

· 临床论著 ·

骨髓浓缩物明胶海绵对膝前交叉韧带重建的影响[△]

王维军¹, 闫新峰², 韩向东^{1*}, 鲁春¹, 张成¹

(1. 淄博市第七人民医院, 山东淄博 255100; 2. 山东第一医科大学第一附属医院, 山东济南 250014)

摘要: [目的] 评价骨髓浓缩物 (bone marrow concentrate, BMC) 与明胶海绵 (gelatin sponge, GS) 复合移腱性移植前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 重建的临床效果。[方法] 2018年1月—2020年1月, 90例拟行四股腘绳肌腱单束 ACL 重建患者纳入本研究。采用随机数字表法将其分为3组, 每组30例。BMC-GS组在移植两端包被GS, 并注入BMC; BMC组仅在移植两端注入BMC; 对照组为常规移植。比较三组围手术期、随访和影像资料。[结果] 三组患者手术时间、切口总长度、术中失血量及切口愈合等级的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。随访12个月以上, 随时推移, 三组患者VAS、IKDI、Lysholm评分, 以及前抽屉试验、Lachman试验和轴移试验均显著改善 ($P<0.05$)。术后6个月, VAS、IKDC和Lysholm评分由优至劣均为BMC-GS组、BMC组、对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 但是术前和术后12个月, 三组间上述指标的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。影像方面, 随术后时间推移, 三组的隧道内移植信号强度均显著增加 ($P<0.05$), 而SNR值均显著下降 ($P<0.05$)。术后3、6个月, BMC-GS组信号强度和SNR值均显著优于BMC组和对照组 ($P<0.05$)。[结论] 移植增加骨髓浓缩物与明胶海绵复合物可改进ACL重建的临床效果, 并促进移植腱-骨愈合。

关键词: 前交叉韧带重建, 骨髓浓缩物, 明胶海绵, 腱骨愈合, 磁共振成像

中图分类号: R687 文献标志码: A 文章编号: 1005-8478 (2022) 14-1255-06

Effect of tendon graft composed with bone marrow concentrate and gelatin sponge on anterior cruciate ligament reconstruction // WANG Wei-jun¹, YAN Xin-feng², HAN Xiang-dong^{1*}, LU Chun¹, ZHANG Cheng¹. 1. The Seventh People's Hospital of Zibo City, Zibo 255100, China; 2. The First Affiliated Hospital, Shandong First Medical University, Jinan 250014, China

Abstract: [Objective] To evaluate the clinical outcome of tendon graft composed with bone marrow concentrate (BMC) and gelatin sponge (GS) in anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction. [Methods] From January 2018 to January 2020, a total of 90 patients who were undergoing single-band ACL reconstruction with quadrupled hamstring tendon graft were enrolled in this study, and were divided into 3 groups with 30 cases in each group by random number table method. In the BMC-GS group the two ends of the tendon graft was coated with GS and injected by BMC, while in the BMC group the two ends of the graft were injected with BMC only, while conventional graft prepare was conducted in the control group. The perioperative, follow-up and imaging data were compared among the three groups. [Results] There were no significant differences in operative time, total incision length, intraoperative blood loss and incision healing grade among three groups ($P>0.05$). As time went during the follow-up lasted for more than 12 months, the VAS, IKDI and Lysholm scores, as well as the anterior drawer test, Lachman test and pivot-shift test improved significantly in all the three groups ($P<0.05$). At 6 months after surgery, VAS, IKDC and Lysholm scores were significantly ranked from superior to inferior as follows: BMC-GS group > BMC group > the control group ($P<0.05$), but which became not statistically significant among the three groups 12 months postoperatively ($P>0.05$). As results of MRI assessment, the signal intensity of intra-tunnel graft increased significantly ($P<0.05$), whereas the signal to noise ratio (SNR) significantly decreased in all the 3 group over time ($P<0.05$). At 3 and 6 months postoperatively, the BMC-GS group proved significantly superior to the BMC and control groups in terms of signal intensity and SNR ($P<0.05$). [Conclusion] The tendon graft composed with bone marrow concentrate and gelatin-sponge does improve the clinical outcomes of ACL reconstruction, which implies that it promoted graft tendon-bone healing.

Key words: anterior cruciate ligament reconstruction, bone marrow concentrate, gelatin sponge, tendon-bone healing, magnetic resonance imaging

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.14.02

[△]基金项目: 淄博市科技创新发展专项计划项目 (编号: 2019gy010132)

作者简介: 王维军, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 运动医学, (电话) 13869308929, (电子信箱) 15589958370@sina.cn

* 通信作者: 韩向东, (电话) 18766955821, (电子信箱) zhenxiangyueni@sina.com

前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 重建成功的关键之一是肌腱-骨界面的愈合, 而肌腱与骨之间的愈合比骨与骨之间的愈合更为缓慢和不完整^[1-3]。如何成功重建前交叉韧带, 促进肌腱-骨界面愈合已成为当前研究的一个重点。

目前生物制剂在运动医学中的应用日益广泛, 利用干细胞、富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 和生长因子等生物制剂来增强骨隧道内的肌腱-骨结合已在临床上有所报道, 越来越受到临床医师关注^[4-6]。干细胞是具有多向分化潜能及自我更新能力的细胞, 可分为胚胎干细胞和成体干细胞。目前, 具有临床应用潜力的成体干细胞主要有造血干细胞 (hematopoietic stem cells, HSCs) 和间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs)。骨髓间充质干细胞 (bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs) 存在于非造血骨髓基质中, 能够分化为软骨、骨、肌肉、肌腱、韧带和脂肪, 一些实验研究已证明 BMSCs 可促进 ACL 重建的腱-骨愈合^[7-9]。单纯应用富含骨髓间充质干细胞的骨髓浓缩物在 ACL 重建中的作用有限, 究其原因可能为没有相应的载体固定干细胞, 无法延长干细胞作用时间^[10]。有研究表明明胶海绵 (gelatin sponge, GS) 是一种安全、易用的材料^[11, 12], 可控制生物活性因子的释放, 促进界面组织愈合, 这是肌腱-骨愈合的必要条件^[13]。本研究旨

在探讨 GS 负载富含骨髓间充质干细胞的骨髓浓缩物 (bone marrow concentrate, BMC) 作为生物材料在 ACL 重建中促进肌腱-骨界面愈合和结构形成中的作用。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 单侧的单纯 ACL 断裂 (图 1a, 1b); (2) 无膝关节骨折及周围血管、神经损伤; (3) 初次膝关节镜手术者。

排除标准: (1) ACL 断裂合并其他膝关节韧带断裂; (2) 膝骨关节炎与类风湿性关节炎患者; (3) 既往膝关节手术史者; (4) 不能耐受手术患者及精神病史患者。

1.2 一般资料

2018年1月—2020年1月, 共90例患者符合上述标准, 纳入本研究。采用随机数字表法将患者随机分为三组, 每组各30例, 分别为 BMC-GS 组、BMC 组和常规对照组。三组患者术前一般资料见表1, 三组在年龄、性别、侧别、BMI、损伤至手术时间的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会批准, 批准文号为 20190501, 术前征得全部患者同意并签署手术知情同意书。

表1 三组患者术前一般资料与比较

指标	BMC-GS 组 (n=30)	BMC 组 (n=30)	对照组 (n=30)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	26.83±5.19	25.67±5.25	28.27±4.88	0.149
性别 (例, 男/女)	18/12	16/14	12/18	0.337
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	22.18±3.00	22.78±2.76	21.78±2.54	0.376
损伤至手术时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	8.10±3.12	7.93±3.11	8.31±2.97	0.363
侧别 (例, 左/右)	13/17	12/18	14/16	0.963

1.3 手术方法

全身麻醉成功后患者取仰卧位。自髌前上棘处行骨髓穿刺, 抽取骨髓 30 ml, 加入肝素抗凝 (每毫升 1 000 单位)。3 200 r/min 离心 15 min, 获得 3 ml BMC 备用^[14]。

建立标准膝关节镜前外侧、前内侧入路, 镜下确认 ACL 断裂。取胫骨结节内侧与胫骨后缘中点处纵行切开约 4~6 cm, 切取股薄肌腱和半腱肌腱, 去除附着组织, 编织肌腱两端各 2 cm, 对折成 4 股, 测量直径 7~8 mm, 备用。镜下清创, 解剖位分别建立与移植直径一致的股骨和胫骨隧道。

BMC-GS 组: 将明胶海绵条包绕肌腱移植两

端, 用可吸收缝线固定, 肌腱及明胶海绵注射 1 ml BMC (图 1c)。

BMC 组: 在肌腱移植两端分别注射 1 ml BMC。

对照组: 在肌腱移植两端分别注射 1 ml 生理盐水。

股骨侧均采用 Endobutton 固定, 将移植引入骨隧道, 股骨侧翻祥, 使 Endobutton 固定于股骨隧道外, 于胫骨侧拉紧移植, 反复屈伸膝关节 20 次。于屈膝 30°位, 施加后抽屉应力, 采用 PEEK 挤压螺钉固定胫骨侧 (图 1d)。

三组患者术后患肢放置在铰链式可调膝关节支具中, 活动范围 0°~90°, 术后第 2 d 在支具的保护下部

分负重，术后6周患肢完全负重锻炼，术后6个月开始行非对抗性运动，如骑车、慢跑，术后12个月开始正常体育活动。

1.4 评价指标

记录围手术期指标，包括手术时间、切口长度、术中失血量、切口愈合情况、下地行走时间。记录术后是否发生感染及排斥反应。采用完全负重时间、国际膝关节文献委员会膝评分（International Knee Documentation Committee, IKDC）、Lysholm 评分以及疼痛视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）、前抽屉试验、Lachman 试验及轴移试验评价临床效果。行MRI 检查，评价移植物和隧道壁之间的组织（中间区）信号强度，0级与积液相似，1级大于肌肉小于积液，2级与肌肉相似，3级与髌腱相似^[15]。测量隧道移植物的信噪比^[16]。观察骨隧道变化情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，资料呈正态分布时，采用单因素方差分

析，两两比较采用 LSD 法；资料呈非正态分布时，采用 Krushal-Wallis *H* 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。等级资料组间采用 Krushal-Wallis *H* 检验，组内比较采用 Kendall 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 围手术期情况

三组患者均顺利完成手术，术中无严重并发症。三组患者围手术期资料见表2。三组手术时间、切口总长度、术中失血量及切口愈合等级的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 BMC 组 1 例因脂肪液化切口乙级愈合，其余患者均为甲级愈合，无感染，无排斥反应。术后 2 周内 BMC-GS 组 1 例、对照组 2 例出现肌间静脉血栓，应用低分子肝素钠抗凝治疗，术后 1 个月复查，未发现血栓。

表2 三组患者围手术期资料与比较

指标	BMC-GS 组 (n=30)	BMC 组 (n=30)	对照组 (n=30)	P 值
手术时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	40.00±2.97	39.96±3.20	40.03±3.88	0.915
切口总长度 (cm, $\bar{x} \pm s$)	6.13±0.82	5.90±0.80	5.80±0.85	0.279
术中失血量 (ml, $\bar{x} \pm s$)	36.97±8.56	33.83±8.55	33.33±9.86	0.244
切口愈合等级 (例, 甲/乙/丙)	30/0/0	29/1/0	30/0/0	1.000
下地行走时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	2.03±0.85	2.00±0.85	1.97±0.80	0.956

2.2 随访结果

所有患者随访 12 个月以上，随访过程中，三组均无翻修者。随访结果见表 3。三组患者完全负重时间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随时间推移，三组患者 VAS 显著下降 ($P < 0.05$)，IKDC 评分和 Lysholm 评分显著增加 ($P < 0.05$)。术后 6 个月，VAS、IKDC 和 Lysholm 评分由优至劣均为 BMC-GS 组、BMC 组、对照组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)，但是术前和术后 12 个月，三组间上述评分的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与术前相比，术后三组前抽屉试验、Lachman 试验及轴移试验均显著改善 ($P < 0.05$)，相应时间点，三组间前述应力试验的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 影像评估

三组患者影像评估结果见表 4，术后随时间推移，三组的隧道内移植物信号强度均显著增加 ($P < 0.05$)，术后 3、12 个月，BMC-GS 组的信号强度显

著大于 BMC 组和对照组 ($P < 0.05$)；末次随访时，三组间隧道内移植物信号强度的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随时间推移，三组的 SNR 值均显著下降 ($P < 0.05$)。术后 3、6 个月，BMC-GS 组的 SNR 均显著小于 BMC 组和对照组 ($P > 0.05$)；末次随访时，三组的 SNR 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。至末次随访时，三组患者均未见显著影像骨隧道扩大。典型病例影像见图 1。

3 讨论

本研究比较了 BMC-GS、BMC 和空白对照自体四股腓绳肌腱单束重建 ACL 的临床效果，结果提示 BMC-GS 或单纯 BMC 有利于术后腱-骨愈合，改进功能恢复。

组织学研究表明，腱骨愈合的过程主要为肌腱和骨之间的中间区域在几天内充满成纤维细胞；在 3 周时，可看到小血管和骨表面的成骨细胞；6 周时，血

管数量减少, 并出现新骨, 同时肌腱周围锐利样胶原纤维增多; 12周时, 肌腱实际上直接附着于骨骼上^[17-19]。Zhu等^[20]在家兔ACL重建应用BMSCs, 组织学观察显示, 在12周后实验组的结缔组织薄层变得更加致密, 并出现从骨、钙化纤维软骨、纤维软骨、肌腱组织的过渡, 免疫组化显示实验组中可见软骨细胞排列的纤维软骨。Li等^[21]研究了兔前交叉韧带重建过程中肌腱-骨结合处BMSCs的作用, 将BMSCs注入股骨隧道, 发现了强烈的骨形成信号。张明宇等^[11]以明胶海绵为载体, 认为使用GS作为支架

可控制骨隧道中生物活性因子的释放。因此作者选择GS作为载体支架, 至于移植韧带股骨端周围, 注入BMC时减少了干细胞的流失, 并对组织的生长提供了支架。此外, Silva等^[10]对43例患者进行ACL重建术, 其中干预组加入3ml的BMC, 术后3个月时MRI对肌腱-骨愈合情况的评价, SNR干预组与对照组无显著差异。但该研究中隧道口没有使用密封剂, 不能确定手术结束时放置在隧道内的干细胞是否仍在隧道内, 因此作者考虑选择相应密封剂或载体来解决干细胞的固定问题。

表3 三组患者随访结果与比较

指标	BMC-GS组 (n=30)	BMC组 (n=30)	对照组 (n=30)	P值
完全负重时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	38.37±5.15	38.93±4.48	38.47±5.25	0.895
VAS评分 (分, $\bar{x} \pm s$)				
术前	7.63±1.13	7.23±1.16	7.63±1.12	0.291
术后6个月	3.16±0.87	4.13±0.86	4.03±0.85	<0.001
术后12个月	0.93±0.78	1.26±0.91	1.40±1.13	0.154
P值	<0.001	<0.001	<0.001	
Lysholm评分 (分, $\bar{x} \pm s$)				
术前	21.46±6.04	20.30±5.25	21.76±5.72	0.547
术后6个月	42.83±5.63	35.73±7.68	32.56±6.67	<0.001
术后12个月	52.00±7.44	47.96±10.68	48.76±10.90	0.246
P值	<0.001	<0.001	<0.001	
IKDC评分 (分, $\bar{x} \pm s$)				
术前	21.47±7.54	19.80±6.01	22.40±5.83	0.298
术后6个月	59.53±5.87	55.23±9.39	52.96±9.47	0.011
术后12个月	66.67±4.85	65.46±6.08	65.39±5.48	0.177
P值	<0.001	<0.001	<0.001	
前抽屉试验 (例, 0/1+/2+/3+)				
术前	0/2/12/16	0/1/14/15	0/2/16/12	0.831
术后6个月	30/0/0/0	29/1/0/0	28/2/0/0	0.770
术后12个月	30/0/0/0	30/0/0/0	30/0/0/0	1.000
P值	<0.001	<0.001	<0.001	
Lachman试验 (例, 0/1+/2+/3+)				
术前	0/1/11/18	0/1/12/17	0/1/14/15	0.953
术后6个月	30/0/0/0	28/2/0/0	28/2/0/0	0.540
术后12个月	30/0/0/0	30/0/0/0	29/1/0/0	1.000
P值	<0.001	<0.001	<0.001	
轴移试验 (例, 阴性/阳性/强阳性)				
术前	2/20/8	1/19/10	3/18/9	0.881
术后6个月	30/0/0	29/1/0	29/1/0	1.000
术后12个月	30/0/0	30/0/0	30/0/0	1.000
P值	<0.001	<0.001	<0.001	

表 4 三组患者影像评估结果与比较

指标	BMC-GS 组 (n=30)	BMC 组 (n=30)	对照组 (n=30)	P 值
信号强度 (例, 0/1/2/3)				
术后 3 个月	1/23/6/0	7/22/1/0	4/25/1/0	<0.001
术后 6 个月	0/15/11/4	0/24/6/0	0/24/5/1	0.003
术后 12 个月	0/12/16/6	0/11/14/5	0/13/12/5	0.919
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	
信噪比 (% , $\bar{x} \pm s$)				
术后 3 个月	26.11±3.19	29.74±2.94	30.09±2.97	<0.001
术后 6 个月	20.05±2.58	24.01±2.57	23.76±2.35	<0.001
术后 12 个月	19.36±1.16	19.70±0.95	19.46±1.07	0.465
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	

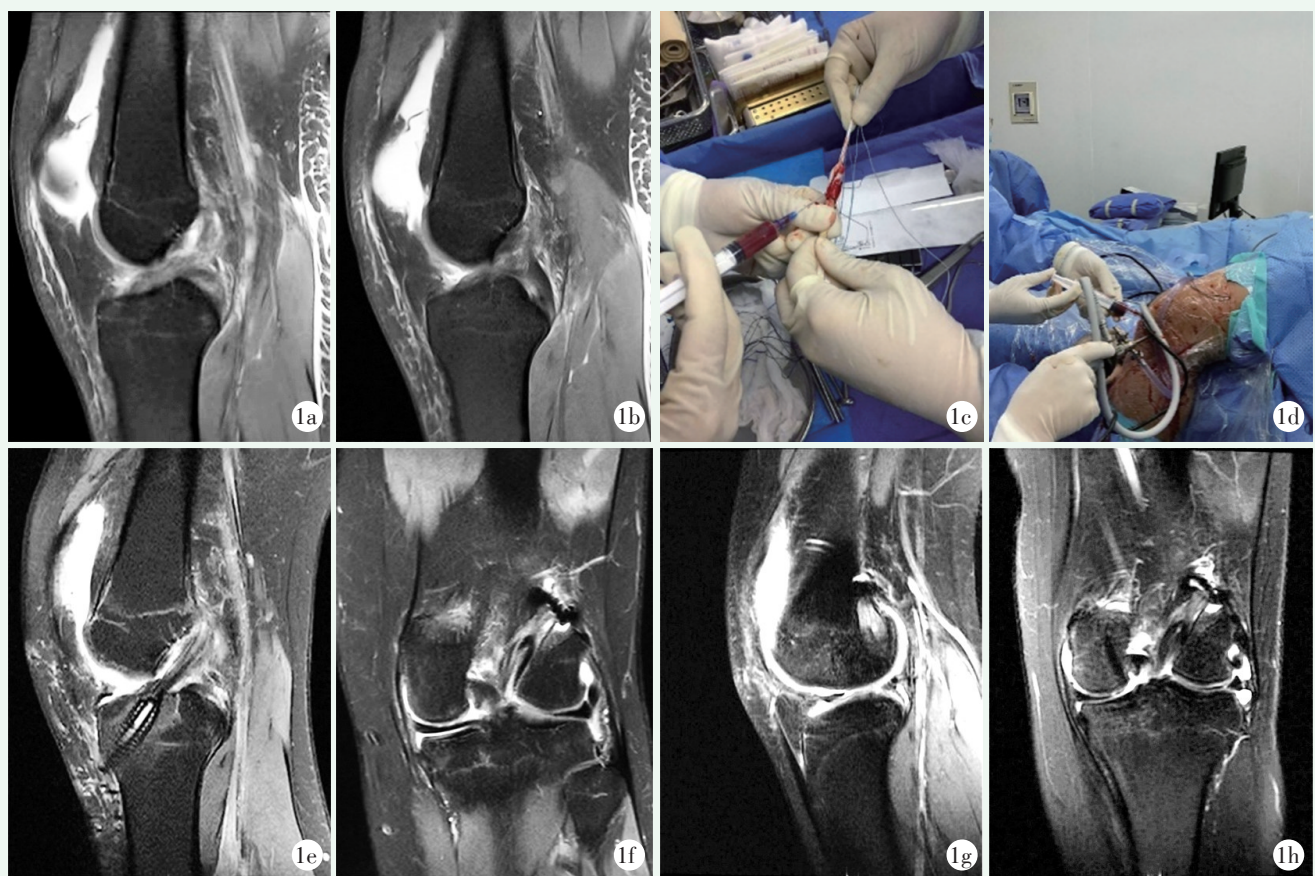


图 1 患者, 女, 18 岁 1a, 1b: 术前 MRI 显示 ACL 断裂, 关节内积血 1c: 移植肌腱两端捆绑 GS 并注入 BMC 1d: 肌腱引入骨隧道, 固定移植体 1e: 术后 6 个月移植肌腱股骨隧道矢状位 1f: 术后 6 个月移植肌腱股骨隧道冠状位 1g: 术后 12 个月移植肌腱股骨隧道矢状位, 中间区较 6 个月时信号降低 1h: 术后 12 个月移植肌腱冠状位, 中间区较 6 个月时信号降低

MRI 影像是评估移植肌腱-骨愈合的重要无损方法。Howell 等^[22]提出 contrast-to-noise ratio (C/N) 即 (移植体信号-股四头肌肌腱信号)/背景信号来评价腱骨愈合。Nakase 等^[15]提出将移植体中间区信号强度分为 4 个等级, 本研究采用此分级法, 术后 3、12 个月, BMC-GS 组的信号强度显著大于 BMC 组和对照组, 提示 BMC-GS 的愈合更佳。Vogl 等^[23]

认为在腱骨愈合的过程中 T2 加权序列的信号强度降低更为显著, 这为 T2 加权序列评估移植体愈合程度提供了重要证据。Chen 等^[16]和 Weiler 等^[24]通过 MRI 观察 ACL 重建后腱骨愈合的情况, 发现后期 SNR 显著降低。本研究发现术后 3、6 个月, BMC-GS 组的 SNR 均显著小于 BMC 组和对照组, 也提示 BMC-GS 的腱-骨愈合更佳。

本研究有以下不足: (1) 所有患者均未行二次镜检, 无组织活检, 无法提供腱-骨愈合的直接证据; (2) 没有做相应的生物力学检测; (3) 明胶海绵在操作中极易脱落, 对于其存量无观察评价指标。尽管如此, 本研究表明 BMC-GS 技术 ACL 重建的早期膝关节功能明显改善, 缩短康复时间, 有利于移植腱-骨愈合, 且易于临床应用。

参考文献

- [1] Lu H, Chen C, Xie S, et al. Tendon healing in bone tunnel after human anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review of histological results [J]. *J Knee Surg*, 2019, 32 (5): 454-462.
- [2] Zelzer E, Blitz E, Killian ML, et al. Tendon to bone attachment: from development to maturity [J]. *Birth Defects Res*, 2014, 102 (1): 101-112.
- [3] Smith L, Xia Y, Galatz LM, et al. Tissue-engineering strategies for the tendon/ligament-to-bone insertion [J]. *Connective Tissue Res*, 2012, 53 (2): 95-105.
- [4] Rodeo SA, Suzuki K, Deng X, et al. Use of recombinant human bone morphogenetic protein-2 to enhance tendon healing in a bone tunnel [J]. *Am J Sports Med*, 1999, 27 (4): 476-488.
- [5] 赵宗峤, 吴萍, 孙磊. 生长因子对前交叉韧带重建后腱-骨愈合影响的研究现状 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19 (6): 471-474.
- [6] 吴波, 罗永忠, 张磊, 等. BMP 诱导活体内肌腱组织成骨化的研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25 (17): 1602-1605.
- [7] Tie K, Cai J, Shi H, et al. Autologous dedifferentiated osteogenic bone marrow mesenchymal stem cells promote bone formation in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction versus BMSCs [J/OL]. *Arthroscopy*, 2022. Epub ahead of print. <http://doi.org/10.1016/j.arthro.2022.01.021>.
- [8] Lu CC, Ho CJ, Huang HT, et al. Effect of freshly isolated bone marrow mononuclear cells and cultured bone marrow stromal cells in graft cell repopulation and tendon-bone healing after allograft anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (6): 2791.
- [9] Bi F, Chen Y, Liu J, et al. Bone mesenchymal stem cells contribute to ligament regeneration and graft-bone healing after anterior cruciate ligament reconstruction with silk-collagen scaffold [J]. *Stem Cells Int*, 2021, 2021: 6697969.
- [10] Silva A, Sampaio R, Fernandes R, et al. Is there a role for adult non-cultivated bone marrow stem cells in ACL reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2014, 22 (1): 66-71.
- [11] 张明宇, 张宪, 杨镇, 等. PRP 明胶海绵复合物在前交叉韧带重建术后腱骨愈合的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25 (8): 737-742.
- [12] Kuo ZK, Lai PL, Toh EKW, et al. Osteogenic differentiation of pre-osteoblasts on a hemostatic gelatin sponge [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32884.
- [13] Xue D, Zhang W, Chen E, et al. Local delivery of HMGB1 in gelatin sponge scaffolds combined with mesenchymal stem cell sheets to accelerate fracture healing [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (26): 42098.
- [14] Nazal MR, McCarthy MBR, Mazzocca AD, et al. Connective tissue progenitor analysis of bone marrow aspirate concentrate harvested from the body of the ilium during arthroscopic acetabular labral repair [J]. *Arthroscopy*, 2020, 36 (5): 1311-1320.
- [15] Nakase J, Kitaoka K, Toratani T, et al. Grafted tendon healing in femoral and tibial tunnels after anterior cruciate ligament reconstruction. [J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2014, 22 (1): 65-69.
- [16] Chen L, Wu Y, Lin G, et al. Graft bending angle affects allograft tendon maturity early after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26 (10): 3048-3054.
- [17] 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]. *J Orthop Sci*, 2007, 12 (1): 67-73.
- [18] Nebelung W, Becker R, Urbach D, et al. Histological findings of tendon-bone healing following anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring grafts [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2003, 123 (4): 158-163.
- [19] Petersen W, Laprell H. Insertion of autologous tendon grafts to the bone: a histological and immunohistochemical study of hamstring and patellar tendon grafts [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthroscopy*, 2000, 8 (1): 26-31.
- [20] Zhu J, Zhang X, Shao Z, et al. In vivo study of ligament-bone healing after anterior cruciate ligament reconstruction using autologous tendons with mesenchymal stem cells affinity peptide conjugated electrospun nanofibrous scaffold [J]. *J Nanomater*, 2013, 2013: 831873.
- [21] Li H, Fan J, Sun L, et al. Functional regeneration of ligament-bone interface using a triphasic silk-based graft [J]. *Biomaterials*, 2016, 106 (1): 180-192.
- [22] Howell SM, Clark JA, Blasler RD. Serial magnetic resonance imaging of hamstring anterior cruciate ligament autografts during the first year of implantation: a preliminary study [J]. *Am J Sports Med*, 1991, 19 (1): 42-47.
- [23] Vogl TJ, Schmitt J, Lubrich J, et al. Reconstructed anterior cruciate ligaments using patellar tendon ligament grafts: diagnostic value of contrast-enhanced MRI in a 2-year follow-up regimen [J]. *Eur Radiol*, 2001, 11 (8): 1450-1456.
- [24] Weiler A, Peters G, Mäurer 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 [J]. *Am J Sports Med*, 2001, 29 (6): 751-761.

(收稿: 2021-11-01 修回: 2022-05-12)
(同行评议专家: 袁 振 刘立峰)
(本文编辑: 闫承杰)