

人工韧带在膝关节韧带重建中的应用进展

丁浩^{1*}, 阮水淼^{2*}, 王光达^{3#}, 焦德林⁴, 陈赓¹

¹滨州医学院第二临床医学院, 山东 烟台

²济南市章丘区人民医院, 山东 济南

³烟台毓璜顶医院, 山东 烟台

⁴青岛大学医学部, 山东 青岛

收稿日期: 2022年7月17日; 录用日期: 2022年8月12日; 发布日期: 2022年8月19日

摘要

膝关节前后交叉韧带是保障膝关节稳定性和正常运动的重要结构。随着生活水平的不断提高, 人们对于运动的需求也在不断提高。但在开展运动项目时往往会带来运动损伤, 在运动损伤的种类里, 膝关节交叉韧带损伤占极高的比例。在高强度运动中, 前交叉、后交叉韧带断裂或者同时断裂会严重影响膝关节稳定性及活动功能, 甚至会带来胫侧副韧带或半月板的损伤。由于前后交叉韧带自身愈合能力较弱, 断裂后的治疗主要以手术进行韧带重建进而恢复其功能为主。常用的材料有三种: 分为自体移植物、同种异体移植物和人工韧带。其中, 人工韧带因其良好的力学性能, 手术流程简单, 无移植物供体部位的并发症等优点而成为了热点材料。作者从前后交叉韧带的作用、人工韧带的发展历史、性能及发展趋势进行综述。

关键词

膝关节前后交叉韧带, 交叉韧带重建术, 人工韧带, 性能, 发展

Application Progress of Artificial Ligament in Ligament Reconstruction of Knee Joint

Hao Ding^{1*}, Shuimiao Ruan^{2*}, Guangda Wang^{3#}, Delin Jiao⁴, Geng Chen¹

¹The 2nd Medical College of Binzhou Medical University, Yantai Shandong

²Jinan Zhangqiu District People's Hospital, Jinan Shandong

³Yantai Yu Huangding Hospital, Yantai Shandong

⁴Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao Shandong

*共同第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 丁浩, 阮水淼, 王光达, 焦德林, 陈赓. 人工韧带在膝关节韧带重建中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(8): 7665-7673. DOI: 10.12677/acm.2022.1281106

Abstract

The anterior and posterior cruciate ligament of knee joint is an important structure to ensure the stability and normal movement of knee joint. With the continuous improvement of people's living standards, people's demand for sports is also increasing. However, in the development of sports, it often brings sports injuries; in the types of sports injuries, knee cruciate ligament injury accounts for a very high proportion. In high-intensity exercise, the rupture or simultaneous rupture of anterior cruciate ligament and posterior cruciate ligament will seriously affect the stability and function of knee joint, and even lead to injury of tibial collateral ligament or meniscus. Due to the weak healing ability of the anterior and posterior cruciate ligament, the treatment after rupture is mainly surgical reconstruction of the ligament to restore its function. There are three commonly used materials: autografts, allografts and artificial ligaments. Among them, artificial ligament has become a hot material because of its good mechanical properties, simple operation procedure and no complications of graft donor site. The author reviews the function of anterior and posterior cruciate ligament, the development history, performance and development trend of artificial ligament.

Keywords

Knee Joint Anterior and Posterior Cruciate Ligament, Cruciate Ligament Reconstruction, Artificial Ligament, Performance, Development

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 膝关节前后交叉韧带的解剖学特点和功能

膝关节前后交叉韧带也称为前后十字韧带, 在膝关节的正常功能活动中扮演着重要角色。前交叉韧带 Anterior Cruciate Ligament (ACL) 起始于胫骨平台, 它向后运动, 附着在股骨外侧髁的后内侧部分。在功能上, 前交叉韧带具有双重作用: 防止胫骨在股骨上的前移, 并保留正常的膝关节生物力学运动, 以防止半月板损伤。后交叉韧带 Posterior Cruciate Ligament (PCL) 起始于股骨内侧髁外侧, 位于胫骨关节平台的后方和外侧。PCL 一般比 ACL 大, 胫骨附着部表面积大 20%, 股骨附着部表面积大 50%。与前交叉韧带不同的是, 前交叉韧带在股骨的附着面积比在胫骨的附着面积更大。PCL 的主要功能是防止胫骨相对于股骨的后移[1]。后交叉韧带(PCL)是人类膝关节中最大、最强的韧带, 也是主要的后路稳定器[2]。因此, 在韧带断裂的发生率上前交叉韧带较后交叉韧带高。Thomas L. Sanders 在一项研究中表明前交叉韧带(ACL)撕裂是骨科文献中研究频率最高的损伤之一。尽管如此, 一般人群中 ACL 断裂的发生率尚未明确, 但估计为每 100,000 人中有 30 至 78 人[3]。L. Kohn 等人的研究发现, 在德国, 前交叉韧带断裂是最常见的运动损伤之一, 发病率为 46/10 万[4]。美国每年发生超过 120,000 例前交叉韧带(ACL)损伤, 主要发生在高中和大学期间[5]。而报告的 PCL 断裂发生率在所有急性膝关节韧带损伤中能占到 1% 到 44% 之间[6]。ACL 和 PCL 担负着维持膝关节的稳定性的作用, 使人体能够顺利的完成各种复杂和高难度的下肢动作。目前, 交叉韧带断裂, 主流治疗选择一般是关节镜下交叉韧带重建手术, 利用可以替代

原韧带的移植物进行交叉韧带重建后, 可以获得满意的疗效及恢复正常膝关节功能。

2. 前后交叉韧带重建手术

由于 ACL 和 PCL 能够维持膝关节的稳定性, 具有重要的生理功能。一旦在受损后出现断裂或者部分断裂便可导致膝关节在前后、旋转及侧方稳定性上变差。如果不加以干预治疗恢复其稳定结构, 会导致膝关节胫股关节和髌股关节解剖位置异常, 从而导致半月板及软骨的损伤、甚至会导致骨关节炎等疾病的发生。因此, 我们需要对交叉韧带损伤的病人及时的检查和诊断并进行交叉韧带重建, 帮助恢复其膝关节稳定性。自体交叉韧带断裂后, 恢复其原始功能就需要寻找替代物移植进入膝关节, 来代替断裂的韧带。以前交叉韧带断裂为例, 重建的前交叉韧带在移植物形态、张力、位置和方向上应该与原生前交叉韧带相似。患者应该使用移植物进行手术, 移植物可以从各种来源获得包括从患者身上获取的自体移植物, 也可以使用同种异体移植物[7]。再者就是使用人工制品来做替代[8]。后交叉韧带损伤需要重建的情况很少见, 通常是多韧带损伤的一部分。与前交叉韧带重建相比, PCL 手术的并发症发生率更高, 可能包括神经血管损伤、骨折、间隔室综合征、持续性后肢松弛、失去活动能力、膝关节残余疼痛、骨坏死和异位骨化[9]。双交叉韧带损伤是一种前交叉韧带(ACL)和后交叉韧带(PCL)联合损伤, 是一种罕见且具有挑战性的损伤。在一期 ACL 和 PCL 重建中, 两种移植物的张力是相互关联的, 对其中一种移植物施加张力会改变另一种移植物的张力, 并在移植物固定前后使胫骨相对于股骨移位。恢复胫骨相对于股骨的解剖位置是该外科技术的一个重要问题, 因此应考虑移植物的张力方案和固定顺序, 以恢复正常的胫股方向[10]。Mengdi Su 等人的一项关于前交叉韧带重建手术中自体腘绳肌腱、同种异体肌腱和韧带高级强化系统(LARS)韧带的临床疗效比较研究中证实患者从术后第 3 天开始进行膝关节屈曲锻炼, 并逐渐增加屈曲角度。LARS 组术后 1 周内可达到 90 度, 自体腘绳肌腱组和同种异体移植组术后 4 周内才能达到 90 度[11]。与其他移植物相比, 目前有多种新鲜冷冻的同种异体移植物可用于 ACL 重建。尽管同种异体移植物重建避免了供体部位的发病率问题, 但潜在的问题包括疾病传播、免疫原性反应以及同种异体移植物加工技术对 ACL 重建使用同种异体移植物失败率的影响。对变异性和质量的担忧以及同种异体移植物供应商之间的产品缺乏一致性也是临床医生关注的缺点问题[12]。由此可见, 移植物的选择对于交叉韧带重建手术尤为重要。多年来, 人工韧带一直吸引着外科医生, 因为它们代表了移植物的希望, 这种移植物比人体“现成的”移植物更容易获得且更坚固, 简化了手术, 避免了移植物收获和供区发病率[13]。所以, 人工韧带是韧带重建手术选材中一种具有巨大潜力的移植物。

3. 常见人工韧带的种类, 优缺点

交叉韧带重建手术中应用人工韧带的历史可以追溯到 20 世纪 70 年代, 人工韧带应用之初, 因为其材料不成熟的设计, 应用于交叉韧带重建手术后多数以失败告终, 疗效不佳。随着科学技术的进步和材料学的不断发展, 人工韧带产品及其应用技术得到了极大的发展, 无论从材料学, 还是产品设计及应用等方面都得到了全面升级。人工韧带的材料需要满足几个条件: 无毒性; 生物相容性; 机械强度; 易于操作; 低成本/效益比; 诱导组织的能力(在支架类型的情况下) [14]。当材料满足以上要求后, 便可作为交叉韧带重建手术的优良材料。使用合成材料进行交叉韧带重建手术的历史始于 20 世纪初, 当时使用的材料是丝绸和银纤维。20 世纪下半叶, 大量新的合成材料被提议作为撕裂的 ACL 替代品[13]。期间, 很多研究者做了大量的尝试, 1918 年, Smith 首次尝试使用人工韧带重建 ACL, 他提出了一种由多条丝线缝合组成的移植物, 并用 U 型钉固定。不幸的是, 手术失败, 移植后的前 3 个月内移植物完全断裂。在 1970 年代至 1980 年代期间, 人们对人工韧带的的使用产生了新的兴趣, 并得到了新材料和新设备的支持, 例如 Teflon、碳纤维、Gore-Tex、Dacron, 以及随后的 Leeds-Keio 和 Kennedy-韧带增强装置(LAD)。这

些年来, 这些材料都因使用带来相关的高并发症率而被放弃, 如反应性滑膜炎和短期或中期的移植物断裂, 并且在 90 年代完全放弃了合成移植物的使用。在 1990 年代的最后几年, 随着韧带高级增强系统(LARS)的引入, 出现了用于韧带重建的新一代合成移植物, 并投入市场。Paolo Domenico Parci 等人在 2018 年的一项研究中表示: LARS 韧带可以被看作是 ACL 重建的合适选择, 特别是对于需要快速功能恢复的老年患者[15]。目前的在交叉韧带重建手术中使用的人工韧带产品和技术常见的主要包括 Leeds-Keio、LARS (Ligament Advanced Reinforcement System)、Trevira Hochfest, Internal Brace 技术等。LARS 韧带目前临床应用较多, 相关临床研究也比较其他类型人工制品多见。但各种人工韧带制品均各具优势特色, 也各有短板问题。

3.1. Leeds-Keio 人工韧带

Leeds-Keio 人工韧带研制于 1982 年, 是英国利兹大学和日本庆应义塾大学骨科的合作项目。它已在临床上用于膝关节韧带重建, 特别是 ACL 重建。该韧带由涤纶纤维制成, 具有网状结构。涤纶纤维的直径为 22 微米。该韧带具有足够的抗拉强度, 可用于前交叉韧带(ACL)重建, 疲劳试验显示其具有良好的耐久性。骨固定采用骨塞和钉合器相结合的方式, 兼顾了初始机械固定和长期固定的强度[14]。Leeds-Keio 韧带的硬度接近于自然韧带的硬度。这被认为是设计的一个重要特征, 因为其可靠的硬度确保能够适应植入组织在正常活动期间将受到一些的拉伸应变[16]。Leeds-Keio 韧带被认为是一种坚固的惰性移植物, 可以促进胶原纤维的生长和新韧带的生成。Alastair W 等人在 2003 年的一项研究中表示当时全世界已经植入了超过 50,000 个 LK 移植物[17]。Stefano Zaffagnini 等人在一项研究中对 20 年前植入的完整的 Leeds-Keio 韧带进行超微结构评估, 以测试该人工韧带内的新韧带化过程。结果显示没有记录到滑膜炎, 强调了有利的组织反应。此外, 标本没有显示出细胞过多的迹象, 表明假体韧带接受了新韧带组织长入。然而, 在结缔组织中发现的具有活跃分泌装置的巨细胞, 表明即使在使用 20 年后, 组织还是会对假体韧带产生反应。正如其他人所建议的那样, 这种组织反应可能不利于充分的新韧带形成。因此, 涤纶仍然不是 ACL 重建的理想替代品, 应该需要一种更具生物相容性的纤维[18]。A Murray 等人在一项研究中报告了使用 Leeds-Keio 韧带重建前交叉韧带 10~16 年的患者的长期结果, 结果显示效果相当差, 韧带断裂和膝关节松弛的发生率很高[13]。鉴于此, Atsuhiko Sugihara 等人在 Leeds-Keio 韧带的基础上, 为了开发一种新的人工韧带, 使其周围诱导出足够的韧带样组织, 以避免牺牲或干扰任何自体组织, 在 2003 年时通过在韧带表面进行亲水处理, 极大地促进了细胞的增殖和对处理后的人工纤维的附着。就此第 2 代 Leeds-Keio 人工韧带问世, 称之为生物活性韧带, LKII 的最大抗拉强度为 $2013.5 \pm 45.7\text{N}$, 远高于正常成年人的平均抗拉强度(1730N)。LKII 在组织诱导方面优于 LK, 有望替代前交叉韧带重建, 以使运动员能够更早地恢复运动。但这些都是短期随访的结果, 对于新开发的 LKII 应进行仔细的中长期随访[19]。目前对于 LKII 的长期随访研究较少, 对其真实的临床应用效果和价值还值得进一步研究。

3.2. Trevira Hochfest 人工韧带

Trevira-Hochfest 人工韧带是由德国医生 Austin A 等发明, 为宽度 8 mm 或 10 mm、厚度 1 mm 的扁平带状物。由聚酯材料制备。Trevira-Hochfest 人工韧带设计思路与 LARS 人工韧带有相同之处, 即尽可能减小扭转应力。Krudwig 的研究显示该人工韧带在材料学和生物学上能满足 ACL 重建要求[20]。H.-J. Kock 等人对由聚对苯二甲酸乙二醇酯纤维(PET)制成的 Trevira 韧带的植入物植入前后的生物力学进行了测试实验, 结果表明, 与其他 PET 膝关节韧带相比, 该植入物具有良好的力学性能和化学惰性, 特别适合于人工韧带的重建。到目前为止, 在平均 17.8 个月的时间内, 前交叉韧带植入物的中期破裂率为 10% [21]。使用 Trevira Hochfest 假体重建交叉韧带的优点是保留了自身正常的结构, 材料来源充足而且术后

康复时间短。缺点是对植入技术的要求高, 移植物在体内发生自发性破裂之前使用寿命未知, 以及材料不能像通常的生物材料那样自我适应。总而言之, **Trevira** 韧带是其他人工韧带的一个很好的替代方案[22]。现阶段, 对于 **Trevira-Hochfest** 人工韧带的研究缺乏大样本对照研究, 其在临床使用中的效果评价还需要进一步的证实。但其优秀的材料学性能不应该被忽略, 值得相关研究人员进行更多的利用和开发。

3.3. LARS (The Ligament Advanced Reinforcement System)

由于新的生物材料和更精确的手术技术的发展而产生的另一种支架型人工韧带是 **LARS** 韧带(韧带增强和重建系统)。**LARS** 韧带由 **JP Laboureau** 开发, 并于 1992 年首次植入。它由聚对苯二甲酸乙二醇酯(**PET**)制成的纤维组成[23]。它最初设计用于后交叉韧带(**PCL**)重建, 但其用途已在很大程度上记录在前交叉韧带(**ACL**)重建中[24]。与早期的合成韧带不同, **LARS** 由 2 个不同的部分组成: 骨内部分和关节内部分。通过顺时针或逆时针定向移植物关节内部分的自由纤维以分别用于右膝和左膝, 从而降低剪切力。此外, 移植物的关节内部分充当支架, 诱导纤维之间的成纤维细胞向内生长, 韧带纤维之间向内生长的软组织充当粘弹性元件, 保护韧带免受骨管开口处以及人造纤维本身之间的摩擦[23]。大多数人工移植物的特点是失败率高。**LARS** 是极少数获得广泛普及的合成移植物之一[13]。在过去的 20 年, 全世界使用了大约 100,000 条 **LARS** 韧带, 结果令人满意。如今, **LARS** 已在欧洲的许多国家/地区使用, 例如奥地利、意大利、法国或罗马尼亚, 也在加拿大、中国、日本或澳大利亚等国家/地区使用。它具有一定的优势, 因为它可以缩短康复时间, 因为患者自身的组织不会受到手术创伤。**LARS** 旨在重现它所取代的韧带的结构和功能。它的纤维不存在自由的关节内摩擦, 并消除了可能导致慢性滑膜炎的游离微粒的出现[25]。**Yang LUO** 等人的一项最新研究对 **LARS** 和自体腘绳肌腱在 **PCL** 重建手术的效果进行了对比研究, 结果显示都表现了出良好的疗效。术后第 6 个月, **LARS** 组 **Lysholm** 评分和 **IKDC** 评分高于自体腘绳肌腱组, 表明 **LARS** 组患者的膝关节稳定性更好[26]。**Laura K. McDonald** 等人的研究显示, 总体而言, **LARS** 在 **PCL** 重建中的失败率很低, 在孤立性 **PCL** 损伤中的失败率为 1.7%。但是, 尽管使用 **LARS** 移植物重建 **PCL** 在中短期内是安全和有效的, 但仍然缺乏相关高水平证据, 未来的研究应包括比较研究和在较长的随访期内进行随机对照试验[24]。**Jack Carlson** 等人在其一篇个案报道中报告了其 1 名患者在接受韧带增强和重建系统(**LARS**)后, 产生滑膜炎反应, 造成复发性非创伤性关节积血。虽然这是一个案例, 但越来越多的 **LARS** 诱发滑膜炎证据为 **LARS** 韧带的应用提出了预警[27]。近几十年来, 对接受 **LARS** 韧带重建 **ACL** 的患者的长期随访报告, 84.6% 的病例结果令人满意, 因此, **LARS** 韧带是 **ACL** 重建中安全且合适的选择[28]。

4. 目前的技术创新

Lubowitz 等人在 2014 年提出建议使用一种可作为组织修复桥接的内部支架以增强韧带修复的概念 - **Internal Brace** 技术。具体为使用编织的超高分子量聚乙烯/聚酯缝合带和无结骨锚来增强组织强度。内部支架可以在修复期间为韧带重建提供支撑[29]。目前, 用于合成移植物稳定撕裂韧带的内部支架有聚对苯二甲酸乙二醇酯胶带(**Neoligaments**, **Leeds**, **UK**)和 **FiberTape** (**Arthrex**, **Warszawa**, **USA**), 这种内部支架技术的优点是降低了植入部位的并发症发病率, 更快速的康复和术后恢复, 更低的术后关节纤维化发生率, 以及更低的术后疼痛程度[30]。**Patrick A. Smith** 等人认为内部支架技术对同种异体软组织移植物的主要优势是在血运重建和重塑阶段保护同种异体移植物, 因为已证明同种异体移植物组织的生物结合比自体移植物慢。小直径 **FiberTape** 内部支架可以通过促进组织向内生长和融合, 在重塑和血运重建阶段安全地保护同种异体移植物, 从而可能降低同种异体移植物重建中的再撕裂率[31]。**Mohamed Aboalata** 等人的研究证明对肌腱移植物使用了内部支架支持技术还需要进一步的临床评估, 以评估长期结果和移植物支架

保护对移植物实际韧带形成的影响以及内部支架在愈合过程中是否会引起应力屏蔽等现象。这需要动物实验和组织学研究[32]。内部支架概念的提出,无疑为人工韧带的临床应用指出了新的技术创新方向,但因为其临床应用的时间尚短,缺乏丰富的临床疗效随访研究资料 and 与其他类型人工韧带的对比研究,所以,还需要进一步对此技术开展深入的研究。

人工韧带通常由聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)制成,因为它具有良好的体内机械性能。然而,研究发现 PET 的亲水性和生物相容性的缺陷阻碍了韧带化的过程。因此, PET 的表面改性被认为是解决此类问题的一种方法[33]。同时, PET 韧带显示出低细胞亲和力,这使得细胞难以粘附并导致与宿主骨细胞的相互作用不足。因此,引入表面改性可以提高 PET 韧带的生物活性。骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)是转化生长因子(TGFs)的一种,在骨形成的初始阶段和组织再生阶段发挥着重要作用。BMP-2 可以促进骨间充质干细胞(BMSCs)的增殖和成骨分化并刺激前成骨细胞成熟,从而增强骨相关细胞的分泌。Zhanrong Kan 等人通过聚乙二醇胺(PDA)涂层制备了用 BMP-2 固定的 PET 人工韧带。结果表明聚乙二醇胺(PDA)涂层介导的 BMP-2 在 PET 人工韧带表面的固定化可增强支架的相容性和生物活性,促进体内移植骨愈合,有利于 PET 韧带的广泛应用[28]。

丝素蛋白(SF)在临床应用中具有良好的生物相容性和低免疫原性,可被用于在 PET 韧带上制备涂层(PET + SF), Jiang Jia 等人的体外实验研究表明,人类成纤维细胞和成骨细胞样细胞可在 6 个月后生长到 PET 材料表面。为了改善 PET 韧带的成纤维细胞粘附和增殖过程,在其上涂敷丝素蛋白。最终,根据扫描电镜观察,成纤维细胞在培养后在 PET + SF 上比 PET 韧带表现出更好的粘附和增殖。由于其两亲性和生物相容性的特点, SF 非常适合作为一种有效的涂层生物材料来修饰 PET 韧带的表面并相应地增强体内的“韧带化”过程[33]。

Jiang yu Cai 等人的一项动物实验研究结果表明,丝素蛋白涂层显著改善了成纤维细胞的粘附、增殖和细胞外基质分泌。因此,丝素蛋白涂层促进了 PET 人工韧带在体外和体内的生物相容性和重塑过程。在临床应用中可以认为是解决前交叉韧带重建后人工韧带重塑不良问题的潜在解决方案[34]。

(PET)人工韧带的生物活性不足,严重削弱了前交叉韧带(ACL)重建中的韧带-骨愈合,而成骨修饰是增强 PET 人工韧带骨整合的主流方法。Pan MaD 等人的一项研究通过微波水热法合成了不同锶(Sr)含量的锶取代羟基磷灰石(SrHA)纳米颗粒,然后将其包覆在 PET 人工韧带表面。通过体内研究进一步证明了含锶的实验组的成骨能力,与 PET 和羟基磷灰石组相比,它明显促进了韧带-骨整合,从而提高了移植骨复合体的生物力学强度。因此,含 Sr 生物材料改性的 PET 人工韧带,为重建 ACL 提供了一种前瞻性方法[35]。Xin-min Wang 等人的一项动物研究表明:自体肌腱联合 LARS 人工韧带重建兔 ACL,生物整合性良好,自体肌腱与人工韧带之间无明显免疫排斥反应,是一种很有前景的 ACL 重建方法[36]。

Hong Li 等人为解决骨隧道中(PET)人工韧带愈合不良的问题,采用脉冲激光沉积(PLD)方法成功制备了 PET 人工韧带上的含铜生物活性玻璃(Cu-BG)纳米涂层。该研究表明,含铜生物材料在修复大型动物骨缺损中显著促进成骨和血管生成,从而为使用含铜纳米生物玻璃改性 PET 移植物重建 ACL 提供了一种有前景的方法[37]。

今天,合成韧带结构中最常用的纤维是涤纶,它是杜邦公司生产的聚酯纤维。涤纶虽然具有耐久性高、耐磨性好、强度好等优良性能,但其刚度和抗蠕变性较差。至于织物结构,在以往的研究和人工韧带产品中,合成韧带首选编织、针织或机织结构。其中特别是编织结构一直是研究最多的织物结构,因为它承受应变能力最高。另一种织物结构可以是纱罗组织,纱罗编织具有很高的耐用性、稳定性和剪切强度。目前,纱罗编织结构还没有被用于生产合成韧带。C. Aka 等人开发了具有鞘/芯结构的纺织品人造 ACL。这是一种由鞘和核心部分组成的新型人工韧带结构。作为护套,管状织物结构是由高性能涤纶和 Vectran (高强度聚芳酯纤维)纱线通过窄幅织造、纱罗编织和编织技术生产出来的。作为芯,直纱线平行

于鞘轴线铺设。不出所料, 在鞘内放置直纱束线大大改善了韧带的力学性能。另一个发现是, 当鞘和芯部分都由同一类型的纱线构成时, 韧带的断裂载荷更高。与常规人工韧带和天然韧带相比, 编织鞘韧带的拉伸性能优于同样采用窄幅织造技术生产的 Leeds-Keio (LK) 韧带。目前可用的人工韧带的主要问题是膝关节松弛, 这是由于在膝关节运动过程中反复的牵引、弯曲和扭转导致的结构和纤维的永久性变形。纤维的蠕变行为也是松弛的主要原因。虽然这项研究不包括对合成韧带的蠕变行为的调查, 但很明显, 在长期使用中, Vectran 纤维的高蠕变抗力将减少松弛问题[38]。

Yamin Li 等人开展了一种用于多组织整合再生的生物活性薄膜引导的软硬界面设计(SHID)。将具有与天然韧带组织相匹配的良好弹性的软生物活性膜与骨模拟成分(磷酸钙水泥, CPC)结合, 以部分赋予软膜模仿硬组织的特征。软生物活性膜完整地与人造韧带复合, 作为缓冲软组织(韧带)和硬组织(骨骼)的桥梁。此外, 生物活性薄膜覆盖的韧带可以卷成具有空间可控分布的磷酸钙水泥 CPC 生物活性基序的 3D 生物指导植入物。然后 CPC 促进内源性细胞向种植体内部的募集和分化, 使血管化的骨生长进入种植体, 并形成模拟生物韧带-骨界面的结构, 从而显著改善骨整合和生物力学性能。作为一种通用的植入物生物激活技术, 它具有巨大的应用潜力[39]。由于目前材料科学的快速发展, 人工韧带材料的改进和升级也在不断进行, 包括人工韧带的材料编织方法的技术改进, PET 材料的表面涂层技术发展以及人工韧带软硬界面结构设计的创新等都在推动人工韧带更好的应用于临床。相信在不断的发展中, 拥有更好的力学特性, 更接近人体的构造方式和生理特性的人工韧带产品会越来越多。

5. 总结与展望

人工韧带因为其特有的优点和特性, 在临床应用中显示了其优秀的临床价值。纵观人工韧带发展史, 从早期的涤纶材料人工韧带到如今的新型人工韧带产品的出现, 展现了历代科研技术人员对于实现人工韧带临床应用价值的充分探索。随着新型人工韧带产品的出现以及相关技术的不断创新, 早期人工韧带产品带来的滑膜炎等并发症及韧带断裂的风险越来越少, 在临床应用中显示出了不错的治疗效果。目前, 新型人工韧带技术在快速的开发和应用的的同时, 我们也要做好相应的临床应用研究和长期的随访对比研究, 验证其安全性、有效性及长期疗效。人工韧带的临床应用价值是巨大的, 在一个广阔的市场吸引下, 在材料技术和手术技术飞速发展的加持下, 人工韧带将会成为今后交叉韧带重建手术的主流移植选择方案。

参考文献

- [1] Hassebrock, J.D., Gulbrandsen, M.T., Asprey, W.L., et al. (2020) Knee Ligament Anatomy and Biomechanics. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, **28**, 80-86. <https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000279>
- [2] Pache, S.S., Aman, Z.S.Z.S., Kennedy, M.M., et al. (2018) Posterior Cruciate Ligament: Current Concepts Review. *Archives of Bone and Joint Surgery*, **6**, 8-18.
- [3] Sanders, T.L., Maradit Kremers, H., Bryan, A.J., et al. (2016) Incidence of Anterior Cruciate Ligament Tears and Reconstruction. *The American Journal of Sports Medicine*, **44**, 1502-1507. <https://doi.org/10.1177/0363546516629944>
- [4] Kohn, L., Rembeck, E. and Rauch, A. (2020) Verletzung des Vorderen Kreuzbandes Beim Erwachsenen. *Der Orthopäde*, **49**, 1013-1028. <https://doi.org/10.1007/s00132-020-03997-3>
- [5] Kaeding, C.C.M., Léger-St-Jean, B.M. and Magnussen, R.A.M.M. (2016) Epidemiology and Diagnosis of Anterior Cruciate Ligament Injuries. *Clinics in Sports Medicine*, **36**, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2016.08.001>
- [6] Schulz, M.S., Russe, K., Weiler, A., et al. (2003) Epidemiology of Posterior Cruciate Ligament Injuries. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **123**, 186-191. <https://doi.org/10.1007/s00402-002-0471-y>
- [7] Yucens, M. and Aydemir, A.N. (2019) Trends in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction in the Last Decade: A Web-Based Analysis. *The Journal of Knee Surgery*, **32**, 519-524. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1655764>
- [8] Filbay, S.R. and Grindem, H. (2019) Evidence-Based Recommendations for the Management of Anterior Cruciate Ligament (ACL) Rupture. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, **33**, 33-47.

- <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.01.018>
- [9] James, E.W., Taber, C.E. and Marx, R.G. (2021) Complications Associated with Posterior Cruciate Ligament Reconstruction and Avoiding Them. *The Journal of Knee Surgery*, **34**, 587-591. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723016>
- [10] Franciozi, C.E., De Carvalho, R.T., Itami, Y., *et al.* (2019) Bicurciate Lesion Biomechanics, Part 2: Treatment Using a Simultaneous Tensioning Protocol: ACL Fixation First Is Better Than PCL Fixation First to Restore Tibiofemoral Orientation. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **27**, 2936-2944. <https://doi.org/10.1007/s00167-018-5177-y>
- [11] Su, M., Jia, X., Zhang, Z., *et al.* (2019) Medium-Term (Least 5 Years) Comparative Outcomes in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using 4SHG, Allograft, and LARS Ligament. *Clinical Journal of Sport Medicine*, **31**, e101-e110.
- [12] Duchman, K.R., Lynch, T.S. and Spindler, K.P. (2017) Graft Selection in Anterior Cruciate Ligament Surgery. *Clinics in Sports Medicine*, **36**, 25-33. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2016.08.013>
- [13] Satora, W., Królikowska, A., Czamara, A., *et al.* (2017) Synthetic Grafts in the Treatment of Ruptured Anterior Cruciate Ligament of the Knee Joint. *Polimery w Medycynie*, **47**, 55-59.
- [14] Matsumoto, H. and Fujikawa, K. (2001) Leeds-Keio Artificial Ligament: A New Concept for the Anterior Cruciate Ligament Reconstruction of the Knee. *Keio Journal of Medicine*, **50**, 161-166. <https://doi.org/10.2302/kjm.50.161>
- [15] Parchi, P., Ciapini, G., Paglialunga, C., *et al.* (2018) Anterior Cruciate Ligament Reconstruction with LARS Artificial Ligament—Clinical Results after a Long-Term Follow-Up. *Joints*, **6**, 75-79. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1653950>
- [16] Fujikawa, K., Iseki, F. and Seedhom, B.B. (1989) Arthroscopy after Anterior Cruciate Reconstruction with the Leeds-Keio Ligament. *Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, **71**, 566-570. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.71B4.2768298>
- [17] Murray, A.W. and Macnicol, M.F. (2004) 10-16 Year Results of Leeds-Keio Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Knee*, **11**, 9-14. [https://doi.org/10.1016/S0968-0160\(03\)00076-0](https://doi.org/10.1016/S0968-0160(03)00076-0)
- [18] Zaffagnini, S., Marcheggiani Muccioli, G.M., Chatrath, V., *et al.* (2008) Histological and Ultrastructural Evaluation of Leeds-Keio Ligament 20 years after Implant: A Case Report. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, **16**, 1026-1029. <https://doi.org/10.1007/s00167-008-0608-9>
- [19] Sugihara, A., Fujikawa, K., Watanabe, H., *et al.* (2006) Anterior Cruciate Reconstruction with Bioactive Leeds-Keio Ligament (LKII): Preliminary Report. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants*, **16**, 41-49. <https://doi.org/10.1615/JLongTermEffMedImplants.v16.i1.50>
- [20] Krudwig, W.K. (1997) Reconstruction of Cruciate Ligaments Using a Synthetic Ligament of Polyethylene Terephthalate (Trevira Ligament). In: Yahia, L., Ed., *Ligaments and Ligamentoplasties*, Springer, Berlin, Heidelberg, 245-253. https://doi.org/10.1007/978-3-642-60428-7_12
- [21] Kock, H.J., Sturmer, K.M., Letsch, R., *et al.* (1994) Interface and Biocompatibility of Polyethylene Terephthalate Knee Ligament Prostheses. A Histological and Ultrastructural Device Retrieval Analysis in Failed Synthetic Implants Used for Surgical Repair of Anterior Cruciate Ligaments. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, **114**, 1-7. <https://doi.org/10.1007/BF00454727>
- [22] Krudwig, W.K. (2002) Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using an Alloplastic Ligament of Polyethylene Terephthalate (PET-Trevira-Hochfest). Follow-Up Study. *Bio-Medical Materials and Engineering*, **12**, 59-67.
- [23] Iliadis, D.P., Bourlos, D.N., Mastrokalos, D.S., *et al.* (2016) LARS Artificial Ligament versus ABC Purely Polyester Ligament for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, **4**, Article ID: 1537216841. <https://doi.org/10.1177/2325967116653359>
- [24] McDonald, L.K., Cosic, F. and Joseph, S. (2021) The Use of the Ligament Augmentation and Reconstruction System for Posterior Cruciate Ligament Reconstruction in Isolated and Multiligament Knee Injuries: A Systematic Review. *The Knee*, **30**, 322-336. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2021.04.008>
- [25] Patrascu, J.M., Amarandei, M., Kun, K.N., *et al.* (2014) Thermographic and Microscopic Evaluation of LARS Knee Ligament Tearing. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, **55**, 1231-1235.
- [26] Luo, Y., Wang, Z., Li, Z., *et al.* (2021) Arthroscopic Reconstruction of the Posterior Cruciate Ligament with a Ligament-Advanced Reinforcement System and Hamstring Tendon Autograft: A Retrospective Study. *Current Medical Science*, **41**, 930-935. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2446-7>
- [27] Carlson, J., Fox, O. and Kilby, P. (2021) Massive Chondrolysis and Joint Destruction after Artificial Anterior Cruciate Ligament Repair. *Case Reports in Orthopedics*, **2021**, Article ID: 6634935. <https://doi.org/10.1155/2021/6634935>
- [28] Kang, Z., Li, D., Shu, C., *et al.* (2021) Polydopamine Coating-Mediated Immobilization of BMP-2 on Polyethylene Terephthalate-Based Artificial Ligaments for Enhanced Bioactivity. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **9**, Article No. 749221. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2021.749221>
- [29] Lubowitz, J.H., MacKay, G. and Gilmer, B. (2014) Knee Medial Collateral Ligament and Posteromedial Corner Ana-

- tomic Repair with Internal Bracing. *Arthroscopy Techniques*, **3**, E505-E508. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2014.05.008>
- [30] Barnaś, M., Kentel, M., Morasiewicz, P., *et al.* (2021) Clinical Assessment and Comparison of ACL Reconstruction Using Synthetic Graft (Neoligaments versus FiberTape). *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **30**, 491-498. <https://doi.org/10.17219/acem/132036>
- [31] Smith, P.A. and Bley, J.A. (2016) Allograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Utilizing Internal Brace Augmentation. *Arthroscopy Techniques*, **5**, E1143-E1147. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2016.06.007>
- [32] Aboalata, M., Elazab, A., Halawa, A., *et al.* (2017) Internal Suture Augmentation Technique to Protect the Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Graft. *Arthroscopy Techniques*, **6**, E1633-E1638. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2017.06.020>
- [33] Jiang, J., Ai, C., Zhan, Z., *et al.* (2016) Enhanced Fibroblast Cellular Ligamentization Process to Polyethylene Terephthalate Artificial Ligament by Silk Fibroin Coating. *Artificial Organs*, **40**, 385-393. <https://doi.org/10.1111/aor.12571>
- [34] Cai, J., Zhang, L., Chen, J., *et al.* (2019) Silk Fibroin Coating Through EDC/NHS Crosslink Is an Effective Method to Promote Graft Remodeling of a Polyethylene Terephthalate Artificial Ligament. *Journal of Biomaterials Applications*, **33**, 1407-1414. <https://doi.org/10.1177/0885328219836625>
- [35] Ma, P., Chen, T., Wu, X., *et al.* (2021) Effects of Bioactive Strontium-Substituted Hydroxyapatite on Osseointegration of Polyethylene Terephthalate Artificial Ligaments. *Journal of Materials Chemistry B*, **9**, 6600-6613. <https://doi.org/10.1039/D1TB00768H>
- [36] Wang, X., Ji, G., Wang, X., *et al.* (2018) Biological and Biomechanical Evaluation of Autologous Tendon Combined with Ligament Advanced Reinforcement System Artificial Ligament in a Rabbit Model of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthopaedic Surgery*, **10**, 144-151. <https://doi.org/10.1111/os.12370>
- [37] Li, H., Li, J., Jiang, J., *et al.* (2017) An Osteogenesis/Angiogenesis-Stimulation Artificial Ligament for Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Acta Biomaterialia*, **54**, 399-410. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.03.014>
- [38] Aka, C., Basal, G. (2022) Mechanical and Fatigue Behaviour of Artificial Ligaments (ALs). *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **126**, Article ID: 105063. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2021.105063>
- [39] Li, Y., Chen, C., Jiang, J., *et al.* (2022) Bioactive Film-Guided Soft -Hard Interface Design Technology for Multi-Tissue Integrative Regeneration. *Advanced Science*, **9**, Article ID: 2105945. <https://doi.org/10.1002/adv.202105945>