软骨细胞进行培养, 并与软骨下硬化骨共同培养, 结果硬化成骨细胞阻碍软骨细胞聚集蛋白多糖基因表达, 促进金属基质蛋白酶 MMP-3 及 MMP-13 表达。

Hayami 等^[7]通过建立两种大鼠膝关节退变 OA 模型, 2 周后发现软骨下骨丢失, 关节软骨变薄, 骨硬化前已出现骨质吸收; 研究中发现 OA 早期软骨下骨量减少, 骨转换速率加快, 骨吸收大于骨形成。Botter 等^[8]在大鼠骨关节动物模型中用 micro-CT 三维成像技术纵向观察造模处骨组织的变化 4 周, 发现在模型早期软骨下骨小梁变薄, 小梁间的连接变少, 体积亦减小。Burr 等^[9]为软骨下骨血管化增加和软骨下骨重建加速导致局部骨的弹性模量下降。Lajeunesse 等^[10]利用狗膝关节前交叉韧带横断 OA 模型, 通过体外培养膝关节软骨下骨成骨细胞, 测量其代谢表型标志物、碱性磷酸酶、骨钙素及 UPA、IGF-1 等物质的水平, 发现 OA 成骨细胞与正常细胞相比代谢活性明显增强, 表明骨重塑增强。

软骨下骨硬化

胫骨平台退变时, 软骨下骨硬化非常常见, 其与关节软骨退变之间的关系有两种假说: 一种观点认为作用在关节上反复的超负荷压力导致关节软骨的轻微损伤、水肿和出血、缓慢侵蚀, 软骨下骨逐渐硬化, 又反过来引起关节软骨进一步损伤^[1]; 另一种观点认为, 软骨下骨的硬化发生在软骨变化之前, 关节软骨的受力依赖于其下方软骨下骨的生物力学特性, 软骨下骨硬化可能是退变的始发因素^[11-12]。Hilal 等^[13]研究表明来自胫骨平台退变软骨下骨的成骨细胞在甲状旁腺激素和前列腺素的刺激下合成环磷酸腺苷的能力比来自正常人群的成骨细胞低。软骨下骨的硬化还可能与局部和系统的力学因子有关。软骨下骨和钙化软骨的反复微损伤将启动骨重塑过程^[14]。重塑过程中纤维血管长入钙化软骨中, 产生了新的软骨下骨和新的软骨矿化区, 导致了潮线的扩展和软骨下骨的硬化, 软骨下骨的这种慢性改变最终导致了关节软骨的变薄和丢失^[15]。

软骨下骨与软骨先后变化关系

软骨下骨与软骨先后变化关系, 不同学者观点不一。Day 等^[4]通过实验证明在退变性骨关节炎早期关节软骨退变之前, 软骨下骨已经出现弹性模量减低、骨量减少的改变。Muraoka 等^[16]认为, 软骨下骨改变是发生在关节软骨降解之前的。Raudenbush 等^[17]认为软骨下骨硬化与关节软骨降解之间不存在必然联系。软骨下骨的结构、生物力学性能及生物学方面的变化与 OA 密切相关^[18]。Day 等^[4]通过高分辨力数字显影及内置软件技术测量人尸体软骨下骨硬化模型认为软骨下骨小梁组织弹性模量降低与 OA 关节软骨破坏有关。董启榕等^[19]通过观察兔膝关节不稳早期软骨下骨力学性能改变认为兔膝关节不稳早期软骨下骨经历了一个硬度和强度由弱到强的发展

作者单位: 250014 济南, 山东省千佛山医院影像科(于洪存、王新怡); 250011 济南, 山东中医药大学附属医院影像中心(丁承宗)
作者简介: 于洪存(1968—), 男, 硕士, 山东菏泽人, 副主任医师, 主要从事肌骨关节 CT、MRI 影像诊断工作。

过程。Bettica 等^[20]发现软骨下骨的骨重塑非常活跃,其骨重塑涉及骨吸收和骨形成,早期阶段,软骨下骨及其下方的骨小梁变薄,显示有过量骨吸收。切除狗膝关节前交叉韧带获得实验性 OA 模型,证实 OA 时皮质终板硬化但其下的松质骨丢失严重^[21],在关节负重区软骨下骨骨囊增多。发生机制可能为以下两点:①关节内滑液渗入下方的骨小梁,纤维组织包裹封闭通道而形成软骨下骨囊;②异常力学环境造成不同程度骨小梁微骨折,未能及时修复而形成骨囊^[22-23]。

有学者的研究得出相反结论,认为关节软骨退变引起了软骨下骨生物力学及生化学改变。Bobinac 等^[24]应用组织学及组织化学方法对人工膝关节置换者及正常人尸体膝关节进行研究,并比较关节软骨及软骨下骨参数,结果显示软骨下骨组织形态学改变继发于关节软骨退变。Pelletier 等^[25]建立狗膝关节 OA 退变模型,应用形态学及免疫组织化学方法分析软骨下骨标本 MMP-13 及组织蛋白酶 K,发现软骨下骨严重丢失,表明骨丢失、骨吸收增强与软骨退变的发生和发展有关。

软骨下骨骨重塑机理

黄杰文等^[26]认为软骨下骨陷窝作为骨重建的通道之一,一方面入侵软骨下骨板,导致力的失衡及骨重建;另一方面骨吸收陷窝刺激软骨细胞分泌 MMP-13,造成骨基质的降解。Mattei 等^[27]认为转录激活蛋白(AP-1)相关基因 c-fos、c-jun 编码的蛋白质能形成二聚体,作为转录因子结合到基因启动子区的 AP-1 位点,在增值的成骨细胞中 AP-1 活性很高,表明原癌基因可能通过 c-fos 和 c-jun 的复合物来调节细胞增殖。

展望

软骨下骨在骨关节炎发病机制中的作用还不完全清楚,但是软骨下骨与关节软骨紧密的解剖关系决定了二者的相互作用关系。调节软骨下骨的代谢活性和骨重塑强度,改善软骨下骨结构,为防治关节退行性改变开辟了一条崭新的途径^[28]。

参考文献:

- Pastoureau P, Chomel AC, Bonnet J, et al. Evidence of early subchondral bone changes in the meniscectomized guinea pig: a densitometric study using dual-energy X-ray absorptiometry subregional analysis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 1999, 7(5): 466-473.
- Yamada K, Healey R, Amie ID, et al. Subchondral bone of the human knee joint in aging and osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2002, 10(5): 360-369.
- Radin EL, Rose RM. Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage[J]. Clin Orthop Relat Res, 1986, (213): 34-40.
- Day JS, Ding M, van der Linden JC, et al. A decreased subchondral trabecular bone tissue elastic modulus is associated with pre-arthritis cartilage damage[J]. J Orthop Res, 2001, 19(5): 914-918.
- Hilal G, Martel-Pelletier P, Pelletier JP, et al. Osteoblast-like cells from human subchondral osteoarthritic bone demonstrate an altered phenotype in vitro; possible role in subchondral bone sclerosis[J]. Arthritis Rheum, 1998, 41(5): 891-899.
- Sanchez C, Deberg MA, Piccardi N, et al. Subchondral bone osteoblasts induce phenotypic changes in human osteoarthritic chondrocytes[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2005, 13(11): 988-997.
- Hayami T, Pickarski M, Zhuo Y, et al. Characterization of articular cartilage and subchondral bone changes in the rat anterior cruciate ligament transection and meniscectomized models of osteoarthritis[J]. Bone, 2006, 38(2): 234-243.
- Botter SM, van Osch GJ, Waarsing JH, et al. Quantification of subchondral bone changes in a murine osteoarthritis model using micro-CT[J]. Biorheology, 2006, 43(3-4): 379-388.
- Burr DB, Radin EL. Microfractures and microcracks in subchondral bone; are they relevant to osteoarthritis[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2003, 29(4): 675-685.
- Lajeunesse D, Martel-Pelletier J, Fernandes JC, et al. Treatment with licofelone prevents abnormal subchondral bone cell metabolism in experimental dog osteoarthritis[J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(1): 78-83.
- Libicher M, Ivancic M, Hoffmann M, et al. Early changes in experimental osteoarthritis using the Pond-Nuki dog model: technical procedure and initial results of in vivo MR imaging[J]. Eur Radiol, 2005, 15(2): 390-394.
- Anderson-MacKenzie JM, Quasnicka HL, Starr RL, et al. Fundamental subchondral bone changes in spontaneous knee osteoarthritis[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2005, 37(1): 224-236.
- Hilal G, Massicotte F, Martel-Pelletier J, et al. Endogenous prostaglandin E2 and insulin-like growth factor 1 can modulate the levels of parathyroid hormone receptor in human osteoarthritic osteoblasts[J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(4): 713-721.
- Mori S. Microdamage and bone quality[J]. Clin Calcium, 2004, 14(4): 594-599.
- Mori S, Harruff R, Burr DB. Microcracks in articular calcified cartilage of human femoral heads[J]. Arch Pathol Lab Med, 1993, 117(2): 196-198.
- Muraoka T, Hagino H, Okano T, et al. Role of subchondral bone in osteoarthritis development: a comparative study of two strains of guinea pigs with and without spontaneously occurring osteoarthritis[J]. Arthritis Rheum, 2007, 56(10): 3366-3374.
- Raudenbush D, Sumner DR, Panchal PM, et al. Subchondral thickness does not vary with cartilage degeneration on the metatarsal[J]. J Am Podiatr Med Assoc, 2003, 93(2): 104-111.
- Karsdal MA, Leeming DJ, Dam EB, et al. Should subchondral bone turnover be targeted when treating osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2008, 16(6): 638-646.
- 董启榕, 陈向阳. 骨性关节炎软骨下骨力学性能变化的实验研究[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(5): 386-389.
- Bettica P, Cline G, Hart DJ, et al. Evidence for increased bone resorption in patients with progressive knee osteoarthritis: longitudinal results from the Chingford study[J]. Arthritis Rheum, 2002, 46(12): 3178-3184.
- Dedrick DK, Goldstein SA, Brandt KD, et al. A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months[J]. Arthritis Rheum, 1993, 36(10): 1460-1467.
- Crawford R, Sabokbar A, Wolke A, et al. Expansion of an osteoarthritic cyst associated with wear debris: a case report[J]. J Bone Joint Surg (Br), 1998, 80(6): 990-993.
- McErlain DD, Appleton CT, Litchfield RB, et al. Study of subchondral bone adaptations in a rodent surgical model of OA using

- in vivo microcomputed tomography[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2008,16(4):458-469.
- [24] Bobinac D, Spanjol J, Zoricic S, et al. Changes in articular cartilage and subchondral bone histomorphometry in osteoarthritic knee joints in humans[J]. Bone, 2003,32(3):284-290.
- [25] Pelletier JP, Boileau C, Brunet J, et al. The inhibition of subchondral bone resorption in the early phase of experimental dog osteoarthritis by licofelone is associated with a reduction in the synthesis of MMP-13 and cathepsin K[J]. Bone, 2004,34(3):527-538.
- [26] 黄杰文, 刘洪江, 欧建峰. 软骨下骨吸收陷窝对骨关节炎的影响及中药干预研究[J]. 新中医, 2010,42(2):96-98.
- [27] Mattei JP, Rouxh. New potential therapeutic goals: subchondral bone and progression of osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 1999,7(3):329-330.
- [28] Guzman RE, vance, Bove S, et al. Mono-iodoacetate-induced histologic changes in subchondral bone and articular cartilage of rat-femorotibial joints: an animal model of osteoarthritis[J]. Toxicol Pathol, 2003,31(6):619-624. (收稿日期:2011-08-29)

· 病例报道 ·

双子宫、单肾及双下腔静脉畸形合并双侧卵巢黏液性囊腺瘤一例

李强, 刘敏, 李学洪, 陈鸿

【中图分类号】R814.42 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2012)10-1141-01

病例资料 患者,女,62岁,因反复腹胀不适1个月入院,查体:中下腹部及大小约14 cm×21 cm×33 cm包块,呈揉面感,质韧,肠鸣音正常。CT检查:腹、盆腔巨大的囊性肿块影,大小约13.7 cm×21.2 cm×32.5 cm,上缘至胰腺层面,下缘至耻骨联合层面,囊性肿块呈多房状,其内可见线状间隔,增强扫描见肿块薄壁及线状间隔轻度强化,余液性密度区未见强化(图1);盆腔见双子宫,右侧子宫约1.2 cm×2.6 cm大小,左侧子宫约1.5 cm×3.3 cm大小,增强扫描均呈明显均匀强化(图2、3);右侧肾静脉水平以下见两支下腔静脉分别位于腹主动脉两侧(图4),左侧下腔静脉在右肾静脉水平跨过腹主动脉前方汇入右下腔静脉;左肾缺如,右肾大小、形态及强化正常(图5),腹腔见液性密度影积聚。手术探查:腹膜上满布结节样组织,腹、盆腔右侧有约20 cm×22 cm囊性包块,来源于右侧卵巢,在其上切开一小口,内见粘液性胶冻样物约2000 g,行右侧附件及包块切除术。探查左侧附件,见左侧卵巢肿瘤约15 cm×12 cm大小,在肿瘤表面作一切口,囊腔内见粘液性胶冻样物约1500 g,行左侧附件及包块切除术。盆腔见两个子宫,均已萎缩,沿阴道穹隆切除子宫,碘伏纱块消毒残端。术后双侧卵巢肿块病理诊断:双侧卵巢黏液性囊腺瘤。

讨论 子宫畸形包括纵隔子宫、单角子宫、残角子宫、鞍状子宫、双角子宫和双子宫。为胚胎发育第10~12周受到某些内在或外来因素干扰导致副中肾管在发育、融合及隔的消失方面不正常所致,双子宫是因左右肾旁管的下段未愈合所致。泌尿和生殖系统的发生和分化关系密切,因此各种子宫畸形常合并同侧泌尿系统畸形,其中以双子宫合并单肾畸形多见^[1]。双

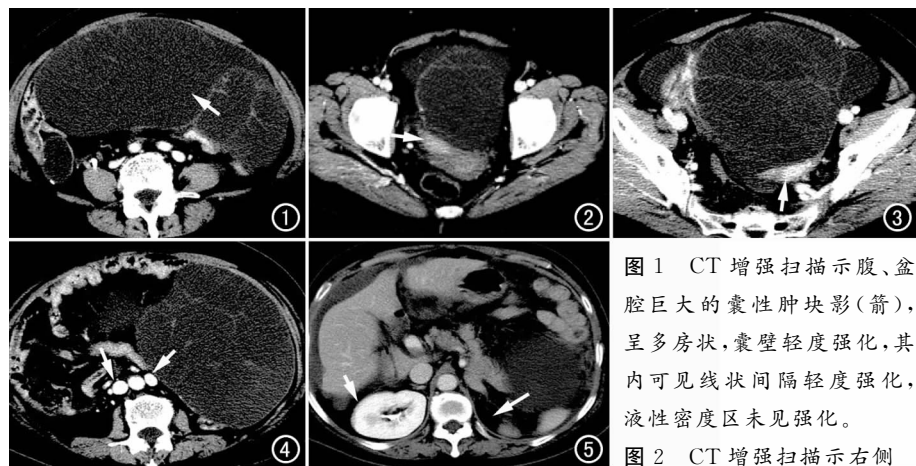


图1 CT增强扫描示腹、盆腔巨大的囊性肿块影(箭),呈多房状,囊壁轻度强化,其内可见线状间隔轻度强化,液性密度区未见强化。

图2 CT增强扫描示右侧

子宫呈明显均匀强化(箭)。图3 CT增强扫描示左侧子宫呈明显均匀强化(箭)。

图4 CT增强扫描示腹主动脉两侧见双下腔静脉(箭),其右侧为右下腔静脉,左侧为左下腔静脉。图5 CT增强扫描示左肾缺如(长箭);右肾大小、形态及强化正常(短箭)。

下腔静脉畸形是下腔静脉先天发育畸形的一种,发病率低,国内有学者报道在4万例腹部CT扫描中,遇到9例双下腔静脉畸形,发生率约为0.02%^[2]。随着CT及MRI的广泛应用,双下腔静脉畸形的发现率增多,但是双子宫、单肾、双下腔静脉畸形合并双侧卵巢粘液性囊腺瘤未见报道,其发生率及形成原因有待进一步研究。CT检查可显示双子宫、单肾、双下腔静脉畸形及合并的肿瘤情况,特别是CT增强检查能了解双子宫、单肾、双下腔静脉畸形的本质,对诊断双子宫、单肾、双下腔静脉畸形具有重要意义,并能了解肿瘤的密度特点、囊壁情况、与周围组织的关系及强化程度等,一般能够对卵巢黏液性囊腺瘤作出诊断,对指导临床手术及治疗具有重要意义。

参考文献:

- [1] 邝平定, 邵国良, 李贤兴. 双子宫及右肾缺如、双下腔静脉畸形合并宫颈癌一例[J]. 临床放射学杂志, 2008,27(6):738.
- [2] 吴天. CT对双下腔静脉畸形的诊断价值[J]. 中国临床医学影像学杂志, 2003,14(2):141-142.

(收稿日期:2012-04-10 修回日期:2012-05-15)