

•综述•

骨关节炎疼痛机制研究进展

李鹏飞 杨永泽 马国榕 高玉婷 张佳豪 郭洪章 金晓东

摘要 骨关节炎 (OA) 是最常见的关节疾病,也是中老年人疼痛与残疾的主要原因。目前临床上有药物可以缓解 OA 的疼痛,但效果并不令人满意。疼痛是一种复杂的体验,整合炎症及外周和中枢伤害因素相关的感觉、情感和认知过程。目前关于 OA 相关疼痛的机制仍不清楚。该文就 OA 疼痛机制研究进展进行综述。

关键词 骨关节炎;疼痛;机制

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2024.02.013

骨关节炎 (OA) 是引起疼痛和致残常见的疾病之一,目前全球约有 2.5 亿人深受 OA 的影响^[1]。OA 严重影响了患者生活质量,给社会带来严重的经济负担。由于全球老龄化的发展和寿命的延长,OA 对社会和公共卫生带来了巨大的挑战^[2]。OA 主要特征是软骨、骨骼、滑膜、韧带、肌肉和关节周围脂肪病理改变,导致关节疼痛、僵硬、功能障碍、活动受限,年龄、性别、肥胖、遗传和严重关节损伤等是 OA 重要的危险因素^[3]。

疼痛是 OA 主要的症状之一,也是患者就诊的主要原因。目前国际疼痛研究协会 (IASP) 将疼痛定义为“与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪体验”^[4]。疼痛通常被认为是对机体急性损伤保护的重要信号。如果急性疼痛没有缓解,转变为慢性疼痛时,那对于疼痛管理将是巨大的挑战^[5]。OA 患者随着病情的逐渐加重,从最初的钝痛到持续性疼痛,最终导致关节疼痛、功能障碍,导致残疾^[6]。长期慢性疼痛对心理健康、睡眠等也产生重要的影响^[7]。目前临床上对于 OA 患者疼痛主要是采用疼痛药物如非甾体抗炎药、对乙酰氨基酚和阿片类镇痛药等的阶梯治疗。然而,由于 OA 疼痛机制尚不明确,这些药物应用无法获得满

意的效果,长期使用可能导致一系列毒性不良反应^[8]。因此,揭示 OA 疼痛机制,为 OA 疼痛治疗提供新策略是目前临床面临的挑战。

1 OA 疼痛特征

疼痛是 OA 主要症状,但 OA 疼痛来源尚不清楚。OA 的主要病理特征是关节软骨退行性病变,但关节软骨并没有神经和血管分布,所以关节软骨退变并不是 OA 疼痛的直接原因^[9]。关节软骨周围其他组织 (滑膜、韧带、髌下脂肪垫、关节囊、软骨下骨等) 都受到感觉和交感神经支配,这可能是疼痛的来源。研究表明,滑膜炎症可能导致 OA 疼痛^[10]。此外,软骨下骨缺损、骨赘形成、髌下脂肪垫异常、滑膜炎症、软骨微环境破坏等均与 OA 疼痛有关^[11-13]。伤害感受器神经末梢可表达瞬时受体电位 (TRP) 等多种离子通道家族成员,包括 TRP 香草素 1 (TRPV1)、TRP 间弹性蛋白 3 (TRPM3)、TRP 甲酰蛋白 1 (TRPA1),以及电压门控钠通道成员,包括 Nav1.8 和 Nav1.7^[14-15]。有害物质刺激可引起疼痛并释放降钙素基因相关肽 (CGRP) 和 P 物质等^[16]。随后,疼痛信号沿着感觉神经元细胞体和脊髓背角所在的背根神经节 (DRG) 传递,导致 C-C 基序趋化因子配体 2 (CCL2)、含 NLR 家族 Pyrin 域蛋白 3 (NLRP3) 和 Wnt/ β -catenin 表达上调。脊髓背角内的二阶神经元经神经递质如 CGRP、P 物质和谷氨酸等激活^[15,17]。最终,上行通路激活中枢神经系统,从而感受到疼痛^[18-19]。

目前的研究表明,OA 疼痛很可能是由伤害感受器和神经病理机制共同作用引起^[20]。OA 疼痛通常位于受累关节,与运动和负重有关,休息时缓解,提示 OA 疼痛可由感知结构损伤引起^[21]。虽

基金项目:甘肃省创新基金和人才计划 (20JR10RA358)、甘肃省人民医院内科科研基金 (23GSSYD-9)、兰州市科技计划项目 (2023-2-101)

作者单位:730000 甘肃兰州,甘肃中医药大学第一临床医学院 (李鹏飞、杨永泽、马国榕);730000 甘肃兰州,甘肃省人民医院骨科 (李鹏飞、杨永泽、马国榕、郭洪章);730070 甘肃兰州,中国科学院近代物理研究所 (高玉婷、张佳豪、金晓东);730000 甘肃兰州,西北师范大学 (高玉婷);730000 甘肃兰州,兰州大学 (张佳豪)

通信作者:郭洪章 E-mail: hongzhangguo2022@126.com

金晓东 E-mail: jinxd@impcas.ac.cn

然 OA 不是典型的炎症性关节炎,但炎症介质在 OA 发病机制中起关键作用^[22-23]。OA 病理状态下可产生各种促炎因子并释放到关节液中,驱动一系列级联反应。白细胞介素 (IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和神经生长因子 (NGF) 等细胞因子以及 CCL2 等趋化因子可通过与感觉神经相互作用参与疼痛产生和外周敏化^[24]。OA 患者持续性疼痛导致中枢和周围神经系统致敏,造成 OA 关节周围机械压痛和痛觉过敏,表明 OA 疼痛中存在神经性疼痛^[17]。关节病变较轻但 OA 疼痛较重可能与中枢致敏相关^[25]。有研究表明,OA 患者滑膜 NGF 表达增加以及脑脊液中血清素和多巴胺代谢物水平升高与疼痛严重程度和中枢致敏呈正相关^[26]。休息时疼痛与中枢致敏增加有关,其可导致术后疼痛持续存在和关节置换疗效不佳^[27]。目前 OA 疼痛的中枢致敏机制尚不确定。

2 OA 疼痛相关通路

2.1 CGRP

CGRP 是一种氨基酸神经肽,在伤害性神经元如 DRG 和投射到脊髓背角的神经纤维中表达丰富,在外周和中枢神经系统中也广泛表达^[28]。作为一种感觉神经肽,CGRP 可以扩张血管,影响外周疼痛致敏和炎症,并在神经源性炎症和疼痛产生过程中起关键作用^[29]。许多研究表明,CGRP 特异性靶向致敏相关的病理性疼痛反应^[30-31]。Zhang 等^[32]研究发现,CGRP 通过介导神经和肌肉骨骼系统之间的相互作用,在骨折愈合过程中起着关键作用。Stöckl 等^[16]研究发现, α CGRP 和 P 物质可通过激活细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 信号转导促进 OA 软骨细胞凋亡和衰老,降低 OA 软骨细胞中软骨标志物的表达,但 α CGRP 可增强软骨细胞合成代谢,对健康软骨细胞具有保护作用,而 P 物质对健康软骨细胞影响极小。然而,CGRP 在 OA 疼痛中的具体作用仍不清楚。

临床研究表明,OA 患者的血清 CGRP 水平和 CGRP 阳性神经纤维密度与疼痛症状和疾病严重程度相关^[33]。CGRP 受体拮抗剂和 CGRP 中和抗体可缓解不同方法诱导的 OA 动物模型疼痛^[34]。近期研究表明,通过给予受体拮抗剂或敲除 *CGRP* 基因来阻断 CGRP 活性可以预防炎症和神经性疼痛引起的致敏和机械性异常性疼痛^[35-36]。这些结果表明,CGRP 是 OA 管理的有效目标。有研究分析了接受全膝关节置换的男性和女性患者滑膜组织中 CGRP

及其受体表达,结果显示滑膜 CGRP 表达与女性患者疼痛严重程度呈正相关,而与男性患者疼痛严重程度不正相关,受体活性修饰蛋白 1 (RAMP1) 表达与男性或女性患者疼痛评分无关^[37]。这些按性别划分的 CGRP 和 RAMP1 表达水平差异表明,膝关节 OA 男性和女性患者存在不同的疼痛机制。

2.2 CCL2/趋化因子 2

CCL2 也称为单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1),于 1989 年首次发现,被描述为“肿瘤源性趋化因子”^[38]。它可以由巨噬细胞、内皮细胞、成纤维细胞和淋巴细胞等许多活化细胞产生,在多种炎症性疾病中可作为多种免疫细胞(如单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞和记忆 T 细胞)的有效化学引诱剂^[39-40]。OA 疼痛的发展和维持涉及 DRG 感觉神经元的分子变化,包括 mRNA 和蛋白质表达中趋化因子及其受体的改变。研究发现,CCL2/趋化因子 2 (CCR2) 信号转导是膝关节 OA 疼痛发生的核心^[41]。DRG 神经元 CCL2 和 CCR2 在介导巨噬细胞浸润和 OA 疼痛敏感性方面起着至关重要的作用。缺乏 CCL2 或 CCR2 的小鼠可防止 OA,关节组织中的单核细胞或巨噬细胞数量减少^[42]。阻断 CCL2/CCR2 信号转导也可显著减弱小鼠 OA 中的巨噬细胞积聚,缓解滑膜炎和软骨病变。这些研究表明,通过 CCL2/CCR2 募集单核细胞可促进 OA 炎症和软骨损伤。另一项实验研究发现,关节中局部 CCL2/CCR2 信号转导通过直接刺激关节内 CCR2 阳性感觉神经引起膝关节痛觉过敏^[43]。这些研究表明,CCL2/CCR2 信号转导不仅通过向局部关节和 DRG 募集单核细胞或巨噬细胞,而且还通过直接激活感觉传入来促进 OA 疼痛。靶向 CCL2/CCR2 信号转导可能是 OA 疼痛治疗的一种有前途的治疗方法。

2.3 TNF- α 和 IL-1 β

TNF- α 和 IL-1 β 是参与 OA 病理研究较广泛的促炎细胞因子。尽管动物研究的效果较好,但临床试验中抗细胞因子治疗 OA 患者疼痛结果不甚理想,TNF- α 和 IL-1 β 介导 OA 疼痛的机制尚不清楚^[44-45]。研究显示,滑液中 IL-1 β 浓度与膝关节疼痛呈负相关;TNF- α 与西安大略和麦克马斯特大学骨关节指数 (WOMAC) 评分以及运动和休息时疼痛相关^[46]。Li 等^[47]研究发现,数值量表评分与 TNF- α 水平呈负相关,疼痛视觉模拟评分 (VAS) 与滑液中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 表达水平呈负相关。

由于 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 在早期 OA 表达很高, 所以早期抗炎很重要。TNF- α 可能主要负责炎症性疼痛和骨骼病理。TNF- α 除了通过核因子(NF)- κ B 驱动关节慢性炎症外, 在激活巨噬细胞、刺激破骨细胞增殖和分化方面起重要作用, 这与 OA 疼痛密切相关。有研究还表明, 在碘乙酸钠(MIA)诱导的 OA 疼痛小鼠模型中, 第 1 天和第 6 天滑膜组织和关节囊中 TNF- α 和 IL-28 表达均增加, 第 4 天达到峰值^[48]。膝关节单次注射 TNF 可诱导外周感觉神经元持续剂量依赖性致敏, 同时产生依那西普或环氧化酶(COX)抑制剂可逆转效应^[49]。因此, 干预 TNF- α 是治疗 OA 的新策略, 干预 OA 疼痛的潜在机制未知。

2.4 NGF/TrkA

NGF 是诱导感觉神经和交感神经生长不可或缺的神经营养因子^[50]。目前已知 NGF 也是一种促炎细胞因子, 可导致神经系统致敏的疼痛信号传导^[51]。OA 患者关节组织中巨噬细胞、肥大细胞、滑膜细胞和中性粒细胞等非神经细胞可上调导致 NGF 表达^[52]。NGF/原肌球蛋白受体激酶 A(TrkA)信号转导的激活导致炎症介质上调和释放, 以及 TRPV1 和 Nav1.8 激活增加, 导致神经元活动广泛增加。此外, NGF 上调神经递质如 CGRP、P 物质和脑源性神经营养因子(BDNF)等表达导致中枢性疼痛敏感性增加^[53]。

Ohashi 等^[54]研究发现, 髌关节 OA 患者滑膜中的巨噬细胞亚型 CD14(高)表达导致 NGF 水平更高, 这增加了关节疼痛和中枢致敏。内侧半月板失稳(DMM)手术增加了小鼠 DRG 中 NGF/TrkA 表达和 NGF 逆行转运。在实验性 OA 动物模型和经历疼痛的 OA 患者中, 神经突生长和 NGF/TrkA 信号转导是 OA 痛觉过敏的关键驱动因素, 这与软骨变性的严重程度无关^[55]。研究表明, DMM 诱导的 OA 小鼠模型通过基因编辑技术 CRISPR 介导的 NGF 消融减轻 OA 疼痛, 但会导致关节软骨病变和骨赘生长恶化^[56]。在临床试验中使用抗 NGF 抗体治疗 OA 患者时, 也可出现软骨破坏快速进展^[57]。因此, NGF 功能如何差异地诱发关节疼痛和病理尚不知晓。对 NGF 在 OA 进展中的作用进行彻底研究将为开发高效治疗 OA 疼痛方案提供新的思路。

2.5 NLRP3 炎症小体

NLRP3 炎症小体由传感器(NLRP3)、适配

器(ASC, 也称为 PYCARD)和效应器(半胱天冬酶-1)组成。NLRP3 是一种三方蛋白, 含有氨基末端 pyrin 结构域(PYD)、中央 NACHT 结构域(存在于 NAIP、CIITA、HETE 和 TP1 中的结构域)和 1 个富含羧基末端亮氨酸的重复(LRR)结构域。NLRP3 炎症小体是先天免疫系统受体的成员, 也是参与调节活性 IL-1 β 的重要分子^[58]。NLRP3 炎症小体活化导致半胱天冬酶-1 切割, 随后处理前 IL-1 β , 并促进 IL-1 β 成熟和释放, 最终产生许多促炎细胞因子如 IL-1 β 和 TNF- α 以及基质金属蛋白酶(MMP)-13 和 Adamts5 等降解酶, 其可导致滑膜炎和软骨降解^[59]。NLRP3 炎症小体在 OA 发展过程中失调, 并导致慢性疼痛产生。在疼痛性神经病变大鼠模型中, DRG 中 NLRP3 表达增加, 鞘内注射 NLRP3 siRNA 可明显预防机械性异常性疼痛。在幼稚大鼠中, 鞘内注射表达腺病毒相关载体(AAV)的 NLRP3 可显著降低爪子撤退阈值^[60]。脊髓小胶质细胞及 NLRP3 形成和激活会导致阿片类药物延长的神经性疼痛^[61]。Cheng 等^[62]研究发现, 右美托咪定可通过抑制 NF- κ B 途径和 NLRP3 炎症小体改善大鼠木瓜蛋白酶诱导的 OA 疼痛症状和软骨病变。因此, 靶向 NLRP3 炎症小体活性可能是 OA 疼痛的新的有效治疗策略。

3 结语

OA 疼痛涉及复杂的外周和中枢机制。神经致敏是 OA 患者疼痛传递的主要特征, 可能导致疼痛与关节病理损坏程度之间的不一致。免疫与神经系统之间的双向相互作用被认为是慢性疼痛的主要病理机制。神经 CCL2/CCR2 信号转导通过将单核细胞和巨噬细胞募集到局部关节、DRG 和脊髓来促进 OA 疼痛, 这是用于产生和维持 OA 慢性疼痛的新分子神经免疫调节机制。尽管人体试验的结果令人失望, 但未来应进一步研究女性和血清或关节液中 CGRP 表达。TNF- α 与炎症和免疫途径以及骨病理学有很大关系。TNF 受体(TNFR)1 和 TNFR2 具有不同的组织定位和功能。TNFR1 在大多数细胞类型中普遍表达, 主要在介导促炎反应方面起作用; TNFR2 主要在免疫细胞、神经元细胞和内皮细胞中表达, 具有抗炎和免疫调节因子的作用。这些促使更好地了解 TNF 受体在 OA 和疼痛发病机制中的确切作用。NLRP3 炎症小体通路在 OA 疼痛的产生中起重要作用。NLRP3 炎症小体在慢性疼痛中的激活可能在 DRG 和脊髓中

频繁发生。因此,阐明这些多因素成分及其相互作用如何在 OA 疼痛的产生和维持中发挥作用,可以为高效地 OA 疼痛治疗提供新的见解。

参考文献

- [1] Safiri S, Kolahi AA, Smith E, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 819-828.
- [2] Chen D, Shen J, Zhao W, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism[J]. *Bone Res*, 2017, 5: 16044.
- [3] Katz JN, Arant KR, Loeser RF. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis: a review[J]. *JAMA*, 2021, 325(6): 568-578.
- [4] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. *Pain*, 2020, 161(9): 1976-1982.
- [5] Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances[J]. *Lancet*, 2021, 397(10289): 2082-2097.
- [6] Song J, Chang AH, Chang RW, et al. Relationship of knee pain to time in moderate and light physical activities: data from osteoarthritis initiative[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2018, 47(5): 683-688.
- [7] Motta F, Barone E, Sica A, et al. Inflammaging and osteoarthritis[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2023, 64(2): 222-238.
- [8] Mezey GA, Máté Z, Paulik E. Factors influencing pain management of patients with osteoarthritis: a cross-sectional study[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5): 1352.
- [9] Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M. The sources of pain in osteoarthritis: a pathophysiological review[J]. *Reumatismo*, 2014, 66(1): 57-71.
- [10] Zhang Y, Nevitt M, Niu J, et al. Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusions, and synovitis on magnetic resonance imaging[J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(3): 691-699.
- [11] Hill CL, Gake DG, Chaisson CE, et al. Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis[J]. *J Rheumatol*, 2001, 28(6): 1330-1337.
- [12] Emmi A, Stocco E, Boscolo-Berto R, et al. Infrapatellar fat pad-synovial membrane anatomico-functional unit: microscopic basis for Piezo1/2 mechanosensors involvement in osteoarthritis pain[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 886604.
- [13] Zhang H, Wang L, Cui J, et al. Maintaining hypoxia environment of subchondral bone alleviates osteoarthritis progression[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(14): eabo7868.
- [14] Bamps D, Vriens J, de Hoon J, et al. TRP channel cooperation for nociception: therapeutic opportunities[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2021, 61: 655-677.
- [15] Vincent TL. Peripheral pain mechanisms in osteoarthritis[J]. *Pain*, 2020, 161 Suppl 1(1): S138-S146.
- [16] Stöckl S, Eitner A, Bauer RJ, et al. Substance P and alpha-calcitonin gene-related peptide differentially affect human osteoarthritic and healthy chondrocytes[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 722884.
- [17] Soni A, Wanigasekera V, Mezue M, et al. Central sensitization in knee osteoarthritis: relating presurgical brainstem neuroimaging and painDETECT-based patient stratification to arthroplasty outcome[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(4): 550-560.
- [18] Fu K, Robbins SR, McDougall JJ. Osteoarthritis: the genesis of pain[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(suppl_4): iv43-iv50.
- [19] Hochman JR, French MR, Bermingham SL, et al. The nerve of osteoarthritis pain[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(7): 1019-1023.
- [20] O'Neill TW, Felson DT. Mechanisms of osteoarthritis (OA) pain[J]. *Curr Osteoporosis Rep*, 2018, 16(5): 611-616.
- [21] Eitner A, Hofmann GO, Schaible HG. Mechanisms of osteoarthritic pain. Studies in humans and experimental models[J]. *Front Mol Neurosci*, 2017, 10: 349.
- [22] Dainese P, Wyngaert KV, de Mits S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30(4): 516-534.
- [23] Jrad AIS, Trad M, Bzeih W, et al. Role of pro-inflammatory interleukins in osteoarthritis: a narrative review[J]. *Connect Tissue Res*, 2023, 64(3): 238-247.
- [24] Miller RE, Miller RJ, Malfait AM. Osteoarthritis joint pain: the cytokine connection[J]. *Cytokine*, 2014, 70(2): 185-193.
- [25] Hattori T, Shimo K, Niwa Y, et al. Association of chronic pain with radiologic severity and central sensitization in hip osteoarthritis patients[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 1153-1160.
- [26] Bjurström MF, Blennow K, Zetterberg H, et al. Central nervous system monoaminergic activity in hip osteoarthritis patients with disabling pain: associations with pain severity and central sensitization[J]. *Pain Rep*, 2022, 7(1): e988.
- [27] Ohashi Y, Fukushima K, Uchida K, et al. Adverse effects of higher preoperative pain at rest, a central sensitization-related symptom, on outcomes after total hip arthroplasty in patients with osteoarthritis[J]. *J Pain Res*, 2021, 14: 3345-3352.
- [28] Iyengar S, Ossipov MH, Johnson KW. The role of calcitonin gene-related peptide in peripheral and central pain mechanisms including migraine[J]. *Pain*, 2017, 158(4): 543-559.
- [29] Russo AF. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): a new target for migraine[J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2015, 55: 533-552.
- [30] Walsh DA, Mapp PI, Kelly S. Calcitonin gene-related peptide in the joint: contributions to pain and inflammation[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2015, 80(5): 965-978.
- [31] Bullock CM, Wookey P, Bennett A, et al. Peripheral calcitonin gene-related peptide receptor activation and mechanical sensitization of the joint in rat models of osteoarthritis pain[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(8): 2188-2200.
- [32] Zhang Y, Xu J, Ruan YC, et al. Implant-derived magnesium induces local neuronal production of CGRP to improve bone-fracture healing in rats[J]. *Nat Med*, 2016, 22(10): 1160-1169.
- [33] Dong T, Chang H, Zhang F, et al. Calcitonin gene-related peptide can be selected as a predictive biomarker on progression and prognosis of knee osteoarthritis[J]. *Int Orthop*, 2015, 39(6): 1237-1243.
- [34] Benschop RJ, Collins EC, Darlring RJ, et al. Development of a novel antibody to calcitonin gene-related peptide for the treatment of osteoarthritis-related pain[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(4): 516-524.

- 578-585.
- [35] Powell R, Young VA, Pryce KD, et al. Inhibiting endocytosis in CGRP(+) nociceptors attenuates inflammatory pain-like behavior[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5812.
- [36] De Logu F, Nassini R, Hegron A, et al. Schwann cell endosome CGRP signals elicit periorbital mechanical allodynia in mice[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 646.
- [37] Uchida K, Takano S, Takata K, et al. Differential synovial CGRP/RAMP1 expression in men and women with knee osteoarthritis[J]. *Cureus*, 2021, 13(6): e15483.
- [38] Yoshimura T, Robinson EA, Tanaka S, et al. Purification and amino acid analysis of two human glioma-derived monocyte chemoattractants[J]. *J Exp Med*, 1989, 169(4): 1449-1459.
- [39] White GE, Iqbal AJ, Greaves DR. CC chemokine receptors and chronic inflammation: therapeutic opportunities and pharmacological challenges[J]. *Pharmacol Rev*, 2013, 65(1): 47-89.
- [40] Zhu S, Liu M, Bennett S, et al. The molecular structure and role of CCL2 (MCP-1) and C-C chemokine receptor CCR2 in skeletal biology and diseases[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(10): 7211-7222.
- [41] Miller RE, Tran PB, Das R, et al. CCR2 chemokine receptor signaling mediates pain in experimental osteoarthritis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2012, 109(50): 20602-20607.
- [42] Raghu H, Lepus CM, Wang Q, et al. CCL2/CCR2, but not CCL5/CCR5, mediates monocyte recruitment, inflammation and cartilage destruction in osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(5): 914-922.
- [43] Ishihara S, Obeidat AM, Wokosin DL, et al. The role of intra-articular neuronal CCR2 receptors in knee joint pain associated with experimental osteoarthritis in mice[J]. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1): 103.
- [44] Auw Yang KG, Raijmakers NJ, van Arkel ER, et al. Autologous interleukin-1 receptor antagonist improves function and symptoms in osteoarthritis when compared to placebo in a prospective randomized controlled trial[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(4): 498-505.
- [45] Maksymowych WP, Russell AS, Chiu P, et al. Targeting tumour necrosis factor alleviates signs and symptoms of inflammatory osteoarthritis of the knee[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(5): R206.
- [46] Leung YY, Huebner JL, Haaland B, et al. Synovial fluid pro-inflammatory profile differs according to the characteristics of knee pain[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(9): 1420-1427.
- [47] Li L, Li Z, Li Y, et al. Profiling of inflammatory mediators in the synovial fluid related to pain in knee osteoarthritis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 99.
- [48] Orita S, Ishikawa T, Miyagi M, et al. Percutaneously absorbed NSAIDs attenuate local production of proinflammatory cytokines and suppress the expression of c-Fos in the spinal cord of a rodent model of knee osteoarthritis[J]. *J Orthop Sci*, 2012, 17(1): 77-86.
- [49] Richter F, Natura G, Loser S, et al. Tumor necrosis factor causes persistent sensitization of joint nociceptors to mechanical stimuli in rats[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(12): 3806-3814.
- [50] Hempstead BL, Martin-Zanca D, Kaplan DR, et al. High-affinity NGF binding requires coexpression of the trk proto-oncogene and the low-affinity NGF receptor[J]. *Nature*, 1991, 350(6320): 678-683.
- [51] Malfait AM, Miller RE, Miller RJ. Basic mechanisms of pain in osteoarthritis: experimental observations and new perspectives[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2021, 47(2): 165-180.
- [52] Ohashi Y, Uchida K, Fukushima K, et al. NGF expression and elevation in hip osteoarthritis patients with pain and central sensitization[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 9212585.
- [53] Skaper SD. Nerve growth factor: a neuroimmune crosstalk mediator for all seasons[J]. *Immunology*, 2017, 151(1): 1-15.
- [54] Ohashi Y, Uchida K, Fukushima K, et al. Correlation between CD163 expression and resting pain in patients with hip osteoarthritis: Possible contribution of CD163+ monocytes/macrophages to pain pathogenesis[J]. *J Orthop Res*, 2022, 40(6): 1365-1374.
- [55] Kc R, Li X, Kroin JS, et al. PKC δ null mutations in a mouse model of osteoarthritis alter osteoarthritic pain independently of joint pathology by augmenting NGF/TrkA-induced axonal outgrowth[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(12): 2133-2141.
- [56] Zhao L, Huang J, Fan Y, et al. Exploration of CRISPR/Cas9-based gene editing as therapy for osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78(5): 676-682.
- [57] Lane NE, Schnitzer TJ, Birbara CA, et al. Tanezumab for the treatment of pain from osteoarthritis of the knee[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(16): 1521-1531.
- [58] Swanson KV, Deng M, Ting JP. The NLRP3 inflammasome: molecular activation and regulation to therapeutics[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(8): 477-489.
- [59] Yu H, Yao S, Zhou C, et al. Morroniside attenuates apoptosis and pyroptosis of chondrocytes and ameliorates osteoarthritic development by inhibiting NF- κ B signaling[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113447.
- [60] Liu CC, Huang ZX, Li X, et al. Upregulation of NLRP3 via STAT3-dependent histone acetylation contributes to painful neuropathy induced by bortezomib[J]. *Exp Neurol*, 2018, 302: 104-111.
- [61] Grace PM, Strand KA, Galer EL, et al. Morphine paradoxically prolongs neuropathic pain in rats by amplifying spinal NLRP3 inflammasome activation[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(24): E3441-E3450.
- [62] Cheng F, Yan FF, Liu YP, et al. Dexmedetomidine inhibits the NF- κ B pathway and NLRP3 inflammasome to attenuate papain-induced osteoarthritis in rats[J]. *Pharm Biol*, 2019, 57(1): 649-659.

(收稿日期 : 2023-09-25)

(本文编辑 : 卢千语)

• 临床研究 •

Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断治疗老年髌骨下极粉碎性骨折的疗效

李莹 李晶 刘日

【摘要】目的 研究 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定治疗老年髌骨下极粉碎性骨折的疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 3 月收治的 102 例老年髌骨下极粉碎性骨折患者作为研究对象。按随机数字表法分为两组, 观察组 51 例, 采用 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定, 对照组 51 例, 采用钢丝垂直间断固定。统计分析两组临床疗效、膝关节活动范围 (ROM)、膝关节功能 Bostman 评分及并发症情况。**结果** 观察组临床疗效优良率为 88.24%, 对照组优良率为 64.71%, 差异有统计意义 ($P < 0.05$)。观察组膝关节 ROM、Bostman 评分分别为 $131.51^{\circ} \pm 6.80^{\circ}$ 、 (28.65 ± 2.20) 分, 对照组膝关节 ROM、Bostman 评分分别为 $115.87^{\circ} \pm 5.91^{\circ}$ 、 (23.58 ± 2.51) 分, 差异有统计意义 ($P < 0.05$)。观察组并发症总发生率为 9.80%, 对照组并发症总发生率为 27.45%, 差异有统计意义 ($P < 0.05$)。**结论** Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定治疗老年髌骨下极粉碎性骨折复位良好, 固定牢靠, 对周围软组织影响小, 并发症少, 有利于膝关节功能恢复。

【关键词】 髌骨下极粉碎性骨折; Krachow 法; 钢丝垂直间断固定; 膝关节活动范围; Bostman 评分

DOI: 10.3969/j. issn. 1673-7083. 2024. 02. 014

Impact of Krachow sutures combined with discontinuous vertical wire fixation in elderly patients with a comminuted fracture of the inferior pole of the patella Li Ying, Li Jing, Liu Ri. Department of Orthopaedics, Tangshan Second Hospital, Tangshan 063000, China.

【Abstract】Objective The objective was to investigate the effects of Krachow sutures combined with discontinuous vertical wire suture fixation on knee range of motion (ROM) and the Bostman score in elderly patients with a comminuted fracture of the inferior pole of the patella. **Methods** A total of 102 elderly patients with a comminuted fracture of the inferior pole of the patella treated in our hospital from January 2019 to March 2022 were selected as the study subjects. They were divided into two groups according to the random number table method. The observation group (51 cases) was treated using Krachow sutures combined with discontinuous vertical steel wire sutures, and the control group (51 cases) was treated using discontinuous vertical steel wire sutures. The clinical efficacy, knee ROM, knee function Bostman score, and complications of the two groups were statistically analyzed. **Results** The observation group showed an excellent rate of 88.24%, and the control group had an excellent rate of 64.71%. The difference was statistically significant ($\chi^2 = 7.173$, $P = 0.009$). The knee ROM and Bostman score of the observation group were $131.51^{\circ} \pm 6.80^{\circ}$ and 28.65 ± 2.20 points, respectively, while the knee ROM and Bostman score of the control group were $115.87^{\circ} \pm 5.91^{\circ}$ and 23.58 ± 2.51 points, respectively. The differences were statistically significant ($t = 9.043$; 10.346 , $P < 0.001$). The total incidence of complications was 9.80% in the observation group and 27.45% in the control group; the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.332$, $P = 0.042$). **Conclusions** Krachow sutures combined with discontinuous vertical steel wire sutures for treating elderly patients with a comminuted fracture of the inferior pole of the patella had good reduction, stable fixation, little influence on the surrounding soft tissue, few complications, and were conducive to the recovery of knee joint function.

【Keywords】 Comminuted fracture of the inferior pole of the patella; Krachow method; Discontinuous vertical wire fixation; Knee range of motion; Bostman score

髌骨下极位于髌骨下 1/4 处, 是髌韧带的起点, 大部分没有关节软骨覆盖, 并不参与髌骨关节构成, 由于其独特的解剖结构和生物力学特征, 一旦发生髌骨下极骨折, 多为粉碎性骨折^[1]。髌骨下极骨折是一种特殊的关节内骨折, 骨折块相对较小,

加之骨折部位离髌腱起点近而应力较集中, 因此骨折复位和固定难度较大^[2]。良好复位和稳定固定是保证膝关节和髌骨功能的基础, 手术方式选择影响复位优劣和固定稳定性。髌骨下极粉碎性骨折常用手术方法有髌骨下极切除术、张力带固定术、篮网钢板固定术、髌骨爪固定术及空心钉钢缆固

定术等,但骨折块细碎影响固定的牢靠度,从而影响髌骨下极解剖结构的固定把持力和生物力学稳定性^[3-5]。缝合方式对髌骨下极粉碎性骨折手术治疗效果影响甚大,临床常用缝合方法有钢丝垂直间断缝合、Bunnell 缝合及 Krachow 缝合等^[6-7]。目前临床上对髌骨下极粉碎性骨折手术治疗方法中各缝合法的优缺点尚未形成统一认识。为此,本研究以 102 例老年髌骨下极粉碎性骨折患者作为前瞻性研究对象,探讨了 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定对患者膝关节活动范围 (ROM) 及 Bostman 评分的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取唐山市第二医院 2019 年 1 月至 2022 年 3 月收治的 102 例老年髌骨下极粉碎性骨折患者作为研究对象。其中男性 67 例,女性 35 例;年龄 60~79 岁,平均年龄 (68.53±6.35) 岁;伤侧:右

膝 56 例,左膝 46 例;受伤至手术时间(伤程)1~7 d,平均伤程 (3.30±0.95) d;致伤原因:交通事故伤 47 例,摔伤 35 例,砸伤 20 例;合并症:高血压 43 例,糖尿病 41 例。纳入标准:①符合《骨科疾病诊疗指南(第 3 版)》的相关诊断标准^[8],并经影像学检查确诊为髌骨下极粉碎性骨折;②年龄>60 岁;③单侧初次新鲜闭合性骨折;④骨折断端位移>2 mm。排除标准:①膝关节开放性损伤;②病理性骨折;③损伤部位合并严重感染性病变;④合并半月板及血管神经损伤;⑤合并其他部位骨折;⑥合并严重内科疾病而无法手术;⑦合并骨质疏松症;⑧随访时间<12 个月。本研究符合世界医学协会《赫尔辛基宣言》的要求,所有患者均签署研究知情同意书。按随机数字表法将患者分为 2 组,观察组 51 例,对照组 51 例。两组性别、年龄、伤侧等基线资料差异无统计意义 ($P>0.05$),具有可比性(表 1)。

表 1 两组基线资料比较

组别	性别/例 (%)		年龄/岁	伤侧/例 (%)		伤程/d	致伤原因/例 (%)			基础疾病/例 (%)	
	男	女		右	左		交通伤	摔伤	砸伤	高血压	糖尿病
观察组	31 (60.78)	20 (39.22)	67.91±6.56	30 (58.82)	21 (41.18)	3.20±0.96	26 (50.98)	15 (29.41)	10 (19.61)	20 (39.22)	22 (43.14)
对照组	36 (70.59)	15 (29.41)	69.07±6.30	26 (50.98)	25 (49.02)	3.40±0.92	20 (39.22)	10 (19.61)	23 (45.10)	23 (45.10)	19 (37.25)
χ^2/t	0.931		0.617	0.836		0.301	0.922			0.487	0.444
P	0.197		0.402	0.231		0.776	0.203			0.754	0.761

1.2 方法

对对照组采用钢丝垂直间断固定,即对患者行腰硬膜外联合麻醉,取平卧位,于膝关节正前方作一长 10 cm 的直切口,切开皮下组织,剥离筋膜皮瓣,充分显露骨折端,处理支持带,保留软组织、髌腱及其附着大小骨块;清理骨折断端及关节腔内积血,以生理盐水冲洗干净;直视下经髌骨骨折近端断面用 2 枚 2 mm 克氏针紧贴关节面逆向平行穿出髌骨上极,针尾与近端骨折断面齐平,经克氏针孔穿入 2~3 根 18# 不锈钢丝,在硬膜外导针引导下从髌骨下极下方髌韧带上方穿出,巾钳夹持复位后拉紧钢丝并沿髌骨边缘环扎,钢丝绕克氏针“8”字固定,克氏针尾弯折剪短处理,埋于髌骨上极;经 C 型臂 X 射线机透视确认复位良好后,依次缝合支持带、筋膜、皮下组织及皮肤,加压包扎。

对观察组采用 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定,即对患者行腰硬膜外联合麻醉,取平卧位,于膝关节正前方作一长 10 cm 的直切口,切开皮下组织,剥离筋膜皮瓣,充分显露骨折端,处理

支持带,保留软组织、髌腱及其附着大小骨块;清理骨折断端及关节腔内积血,以生理盐水冲洗干净;用 1-0 自吸收缝合线以 Krachow 法交叉锁边连续缝合髌腱两侧远端到髌骨下极骨折端,并预留缝合线备用;直视下经髌骨骨折近端断面用 2 枚 2 mm 克氏针紧贴关节面逆向平行穿出髌骨上极,针尾与近端骨折断面齐平,经克氏针孔穿入 2~3 根 18# 不锈钢丝,在硬膜外导针引导下从髌骨下极下方髌韧带上方穿出,将备用缝合线穿过髌骨近端骨膜,向髌骨上极拉紧但不打结;C 型臂 X 射线机透视下复位骨折并用点状复位钳临时固定,再将逆向平行穿出髌骨上极的 2 枚克氏针顺行向下穿出髌骨下极骨折块;以克氏针于髌骨近端中央作一横钻孔,穿入 0.8 mm 钢丝,下绕穿过髌韧带和髌腱连接处,对髌骨下极骨折块进行环扎固定;C 型臂 X 射线机透视复位良好后,拉紧 Krachow 法缝合线并打结,依次缝合支持带、筋膜、皮下组织及皮肤,加压包扎。

术后行抗感染、抗血栓预防治疗,术后 24 h

拔除引流管,术后早期行功能锻炼,4 周后拆除支具,6 周后膝关节屈曲至 90°行完全负重训练,逐步将膝关节屈曲增加至 120°。

1.3 观察指标

观察指标如下。①疗效判定标准^[9]:术后 6 个月评估临床疗效。优为髌骨解剖面流畅,膝关节功能完全恢复;良为髌骨解剖面阶梯高差<2 mm,膝关节功能基本正常,偶有疼痛感;可为 2 mm≤髌骨解剖面阶梯高差<3 mm,膝关节屈曲可达健侧水平,但偶有疼痛感,下蹲困难;差为髌骨解剖面阶梯高差≥3 mm,膝关节屈曲>90°,经常疼痛,无法下蹲。②测量术后 12 个月患者膝关节 ROM。③膝关节功能评价:术后 12 个月采用 Bostman 评分标准进行评估,包括疼痛、运动范围、肌肉萎缩、

积液、辅助物、打软腿、爬楼梯及工作,分优(28~30 分)、良(20~27 分)和差(<20 分)3 个等级^[10]。

④并发症:包括复位丢失、骨不愈合、伤口感染、内固定物断裂及创伤性关节炎,计算并发症总发生率。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验,计数资料用百分率表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组优良率显著高于对照组,差异有统计意义($P < 0.05$)(表 2)。

表 2 两组临床疗效比较

组别	优/例(%)	良/例(%)	可/例(%)	差/例(%)	优良率/%
观察组	20 (39.22)	25 (49.02)	4 (7.84)	2 (3.92)	88.24
对照组	9 (17.65)	24 (47.06)	10 (19.61)	8 (15.69)	64.71
χ^2	7.173				14.107
P	0.009				0.001

2.2 膝关节 ROM 及 Bostman 评分

观察组膝关节 ROM 及 Bostman 评分显著优于对照组,差异有统计意义($P < 0.001$)(表 3)。

表 3 两组膝关节 ROM 及 Bostman 评分比较

组别	膝关节 ROM/°	Bostman 评分/分
观察组	131.51 ± 6.80	28.65 ± 2.20
对照组	115.87 ± 5.91	23.58 ± 2.51
t	9.043	10.346
P	<0.001	<0.001

2.3 并发症

观察组并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计意义($P < 0.05$)(表 4)。

3 讨论

3.1 髌骨下极粉碎性骨折结构特征

髌骨下极是髌腱的起点,长约 1.5 cm,在膝关节伸屈过程中将股四头肌收缩力传导至胫骨结节,是伸膝动力系统的关键部分。髌骨下极处于髌韧带与髌下脂肪垫之中,由于髌股关节面接触面相

对较大和髌骨位置相对固定,一旦发生暴力损伤,髌骨下极在强烈的股四头肌条件反射式收缩拉力作用下发生粉碎性撕脱骨折,致使伸膝动力系统连续性中断,导致膝关节功能受损或丢失^[11-12]。损伤发生时刻,膝关节会处于>90°的屈曲位置,髌骨下极存在外旋现象,内侧张力大于外侧,骨块更

易粉碎,周围软组织和血管更易损伤。作为一种特殊的关节内骨折,髌骨下极粉碎性骨折的骨折块小,骨折部位应力集中,复位和固定难度大,一旦处置失当,会造成髌骨高度丢失、关节粘连、关节囊挛缩、髌股关节磨损退化,影响膝关节功能^[13-15]。良好复位和稳定固定是保证老年髌骨下极粉碎性

表 4 两组并发症发生率比较

组别	复位丢失/例(%)	骨不愈合/例(%)	伤口感染/例(%)	内固定物断裂/例(%)	创伤性关节炎/例(%)	总发生率/%
观察组	2 (3.92)	0 (0.00)	3 (5.88)	0 (0.00)	0 (0.00)	9.80
对照组	5 (9.80)	2 (3.92)	4 (7.84)	2 (3.92)	1 (1.96)	27.45
χ^2	5.332					9.145
P	0.042					0.002

骨折患者膝关节功能的基础性条件。常规钳夹复位难以使粉碎性骨折块复位固定成完整一块,反而有进一步加重骨折块粉碎和骨折移位的风险,因此术式选择是影响髌骨下极粉碎性骨折临床疗效的关键。

3.2 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定的优势

本研究显示, Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定较单纯采用钢丝垂直间断固定优良率更高 (88.24% vs 64.71%), 膝关节 ROM 及 Bostman 评分更优 [$131.51^{\circ} \pm 6.80^{\circ}$ vs $115.87^{\circ} \pm 5.91^{\circ}$ (28.65 ± 2.20) 分 vs (23.58 ± 2.51) 分], 复位丢失、骨不愈合、伤口感染、内固定物断裂及创伤性关节炎等并发症总发生率更低 (9.80% vs 27.45%)。Krachow 缝合法联合钢丝垂直间断固定是在 2~3 根 18# 钢丝聚拢髌骨近端和远端较大骨折块的基础上, 通过 Krachow 法交叉锁边编织缝合髌腱两侧远端至髌骨下极骨折端, 进一步强化了小骨折块的固定效果, 故而骨折复位更完整, 固定效果更佳。朱少兵等^[16]研究认为, Krachow 法缝合可防止股四头肌收缩应力向骨折端集中, 增强固定稳定性, 防止钢丝切割髌腱而致缝合处肌腱坏死, 更利于骨折愈合。Gaines 等^[17]、Mait 等^[18]研究证实, Krachow 缝合法比 Bunnell 缝合法、Kessler 缝合法固定更牢靠, 能有效避免“荷包样收紧”现象的发生, 提高髌骨、髌腱的稳定性。Krachow 法交叉锁边编织缝合髌腱两侧远端至髌骨下极骨折端后预留备用的缝合线, 在钢丝环扎固定之前, 从髌骨上极方向拉紧预留缝合线, 使大小骨折块复位形成整体, 在无张力的自然状态下使复位完整, 有效避免骨折块进一步碎裂或移位。实际上, Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定之所以疗效显著, 主要源于骨折固定的松紧适宜。单纯钢丝垂直间断固定钢丝绕克氏针的“8”字法固定过紧, 容易导致股四头肌张力过大, 进而引发髌骨下移和髌腱无力, 固定过松则易造成大小骨折块再次分离而影响复位的完整性^[19-20]。Krachow 法缝合与钢丝垂直间断固定联合则有效平衡了固定的松紧度, 更利于骨折愈合和膝关节功能恢复。这与 Oh 等^[21]的解释异曲同工, 他们认为 Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定可有效分解髌韧带的张力, 降低髌韧带对骨折块的牵拉力度, 避免髌前各向张力的对抗。

综上, Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定治疗老年髌骨下极粉碎性骨折复位良好, 固定牢

靠, 对周围软组织影响小, 并发症少, 有利于患者膝关节功能恢复。但是, 本研究纳入病例较少, 随访时间短, Krachow 法缝合联合钢丝垂直间断固定的综合效果尚需进一步大样本、多中心、长时段的研究加以验证。

参考文献

- [1] Melvin JS, Mehta S. Patellar fractures in adults[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2011, 19(4): 198-207.
- [2] 刘双来, 赵为夏, 万美荣, 等. Krachow 法垂直缝合固定对 Rockwood III 型髌骨骨折的疗效研究 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(23): 3206-3208.
- [3] 张威, 赵士君, 李翔, 等. 钢丝环扎治疗髌骨下极粉碎性骨折 [J]. 临床骨科杂志, 2022, 25(6): 873-876.
- [4] 许福生, 夏平, 程安源, 等. 间断垂直缝合固定髌骨下极粉碎性骨折 [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(22): 2087-2089.
- [5] 林红明, 孙斌, 张恒健, 等. 锁边悬吊联合三道钢丝垂直固定治疗髌骨下极粉碎性骨折 [J]. 中国骨伤, 2022, 35(1): 80-84.
- [6] 倪俊林, 洪克建, 刘文虎, 等. Krachow 法垂直缝合固定治疗 Rockwood III 型髌骨骨折疗效研究 [J]. 创伤与急危重病医学, 2021, 9(5): 370-373.
- [7] 高彦淳, 程娜, 喻鑫罡. 间断垂直钢丝技术治疗髌骨下极骨折 [J]. 国际骨科学杂志, 2022, 43(6): 339-343.
- [8] 陈安民, 李锋. 骨科疾病诊疗指南 (第 3 版) [M]. 北京: 科学出版社, 2013: 43-45.
- [9] Steinmetz S, Brügger A, Chauveau J, et al. Practical guidelines for the treatment of patellar fractures in adults[J]. Swiss Med Wkly, 2020, 150(150): w20165.
- [10] 王攀峰, 章云童, 夏琰, 等. 两种内固定方法治疗髌骨下极粉碎性骨折的病例对照研究 [J]. 中国骨伤, 2021, 34(10): 920-924.
- [11] Fan W, Xiao Y, Xiang F, et al. Research progress of inferior-pole patellar fracture: a systematic review[J]. Asian J Surg, 2023, 46(6): 2450-2451.
- [12] Langley-Hobbs SJ. Patellar fractures in cats: repair techniques and treatment decision-making[J]. J Feline Med Surg, 2021, 23(7): 649-661.
- [13] Deasey MJ, Moran TE, Lesevic M, et al. Small, short, oblique patellar tunnels for patellar fixation do not increase fracture risk or complications in mpfl reconstruction: a retrospective cohort study[J]. Orthop J Sports Med, 2020, 8(10): 2325967120954430.
- [14] 刘爱峰, 金鸿宾, 王志彬, 等. 髌骨骨折固定研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(2): 128-131.
- [15] Carroll CJ, Nammour M, Reese J, et al. Patellar dislocation and fracture after medial patellofemoral ligament reconstruction in a patient with osteogenesis imperfecta[J]. Ochsner J, 2022, 22(1): 80-84.
- [16] 朱少兵, 叶锋, 郑晓东, 等. 间断垂直钢丝结合 Krachow 缝合法治疗髌骨下极骨折 [J]. 临床骨科杂志, 2021, 24(5): 739-741.
- [17] Gaines RJ, Grabill SE, DeMaio M, et al. Patellar tendon repair with suture anchors using a combined suture technique of a Krachow-Bunnell weave[J]. J Orthop Trauma, 2009, 23(1): 68-71.

- [18] Mait JE, Hayes WT, Blum CL, et al. A biomechanical comparison of different tendon repair techniques[J]. J Long Term Eff Med Implants, 2016, 26(2): 167-171.
- [19] Yu H, Dong H, Ruan B, et al. Clinical effect of suture anchor and double-pulley technique in the treatment of inferior patellar fracture[J]. Comput Math Methods Med, 2021, 2021: 4964195.
- [20] Xie J, Fu Y, Li J, et al. Anchor and krackow-"8" suture for the fixation of distal pole fractures of the patella: comparison to kirschner wire[J]. Orthop Surg, 2022, 14(2): 374-382.
- [21] Oh HK, Choo SK, Kim JW, et al. Internal fixation of displaced inferior pole of the patella fractures using vertical wiring augmented with Krachow suturing[J]. Injury, 2015, 46(12): 2512-2515.

(收稿日期 : 2023-11-23)

(本文编辑 : 卢千语)

NO NSOMKING
THE LIFE WILL BE MORE BEAUTIFUL

不吸烟，生活更美好

