

自体韧带与 LARS 人工韧带编织物重建前交叉韧带：
骨隧道扩大值、韧带生长因子及膝关节功能的评价<https://doi.org/10.12307/2022.633>

曹福洋, 许建中, 陆世涛, 谭俊, 江旭, 杨猛, 史简铭, 常英健

投稿日期: 2021-08-30

采用日期: 2021-09-30

修回日期: 2021-12-09

在线日期: 2021-12-23

中图分类号:

R459.9; R318.08; R686

文章编号:

2095-4344(2022)21-03281-10

文献标识码: B

文章快速阅读:

对象:

(1) 对行膝关节前交叉韧带重建的 132 例患者进行回顾性分析;
(2) 按移植植物不同分为 3 组, 每组 44 例。

分组及方法:

(1) 自体韧带组: 小腿胫骨结节内侧半腱肌、股薄肌肌腱共同编织;
(2) 人工韧带组: 单纯 LARS 人工韧带;
(3) 混合韧带组: 半腱肌、股薄肌肌腱与 LARS 人工韧带共同编织。

观察指标:

(1) 术前及术后 0.5、1、2 年进行 Lysholm 评分、Lachman 试验、Tegner 评分等;
(2) 术后检测骨隧道扩大值、关节液韧带生长因子、膝关节功能;
(3) 术后患者生活质量、恢复时间、术后并发症。

结论:

(1) 经过 2 年随访, 混合及人工韧带具有更高的优良率;
(2) 近期治疗方面, 混合韧带更能改善患者膝关节功能、增加膝关节活动度;
(3) 近、中期治疗效果, 混合韧带组韧带生长因子增加量更多、并发症更少、恢复时间更短、患者生活质量更高。

文题释义:

LRAS 韧带: 是由聚对苯二甲酸乙二醇酯制成的, 具有较高的韧性, 同时还具有较为理想的抗疲劳强度及抗重复弯曲扭转特性的人工合成材料, 其最大荷载强度是正常前交叉韧带的 273%。

混合韧带: 基于 LARS 韧带的基础上, 与自体肌腱进行混合编织后作为前交叉韧带重建的移植植物。

摘要

背景: 关节镜下前交叉韧带重建是治疗前交叉韧带损伤一种最为有效的方法, 然而术中移植物的选择存在较大的争议, 是临床医师面临的亟待解决的关键问题。

目的: 研究自体、混合及单纯 LARS 人工韧带应用于前交叉韧带重建后的临床效果。

方法: 选择郑州大学第一附属医院 2016 年 1 月至 2019 年 1 月收治的前交叉韧带损伤患者 132 例, 均接受前交叉韧带重建手术, 按所用移植植物不同分 3 组: 自体组使用患者自体半腱肌、股薄肌肌腱共同编织的韧带, 混合组使用患者自体半腱肌、股薄肌肌腱与 LARS 人工韧带编织物, 人工组使用 LARS 人工韧带, 每组 44 例。术前及术后 2 年内, 利用 Lysholm 评分、IKDC 评分、Lachman 试验、Tegner 评分、HSS 评分等评价患者膝关节恢复情况, 同时观察患者骨隧道扩大值、韧带生长因子、生活质量及恢复时间。

结果与结论: ①混合组患者术后恢复日常活动和运动的时间早于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 术后 2 年的生活质量 SF-36 评分高于自体组、人工组 ($P < 0.05$); 混合组、人工组的并发症发生率低于自体组 ($P < 0.05$); ②3 组患者术后的膝关节功能均有不同程度的恢复, 混合组患者术后 0.5、1、2 年的 Lysholm 评分、IKDC 评分、Tegner 评分均高于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 术后 1、2 年的 KT1000 膝关节活动度小于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 术后 1 年的骨隧道扩大值小于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 术后 0.5、1、2 年的 HSS 评分高于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 术后 2 年的 Lachman 试验正常人数多于自体组、人工组 ($P < 0.05$); ③混合组患者术后 0.5、1、2 年的韧带生长因子转化生长因子 $\beta 1$ 与碱性成纤维生长因子水平平均高于自体组、人工组 ($P < 0.05$); ④结果表明, 混合韧带可作为临床前交叉韧带重建首要考虑的移植植物, 更有助于帮助患者及早恢复正常工作生活, 但是使用混合韧带依旧存在需要提取自体肌腱及医疗费用颇高等实际问题。

关键词: 骨科植入物; 自体韧带; LARS 韧带; 混合韧带; 前交叉韧带; 损伤; 重建; 功能评分; 恢复

Autologous, mixed and ligament advanced reinforcement system ligaments reconstruction of anterior cruciate ligament: evaluation of bone tunnel enlargement value, ligament growth factor and knee function

Cao Fuyang, Xu Jianzhong, Lu Shitao, Tan Jun, Jiang Xu, Yang Meng, Shi Jianming, Chang Yingjian

First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Cao Fuyang, Master candidate, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Corresponding author: Xu Jianzhong, MD, Chief physician, Master's supervisor, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract

BACKGROUND: Anterior cruciate ligament knee reconstruction under arthroscopy is the most effective treatment for anterior cruciate ligament injury. However, the choice of graft in anterior cruciate ligament reconstruction is still controversial, which is the key problem to be solved facing clinicians.

OBJECTIVE: To explore the clinical efficacy of autologous, mixed, and simple ligament advanced reinforcement system ligaments in anterior cruciate ligament reconstruction.

郑州大学第一附属医院, 河南省郑州市 450000

第一作者: 曹福洋, 男, 1995 年生, 河南省商丘市人, 汉族, 郑州大学第一附属医院骨科在读硕士, 主要从事关节外科的相关研究。

通讯作者: 许建中, 医学博士, 主任医师, 硕士生导师, 郑州大学第一附属医院骨科, 河南省郑州市 450000

<https://orcid.org/0000-0002-0382-641X> (曹福洋)

引用本文: 曹福洋, 许建中, 陆世涛, 谭俊, 江旭, 杨猛, 史简铭, 常英健. 自体韧带与 LARS 人工韧带编织物重建前交叉韧带:

骨隧道扩大值、韧带生长因子及膝关节功能的评价 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(21):3281-3290.



METHODS: Totally 132 patients who were admitted to First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2016 to January 2019 and underwent anterior cruciate ligament reconstruction were enrolled in this study. These patients were divided into autologous group, mixed group, and artificial group ($n=44$) according to the different graft selections. Among them, the autologous group took the medial half tendon and femoral tendon of the calf tibial nodules and woven into autologous ligament for treatment. Patients in the mixed group were treated with semi-tendon, femoral tendon and ligament advanced reinforcement system artificial ligament graft. Patients with the artificial group were treated with ligament advanced reinforcement system artificial ligament. Before and 2 years after operation, Lysholm score, International Knee Documentation Committee (IKDC) score, Lachman test, Tegner score, and HSS score were used to evaluate the recovery of the knee. At the same time, the bone tunnel enlargement value, ligament growth factors, quality of life, and recovery time were observed.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The time for patients in the mixed group to resume daily activities and exercise after surgery was earlier than that of the autologous group and the artificial group ($P < 0.05$). The SF-36 score of the quality of life 2 years after surgery was higher in the mixed group than that of the autologous group and the artificial group ($P < 0.05$). The complication rates of the mixed group and the artificial group were lower than that of the autologous group ($P < 0.05$). (2) The knee joint function of the three groups of patients recovered to varying degrees. The Lysholm score, IKDC score, and Tegner score of the mixed group were higher than those of the autologous group and the artificial group at 0.5, 1, and 2 years after operation ($P < 0.05$). The KT1000 knee range of motion of the mixed group was less than that of the autologous group and the artificial group ($P < 0.05$) at 1 and 2 years after operation. The bone tunnel enlargement value at 1 year after operation was lower in the mixed group than that of autologous group and artificial group ($P < 0.05$). The HSS scores at 0.5, 1, and 2 years after operation were higher in the mixed group than those of the autologous group and the artificial group ($P < 0.05$). The number of normal people in Lachman test at 2 years after operation was more in the mixed group than that of autologous group and artificial group ($P < 0.05$). (3) The levels of ligament growth factor transforming growth factor β_1 and basic fibroblast growth factor in the mixed group were higher than those in the autologous group and the artificial group at 0.5, 1, and 2 years after surgery ($P < 0.05$). (4) It is concluded that the mixed ligament can be used as the primary graft for clinic, and is more helpful in helping patients return to normal work and life as soon as possible. However, the use of mixed ligaments still has practical problems, such as the need to extract autologous tendons and high medical costs.

Key words: orthopedic implant; autologous ligament; ligament advanced reinforcement system; mixed ligament; anterior cruciate ligament; injury; reconstruction; functional scores; recovery

How to cite this article: CAO FY, XU JZ, LU ST, TAN J, JIANG X, YANG M, SHI JM, CHANG YI. Autologous, mixed and ligament advanced reinforcement system ligaments reconstruction of anterior cruciate ligament: evaluation of bone tunnel enlargement value, ligament growth factor and knee function. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2022;26(21):3281-3290.

0 引言 Introduction

膝关节作为人体最大且最复杂的负重关节，其关节囊却相对松弛，不利于维持关节稳定^[1]。前交叉韧带是膝关节4条主要韧带之一，是膝关节稳定性辅助系统的重要韧带。前交叉韧带损伤是膝关节韧带损伤的常见类型，会对膝关节的稳定性产生严重的威胁，这种不稳定性体现在患者日常生活中即为打软腿，尤其在下楼梯时，在视线不佳的路况行走会产生恐惧心理；此外，前交叉韧带损伤还会引起其他结构（如半月板、关节软骨等）发生继发性损伤，进而可能引发膝关节退变，严重影响患者的生活质量及身心健康。对于前交叉韧带损伤患者，首要任务是重建膝关节正常生物力学，确保其稳定性并避免继发损伤。目前，前交叉韧带重建是最有效的临床治疗方法，但对于移植物的选择存在较大争议。自体韧带、人工韧带是临床治疗前交叉韧带损伤的常用材料，其中自体骨-髌腱-骨、腓绳肌腱等常用做自体韧带^[2]。自体骨-髌腱-骨一度被公认为重建韧带的金标准，其强度高，骨-骨界面愈合牢固，但容易出现髌腱断裂、髌骨骨折、膝前区疼痛、隧道后壁破坏、翻修困难等后果^[3]。

近年来，应用自体腓绳肌腱（半肌腱-股薄肌腱，2条肌腱修剪后对折成4股）作为自体移植物逐渐增多，其弹性模量相比于髌腱更接近前交叉韧带，强度和灵活性更佳^[4]，术中使用的两股肌腱即可满足重建要求，而且创伤小、操作简便^[5]，但有可能引发短期腓绳肌乏力、屈膝力减弱及隐神经损伤。另一方面，人工韧带作为前交叉韧带重建术中的移植物也有较长的历史，但早期的人工韧带抗摩擦性、相容性及抗扭转等性能较差，所以在重建过程中失败率较高，甚至导致骨溶解、滑膜炎等系列并发症^[6]，因此未能广泛使用。然而，以LARS为代表的第4代人工韧带作为自体韧带的代替物越来越受到追捧。LARS韧带由聚对苯二甲酸乙二醇酯制

成，具有较高的韧性，同时还具有较为理想的抗疲劳度及抗重复弯曲扭转效果，其最大荷载度大约是正常前交叉韧带的273%^[7]。单纯LARS韧带重建前交叉韧带更适用于损伤韧带残端保留且较新鲜的患者，也存在修复部位再血管化进程缓慢甚至无再血管化而导致重建失败的风险^[8]。若没有良好的前交叉韧带残端可以利用，则需要配合自体材料行重建手术^[9]，希望自体 and 人工韧带能够互相弥补，因此混合韧带应运而生。然而，取长补短的混合韧带也带来了不可避免的缺点：供体部位损伤，制作工艺更加复杂，尤其是治疗成本显著增加，这也往往是患者无法接受的地方。各种移植材料有利有弊，面对当前临床前交叉韧带重建中对理想韧带替代物的迫切追求，该文分析了自体、混合及单纯LARS人工韧带对前交叉韧带重建患者术后膝关节功能、骨隧道扩大值及生活质量等的影响，旨在客观分析各种移植物的临床治疗效果，为临床医生及患者选择韧带移植物提供基于科学研究的理论依据。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例分析，计数资料采用卡方检验，计量资料比较采用单因素方差分析与LSD-t检验。

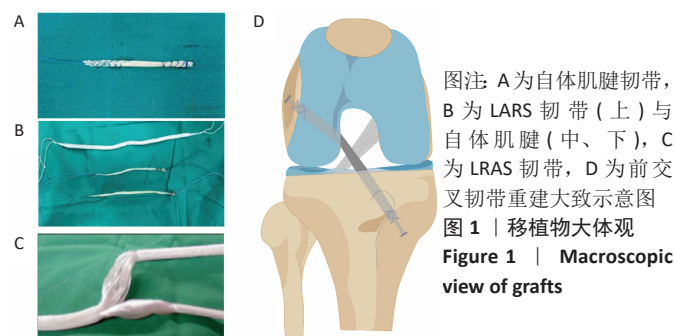
1.2 时间及地点 试验于2016年1月至2019年1月在郑州大学第一附属医院骨科完成。

1.3 对象 选取郑州大学第一附属医院骨科2016年1月至2019年1月收治的行前交叉韧带重建患者132例，年龄21-59岁，平均(30.11±5.06)岁。所有患者按移植物不同分为自体组、混合组和人工组，每组44例。自体组以患者自体肌腱作为移植物，混合组以患者自体肌腱和人工韧带混合编织物作为移植物，人工组以单纯LARS韧带为移植物。所有患者对治疗知情同意，并签署了知情同意书。研究已获得郑州大学第一附属医院伦理委员会批准。

纳入标准: ①术前与所有患者展开沟通,在其知情的前提下均自愿签署《知情同意书》,均同意入院后的收录诊疗数据,进行临床研究;②通过磁共振检查、物理检查及关节镜检查确诊为前交叉韧带损伤者;③术前各组患者均在熟知病情,已被告知不同移植物利弊前提下,自愿选择移植物;④健侧膝关节正常者;⑤符合手术适应证者。

排除标准: ①后交叉韧带损伤者;②软骨损伤达3级以上者;③经X射线片检查提示膝关节退行性改变者;④有膝关节手术史;⑤从事竞技性事业者,如运动员。

1.4 材料 移植物为患者自身肌腱和法国生产的LARS人工韧带,型号为AC100,大体观如图1,表1。



图注 A为自体肌腱韧带, B为LARS韧带(上)与自体肌腱(中、下), C为LRAS韧带, D为前交叉韧带重建大致示意图
Figure 1 | Macroscopic view of grafts

表1 | LARS韧带介绍

Table 1 | Introduction to ligament advanced reinforcement system ligament

项目	LARS韧带
生产厂家	5 rue de la Fontaine, 21560 ARC SUR TILLE FRANCE
批准文号	20173461986
性能结构	该产品由人工韧带、螺钉和U型钉组成,人工韧带由聚对苯二甲酸乙二醇酯制成;螺钉由钛合金材料制成;U型钉由钴铬材料制成。该产品适用于补偿自然韧带损伤或加强自然韧带
适应证	用于关节内外韧带重建修补术:断裂的交叉韧带与膝关节侧副韧带、后外侧角结构重建、内侧髌骨韧带重建、肩锁关节脱位、踝关节内、外侧副韧带修补等;髌韧带、股四头肌腱、腓绳肌腱肩袖、肱二头肌、肱三头肌、急性或慢性跟腱修补术,翻修不稳定髌关节置换术时加强肌肉与后侧关节囊;肌肉增强与伸膝装置重建;在重大创伤或肿瘤手术中作为假体
禁忌证	存在感染;损伤组织无良好血运,会影响效果,需慎重考虑;损伤组织已退变、形成瘢痕,需慎重评估
不良反应	(较小概率)排斥反应、固定物脱落、骨溶解

1.5 方法

1.5.1 手术方法 手术操作均由郑州大学第一附属医院同一组外科医师进行,均采用全身麻醉,对于自体组和人工组,需先在胫骨结节内侧做纵向切口,约3.5 cm,逐层分离皮肤及皮下组织,取深层半腱肌和股薄肌腱,进行(或与LARS韧带)编织、缝合,制备合适长度及粗细的自体(或混合)移植物。然后关节镜下清除膝关节内部积液、积血,探查前交叉韧带损伤、软骨及半月板损伤等情况。在尽量保留原有结构的情况下对损伤的软骨、半月板等进行修复。明确股骨导针进针点及其方向后,钻入股骨,经股骨外侧穿出皮肤,确保导针另一端与交叉韧带残端中央相齐平^[10]。随后将股骨内导针逐渐从胫骨平台的内、外侧髁间嵴之间的前交叉韧带止点中心缓慢穿入,并明确下针点。接下来建立胫骨、股骨骨隧道,将移植物引入骨隧道中,然后U型钉固定韧带股骨一端。随

后牵拉胫骨端止点,经数次屈伸膝关节后,拉紧韧带。当韧带具备一定张力后,在屈膝状态下后推胫骨。重建韧带紧张状态后,在胫骨端拧入挤压螺钉。最后彻底清理关节腔,逐层缝合。术后采用弹力带包扎,常规消肿、预防感染。同时做X射线片、磁共振等对螺钉与骨道位置进行检查。

1.5.2 术后康复 术后各组患者均采用相同的康复方案,即患者在病床上不限制活动,行股四头肌功能锻炼,直腿抬高(需戴支具),踝泵,在指导下行屈膝锻炼。术后一两周可通过佩戴支具展开扶拐负重行走(支具角度:0度固定)。术后2周支具保护下负重,关节全屈锻炼(不限制角度),佩戴支具恢复工作生活。术后1个月可拆除支具,完全负重。术后6周可轻量体育活动,术后8周可视情况恢复伤前运动情况。在手术医师的指导下复查、回访。

1.6 主要观察指标

1.6.1 膝关节功能

Lysholm评分及优良率:以膝关节功能Lysholm评分为依据,评价术前及术后0.5,1,2年的膝关节得分情况,包括跛行、需要支持、交锁、不稳定、疼痛、肿胀、上下楼梯及下蹲8个方面的调查内容,每一项的最低得分为0分,最高得分为5,10,15或25分不等,满分100分,评分越高代表膝关节功能恢复越好。依据2年时的评分计算优良率,优:评分>95分;良:95≥评分>86;中:86≥评分>66;差:评分≤66。优良率=(优+良)/总例数×100%^[11]。

Lachman试验:术后2年,采用Lachman试验对各组患者手术前后膝关节松弛度进行评价。Lachman试验:I度,相比健侧胫骨前移0.1~0.5 cm;II度,相比健侧胫骨前移0.6~1.0 cm;III度,相比健侧胫骨前移>1.0 cm;正常松弛,相比健侧胫骨前移<0.1 cm^[12]。

IKDC及Tegner评分:术前及术后0.5,1,2年,按国际膝关节评分委员会(International Knee Documentation Committee, IKDC)评价膝关节前交叉韧带损伤情况,共涉及10项内容,如临床症状和膝关节功能等,各项均在排序方法下进行评价,当临床症状最严重且功能最差时,评分为1分。对各项评分进行求和,并将其转换成百分制,以获取最后评分,评分越高代表症状越轻且功能越好^[13]。同时,采用Tegner评分对患者膝关节运动功能进行评分,该量表共包括10项,评分范围0~10分,评分越高表示从事的活动水平越高,即膝关节运动功能越好^[14]。

膝关节移动度情况:术前及术后0.5,1,2年,采用KT1000关节测量仪对各组术前和术后的膝关节移动度情况展开测量,其移动度越少代表膝关节的稳定性越强。

膝关节功能HSS评分:术前及术后0.5,1,2年,进行膝关节功能HSS评分,具体评价内容主要包括内外翻畸形程度及是否需要支具等6个维度,即疼痛、关节功能、关节活动度、肌力、屈曲畸形及稳定性,满分100分。评分越高代表患者的膝关节功能恢复越好^[15]。优,HSS评分≥85;良,85>HSS评分≥70;中,70>HSS评分≥60;差,HSS评分<

60. 优良率=(优+良)/总例数 100%。

1.6.2 骨隧道扩大值及韧带生长因子情况 术前及术后 0.5, 1, 2 年, 采用三维重建 CT(3D-CT) 技术对患者膝关节的骨隧道(包括胫骨隧道和股骨隧道)进行检查。采用 X 射线片对骨隧道(胫骨、股骨)最宽处的最大直径进行测量。采用酶联免疫吸附法检测关节液中韧带生长因子转化生长因子 $\beta 1$ 和碱性成纤维生长因子的水平。

1.6.3 患者生活质量情况 对各组患者术后 2 年时的生活质量进行评价, 按照由美国波士顿健康研究所研制的简明健康量表 (Short Form 36 health Survey Question-naire, SF-36) 展开评价, 其内容包括生理、情感及社会等 8 个维度, 共 36 条目, 各维度评分越高代表患者的生活质量越高^[16]。

1.6.4 患者术后日常活动及运动恢复时间 包括扶拐下地时间、弃拐行走时间、日常活动恢复时间及运动恢复时间。

1.6.5 术后并发症 通过电话、微信等以科室建立关节术后随访量表, 对 3 组患者重建术后 2 年内的并发症发生情况进行随访和记录。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 23.0 对数据进行统计分析。对于性别、患侧、优良率等分类计数资料采用 (%) 表示, 并展开 χ^2 检验。对于 Lysholm 评分、Lachman 试验、IKDC 评分、Tegner 评分等计量资料, 对于符合正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间比较采用单因素方差分析, 进一步采用 LSD-t 检验。当 $P < 0.05$ 时表示差异有显著性意义。文章统计学方法已经郑州大学统计学专家审核。文章统计学方法已经郑州大学统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 132 例患者均进入结果分析, 无脱落。

2.2 试验分组流程 见图 2。

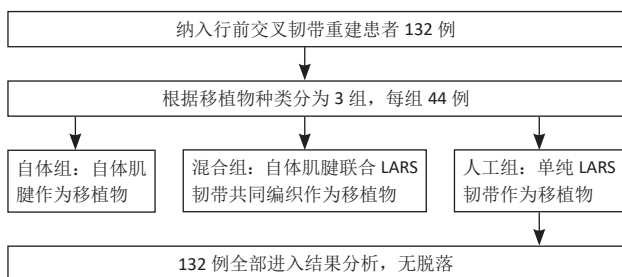


图 2 | 试验分组流程图

Figure 2 | Flow chart of group assignment in each group

2.3 各组患者基线资料比较 3 组患者的年龄、性别、前交叉韧带损伤距手术时间、患侧等一般资料对比差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 见表 2, 具有可比性。

2.4 各组患者术后的 Lysholm 评分及优良率比较 见表 3, 4。

2.5 各组患者手术前后 Lachman 试验结果 模型股骨头颈骨块受压下沉内翻, 术后 2 年, 混合组、人工组中 Lachman 试验正常人数均高于自体组 ($P < 0.05$), 混合组与人工组 Lachman 试验正常人数比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$), 见图 3。

2.6 各组患者手术前后 IKDC 评分及 Tegner 评分比较 见表 5。

表 2 | 各组患者一般资料比较

($n=44$)

Table 2 | Comparison of general data in each group

指标	自体组	混合组	人工组	χ^2/F 值	P 值
性别 ($n/\%$)				0.186	0.666
男	25/56.82	26/59.09	27/61.36		
女	19/43.18	18/40.91	17/38.64		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	29.97 \pm 5.15	30.33 \pm 4.83	30.21 \pm 4.72	1.031	0.310
受伤距离手术时间 ($\bar{x} \pm s$, 周)	5.86 \pm 2.71	6.14 \pm 2.84	6.51 \pm 2.69	1.225	0.268
患侧 ($n/\%$)				0.746	0.388
左侧	24/54.55	25/56.82	28/63.64		
右侧	20/45.45	19/43.18	16/36.36		
损伤类型 ($n/\%$)				0.407	0.523
急性前交叉韧带损伤	22/50.00	21/47.73	24/54.55		
慢性前交叉韧带损伤	22/50.00	23/52.27	20/45.45		
受伤原因 ($n/\%$)				0.438	0.508
运动伤	16/36.36	18/40.91	15/34.09		
交通伤	15/34.09	16/36.36	17/38.64		
其他	13/29.55	10/22.73	12/27.27		
合并半月板损伤 ($n/\%$)				0.177	0.674
外侧	24/54.55	25/56.82	23/52.27		
内侧	20/45.45	19/43.18	21/47.73		
Laachman 试验 ($n/\%$)				0.121	0.728
II 度	18/40.91	17/38.64	16/36.36		
III 度	26/59.09	27/61.36	28/63.64		
平均随访时间 ($\bar{x} \pm s$, 月)	29.17 \pm 2.43	29.39 \pm 2.61	29.28 \pm 2.53	0.955	0.328

表 3 | 各组患者手术前后 Lysholm 评分比较

($\bar{x} \pm s$, $n=44$, 分)

Table 3 | Comparison of Lysholm scores of each group before and after operation

组别	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	49.11 \pm 3.57	64.43 \pm 2.68 ^{ac}	75.63 \pm 2.24 ^{ac}	81.35 \pm 2.21 ^{ac}
混合组	49.03 \pm 3.47	79.75 \pm 2.88 ^{abc}	86.83 \pm 2.44 ^{abc}	94.52 \pm 2.14 ^{abc}
人工组	49.24 \pm 3.52	73.51 \pm 2.75 ^c	82.21 \pm 2.31 ^c	88.45 \pm 2.09 ^c
F 值	1.512	6.121	6.314	7.353
P 值	0.219	0.013	0.012	0.007

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

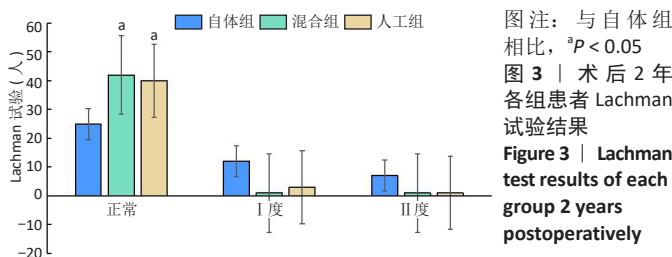
表 4 | 各组患者 Lysholm 评分优良率

($n/\%$)

Table 4 | Excellent and good rate of Lysholm score in each group

组别	n	优	良	可	差	优良率
自体组	44	19/43.18	11/25.00	8/18.18	6/13.64	30/68.18
混合组	44	26/59.09	15/34.09	3/6.82	0	41/93.18 ^{ab}
人工组	44	21/47.73	18/40.91	4/9.09	1/2.27	39/88.64 ^b
χ^2						5.444
P 值						0.021

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$



图注: 与自体组相比, ^a $P < 0.05$
图 3 | 术后 2 年各组患者 Lachman 试验结果
Figure 3 | Lachman test results of each group 2 years postoperatively

术前, 各组患者 IKDC 评分及 Tegner 评分比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。各组患者术后的 IKDC 评分及 Tegner 评分均高于术前 ($P < 0.05$)。混合组患者术后 0.5, 1, 2 年的评分 IKDC 评分及 Tegner 评分均高于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 人工组术后 0.5, 1, 2 年的评分 IKDC 评分及 Tegner 评分均高于自体组 ($P < 0.05$)。

2.7 各组患者手术前后 KT1000 膝关节移动度检测结果 见表 6。

表 5 | 各组患者手术前后 IKDC 与 Tegner 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, 分)

Table 5 | Comparison of IKDC and Tegner scores of each group before and after operation

组别	IKDC 评分			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	49.15±8.95	75.68±6.84 ^{bc}	79.13±6.31 ^{bc}	81.11±4.42 ^{bc}
混合组	49.16±9.04	84.94±7.35 ^{abc}	86.23±6.84 ^{abc}	94.26±3.11 ^{abc}
人工组	49.11±8.96	79.85±7.21 ^c	82.31±6.57 ^c	87.36±4.51 ^c
F 值	1.112	6.515	7.603	8.221
P 值	0.292	0.011	0.006	0.004

组别	Tegner 评分			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	1.31±0.48	3.28±0.51 ^{bc}	4.04±0.44 ^{bc}	4.37±0.62 ^{bc}
混合组	1.29±0.51	4.98±0.63 ^{abc}	5.57±0.39 ^{abc}	5.83±1.12 ^{abc}
人工组	1.30±0.49	4.11±0.61 ^c	4.51±0.48 ^c	5.12±0.87 ^c
F 值	0.118	6.002	6.115	6.374
P 值	0.073	0.010	0.013	0.012

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

表 6 | 各组患者手术前后 KT1000 膝关节移动度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, mm)

Table 6 | Comparison of KT1000 knee range of motion in each group before and after operation

组别	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	8.85±2.11	6.32±1.69 ^e	5.11±1.55 ^e	4.69±1.48 ^e
混合组	8.86±2.09	5.41±1.53 ^e	3.57±1.47 ^{abc}	2.11±1.36 ^{abc}
人工组	8.84±2.13	5.91±1.71 ^e	4.48±1.51 ^e	3.22±1.24 ^e
F 值	1.113	2.654	6.001	6.522
P 值	0.291	0.103	0.014	0.010

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

术前及术后 0.05 年, 各组患者 KT1000 膝关节移动度比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。各组患者术后膝关节移动度均少于术前 ($P < 0.05$), 混合组患者术后 1, 2 年的膝关节移动度均少于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 人工组患者术后 1, 2 年的膝关节移动度均少于自体组 ($P < 0.05$)。

2.8 各组患者手术前后骨隧道扩大值及韧带生长因子水平比较 见表 7, 8。

表 7 | 各组患者手术前后骨隧道扩大值比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, mm)

Table 7 | Comparison of bone tunnel enlargement value in each group before and after operation

组别	胫骨隧道			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	1.04±0.01	1.23±0.37	1.58±0.34 ^{bc}	1.42±0.35 ^c
混合组	1.02±0.01	1.07±0.35	1.31±0.31 ^{abc}	1.29±0.32 ^c
人工组	1.01±0.00	1.11±0.36	1.46±0.32 ^c	1.42±0.34 ^c
F 值	0.021	1.687	6.051	2.324
P 值	0.884	0.194	0.014	0.127

组别	股骨隧道			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	0.65±0.02	0.81±0.51	1.59±0.36 ^{bc}	1.39±0.48 ^c
混合组	0.53±0.01	0.72±0.43	1.28±0.11 ^{abc}	1.16±0.27 ^c
人工组	0.51±0.01	0.74±0.42	1.41±0.15 ^c	1.31±0.29 ^c
F 值	0.064	2.305	6.437	2.681
P 值	0.800	0.129	0.011	0.102

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

表 8 | 各组患者手术前后韧带生长因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, ng/L)

Table 8 | Comparison of ligament growth factor levels before and after operation in each group

组别	转化生长因子 $\beta 1$			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	195.59±20.07	252.41±19.21 ^{bc}	286.25±18.52 ^{bc}	301.57±19.73 ^{bc}
混合组	193.76±20.14	327.41±19.33 ^{abc}	341.31±16.94 ^{abc}	386.85±22.02 ^{abc}
人工组	194.11±20.27	294.51±19.51 ^c	313.65±18.66 ^c	348.21±19.32 ^c
F 值	0.224	6.151	6.587	7.235
P 值	0.636	0.007	0.010	0.013

组别	碱性成纤维生长因子			
	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	228.25±19.98	314.28±20.65 ^{bc}	367.65±19.69 ^{bc}	393.187±18.43 ^{bc}
混合组	231.01±18.64	376.15±19.96 ^{abc}	431.57±20.73 ^{abc}	454.54±18.11 ^{abc}
人工组	230.14±18.52	341.32±18.54 ^c	392.27±19.11 ^c	421.35±17.93 ^c
F 值	0.687	7.235	7.662	8.218
P 值	0.408	0.007	0.006	0.004

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

各组患者术前及术后 0.5, 2 年的骨隧道扩大值比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。相较于术前, 各组患者术后 1, 2 年的骨隧道扩大值均增加 ($P < 0.05$)。混合组患者术后 1 年的骨隧道扩大值小于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 自体组、人工组患者术后 1 年的骨隧道扩大值比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

术前, 各组患者转化生长因子 $\beta 1$ 、碱性成纤维生长因子水平比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。各组术后 0.5, 1, 2 年的转化生长因子 $\beta 1$ 、碱性成纤维生长因子水平均高于术前 ($P < 0.05$)。混合组患者术后 0.5, 1, 2 年的转化生长因子 $\beta 1$ 、碱性成纤维生长因子水平均高于自体组、人工组 ($P < 0.05$), 人工组较术后 0.5, 1, 2 年的转化生长因子 $\beta 1$ 、碱性成纤维生长因子水平均高于自体组 ($P < 0.05$)。

2.9 各组患者手术前后膝关节功能 HSS 评分比较 见表 9。

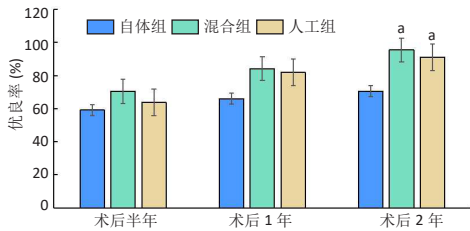
表 9 | 各组患者手术前后膝关节功能 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, 分)

Table 9 | Comparison of HSS scores of knee joint function before and after operation in each group

组别	术前	术后 0.5 年	术后 1 年	术后 2 年
自体组	42.13±11.29	47.43±6.64 ^{bc}	51.12±5.11 ^{bc}	70.36±4.25 ^{bc}
混合组	42.07±11.06	54.01±7.21 ^{abc}	64.29±5.24 ^{abc}	83.94±3.67 ^{abc}
人工组	41.09±11.15	50.38±6.75 ^c	58.84±5.09 ^c	76.25±4.38 ^c
F 值	1.305	6.032	6.583	7.201
P 值	0.235	0.014	0.010	0.007

表注: 与人工组相比, ^a $P < 0.05$; 与自体组相比, ^b $P < 0.05$; 与术前相比, ^c $P < 0.05$

术前, 各组患者膝关节功能 HSS 评分比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。各组患者术后的膝关节功能 HSS 评分均高于术前 ($P < 0.05$)。混合组、人工组患者术后 0.5, 1, 2 年的膝关节功能 HSS 评分均高于自体组 ($P < 0.05$), 混合组患者术后 0.5, 1, 2 年的膝关节功能 HSS 评分均高于人工组 ($P < 0.05$)。术后 2 年, 混合组、人工组患者的膝关节功能 HSS 评分优良率均高于自体组 ($P < 0.05$), 见图 4。



图注：与自体组相比，^a $P < 0.05$

图4 | 各组患者术后2年膝关节功能HSS评分优良率比较

Figure 4 | Comparison of the excellent and good rates of the HSS scores of knee joint function in each group 2 years after operation

2.10 各组患者术后2年生活质量SF-36评分比较 混合组、人工组患者术后2年生活质量SF-36量表各维度评分均高于自体组 ($P < 0.05$)，混合组患者术后2年生活质量SF-36量表各维度评分均高于人工组 ($P < 0.05$)，见表10。

表10 | 各组患者术后2年生活质量SF-36量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$, 分)
Table 10 | Comparison of SF-36 scores for quality of life of patients in each group at 2 years after operation

维度	自体组	混合组	人工组	F值	P值
生理功能	41.16±5.54 ^a	57.44±6.05 ^{ab}	52.23±5.62	8.181	0.004
情感功能	37.11±4.19 ^a	48.71±4.82 ^{ab}	43.61±4.73	6.207	0.013
社会功能	36.27±4.51 ^a	47.17±5.35 ^{ab}	42.58±5.24	6.754	0.009
生理职能	35.24±3.96 ^a	44.51±5.33 ^{ab}	39.11±4.61	6.417	0.010
躯体功能	43.28±5.49 ^a	55.91±5.84 ^{ab}	50.17±5.63	7.654	0.006
一般状况	42.52±4.63 ^a	51.36±4.37 ^{ab}	48.09±4.38	7.201	0.007
精力状况	31.94±5.07 ^a	43.98±5.04 ^{ab}	41.02±4.66	6.813	0.009
精神健康	42.88±4.76 ^a	54.42±4.51 ^{ab}	49.17±4.49	7.014	0.008

表注：与人工组相比，^a $P < 0.05$ ；与自体组相比，^b $P < 0.05$

2.11 各组患者术后恢复日常活动时间和运动时间比较 见表11。

表11 | 各组患者术后恢复日常活动和运动恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=44$)
Table 11 | Comparison of the recovery time of daily activities and exercise recovery time of patients in each group

组别	扶拐下地时间 (d)	弃拐行走时间 (月)	日常活动恢复时间 (月)	运动恢复时间 (月)
自体组	13.19±3.35 ^a	3.14±1.11 ^a	3.38±1.16 ^a	6.59±1.02 ^a
混合组	5.81±1.43 ^b	0.94±0.26 ^b	1.07±0.44 ^{ab}	2.81±0.53 ^{ab}
人工组	6.24±1.62	1.01±0.33	1.41±0.62 ^b	4.22±0.91
F值	7.214	6.252	6.136	6.628
P值	0.007	0.012	0.013	0.010

表注：与人工组相比，^a $P < 0.05$ ；与自体组相比，^b $P < 0.05$

混合组、人工组患者术后的扶拐下地时间、弃拐行走时间、日常活动恢复时间及运动恢复时间均短于自体组 ($P < 0.05$)。混合组患者术后的日常活动恢复时间、运动恢复时间均短于人工组 ($P < 0.05$)，两组患者扶拐下地时间、弃拐行走时间比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

2.12 各组术后移植物不良反应与并发症发生率比较 见表12。

混合组、人工组患者术后并发症发生率低于自体组 ($P < 0.05$)，混合组与人工组患者术后并发症发生率比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

表12 | 各组患者术后并发症发生率比较 (n/%)

组别	n	疼痛或肿胀	积液	滑膜炎	韧带松弛或断裂	骨道位置偏移	并发症发生率
自体组	44	4/9.09	1/2.27	2/4.55	1/2.27	0	8/18.18
混合组	44	1/2.27	0	0	0	0	1/2.27
人工组	44	1/2.27	0	1/2.27	0	1/2.27	2/4.55
χ^2							5.261
P值							0.022

3 讨论 Discussion

关节镜下重建前交叉韧带是目前临床主要的治疗前交叉韧带损伤的方法。前交叉韧带损伤需要进行重建的主要手术指征包括：①合并损伤患者，如合并内侧副韧带损伤；②完全断裂并对膝关节功能产生严重影响^[17]；③韧带骨止点撕脱骨折处伴明显移位；④半月板破裂，甚至存在膝关节中度退变。前交叉韧带重建的时机也十分重要，一般来说，在前交叉韧带损伤后的4-8周间可进行韧带重建^[18]。临床中，大多在前交叉韧带损伤后七八周进行重建手术^[19]。近年来也有学者认为前交叉韧带损伤应尽早重建，否则不仅严重影响膝关节的稳定性，而且可能继发半月板、软骨损伤等，从而严重破坏患者的膝关节功能^[20]。随着对交叉韧带损伤临床研究的日渐深入，早期进行重建的观点愈加深入人心。临床认为早期重建对于膝关节的稳定、促进尽早恢复、减轻甚至延缓继发损伤具有重要意义，因此对于前交叉韧带损伤的患者，应在明确手术适应证的基础上尽早进行重建手术。虽然传统的重建手术具有切口直观、手术操作简单等优势，但依然存在一定的不足，如在术中需广泛切开发节囊，可能会增加关节粘连、感染等并发症的发生风险；又如，采取纽扣等固定方式，大多数患者在术后难以恢复竞技性运动。在医疗技术飞速发展的环境下，关节镜下重建损伤的前交叉韧带具有创伤小、感染率低、可等长植入等优势，所以已被广泛应用于临床，并被广大患者接受。

尽管关节镜下韧带重建手术已经取得较大的进展和效果，但对于前交叉韧带的替代物选择仍存在较大争议，即选择合适的韧带移植物至关重要。理想的移植物应具备以下特点：①移植物容易被固定，能与骨道快速结合，从而重塑前交叉韧带的解剖结构；②应与正常前交叉韧带具有类似的生物力学特征；③具有良好的生物相容性；④有利于血管攀附，提供新的血运；⑤易于获取，长度、直径可调整；⑥具有较高的安全性，无论在获取后还是临床应用中，均不对机体的正常组织有不利影响^[21]。很显然，现阶段的移植物无法满足以上条件。目前临床上应用的移植物主要有自体移植物、异体移植物、生物材料、组织工程材料及人工材料，其中自体移植物和人工韧带是广泛应用的主要移植物材料。

自体移植物尤其是自体骨-髌腱-骨、腓绳肌腱移植物最为常见，据相关报道，前者在长度方面更接近前交叉韧带，在抗拉强度方面也较好^[22]；另外，此类型移植物两端带有骨块，从而为固定螺钉奠定了基础。LORD等^[23]选择53例单

纯前交叉韧带断裂患者作为研究对象,认为4股腓绳肌腱和自体骨-髌腱-骨移植物重建治疗此类患者在远期功能方面是不存在差异的。MOUARBES等^[24]认为自体腓绳肌腱相较于自体移植物在稳定前交叉韧带损伤患者膝关节方面具有较好的效果,同时在改善患者生活质量方面也具有较高价值。另外也有研究从性别角度出发,指出自体骨-髌腱-骨移植物适用于男、女交叉韧带损伤患者,而在4股腓绳肌腱重建下,女性膝关节不稳定的发生率更高,同时还会引发屈伸障碍等并发症^[25],然而,对于这种差异是否具有临床价值尚需进一步考察。近年来的临床研究发现,腓绳肌腱的优势在于对膝关节局部的影响较小。单股半肌腱的断裂强度大约是正常前交叉韧带的75%^[26],股薄肌腱的断裂强度是正常前交叉韧带强度的53%。而将半肌腱和股薄肌腱双折合成4股后,其初始强度完全高于正常前交叉韧带。相较于自体骨-髌腱-骨这一移植物,腓绳肌腱具有以下优势:①膝关节周围病变的发生率低;②降低取材部位病变的发生率;③对于减少或缓解膝关节疼痛有一定作用;④术后患者康复速度更快;⑤在生物联结和韧带强度方面均更优。除此之外,鉴于人体自身组织来源有限,加之自体韧带需要经历较长的坏死、再血管化过程,因此人工韧带的研发和应用受到了极大的关注。

人工韧带主要有三类,即永久型、支架型、加强型(即LARS人工韧带)^[27]。其中永久型又称假体型,具有代表性的有聚四氟乙烯、涤纶及碳素纤维等,虽然这类人工韧带拉力强度较高,但生物相容性较差且不易分解,用于重建前交叉韧带可能会导致滑膜炎。支架型人工韧带以1980年美国和日本研制的Leed-Keio韧带为主要代表,其可对宿主胶原纤维产生刺激,促使其长入,并形成新交叉韧带;然而,此类型的人工韧带不会在人体中被完全降解^[28]。加强型人工韧带主要包括不吸收和吸收两种材料,其可保护交叉韧带,也是目前常用的韧带增强装置。相较于其他类型的人工韧带而言,LARS人工韧带具有较好的组织相容性,抗拉及抗扭转强度也完全能够满足要求。相较于自体、同种自体移植物,人工韧带的优势主要表现在手术操作简便、创伤小、手术时间短、安全性高及术后恢复快等。人工韧带移植物也具有一定的不足,如人工材料的长期疗效尚难以肯定、荷载下分布不均匀、应力集中,可能会引发断裂、疲劳等^[29];组织相容性方面较差,极易引发滑膜炎等并发症,从而对患者重建术后的恢复产生不利影响。

为了解决以上不足,临床上将自体韧带材料和LARS人工韧带材料相结合进行前交叉韧带重建,以求达到取长补短、相互弥补的效果。然而,关节镜下重建前交叉韧带损伤的移植物材料在重建术后的应用效果还有待进一步探索,尤其是对自体移植物、人工韧带及混合韧带的术后疗效研究。因此,此次研究对比并分析了自体韧带、混合韧带以及人工韧带关节镜下重建前交叉韧带的临床效果。

IKDC评分是评估前交叉韧带损伤敏感性较高且非常有效的方法,能够全面地对膝关节系统进行主观症状和客观体

征评价,且更侧重客观查体。Tegner评分主要用于评价患者术后的运动恢复情况。LARS韧带属于支架,与自体韧带联结使用不仅起到支架作用,对于自体韧带重塑时发生的强度减弱还具有一定的弥补作用。同时,混合韧带还允许自体韧带重塑中纤维组织长入,从而促进移植物重塑,加快前交叉韧带损伤患者重建术后开展功能锻炼。Lysholm评分系统更侧重患者主观感受,此次研究显示,患者术后主观上认为混合韧带重建后膝关节功能恢复效果更好。各组患者术后的Lysholm评分随时间延长而升高,运动功能评分也在2年的随访时间内逐渐升高,且混合组评分最高,表示无论何种移植物,重建后患者均可能产生一定的恐惧心理,均需要一段时间的适应。而相较于自体、单纯LRAS人工韧带,混合韧带对于前交叉韧带重建患者术后运动功能的恢复具有更好的效果;同时在膝关节松弛度方面,混合韧带较自体移植物好,但与人工韧带重建的膝关节相比无显著差异,这可能是2年的随访时间相对较短或样本量不足有关。

KT1000属于一种量化评价膝关节稳定性的关节测量仪,其主要原理是屈膝30°时的Lachman试验,通过对患者手术前后关节移动度的测量,不仅可提高前交叉韧带损伤诊断的准确性,也可评价重建术后不同移植物的临床效果。相较于术前,3种移植物均能够减少前交叉韧带损伤患者膝关节的移动度,尤其以混合韧带最显著。由此可见,混合韧带能有效减少前交叉韧带重建患者术后膝关节的前向移动度,从而可更好地稳定膝关节。

自体组采用的移植物由半肌腱、股薄肌腱制备而成,其强度与正常前交叉韧带的强度相似,当将其编制成4股作为韧带后的强度可达到前交叉韧带的2倍^[30]。有研究表明相较于自体肌腱,LRAS人工韧带对于前交叉韧带重建患者术后膝关节功能恢复有更好的效果^[31],这基本与此次研究结果相符。然而,相较于自体移植物,尽管LARS人工韧带在临床疗效方面更具优势,但依然存在自身固有缺陷,如患膝本体感觉问题、韧带两端与骨界面结合问题以及远期疗效问题等。此次研究结果表明,相较于自体、单纯LRAS人工韧带,混合韧带应用于前交叉韧带重建中更能改善患者术后膝关节功能。

相关报道指出,前交叉韧带重建术后钉道直径可能会伴随时间的延长而逐渐增大^[32]。同时有报道指出,前交叉韧带重建患者出现钉道直径增大的数量呈现逐年增加的趋势^[33]。有学者指出80%前交叉韧带重建后的患者出现钉道直径增大,从而导致骨隧道扩大^[34]。而术后钉道增大可能是由于肌腱、骨道壁发生复杂变化,加之运动时肌腱对骨-髓界面的拉力作用等导致的。因此在前交叉韧带重建术中,正确选择骨隧道及其方向是至关重要的。前交叉韧带重建术中使用不同的移植物,其骨隧道扩大的程度也是不同的,有学者指出骨-髌腱-骨移植物重建前交叉韧带术后2年时,患者的胫骨、股骨隧道扩大分别达23%,33%^[35];还有学者指出相较于骨-髌腱-骨移植物,采用半肌腱、股薄肌腱移植

物对前交叉韧带损伤患者进行重建时,其骨隧道扩大更为明显^[36];然而,也有学者对此表示不同的意见^[37]。目前关于移植物选择和骨隧道扩大之间联系的有关报道还较少且存在不一致的情况。此次研究结果表明,无论是混合韧带还是人工韧带,抑或是自体移植物,在前交叉韧带重建术中均出现了不同程度的骨隧道扩大,但以混合韧带作为移植物的骨隧道扩大值增加最小。合理选择隧道口及其方向能够避免移植物与胫骨、股骨中的骨性通道发生摩擦,并且可预防术后移植物在隧道口产生剪力,从而引发骨坏死、塌陷。除此之外,对于避免与踝间窝顶部、后交叉韧带等发生撞击也有密切的关系。当然,前交叉韧带重建术后骨隧道扩大的原因多且复杂,需要进一步探究,以指导临床治疗中对这类问题进行改进。

前交叉韧带血供的来源主要包括滑膜、两端纤维及部分髌下脂肪垫,而前交叉韧带血供情况则会直接影响重建术后患者的恢复,因此,在重建前交叉韧带时关注移植物的再血管化也是十分重要的。不同移植物对再血管化的影响有较大的差异^[38-40]。重建韧带的再血管化与细胞因子尤其是韧带生长因子有着非常密切的关系。其中,转化生长因子 $\beta 1$ 是转化生长因子超家族的重要成员之一,在促进基质合成、细胞有丝分裂等方面发挥重要的作用,对于促进前交叉韧带损伤的愈合有重要作用。碱性成纤维生长因子作为毛细血管增生刺激剂能够促进毛细血管向移植物中生长,有学者指出在前交叉韧带重建术中碱性成纤维生长因子呈显著上调趋势,促进前交叉韧带重建患者成纤维细胞的迁移、增殖,从而起到加速韧带重塑的作用^[41-42]。此次研究结果表明,混合韧带作为移植物能促进重建韧带再血管化,进而加速重建前交叉韧带血运的形成,更好地稳定膝关节功能,加速患者术后康复。

在前交叉韧带重建术后生活质量评价中,简明健康量表SF-36是由美国波士顿健康研究所研制,具有较好的信效度。此次研究结果显示,混合韧带移植物更能改善前交叉韧带重建患者术后的生活质量。并且,自体肌腱韧带联合人工韧带能缩短患者术后运动和日常生活的恢复时间,显著提高前交叉韧带重建术患者术后生活质量。

相较于自体组、人工组,混合组患者术后并发症的发生率更低,可以看出混合韧带重建术后的安全性更高。在前交叉韧带重建早期,自体肌腱刚度低于正常前交叉韧带,伴随骨道的逐渐愈合其刚度逐渐增强。髌腱移植物的应用可减弱股四头肌肌力、降低膝关节活动的范围等。半肌腱、股薄肌腱的应用也存在一定的不足,如取材受限等。单纯人工韧带的生物相容性又不尽人意。将半肌腱、股薄肌腱与人工韧带混合制备可替代前交叉韧带的移植物,可为临床理想移植物的选择提供新方向。

研究表明,前交叉韧带不仅能稳定膝关节的力学功能,而且具有血管化和本体感受功能。前交叉韧带的血供较少,主要来源于膝中动脉的韧带支,但也存在3个无血供区:韧带两端止点和韧带远端1/3基部。损伤前交叉韧带的血管化主要体现在损伤韧带的残端具有刺激血管形成功能,有助于

损伤愈合^[43]。前交叉韧带还可以通过本体感受器向大脑传递位置、角度等信息,虽然重建可以恢复其解剖结构,但患者仍有主观感觉功能异常,最直观地体现是患者在功能锻炼时产生的“恐惧”感^[44]。自体韧带移植物用于前交叉韧带重建,虽然不存在免疫排斥和疾病传播等问题,但要经历组织坏死、血管重建、细胞增殖和塑形成熟“韧带化”过程,移植物的强度明显下降,影响患者术后锻炼和重建效果^[45]。应用单纯LARS韧带虽然强度不会降低,可早期恢复患者膝关节运动功能,但其血管化缓慢,术后6个月胶原纤维和血管内皮细胞才长入韧带。另外,LARS韧带重建前交叉韧带患者术后本体感觉不佳且恢复缓慢,利用此类型韧带重建需要良好的残端组织存在,其中的纤维母细胞可迁移并附着LRAS韧带生长,所以此类型韧带最适合急性损伤患者,对于已经不存在良好残端的患者效果有限^[46]。结合自体韧带和LARS韧带的混合韧带具有抗疲劳性高、血管化进程快等优势^[47]。自体韧带组织能够快速地与周围组织整合,刺激血管生成和本体感觉的恢复^[48];LARS韧带抗疲劳度高,虽然本体感觉恢复需要一定时间,但可以鼓励患者进行功能锻炼,降低再次断裂的风险;并且,LARS韧带由平行的纵向纤维组成,无横向结构,可塑性强,有利于结缔组织的长入^[49]。然而,无论是自体韧带亦或是人工韧带用于前交叉韧带的重建,其修复的机制有待进一步探究,尤其是混合韧带的修复机制。目前对于前交叉韧带修复微环境、局部炎症反应、细胞行为、免疫环境等机制的认知还相对较少,接下来对于此类问题的探究有助于推动临床治疗前交叉韧带损伤技术的发展。

关节韧带损伤修复的基础研究也是热门话题。目前,基于组织工程技术的组织修复被广大研究者探索。组织工程三要素,即支架、细胞、因子,已经融入韧带组织的再生修复中。其中,细胞为此技术的基础,对于韧带损伤的修复来说,能够承担此任务的则是成纤维细胞,而成熟的成纤维细胞分化能力差、活性弱,所产生的细胞外基质(胶原、黏多糖等)多为瘢痕修复^[50],可能会导致韧带挛缩,更加影响膝关节功能。而肌腱干细胞则在肌腱组织修复中发挥了让人惊喜的作用。有研究成功使用脐带组织为支架,肌腱干细胞完成肩袖组织的修复^[51]。有研究表明此干细胞也可用于韧带的修复^[52]。第二则是支架,支架顾名思义为细胞提供黏附、生长、分化和增殖的场所,能够使干细胞聚集于损伤部位。最后,各种促细胞生长的并诱导干细胞向着目的细胞分化的因子也是必不可少的,能够加速组织修复的进程。此三种要素以支架为载体,因子为诱导加速剂,干细胞为底物,用于促进损伤组织的修复和再生。比如,以静电纺丝技术纺织出具有抗拉伸强度的薄膜,并制备肌腱或韧带细胞外基质,冻干后作为支架系统包裹在薄膜内,将培养的肌腱干细胞均匀分布在细胞外基质中,基质中添加生长因子等作为辅助,随后将此系统移植在损伤或断裂的韧带部位,以合适可吸收线分别缝合两端自体残余韧带和人工材料,以达修复的目的。虽然组织工程技术被很多学者看好,其不增加新的损伤、不会引起患肢

的肌力减弱且成本十分容易被接受。然而,大量动物实验表明,组织工程修复损伤的肌腱或韧带,无法早期恢复受试动物的活动,且容易发生再次损伤^[53]。最重要的是,此研究还无法做到临床转化,依旧有很长的路要走。所以,临床依旧需要前交叉韧带重建手术来治疗韧带损伤。

综上所述,对于行关节镜下前交叉韧带重建的患者,相较于人工韧带、自体韧带而言,混合韧带具有更高的优良率,临床疗效较为理想,能够为临床治疗前交叉韧带损伤提供新治疗选择,但依然存在供体部位损伤、医疗费用昂贵等缺点,让很多患者望而却步。另外,经此次研究在样本量选取方面受客观条件的制约,可能缺乏一定的代表性,未来应继续扩大样本量,以进一步探究混合韧带应用于前交叉韧带重建手术后的临床疗效及机制。与此同时,自体、混合及人工韧带对于特殊人群如运动员等的远期临床疗效尚需观察。

在维持人体最大关节——膝关节的生物力学稳定中,前交叉韧带起到重要的作用。伴随当前对膝关节解剖结构的深入认识及医疗设备的日益发展,对于前交叉韧带损伤的临床治疗以关节镜下前交叉韧带重建手术为首选方案。然而在前交叉韧带重建手术中,尽管自体移植、人工韧带等都可作为重建的替代物,但对于不同移植在前交叉韧带重建手术中的临床疗效还有待深入研究。此次实验通过对 132 例应用不同移植进行前交叉韧带重建患者术后效果的临床分析,主要得到如下结论:①以混合韧带为移植,其术后 2 年的优良率高于自体组、人工组,更能够改善膝关节功能,其次是人工韧带;②混合韧带相较于人工韧带、自体韧带可降低胫骨、股骨隧道扩大值,并且韧带生长因子含量更高,从而有利于前交叉韧带重建患者术后的康复;③混合韧带的应用可进一步改善患者的生活质量,且能够缩短手术患者日常活动和运动恢复的时间,同时还具有较高的安全性;④基于此次研究,更推荐混合韧带的临床应用。然而世上没有完美的事物,3 种韧带替代材料均可取得一定的临床效果,可满足一般的患者需求,所以要结合患者自身慎重选择前交叉韧带重建移植。

致谢:感谢郑州大学第一附属医院骨科的全体医护人员,感谢许建中教授的指导,感谢参与治疗随访的患者及家属配合。

作者贡献:许建中、曹福洋负责实验设计,曹福洋负责实验实施,曹福洋、谭俊,江旭,杨猛,史简铭,常英健,陆世涛负责数据收集,许建中负责结果评估,曹福洋负责术后随访。

利益冲突:文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明:这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

出版规范:该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND 声明)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] MARQUES JB, PAUL DJ, GRAHAM-SMITH P, et al. Change of Direction Assessment Following Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Review of Current Practice and Considerations to Enhance Practical Application. *Sports Med.* 2020;50(1):55-72.
- [2] 李书振,王豪,韩杰,等. 关节镜下早期与晚期自体肌腱重建前交叉韧带的对比研究 [J]. *中国组织工程研究*,2019,23(26):4170-4174.
- [3] 郑小飞,黄华扬,张余,等. 关节镜下自体、异体骨-髌腱-骨与半腱肌腱 3 种重建前交叉韧带方法的疗效比较 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*,2009,13(20):3903-3906.
- [4] 李从中. 自体腓骨长肌腱和腘绳肌腱在关节镜下重建膝关节前交叉韧带临床研究 [J]. *北华大学学报 (自然科学版)*,2018,19(3):346-349.
- [5] WILLARD K, MANNION S, SAUNDERS CJ, et al. The interaction of polymorphisms in extracellular matrix genes and underlying miRNA motifs that modulate susceptibility to anterior cruciate ligament rupture. *J Sci Med Sport.* 2018;21(1):22-28.
- [6] 时剑辉,刘振中,张宇,等. LARS 韧带与自体腘绳肌腱关节镜下重建前交叉韧带的疗效比较 [J]. *黑龙江医药*,2017,30(1):204-206.
- [7] 丁国成,刘铭,项良碧,等. 人工韧带联合自体肌腱在前交叉韧带重建失败后翻修手术中应用 [J]. *临床军医杂志*,2017,45(8):809-812.
- [8] 陈伟,邹刚,刘毅. LARS 韧带在前交叉韧带重建中的临床应用与关注热点 [J]. *中国组织工程研究*,2020,24(8):1287-1292.
- [9] 许荣梅. 组织工程化韧带在前交叉韧带运动损伤修复中的作用 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*,2011,15(21):3941-3944.
- [10] COLLINS KA, TURNER MJ, HUBBARD-TURNER T, et al. Gait and plantar sensation changes following massage and textured insole application in patients after anterior cruciate ligament reconstruction. *Gait Posture.* 2020; 81254-260.
- [11] 马军,温鹏,牛东生,等. 关节镜下 LARS 人工韧带重建前交叉韧带中长期疗效观察 [J]. *宁夏医学杂志*,2018,40(10):884-886.
- [12] 姜文凯,张蜀平,刘锋,等. 关节镜下采用自体髌韧带重建前交叉韧带的手术研究分析 [J]. *临床医药文献电子杂志*,2017,4(A0):19642-19643.
- [13] 张家国,王景靓,邹喜君,等. 关节镜下自体腘绳肌腱与同种异体肌腱重建前交叉韧带疗效及免疫排斥情况观察 [J]. *临床和实验医学杂志*,2018,17(19):2101-2104.
- [14] JIN JX, FANG PZ, HU ZW, et al. Comparison of the effectiveness of autologous grafts for anterior cruciate ligament reconstruction: A protocol for an overview of systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(43):e22832.
- [15] KAHLENBERG CA, NWACHUKWU BU, MEHTA N, et al. Development and Validation of the Hospital for Special Surgery Anterior Cruciate Ligament Postoperative Satisfaction Survey. *Arthroscopy.* 2020; 36(7):1897-1903.
- [16] 白晓东,王耀霆,车琦,等. 膝关节镜全内技术自体腘绳肌腱移植一期重建前、后十字韧带断裂 [J]. *中华骨科杂志*,2018,38(17):1045-1054.
- [17] MISTRY H, METCALFE A, COLQUITT J, et al. Autograft or allograft for reconstruction of anterior cruciate ligament: a health economics perspective. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2019;27(6):1782-1790.
- [18] MUÑOZ-VALADEZ CI, ROMÁN-GALICIA J, JUÁREZ-JIMÉNEZ HG. Reconstrucción simultánea de ambos ligamentos cruzados anteriores. *Acta Ortopédica Mexicana.* 2020;34(1):53-57.
- [19] 李立茵. 关节镜下自体肌腱重建膝关节前交叉韧带的围手术期护理 [J]. *当代护士 (中旬刊)*,2019,26(2):29-30.
- [20] 张继荣,朱彬. 膝关节前交叉韧带重建术中应用 4、5 束半腱肌、股薄肌自体移植物的临床效果 [J]. *临床医学研究与实践*,2018,3(31):150-151.

- [21] 夏琪鹏. 膝关节镜下采用两种自体材料重建前交叉韧带的临床效果对比 [J]. 基层医学论坛, 2018,22(10):1319-1320.
- [22] 覃华生, 潘玮敏, 李然, 等. 自体腘绳肌腱重建前交叉韧带后的康复策略 [J]. 中国组织工程研究, 2019,23(4):628-635.
- [23] LORD BR, EL-DAOU H, SABNIS M, et al. Biomechanical comparison of graft structures in anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017;25(2):559-568.
- [24] MOUARBES D, MENETREY J, MAROT V, et al. Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes for Quadriceps Tendon Autograft Versus Bone-Patellar Tendon-Bone and Hamstring-Tendon Autografts. *Am J Sports Med.* 2019;47(14):3531-3540.
- [25] NISHIO Y, KONDO E, ONODERA J, et al. Double-Bundle Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Hamstring Tendon Hybrid Grafts in Patients Over 40 Years of Age: Comparisons Between Different Age Groups. *Orthop J Sports Med.* 2018;6(5):2325967118773685.
- [26] 马永江, 夏卫革. 关节镜下保残与非保残重建前交叉韧带术后的临床疗效 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020,7(28):54-55.
- [27] 戴海东, 明文义, 陈林. 关节镜下自体肌腱与异体肌腱重建前交叉韧带对关节稳定性的影响 [J]. 现代实用医学, 2020,32(11):1338-1340.
- [28] DIERMEIER T, TISHERMAN R, HUGHES J, et al. Quadriceps tendon anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2020;28(8):2644-2656.
- [29] SMITH C, AJUIED A, WONG F, et al. The use of the ligament augmentation and reconstruction system (LARS) for posterior cruciate reconstruction. *Arthroscopy.* 2014;30(1):111-120.
- [30] 郭韶霞, 杨红. 同伴教育对膝关节前交叉韧带损伤患者自体肌重建术后康复的影响 [J]. 护理学报, 2019,26(18):72-76.
- [31] 阿布都萨拉木·阿布都克力木, 高志祥, 买买提沙吾提阿吉·麦麦提, 等. 自体腘绳肌腱单束与双束重建前交叉韧带临床结果的 Meta 分析 [J]. 骨科, 2020,11(1):59-66.
- [32] YANG W, HUANG X, WANG S, et al. The long-term outcomes of different grafts in anterior cruciate ligament reconstruction: a network meta-analysis. *J Orthop Transl.* 2021;26:16-30.
- [33] GEESLIN AG. Editorial Commentary: All-Inside Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: In Pursuit of Ideal Graft Fixation. *Arthroscopy.* 2019;35(3):919-920.
- [34] 金钢, 仲海燕, 邵为, 等. 关节镜下自体腘绳肌腱与腓骨长肌腱单束重建前交叉韧带 [J]. 中国矫形外科杂志, 2019,27(24):2252-2256.
- [35] 陈金民, 丁晶, 陈穗生, 等. 关节镜下 Rigidfix 与 Intrafix 系统固定自体腘绳肌腱重建前交叉韧带 [J]. 中国现代药物应用, 2018,12(11):69-71.
- [36] 徐刚, 吴建明. 关节镜下自体腘绳肌腱与同种异体肌腱重建膝关节交叉韧带的效果对比 [J]. 江西医药, 2018,53(12):1401-1403.
- [37] MURRAY MM, FLEMING BC, BADGER GJ, et al. Bridge-Enhanced Anterior Cruciate Ligament Repair Is Not Inferior to Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction at 2 Years: Results of a Prospective Randomized Clinical Trial. *Am J Sports Med.* 2020;48(6):1305-1315.
- [38] 蒋小东. 康复训练在膝前交叉韧带损伤行关节镜下自体腘绳肌腱鞘内重建术后中的应用 [J]. 中国民康医学, 2019,31(3):153-154.
- [39] YANG X G, WANG F, HE X, et al. Network meta-analysis of knee outcomes following anterior cruciate ligament reconstruction with various types of tendon grafts. *Int Orthop.* 2020;44(2):365-380.
- [40] CAI J, ZHANG Q, CHEN J, et al. Electrodeposition of calcium phosphate onto polyethylene terephthalate artificial ligament enhances graft-bone integration after anterior cruciate ligament reconstruction. *Bioact Mater.* 2021;6(3):83-793.
- [41] ENGBRETSSEN L. Editorial Commentary: The Anterior Cruciate Ligament Cannot be Reliably Repaired: Studies With a Control Group are Needed! *Arthroscopy.* 2020;36(2):613-614.
- [42] 唐维才, 苏万富. 关节镜下自体腘绳肌腱重建前交叉韧带的临床效果观察 [J]. 医学理论与实践, 2019,32(9):1298-1300.
- [43] SONG G Y, ZHANG J, LI X, et al. Biomechanical and Biological Findings Between Acute Anterior Cruciate Ligament Reconstruction With and Without an Augmented Remnant Repair: A Comparative in Vivo Animal Study. *Arthroscopy.* 2016;32(2):307-319.
- [44] ANDONOVSKI A, TOPUZOVSKA S, SAMARDZISKI M, et al. The Influence of Anterior Cruciate Ligament Remnant on Postoperative Clinical Results in Patients with Remnant Preserving Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(5):624-629.
- [45] CHEN J, KIM J, SHAO W, et al. An Anterior Cruciate Ligament Failure Mechanism. *Am J Sports Med.* 2019;47(9):2067-2076.
- [46] LIAN J, LIAN J, ZHONG M, et al. Comment on: Posterior cruciate ligament reconstruction for chronic lesions: clinical experience with hamstring versus ligament advanced reinforcement system as graft. *Int Orthop.* 2020;44(5):1011-1012.
- [47] WANG XM, JI G, WANG XM, et al. Biological and Biomechanical Evaluation of Autologous Tendon Combined with Ligament Advanced Reinforcement System Artificial Ligament in a Rabbit Model of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop Surg.* 2018;10(2):144-151.
- [48] ALMEIDA AM, SANTOS SILVA PR, PEDRINELLI A, et al. Aerobic fitness in professional soccer players after anterior cruciate ligament reconstruction. *PLoS One.* 2018;13(3):e0194432.
- [49] VIATEAU V, MANASSERO M, ANAGNOSTOU F, et al. Biological and biomechanical evaluation of the ligament advanced reinforcement system (LARS AC) in a sheep model of anterior cruciate ligament replacement: a 3-month and 12-month study. *Arthroscopy.* 2013;29(6):1079-1088.
- [50] GILLESPIE RJ, KNAPIK DM, AKKUS O. Biologic and Synthetic Grafts in the Reconstruction of Large to Massive Rotator Cuff Tears. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;24(12):823-828.
- [51] YUAN Z, CAO F, GAO C, et al. Decellularized Human Umbilical Cord Wharton Jelly Scaffold Improves Tendon Regeneration in a Rabbit Rotator Cuff Tendon Defect Model. *Am J Sports Med.* 2021;3635465211055722.
- [52] SAVEH-SHEMASHAKI N, NAIR LS, LAURENCIN CT. Nanofiber-based matrices for rotator cuff regenerative engineering. *Acta Biomater.* 2019;94:64-81.
- [53] CHEN C, CHEN Y, LI M, et al. Functional decellularized fibrocartilaginous matrix graft for rotator cuff enthesis regeneration: A novel technique to avoid in-vitro loading of cells. *Biomaterials.* 2020;250:119996.

(责任编辑: GW, ZN, ZJP)