前交叉韧带重建后韧带化研究进展

杨建军 蒋佳 陈世益

摘要 前交叉韧带(ACL)重建术后植入物在关节内和骨隧道内需经历愈合早期、增殖期、韧带化期等阶段。目前研究显示愈合早期植入物中央坏死、细胞过少且无法检测到血管再生;愈合增殖期植入物重塑和血管再生活跃,细胞活性强,膝关节力学性能最低,细胞外基质发生显著变化;韧带化期植入物不断向完整 ACL 形态和力学强度方向重塑,其过程漫长。韧带化过程中各种变化及不同植入物愈合模型之间差异的研究对于改进 ACL 手术具有重要临床意义。目前包括 ACL 残端保留在内的多种技术对韧带化的影响成为研究热点。该文就 ACL 重建后韧带化过程及相关研究进展作一综述。

关键词 前交叉韧带;重建;韧带化;残端
DOI:10.3969/j.issn.1673-7083.2012.06.013

前交叉韧带(ACL)损伤日益增多,美国每年估计有 250 万例 ACL 损伤,ACL 重建术成为运动医学领域最常见手术[1,2]。ACL 撕裂会损害膝关节稳定性,最终导致活动困难、半月板损伤及早期骨关节炎[3]。研究[4]证实,除非接受手术治疗,否则撕裂的 ACL 不会自行愈合。

成功重建 ACL,需要了解植入物组织力学性能、固定材料固定强度和力学性能以及植入物重塑、成熟和骨融合生物学过程,这些因素直接影响 ACL 重建后膝关节力学性能,并最终决定康复进程及膝关节功能恢复程度。

1 植入物愈合早期

ACL 重建至术后第 4 周左右为植入物愈合早期。一些研究[5,6]认为,不同的体内动物模型中植入物愈合的早期标志为植入物中央坏死增加及细胞过少。细胞超微结构发生改变,如线粒体肿胀、内质网扩张、胞质内脂质沉积及肉眼可见的肿胀和横截面积增大,也可进一步证明植入物愈合早期的变化。此期未观察到植入物血管再生。植入物坏死可导致多种细胞因子如肿瘤坏死因子(TNF)-α、白细胞介素(IL)-1β、IL-6 及炎症趋化因子等的释放,从而触发生长因子表达级联反应,也可导致细胞迁移、增殖、细胞外基质合成及血管再生[7]。虽然至术后 6 周细胞浸润开始增多,但植入物中央部分坏死可持续至术后 12 周[8]。巨噬细胞堆积则可能促进植入物肌腱-骨界面瘢痕组织形成,使植入物正常插入部位组织形成受阻。Hays 等[9]在相关研究中去除巨噬细胞,结果可减少瘢痕愈合,植入物插入部位组织再生得以改善。

ACL 重建术后 1～2 周,可见细胞长入植入物周围,此即植入物重塑开始。Kohno 等[10]研究显示,ACL 重建术后可见植入物与骨的纤维整合,随后植入物骨道重塑开始;植入物植入后前 3 周,成纤维细胞和血管生长因子大量出现于植入物-骨界面;植入物重塑活性不断增加,直至增殖期并达到最大化。Yoshikawa 等[11]研究证实,ACL 重建术后所有植入物自身细胞活性未能维持,且在术后 2～4 周后被完全取代;推测这些细胞是 ACL 残端细胞在滑液中的残留,或是钻孔时残留的骨髓源性细胞,因此保留 ACL 残端和 Hoffa 脂肪垫对早期愈合有益;术后 3 周就能观察到胶原纤维开始崩解,但植入物整体胶原结构和蜷曲模式仍未改变。这也解释了愈合早期植入物力学性能仅缓慢下降的原因。

早期重建 ACL 的力学强度显著低于植入时,并持续降低至术后 6 周左右。植入物移植 2～4 周缺乏足够的融合是 ACL 重建的薄弱点[12],而愈合增殖期关节内移植区最大重塑活性不足可能与植入物力学强度降低有关[13]。但有研究证实,力学负荷对于组织愈合是重要的。Ohno 等[14]研究发现,ACL 重建术后 1 周,植入物拉伸强度明显著降低,并持续至愈合第 6 周;这种拉伸强度降低与术后 2 周胶原纤维束分裂有关。此外,植入物超载也可导致愈合受损。Tohyama 等[15]研究发现,大量增加的植入物应力导致术后 3 周拉伸强度明显降低,而拉伸强度明显降低仅导致肌腱应力轻微增加。目前公认加载的力学负荷只会促进植入物愈合,然而愈合不同阶段最为适合的负荷强度仍未确定。

2 植入物愈合增殖期

ACL 重建术后 4～12 周可出现最有特征性的变化,即细胞活性最大、细胞外基质发生变化及重建的膝关节力学性能最低,此期即为植入物愈合增殖期。不同动物模型体内研究[12,16]均显示,此期细胞数量持续增加并远远超过自身 ACL。术后 6 周细胞簇出现在植入物周边,而植入物中心仍为大面积无细胞区。这些细胞增多部位主要由间充质干细胞和活化的成纤维细胞组成,它们可积极分泌一些生长因子(如碱性成纤维细胞生长因子、转化生长因子-β1 等)来启动和维持植入物重塑。Kuroda 等[7]研究发现,这些生长因子的释放在术后 3～6 周达峰值,并在术后 12 周完全停止。这也解释了植入物愈合增殖期出现最大重塑活性的原因。在植入物愈合增殖期末,细胞数量仍在增加,肌成纤维细胞数量也在增加。在完整 ACL 中,这些成纤维细胞可能卷曲胶原纤维结构,对周围细胞和细胞外基质产生等长张力,且在术后 3 个

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2009CB930000)、国家自然科学基金青年科学基金(81000816)、上海市科委基础研究重点项目(11JC1401700)

作者单位:200040 上海, 复旦大学运动医学中心、复旦大学附属华山医院运动医学与关节镜外科

月内表达逐渐增多,可能对原位张力恢复起作用,而这种张力为后期植入物愈合韧带化所必需。

在植入物重塑过程中,滑膜细胞也在不断增加。Xu 等[17]在采用 4 股自体植入物重建兔 ACL 研究中发现,术后 6～12 周关节内植入物被增生的滑膜包裹,且植入物外部间隙被滑膜填充并有部分融合;植入物内部间隙仍呈分开状态;在细胞不断增殖的同时,植入物周围活跃的血管再生由术后第 4 周开始。Yoshikawa 等[18]研究显示,ACL 重建术后 2～3 周血管内皮生长因子表达上调是由早期缺血坏死所致缺氧引起。Unterhauser 等[16]、Petersen 等[19]研究发现,ACL 重建术后 12 周左右血管再生发展至整个植入物周围,术后 6 个月时血管密度达到完整 ACL 水平;据此推测,这种活跃的血管再生触发并维持了植入物重塑活性的最大化。目前对增加血管再生是否有利于植入物愈合,仍存有争论。有研究发现,血管再生和细胞外浸润增加与力学性能下降有关。这些发现支持了力学性能在术后 6～8 周达到最小的研究结果[12,20]。此外,研究证实愈合早期胶原定向及卷曲形式的破坏,对植入物力学性能降低起一定作用,这种破坏直至韧带化期才得到缓慢恢复[5,12]。同时,胶原纤维密度显著下降后胶原合成开始增加,并在术后 12 周达到完整 ACL 水平。在胶原密度恢复期,可见大直径胶原纤维(主要存在于完整 ACL、髌腱或腘绳肌腱植入物)向小直径胶原纤维(较大直径胶原纤维提供的力学强度少)转变[12]。

动物模型中植入物力学性能显著降低,可能与人 ACL 重建后立即进行积极的康复训练所取得的良好临床效果相矛盾。一些活检研究发现,人 ACL 植入物植入后的前 3 个月的重塑活性与动物模型明显不同。虽然动物模型植入物愈合期(包括植入物坏死、再细胞化及再血管化)也存在于人植入物活检研究中[21],但人植入物重塑活性相对较低。Rougraff 等[22]研究发现,ACL 重建术后 3～8 周人活检标本中仍存在有活力的植入物细胞。此外,动物实验中可见植入物过度坏死,而人活检标本中植入物坏死或变性未超过 30%。人活检标本中新生血管并未如动物模型中那样过度表达,胶原组织损失仅限于新生血管区,这与动物模型类似。这些发现可能解释在人 ACL 重建术后的前 3 个月承受过量负荷或积极康复训练可导致失败率增加的原因。另有研究[23]发现,ACL 植入物在术后 6～8 周达到最小力学强度。未来需要进一步明确,愈合增殖期内对植入物加载多少负荷最为合适。这个负荷值必须可刺激植入物产生细胞和细胞外成分,以既保持植入物稳定性,又不影响植入物完整性,否则会导致植入物于 ACL 重建早期被拉长。

3 植入物韧带化期

植入物愈合增殖期后即为韧带化期,此期植入物不断重塑,并向完整 ACL 形态和力学强度发展。重建后几年植入物一些变化仍会发生,所以无明确终末点。关于植入物韧带化期仍存在一些争议,例如植入物能否完全达到完整 ACL 的生物学和力学性能,韧带化是否为相似植入物组织之间的转化而非完整 ACL 性能的复制等。

动物研究[16,18,19]显示,ACL 重建术后 3～6 个月植入物细胞数缓慢恢复至完整 ACL 水平,代谢活跃的卵形成纤维细胞逐渐变成代谢不活跃的梭状成纤维细胞(常见于完整 ACL);术后 6～12 个月,植入物血管化减少至完整 ACL 水平。兔、犬和羊模型植入物韧带化期研究[5,13,21]显示,植入物由最初组织(如髌腱或游离软组织)向完整 ACL 转型。虽然韧带化期植入物某些生物学特性已达到完整 ACL 水平,但仍存在差异,尤其是细胞外基质。此期间,仍存在植入物由小胶原纤维和占主导的大胶原纤维的双峰分布向仅存小胶原纤维的单峰分布的转变[12]。韧带化期Ⅲ型胶原合成减少,但仍较完整 ACL 合成多。Ng 等[21]研究发现,犬模型 ACL 重建术后 1 年Ⅲ型胶原仍有合成,但术后 3 年达到完整 ACL 水平,这提示韧带化过程可能较预期长。Ⅲ型胶原通常存在于瘢痕组织或早期韧带修复组织中,其力学强度较Ⅰ型胶原低。小直径胶原纤维持续存在且Ⅲ型胶原含量增加,这对于了解动物模型中植入物力学性能经 2 年愈合期仍低于完整 ACL 非常重要[12,20]。迄今尚无单一动物实验研究表明植入物结构特性(负荷、刚度)可超过完整 ACL 的 50%～60%[13,20]。总之,动物模型中植入物完整性和组织形态完全修复在术后 6～12 个月内完成,并与完整 ACL 形态相似,但一些特征性差异仍然存在。

虽然人活检研究显示植入物愈合增殖期与动物模型显著不同,但两种模型在韧带化期生物学变化进程方面相当类似,而生物学变化时间上两者之间又有所不同。Rougraff 等[24]报道分析 23 例髌腱重建 ACL 后 3 周至6.5 年的活检标本,发现与动物模型相比,人植入物在术后 3～6 周活检中坏死面积更小;人植入物变性可持续至术后 6～10 个月,术后 1～3 年才慢慢消失,而新生血管和细胞增多则缓慢出现于术后第 10 个月。Stener 等[25]报道对 4 例初次自体髌腱移植重建 ACL 患者(平均 71 个月)再行自体髌腱移植翻修术,翻修术后 3 年关节镜二次探查及活检显示植入物基本正常,组织学检测发现 2 例患者植入物细胞质和血管化轻微增加,另 2 例患者植入物细胞质和血管化显著增加,提示 4 例患者植入物愈合均存在韧带化。Ntoulia 等[26]研究发现,人骨-髌腱-骨植入物重建 ACL 后 6～12 个月,3 个检测部位(植入物关节内部分、胫骨骨道内部分及骨道内螺钉处)MRI 增强指数显著增加,其中术后 6 个月植入物关节内部分 MRI 增强指数>1,且显著高于其他两个检测部位,术后 12 个月仅植入物骨道内螺钉处 MRI 增强指数有所增加,但无统计学意义,提示血管再生是沿植入物长度逐渐发生的,植入物关节内部分首先发生,随后胫骨骨道内部分才逐渐发生。

Rougraff 等[24]研究结论是,与动物模型植入物重塑活性在术后 3～10 个月可达峰值相比,人植入物愈合增殖期可能有所推迟。Falconiero 等[27]采用髌腱和腘绳肌腱重建 ACL,发现术后 6～12 个月血管再生和细胞再生

并未达到对照组(完整 ACL)水平。Zaffagnini 等[23]、Chun 等[28]分别研究证实,髌腱和腘绳肌腱等植入物大直径纤维被小直径纤维替代。据此推测,植入物需经历向完整 ACL 转变的适应过程,而不是完全达到具有完整 ACL 生物学特性。

4 促进 ACL 重建后韧带化策略

虽然保留 ACL 残端可能会增加碰撞和"独眼畸形"的形成风险[29,30],但它可增加本体感受性、生物力学功能和血管化。保留残端的 ACL 重建术可能有潜在好处,如残端组织会加速植入物血管化和韧带化过程,并改善骨融合[31]。此外,保留残端及其表面滑膜可能会加速血管化,而胫骨端残余纤维可能有助于加速植入物神经支配,从而增加本体感受性[32-34]。Gohil 等[35]研究显示,术后 6 个月保留 ACL 残端组 MRI 信号密度高于未保留组,术后 1 年两组则无任何差别,提示血管再生过程在保留 ACL 残端组中出现更早。Ahn 等[36]研究发现,ACL 残端中存在各种本体感受器,如 Golgi 腱器、环层小体及 Ruffini 神经末梢。此外,ACL 损伤至重建手术时间越短,本体感受器保留越多,则附着于后交叉韧带的残端越长[37]。这些研究结果支持保留残端有助于本体感受功能的保留,且残端可能成为植入物神经支配的来源,并最终促进韧带化过程。最近,Xie 等[38]在兔实验中发现,ACL 重建术后植入物重塑过程中促血管生成基因、修复相关基因及神经相关基因的表达,存在时间依赖性改变。ACL 重建术中保留的残端决定了以上靶点基因不同的表达谱,尤其是在植入物重塑早期阶段,这或许解释了残端对血管再生、神经再生及韧带化的潜在作用。

Vogrin 等[39]报道采用涂有血小板凝胶(PG)的双股半腱肌-股薄肌植入物重建人 ACL,结果发现术后 4～6 周 PG 处理组植入物肌腱-骨界面血管化水平高于未经 PG 处理组,植入物关节内部分则未发现血管再生证据,提示 ACL 重建术后局部应用 PG 可早期提高植入物肌腱-骨界面血管再生。Sanchez 等[40]研究也发现,采用富血小板生长因子血浆(PRGF)可影响肌腱植入物组织学特性并促进其重塑,ACL 重建术后 6～24 个月,新形成的结缔组织滑膜样组织包裹植入物,且最终整合至重塑的植入物中。然而,Figueroa 等[41]经 MRI 评估 ACL 重建患者半腱肌-股薄肌移植物经或未经自体血小板浓缩液(APC)处理的成熟性和整合性,随访 6 个月并未发现术中 APC 处理对植入物韧带化(植入物成熟及骨整合)过程起到明显促进作用。

Papatheodorou 等[42]研究低强度超声(LiUS)对兔 ACL 重建植入物-骨界面愈合的作用,发现经 LiUS 处理组植入物二聚糖和Ⅰ型胶原表达上调,进一步组织学检测结果显示 LiUS 处理组植入物愈合更快,且韧带化过程更为有效;提示 LiUS 作用可能会影响某些基因的表达,从而提高植入物-骨界面愈合率。

综上所述,ACL 重建后韧带化过程的确切机制虽仍未完全明确,但通过 ACL 重建恢复完整 ACL 性能的临床意义重大。如果重建术后可恢复完整 ACL 解剖结构,膝关节活动后就将给予植入物与完整 ACL 相同的力学刺激,随后的重塑将维持植入物的完整性和细胞活性,同时启动细胞增殖和分化,使植入物适应新的生物学和力学环境。需要进一步研究确定不同愈合阶段对植入物加载多少负荷最为合适,以便重建术后植入物能持续起作用。未来研究方向:①优化 ACL 重建术,以完全恢复受损后的 ACL 解剖结构和功能,同时提供与完整 ACL 相同的力学强度;②探索包括 ACL 残端保留在内的各种有效促进植入物愈合的治疗方案,尤其是在愈合早期和增殖期优化细胞外基质重塑并避免过度重塑,以免损害植入物力学完整性。

参 考 文 献

1 Lubowitz JH, Appleby D. Cost-effectiveness analysis of the most common orthopaedic surgery procedures: knee arthroscopy and knee anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy, 2011, 27(10):1317-1322

2 Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, et al. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population-based study. J Sci Med Sport, 2009, 12(6):622-627

3 Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, et al. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. Am J Sports Med, 2007, 35(10):1756-1769

4 Wright RW, Magnussen RA, Dunn WR, et al. Ipsilateral graft and contralateral ACL rupture at five years or more following ACL reconstruction: a systematic review. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93(12):1159-1165

5 Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, et al. The phenomenon of "ligamentization": anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar tendon. J Orthop Res, 1986, 4(2):162-172

6 Bosch U, Kasperczyk WJ. Healing of the patellar tendon autograft after posterior cruciate ligament reconstruction: a process of ligamentization? An experimental study in a sheep model. Am J Sports Med, 1992, 20(5):558-566

7 Kuroda R, Kurosaka M, Yoshiya S, et al. Localization of growth factors in the reconstructed anterior cruciate ligament: immunohistological study in dogs. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2000, 8(2):120-126

8 Kondo E, Yasuda K, Katsura T, et al. Biomechanical and histological evaluations of the doubled semitendinosus tendon autograft after anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. Am J Sports Med, 2012, 40(2):315-324

9 Hays PL, Kawamura S, Deng XH, et al. The role of macrophages in early healing of a tendon graft in a bone tunnel. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(3):565-579

10 Kohno T, Ishibashi Y, Tsuda E, et al. Immunohistochemical demonstration of growth factors at the tendon-bone interface in anterior cruciate ligament reconstruction using a rabbit model. J Orthop Sci, 2007, 12(1):67-73

11 Yoshikawa T, Tohyama H, Katsura T, et al. Effects of local administration of vascular endothelial growth factor on mechanical characteristics of the semitendinosus tendon graft after anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. Am J Sports Med, 2006, 34(12):1918-1925

12 Weiler A, Forster C, Hunt P, et al. The influence of locally applied platelet-derived growth factor-BB on free tendon graft remodeling after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med, 2004, 32(4):881-891

13 Weiler A, Peters G, Maurer J, et al. Biomechanical properties and vascularity of an anterior cruciate ligament graft can be predicted by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. A two-year study in sheep. Am J Sports Med, 2001, 29(6):751-761

14 Ohno K, Yasuda K, Yamamoto N, et al. Effects of complete stress-shielding on the mechanical properties and histology of in situ frozen patellar tendon. J Orthop Res, 1993, 11(4):592-602

15 Tohyama H, Yasuda K. The effect of increased stress on the patellar tendon. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(3):440-446

16 Unterhauser FN, Bail HJ, Hoher J, et al. Endoligamentous revascularization of an anterior cruciate ligament graft. Clin Orthop Relat Res, 2003, 414:276-288

(下转第 403 页)

11 Ushio Y, Posner R, Posner JB, et al. Experimental spinal cord compression by epidural neoplasm. Neurology, 1977, 27(5):422-429
12 Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat. Surg Neurol, 1978, 10(1):38-43
13 Fleming JC, Bailey CS, Hundt H, et al. Remote inflammatory response in liver is dependent on the segmental level of spinal cord injury. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(5):1194-1201
14 Esposito E, Impellizzeri D, Mazzon E, et al. The NAMPT inhibitor FK866 reverts the damage in spinal cord injury. J Neuroinflammation, 2012, 9:66
15 Sheng H, Wang H, Homi HM, et al. A no-laminectomy spinal cord compression injury model in mice. J Neurotrauma, 2004, 21(5):595-603
16 Takahashi N, Yabuki S, Aoki Y, et al. Pathomechanisms of nerve root injury caused by disc herniation: an experimental study of mechanical compression and chemical irritation. Spine(Phila Pa 1976), 2003, 28(5):435-441
17 Uchida K, Baba H, Maezawa Y, et al. Progressive changes in neurofilament proteins and growth-associated protein-43 immunoreactivities at the site of cervical spinal cord compression in spinal hyperostotic mice. Spine(Phila Pa 1976), 2002, 27(5):480-486
18 Cho DC, Cheong JH, Yang MS, et al. The effect of minocycline on motor neuron recovery and neuropathic pain in a rat model of spinal cord injury. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 49(2):83-91
19 Munro KM, Perreau VM, Turnley AM. Differential gene expression in the EphA4 knockout spinal cord and analysis of the inflammatory response following spinal cord injury. PLoS One, 2012, 7(5):e37635
20 杨宝林,刘德明,夏雯涵,等. 两种大鼠急性脊髓切割伤模型的建立. 四川解剖学杂志, 2006, 14(4):23
21 Marsala M, Yaksh TL. Transient spinal ischemia in the rat: characterization of behavioral and histopathological consequences as a function of the duration of aortic occlusion. J Cereb Blood Flow Metab, 1994, 14(3):526-535
22 伍亚民,王正国,朱佩芳,等. 脊髓缺血损伤模型及行为学的实验研究. 中华创伤杂志, 2000, 16(3):157-159
23 Kim J, Hwang J, Huh J, et al. Acute normovolemic hemodilution can aggravate neurological injury after spinal cord ischemia in rats. Anesth Analg, 2012, 114(6):1285-1291
24 Jang JW, Lee JK, Kim SH. Activation of matrix metalloproteinases-9 after photothrombotic spinal cord injury model in rats. J Korean Neurosurg Soc, 2011, 50(4):288-292
25 高粱斌,廖维宏,胡文辉,等. 脊髓纵向压缩过程中脊髓诱发电位、血流量和微循环变化. 中国脊柱脊髓杂志, 1992, 2(5):209-214
26 Sedy J, Urdzikova L, Jendelova P, et al. Methods for behavioral testing of spinal cord injured rats. Neurosci Biobehav Rev, 2008, 32(3):550-580

(收稿:2012-08-10; 修回:2012-08-31)
(本文编辑:翁洁敏)

(上接第 391 页)

17 Xu Y, Ao YF. Histological and biomechanical studies of inter-strand healing in four-strand autograft anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2009, 17(7):770-777
18 Yoshikawa T, Tohyama H, Enomoto H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in patellar tendon grafts in the early phase after anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2006, 14(9):804-810
19 Petersen W, Unterhauser F, Pufe T, et al. The angiogenic peptide vascular endothelial growth factor(VEGF) is expressed during the remodeling of free tendon grafts in sheep. Arch Orthop Trauma Surg, 2003, 123(4):168-174
20 Weiler A, Peine R, Pashmineh-Azar A, et al. Tendon healing in a bone tunnel. Part I: Biomechanical results after biodegradable interference fit fixation in a model of anterior cruciate ligament reconstruction in sheep. Arthroscopy, 2002, 18(2):113-123
21 Ng GY, Oakes BW, Deacon OW, et al. Long-term study of the biochemistry and biomechanics of anterior cruciate ligament-patellar tendon autografts in goats. J Orthop Res, 1996, 14(6):851-856
22 Rougraff BT, Shelbourne KD. Early histologic appearance of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1999, 7(1):9-14
23 Zaffagnini S, de Pasquale V, Marchesini-Reggiani L, et al. Neoligamentization process of BTPB used for ACL graft: histological evaluation from 6 months to 10 years. Knee, 2007, 14(2):87-93
24 Rougraff B, Shelbourne KD, Gerth PK, et al. Arthroscopic and histologic analysis of human patellar tendon autografts used for anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med, 1993, 21(2):277-284
25 Stener S, Ejerhed L, Movin T, et al. The reharvested patellar tendon has the potential for ligamentization when used for anterior cruciate ligament revision surgery. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(6):1168-1174
26 Ntoulia A, Papadopoulou F, Ristanis S, et al. Revascularization process of the bone-patellar tendon-bone autograft evaluated by contrast-enhanced magnetic resonance imaging 6 and 12 months after anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med, 2011, 39(7):1478-1486
27 Falconiero RP, DiStefano VJ, Cook TM. Revascularization and ligamentization of autogenous anterior cruciate ligament grafts in humans. Arthroscopy, 1998, 14(2):197-205
28 Chun CH, Han HJ, Lee BC, et al. Histologic findings of anterior cruciate ligament reconstruction with Achilles allograft. Clin Orthop Relat Res, 2004, 421:273-276
29 Tonin M, Saciri V, Veselko M, et al. Progressive loss of knee extension after injury. Cyclops syndrome due to a lesion of the anterior cruciate ligament. Am J Sports Med, 2001, 29(5):545-549
30 Crawford R, Walley G, Bridgman S, et al. Magnetic resonance imaging versus arthroscopy in the diagnosis of knee pathology, concentrating on meniscal lesions and ACL tears: a systematic review. Br Med Bull, 2007, 84:5-23
31 Marumo K, Saito M, Yamagishi T, et al. The "ligamentization" process in human anterior cruciate ligament reconstruction with autogenous patellar and hamstring tendons: a biochemical study. Am J Sports Med, 2005, 33(8):1166-1173
32 Tohyama H, Yoshikawa T, Ju YJ, et al. Revascularization in the tendon graft following anterior cruciate ligament reconstruction of the knee: its mechanisms and regulation. Chang Gung Med J, 2009, 32(2):133-139
33 Lee BI, Kwon SW, Kim JB, et al. Comparison of clinical results according to amount of preserved remnant in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled hamstring graft. Arthroscopy, 2008, 24(5):560-568
34 Reider B, Arcand MA, Diehl LH, et al. Proprioception of the knee before and after anterior cruciate ligament reconstruction. Arthroscopy, 2003, 19(1):2-12
35 Gohil S, Annear PO, Breidahl W. Anterior cruciate ligament reconstruction using autologous double hamstrings: a comparison of standard versus minimal debridement techniques using MRI to assess revascularisation. A randomised prospective study with a one-year follow-up. J Bone Joint Surg Br, 2007, 89(9):1165-1171
36 Ahn JH, Lee SH, Choi SH, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of anterior cruciate ligament reconstruction using quadrupled hamstring tendon autografts: comparison of remnant bundle preservation and standard technique. Am J Sports Med, 2010, 38(9):1768-1777
37 Dhillon MS, Bali K, Vasistha RK. Immunohistological evaluation of proprioceptive potential of the residual stump of injured anterior cruciate ligaments(ACL). Int Orthop, 2010, 34(5):737-741
38 Xie GM, Huang Fu XQ, Zhao JZ. The effect of remnant preservation on patterns of gene expression in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction. J Surg Res, 2012, 176(2):510-516
39 Vogrin M, Rupreht M, Dinevski D, et al. Effects of a platelet gel on early graft revascularization after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized, double-blind, clinical trial. Eur Surg Res, 2010, 45(2):77-85
40 Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: gross morphology and histology. Arthroscopy, 2010, 26(4):470-480
41 Figueroa D, Melean P, Calvo R, et al. Magnetic resonance imaging evaluation of the integration and maturation of semitendinosus-gracilis graft in anterior cruciate ligament reconstruction using autologous platelet concentrate. Arthroscopy, 2010, 26(10):1318-1325
42 Papatheodorou LK, Malizos KN, Poultsides LA, et al. Effect of transosseous application of low-intensity ultrasound at the tendon graft-bone interface healing: gene expression and histological analysis in rabbits. Ultrasound Med Biol, 2009, 35(4):576-584

(收稿:2012-06-09; 修回:2012-09-13)
(本文编辑:翁洁敏)