

用超声引导自体治疗骨关节炎, 半月板和韧带撕裂的无反应性膝关节疼痛, 微碎片和微操作脂肪组织

理查德·大卫·斯特里亚诺¹, 瓦莱里亚·巴蒂斯塔^{2*}, 诺玛·比尔布¹

¹Optimum Joint, 纽约, 美国

²Istituto Image, 米兰, 意大利

Email: *ieia.battista@gmail.com

如何引用本文: Striano, RD, Battista, V. 和 Bilbool, N. (2017) 用超声引导自体, 微碎片和微操作脂肪组织治疗的骨关节炎, 半月板和韧带撕裂的无反应性膝关节疼痛。Open Journal of Regenerative Medicine, 6, 17-26。
<https://doi.org/10.4236/ojrm.2017.62002>

收到: 2017年5月14日

接受: 2017年6月24日

发布时间: 2017年6月27日

版权所有©2017 作者和科学研究出版公司
本作品采用知识共享署名国际许可 (CC BY 4.0) 许可。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



开放存取

摘要

背景: 晚期骨关节炎引起的慢性膝关节疼痛通常与纤维 - 软骨半月板和十字韧带的撕裂有关。结果是巨大的疼痛和损伤以及日常功能的丧失, 从而限制了活动和生活质量。这些通常包括疼痛, 116 运动范围的丧失, 无法抬高腿部, 随着时间的推移疼痛随着活动而增加并逐渐恶化。这代表了具有挑战性的临床表现, 很少有非手术选择。大多数未能对当前护理方法做出反应的患者都接受了关节成形术。目前的疗法集中于缓解症状, 但不能修复损伤, 也不能阻止退行性过程。目标: 这是一个案例研究, 在持续的 IRB 中达到 2.5 年终点的第一个主题。我们的目的是研究在先前的骨关节炎和半月板病变的受试者中使用自体, 微操纵的脂肪移植物的潜在益处, 这些受试者未能从先前的护理标准中获益。研究描述: 73 岁男性, 终末期骨 - 骨右膝疼痛。首先要在 Lipogems® 精确超声引导下达到 2 年半的随访时间。材料和方法: 在封闭系统 Lipogems® 中使用最小操作技术获得微碎片脂肪, 不添加酶或其他添加剂。在连续超声引导下注射脂肪移植物。结果: 治疗后 VAS 疼痛, KOOS 功能, 活动范围和股四头肌力量均有所改善。结论: 自体, 微粉化和微操纵的脂肪组织导致疼痛, 功能和生活质量的显著改善。未报告任何不良事件。

多伊: [10423 6/OJRM.2017.62002](https://doi.org/10.4236/ojrm.2017.62002) 2017年6月27日

关键词

干细胞, 脂肪移植, 膝关节炎, Lipogems®, 膝关节疼痛, 微碎片脂肪组织, MSC 特性, 骨关节炎

1. 介绍

膝关节晚期骨关节炎 (OA) 很常见, 约有 13% 的女性和 10% 的 60 岁及以上男性患有膝关节症状。受症状性膝关节炎影响的人群由于人口老龄化和一般人群中肥胖或超重的增加而增加[1].

来自晚期骨关节炎的慢性膝关节疼痛通常与纤维 - 软骨半月板和十字韧带中的撕裂有关。结果是实质性疼痛, 损伤和日常功能丧失, 因此限制了活动和生活质量, 通常包括运动范围的丧失, 腿部不能抬高, 随着时间的推移疼痛随着活动而增加和逐渐恶化。

目前的治疗方法, 包括手术 (关节成形术) 和非手术 (物理治疗, 注射透明质酸, 注射类固醇), 都集中在缓解症状, 但不能修复损伤, 也不能阻止相邻水平的退行性过程。[2] [3] [4] [5] [6].

在过去几年中, 再生医学专注于减缓关节退化过程和获得组织再生的新策略[7] [8].

体外和体内实验研究表明, 人间充质干细胞 (MSCs) 在体外分化为许多细胞谱系, 如成骨细胞, 软骨细胞, 肌细胞和脂肪细胞。[9].

在过去的 15 年中, 已经表明人 MSCs 也可以促进血管发生, 血管发生是组织修复的主要机制。此外, MSCs 分泌多种生物活性分子, 以旁分泌方式起作用, 在靶组织中引发和维持血管生成, 抗纤维化, 抗细胞凋亡和免疫调节反应。[9] [10].

脂肪组织是 MSCs 的最佳来源的概念, 现在已经建立, 由其丰度和与其他组织相比得到支持[11] [12] [13]. 实际上, 脂肪组织中的 1/100 细胞是 MSC, 而骨髓中的 1 / 100,000 细胞。

大多数患者容易获得脂肪组织; 它可以通过微创方法收获, 提供具有最佳分化潜能的高度可行的 MSC 群体, 其随着衰老而维持[14].

在过去几年中, 文献中出现了一些关于改善传统脂肪转移和脂肪移植技术所提供的治疗效果的研究[15] [16].

增加基于酶促的再生潜力 MSC 富集技术[17] [18] 或机械的[19] [20] 已经提出了装置。

操作较少的脂肪组织在临床上似乎比酶法更好

cally 分离的干细胞 (svf 或栽培)。在较少操纵的脂肪组织中保留细胞和基质:天然脂肪支架,这是“完美的功能单元” [11].

机械衍生的 MSC 与酶促分离的 MSC 已显示具有更好的分化潜能,更大的分泌蛋白含量和外来体内容物的大的差异[14][21][22].

出于这个原因,开发了一种名为 Lipogems®的新设备[12] [13] [14]. 该技术是非创伤性的,并且术中在短时间内(15-20 分钟)提供微碎片脂肪组织。在没有膨胀和/或酶处理的情况下机械处理脂肪组织。Lipogems®装置提供自体,微碎片和最小操作的脂肪组织移植[11] [21].

关节内超声引导注射自体微碎片脂肪组织在疼痛,功能,生活质量改善方面提供了极好的结果,并且可能通过修复和再生受伤或受损的软组织来潜在地阻止退行过程。

在这个病例报告中,我们提出了一个慢性恶化的膝关节疼痛病例,其先前的护理标准,包括关节镜手术,先进的骨关节炎和用自体脂肪组织治疗的半月板撕裂,使用 Lipogems 技术,随访 2.5 年。

2. 案例介绍

受试者是 73 岁男性。该患者患有晚期三室关节骨关节炎并且未能通过治疗失败,包括可的松注射,对膝关节神经的非烧蚀冷冻疗法,透明质酸注射,富含血小板的血浆注射和关节镜下内侧和外侧半月板的半月板切除术。患者被安排进行关节置换,因为这是他唯一的选择,但他拒绝接受手术。

他的右膝疼痛持续不断,严重影响了生活质量。例子包括他几乎不能弯曲膝盖,“直腿”行走,不能做简单的活动,比如穿上袜子,因为他不能弯曲膝盖足够远。由于运动范围有限,他不得不在鞋子上穿鞋,不能在妻子帮助的情况下穿上裤子。他一步一步走上台阶。他曾经骑自行车,不能再这样做了。膝关节 OA 的生活质量极差。

术前 MRI 显示 ACL 退行性撕裂,退行性 PCL,内侧半月板前,后角部分未见可见,前角外侧半月板部分未见,骨髓水肿和亚厘米囊肿内侧股骨髁。此外,还有先进的骨 - 骨内侧和外侧关节骨关节炎和软骨软化症髌骨。

3. 材料和方法

该程序在局部麻醉下进行。供体部位是下方每侧的腹部和脐部的侧面。收获前

脂肪组织，收获的入口点注入局部麻醉。用 18G 针的斜面进行两个小切口，并使用 17G 钝头插管以轮式方式在辐条上注入 250cc 麻醉剂肿胀液。然后使用连接到 Vaclok 30ml 注射器的 13G 钝器插管收获脂肪（60cc）并引入 Lipo-gems®处理试剂盒。

进行完整的诊断性肌肉骨骼超声检查以获得实时信息并绘制/可视化每个感兴趣点以用于治疗的部署。在连续超声引导下注射 1cc 等份的脂肪移植。以髌下入路将 3cc 注射到内侧隔室中。以髌下入路将 3cc 注入侧室。每个内侧和外侧半月板注入 1cc。将 2cc 注射到前十字韧带中。

使用具有 ML5-15MHz 基质线性探针的 GE logiqP6 超声单元施用超声引导。

没有观察到围手术期并发症或不良事件。

4. 结果措施

使用 NPS 疼痛量表确定治疗前和治疗后的临床结果，没有单独的步行功能评分，记录膝关节损伤和骨关节炎结果评分（KOOS）的功能障碍，通过仪器测量运动范围和评估数字化测量的四头肌强度。随访时间为指定时间点至手术后 2 年半。

5. 伦理

本病例报告中提到的程序符合道德标准和 1975 年修订的 1975 年赫尔辛基宣言。患者已被告知拟议治疗的风险，益处和替代选择，并表示并签署知情同意书形成。

6. 结果

在注射后即刻，疼痛显著减少，如先前的研究和使用该技术治疗的其他患者所注意到的。

KOOS 功能评分为 25/100，其中 100 分为满分。运动范围为 0 - 50 度，完全伸展和屈曲受损，135 度正常。以 lbs./in² 数字测量的强度为 7。

经过 2 年半的随访，NPS 疼痛为 1/10。KOOS 功能是 71/100。运动范围为 0-105 度。股四头肌强度为 27 磅/英寸²。首次治疗后第 6 个月进行临床评估（图 1-8）。

7. 讨论

考虑到一般人口年龄和肥胖的增加以及由此导致的关节 OA 的增加，必须提供治疗选择

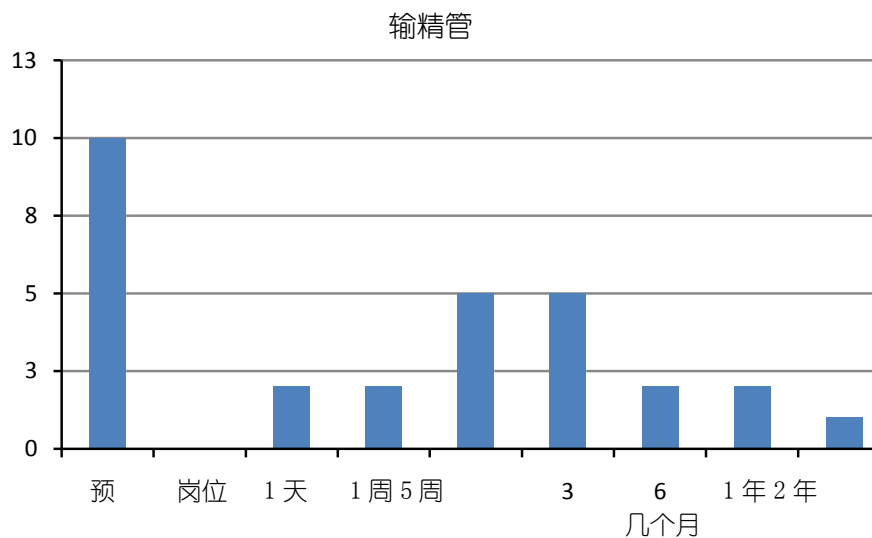


图 1. VAS 量表 0-10，其中 10 为最严重的疼痛。

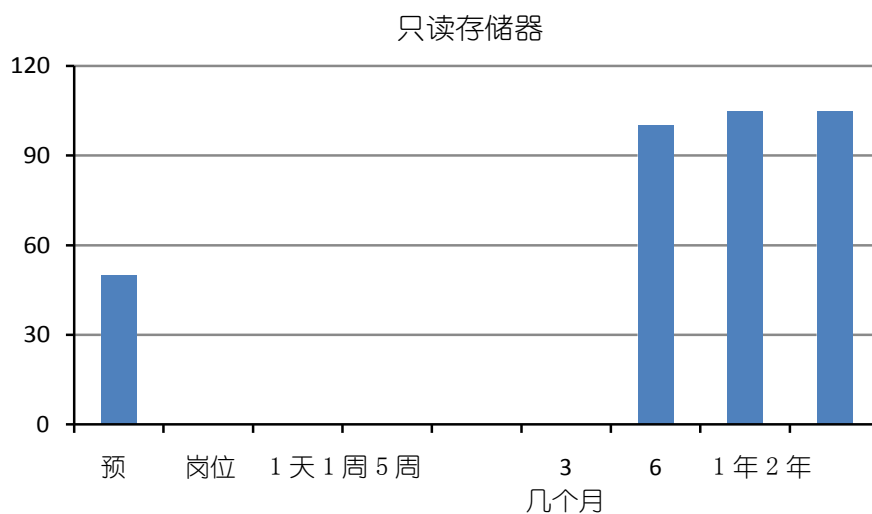


图 2. 运动范围 0 - 153 度。

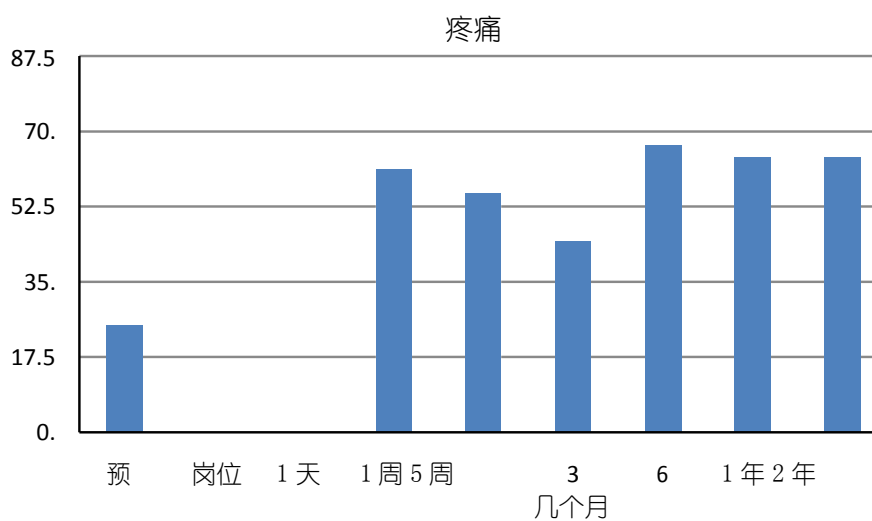


图 3. KOOS 疼痛评分 0 - 100。100 无疼痛。

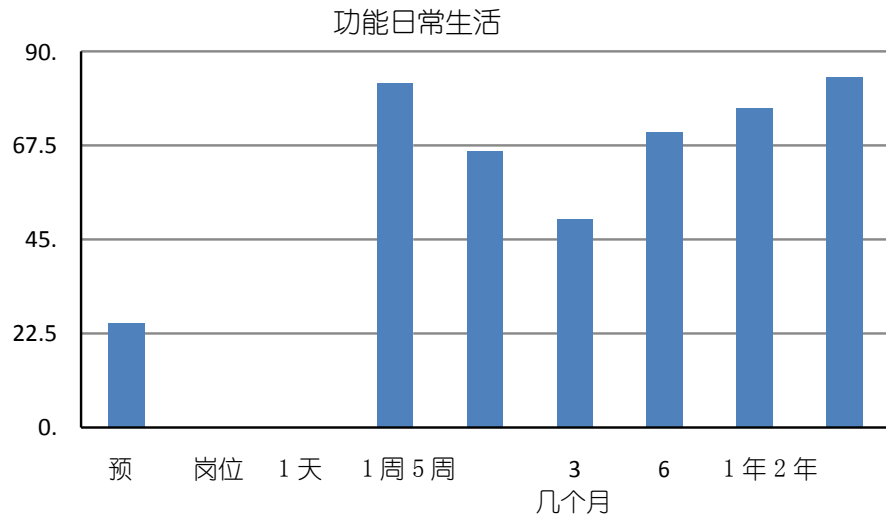


图 4. KOOSADL 得分 0 - 100. 100 分满分。

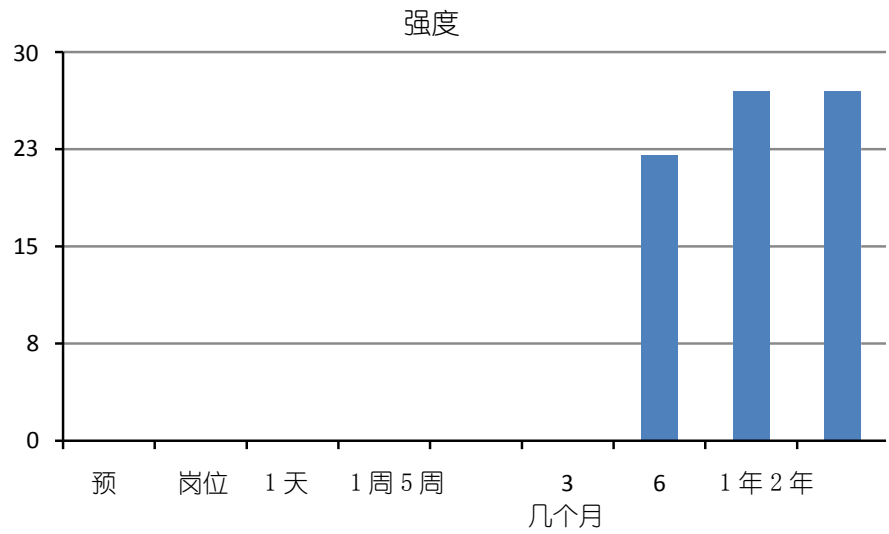


图 5. 四头肌强度, 单位为磅/英寸²。

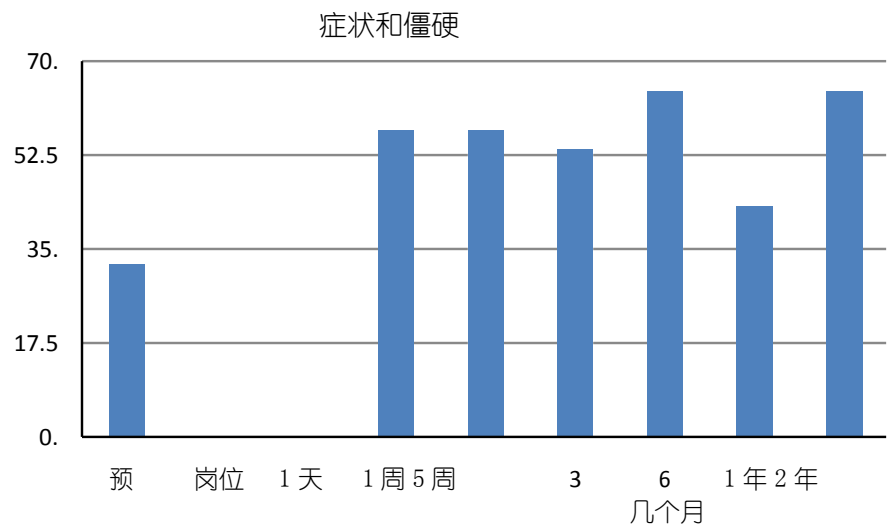


图 6. KOOS 症状和僵硬 0 - 100. 100 完美分数。

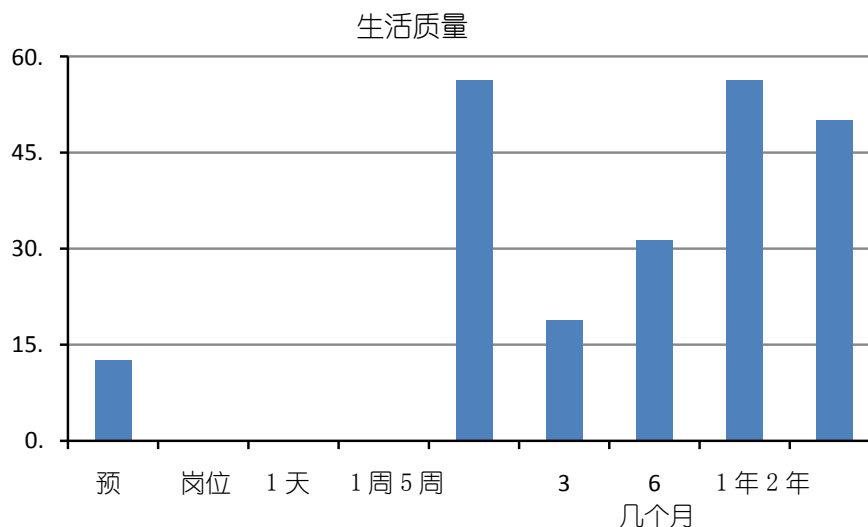


图 7. KOOS 质量 f 生活分数 0 - 100. 100 满分。

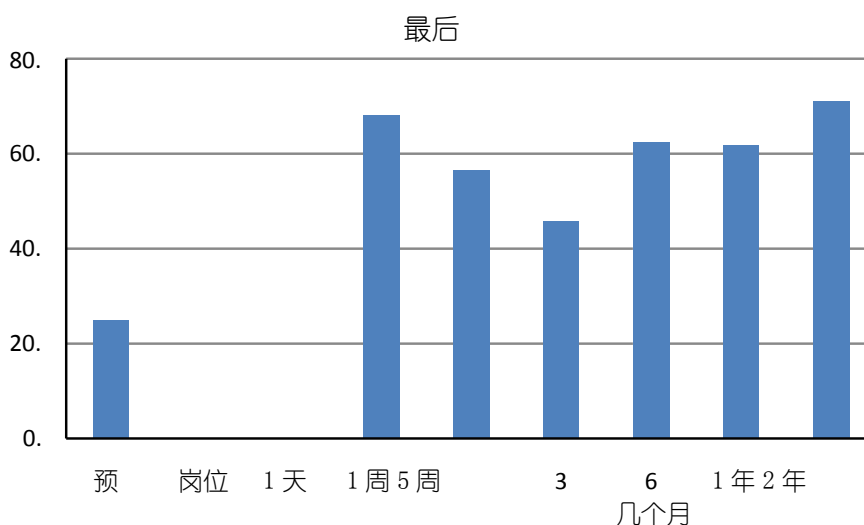


图 8. KOOS 所有得分组合得分 0 - 100. 100 完美得分。

耐心。

在大多数情况下，患者目前的非外科护理标准都失败了，唯一的选择是关节置换，尤其是老年患者[1]。

在这个全景再生医学可能为那些不适合手术的人提供新的选择，不希望手术由于伴随的医疗条件而无法进行手术。在这里，脂肪移植物的生物学部署可能是一种可行的选择，可以减轻疼痛，恢复功能，改善生活质量，并有望阻止退行性疾病。

Lipogems®系统已被开发用于改进经典的脂肪移植脂肪填充技术[15] 目的是提供可移植的脂肪抽吸簇，其尺寸减小以改善植入。该系统是用于人和兽医中自体脂肪组织的抽吸，处理和再注射的一次性套件[18] [23]。它的核心是一个一次性和封闭的装置，装有盐水溶液，逐渐减少簇的大小

脂肪组织通过轻微的机械力消除，并消除导致炎症过程的油和血液残留物。该技术是非创伤性的，并且术中在短时间内（15-20 分钟）提供微碎片脂肪，无需扩增和/或酶处理。Lipogems®的血管基质壁龛在注射部位存活并改善组织健康益处[23]。微碎片簇包含小尺寸，完整的脂肪细胞，可能在细胞旁分泌作用中起重要作用。

在一个本身被认为具有改善弹性的关节中，阳性临床结果与软骨的潜在修复和再生是非常有希望的。脂肪组织在不同研究中得到了积极的突出，详细描述了一系列事件，包括信号传导，营养，免疫调节，促有丝分裂，抗微生物，抗瘢痕形成和抗细胞凋亡特性，这些特性有助于潜在的再生机制。

虽然需要更多的研究来验证这种方法治疗膝关节疼痛的有效性，但这一数据非常令人鼓舞。

关于作用机制的理论可以包括微碎片脂肪组织，其提供体积，支撑，缓冲，填充软组织缺陷或潜在的愈合和再生能力。其他机制可能包括直接分化和软骨形成，通过激活的血管周围细胞组织修复的再生信号传导，营养和旁分泌介质的信号传导[19]，激活阿片受体[24]，疼痛减轻，微环境中破坏性细胞因子的下调，关节肌抑制的减少[25]，外来体引发的级联或所有这些的组合。

疼痛，KOOS，MRI 成像，股四头肌力量和运动范围的测量结果的改善显示持续增加长达 2.5 年支持这些理论。

本案例报告中的结果与其他关于微碎片脂肪组织在膝关节疼痛和关节发生治疗中的再生潜力的案例研究有关。

使用 Lipogems 收集装置进行的脂肪组织转移似乎为初始诊断后的疼痛膝关节提供了可行的选择，包括那些未通过常规治疗的患者的高级骨关节炎，并且不希望或不希望进行手术。

8. 结论

虽然这是一项 5 级单例研究，但对于具有严重关节病理和不稳定性的受试者，注射自体，微碎片和最低限度操作的脂肪组织导致疼痛，功能和生活质量的显著改善。未报告任何不良事件。正在进行一些研究以证实这一结果。

参考

[1] Heidari, B. (2011) 膝关节骨性关节炎患病率，危险因素，发病机制和

特征: 第一部分。里海内科学杂志, 2, 205-212。

- [2] Hayami, T. (2008) 膝关节骨关节炎作为肌肉骨骼运动残疾症状复合体 (MADS) 的原因。临床钙, 18, 1574-1580。
- [3] Hochberg, MC, Altman, RD, Brandt, KD, Clark, BM, Dieppe, PA, Griffin, MR, Moskowitz, RW 和 Schnitzer, TJ (1995) Osteoarthritis Medical Management 的指南。Arthritis & Rheumatology, 38, 1535-1540。
<https://doi.org/10.1002/art.1780381103>
- [4] Zhang, W., Moskowitz, R., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R., Arden, N., Bierma-Zeinstra, S., Brandt, KD, Croft, P., Doherty, M., Dougados, M., Hochberg, M., Hunter, DJ, Kwoh, K., Lohmander, LS 和 Tugwell, P. (2008) 关于腕关节和膝关节骨性关节炎管理的建议, 第二部分: OARSI 证据基础, 专家共识指南。Osteoarthritis Cartilage, 16, 137-162。
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.013>
- [5] Niethard, FU, Gold, MS, Solomon, GS, Liu, J.-M., Unkauf, M., Albrecht, HH 和 Elkik, F. (2005) 局部双氯芬酸二乙胺凝胶在膝关节骨性关节炎中的功效。The Journal of Rheumatology, 32, 2384-2392。
- [6] Østergaard, M. 和 Halberg, P. (1998) 关节炎疾病中的关节内皮质类固醇: 治疗指南。BioDrugs, 9, 95-103。
<https://doi.org/10.2165/00063030-199809020-00002>
- [7] Canaider, S., Maioli, M., Facchin, F., et al. (2014) 人类干细胞暴露于发育阶段斑马鱼提取物: 一种新的转变茎和衰老模式的策略。Cellular, 2, 1226。
- [8] Huang, JI, Beanes, SR, Zhu, M., Lorenz, HP, Hedrick, MH 和 Benhaim, P. (2002) Rat Extramedullary Adipose Tissue as Osteochondrogenic Progenitor Cells。整形外科, 109, 1033-1041。
<https://doi.org/10.1097/00006534-200203000-00037>
- [9] Caplan, AI (2007) 用于组织工程与再生医学的成人间充质干细胞。Journal of Cellular Physiology, 213, 341-347。
<https://doi.org/10.1002/jcp.21200>
- [10] Caplan, AI 和 Dennis, JE (2006) Mesenchymal Stem Cells as Trophic Mediators。
Journal of Cellular Biochemistry, 98, 1076-1084。
<https://doi.org/10.1002/jcb.20886>
- [11] Bianchi, F., Maioli, M., Leonardi, E., Olivi, E., Pasquinelli, G., Valente, S., et al. (2013) 一种新的非酶法获取脂肪组织衍生物的方法和装置通过人类脂肪抽吸物的轻度机械力高度富集周细胞样元素。细胞移植, 22, 2063-2077。
<https://doi.org/10.3727/096368912X657855>
- [12] Von Heinburg, D., Hemmrich, K., Haydarlioglu, S., et al. (2004) 从受体和吸出的脂肪组织中获得活细胞产量的比较。细胞组织器官, 178, 87。
<https://doi.org/10.1159/000081719>
- [13] Strem, BM, Hicok, KC, Zhu, M., et al. (2005) 脂肪组织衍生的干细胞的多潜能分化。Keio Journal of Medicine, 54, 132。
<https://doi.org/10.2302/kjm.54.132>
- [14] Tremolada, C., Colombo, V. 和 Ventura, C. (2016) Adipose Tissue and Mesenchymal Stem Cells: the State of the Art and Lipogems Technology Development。当前干细胞报告, 2, 304-312。
<https://doi.org/10.1007/s40778-016-0053-5>
- [15] Coleman, SR (2006) 结构脂肪移植: 不仅仅是永久性填充物。整形外科, 118, 108-120。
<https://doi.org/10.1097/01.prs.0000234610.81672.e7>

- [16] Coleman, SR (1998) 结构脂肪移植。Journal of Skin and Aesthetic Surgery, 18, 386-388。 [https://doi.org/10.1016/S1090-820X\(98\)70098-6](https://doi.org/10.1016/S1090-820X(98)70098-6)
- [17] Gimble, JM, Bunnell, BA, Chiu, ES 和 Guilak, F。 (2011) 简明回顾: 脂肪来源的基质血管成分细胞和干细胞: 让我们不要在翻译中迷失。干细胞, 29, 749-754。 <https://doi.org/10.1002/stem.629>
- [18] 组分, P。 (2012) 了解脂肪来源的基质血管成分 (AD-SVF) 细胞生物学和基于细胞, 化学, 结构和旁分泌成分的使用: 简明回顾。Prolotherapy, 4, e855-e869。
- [19] Mestak, O., Sukop, A., Hsueh, YS, et al。 (2014) 离心与纯移植植物在乳房保留治疗后用于脂肪移植到乳房。世界外科肿瘤学杂志, 12, 178。 <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-178>
- [20] Alexander, RW (2011) 自体脂肪移植植物作为间充质基质干细胞来源用于前列腺疗法: 获取吸脂剂的简单技术。Prolotherapy, 3, 680-688。
- [21] Garcia-Contreras, M., Messaggio, F., Jimenez, O. 和 Mendez, A。 (2014) 通过非酶和酶法处理的人脂肪组织的外泌体含量的差异。Cell1R4, 3, e1423。
- [22] Rani, S., Ryan, AE, Griffin, MD 和 Ritter, T。 (2015) 间充质干细胞衍生的细胞外囊泡: 朝向无细胞治疗应用。Molecular Therapy, 23, 812-823。 <https://doi.org/10.1038/mt.2015.44>
- [23] Carelli, S., Messaggio, F., Canazza, A., et al。 (2015) 微碎片脂肪组织间充质干细胞的特征和性质。细胞移植, 24, 1233-1252。 <https://doi.org/10.3727/096368914X681603>
- [24] Guo, W., Wang, H., Zou, S., Gu, M., Watanabe, M., Wei, F., Dubner, R., Huang, JT and Ren, K。 (2011) Bone 骨髓基质细胞在大鼠持续性疼痛模型中产生长期疼痛缓解。干细胞, 29, 1294-1303。 <https://doi.org/10.1002/stem.667>
- [25] Keller, K. 和 Engelhardt, M。 (2014) 创伤后的关节炎肌肉抑制 - 是否存在关节肌抑制强度的年龄依赖性? Sportverletz Sportschaden, 28, 199-203。



向 SCIRP 提交或推荐下一份手稿, 我们将为您提供最好的服务:

通过电子邮件, Facebook, LinkedIn, Twitter 等接受提交前的查询。多种期刊 (包括 9 个主题, 200 多种期刊) 提供 24 小时高质量服务

用户友好的在线提交系统公平和快速的同行

评审系统

高效的排版和校对程序

显示下载和访问的结果, 以及引用文章的数量最大限度地传播您的研究工作

提交您的稿件: <http://papersubmission.scirp.org/> 或者联系

OJRM@SCRIP.ORG