

天津中医药大学博士学位论文



学校代码：10063
专业代码：105120



二〇一四届临床医学专业学位博士研究生学位论文

**中药外敷对前交叉韧带重建术后康复及相关
细胞因子变化的影响研究**

**The Study of Postoperative Rehabilitation after
Anterior Cruciate Ligament Reconstruction and The
Change of Related Cytokines by External Application of
Herb Medicine**

专 业：中医骨伤科学

学位类型：专业学位

研 究 生：吴锦秋

指导教师：李盛华 教授

天津中医药大学

二〇一四年四月

天津中医药大学学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文是本人在导师指导下独立进行的研究工作和取得的研究成果。除了文中特别加以标注引用和致谢之处外，论文中不包含其他个人或集体已经发表或撰写的研究成果。也不包含获得天津中医药大学或其他教育机构的学位、学历使用过的材料。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示了谢意。本人完全意识到该声明的法律后果，并由本人承担相应责任。

学位论文作者签名：

日期：2014年5月10日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解天津中医药大学有关保留、使用学位论文的规定，特授权天津中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编以供查阅和借阅。同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版。

本学位论文属于（请在以下相应方框内打“√”）：

1、保密□，在____年解密后适用本授权书。

2、不保密√。

学位论文作者签名：

导师签名：

日期：2014年5月10日

日期：2014年5月10日

致谢

在伟大的中国共产党的正确领导下，我国的各项事业蒸蒸日上，文教卫生事业的发展日新月异。得益于国家的安定团结、和谐强盛，莘莘学子才有了今天继续求学深造、报效祖国的大好机会，在此向这个伟大的时代致敬！

天津中医药大学打造的学习平台是研究生能够顺利完成学业的坚实基础，感谢母校三年的良好教育和辛勤培养！

本课题是在尊敬的导师李盛华教授的精心指导下完成的。李盛华教授学识渊博、治学严谨、视野开阔、胸怀博大。衷心感谢导师三年来对我的悉心指导和谆谆教诲，使我终身受益！

衷心的感谢戴刚主任医师、李晓东博士、杨丽萍硕士在课题的选题、设计、文献检索、数据统计、论文撰写过程中给予的热情帮助和指导！

衷心的感谢甘肃省中医院关节骨二科戴刚主任医师、李玉吉副主任医师、赵振文副主任医师在临床工作中的耐心带教，既提升了本人临床工作能力，又保证了临床研究的顺利开展！

感谢唐兆鹏硕士、袁凌伟硕士在患者关节液采集及保存方面给予的帮助和支持！

感谢甘肃省中医药研究院生化实验室的黄聪林博士、郭敏博士在实验研究方面的指导和帮助！

感谢各位师兄弟三年来的相互勉励、交流与提高！

感谢我的家人一直以来对我的关心和支持！

感谢所有关心和帮助我的老师、同学和朋友！

目录

中文摘要	1
ABSTRACT	3
英文缩略词表	7
综述一 关节镜下前交叉韧带重建及术后康复的研究进展.....	8
综述参考文献.....	15
综述二 前交叉韧带重建术后促进腱-骨愈合的研究进展	20
综述参考文献.....	27
前言.....	31
第一部分 中药外敷对促前交叉韧带重建后康复的临床研究	33
1 资料与方法.....	33
2 研究结果.....	39
3 讨论.....	43
4 结论.....	48
5 参考文献	49
第二部分 中药外敷对前交叉韧带重建后膝关节滑液中 TNF- α 的影响研究.....	52
1 资料与方法.....	52
2 研究结果.....	54
3 讨论.....	55
4 结论.....	58
5 参考文献.....	59
附录.....	62
攻读学位期间发表论文情况.....	67

中文摘要

前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)损伤导致膝关节不稳定，严重影响膝关节功能，主要采用关节镜下 ACL 重建手术治疗。

伴随着 ACL 损伤后重建技术的日渐成熟，ACL 术后康复也成为运动医学领域研究的热点问题。ACL 术后的康复颇受争议，涉及到生物力学、组织形态学、理化因子等多方面的因素，康复观点也不尽相同，其发展主要经历了保守、激进到适度康复的过程。腱-骨界面愈合是目前研究的焦点，对 ACL 术后康复起关键作用的是腱-骨界面愈合的质量，愈合越好越有利于早期功能锻炼。促进腱-骨界面愈合的研究主要停留在实验阶段，缺乏统一的动物模型和实验方法，导致结论的不一致，且与临床实践差距较大，存在安全性和可行性论证。中药在关节外科已经广泛应用于术后康复，但在促进 ACL 重建术后康复及腱-骨愈合方面应用很少，更无相关机制的研究。

本研究纳入对象均为接受取自体腘绳肌肌腱单束重建 ACL 的患者，都采用股骨端 Endbutton 和胫骨端界面螺钉挤压固定的模式，术后康复训练遵循适度原则，进行临床康复随机对照研究，从多个方面评价中药对提高康复疗效的影响。又在前期临床研究的基础上，进一步开展了相关的机制研究，对患者关节液中 TNF- α 进行检测，探讨中药外敷对炎性因子的影响，全面评价中药外敷对促进临床康复的作用和机制，为进一步临床应用和深入研究打下基础。本研究包括以下二个部分：

第一部分 中药外敷对促进前交叉韧带重建后康复的临床研究

目的 通过分析中药外敷对 ACL 重建后患者膝关节稳定性及功能康复的影响，为临床应用中药外敷促进 ACL 重建术后康复提供依据。**方法** 纳入甘肃省中医院关节骨科 2011 年 9 月到 2013 年 7 月 ACL 损伤 68 例，所有患者均行自体腘绳肌肌腱移植物单束 ACL 重建术，合并其他损伤，均按治疗原则给相应处理。术后将患者随机分为 2 组，常规康复组 32 例，中药康复组 36 例，开始执行相同的康复训练计划，当切口 I 期愈合拆线后，中药康复组在采取相同常规术后康复训练的基础上，使用陇中牌中药洗剂进行外敷（甘肃省中医院自制药物）。2 个疗程后，2 组患者在术后 4 周、6 周、12 周、24 周，从同期康复的满意度、膝关节活动度、膝关节的稳定性、患肢大腿的周径、Lysholm 评

分、国际膝关节评分委员会(IKDC)评分进行对比分析，评价其临床疗效。结果 2 组患者术前性别、年龄、受伤至手术时间、Lachman 试验阳性、轴移试验阳性、前抽屉试验阳性、患侧大腿周径差值、Lysholm 评分、IKDC 评分未见显著差异 ($P>0.05$) ;中药康复组术后第 4 周、12 周、24 周的满意度高于常规康复组($P<0.05$)，术后 6 周更为显著 ($P<0.01$);与常规康复组比较，术后 6 周、12 周、24 周患者大腿周径的差值有显著差异 ($P<0.01$);2 组术后同期膝关节伸直活动度无统计学意义 ($P>0.05$)，常规康复组患者术后 6 周、12 周膝关节屈曲受限程度显著高于中药康复组 ($P<0.01$)，24 周($P<0.05$);常规康复组术后 6 周、12 周、24 周时 Lachmann 试验和轴移试验阳性情况均显著高于中药康复组($P<0.05$); 中药康复期术后 6 周、12 周、24 周 Lysholm 评分均显著高于同期常规康复组比较($P<0.01$);术后 6 周、12 周中药康复组患者 IKDC 评分显著高于常规康复组 ($P<0.01$)，24 周($P<0.05$)。结论 本研究所确立的康复训练合并中药外敷的康复方案，对于关节镜下取自体腘绳肌肌腱单束 ACL 重建患者，短期临床康复效果好，易于实施，安全可行;从短期疗效分析，术后早期结合中药热敷的康复方案，其康复效果优于单纯的康复训练;从患者的满意度及临床疗效分析，对于取自体肌腱关节镜下 ACL 单束重建的患者，建议选用中药外敷结合常规训练的术后康复方案。

第二部分 中药外敷对前交叉韧带重建后膝关节滑液中 TNF- α 的影响研究

目的 通过中药外敷对 ACL 重建后膝关节滑液内炎性因子 TNF- α 的干预分析，阐明其促进 ACL 重建后腱-骨愈合的机理。方法 根据纳入标准，选取甘肃省中医院关节骨科 2011 年 9 月到 2013 年 7 月 ACL 损伤患者共 36 例，中药康复组和常规康复组各 18 例，于 ACL 重建手术后 1 周、6 周，抽取患膝的关节液，用双抗体夹心酶联免疫吸附实验检测各组膝关节滑液中 TNF- α 含量，对结果进行统计学分析。结果 术后 1 周 2 组关节滑液关节滑液 TNF- α 的含量没有统计学意义($P>0.05$)，而术后 6 周中药康复组和常规康复组比较有显著性差异($P<0.01$)。结论 中药外敷能降低 ACL 重建术后患者膝关节滑液 TNF- α 的含量，可能是促进腱-骨愈合的机制之一;中药外敷对 ACL 重建术后膝关节滑液炎性因子的干预，可能创造了有利于腱-骨愈合的微环境，为加快自然愈合进程，增强早期膝关节的稳定性，提高康复疗效提供了条件。

关键词：前交叉韧带重建;术后康复;中药外敷;肿瘤坏死因子- α ;腱-骨愈合

ABSTRACT

Anterior cruciate ligament(ACL) injury results in instability of the knee and damage of its function.ACL reeonstruction is the main treatment option for ACL injury.

Postoperative rehabilitation has become a hot topic in sports medicine with increasingly mature of reconstruction technology after ACL injury.Postoperative rehabilitation of ACL are controversial, which involves biomechanical factors, morphology, physicochemical factors and so on, rehabilitation views are not the same, its development mainly experienced conservative, radical to moderate rehabilitation.The tendon-bone interface healing is the focus of present study, postoperative rehabilitation of ACL play a key role in the quality of the tendon-bone interface healing, the better healing the more conducive to early functional exercise.The study of promoting tendon-bone interface healing mainly remain in the experimental stage, the inconsistent conclusion and larger clinical practice gap result in lacking uniform animal model and experimental method, safety and feasibility need to be demonstrated.Herb medicine has been widely used in postoperative rehabilitation in joint surgery, but promoting tendon-bone healing of ACL in postoperative rehabilitation and reconstruction are seldom used, no more related mechanism research.

The study included subjects were receiving autologous hamstring tendon single bundle reconstruction, the proximal femur Endbutton and tibia interface screw extrusion fixed pattern, postoperative rehabilitation training following the moderate principle, randomized controlled study was used in evaluating the curative effect of Herb medicine promote postoperative rehabilitation from multi aspects.further research on related mechanism was conducted based on previous clinical studies, investigate the effect of external application of herb medicine on inflammatory factors by detecting TNF- α in the synovial fluid of patients, a comprehensive evaluation of the external application of herb medicine to promote the mechanism and role of clinical rehabilitation , lay the foundation for further clinical application and study. This research includes two parts:

Part I

The clinical study of postoperative rehabilitation after ACL reconstruction with Chinese medicine external treatment

Objective To evaluate the influence of the knee joint stability and function of patients who received the external application of Chinese medicine after ACL reconstruction surgery, and provide the basis for the clinical application of external application of Chinese medicine for improving the rehabilitation after ACL reconstruction.**Method** Subjects included 68 patients from the orthopedic department of Gansu Province hospital of TCM in September 2011 to July 2011, all patients had undergone ACL single-bundle reconstruction with multi-stranded hamstring tendons autograft. Compound injury were treated according to the clinical principles. Postoperative patients were randomly divided into 2 groups, the routine rehabilitation group were 32 cases, Chinese medicine rehabilitation group 36 cases, two groups began to be performed the same rehabilitation training plan, after taking out stitches of incision, Chinese traditional medicine group was received the external treatment of Chinese medicine lotion (traditional Chinese homemade medicines made in Gansu province hospital of TCM) on the basis of routine postoperative rehabilitation training. After the two courses, the contrastive analysis of two groups of patients were performed at postoperative 4 weeks, 6 weeks, 12 weeks and 24 weeks according to the recovery satisfaction, range of motion, stability of the knee joint, circumference of limb thigh, Lysholm knee score, IKDC score to evaluate the clinical effect of Chinese Herbal Medicine. **Result** There were no significant difference ($P>0.05$) in gender, age, time from injury to the operation, positive results of Lachman, drawer and axial shift test, difference value of circumference of limb thigh, Lysholm and IKDC scores between two groups;Compared with routine rehabilitation group, There were higher than in recovery satisfaction in Chinese medicine rehabilitation group at postoperative 4 weeks, 12 weeks and 24 weeks ($P<0.05$), especially at postoperative 6 weeks ($P<0.01$);Compared with conventional rehabilitation group, there were significant difference at postoperative 6 weeks, 12 weeks and 24 weeks in difference value of circumference of limb thigh ($P<0.01$);The two groups had no statistical significance ($P>0.05$) in the postoperative range of motion, however at postoperative 6 weeks and 12 weeks, the limitation of knee

flexion in Chinese medicine rehabilitation group in patients is significantly less than routine rehabilitation group ($P<0.01$) , at 24 weeks ($P<0.05$);Routine rehabilitation group at postoperative 6 weeks, 12 weeks and 24 weeks the positive results of Lachman and axial shift test were significantly higher than that of Chinese medicine rehabilitation group ($P<0.05$);at postoperative 6 weeks and 12 weeks Chinese medicine rehabilitation group were higher than that of routine rehabilitation group($P<0.01$);at postoperative 6 weeks and 12 weeks Chinese medicine rehabilitation group were significantly higher than that of IKDC scores compared to routine rehabilitation group ($P<0.01$), and at 24 weeks($P<0.05$).**Conclusion** The postoperative rehabilitation plan made by this research is easy and safe to carry out to improve short-term clinical rehabilitation effect, especially for patients who had undergone ACL single-bundle reconstruction with multi-stranded hamstring tendons autograft; From the short-term curative effect analysis, the early rehabilitation plan combined with external application of Chinese medicine, which is better than simple rehabilitation training in postoperative clinical effect; From the analysis of patient's satisfaction and clinical curative effect, patients who had undergone ACL single-bundle reconstruction with multi-stranded hamstring tendons autograft were recommended to chooses external application of Chinese medicine combined with routine postoperative rehabilitation training plan.

Part II

The postoperative study of TNF- α assay in knee joint synovial fluid after ACL reconstruction with Chinese medicine external treatment

Objective Objective is to illuminate the mechanism of promoting tendon to bone healing after ACL reconstruction by the intervention analysis of inflammatory factors TNF- α in knee joint synovial fluid with external application of Chinese medicine. **Method** According to the inclusion criteria, a total of 36 patients with ACL injury were selected at Gansu province hospital orthopedic department from September 2011 to July 2011, the Chinese medicine group and routine rehabilitation group included 18 cases respectively, the knee joints after ACL reconstruction surgery were carried arthrocentesis at one week and six weeks, the synovial fluid were tested by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay(ELISA) to measure TNF- α

concentrations in each synovial fluid, finally the results were statistically analyzed. **Result** There were no statistical significance ($P>0.05$) in TNF- α concentrations in synovial fluid according to comparision between Chinese medicine group and routine rehabilitation group after one week, howerever, there were a significant difference ($P<0.01$) in six weeks. **Conclusion** External application of Chinese medicine can reduce TNF- α concentrations in synovial fluid, after ACL reconstruction, which is one of the mechanisms of promoting tendon to bone healing;The intervention of inflammatory factor in synovial fluid after ACL reconstructive surgery By external application of Chinese medicine may create the positive microenvironment of tendon to bone healing, and provide the conditions of speeding up the natural healing process, enhancing the early stability of the knee joint, improving the rehabilitation effect.

Key Words: anterior cruciate ligament reconstruction; postoperative rehabilitation; external application of Chinese medicine; TNF- α ; tendon-bone healing

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
ACL	Anterior cruciate ligament	前交叉韧带
AMB	Anteromedial bundle	前内侧束
BPTB	Bone-patellar tendon-bone	髌腱移植物
BMSCs	Bone marrow mesenchymal stem cells	骨髓间充质干细胞
BMP	Bone morphogenetic protein	骨形态发生蛋白
CPC	Calcium phosphate bone cement	磷酸钙盐骨水泥
CAP	Calcium phosphate-hybridized	混合磷酸钙
DPB	Deproteinized bone	脱蛋白骨
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay	酶联免疫吸附实验
GF	Growth factors	生长因子
HT	Hamstring tendon	腘绳肌肌腱
IL	Interleukin	白细胞介素
LPS	lipopolysaccharide	脂多糖
MRI	Magnetic Resonance Imaging	核磁共振
mRNA	Messenger ribonucleic acid	信使核糖核酸
N	Newton	牛顿
PLB	Posterolateral bundle	后外侧束
PRP	Platelet rich plasma	富血小板血浆
R	Revolutions	转数
ROM	Range of motion	关节活动度
SF	Synovial fluid	关节滑液
TGF	Transforming growth factor	转化生长因子
TNF- α	Tumor Necrosis Factor-TNF- α	肿瘤坏死因子- α
BMP	Vascular endothelial growth factor	骨形态发生蛋白
VEGF	Vascular endothelial growth factor	血管内皮生长因子

综述一

关节镜下前交叉韧带重建及术后康复的研究进展

前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)是膝关节最常发生的损伤之一。ACL能限制胫骨过度前移和控制胫骨旋转，并具有本体感受器功能，对维持膝关节稳定和功能至关重要。ACL损伤不仅丧失其生理功能，而且会诱发半月板及软骨损伤等并发症，是导致早发性膝骨关节炎的重要原因^[1, 2]。伴随着 ACL 损伤后重建技术的日渐成熟，ACL 术后康复也成为运动医学领域研究的热点问题，若没有术后膝关节功能的良好恢复，ACL 重建手术就失去了最终的意义。著名骨伤科专家尚天裕教授认为，功能才是关节的生命。所以，手术和术后康复同等重要。

1 ACL 的解剖及生理功能

前交叉韧带位于膝关节内，外周有滑膜包被的纤维结构，起于股骨外侧髁内侧面的半圆形凹陷处^[3, 4]，止于胫骨髁间隆起的前方，于外侧半月板的前中部相连。解剖学研究显示，前交叉韧带由起止点和走行都明显不同的纤维组成，一般学者主张将其分为不同的束，除了少数学者主张将前交叉韧带分为 3 束外，大部分学者主张将前交叉韧带分为 2 束，并根据其在股骨附着的相对位置，称为前内侧束(anteromedial bundle, AMB)和后外侧束(posterolateral bundle, PLB)^[5]。两束韧带在膝关节的伸屈活动中各自的生物力学特性不同，前内侧束在膝关节屈曲位紧张，伸直位松弛；而后外侧束在伸直位紧张，屈曲位松弛。前内侧束维持膝关节屈曲位的前后向稳定，限制胫骨的过度前移；后外侧束通过维持膝关节在屈曲位的旋转稳定性来促成前内侧束的功能，在伸直位限制关节的过伸，维持关节的前后向稳定。在整个膝关节屈伸运动中，各束纤维的长度和张力随着膝关节的伸屈活动发生变化，各束相互协同、互为补充。在一部分韧带纤维紧张的同时，另一部分处于松弛的休息状态，当另一部分紧张而起到稳定膝关节的作用时，这一部分又处于松弛状态。如此循环而使韧带的各个部分得到休息，以防止韧带因过度疲劳而松弛，保持韧带的生物力学特性，从而维持膝关节的稳定性。

2 ACL损伤的原因及机制

由于调查对象受到地区和从事运动类型的影响，许多损伤原因的研究结论不尽完全一致，但 ACL 损失的机制相对较为明确，尽管手术时机的选择具有争议，但分歧因临床研究的深入而日趋减小。王建等^[6]回顾性研究了住院手术治疗的 ACL 断裂患者共 437

例,结果表明女运动员 ACL 损伤发生率 58.9%, 高于男性 41.1%, 尤其在柔道、摔跤项目中更为明显;在跳箱、跨栏项目中,在校女生 ACL 损伤发生率较高;运动员与非运动员的非接触性 ACL 损伤中女性多于男性;致伤因素运动员以技术失误为主, 非运动员以误伤为主;伤后出现膝关节不稳临床症状的时间为 2~3 个月;为减轻及防止继发损害, 恢复膝关节稳定性, ACL 重建术应在伤后 3 个月内进行。苏巍等^[7]分析武警军事训练中 ACL 损伤的流行病学特点, 结果在 400 米障碍训练中发生率最高, 其次为篮球、擒拿格斗训练, 并且以反复受伤为特点, 也认为 ACL 重建术应在伤后 3 个月内进行。Granan 等^[8]对 3475 例 ACL 损伤患者进行逻辑回归分析, 比较了外伤至手术重建时间与半月板撕裂、软骨损伤的相关性研究。结果发现, 909 例(26%)合并软骨损伤, 1638 例(41%)合并半月板损伤, 527 例(15%)同时合并半月板和软骨损伤。经统计学分析, ACL 损伤每延长 1 个月手术重建, 其软骨损伤的发生率增加 1%, 如 ACL 同时合并半月板损伤, 则软骨损伤的发生率增加 2 倍。因此, 目前提出早期重建 ACL, 以尽早恢复膝关节的稳定性, 阻止、延缓或减轻关节内继发损伤。同时早期手术可以最有效地治疗与保护半月板, 处理不同程度的关节软骨损伤, 尽可能恢复软骨结构与功能的完整性, 在损伤修复的最佳时间内处理合并韧带损伤, 从而保证膝关节的整体稳定性与功能。

ACL 损伤的具体机制大体可归纳为四点:①膝关节受力外翻外旋;②膝关节受力内翻内旋;③胫骨受力内旋时膝关节处于伸直位可造成 ACL 在股骨内髁前方撞击并造成韧带撕裂;④身体向前移动过程中向后摔倒, 用力收缩股四头肌保护性直立, 相对于股骨向前推胫骨, 可造成单纯的 ACL 撕裂。

3 ACL 关节镜下手术重建技术

3.1 韧带移植物的选择

ACL关节镜下重建手术中, 韧带移植物的选择一直是研究的焦点之一。理想的韧带移植物应满足:①具有良好的自身强度便于术后早期功能锻炼;②符合解剖生理学和生物力学要求;③易于手术操作且无相关的并发症;④长期随访的良好疗效;⑤易于获取;⑥有利于腱-骨愈合及本体感觉的恢复。

目前手术重建所采用的韧带移植物可大致为4种, 即自体肌腱、异体肌腱、人工肌腱和自体混合异体编织肌腱。由于自体肌腱的有限性和引起取腱部位的并发症, 如膝前区疼痛、膝关节不稳定、下跪困难等的可能性, 不适用于重建韧带的翻修或者高水平的运动员。同种异体肌腱有免疫排斥反应、感染风险及传播疾病的可能。人工肌腱可以短期内恢复病人的运动水平, 但是价格昂贵, 适应症狭窄, 有引起慢性滑膜炎的危险, 而

且远期疗效尚不明确。尽管如此，以上各种移植物的临床应用广泛，疗效确切，相关研究也在深入开展。

3.1.1 自体组织移植物

研究表明1/3的自体骨-髌韧带-骨(Bone-patellar tendon-bone, BPTB)移植强度为正常ACL的168%^[9]，从解剖生理学和生物力学角度看，两端带骨自体骨-髌腱-骨一度被认为是前交叉韧带重建的“金标准”^[10]。然而，随着研究的进展，腘绳肌腱联合移植物生物力学性能和解剖学优势甚至超过BPTB，故越来越多的学者倾向于选择腘绳肌腱作为ACL重建的首选材料。杨渝平等^[11]在ACL损伤急性期采用自体BPTB和腘绳肌肌腱(hamstring tendon, HT)单束重建ACL，结果两者在韧带愈合形态学表现和重建的前向稳定性方面均无显著性差异^[11]。利用自体健侧腘绳肌腱重建ACL术后，有利于患膝关节早期恢复期其稳定性和活动度^[12]。孙小平等^[13]应用6股自体腘绳肌腱“人”字形编织双束重建前交叉韧带短期临床疗效良好。张其亮等^[14]对不同移植物重建前交叉韧带疗效做横向比较，结果显示自体BPTB、四股HT、异体BPTB的短期临床疗效基本相当，但自体BPTB供区并发症多，手术创伤大；而异体BPTB术后引流多，有感染风险，建议首选自体HT作为前交叉韧带重建的移植物。

3.1.2 同种异体肌腱移植物

采用异体移植的优势在于无供区病损、手术切口小、可减少手术时间等^[15]。刘国强等^[16]认为异体组织移植物与自体移植物在关节内的演化过程相似，都有经过移植组织细胞坏死，宿主细胞坏死，再血管化及胶原重塑过程，移植物最终被小胶原纤维与成纤维细胞所形成的韧带样结构所代替；但是根据有关异体较自体移植物的再血管化以及组织化程度延迟的报道^[17, 18]，建议术后避免早期负重，适当推迟康复进程，确保了韧带的愈合。

3.1.3 异体与自体肌腱联合编织移植物

对于临床有时遇到自体半腱肌腱及股薄肌腱较为细小的事实，有学者建议采用异体与自体肌腱联合重建的方法，既解决了4股腘绳肌肌腱直径过小较小的问题，又加强了移植腱对骨隧道的填充；另外因二者来源的不同，组织本身的退变、重塑与骨隧道的愈合不同步，使重建韧带近期或远期不易出现松弛现象，临床应用无免疫反应发生，安全可靠，可作为一种移植物的选择^[19]。

3.1.4 人工韧带

人工韧带(ligament advanced reinforcement system, LARS)因其不需牺牲自体组织、

无潜在传染性疾病、术后康复时间短等优点，自面世以来始终受到关注。然而早期人工韧带存在较高的滑膜炎和韧带断裂等并发症的风险，严重影响了LARS的发展应用。近年来，法国生产的新型人工韧带在临幊上得到较为广泛应用^[20, 21]。尽管与自体腘绳肌重建前交叉韧带相比，利用LARS重建ACL术后能够获得良好的主观满意度，膝关节稳定性的系统评价好，在短期内具有更好的临幊效果，但尚缺乏长期的随访结果来进一步验证^[22]。

3.2 固定方式

移植植物固定的安全性是 ACL 重建的一个重要因素，固定方法的不同与术后早期采取的康复锻炼方式相关。其手术固定方式的选择应考虑到固定强度、技术难度、长期临床疗效、术后康复锻炼及以后翻修面临的困难等。目前大多数固定技术的临床效果令人满意，但实验研究与临床研究存在差距。白正武等^[23]认为移植植物固定方式影响前交叉韧带术后骨道扩大，是骨道扩大发生的重要因素，而固定方式、骨道扩大小程度与术后临床疗效无相关性。Endbutton、Rigidfix、Intrarfix 的出现使四股 HT 固定牢固程度大大提高，尽管其愈合方式为腱-骨愈合，长于 BPTB 的骨-骨愈合，但已经具备了更好的初始生物力学特性。如股骨外侧皮质部 Endbutton 悬吊固定具有良好的强度和刚度。靠近关节面的界面螺钉固定是一种可靠方式。未来如何更加有效地将各种固定方法联合使用，仍需要大量的临床随机对照实验进行验证，而基础研究则需要从机制上解决不同固定方法的弊端。

3.3 重建方式

3.3.1 单束重建与双束重建

基于ACL的解剖学组成和生物力学特点，比较传统而又经典的ACL重建技术主要是侧重于ACL前内束重建，即单束重建，后被作为重建标准广泛应用，取得了良好的临床效果。但因存在不同程度伸直位不稳定，许多学者开始在单束重建的基础上，开展了ACL前内束和后外束双束重建的基础与临幊研究，并将其称为解剖重建技术。双束重建后接近ACL正常结构，膝关节屈伸过程中前内侧束和后外侧束交替紧张增强了关节稳定性。由于ACL单束重建在术后可取得较好的疗效^[24]，而双束重建的长期疗效因随访时间的局限无法进一步确立，况且有报道在术后1年的临床疗效随访研究中，关节镜下采用单束重建和双束重建前交叉韧带临床疗效无明显差异^[25]。所以无法明确双束重建与单束重建相比是否存在优势及其临床可操作性，每一种重建方式都要基于良好的短期疗效和稳定的长期应用。

3.3.2 ACL单束解剖重建

不断深入的ACL单束解剖功能和生物力学研究显示，单束重建在控制膝关节前后稳定性方面与双束解剖重建无明显差异，而仅在控制旋转稳定性方面劣于双束解剖。为解决这一问题，许多学者从解剖和生物力学的角度，开展了实质性的临床研究。Ristanis^[26]等发现，调整股骨隧道位置能影响ACL重建术后的膝关节整体功能，相关研究也取得了一定进展。如移植植物在矢状面、冠状面、轴面上越倾斜，对于膝关节功能恢复就越好^[27]，股骨隧道定位越接近解剖足印点中心，重建后的膝关节功能恢复就越正常^[28, 29]。Driscoll^[30]选取ACL股骨足迹的中心点作为骨隧道，在不影响前向移动的情况下最大可能可能恢复膝关节的旋转稳定性，其临床可行性仍需大样本研究的检验。在ACL单束解剖重建中，计算机的应用为准确的骨道定位、避免移植植物撞击提供了保障，并尽可能向个体化发展^[31]，国内学者建议在保证重建韧带长度的前提下，应尽可能增加自体腘绳肌肌腱韧带的股数或者直径，以提高单束ACL重建临床疗效^[32]。

3.3.3 计算机辅助下的个体化重建技术

计算机辅助能够提高关节镜下前交叉韧带重建的准确性和可靠性，进而提高临床疗效^[33]。何川等^[34]研究发现计算机术前规划软件ACL Detector能成功辅助ACL重建术，术后膝关节功能评分与传统手术相似，但在降低ACL术后撞击发生率方面优于传统手术。计算机技术辅助ACL重建的优势显而易见，但因涉及到相关产业的开发，以及其成果向临床应用方向转化的问题，仍需要大量的工作要做，如技术不完全成熟、临床应用时间短、研究样本量的不足、随访时间短、辅助系统建立的工作界面互动性差、有针对性的专业化导航系统的开发不足等^[35]，面对术中韧带解剖重建定位、移植植物的等长性预测、隧道位置的精确度、术中膝关节的动力学指标^[36]、以及ACL翻修术^[37]等实际问题，计算机技术在韧带重建的优势和不足仍需长期随访的临床研究来明确^[38]。

3.4 韧带固定方式

正确的胫骨、股骨隧道位置以及固定方法是ACL重建术成功的关键之一^[39]。其中股骨端的固定包括界面螺钉的挤压式、横穿移植植物、关节外的悬吊式；胫骨端固定主要包括挤压式和悬吊式。Kousa等^[40]在猪的模型上比较了6种股骨端固定方式，发现Bone Mulch Screw(1112 N)的横钉固定牢固性最佳，依载荷大小依次为Endbutton CL(1086 N)、RigidFix(868 N)、SmartScrew ACL(794 N)、BioScrew(589 N)、RCI screw(546 N)。还比较了6种胫骨端固定方式，发现Intrafix(1332 N)挤压螺钉固定牢固性最佳，依载荷大小依次为WasherLoc (975 N)、Tandem Kpiked Washer(769 N)、SmartScrew ACL (665 N)、BioScrew