

# 异种肌腱移植免疫反应的处理方法\*\*

高春光, 林月秋

## Immune response treatments after heterogeneous tendon transplantation

Gao Chun-guang, Lin Yue-qiu

### Abstract

**BACKGROUND:** Tendon defects or damaged when clinically repairing needed transplant tendons. Heterogeneous tendon is an ideal method to repair the tendon defects. Heterogeneous tendon source is sufficient, but post-transplantation rejection limits the use of heterogeneous tendons.

**OBJECTIVE:** To review the antigens of heterogeneous tendons and post-transplantation immune response as well as reduction of xenograft rejection.

**METHODS:** Using "tendons, transplantation, immunity" in Chinese and English as the key words, the first author conducted a computer search of Pubmed database (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) and CNKI database ([www.cnki.net/index.htm](http://www.cnki.net/index.htm)) through screening the titles and abstracts. Articles recently published or published in the authority magazines were preferred in the same field. Totally 30 documents were included.

**RESULTS AND CONCLUSION:** At present, the study for heterogeneous graft antigens involves Gal-a-1, 3-Gal antigen (Gal) and non-Gal antigen, especially Gal antigen gene. Gal antigen is a main factor of super rejection (HAR). Cellular immunity mainly exists at early stage after heterogeneous tendon transplantation, and only humoral immunity exists at late stage. Animal experiments have shown that heterogeneous tendons after different physical and chemical treatments have potential application value. Unlike other organ transplantation, tendon transplantation is a non-functional transplantation, which only provides a growth support for the recipient. The biological research after transplantation mainly focuses on bio-mechanical characteristics. Therefore, the elimination of the immunogenicity and reservation of graft biomechanical properties is the key to heterogeneous tendon graft.

Gao CG, Lin YQ. Immune response treatments after heterogeneous tendon transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(18):3391-3394. [<http://www.crter.cn> <http://en.zgckf.com>]

### 摘要

**背景:** 异体肌腱移植是目前修复肌腱缺损的理想方法。其中异种肌腱供源丰富, 但移植后的排斥反应为其使用受到限制的主要原因。

**目的:** 对异种肌腱的抗原性和移植后的免疫反应及降低异种肌腱排斥反应的方法的研究进展进行综述。

**方法:** 第一作者应用计算机检索 PubMed 数据库和 CNKI 数据库中 1995-01/2010-12 在标题和摘要中以“肌腱, 异体移植, 免疫”或“tendons, transplantation immunity,”为检索词进行检索。选择文章内容与肌腱移植免疫反应相关, 同一领域文献则选择近期发表或发表在权威杂志文章。初检得到 196 篇文献, 根据纳入标准选择 30 篇文章进行综述。

**结果与结论:** 目前对异种移植植物抗原的研究包括半乳糖-a-1, 3-半乳糖抗原(Gal)和非 Gal 抗原, 以对 Gal 抗原基因研究的较多。Gal 抗原由存在于哺乳动物细胞表面的 Gal-a-1, 3-Gal 抗原引起, 是引起超级排斥反应的主要因素。异种肌腱移植后早期以细胞免疫为主, 晚期仅有体液免疫参与; 动物实验表明经不同物理和化学方法处理后的异种肌腱有潜在应用价值。肌腱移植不同于器官移植, 肌腱移植属于非功能性移植, 异体肌腱只为受体提供一个生长支架, 移植后的生物学特点主要体现在生物力学上, 因此, 探讨出新的消除免疫原性同时保留移植植物生物力学特性的方法是异种肌腱移植获得突破的关键。

**关键词:** 肌腱, 异体移植, 免疫排斥反应; 处理方法; 研究现状

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.18.039

高春光, 林月秋. 异种肌腱移植免疫反应的处理方法[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(18):3391-3394. [<http://www.crter.org> <http://cn.zgckf.com>]

## 0 引言

严重创伤或特殊原因烧伤如电击伤、热压伤等常导致肌腱组织毁损, 临床修复时需要进行肌腱移植。自体肌腱移植疗效虽然较好, 但可供切取的肌腱来源有限, 并且切取过多时会给供腱区带来不同程度的损伤和功能障碍。因此, 异体肌腱移植是目前修复肌腱缺损的理想方法。异种肌腱供源丰富, 但移植后的排斥反应为其使用受到限制的主要原因<sup>[1-2]</sup>。现对异种

肌腱的抗原性和移植后的免疫反应及降低异种肌腱排斥反应的方法的研究进展进行综述。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料的纳入与排除标准

**纳入标准:** ①与异体肌腱移植免疫反应及降低免疫排斥反应密切相关的文章。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

**排除标准:** ①与此文目的无关。②较陈旧的文章。③重复同类研究。

Orthopaedic Center of PLA, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Gao Chun-guang★, Studying for master's degree, Physician, Orthopaedic Center of PLA, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command, Kunming 650032, Yunnan Province, China gcg82@126.com

Correspondence to: Lin Yue-qiu, Professor, Chief physician, Orthopaedic Center of PLA, Kunming General Hospital of Chengdu Military Command, Kunming 650032, Yunnan Province, China lyqkm43@163.com

Supported by the Science and Technology Program of Chengdu Military Area Command, No. MB07028\*

Received: 2010-11-01  
Accepted: 2011-03-10

昆明医学院昆明总医院临床医院, 解放军成都军区昆明总医院全军骨科中心, 云南省昆明市 650032

高春光★, 男, 1982年生, 河北省衡水市人, 汉族, 昆明医学院在读硕士, 医师, 主要从事骨外科方面的研究。gcg82@126.com

通讯作者: 林月秋, 教授, 主任医师, 解放军昆明总医院附属骨科医院成都军区昆明总医院全军骨科中心, 云南省昆明市 650032 lyqkm43@163.com

中图分类号: R617  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2011)18-03391-04

收稿日期: 2010-11-01  
修回日期: 2011-03-10  
(20101101023/D·W)

## 1.2 资料提取策略

检索人相关内容: 第一作者。

检索时间范围: 1995-01/2010-12。

关键词: 中文关键词: 肌腱, 异体移植, 免疫; 英文关键词: “Immunity; heterogeneous tendon; Achilles tendon injury; allograft tendon; tendon transplant;”。

检索数据库: Pubmed 数据库, 网址 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>; 知网数据库, 网址 [www.cnki.net/index.htm](http://www.cnki.net/index.htm)。

1.3 对纳入文献的评价 经检索共查到相关文献 196 篇。经阅读标题、摘要、全文后, 排除内容重复、普通综述后筛选纳入 108 篇文献进行评价。文献的类型主要包括动物实验和在体内、体外、细胞学实验 88 篇, 综述、述评、讲座类文献 20 篇。

## 2 结果

2.1 纳入文献基本情况 初检得到 196 篇文献, 中文 87 篇, 英文 108 篇。阅读标题和摘要进行初筛, 排除因研究目的与此文无关 89 篇, 内容重复性的研究 77 篇, 共保存 30 篇中英文文献做进一步分析。文献[1-5]概述了异种肌腱移植的研究已有 10 余年的历史<sup>[1-2]</sup>, 其主要的研究内容为降低免疫排斥反应的实验研究, 文献[6-11]分析了经不同方法处理的异种肌腱的细胞免疫体外实验研究, 肌腱组织诱导的免疫反应早期是以细胞免疫为主, 但后来仅有体液机制的参与。文献[12-25]研究了异种肌腱的抗原性和移植后的免疫反应及降低异种肌腱排斥反应的方法的研究, 文献[26-30]总结了异体肌腱移植是目前修复肌腱缺损的理想方法。

### 2.2 结果描述

#### 2.2.1 异种肌腱抗原的主要来源

天然异种抗原:  $\alpha$ -半乳糖残基 ( $\alpha$ -galactosyl residues,  $\alpha$ -Gal)<sup>[3]</sup>。是公认存在于除旧世纪灵长目以外的哺乳动物体内的异种抗原。

主要组织相容性复合物决定的细胞表面糖蛋白: 异体肌腱的抗原性来源于肌腱细胞表面的主要组织相容性复合物 I 型抗原<sup>[4]</sup>, 主要组织相容性复合物 I 型抗原分布于所有有核细胞, 即骨细胞, 成骨细胞, 破骨细胞等细胞膜表面均表达主要组织相容性复合物 I 型抗原, 但含量较其他组织少。

#### 2.2.2 异种肌腱移植免疫反应的类型

液免疫: 人血清中天然存在的抗  $\alpha$ -Gal 抗体与  $\alpha$ -Gal 结合, 通过经典途径和替代途径激活补体, 攻击移植物。另外, 异种胶原能刺激受者产生抗体, 但抗体的产生与移植排斥反应无明显的关系, 对成骨过程无影响<sup>[5]</sup>。

细胞免疫: 异种非血管吻合组织移植以细胞免疫为主。包括: ①T 细胞介导的排斥免疫: 移植物上的主要

组织相容性抗原抗原通过两种途径被受体 T 细胞识别。由于供受体主要组织相容性抗原分子差异较大, 导致供受体间主要组织相容性抗原抗原的直接呈递较难进行, 因此, 间接呈递可能起主要作用。主要组织相容性抗原抗原被受体抗原呈递细胞摄取, 经加工处理, 呈递给受体 T 细胞, 引发排斥反应。其他证据也表明异种细胞间的直接识别几乎不发生, T 细胞反应仅限于间接途径。因此, 排斥反应比同种细胞弱。左新成等<sup>[6]</sup>为了直接评价免疫细胞与异种肌腱间的作用, 以及异体肌腱的免疫机制, 本研究这种免疫反应中所涉及的抗原, 反应细胞, 刺激细胞, 及细胞因子的作用, 检测结果表明, FT 和经胶原酶消化分解后得到的 FTC 是潜在 I 类抗原 (CLASS2 I) 和 II 类抗原 (CLASS2 II) 的来源, 这些抗原可以刺激 T 淋巴细胞增长, 并使 T 细胞活化, 这种反应具有特异性, 刺激抗原受主要组织相容性抗原限制, 而刺激抗原诱导反应的特异性是针对 CLASS2 I 和 CLASS2 II 抗原决定簇的, 使用单克隆抗体进行的微量细胞毒试验表明, 在经过初级和次级刺激后的反应细胞表型特点是 Thy21, CD8, CD4。这种 T 细胞在体外长时间培养而不改变活性, 此外, 使用细胞因子 rhIL22 对该 T 细胞有明显的刺激增长作用, 反过来也进一步证明了激活的细胞为 T 淋巴细胞。所有 T 细胞的表型在活化、增殖、建系等各阶段均为 Thy21<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>。这表明 CD8<sup>+</sup>T 细胞是最早对异种肌腱组织产生反应的主要细胞。目前已知 CD8<sup>+</sup>T 细胞在组织移植中参与了排斥反应, 起着细胞毒细胞作用, 能杀死移植物中的抗原呈递细胞, 进而排除刺激抗原的来源<sup>[7-8]</sup>。本实验中, 自体外刺激增殖后 3 d 就不能检测到 CD4<sup>+</sup>T 细胞的存在, 而早期在制备的 T 细胞中很自然同时有 CD8<sup>+</sup>和 CD4<sup>+</sup>T 细胞存在, 由于可以推断 CD4<sup>+</sup>细胞对肌腱抗原的刺激反应能力低下。一般认为这两种 T 细胞都参与对主要组织相容性抗原的识别。CD4<sup>+</sup>T 细胞可以分为功能不同的两种区型, Thy21<sup>+</sup>(炎症反应细胞)能激活巨噬细胞, 可以有细胞毒作用, 与迟发型变态反应有关; TH2 (辅助细胞) 可诱导 B 淋巴细胞增殖, 辅助产生特异性抗体, 但是, 在混合淋巴细胞反应中可起细胞介导淋巴细胞溶解作用的 CD8<sup>+</sup>T 细胞也可在没有 CD4<sup>+</sup>T 细胞条件下增殖。活化的 CD8<sup>+</sup>T 细胞识别 CLASS2 I 抗原并对靶细胞有细胞毒作用, CD4<sup>+</sup>T 细胞主要识别 CLASS2 II 抗原, 由此而知在肌腱细胞上表达的主要组织相容性抗原以 CLASS2 I 为主<sup>[9-10]</sup>。实验中使用刺激抗原有 6 种: FT, FTC, DFT, CMT, GFT 和自体肌腱移植, 观察这几种抗原各自对 T 细胞的激活、增殖结果显示: FT, FTC 对 T 细胞的刺激增殖能力强, DFT, CMT 和 GFT 刺激能力弱, 而自体肌腱移植几乎无刺激能力。因此可以认为肌腱中的胶原组织不具有能被 T 细胞识别的抗原, T 细胞识别的主要是腱细胞表面的抗原决定簇, 在

体外接受冷冻或化学处理, 使这些抗原成份遭到了不同程度的破坏, 因而失去了活化 T 细胞和刺激 T 细胞增殖的能力。本实验对肌腱刺激体液免疫和诱导活化 T 细胞能力的研究结果提示, 肌腱组织诱导的免疫反应早期是以细胞免疫为主, 但后来仅有体液免疫机制的参与。因此认为植入异种肌腱的较少量的新生细胞生成与 T 细胞以来的免疫反应关系不大。②非特异性的细胞介导的排斥反应。自然杀伤细胞膜表面表达主要组织相容性抗原 I 分子, 在异种移植中, 因供、受体主要组织相容性抗原 I 分子不同, 受者自然杀伤细胞可对移植体攻击<sup>[11-13]</sup>。Ansaloni 等<sup>[14]</sup>认为, 在自体同种异体移植中, 由于供体细胞的主要组织相容性抗原 I 中编码有一种抑制性的分子, 该分子可与杀伤细胞抑制性受体结合, 该受体表达主要组织相容性抗原 I, 结合后将信号供给主要组织相容性抗原 I 相同的自然杀伤细胞, 从而避免受到自然杀伤细胞的攻击, 在异种移植中, 同受体的主要组织相容性抗原 I 分子不同而受到自然杀伤细胞的攻击。③激活的自然杀伤细胞, T 细胞及其他炎症细胞也可释放白细胞介素 2, 肿瘤坏死因子, 干扰素等炎症细胞因子, 趋化淋巴细胞通过血管壁至炎症部位, 这些因子又可进一步活化自然杀伤细胞及 T 细胞, 促进排斥反应的发生<sup>[15-17]</sup>。

新鲜异种肌腱植入后新鲜异种肌腱植入后数小时即发生补体参与的排斥反应, 局部组织红肿、渗出, 大量淋巴细胞浸润, 骨细胞溶解。T 细胞、自然杀伤细胞、炎症因子参与的急、慢性排斥反应数天后发生, 局部无毛细血管长入, 胶原断裂、排列紊乱<sup>[18-20]</sup>。随时间延长, 肌腱周围纤维组织包绕, 无肌腱生成, 最后植入肌腱被吸收或感染排出。

**2.2.3 降低异种肌腱移植排斥的方法** 降低异体肌腱的抗原的方法很多, 主要有物理的和化学的方法。近年来, 国内外学者研究了一些新的处理肌腱方法。本文对各种方法特点总结归纳, 根据理化因素的侧重不同把它们归为两大类: 深低温处理肌腱和化学处理肌腱, 前者以物理方法为主, 后者以化学药物处理为主。后者又根据处理对象差异分为三类: 药物浸泡、重组 a-半乳糖酶去抗原、去细胞法<sup>[21-22]</sup>。

左新成等<sup>[23]</sup>为验证异种肌腱移植的可行性, 他们选用山羊四肢肌腱为供移植肌腱, 作不同处理后修复家兔跟腱缺损, 进行生物力学、免疫组织化学及组织学检查。表明在两个不同物种之间主要组织相容性抗原不同。张友乐<sup>[24]</sup>降低异体肌腱的抗原的方法很多, 主要有物理的和化学的方法。X 射线,  $\gamma$  射线照射, 戊二醛, 高浓度酒精和丝裂霉素 C 或胶原溶酶处理等。实验证实以上方法可以降低组织的抗原性, 但对组织的损伤较大。经上述处理的肌腱组织, 移植后易发生坏死。深低温冷冻和冷冻干燥处理方法不仅可以降低肌腱组织的抗原性, 且保留了相应的组织活性, 体外肌腱组织培养发现, 在

肌腱细胞原代培养时, 新鲜肌腱的细胞生长速度明显快于经低温冷冻和程序降温冷冻方法处理的肌腱细胞的生长速度, 而程序降温冷冻处理的细胞生长速度快于一次性降温方法处理的肌腱细胞。但这 3 种方法处理的肌腱细胞, 进行数量传代后, 3 种细胞的生长速度差异明显缩小了。深低温冷冻方法处理的肌腱, 在体外培养的条件, 可以增殖分裂。并且观察到肌腱培养基中, 水解羟脯氨酸含量的变化。肌腱细胞不仅具有分裂增殖的现象, 且有合成胶原的能力。其合成胶原纤维的能力并没有受到抑制。

左新成等<sup>[25]</sup>研究与探讨不同理化方法处理后的异种肌腱移植对受体血清免疫的影响及其作用机制。结论适当的理化处理方法能够降低异种肌腱刺激受体的血清免疫反应。

### 3 小结与展望

异种肌腱移植的研究已有 10 余年的历史, 其主要的内容为降低免疫排斥反应的实验研究, 方法多是通过对象排斥反应的组织学观察来认识的, 但进展缓慢, 未能达到满意的效果<sup>[26-27]</sup>。目前对异种移植体抗原的研究包半乳糖-a-1, 3-半乳糖抗原(Gal)和非 Gal 抗原, 以对 Gal 抗原基因研究的较多。Gal 抗原由存在于哺乳动物细胞表面的 Gal-a-1, 3-Gal 抗原引起, 是引起超敏排斥反应的主要因素其有两种酶合成, 即 a-1, 3-Gal 转移酶和 iGb3 合成酶<sup>[28]</sup>。Kevin 等<sup>[29]</sup>用重组 a-半乳糖酶消除猪韧带半乳糖抗原后移植修复 6 位前交叉韧带损伤的患者, 获得 2 年随访, 结果: 在 6 位移植患者中有 5 位成功, 并且均通过了所有的功能稳定性评估, 提示异种肌腱移植的可行性。左新成等<sup>[25]</sup>研究发现异种肌腱移植后早期以细胞免疫为主, 晚期仅有体液免疫参与; 动物实验表明经不同物理和化学方法处理后的异种肌腱有潜在应用价值。肌腱移植不同于器官移植, 肌腱移植属于非功能性移植, 异体肌腱只为受区提供一个生长支架, 移植后的生物学特点主要体现在生物力学上, 因此, 探讨出新的消除免疫原性同时保留移植体生物力学特性的方法是异种肌腱获得突破的关键。异种肌腱移植的动物实验已在国内外悄然兴起, 有成功也有失败的报告<sup>[30]</sup>。然而, 异体肌腱移植后的排斥反应、粘连及转归情况, 尚需动物实验及临床研究做进一步观察和验证。

### 4 参考文献

- [1] Janska H, Light A. A direct high-performance liquid chromatography assay of the enzymatic activity of enterokinase (enteropeptidase). *Anal Biochem.* 1989;176(1):132-136.
- [2] Veillette CJ, Cunningham KD, Hart DA, et al. Localization and characterization of porcine patellar tendon xenograft antigens in a rabbit model of medial collateral ligament replacement. *Transplantation.* 1998;65(4):486-493.
- [3] van Steensel CJ, Schreuder O, van den Bosch BF, et al. Failure of anterior cruciate-ligament reconstruction using tendon xenograft. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69(6):860-864.

- [4] 解传飏,林月秋,阮默,等.EDC交联改性的脱细胞异种(猪)肌腱生物学特性研究[J].中国临床解剖学杂志,2010,28(4):425-427.
- [5] Moran CG. Treatment of acute fractures with a collagen-calcium phosphate graft material. A randomized clinical trial. J Bone Joint Surg Am. 1998;80(3):454.
- [6] 左新成,黄昌林,林子豪,等. 不同方法处理异种肌腱的血清免疫体外实验[J].临床军医杂志,2002;30(2):1-3.
- [7] Tauro JC, Parsons JR, Ricci J, et al. Comparison of bovine collagen xenografts to autografts in the rabbit. Clin Orthop Relat Res. 1991;(266):271-284.
- [8] Stone KR, Abdel-Motal UM, Walgenbach AW, et al. Replacement of human anterior cruciate ligaments with pig ligaments: a model for anti-non-gal antibody response in long-term xenotransplantation. Transplantation. 2007;83(2):211-219.
- [9] Middleton RB, Bulleid NJ. Reconstitution of the folding pathway of collagen in a cell-free system: formation of correctly aligned and hydroxylated triple helices. Biochem J. 1993;296 (Pt 2):511-517.
- [10] McDevitt CA, Wildey GM, Cutrone RM. Transforming growth factor-beta 1 in a sterilized tissue derived from the pig small intestine submucosa. J Biomed Mater Res A. 2003;67(2): 637-640.
- [11] Stone KR, Walgenbach AW, Turek TJ, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with a porcine xenograft: a serologic, histologic, and biomechanical study in primates. Arthroscopy. 2007;23(4):411-419.
- [12] Schlegel TF, Hawkins RJ, Lewis CW, et al. The effects of augmentation with Swine small intestine submucosa on tendon healing under tension: histologic and mechanical evaluations in sheep. Am J Sports Med. 2006;34(2):275-280.
- [13] Hamada Y, Katoh S, Hibino N, et al. Effects of monofilament nylon coated with basic fibroblast growth factor on endogenous intrasynovial flexor tendon healing. J Hand Surg Am. 2006;31(4): 530-540.
- [14] Ansaloni L, Catena F, D'Alessandro L. Prospective randomized, double-blind, controlled trial comparing Lichtenstein's repair of inguinal hernia with polypropylene mesh versus Surgisis gold soft tissue graft: preliminary results. Acta Biomed. 2003;74 Suppl 2: 10-14.
- [15] 周光炎,孙方臻.异种移植[M].上海:上海科学技术出版社,2006:6.
- [16] Puccio F, Solazzo M, Marciano P. Comparison of three different mesh materials in tension-free inguinal hernia repair: prolene versus Vypro versus surgisis. Int Surg. 2005;90(3 Suppl):S21-23.
- [17] 尹大庆.同种异体肌腱移植[J].中华手外科杂志,2001,17(30): 129-130.
- [18] 梁黎明,柴家科,杨红明.脱细胞肌腱制备的实验研究[J].中国美容医学,2006,15(3):239-240.
- [19] Oberpenning F, Meng J, Yoo JJ, et al. De novo reconstitution of a functional mammalian urinary bladder by tissue engineering. Nat Biotechnol. 1999;17(2):149-155.
- [20] Nuininga JE, van Moerkerk H, Hanssen A, et al. Rabbit urethra replacement with a defined biomatrix or small intestinal submucosa. Eur Urol. 2003;44(2):266-271.
- [21] Smith DJ Jr, Jones CS, Hull M, et al. Evaluation of glutaraldehyde-treated tendon xenograft. J Hand Surg Am. 1986; 11(1):97-106.
- [22] Minami A, Ishii S, Ogino T, et al. Effect of the immunological antigenicity of the allogeneic tendons on tendon grafting. Hand. 1982;14(2):111-119.
- [23] 左新成,黄昌林,林子豪,等.经不同方法处理的异种肌腱的细胞免疫体外实验研究[J].实用医药杂志,2002,30(5):363-365.
- [24] 张友乐.异体肌腱移植的研究方向与现状[J].中华手外科杂志,2006, 22(3):129-130.
- [25] 左新成,林子豪,黄昌林,等.不同理化方法处理异种肌腱移植的动物实验[J].中华实验外科杂志,2002,19(6):607.
- [26] Franklin ME Jr, Gonzalez JJ Jr, Glass JL. Use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic device for laparoscopic repair of hernias in contaminated fields: 2-year follow-up. Hernia. 2004;8(3):186-189.
- [27] Supp DM, Boyce ST. Engineered skin substitutes: practices and potentials. Clin Dermatol. 2005;23(4):403-412.
- [28] Oriol R, Ye Y, Koren E, et al. Carbohydrate antigens of pig tissues reacting with human natural antibodies as potential targets for hyperacute vascular rejection in pig-to-man organ xenotransplantation. Transplantation. 1993;56(6):1433-1442.
- [29] Stone KR, Walgenbach AW, Turek TJ, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with a porcine xenograft: a serologic, histologic, and biomechanical study in primates. Arthroscopy. 2007;23(4):411-419.
- [30] 冷元曦,林月秋,阮默,等.肌腱移植材料的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2009,22:1704-1706.

**致谢:** 感谢导师林月秋教授对我课题睿智、独到的见解和不懈的支持我顺利完成实验,感谢云南农业大学曾养志教授、潘伟荣老师提供宝贵的版纳猪近交系材料并提供无私帮助。感谢昆明总医院动物科赵老师的帮助。感谢昆明医学院病理科钱忠义老师给予的指导和帮助。

**关于作者:** 第一作者及通讯作者构思并设计本综述,第一作者解析相关数据并成文,通讯作者审核,第一作者对本文负责。

**基金资助:** 成都军区科研项目立项编号(MB07028)。

**利益冲突:** 未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**此问题的已知信息:** 目前对异种植物抗原的研究包半乳糖-a-1,3-半乳糖抗原(Gal)和非 Gal 抗原,以对 Gal 抗原基因研究的较多。Gal 抗原由存在于哺乳动物细胞表面的 Gal-a-1,3-Gal 抗原引起,是引起超敏排斥反应的主要因素。Kevin 等用重组 a-半乳糖酶消除猪韧带半乳糖抗原后移植修复 6 位前交叉韧带损伤的患者,获得 2 年随访,结果:在 6 位移植患者中有 5 位成功,并且均通过了所有的功能稳定性评估,提示异种肌腱移植的可行性。

**本综述增加的新信息:** 异种肌腱移植后早期以细胞免疫为主,晚期仅有体液免疫参与;动物实验表明经不同物理和化学方法处理后的异种肌腱有潜在应用价值。肌腱移植不同于器官移植,肌腱移植属于非功能性移植,异体肌腱只为受区提供一个生长支架,移植后的生物学特点主要体现在生物力学上,因此,探讨出新的消除免疫原性同时保留移植生物力学特性的方法是异种肌腱移植获得突破的关键。

**临床应用的意义:** 肌腱缺损或毁损临床修复时需要进行肌腱移植。异体肌腱移植是目前修复肌腱缺损的理想方法。