

踝关节骨关节炎的分期、个体化治疗的研究进展

艾合拉木·吐尔艾力^{1*}, 赵博¹, 王雪¹, 王成伟^{2#}

¹新疆医科大学第六附属医院骨病矫形(足踝)外科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属肿瘤医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月27日; 录用日期: 2024年1月24日; 发布日期: 2024年1月31日

摘要

踝关节炎(OA)是引起踝关节疼痛、活动受限的重要因素。据统计, 全球约1%的成年人长期遭受着踝关节炎带来的困扰, 严重影响正常工作和生活。全民健身运动的兴起导致踝关节扭伤的高发, 踝关节炎的发病率也随之上升。我国是人口大国, 踝关节炎发生率更高, 有更多的致残率, 如何更精准地治疗踝关节骨炎, 达到更好的治疗效果, 是目前足踝外科医生关注的重要临床问题。本文根据Takakura分期对踝关节OA的分期、个体化治疗进展进行综述。

关键词

踝关节炎, Takakura-Tanaka分期, 分期治疗

Stages of Ankle Osteoarthritis and Research Progress in Individualized Treatment

Aihelamu Tueraili^{1*}, Bo Zhao¹, Xue Wang¹, Chengwei Wang^{2#}

¹Orthopaedic (Foot and Ankle) Surgery of The Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Affiliated Cancer Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 27th, 2023; accepted: Jan. 24th, 2024; published: Jan. 31st, 2024

Abstract

Ankle arthritis (OA) is an important factor in ankle pain and limited mobility. According to statistics,

*第一作者。

#通讯作者。

about 1% of adults worldwide suffer from ankle arthritis for a long time, which seriously affects their normal work and life. The rise of the national fitness movement has led to a high incidence of ankle sprains, and the incidence of ankle arthritis has also increased. China is a country with a large population, the incidence of ankle arthritis is higher, there are more disability rates, how to treat ankle osteitis more accurately, to achieve better treatment effect, is an important clinical issue that foot and ankle surgeons pay attention to. This article reviews the staging and personalized treatment progress of ankle osteoarthritis based on Takakura staging.

Keywords

Ankle Arthritis, Takakura-Tanaka Staging, Staging Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

踝关节 OA 是以关节软骨变性，软骨下骨变化，关节内炎症和关节周围增生为特征的综合征，通常与受累关节僵硬，肿胀和疼痛的典型症状。有关研究表明，世界上有 15% 的成年人(约 1 亿人口)忍受着 OA 带来的困扰，其中踝关节 OA 患者占成年 OA 患者约 1%，而男性和女性分别占 10% 和 18%。因 OA 引起的关节疼痛，严重影响着正常生活和工作[1] [2]。

2. 发病机制与病因

与膝或髋关节 OA 相比踝关节 OA 发生率低，虽然踝关节软骨厚度(1.0~1.62 mm)与其他下肢关节(膝：1.69~2.55 mm，髋：1.35~2.0 mm)软骨对比更薄[3] [4]但它具有更高密度的蛋白聚糖和抗压能力更强的软骨，具有高度一致性和稳定性[5] [6] [7]，而且踝关节软骨对纤维蛋白片段和白细胞介素-1 β 等细胞分解代谢介质的反应小，两者对蛋白多糖的合成有抑制作用[8] [9]。而且踝关节骨软骨对纤维蛋白片段和白细胞介素-1 β 等细胞分解代谢介质等反应小，既往研究也证实两者对蛋白多糖的合成有抑制作用。从生物学上讲，踝关节软骨的修复能力远超于膝关节，还有就是基质金属蛋白酶(MMP)的浓度，它作为蛋白质降解的关键酶在踝和膝关节之间存在显著差异，尤其是 MMP-8 在膝关节当中的浓度高，而踝关节软骨中检测不到[9] [10]。鉴于上述原因和特点，踝关节骨软骨较其他下肢关节不易发生退变。

与髋、膝关节 OA 不同，原发性踝关节退变不是最常见的原因[9] [11]。踝关节 OA 主要以创伤后引起，占所有病例的 75%~80%，其中踝关节周围骨折占创伤性踝关节 OA 病例的 62%，反复踝关节扭伤引起的外侧副韧带损伤，未及时诊疗导致慢性踝不稳定占 16%，既往研究中关节镜检查已经明确了韧带损伤、疼痛和软骨损伤之间的联系[12]，还可继发于其他疾病(类风湿关节炎，色素沉着症，血友病或骨坏死)占 13% 左右，只有 7%~9% 的病例属于特发性骨关节炎[7] [13]。鉴于创伤后引起踝关节 OA 为主要病因，其患者群体与髋、膝关节 OA 患者相比更年轻，主要集中于 18~44 岁[7] [14]。踝关节的初始退行性改变在创伤性损伤后 10~44 个月内发生，但踝关节的功能丧失速度也更快，在发病 12~20 年后进展至晚期[7] [15]。

3. 影像学评估

影像学检查在关节病的诊断和治疗中具有重要意义。包含对疾病的诊断，监测疾病变化，评估治疗结果，以及对并发症判断或下一步诊疗计划的指定。负重位 X 线可以观察关节间隙狭窄、软骨下硬化、

骨赘等对关节的影响或既往骨折的其他体征。受累关节的组合和关节的哪个组成部分主要受影响是分类关节炎的关键[16]。计算机断层扫描(CT)检查比 X 线片更好地评估骨骼解剖结构，在平扫基础上进行三位重建，对于复杂关节疾病及更精细诊断提供有效证据[16]。核磁共振检查(MRI)是更进一步评估骨和软骨的最有效的影像学检查方式[17]。踝关节 OA 可显示骨软骨缺损、软骨下囊肿、韧带和肌腱损伤、骨髓水肿、骨缺血性坏死/滑膜炎[18]。

4. 踝关节 OA 分型及影像学分期

踝关节 OA 根据胫骨远端关节面力线异常变化可以分为内翻型、中立型、外翻型[14]。Valderrabano 等人报道了瑞士某三级医院骨科的 390 例晚期踝关节炎患者进行流行病学调查，其中内翻型踝关节 OA 占 55%，内翻型占多数[19]。踝关节 OA 分期是通过踝关节的影像学征象进行分期，目前主最著名的 Takakura-Tanaka 分期标准，也是临床医生最常用的踝关节 OA 分期标准，通过踝关节负重位片中基于踝关节间隙狭窄程度、骨赘生成、软骨下骨硬化等表现来进行分期：I 期：早期硬化和骨赘形成，无关节狭窄；II 期：内侧关节间隙狭窄，无软骨下骨接触；IIIA 期：内侧关节间隙闭塞，软骨下骨接触；IIIB 期：距骨上关节空间闭塞，软骨下骨接触。IV 期：关节间隙闭塞，骨完全接触。

5. 踝关节 OA 分期，个体化治疗

踝关节 OA 的发生、发展具有阶段性和连续性，对应的治疗计划和体系也应与之同步[20]。踝关节 OA 治疗针对于每个分期、不同症状人群治疗方案的选择是至关重要的。Takakura-Tanaka 分期对于踝关节 OA 治疗方式的更精准、个体化治疗有着引导作用。无论踝关节 OA 的分期如何，可尝试保守治疗至少 6 个月，以便进一步评估病情，其治疗有效性及预后[7]。随着踝关节 OA 研究的深入和发展，保踝治疗是目前足踝外科领域的研究热门。而保踝治疗作为终极手术之前治疗方式，最大意义在于通过调整力线，局部用药，关节清理等方式最大程度改善症状，延缓疾病发展，推迟终极手术，尽可能保留自身关节功能，对于患者心理、生活质量有着重要意义。

5.1. 早期(I 期)踝关节 OA 治疗：保守治疗

针对于早期(I 期)骨关节炎和轻度、疼痛可忍受患者的治疗选择，关节功能接近正常，骨质良好，下肢力线正常，关节未见失稳和任何年龄段选的方案，目标改善患肢症状，提高生活质量，延缓病情发展[20]。

5.1.1. 健康宣教

向患者针对于踝关节 OA 发生、发展的危险因素进行健康宣教，告知危险因素与踝关节 OA 发生关系，尤其是体重指数(BMI)，既往研究中提出体重下降会改善骨关节炎引起疼痛， $BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$ 与功能损伤风险增加关联[21]。

5.1.2. 物理治疗

下肢骨关节疾病的常用治疗方式，通过加强关节周围肌群力量以及增强本体感觉来改善患肢功能，有助于关节稳定以及保持关节活动度，PT 可用于早期踝关节 OA 治疗中，但在病程长、关节活动明显受限情况下意义不大，而且缺乏统一性，仍需要大量临床研究来验证[7] [12] [22] [23]。

5.1.3. 佩戴足踝矫形器

通过保持关节处于中立位，限制胫距关节活动和关节表面部分过度负重从而缓解疼痛，减少踝关节的机械负荷，但是因体积和不够舒适等原因患者无法保证长期佩戴，所以患者依从性对于疾病进展及预后起着决定性作用，需要长期随访验证临床效果[7] [12] [22] [23]。

5.1.4. 药物治疗

遵循其他下肢负重关节的临床指南来进行治疗，主要原因在于关于药物治疗踝关节 OA 的临床证据少或不支持作为临床指南[24]，主要以乙酰氨基酚和非甾体类抗炎药两种药物为主，前者对于踝关节 OA 治疗疗效有争议的，美国风湿病学会建议使用于其他镇痛药物禁忌症的患者短期治疗中[25]。

1) 非甾体类抗炎(NSAIDs 类)药既安全又有效的改善症状药物。应用 NSAIDs 类药物应该考虑患者基础疾病，尤其是高龄患者是否患有心脑血管，胃肠道以及肾脏疾病，若有以上风险高可选择局部外用药物，局部 NSAIDS 可以有效缓解症状的同时避免副作用的风险[7] [20] [25]。

2) 关于阿片类药物可以使用吗啡、曲马多为代表的阿片类药物，但是缺乏对于踝关节 OA 使用阿片类药物的临床研究及证据，主要是因为对药物依赖性，尤其是老年患者，故不推荐应用或三线治疗[25]。

3) 关节软骨营养药物如氨基葡萄糖，硫酸软骨素等药物。葡萄糖胺作为硫酸软骨素形成的底物，刺激滑膜透明质酸的产生，而透明质酸具有抗炎、镇痛、润滑和减震的特性。既往研究中关节营养软骨药物对膝关节 OA 作用是显著，但是对于踝关节也存在一定的争议[7] [25]。

5.1.5. 关节腔注射治疗

作为踝关节 OA 保守治疗中的有创治疗，通过局部用药快速改善患者疼痛、关节活动受限等临床症状，而且患者满意度高，可提高生活质量[26]。

1) 透明质酸(HA)临幊上用于骨关节疾病治疗中最常见的物质之一。HA 是软骨 cell 和滑膜 cell 的产生的透明软骨和滑液重要组成部分，通过阻止炎症细胞的迁移，抑制伤害感受器和软骨降解酶，建立抗炎和保护软骨的作用机制。Sun 等人在为期 6 个月的踝关节 OA 前瞻性研究中发现每隔 1 周进行 3 次关节内注射，AOFAS 评分显著改善，但是仍在文献中存在争议[22] [26]。

2) 皮质类固醇(CSs)注射是一种有用的诊断和治疗措施，具有缓解疼痛和低成本的特点，但是 CSs 的效果持续时间难以预测，大多数研究中提平均 4~8 周之间，Ward 等人报道了单次注射后长达一年的症状改善，但 CSs 对多系统的破坏等副作用，尤其是对关节软骨的破坏，一般用于严重 OA 的持续性疼痛，每年最多注射三到四次[7] [22] [26]。

3) 富含血小板血浆(PRP)在临幊上广泛应用于骨科疾病的治疗，它具有促进骨愈合、预防和治疗软组织和骨感染、治疗急慢性肌腱或韧带损伤以及缓解 OA 等[25]。最近的一项随机对照试验发现，踝关节内注射 PRP 后 6 月内并没有显著改善症状或功能[27]。

4) 间充质干细胞(ASC)在踝关节骨 OA 中的作用有待研究。ASC 与 PRP 联合应用可以改善下肢骨关节炎的功能和疼痛，Emadedin 等人对 30 名患者进行 ASC 治疗后一年随访，步行距离增加，AOFAS、WOMAC 评分有所提高，得出 ASC 治疗是安全的，有效的，但也有研究表明，反复使用加快软骨的破会和退变[22] [28]。

5.2. 中期(II、III 期)踝关节 OA 治疗：保踝手术

中期踝关节 OA 主要以手术治疗为主，是目前足踝外科领域比较热门的、存在一定的争论性的保踝治疗；临床症状明显，保守治疗无法缓解，踝关节活动度轻 - 中度受限，原发性或创伤性踝关节 OA 为病因，下肢力线异常、年轻、无其他系统性疾病患者的治疗选择[7]。

5.2.1. 踝关节镜下关节清理和微骨折

通过关节镜下清理增生的滑膜、骨赘，以及脱落的骨软骨等，而且对软骨损伤直径小于 1.5 cm 或软管下囊变小于 0.7 cm 患者进行微骨折，促进软骨再生，虽然再生软骨在生物力学上远不如透明软骨，但中短期疗效是确切的[29] [30]；关节镜下治疗较于传统术式创伤小，出血少，恢复快，并发症少等特点[31]。

关节镜下治疗作为诊断性治疗方式，对患者预后及诊疗计划具有引导作用[32]。Donnenwerth 等[33]人对 7 项研究进行系统回顾，发现超过 80% 的接受手术的患者可以持续获得良好的疗效，虽然该术式是安全的，但是否有效需要进一步研究来证实[12]。

5.2.2. 距骨软骨移植术

骨软骨因无血管分布解剖特点，再生能力差，尤其是全层损伤时自我修复的机会极小，无法通过微骨折等方式改善软骨损伤，通过软骨移植术恢复关节表面来改善关节功能、缓解症状和延缓终极手术的时间，尤其是对年轻患者意义重大。自体骨软骨移植(AOT)是通过自身非负重区域的正常软骨来修补骨缺损处，病变在 $1.5\sim4.0 \text{ cm}^2$ 之间年轻、下肢力线正常的患者可以考虑 AOT 来修补[34]。Nguyen 等人[35]在研究中对 38 名年轻患者进行 AOT，平均随访 44 个月，平均面积约 2.5 cm^2 ，评估恢复运动的能力，发现 85% 左右患者恢复了受伤前水平。同种异体软骨移植(OCA)移植适用于出现骨软骨病变的年轻患者[36]，该手术通过移植正常的 OCA，替代病变关节，具有移植活的软骨 Cell 与移植物的最佳匹配的优势，以实现稳定的骨对骨愈合过程的优势。多项研究表明其在距骨上的有效临床应用，特别是在无内、外翻异常、肥胖、踝关节不稳定、潜在血管疾病等禁忌症的年轻患者当中[29]。Gaul 等人的一项研究中报道长期随访中失败率和再手术率分别为 30% 和 50% [36]，虽然失败率和再手术率很高，考虑到关节融合术和关节置换术等治疗方案更具侵袭性，OCA 移植是一种有效的治疗选择，特别是活动需求高的年轻患者，但存在排斥反应，疾病传播的风险，相较于软骨细胞移植等技术要求高，费用高，治疗周期长等治疗方式来说优势突出[20]。

5.2.3. 关节牵引成形术

基于 illizarov 外固定架对关节进行减压使关节软骨再生而提出的生物力学治疗方式，目的是缓解疼痛，保留关节运动，延缓或推迟终极手术[37]。虽然该术式存在争议，但是临床研究得到了良好的短至中期临床结果，而且中期(II, III 期)踝关节 OA，踝关节保持一定活动度(踝 ROM $\geq 20^\circ$)是其最佳适应症[38]。在一项研究长达 5 年随访中发现高达 70% 的病例的疼痛缓解，然而，随着时间的推移，疗效会下降，改善只是假设的，因没有发现任何研究表明关节牵张会导致明显的软骨再生[39]。Fragomen 等人研究中提出牵引至少撑开关节 5.8 mm 以上，才可以达到临床治疗结果[40]，必要时联合治疗如关节清理，跟腱松解术以及踝上截骨等也可以最大限度地提高临床结果，但成功和失败的机制仍不清楚，需要进一步研究[41]。

5.2.4. 踝关节周围截骨术

保留踝关节，矫正力线，调整踝关节面的负重，恢复关节的匹配性，对关节协调性进行重塑，使踝关节生物力学趋于正常化，降低关节内侧的接触压力，将力传递轴从关节损伤最大的部位转移到受损最小的部位，从而达到延缓 OA 进展[42]。踝关节周围截骨术的主要指征是关节软骨至少保留 50% 的正常软骨的不对称骨性关节炎、应通过术前 MRI 或术中关节镜检查来证实[25]。研究表明，它可以减少 70%~75% 的病例的疼痛，甚至推迟了最终手术的需要[39] [43]。Tanaka 等人认为，由于治疗结果不佳，IIIB 期不再适合关节保留手术，选择融合术或关节置换更合适[44]。大多数作者认为虽然传统踝上截骨术有效，但是对 TTA 的矫正无效，尤其是术前 TTA $> 10^\circ$ 。Lee [45]设计了一种改良的踝上截骨术来应对这个问题。Ahn 等人[42]发现 Lee 的截骨技术可以令人满意地改善大多数影像学参数，而 TTA 没有显著改善。Lai L [46]等人报道接受踝上截骨术的 52 例患者，平均随访 32 个月，发现 AOFAS、VAS 评分及影像学参数显著改善，术后关节镜下关节的软骨条件均有改善，内侧间隙较术前增宽。关节外截骨的预后较差，复发率较高，而胫骨远端斜向关节内截骨术，低复发率，术后疼痛显著缓解，功能改善，还可通过有限元分析结合 3D 打印技术制定截骨导板，达到更精准化、个体化治疗，避免或推迟终极手术。

5.3. 终末期(IV 期)踝关节 OA 治疗：终极手术治疗

5.3.1. 踝关节融合术

踝关节融合已有百年以上的历史，至今仍被许多研究者认为治疗终末期踝关节 OA 的“金标准”，也认为是治疗全踝关节置换失败、Charcot 关节病、踝关节感染病史等患者的挽救性术式，该手术以失去踝关节活动度为代价，缓解关节疼痛，通过邻近关节来代替踝关节功能，但是邻近关节的远期并发症发生率较高[47]，适用于保守治疗难治性踝关节疼痛、僵硬和功能明显受限的终末期踝关节 OA。随着医疗技术及设备的发展，出现了不同踝关节融合手术方式，其中关节镜随着技术的成熟越来越普及，优点创伤小、避免过多破坏软组织，从而维持骨愈合的自然条件，而且与开放性手术愈合率相似，术后切口感染等并发症少见，是软组织状况不良患者的首选技术或金标准，如果踝关节内/外翻畸形 $> 15^\circ$ 是关节镜手术禁忌[29]。Townshend 等人的研究表明，与开放手术相比，关节镜下关节融合术的住院时间缩短，1 年愈合率相似，术后 2 年的总体临床结果更好[48]。Yasui 等人通过大数据集分析显示，开放组和关节镜组之间的翻修率相似，但开放组随后的相邻关节融合术率(5.6%)高于关节镜组(2.6%) [49]。在一项回顾性研究中，高危患者可能优先接受关节镜关节融合术而不是开放性手术，而严重畸形或需要结构性骨移植的患者可能属于开放性关节融合术组[12]。虽然这些数据有许多比较和累积的研究经验，但我们仍然缺乏随机的临床试验，回顾性数据中的选择偏差可能会影响结果。

5.3.2. 踝关节置换术

在过去的十年中，踝关节置换术逐渐发展成为一种踝关节融合术在踝关节功能障碍患者中的替代术式[50]，踝关节置换能大幅度保留踝关节功能、降低踝周关节炎的发生率，但是手术复杂、难度高，需要医师进行长时间学习，且术后假体松动、感染等并发症发生率较高，早期假体设计和技术不成熟，对于踝关节解剖和生物力学特点的研究极少等原因上述并发症发生率较高，随着假体设计和手术技术的改进，长期生存率有所提高，近期报道短期生存率为 95.3%，术后 15 年的长期生存率为 73% [12]，假体的设计的最新进展提供了更少的骨切除，更好的骨 - 假体固定和更长的组件耐久性[24]。踝关节置换术绝对禁忌证包括活动性感染、Charcot 关节病和周围血管疾病，相对禁忌症包括严重骨质疏松症、骨质量差、糖尿病、吸烟、[51]。虽然年龄本身是一个需要考虑的重要因素，但有研究报道，在中期踝关节置换术对 50 岁以下的患者和 50 岁或以上的患者一样有效[7]。对于选择关节置换需要考虑因素包括假体寿命、假体翻修、患者经济条件等，故决定治疗方案应该在个别患者的基础上，考虑到所有患者的顾虑，通常术后需要高体力活动人员更适合踝关节融合术，所以个体化治疗方案是必要的，还有双侧踝关节 OA 患者若一侧已接受踝关节融合术，另一侧可选择踝关节置换术，一方面保留一侧关节运动可以避免邻近关节退变，一方面减少了手术费用，减轻患者负担，而且同样的改善了患肢疼痛症状。近期一项研究中对 12 例双侧终末期踝关节 OA 患者进行了回顾性研究，通过关节置换与融合术联合进行，保留了一侧患肢更多的矢状面运动，有效缓解疼痛，改善功能，减轻了经济负担，为双侧踝关节 OA 患者治疗方案提供了参考[52]。Lawton 等人一项 10 年的随访中提出融合术总体并发症率为 26.9%，置换术 19.7%，而置换术后翻修率 7.9%，融合术 5.4%，其中置换术主要并发症为假体无菌性松动占 5.8%，融合术主要并发症为伤口并发症占 9.8% [53]。既往研究中认为，踝关节内翻畸形 $10^\circ \sim 15^\circ$ 可能是关节置换术的失败的原因，而大于 15° 是相对手术禁忌。但是 Johnson 等人最新研究中发现，踝关节冠状面畸形 $> 10^\circ$ 可能不是禁忌证，患者同样可以从全踝关节置换术中受益，尽管整体结果不如无冠状面畸形 $< 10^\circ$ ，术后 SF-36 评分和 AOFAS 评分差异无统计学意义[54]。

6. 总结

踝关节 OA 不同于髋、膝关节 OA 多见，但它是病因多样，治疗程序复杂，治疗方案缺乏统一性，发病群体多见于中青年的疾病，严重影响正常生活和工作。根据患者史，临床症状，影像学检查在 Takakura-Tanaka

分期指导下分期、个体化治疗，而且对于每个分期，不同症状人群、不同年龄段、不同工作性质及期望，治疗方案的选择是至关重要，严格把握适应症，早期诊断、早期治疗，控制疾病发展，缓解患肢症状，改善生活质量，最大程度保留踝关节活动度，延缓或防止终极手术治疗，针对性、个体化、分期治疗得到满意的治疗效果。

参考文献

- [1] Morrey, B.F. and Wiedeman, G.P. (1980) Complications and Long-Term Results of Ankle Arthrodeses Following Trauma. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **62**, 777-784. <https://doi.org/10.2106/00004623-198062050-00012>
- [2] 张树, 张建中, 包贝西, 等. 踝关节炎的病因机制及相关研究进展[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(4): 352-358.
- [3] Thomas, R.H. and Daniels, T.R. (2003) Ankle Arthritis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **85**, 923-936. <https://doi.org/10.2106/00004623-200305000-00026>
- [4] Shepherd, D.E. and Seedhom, B.B. (1999) Thickness of Human Articular Cartilage in Joints of the Lower Limb. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **58**, 27-34. <https://doi.org/10.1136/ard.58.1.27>
- [5] Ritterman, S.A., Fellars, T.A. and DiGiovanni, C.W. (2013) Current Thoughts on Ankle Arthritis. *Rhode Island Medical Journal*, **96**, 30-33.
- [6] Hendren, L. and Beeson, P. (2009) A Review of the Differences between Normal and Osteoarthritis Articular Cartilage in Human Knee and Ankle Joints. *Foot (Edinb)*, **19**, 171-176. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2009.03.003>
- [7] Herrera-Pérez, M., Valderrabano, V., Godoy-Santos, A.L., et al. (2022) Ankle Osteoarthritis: Comprehensive Review and Treatment Algorithm Proposal. *EORT Open Reviews*, **7**, 448-459. <https://doi.org/10.1530/EOR-21-0117>
- [8] Kraeutler, M.J., Kaenkmachorn, T., Pascual-Garrido, C., et al. (2017) Peculiarities in Ankle Cartilage. *Cartilage*, **8**, 12-18. <https://doi.org/10.1177/1947603516642572>
- [9] Herrera-Pérez, M., González-Martín, D., Vallejo-Márquez, M., et al. (2021) Ankle Osteoarthritis Aetiology. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 4489. <https://doi.org/10.3390/jcm10194489>
- [10] Adams, S.B., Setton, L.A., Bell, R.D., et al. (2015) Inflammatory Cytokines and Matrix Metalloproteinases in the Synovial Fluid after Intra-Articular Ankle Fracture. *Foot & Ankle International*, **36**, 1264-1271. <https://doi.org/10.1177/1071100715611176>
- [11] Goldberg, A.J., Macgregor, A., Dawson, J., et al. (2012) The Demand Incidence of Symptomatic Ankle Osteoarthritis Presenting to Foot & Ankle Surgeons in the United Kingdom. *Foot (Edinb)*, **22**, 163-166. <https://doi.org/10.1016/j.foot.2012.02.005>
- [12] Shibuya, N., McAlister, J.E., Prissel, M.A., et al. (2020) Consensus Statement of the American College of Foot and Ankle Surgeons: Diagnosis and Treatment of Ankle Arthritis. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, **59**, 1019-1031. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2019.10.007>
- [13] Saltzman, C.L., Salamon, M.L., Blanchard, G.M., et al. (2005) Epidemiology of Ankle Arthritis: Report of a Consecutive Series of 639 Patients from a Tertiary Orthopaedic Center. *Iowa Orthopedic Journal*, **25**, 44-46.
- [14] Valderrabano, V., Horisberger, M., Russell, I., et al. (2009) Etiology of Ankle Osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*, **467**, 1800-1806. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0543-6>
- [15] Palmer-Green, D.S., Batt, M.E. and Scammell, B.E. (2016) Simple Advice for a Simple Ankle Sprain? The Not So Benign Ankle Injury. *Osteoarthritis Cartilage*, **24**, 947-948. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2015.12.019>
- [16] Wilkinson, V.H., Rowbotham, E.L. and Grainger, A.J. (2016) Imaging in Foot and Ankle Arthritis. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, **20**, 167-174. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1581117>
- [17] Hodgson, R.J., O'Connor, P.J. and Ridgway, J.P. (2012) Optimizing MRI for Imaging Peripheral Arthritis. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, **16**, 367-376. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329880>
- [18] Kim, J.S., Amendola, A., Barg, A., et al. (2022) Summary Report of the Arthritis Foundation and the American Orthopaedic Foot & Ankle Society's Symposium on Targets for Osteoarthritis Research: Part 1: Epidemiology, Pathophysiology, and Current Imaging Approaches. *Foot & Ankle Orthopaedics*, **7**, 24730114221127011. <https://doi.org/10.1177/24730114221127011>
- [19] Stevens, P.M., Kennedy, J.M. and Hung, M. (2011) Guided Growth for Ankle Valgus. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, **31**, 878-883. <https://doi.org/10.1097/BPO.0b013e318236b1df>
- [20] 施忠民, 陈城. 踝关节炎的个性化、阶梯化治疗[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(29): 2247-2250.

- [21] Aaboe, J., Bliddal, H., Messier, S.P., et al. (2011) Effects of an Intensive Weight Loss Program on Knee Joint Loading in Obese Adults with Knee Osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, **19**, 822-828. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2011.03.006>
- [22] Tejero, S., Prada-Chamorro, E., González-Martín, D., et al. (2021) Conservative Treatment of Ankle Osteoarthritis. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article No. 4561. <https://doi.org/10.3390/jcm10194561>
- [23] 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): 1291-314.
- [24] Godoy-Santos, A.L., Fonseca, L.F., et al. (2021) Ankle Osteoarthritis. *Revista Brasileira de Ortopedia (Sao Paulo)*, **56**, 689-696. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1709733>
- [25] Primorac, D., Molnar, V., Matišić, V., et al. (2021) Comprehensive Review of Knee Osteoarthritis Pharmacological Treatment and the Latest Professional Societies' Guidelines. *Pharmaceuticals (Basel)*, **14**, Article No. 205. <https://doi.org/10.3390/ph14030205>
- [26] Calori, S., Comisi, C., Mascio, A., et al. (2023) Overview of Ankle Arthropathy in Hereditary Hemochromatosis. *Medical Sciences (Basel)*, **11**, Article No. 51. <https://doi.org/10.3390/medsci11030051>
- [27] Paget, L.D.A., Reurink, G., De Vos, R.J., et al. (2021) Effect of Platelet-Rich Plasma Injections vs Placebo on Ankle Symptoms and Function in Patients with Ankle Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **326**, 1595-1605. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.16602>
- [28] Webner, D., Huang, Y. and Hummer, C.D. (2021) Intraarticular Hyaluronic Acid Preparations for Knee Osteoarthritis: Are Some Better than Others? *Cartilage*, **13**, 1619s-1636s. <https://doi.org/10.1177/19476035211017320>
- [29] Ewalefo, S.O., Dombrowski, M., Hirase, T., et al. (2018) Management of Posttraumatic Ankle Arthritis: Literature Review. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, **11**, 546-557. <https://doi.org/10.1007/s12178-018-9525-9>
- [30] Choi, S.W., Lee, G.W. and Lee, K.B. (2020) Arthroscopic Microfracture for Osteochondral Lesions of the Talus: Functional Outcomes at a Mean of 6.7 Years in 165 Consecutive Ankles. *The American Journal of Sports Medicine*, **48**, 153-158. <https://doi.org/10.1177/0363546519887957>
- [31] Yabiku, H., Matsui, T., Sugimoto, T., et al. (2023) Relationship between the Morphology of Osteophytes and Cartilage Lesions in Anterior Ankle Impingement in Athletes: A Cross-Sectional Study. *Journal of Foot and Ankle Research*, **16**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1186/s13047-023-00633-z>
- [32] Osti, L., Del Buono, A. and Maffulli, N. (2016) Arthroscopic Debridement of the Ankle for Mild to Moderate Osteoarthritis: A Midterm Follow-Up Study in Former Professional Soccer Players. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **11**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0368-z>
- [33] Taga, I., Shino, K., Inoue, M., et al. (1993) Articular Cartilage Lesions in Ankles with Lateral Ligament Injury. An Arthroscopic Study. *The American Journal of Sports Medicine*, **21**, 120-126. <https://doi.org/10.1177/036354659302100120>
- [34] Valdivia Zúñiga, C.A. and De Cicco, F.L. (2023) Osteochondral Allograft. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [35] Nguyen, A., Ramasamy, A., Walsh, M., et al. (2019) Autologous Osteochondral Transplantation for Large Osteochondral Lesions of the Talus Is a Viable Option in an Athletic Population. *The American Journal of Sports Medicine*, **47**, 3429-3435. <https://doi.org/10.1177/0363546519881420>
- [36] Gaul, F., Tírico, L.E.P., Mccauley, J.C., et al. (2018) Long-Term Follow-Up of Revision Osteochondral Allograft Transplantation of the Ankle. *Foot & Ankle International*, **39**, 522-529. <https://doi.org/10.1177/1071100717750578>
- [37] Fragomen, A.T. (2022) Ankle Distraction Arthroplasty (ADA, A Brief Review and Technical Pearls. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, **24**, Article ID: 101708. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.101708>
- [38] Smith, N.C., Beaman, D., Rozbruch, S.R., et al. (2012) Evidence-Based Indications for Distraction Ankle Arthroplasty. *Foot & Ankle International*, **33**, 632-636. <https://doi.org/10.3113/FAI.2012.0632>
- [39] Herrera-Perez, M., Alrashidi, Y., Galhoum, A.E., et al. (2019) Debridement and Hinged Motion Distraction Is Superior to Debridement Alone in Patients with Ankle Osteoarthritis: A Prospective Randomized Controlled Trial. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **27**, 2802-2812. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5156-3>
- [40] Fragomen, A.T., McCoy, T.H., Meyers, K.N., et al. (2014) Minimum Distraction Gap: How Much Ankle Joint Space Is Enough in Ankle Distraction Arthroplasty? *HSS Journal*, **10**, 6-12. <https://doi.org/10.1007/s11420-013-9359-3>
- [41] Bernstein, M., Reidler, J., Fragomen, A., et al. (2017) Ankle Distraction Arthroplasty: Indications, Technique, and Outcomes. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **25**, 89-99. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-14-00077>
- [42] Ahn, T.K., Yi, Y., Cho, J.H., et al. (2015) A Cohort Study of Patients Undergoing Distal Tibial Osteotomy without Fibular Osteotomy for Medial Ankle Arthritis with Mortise Widening. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **97**, 381-388. <https://doi.org/10.2106/JBJS.M.01360>

-
- [43] Barg, A. and Saltzman, C.L. (2019) Joint-Preserving Procedures in Patients with Varus Deformity: Role of Supramalleolar Osteotomies. *Foot and Ankle Clinics*, **24**, 239-264. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2019.02.004>
 - [44] Tanaka, Y., Takakura, Y., Hayashi, K., et al. (2006) Low Tibial Osteotomy for Varus-Type Osteoarthritis of the Ankle. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, **88**, 909-913. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.88B7.17325>
 - [45] Hayes, B.J., Gonzalez, T.A., Smith, J.T., et al. (2016) Ankle Arthritis: You Can't Always Replace It. *Instructional Course Lectures*, **65**, 321-330. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-15-00354>
 - [46] Lai, L., Wang, Y., Wu, Y., et al. (2022) Outcomes of Intermediate Stage Varus Ankle Arthritis Treated by Supramalleolar Osteotomy. *Journal of Orthopaedic Surgery (Hong Kong)*, **30**, 10225536221132769. <https://doi.org/10.1177/10225536221132769>
 - [47] Ferguson, Z., Anugraha, A., Janghir, N., et al. (2019) Ankle Arthrodesis: A Long Term Review of the Literature. *Journal of Orthopaedics*, **16**, 430-433. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2019.08.004>
 - [48] Townshend, D., Di, Silvestro, M., Krause, F., et al. (2013) Arthroscopic versus Open Ankle Arthrodesis: A Multicenter Comparative Case Series. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, **95**, 98-102. <https://doi.org/10.2106/JBJS.K.01240>
 - [49] Yasui, Y., Vig, K.S., Murawski, C.D., et al. (2016) Open versus Arthroscopic Ankle Arthrodesis: A Comparison of Subsequent Procedures in a Large Database. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, **55**, 777-781. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2016.03.007>
 - [50] Cody, E.A., Scott, D.J. and Easley, M.E. (2018) Total Ankle Arthroplasty: A Critical Analysis Review. *JBJS Reviews*, **6**, e8. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.17.00182>
 - [51] Latham, W.C. and Lau, J.T. (2016) Total Ankle Arthroplasty: An Overview of the Canadian Experience. *Foot and Ankle Clinics*, **21**, 267-281. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2016.01.011>
 - [52] Chen, J., Wu, S., Li, Y., et al. (2022) Simultaneous Total Ankle Replacement and Contralateral Ankle Arthrodesis for Bilateral Ankle Osteoarthritis: A Retrospective Study Focused on Clinical Outcomes and Cost-Effectiveness. *Orthopaedic Surgery*, **14**, 1808-1816. <https://doi.org/10.1111/os.13390>
 - [53] Lawton, C.D., Butler, B.A., Dekker, R.G., et al. (2017) Total Ankle Arthroplasty versus Ankle Arthrodesis—A Comparison of Outcomes over the Last Decade. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **12**, Article No. 76. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0576-1>
 - [54] Sung, K.S., Ahn, J., Lee, K.H., et al. (2014) Short-Term Results of Total Ankle Arthroplasty for End-Stage Ankle Arthritis with Severe Varus Deformity. *Foot & Ankle International*, **35**, 225-231. <https://doi.org/10.1177/1071100713517102>