

韧带重建术后腱-骨界面愈合相关研究进展

周平 赵其纯 尚希福

摘要 腓绳肌肌腱重建前交叉韧带是目前受欢迎的术式,影响其疗效的最主要环节为术后早期腱-骨界面愈合。不良愈合如瘢痕组织形成、骨隧道扩大可能是术后腱-骨界面连接不牢固的原因之一。如何促使术后腱-骨界面连接并形成近似生理性止点成为众多研究者的共同目标。多数研究发现,移植物周围早期炎症反应所形成的瘢痕组织、缓慢有限的骨长入、缺乏足够数量祖细胞、缺乏协调组织再生的信号分子等可能是腱-骨界面不能有效愈合的原因。调控炎症、促进骨长入、干细胞应用、细胞生长因子应用以及相关物理疗法、组织工程等方法,或可成为促进腱-骨界面愈合的有利措施。

关键词 腱-骨愈合;前交叉韧带;重建

DOI:10.3969/j.issn.1673-7083.2012.06.014

近年来,自体腓绳肌肌腱前交叉韧带(ACL)重建术越来越受欢迎。该术式与“骨-髌腱-骨”移植物重建手术相比,虽可避免膝前取腱并发症如髌前疼痛、髌股关节炎、下跪困难、股四头肌力量下降,甚至髌骨骨折等,但早期(术后3周)腱-骨界面愈合却比骨-骨愈合差^[1],影响了术后早期积极功能锻炼,甚至导致移植物失败。如何促进腱-骨界面愈合已成为目前交叉韧带重建术研究的重点。本文就近年促进腱-骨界面愈合的研究综述如下。

1 正常腱-骨界面结构及功能

人体腱-骨结合部形态有很大差异。因生物力学环境不同,大致可分为纤维软骨止点和纤维止点^[2],前者如关节附近 ACL 止点、髌腱-髌骨止点,后者如长骨干附近的腱-骨结合部。纤维软骨止点即直接止点,表现为典型的4层结构^[3]:骨、钙化的纤维软骨、非钙化的纤维软骨、肌腱。钙化的纤维软骨与非钙化的纤维软骨之间有所谓“潮线”相隔^[4]。止点的4层移行结构有不同的组织学特性,刚度自韧带至骨逐渐增加,使张力得到梯度分布。这种弹性调节可降低韧带的牵张负荷,并在移植物的生长塑形过程中起重要作用^[5]。

2 韧带重建术后腱-骨界面自然愈合过程

肌腱移植后短期内腱-骨界面肉芽组织大量增生。中性粒细胞及巨噬细胞于术后4d即出现在腱-骨界面,术后10d可识别常驻巨噬细胞。术后1~2周腱-骨界面细胞化及血管化程度增高,骨隧道壁上有稀疏的新生骨小梁。术后4周左右由骨隧道向肌腱移植物方向生长的软骨细胞逐渐替代纤维血管组织,此时可见I型胶原纤维沉积,但胶原纤维仍然排列不规整。术后6周胶原纤维更加成熟,贯穿性纤维连接骨隧道与移植物。术后8周腱-骨界面可出现由III型胶原纤维组成的称之为 Sharpey 样纤维的连接,这被认为是骨愈合的早期征象^[6]。这种以 Sharpey 样纤维为特点的连接为间接止点。有学者^[7]认为肌腱在隧道早期形成间接愈合,晚期转化为直接愈合。

3 促进腱-骨界面愈合方法

肌腱移植与骨隧道的生物愈合过程至今不完全清

楚。目前研究提示,以下一些基本因素是导致肌腱与骨隧道之间不能有效愈合的原因^[8]:①移植物周围出现炎症,导致瘢痕组织形成;②缓慢或有限的骨长入导致腱-骨界面连接薄弱;③腱-骨界面未分化的祖细胞数量不足;④愈合过程缺乏协调组织再生的信号分子级联反应,导致其向瘢痕组织形成方向发展。因此,调控炎症、促进骨长入、提供祖细胞及生长因子等方法有助于促进腱-骨界面愈合,此外还可通过物理方法及组织工程方法改善腱-骨界面局部愈合条件。

3.1 调控炎症

腱-骨界面愈合早期,炎症细胞大量聚集,同时释放炎症介质如转化生长因子(TGF)- β ,这些均为启动炎症反应和形成瘢痕的因素,被认为是形成纤维连接而非骨性愈合的原因之一。其中巨噬细胞可分为促炎症反应的ED1⁺巨噬细胞和促增殖的ED2⁺巨噬细胞。Dagher 等^[9]在实验研究中对 ACL 重建术后动物模型施行制动,结果显示术后第2、4周实验组腱-骨界面宽度较对照组减小,胶原纤维连续性更好,ED1⁺巨噬细胞数量减少,但两组最大载荷及刚度相似;提示早期制动可减少巨噬细胞聚集,有利于腱-骨界面愈合。Hays 等^[10]应用氯磷酸盐诱导 ACL 重建大鼠模型巨噬细胞凋亡,得出类似结果。此外, Gulotta 等^[11]报道将可溶性肿瘤坏死因子(TNF)- α 受体I注入实验组大鼠体内,术后4~8周实验组 TNF- α 染色少于对照组,术后2、4、8周最大载荷检测提示 TNF- α 阻断可早期(术后4周)提高鼠肩袖腱-骨界面愈合的生物力学强度。目前对腱-骨界面愈合过程中炎症反应的具体过程及其作用尚不清楚,何时调整及调整何种炎症介质使得腱-骨界面愈合过程朝向骨性愈合的模式尚不明确。

3.2 促进骨长入

骨形态发生蛋白(BMP)是 TGF- β 超家族成员之一,在骨组织和非骨组织中能诱导新骨形成,是一种高效的骨诱导物质。Ma 等^[12]报道采用可注射性磷酸钙骨水泥(CPC)作为载体,将重组人 BMP(rhBMP)-2 注射至兔 ACL 重建模型腱-骨界面,发现可增加新骨形成量并提高生物力学强度,该效应具有剂量依赖性。采用不同载体的 BMP 释放效应亦不相同。Pan 等^[13]报道分别采用可

注射磷酸钙和纤维蛋白胶作为 BMP 载体,结果显示前者促进骨生成的速度缓慢而持久。为了更好地在局部持续产生 BMP, Wang 等^[14]用 pCMV-BMP-2 转染正常鼠肾细胞,再注入兔 ACL 重建模型中,发现可以显著促进腱-骨界面血管化及骨生成。

生物活性材料 CPC 具有骨传导性,广泛应用于临床骨缺损填充和替代。CPC 应用于腱-骨界面,一方面具有固化黏着性,填充隧道空隙可产生临时固定,减少移植物在隧道微动,同时防止关节液流入,另一方面具有可降解性和骨诱导性,可刺激新骨替代生长。Wen 等^[15]报道将 CPC 注入兔 ACL 重建模型,术后 6 周发现实验组腱-骨界面骨量明显多于对照组,其最大载荷及刚度分别较对照组提高 117% 和 102% ($P < 0.05$)。Mutsuzaki 等^[16]随机对照研究 64 例 ACL 重建术病人,其中 32 例移植物两端经 CPC 处理,术后 1 年随访发现与传统方法重建 ACL 相比,CPC 复合肌腱移植术可提高膝关节前向稳定性和术后 Lysholm 膝关节功能评分,术后 2 年随访提示可减少骨隧道扩大率。

骨保护素(OPG)为破骨细胞成熟的主要抑制因子,核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)为破骨细胞成熟的刺激因子。Rodeo 等^[17]分别用 OPG 和 RANKL 处理 ACL 重建模型,术后发现 OPG 组骨隧道内每高倍视野中破骨细胞数量显著少于空白对照组及 RANKL 组,不同时间点显示 OPG 组肌腱周围形成骨量较空白对照组及 RANKL 组明显增加,术后 8 周时 OPG 组刚度较 RANKL 组显著增加;提示抑制过度的破骨细胞活动,有利于骨长入。

釉基质衍生物(EMD)是近年生物医学,尤其是牙科研究的热点之一。EMD 由上皮根鞘成釉细胞分泌,主要成分为釉原蛋白($>90\%$),能够诱导韧带成纤维细胞增殖迁移、总蛋白合成、碱性磷酸酶活性、骨质矿化,对牙周膜干细胞和骨髓间充质干细胞(BMSC)有明显的促进增殖作用。实验及临床研究发现,EMD 可促进牙支持结构如牙骨质、牙周韧带、牙槽骨再生,而这些再生结构有些类似 ACL 止点的结构^[18]。因此,Kadonishi 等^[19]报道将 EMD 填充至大鼠腱-骨界面空隙中,结果发现术后 8 周 EMD 组胶原纤维连接较对照组显著增加,术后 8 周及 12 周 EMD 组平均最大载荷大于对照组。这是 EMD 促进 ACL 重建模型腱-骨界面愈合的首次体内研究报道。

3.3 干细胞应用

BMSC 可分化为多种细胞,能够促进肌腱、骨、软骨生成。Soon 等^[20]用纤维蛋白胶作载体,移植自体 BMSC 至异体兔 ACL 重建模型肌腱表面,结果发现术后 8 周实验组腱-骨界面形成与纤维软骨成熟区类似的直接止点,而对照组则形成 Sharpey 样纤维,实验组最大载荷明显高于对照组。Karaoglu 等^[21]将含有 BMSC 的新鲜骨髓注入腱-骨界面,组织学研究显示术后 6 周腱-骨界面有岛状软骨形成,术后 12 周形成界限清楚的纤维软骨区,而对照组仅形成结构松散的软组织。以上实验均证实 BMSC 具有促进腱-骨界面愈合的作用,但对其转归研究较少,是否

分化成软骨细胞或产生细胞因子,或合成纤维组织等仍需要进一步研究。

骨膜组织分为两层,外层为纤维层,由大量成纤维细胞和胶原纤维束组成;内层为生发层,由祖细胞和基质颗粒组成。生发层细胞分裂活跃,含有大量多能干细胞,可分化为骨性与成软骨性组织。骨膜组织包裹肌腱还可防止肌腱在骨隧道中微动,减轻炎症反应,抑制骨吸收,作为生物支架提供生长因子^[22]。有实验研究^[23]发现,新鲜骨膜内面(生发层)朝向骨隧道面时,腱-骨界面界面能够产生更多新骨。孙然等^[24]报道对临床上 110 膝行 ACL 重建术,其中 52 膝移植术包裹骨膜,术后 12 个月对所有病例的膝关节功能评分、隧道扩大率、KT1000 关节测量仪检测结果进行评估,得出自体骨膜包裹腓绳肌腱行 ACL 重建可增加膝关节稳定性,防止隧道扩大。骨膜移植术取材容易、操作简便、成本低,具有广阔的临床应用前景。

据报道,CD34⁺干细胞,具有多向分化和增殖能力。Matsumoto 等^[25]研究发现,急性或亚急性破裂的 ACL 含有大量 CD34⁺干细胞(44.3%),而完整的 ACL 含量较少(8.3%);CD34⁺干细胞与 ACL 来源的其他细胞具有共同促进腱-骨界面愈合的作用。Mifune 等^[26]报道将破裂的人 ACL 组织中分离的 CD34⁺干细胞移植至免疫缺陷鼠 ACL 重建模型中,发现术后 2 周随着血管生成、骨生成及生物力学性能的提高,腱-骨界面愈合加速。Matsumoto 等^[27]报道将破裂的 ACL 组织缝合在移植物胫骨隧道端,术后 2 周组织学检测、术后 4 周 CT 扫描及生物力学检测评估得出相同结论。

3.4 生长因子应用

TGF- β 1 可以促进成纤维细胞增殖,增强纤维组织愈合强度,促进新骨形成。Yamazaki 等^[28]局部使用外源性 TGF- β 1,可提高犬 ACL 重建术后 3 周最大拔出载荷,同时腱-骨界面间有较丰富的穿透性纤维连接。近来研究发现 TGF- β 3 与无瘢痕愈合有关。Kovacevic 等^[29]研究采用 CPC 作为 TGF- β 3 载体,以促进肩袖损伤后腱-骨界面愈合,结果发现实验组术后早期新骨形成、纤维软骨增加、胶原纤维规整性及 I 型胶原-III 型胶原比例均提高。然而另一项旨在检测 TGF- β 亚型对于腱-骨界面愈合作用的研究^[30]则提示,尽管 TGF- β 各亚型均对腱-骨界面愈合起作用,但 TGF- β 或中和抗体额外使用并不能促进冈上肌的腱-骨界面愈合。

血小板中含有大量多种生长因子,而局部应用超生理浓度的血小板浓浆,有利于组织愈合。Zhai 等^[31]报道采用富血小板血浆(PRP)在体外培养肌腱细胞和成骨细胞,发现可促进其增殖。Vogrin 等^[32]采用 PRP 提取制作血小板胶并注入腱-骨界面,术后 4~6 周对比增强 MRI 发现实验组腱-骨界面血管化程度明显高于对照组。Fleming 等^[33]报道将胶原血小板混合物放置在猪的异体肌腱周围,ACL 重建术后 15 周发现实验组膝关节韧带松弛度较对照组减少,最大破坏载荷提高。PRP 来源于自体血液,取材方便,制作简单,集多种生长因子于一体,具

有广阔的临床应用前景。但对 PRP 中各种生长因子的相互作用及促进组织修复的机制等,尚需要进一步研究。

3.5 物理方法

体外冲击波(ESW)可促进 BMSC 分化与增殖^[34]。石斌等^[35]采用 ESW 法处理 ACL 重建兔模型,发现实验组术后 4 周成纤维细胞和成软骨细胞增生活跃,新生血管含量明显增加,术后 8 周腱-骨界面部分区域形成类似韧带直接止点样结构。一项 ESW 对腱-骨界面延迟愈合影响的研究^[36]发现,ESW 可通过软骨内化骨、纤维软骨再生诱导延迟愈合的腱-骨界面间骨生长。此外,研究发现低强度脉冲式超声(LIPUS)可通过上调二聚糖、I 型胶原基因和 TGF- β 表达,从而加速腱-骨界面愈合并促进移植植物韧带化^[37]。Walsh 等^[38]研究 LIPUS 对 ACL 重建羊模型腱-骨界面愈合的影响,术后 3 周实验组腱-骨界面可见新骨形成,术后 6 周 Sharpey 样纤维形成,而对照组仅显示为纤维结缔组织;术后 26 周两组刚度间差异才有统计学意义。Lu 等^[39]用 LIPUS 处理 ACL 重建兔模型,术后 2 周实验组最大载荷较对照组显著增大,但术后 3 周两组差异无统计学意义,可见 LIPUS 对于腱-骨界面愈合的生物力学影响较小。还有研究^[40]发现,用高压氧处理 ACL 重建兔模型可增加 Sharpey 样纤维数量,提高胶原纤维紧密度和规整性,同时提高最大载荷。以上物理方法的应用,可能改变了组织愈合的微环境,从而刺激局部信号转导,增强腱-骨界面愈合。

3.6 综合方法

生物工程技术联合上述方法促进腱-骨界面愈合,已取得初步成果。Chen 等^[41]报道聚乙二醇二丙烯酸酯(PEGDA)支架复合骨膜祖细胞和 BMP-2 并注射在兔腱-骨界面,术后 4、8 周发现纤维软骨形成,生物力学性能也提高。Scx 是一种螺旋-环-螺旋转录因子,与肌腱发生和再生有关。Gulotta 等^[42]研究发现,将 Scx 基因转染 BMSC 修复鼠肩袖损伤中,可在术后 2 周、4 周提高腱-骨界面愈合的组织学及生物力学性能。Kim 等^[43]报道联合应用 PRP 与 BMP-2,可加速 ACL 重建兔模型腱-骨界面愈合。

4 结语

腱-骨界面愈合与众多因素有关。努力提高手术技术,给予正确合理的术后康复指导,可为腱-骨界面愈合提供基本条件,而寻求促进腱-骨界面愈合的新方法,利于腱-骨止点转归。目前促进腱-骨界面愈合研究大多仍处于动物实验阶段,实验结论不一致可能与缺乏统一的动物模型及采用的实验方法不同有关,应用于临床尚需进一步开展安全性、有效性和可行性论证。细胞因子局部治疗存在最佳有效剂量、缓释载体选择、体内释放周期等问题;BMSC 治疗存在分离培养操作复杂、治疗所需时间长等问题;生物工程技术复杂,存在临床难以推广等问题。骨膜包裹、CPC 局部注射、EMD、PRP、物理疗法等操作简单,且较为安全,易于推广普及,可能最具有应用价值。期待不久的将来,研究出一种更安全有效、简便可行的促进腱-骨界面愈合的方法。

参考文献

- Tomita F, Yasuda K, Mikami S, et al. Comparisons of intraosseous graft healing between the doubled flexor tendon graft and the bone-patellar tendon-bone graft in anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy*, 2001, 17(5):461-476
- Freedman KB, D'Amato MJ, Nedeff DD, et al. Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction; a metaanalysis comparing patellar tendon and hamstring tendon autografts. *Am J Sports Med*, 2003, 31(1):2-11
- Hashimoto Y, Yoshida G, Toyoda H, et al. Generation of tendon-to-bone interface "entheses" with use of recombinant BMP-2 in a rabbit model. *J Orthop Res*, 2007, 25(11):1415-1424
- Benjamin M, Kumai T, Milz S, et al. The skeletal attachment of tendons: tendon "enthuses". *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 2002, 133(4):931-945
- Benjamin M, Evans EJ, Coop L. The histology of tendon attachments to bone in man. *J Ant*, 1986, 149:89-100
- Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, et al. Tendon-healing in a bone tunnel. A biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg Am*, 1993, 75(12):1795-1803
- 王永健, 敖英芳. 自体半腱肌腱重建兔前交叉韧带腱骨愈合和止点形成实验研究. *中国运动医学杂志*, 2007, 26(1):5-9
- Gulotta LV, Rodeo SA. Biology of autograft and allograft healing in anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Sports Med*, 2007, 26(4):509-524
- Dagher E, Hays PL, Kawamura S, et al. Immobilization modulates macrophage accumulation in tendon-bone healing. *Clin Orthop Relat Res*, 2009, 467(1):281-287
- 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
- Gulotta LV, Kovacevic D, Cordasco F, et al. Evaluation of tumor necrosis factor α blockade on early tendon-to-bone healing in a rat rotator cuff repair model. *Arthroscopy*, 2011, 27(10):1351-1357
- Ma CB, Kawamura S, Deng XH, et al. Bone morphogenetic proteins-signaling plays a role in tendon-to-bone healing: a study of rhBMP-2 and noggin. *Am J Sports Med*, 2007, 35(4):597-604
- Pan W, Wei Y, Zhou L, et al. Comparative in vivo study of injectable biomaterials combined with BMP for enhancing tendon graft osteointegration for anterior cruciate ligament reconstruction. *J Orthop Res*, 2011, 29(7):1015-1021
- Wang CJ, Weng LH, Hsu SL, et al. pCMV-BMP-2-transfected cell-mediated gene therapy in anterior cruciate ligament reconstruction in rabbits. *Arthroscopy*, 2010, 26(7):968-976
- Wen CY, Qin L, Lee KM, et al. The use of brushite calcium phosphate cement for enhancement of bone-tendon integration in an anterior cruciate ligament reconstruction rabbit model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2009, 89(2):466-474
- Mutsuzaki H, Kanamori A, Ikeda K, et al. Effect of calcium phosphate-hybridized tendon graft in anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med*, 2012, 40(8):1772-1780
- Rodeo SA, Kawamura S, Ma CB, et al. The effect of osteoclastic activity on tendon-to-bone healing: an experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg Am*, 2007, 89(10):2250-2259
- Rodrigues TL, Marchesan JT, Coletta RD, et al. Effects of enamel matrix derivative and transforming growth factor-beta1 on human periodontal ligament fibroblasts. *J Clin Periodontol*, 2007, 34(6):514-522
- Kadonishi Y, Deie M, Takata T, et al. Acceleration of tendon-bone healing in anterior cruciate ligament reconstruction using an enamel matrix derivative in a rat model. *J Bone Joint Surg Br*, 2012, 94(2):205-209
- Soon MY, Hassan A, Hui JH, et al. An analysis of soft tissue allograft anterior cruciate ligament reconstruction in a rabbit model: a short-term study of the use of mesenchymal stem cells to enhance tendon osteointegration. *Am J Sports Med*, 2007, 35(6):962-971
- Karaoglu S, Celik C, Korkusuz P. The effects of bone marrow or periosteum on tendon-to-bone tunnel healing in a rabbit model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2009, 17(2):170-178
- Li H, Jiang J, Wu Y, et al. Potential mechanisms of a periosteum patch as an effective and favourable approach to enhance tendon-bone healing in the human body. *Int Orthop*, 2012, 36(3):665-669

(下转第 416 页)

- 3 Flautre B, Descamps M, Delecourt C, et al. Porous HA ceramic for bone replacement: role of the pores and interconnections-experimental study in the rabbit. *J Mater Sci Mater Med*, 2001, 12(8):679-682
- 4 Gotz HE, Muller M, Ennkel A, et al. Effect of surface finish on the osseointegration of laser-treated titanium alloy implants. *Biomaterials*, 2004, 25(18):4057-4064
- 5 Feng B, Jinkang Z, Zhen W, et al. The effect of pore size on tissue ingrowth and neovascularization in porous bioceramics of controlled architecture in vivo. *Biomed Mater*, 2011, 6(1):015007
- 6 屠锦雯, 张晓玲. 生物力学信号对骨髓间充质干细胞体内外成骨分化的影响. *国际骨科学杂志*, 2008, 29(4):253-256
- 7 Li X, Li D, Wang L, et al. Osteoblast cell response to beta-tricalcium phosphate scaffolds with controlled architecture in flow perfusion culture system. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(7):2691-2697
- 8 Akay G, Birch MA, Bokhari MA. Microcellular polyHIPE polymer supports osteoblast growth and bone formation in vitro. *Biomaterials*, 2004, 25(18):3991-4000
- 9 Itoh M, Shimazu A, Hirata I, et al. Characterization of CO3Ap-collagen sponges using X-ray high-resolution microtomography. *Biomaterials*, 2004, 25(13):2577-2583
- 10 Takahashi Y, Tabata Y. Effect of the fiber diameter and porosity of non-woven PET fabrics on the osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2004, 15(1):41-57
- 11 Rose FR, Cyster LA, Grant DM, et al. In vitro assessment of cell penetration into porous hydroxyapatite scaffolds with a central aligned channel. *Biomaterials*, 2004, 25(24):5507-5514
- 12 Ozkan S, Kalyon DM, Yu X. Functionally graded beta-TCP/PCL nanocomposite scaffolds: in vitro evaluation with human fetal osteoblast cells for bone tissue engineering. *J Biomed Mater Res A*, 2010, 92(3):1007-1018
- 13 Xie Y, Hardouin P, Zhu Z, et al. Three-dimensional flow perfusion culture system for stem cell proliferation inside the critical-size beta-tricalcium phosphate scaffold. *Tissue Eng*, 2006, 12(12):3535-3543

(收稿:2012-09-09;修回:2012-10-07)

(本文编辑:边倩)

(上接第 394 页)

- 23 Youn I, Jones DG, Andrews PJ, et al. Periosteal augmentation of a tendon graft improves tendon healing in the bone tunnel. *Clin Orthop Relat Res*, 2004, 419:223-231
- 24 孙然, 陈百成, 张晓阳, 等. 骨膜包裹腓绳肌腱重建前交叉韧带促进腱骨愈合的临床观察. *中华医学杂志*, 2010, 90(3):182-186
- 25 Matsumoto T, Ingham SM, Mifune Y, et al. Isolation and characterization of human anterior cruciate ligament-derived vascular stem cells. *Stem Cells Dev*, 2012, 21(6):859-872
- 26 Mifune Y, Matsumoto T, Ota S, et al. Therapeutic potential of anterior cruciate ligament derived stem cells for anterior cruciate ligament reconstruction. *Cell Transplant*, 2012, 21(8):1651-1665
- 27 Matsumoto T, Kubo S, Sasaki K, et al. Acceleration of tendon-bone healing of anterior cruciate ligament graft using autologous ruptured tissue. *Am J Sports Med*, 2012, 40(6):1296-1302
- 28 Yamazaki S, Yasuda K, Tomita F, et al. The effect of transforming growth factor-beta1 on intraosseous healing of flexor tendon autograft replacement of anterior cruciate ligament in dogs. *Arthroscopy*, 2005, 21(9):1034-1041
- 29 Kovacevic D, Fox AJ, Bedi A, et al. Calcium-phosphate matrix with or without TGF- β 3 improves tendon-bone healing after rotator cuff repair. *Am J Sports Med*, 2011, 39(4):811-819
- 30 Kim HM, Galatz LM, Das R, et al. The role of transforming growth factor beta isoforms in tendon-to-bone healing. *Connect Tissue Res*, 2011, 52(2):87-98
- 31 Zhai W, Wang N, Qi Z, et al. Platelet-rich plasma reverses the inhibition of tenocytes and osteoblasts in tendon-bone healing. *Orthopedics*, 2012, 35(4):e520-e525
- 32 Vogrin M, Rupprecht 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
- 33 Fleming BC, Spindler KP, Palmer MP, et al. Collagen-platelet composites improve the biomechanical properties of healing anterior cruciate ligament grafts in a porcine model. *Am J Sports Med*, 2009, 37(8):1554-1563
- 34 Wang FS, Yang KD, Chen RF, et al. Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone-marrow stromal cells towards osteoprogenitors associated with induction of TGF-beta1. *J Bone Joint Surg*, 2002, 84(3):457-461
- 35 石斌, 刘玉杰, 李志超, 等. 体外冲击波促进兔 ACL 重建后腱骨愈合的实验研究. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16(4):292-295
- 36 Qin L, Wang L, Wong MW, et al. Osteogenesis induced by extracorporeal shockwave in treatment of delayed osteotendinous junction healing. *J Orthop Res*, 2010, 28(1):70-76
- 37 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
- 38 Walsh WR, Stephens P, Vizesi F, et al. Effects of low-intensity pulsed ultrasound on tendon-bone healing in an intra-articular sheep knee model. *Arthroscopy*, 2007, 23(2):197-204
- 39 Lu CC, Liu YC, Cheng YM, et al. Augmentation of tendon-bone interface healing with low-intensity pulsed ultrasound. *Orthopedics*, 2009, 32(3):173
- 40 Yeh WL, Lin SS, Yuan LJ, et al. Effects of hyperbaric oxygen treatment on tendon graft and tendon-bone integration in bone tunnel: biochemical and histological analysis in rabbits. *J Orthop Res*, 2007, 25(5):636-645
- 41 Chen CH, Chang CH, Wang KC, et al. Enhancement of rotator cuff tendon-bone healing with injectable periosteum progenitor cells-BMP-2 hydrogel in vivo. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2011, 19(9):1597-1607
- 42 Gulotta LV, Kovacevic D, Packer JD, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells transduced with scleraxis improve rotator cuff healing in a rat model. *Am J Sports Med*, 2011, 39(6):1282-1289
- 43 Kim HJ, Nam HW, Hur CY, et al. The effect of platelet rich plasma from bone marrow aspirate with added bone morphogenetic protein-2 on the Achilles tendon-bone junction in rabbits. *Clin Orthop Surg*, 2011, 3(4):325-331

(收稿:2012-08-03;修回:2012-08-18)

(本文编辑:边倩)

(上接第 406 页)

- 12 Kawamura K, Momohara S, Tomatsu T. Alignment of lower extremity in rheumatoid arthritis patients with a history of both total hip replacement and total knee replacement. *Ryumachi*, 2003, 43(4):638-643
- 13 Bonner TJ, Eardley WG, Patterson P, et al. The effect of post-operative mechanical axis alignment on the survival of primary total knee replacements after a follow-up of 15 years. *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93(9):1217-1222
- 14 Werner FW, Ayers DC, Maletsky LP, et al. The effect of valgus/varus malalignment on load distribution in total knee replacements. *J Biomech*, 2005, 38(2):349-355
- 15 Choi WC, Lee S, An JH, et al. Plain radiograph fails to reflect the alignment and advantages of navigation in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2011, 26(5):756-764
- 16 Huang TW, Hsu WH, Peng KT, et al. Total knee replacement in patients with significant femoral bowing in the coronal plane: a comparison of conventional and computer-assisted surgery in an Asian population. *J Bone Joint Surg Br*, 2011, 93(3):345-350
- 17 张卉, 程晓光. 负重位 DR 片在诊断膝骨关节炎患者中的应用价值. *中国临床医学影像杂志*, 2008, 19(6):445-446
- 18 陈汉忠, 徐向东. CR 与 DR 在下肢全长摄影中的应用比较. *放射学实践*, 2009, 24(2):209-211
- 19 李亚雄, 王予生, 赵海竹, 等. DR 在肢体全长成像中的应用. *中国临床医学影像杂志*, 2009, 20(5):396
- 20 陆春花, 赵文荣, 周汝康, 等. 数字化功能位全下肢 X 线摄影在膝关节置换术中的应用. *现代医学*, 2010, 38(5):513-514
- 21 Kim YH, Kim JS, Choi Y, et al. Computer-assisted surgical navigation does not improve the alignment and orientation of the components in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 2009, 91(1):14-19
- 22 Nunley RM, Ellison BS, Zhu J, et al. Do patient-specific guides improve coronal alignment in total knee arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*, 2012, 470(3):895-902

(收稿:2012-10-08;修回:2012-10-26)

(本文编辑:边倩)