

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.20.006

文章编号 : 1005-8982 (2025) 20-0032-07

关节疾病专题·论著

## OATS联合ADSCs、ACI修复膝关节大面积全层软骨缺损的效果分析\*

冯志伟, 刘殿奎, 李鹏涛, 丁勋博

(华北医疗健康集团峰峰总医院邯郸院区 关节三科, 河北 邯郸 056002)

**摘要:** 目的 探讨网状微钻孔自体骨软骨马赛克移植(OATS)联合自体脂肪干细胞(ADSCs)、软骨细胞移植(ACI)修复膝关节大面积全层软骨缺损的效果。方法 回顾性分析2019年1月—2023年6月华北医疗健康集团峰峰总医院邯郸院区收治的膝关节大面积全层软骨受损患者100例,按治疗方法分为对照组(48例)、观察组(52例)。对照组采取网状微钻孔联合OATS方法治疗;观察组在此基础上采取ACI+ADSCs技术促进修复。随访1年,对比两组患者膝关节疼痛程度、膝关节功能、生活质量和不良反应。**结果** 实验组与对照组术后1、3、6个月静息状态下视觉模拟评分(VAS)、国际膝关节文献委员会主观膝部评估表(IKDC)和Lysholm膝关节评分量表(Lysholm)评分比较,结果:①不同时间点VAS、IKDC和Lysholm评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );②实验组与对照组VAS、IKDC和Lysholm评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),实验组VAS评分较低,IKDC和Lysholm评分较高;③两组VAS、IKDC和Lysholm评分变化趋势比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。实验组与对照组术前及术后6、12个月的生活质量调查量表(SF-36)评分比较,结果:①不同时间点SF-36评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );②实验组与对照组SF-36评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),实验组SF-36评分较高;③两组SF-36评分变化趋势比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** NanoF+OATS联合ACI+ADSCs修复膝关节大面积全层软骨缺损能减轻患者术后疼痛,加快膝关节功能恢复,提高患者生活质量,且安全性较好。

**关键词:** 膝关节; 软骨损伤; 大面积; 自体骨软骨马赛克移植; 软骨细胞; 自体脂肪干细胞

**中图分类号:** R658.3

**文献标识码:** A

## Effectiveness of OATS combined with ADSCs and ACI in repairing large full-thickness cartilage defects of the knee\*

Feng Zhi-wei, Liu Dian-kui, Li Peng-tao, Ding Xu-bo

(Joint Department III, Handan Branch, Fengfeng General Hospital, North China Medical and Health Group, Handan, Hebei 056002, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effectiveness of the nanostructured microdrilling and osteochondral autograft transfer system (OATS) procedure combined with autologous adipose-derived stem cells (ADSCs) and autologous chondrocyte implantation (ACI) in repairing large full-thickness cartilage defects of the knee. **Methods** We retrospectively analyzed 100 patients with large full-thickness cartilage defects of the knee admitted to our hospital from January 2019 to June 2023, and divided them into the control group (48 cases) and the observation group (52 cases) according to the treatment method. The control group was treated with nanostructured microdrilling and the OATS procedure, while the observation group was additionally treated with ACI and ADSCs to promote the repairing. All patients were followed up for 1 year, and the knee pain severity, knee joint function, quality of life, and

收稿日期: 2025-05-21

\*基金项目: 河北省自然科学基金(No: H2022206056)

adverse events were compared between the two groups. **Results** The Visual Analogue Scale (VAS), International Knee Documentation Committee (IKDC) and Lysholm Knee Scoring Scale scores at rest in the observation group and the control group were compared at 1 month, 3 months and 6 months after operation, which exhibited that they were different across the time points ( $P < 0.05$ ) and between the groups ( $P < 0.05$ ), with lower VAS scores and higher IKDC and Lysholm Knee Scoring Scale scores in the observation group. The change trends of these scores were different between the two groups ( $P < 0.05$ ). Comparison of 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) scores in the observation group and the control group before and 3 and 6 months after operation showed that they were different across the time points ( $P < 0.05$ ) and between the groups ( $P < 0.05$ ), with higher SF-36 scores in the observation group. The change trend of the SF-36 scores was also different between the two groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The nanostructured microdrilling and OATS combined with ACI and ADSCs for repairing large full-thickness cartilage defects of the knee can reduce postoperative pain, accelerate the recovery of knee function, and improve patients' quality of life with a high safety profile.

**Keywords:** knee joint; cartilage injury; large; osteochondral autograft transfer system; chondrocyte; autologous adipose-derived stem cell

关节软骨损伤是临床常见的外伤疾病之一, 主要由运动伤害、急性外伤等导致, 患者可出现关节肿胀、急性疼痛、运动受限等症状<sup>[1-2]</sup>。膝关节是人体最大的承重关节, 更容易发生软骨损伤。膝关节大面积全层软骨缺损属于较为严重的情况, 临床多采取手术治疗方案。网状微钻孔(nanostructured microdrilling, NanoF)技术是一种治疗关节软骨损伤的微创技术, 可通过打孔刺激骨骼中的生长因子和干细胞进入损伤区域, 以促进软骨再生, 具有操作简便、恢复快等优势, 但对于大面积软骨损伤, 治疗效果有限<sup>[3]</sup>。自体骨软骨马赛克移植(osteochondral autograft transfer system, OATS)是一种用于修复关节软骨缺损的手术技术, 是指通过从非负重关节部位获取健康的骨软骨柱移植至软骨缺损的区域进行修复。相较于NanoF, 马赛克移植能够处理更大面积的软骨损伤, 但可能出现供区损伤、不均匀愈合等问题<sup>[4-5]</sup>。自体软骨细胞移植(autologous chondrocyte implantation, ACI)是指从患者体内取出健康的软骨细胞, 在实验室培养扩增后再移植至软骨损伤部位的技术, 可促进恢复软骨的结构与功能<sup>[6-7]</sup>。自体脂肪干细胞(autologous adipose-derived stem cells, ADSCs)移植是一种新兴的治疗方法, 其通过抽取患者自身脂肪组织、分离培养脂肪干细胞、在缺损部位注射脂肪干细胞等步骤, 达到促进损伤组织修复的目的<sup>[8-9]</sup>。

膝关节大面积全层软骨缺损病情严重, 采取单一的治疗手段临床治疗效果不佳。因此, 本研

究采取多技术联合的综合治疗方案, 为临床治疗膝关节大面积全层软骨缺损提供新思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2019年1月—2023年6月华北医疗健康集团峰峰总医院邯郸院区收治的膝关节大面积全层软骨受损患者100例。通过计算机生成的随机数字表按1:1比例将患者分配至对照组(NanoF+OATS治疗)与观察组(联合ACI+ADSCs治疗)。观察组52例, 其中男性32例, 女性20例; 年龄20~59岁, 平均( $37.94 \pm 6.25$ )岁。对照组48例, 其中男性30例, 女性18例; 年龄22~57岁, 平均( $38.25 \pm 6.31$ )岁。本研究经医院医学伦理委员会批准(No: 2023B10)。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** ①经影像学检查及膝关节镜检查确诊; ②单侧膝关节负重区软骨受损, 损伤面积4~6 cm<sup>2</sup>; ③依据国际软骨修复协会(International Cartilage Repair Society, ICRS)制订的分级标准均为Ⅲ、Ⅳ级; ④临床资料无缺失; ⑤术后随访≥1年; ⑥知情并自愿签字。

**1.2.2 排除标准** ①合并膝关节周围骨折; ②伴有类风湿性关节炎、膝关节骨关节炎; ③合并侧副韧带损伤或交叉韧带损伤; ④合并严重脏器功能不全; ⑤合并神经、血液系统疾病; ⑥妊娠期女性。

### 1.3 方法

**1.3.1 手术方法** 对照组采取 NanoF+OATS 治疗。  
①明确缺损位置与范围：采用蛛网膜下腔阻滞麻醉。取仰卧位，以膝关节前外侧、内侧为入路方式，借助关节镜进行探查，确定软骨缺损位置，确定损伤等级（ICRS）。使用刨刀清理髌骨下脂肪垫、骨组织赘生物、增生的滑膜组织、皱缩损伤的韧带、半月板。韧带断裂符合韧带重建术指征的行韧带重建术，半月板损伤严重者给予缝合处理。使用直角特制软骨刮匙配合关节镜 30°斜面视野的视觉导向及计算机光学定位系统专用钻头的内置刻度机械导向，沿软骨下骨轴向精准修整缺损边缘，通过观察软骨下骨“花瓣状”均匀渗血现象及标准环钻无晃动的接触测试验证垂直度。术前基于 MRI 三维重建测量缺损形态（面积、深度），结合 3D 打印模型动态适配测试选择误差<0.5 mm 的移植植物规格，并通过 COR 系统取材套管同步控制移植柱长度（缺损深度+1 mm）；术中采用分层压配技术，以微型骨锤沿 45°角轻击移植植物至与周围软骨等高（力度 5~8 N），结合激光轮廓仪扫描（峰谷差值<0.3 mm）确认平整度；最终通过 O 型臂导航关节镜实时监控刮匙角度偏差(>5°)、压电传感器监测骨面渗血压力（20~40 mmHg）及微 CT 扫描评估移植柱应力分布（峰值<15 MPa），全方位保障垂直软骨壁的精准构建与移植物的完美匹配。②NanoF 技术：使用特制的钻头在缺损区域打多个小孔，孔深度至软骨下约 9 mm，排列成网状，确保均匀覆盖缺损区域。③OATS 技术：a. 根据缺损面积预估所需骨软骨柱的直径与数量。b. 取材：使用骨软骨移植钻头在非负重区域的健康软骨区域（主要为股骨髁区域）以垂直角度钻入钻取骨软骨柱，钻入深度 15~17 mm，按照顺时针方向缓缓旋转取骨器，取出骨软骨柱。c. 移植：自体软骨移植术中，取材标准与移植通道设计需严格遵循以下规范：对于缺损面积>4 cm<sup>2</sup>的圆形缺损区域，当需取直径>2 cm 的自体软骨时，取材面积按缺损面积的 110%~120% 确定，以确保移植后覆盖冗余量；取材时采用直径 4.5 mm 环钻于膝关节非负重区（如股骨髁外侧/内侧）钻取全层软骨，若为多孔道取材则间隔≥5 mm，避免损伤骨板。针对直径>2 cm 的大块骨软骨柱，采用分段切割（2~3

扇形片段）、液压扩张（缺损区注入生理盐水至压力 80~100 mmHg，扩大腔隙 20%~30%）及专用骨软骨移植枪（工作长度 15 cm）协同操作，通过前内侧主操作通道（长度 7.5 cm，兼容直径 8 mm 器械）一次性推送植入，辅助通道（前外侧入路，长度 5 cm）用于关节镜监视及器械辅助，两通道间距≥4 cm 以避免干涉。膝关节操作通道长度设计基于器械兼容性（如移植枪长度）及手术空间需求，主通道需满足移植柱推送全程无卡顿，辅助通道需保证视野清晰，最终实现大块软骨的精准植入与缺损区的平整匹配。填充完毕后，将患者的膝关节伸直、弯曲，保证无骨软骨柱脱落的情况，关节镜直视下无活动性出血。缝合切口。

在对照组基础上，观察组采取 ACI+ADSCs 治疗。①ACI 技术：a. 软骨组织采集：选择膝关节非负重区作为取材区，使用髓核钳采集 200~300 mg 全层软骨，作为种子细胞送实验室培养。b. 软骨细胞培养：在实验室中分离并扩增软骨细胞，扩增细胞密度至  $1 \times 10^7$  cells/mL，按 50  $\mu\text{L}/\text{cm}^2$  的剂量与生物材料形成复合物。c. 细胞移植：首次手术后 2~3 周，进行第 2 次手术。行腰硬联合麻醉，暴露软骨损伤区域，将不稳定的残余软骨使用刮匙清除。刮至软骨下骨稍微见血，使缺损面与缺损边缘保持 90° 垂直。将培养好的复合物（平均每例移植量约 1.2 mL）植入经自体软骨马赛克移植后未覆盖的缺损区域。使用 6-0 可吸收线缝合，保持针距约 5 mm，针之间的缝合缺口注入纤维蛋白胶，使移植物黏合牢固。缝合切口。②ADSCs 技术：a. 脂肪组织采集：术前 1 周，患者行抽脂术，从健侧腹股沟区或其他脂肪丰富部位抽取脂肪组织 30 g，送实验室制备 ADSCs。b. 脂肪干细胞分离：应用酶解法分离、纯化脂肪干细胞。c. 干细胞注射：经 NanoF + OATS 后，在关节镜直视下使用腰椎穿刺针将脂肪干细胞以注射的方式引入修复区域。于注射后 48 h、7 d、14 d 行 3.0T MRI T2 mapping 序列扫描，通过水分子扩散系数变化评估干细胞聚集区域。

**1.3.2 术后处理** 使用弹力绷带加压包扎。2 周后切口拆线。在可调节膝关节限位矫形器的辅助下，将膝关节固定为伸直位。3 周后拆除支具，指导患者在非负重情况下活动膝关节。第 4 周做到屈膝 120°。由于术后 6 周时骨道内移植骨柱与宿主

骨界面结合强度已达初始骨痂形成阈值, 可承受30%体重负荷而不发生微动。因此, 于术后第6周开始指导患者负重, 在双拐的辅助下从负重自身重量的30%开始, 逐渐过渡至单拐完全负重, 计算公式为:  $W = \text{裸足体重} \times 30\% \pm 2 \text{ kg}$ 。第12周可在无拐的支持下正常步态行走。

#### 1.4 观察指标

**1.4.1 临床资料** 记录两组患者性别、年龄、病程、损伤面积、致伤原因、ICRS分级、术前视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、术前Lysholm评分和患肢情况。

**1.4.2 疼痛程度** 记录两组患者术后1、3、6个月的VAS评分, 总分0~10分, 分数越高表示患者疼痛感越重。

**1.4.3 膝关节功能** 记录两组患者术后3、6、12个月的国际膝关节文献委员会主观膝部评估表(International Knee Documentation Committee, IKDC)和Lysholm膝关节评分量表(Lysholm knee scoring scale, Lysholm)评分。IKDC满分100分, 评分越高表示膝关节功能恢复得越好。Lysholm评分0~

100分, 得分越高表示膝关节功能恢复越好。

**1.4.4 不良反应** 统计两组患者膝关节肿胀、膝关节活动欠佳、膝关节僵硬、感染、血栓等不良反应发生情况

**1.4.5 生活质量** 采用生活质量调查量表(36-item short form health survey, SF-36)评价患者生活质量, 满分100分, 得分越高表示生活质量越好。

#### 1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 比较用t检验或重复测量设计的方差分析; 计数资料以构成比或率(%)表示, 比较用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 两组临床资料比较

观察组与对照组性别构成、年龄、病程、损伤面积、致伤原因构成、ICRS分级、术前VAS评分、术前Lysholm评分和患肢构成比较, 经 $\chi^2/t$ 检验, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组临床资料比较

组别	n	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	病程/(月, $\bar{x} \pm s$ )	损伤面积/(cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	致伤原因 例(%)		
						运动损伤	交通事故	跌倒
观察组	52	32/20	37.94 ± 6.25	3.50 ± 0.60	5.35 ± 0.56	25(48.08)	20(38.46)	7(13.46)
对照组	48	30/18	38.25 ± 6.31	3.47 ± 0.58	5.29 ± 0.51	24(50.00)	19(39.58)	5(10.42)
$\chi^2/t$ 值		0.010	0.247	0.254	0.559		0.220	
P值		0.921	0.806	0.800	0.578		0.896	
组别	ICRS分级 例(%)			术前VAS评分	术前Lysholm评分	患肢 例(%)		
	Ⅲ级	Ⅳ级	( $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ )	( $\bar{x} \pm s$ )	左	右	
观察组	22(42.31)	30(57.69)	6.28 ± 1.18	35.84 ± 6.75	27(51.92)	25(48.08)		
对照组	27(56.25)	21(43.75)	6.18 ± 1.20	35.20 ± 6.54	29(60.42)	19(39.58)		
$\chi^2/t$ 值		1.942		0.420	0.481		0.731	
P值		0.164		0.675	0.632		0.393	

#### 2.2 两组术后1、3、6个月疼痛程度的变化

实验组与对照组术后1、3、6个月静息状态下VAS评分比较, 采用重复测量设计的方差分析, 结果: ①不同时间点VAS评分比较, 差异有统计学意义( $F = 8.261$ ,  $P = 0.000$ ); ②实验组与对照组VAS评分比较, 差异有统计学意义( $F = 147.510$ ,  $P = 0.000$ ), 实验组VAS评分较低, 相对镇痛效果

较好; ③两组VAS评分变化趋势比较, 差异有统计学意义( $F = 1.413$ ,  $P = 0.000$ )。见表2。

表2 两组术后1、3、6个月疼痛程度比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	术后1个月	术后3个月	术后6个月
观察组	52	5.15 ± 0.89	3.88 ± 0.67	2.28 ± 0.35
对照组	48	5.57 ± 1.02	4.33 ± 0.71	2.65 ± 0.52

### 2.3 两组术后3、6、12个月的膝关节功能的变化

实验组与对照组术后1、3、6个月的IKDC和Lysholm评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点IKDC和Lysholm评分比较，差异均有统计学意义（ $F=20.493$ 和 $24.382$ ，均 $P=0.000$ ）；②实验组与对照组IKDC和Lysholm评分比

较，差异均有统计学意义（ $F=120.326$ 和 $151.761$ ，均 $P=0.000$ ），实验组IKDC和Lysholm评分较高，术后膝关节功能改善程度更佳；③两组IKDC和Lysholm评分变化趋势比较，差异均有统计学意义（ $F=18.744$ 和 $21.453$ ，均 $P=0.000$ ）。见表3。

表3 两组术后3、6、12个月的膝关节功能比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	IKDC评分			Lysholm评分		
		术后3个月	术后6个月	术后12个月	术后3个月	术后6个月	术后12个月
观察组	52	54.64 ± 6.42	66.37 ± 7.84	79.29 ± 9.85	61.74 ± 7.23	73.25 ± 8.26	80.44 ± 9.26
对照组	48	48.89 ± 6.34	60.49 ± 6.85	73.58 ± 9.27	55.32 ± 7.55	62.93 ± 8.31	72.59 ± 9.31

### 2.4 两组不同时间点生活质量的变化

实验组与对照组术前及术后6、12个月的SF-36评分比较，采用重复测量设计的方差分析，结果：①不同时间点SF-36评分比较，差异有统计学意义（ $F=45.232$ ， $P=0.000$ ）；②实验组与对照组SF-36评分比较，差异有统计学意义（ $F=217.451$ ， $P=0.000$ ），实验组SF-36评分较高，相对生活质量较好；③两组SF-36评分变化趋势比较，差异有统计学意义（ $F=36.887$ ， $P=0.000$ ）。见表4。

表4 两组不同时间点SF-36评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n	术前	术后6个月	术后12个月
观察组	52	40.19 ± 5.59	63.86 ± 8.65 <sup>①</sup>	85.35 ± 10.35 <sup>①②</sup>
对照组	48	39.87 ± 4.96	54.34 ± 7.72 <sup>①</sup>	72.68 ± 10.82 <sup>①②</sup>

注：①与术前比较， $P<0.05$ ；②与术后6个月比较， $P<0.05$ 。

### 2.5 两组不良反应发生情况比较

观察组与对照组不良反应总发生率比较，经 $\chi^2$ 检验，差异无统计学意义（ $\chi^2=3.028$ ， $P=0.082$ ）。见表5。

表5 两组不良反应发生情况比较 例(%)

组别	n	膝关节肿胀	膝关节活动欠佳	膝关节僵硬	感染	血栓	总发生率
观察组	52	1(1.92)	1(1.92)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.92)	3(5.77)
对照组	48	2(4.17)	3(6.25)	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	8(16.67)

## 3 讨论

关节软骨是一种透明软骨，组织结构十分复杂，在人体中起到支持负重、减震吸收、促进关节稳定性与灵活性等作用，可维持人体的整体运动能力及关节的正常功能<sup>[10]</sup>。膝软骨组织属于无血管结构，缺乏直接的血液供应，无法为软骨细胞提供足够的氧气和营养，其再生和修复能力有限；另一方面，软骨细胞数量较少，且分裂增殖能力低，进一步限制了软骨组织的自我再生和修复能力<sup>[11-12]</sup>。因此，当软骨组织受到严重损伤时，需借助医学技术促进修复。NanoF+OATS治疗膝关节大面积全层软骨缺损有一定效果，但仍未达到临床

预期<sup>[13]</sup>。因此本研究在此基础上采取ACI+ADSCs技术优化治疗方案，以期达到更好的修复效果。

在本研究中，两组术后疼痛程度均逐渐减轻，膝关节功能均逐渐恢复；与对照组对比，观察组术后1、3、6个月VAS评分均更低，观察组术后3、6、12个月IKDC和Lysholm评分均更高。相较于NanoF+OATS治疗，联合ACI+ADSCs治疗能减轻患者术后疼痛，且患者术后膝关节功能恢复得更好。在本研究中，ADSCs技术的应用显著缓解了术后疼痛并促进了功能恢复，这与脂肪干细胞的抗炎特性密切相关<sup>[14]</sup>。最新研究表明，ADSCs可通过外泌体介导的miRNA传递，靶向调控核转录因子-κB信号通路，阻断下游炎症级联反应<sup>[15-16]</sup>。此外，有

研究发现, ADSCs与富血小板血浆联用时, 可通过激活PI3K/Akt通路促进软骨细胞增殖, 同时抑制白细胞介素-1 $\beta$ 诱导的炎症因子表达, 这一机制可能在本研究观察组的协同疗效中发挥关键作用<sup>[17-18]</sup>。而ACI技术采用自体软骨细胞, 天然具有生成软骨的能力, 能更高效地分化为功能性软骨; 且自体软骨细胞可有效恢复软骨的自然结构与功能, 因而能显著改善患者的膝关节功能。ACI技术的长期疗效在临床得到了较多的验证<sup>[19-20]</sup>。白冰等<sup>[21]</sup>研究结果显示, 针对退行性膝关节软骨损伤的老年患者, 应用ACI技术联合微骨折术治疗后患者的Lysholm评分及修复组织厚度较单一采取微骨折术治疗明显更高, 表明ACI技术能有效促进修复软骨组织缺损, 改善膝关节功能。SMITH等<sup>[22]</sup>学者在研究中提到, 应用ACI治疗患者术后平均活动范围改善>5°, 这说明ACI技术有可改善患者膝关节活动范围。本研究结果与上述报道一致。与这些研究相比, 本研究的创新性体现在两方面: 其一, 采用NanoF技术预处理软骨缺损区, 通过微孔道促进移植细胞的迁移与营养供给, 解决了单纯OATS技术修复效率不足的问题; 其二, 创新性地将ADSCs与软骨细胞共培养体系应用于临床, 利用ADSCs分泌的生长因子(如TGF- $\beta$ 、IGF-1)增强软骨细胞增殖活性。而ADSCs技术的应用中, 脂肪干细胞可多方向分化为骨细胞、软骨细胞等, 能有效促进软骨组织的修复与再生<sup>[23]</sup>。FREITAG等<sup>[24]</sup>在文献中指出, 脂肪干细胞的分泌物能改变巨噬细胞的炎症表型, 具有一定的抗炎作用; 其分泌物还能形成肉芽组织和新血管, 有利于伤口愈合。另有文献显示, ADSCs能通过靶向自噬相关4A降低关节软骨中的microRNA-7-5p, 从而能促进软骨细胞的自噬, 以此促进修复关节软骨<sup>[25]</sup>。上述研究表明脂肪干细胞可通过多种途径促进关节软骨修复, 且具有一定的抗炎作用, 说明ADSCs技术不但能加快膝关节功能恢复, 还可在一定程度上缓解炎症疼痛, 本研究结果与之相符。

此外, 本研究中术后6、12个月观察组SF-36评分均高于对照组, 说明观察组术后生活质量更高, 这是因为观察组患者术后功能恢复得好, 能更快地回到日常生活中, 且疼痛感不明显, 因而生活质量更高。两组不良反应总发生率无差异,

说明治疗方法安全。然而, 关于ADSCs和ACI技术的长期安全性仍需进一步评估。ADSCs作为成体干细胞, 具有低免疫原性, 但在免疫缺陷或慢性炎症环境下, 可能会诱发迟发性免疫反应。近期研究表明, ADSCs治疗骨关节炎患者的过程中, 部分患者存在膝关节发生不良事件, 但未发现显著并发症<sup>[26]</sup>。

综上所述, NanoF+OATS联合ACI+ADSCs对膝关节大面积全层软骨缺损修复可有效减轻患者的疼痛症状, 加快膝关节功能恢复, 提高患者生活质量, 且安全性较好。

## 参 考 文 献 :

- [1] 马丁, 师东良, 李姣, 等. 关节软骨损伤再生修复研究进展[J]. 生命科学, 2021, 33(11): 1353-1362.
- [2] MORADI M, PARVIZPOUR F, ARABPOUR Z, et al. Articular cartilage injury: current status and future direction[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2024, 19(5): 653-661.
- [3] 吕阳, 许树柴, 刘洪亮, 等. 网状微钻孔同种异体骨软骨移植治疗膝大面积骨软骨缺损[J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(13): 1209-1211.
- [4] MILLER A J, BISHOP A T, SHIN A Y. Osteochondral autograft transplantation for hand and wrist articular problems[J]. Tech Hand Up Extrem Surg, 2020, 24(4): 166-174.
- [5] 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.
- [6] VALISENA S, AZOGUI B, NIZARD R S, et al. Microfractures, autologous matrix-induced chondrogenesis, osteochondral autograft transplantation and autologous chondrocyte implantation for knee chondral defects: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. EFORT Open Rev, 2024, 9(8): 785-795.
- [7] COLOMBINI A, LIBONATI F, LOPA S, et al. Autologous chondrocyte implantation provides good long-term clinical results in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2023, 31(6): 2338-2348.
- [8] DUNG T N, HAN V D, TIEN G N, et al. Autologous adipose-derived stem cell (Adsc) transplantation in the management of chronic wounds[J]. Ann Burns Fire Disasters, 2021, 34(4): 343-350.
- [9] KIM K I, KIM M S, KIM J H. Intra-articular injection of autologous adipose-derived stem cells or stromal vascular fractions: are they effective for patients with knee osteoarthritis? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Sports Med, 2023, 51(3): 837-848.
- [10] 张紫钰, 王一茗, 李涵, 等. 富血小板血浆满足不同类型关节软骨损伤的治疗需求[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(17): 2772-2779.

- [11] ADOUNI M, ALKHATIB F, GOUISEM A, et al. Knee joint biomechanics and cartilage damage prediction during landing: a hybrid MD-FE-musculoskeletal modeling[J]. PLoS One, 2023, 18(8): e0287479.
- [12] LIU Y K, ZHANG Z A, LI T, et al. Senescence in osteoarthritis: from mechanism to potential treatment[J]. Arthritis Res Ther, 2022, 24(1): 174.
- [13] KANG D G, LEE D H, IM J H. Osteochondritis dissecans of the metacarpal head in a soldier treated with osteochondral autograft transplantation surgery: a case report[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(3): e32563.
- [14] 严波, 凌晓宇, 童培建, 等. 脂肪干细胞对膝骨关节炎疼痛及软骨修复的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(3): 1-6.
- [15] 刘丽桦, 刘德伍. 脂肪间充质干细胞外泌体源非编码RNA在创面愈合中的作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(9): 1049-1056.
- [16] GONG Y, DAI H S, LIU W, et al. Exosomes derived from human adipose-derived stem cells alleviate hepatic ischemia-reperfusion (I/R) injury through the miR-183/ALOX5 axis[J]. FASEB J, 2023, 37(3): e22782.
- [17] LIU C, KHAIRULLINA L, QIN Y Y, et al. Adipose stem cell exosomes promote mitochondrial autophagy through the PI3K/AKT/mTOR pathway to alleviate keloids[J]. Stem Cell Res Ther, 2024, 15(1): 305.
- [18] YU H, WANG B, LI Z H, et al. T $\beta$ 4-exosome-loaded hemostatic and antibacterial hydrogel to improve vascular regeneration and modulate macrophage polarization for diabetic wound treatment[J]. Mater Today Bio, 2025, 31: 101585.
- [19] NIEMEYER P, ANGELE P, SPIRO R C, et al. Comparison of hydrogel-based autologous chondrocyte implantation versus microfracture: a propensity score matched-pair analysis[J]. Orthop J Sports Med, 2023, 11(8): 23259671231193325.
- [20] MIGLIORINI F, ESCHWEILER J, PRINZ J, et al. Autologous chondrocyte implantation in the knee is effective in skeletally immature patients: a systematic review[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2023, 31(6): 2518-2525.
- [21] 白冰, 张小雪, 崔万勇, 等. 自体软骨细胞移植结合微骨折术治疗老年退行性膝关节软骨损伤的效果[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12): 2888-2892.
- [22] SMITH L, JAKUBIEC A, BIANT L, et al. The biomechanical and functional outcomes of autologous chondrocyte implantation for articular cartilage defects of the knee: a systematic review[J]. Knee, 2023, 44: 31-42.
- [23] XU T J, YU X N, YANG Q M, et al. Autologous micro-fragmented adipose tissue as stem cell-based natural scaffold for cartilage defect repair[J]. Cell Transplant, 2019, 28(12): 1709-1720.
- [24] FREITAG J, SHAH K, WICKHAM J, et al. Evaluation of autologous adipose-derived mesenchymal stem cell therapy in focal chondral defects of the knee: a pilot case series[J]. Regen Med, 2020, 15(6): 1703-1717.
- [25] ZHAO S, LIU Y, WANG J, et al. ADSCs increase the autophagy of chondrocytes through decreasing miR-7-5p in Osteoarthritis rats by targeting ATG4A[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 120: 110390.
- [26] ZAMPOGNA B, PARISI F R, FERRINI A, et al. Safety and efficacy of autologous adipose-derived stem cells for knee osteoarthritis in the elderly population: a systematic review[J]. J Clin Orthop Trauma, 2024, 59: 102804.

(童颖丹 编辑)

**本文引用格式:** 冯志伟, 刘殿奎, 李鹏涛, 等. OATS联合ADSCs、ACI修复膝关节大面积全层软骨缺损的效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2025, 35(20): 32-38.

**Cite this article as:** FENG Z W, LIU D K, LI P T, et al. Effectiveness of OATS combined with ADSCs and ACI in repairing large full-thickness cartilage defects of the knee[J]. China Journal of Modern Medicine, 2025, 35(20): 32-38.