

DOI:10.16781/j.0258-879x.2016.10.1298

## 人工韧带与自体肌腱重建前交叉韧带的 meta 分析

邱勤业, 范震波\*, 胡汉生, 曾勉东, 余升华, 尹德龙, 李远辉

广州医科大学附属第三医院骨科, 广州 510000

**[摘要]** **目的** 系统评价 LARS 人工韧带及自体移植在前交叉韧带重建中的安全性和有效性。**方法** 通过检索 PubMed 数据库、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBMdisc)、万方数据库获得已公开发表的 LARS 人工韧带与自体移植进行前交叉韧带重建的文献。提取相关数据进行 meta 分析。**结果** 本研究共纳入了 9 篇文献, 总病例数 456 例, 结果显示 LARS 人工韧带术后患者膝关节 Lysholm 评分及 Tegner 评分较术前有明显提高 (Lysholm: MD=50.05, 95% CI 48.41~51.68; Tegner: MD=4.41, 95% CI 3.40~5.42); 并且在术后 2 年其 Lysholm 评分及 Tegner 评分改善较自体肌腱移植仍更明显 (Lysholm: MD=0.20, 95% CI 0.04~0.35; Tegner: MD=0.18, 95% CI 0.04~0.32)。同时, 术后 2 年 LARS 人工韧带组滑膜炎等并发症发生率低, 与自体移植无明显差异。**结论** LARS 人工韧带具有良好的临床疗效和安全性, 并且在术后 2 年其稳定性较自体肌腱移植仍具有明显优势, 但该结论仍需长期随访、高质量的临床研究进一步证实。

**[关键词]** 前交叉韧带; LARS; 自体移植; meta 分析

**[中图分类号]** R 686.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2016)10-1298-08

## Comparison between LARS system and autografts in anterior cruciate ligament reconstruction: a meta analysis

QIU Qin-ye, FAN Zhen-bo\*, HU Han-sheng, ZENG Mian-dong, YU Sheng-hua, YIN De-long, LI Yuan-hui

Department of Orthopedics, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510000, Guangdong, China

**[Abstract]** **Objective** To compare the clinical efficacy and safety between LARS system and autografts in anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction. **Methods** The PubMed database, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Chinese biomedical literature database (CBMdisc), and Wanfang database were searched to obtain the published article comparing the LARS and autografts for ACL reconstruction. The references of the retrieved articles were also read for related articles. **Results** A total of 9 articles with 456 cases were included in this study. The results showed that Lysholm and Tegner scores were improved significantly after LARS replacement (Lysholm: MD=50.05, 95% CI 48.41-51.68; Tegner: MD=4.41; 95% CI 3.40-5.42). Compared with autografts, the improvements of Lysholm and Tegner scores for LARS replacement were more significant 2 years postoperatively (Lysholm: MD=0.20, 95% CI 0.04-0.35; Tegner: MD=0.18, 95% CI 0.04-0.32). Meanwhile, complication (such as synovitis) rate of LARS replacement was low 2 years postoperatively, showing no notable difference with that of autograft techniques. **Conclusion** The LARS artificial ligament is effective and safe for ACL reconstruction. LARS has more advantages than autografts concerning the stability 2 years postoperatively. However, high-quality studies with long-term follow-up are required for further confirmation.

**[Key words]** anterior cruciate ligament; LARS; autologous transplantation; meta analysis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2016, 37(10): 1298-1305]

前交叉韧带断裂是常见的运动损伤, 会造成患者疼痛及膝关节不稳, 往往还会导致二次损伤, 严重影响患者的运动功能及生活质量<sup>[1]</sup>。关节镜下前交叉韧带重建手术具有创伤小、患者恢复快、效果确切

的优势, 已成为前交叉韧带断裂的主要治疗方法, 其在美国每年的手术量已超过 10 万人次<sup>[2]</sup>。尽管其手术量逐渐增多, 但是在移植物的选择上仍存在诸多争议<sup>[3-4]</sup>。

**[收稿日期]** 2016-03-11 **[接受日期]** 2016-08-12

**[作者简介]** 邱勤业, 博士, 副主任医师。E-mail: qiuqinyedeng@126.com

\* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 020-81292150, E-mail: 13822222815@139.com

目前常用的移植物包括: 自体移植物、异体移植物以及人工移植物 3 大类<sup>[5]</sup>。自体移植物的疗效最为确切, 尤其是自体腘绳肌腱移植 (hamstring tendon autograft, HA) 以及自体骨-髌腱-骨 (bone-patellar-tendon-bone, BPTB) 移植被当作是前交叉韧带重建的“金标准”, 但是其应用也受到来源有限以及供体部位疼痛、功能受损的影响<sup>[6-8]</sup>。而异体移植物由于免疫排斥反应的存在, 可能会造成术后感染率升高以及传播疾病<sup>[9-12]</sup>。正因为两者存在各项不足, 早在 20 世纪 80 年代研究者们就开始了人工韧带的探索, 但是早期临床试验中所出现的滑膜炎以及移植物断裂等严重并发症导致人工移植物的推广受到了严重影响<sup>[13-14]</sup>。近年来法国生产的 LARS 人工韧带 (Surgical Implants and Devices, Arc-sur-Tille, France) 由于具有良好的力学特征、抗疲劳强度以及组织相容性好的特点, 在临床上的应用日益广泛<sup>[15]</sup>。因此, 研究者也将 LARS 人工韧带与自体移植物对比, 开展了许多研究<sup>[16]</sup>。本研究对国内外已发表的 LARS 人工韧带与自体移植物进行前交叉韧带重建的对照试验进行 meta 分析, 以期更为全面地评价 LARS 人工韧带行前交叉韧带重建手术的安全性和有效性, 为 LARS 人工韧带在临床的应用提供更有力的依据。

## 1 资料和方法

1.1 文献检索及资料收集 以“前交叉韧带重建”“自体移植”“腘绳肌腱”“骨-髌腱-骨”及“LARS 人工韧带”为中文关键词, 以“ACL reconstruction”“LARS system”“autograph”“hamstring tendon autograft (HA)”“bone-patella-tendon-bone (BPTB)”“systemic review”为英文关键词, 在 PubMed 数据库、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBMdisc)、万方数据库检索获得已公开发表的 LARS 人工韧带与自体移植物进行前交叉韧带重建的文章。同时阅读相关文章的引用文献, 并进一步手工检索补充可纳入的文献。检索工作于 2014 年 9 月完成, 检索过程中未对研究地区及文献语言做任何限制。

1.2 文献筛选 纳入的文献必须符合以下所有条件: (1) 至 2014 年 9 月前已在上述本研究所检索数据库收录的国内外期刊公开发表的关于 LARS 人工

韧带与自体移植物进行前交叉韧带重建的文献; (2) 研究类型为随机对照试验 (RCT) 或队列研究; (3) 文献报道了两者的临床疗效或并发症的相关结局指标。文献筛选及评价工作由两位研究者独立完成, 如两者存在争议, 由第 3 位研究者与其协商解决。本研究采用 NOS (Newcastle-Ottawa Scale) 评分对队列研究进行质量评价, 对于 RCT 研究的质量评价, 采用 Jadad 评分。

1.3 观察指标 以自体移植物以及 LARS 人工韧带组的术前和术后 Lysholm、Tegner 评分作为主要结局指标, 并以各组的 KT-1000、IKDC 以及术后并发症为次要结局指标。对于术后有多个随访时点的研究, 采用术后随访时间最长的时点或与其他研究最长随访时限最为接近的时点进行统计。

1.4 统计学处理 资料提取由 2 位研究者采用统一的数据提取表格独立进行; 同时对其提取结果进行交叉核对, 如有分歧, 通过与第 3 位研究者协商解决。本研究中使用 RevMan 5.0 软件 (Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2008) 对结局指标进行统计分析, 当异质性检验  $I^2 > 50\%$  时, 认为纳入的各研究间存在异质性, 采用随机效应模型, 反之采用固定效应模型进行合并分析<sup>[10]</sup>。同时通过 RevMan 5.0 绘制漏斗图来识别文献的发表偏倚 (publication bias), 如漏斗图基本对称, 则说明研究不存在明显的发表偏倚, 同时采用 STATA 对结果进行 Begg 检验及 Egger 检验以量化发表偏倚。另外也进行了纳入文献的敏感性分析 (sensitivity analysis), 以保证结果的稳定性。

## 2 结果

2.1 纳入研究文献及基本资料 通过数据库检索以及阅读相关研究的参考文献, 本研究初步共获得 527 篇文献, 其中 12 篇文献从文章的参考文献中获得。依据纳入标准, 经阅读题录和摘要后, 共计获得 45 篇相关文献, 仔细阅读全文后, 最终共有 9 篇文献被纳入分析 (图 1), 其中 RCT 研究 2 篇, 前瞻性队列研究 3 篇, 回顾性队列研究 4 篇, 共包含自体移植物重建 244 例, LARS 人工韧带重建 212 例<sup>[17-25]</sup>。其中 5 篇文章采用的自体移植物为 HA, 另外 4 篇采用的是 BPTB。各组具体人数、性别分布、年龄以及文献质量评价详见表 1。

2.2 LARS人工韧带术前及术后疗效对比 本研究纳入的文章中共有7篇<sup>[17-22, 24]</sup>报道了171例LARS人工韧带重建前交叉韧带术前及术后的Lysholm评分,通过异质性分析,发现各研究间的异质性具有统计学意义( $I^2 = 96\%$ ,  $P < 0.000 01$ )。因此采用随机效应模型进行合并,结果表明患者术后的Lysholm评分较术前提提高均值差(mean difference, MD)为50.55,95%CI(49.04~52.05),  $P < 0.000 01$ 。亚组分析结果显示虽然不同研究类型间存在差异( $P = 0.007$ ),但各亚组结论一致:患者术后的Lysholm评分较术前有显著提高( $P < 0.000 01$ )。

这7篇文章也报道了患者行LARS人工韧带重建前交叉韧带术前及术后的Tegner评分。异质性检验 $I^2$ 为97%, $P < 0.000 01$ ,因此采用随机效应模型进行meta分析,结果显示:术后与术前Tegner评分的MD为4.39,95%CI 3.54~5.24,  $P < 0.000 01$ ,术后的Tegner评分较术前有明显改善。

亚组分析结果显示:不同研究类型间存在差异( $P < 0.000 01$ ),各亚组患者术后的Tegner评分较术前显著提高( $P < 0.000 01$ )。本研究纳入的文献中仅有3篇报道的IKDC评分可用于统计分析,且其异质性仍较大, $I^2 = 91\%$ , $P < 0.000 01$ ;meta分析结果:术后与术前IKDC评分的MD为48.12,95%CI 44.30~51.94, $P < 0.000 01$ 。术后患者IKDC评分改善具有统计学意义(表2)。

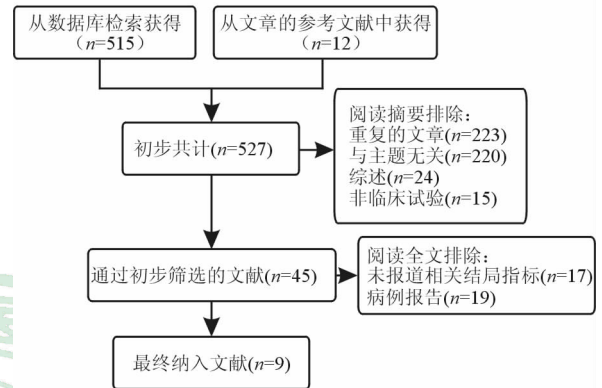


图1 文献检索流程图

表1 纳入研究基本信息及质量评价结果

研究	类型	随访 t/月	N	自体 移植术	自体移植组			LARS组			质量 评价
					男/女 n/n	年龄 <sup>a</sup> (岁)	发病到手术的时间 <sup>a</sup>	男/女 n/n	年龄 <sup>a</sup> (岁)	发病到手术的时间 <sup>a</sup>	
范文斌 2013 <sup>[17]</sup>	回顾性队 列研究	24	54	HA	27/4	26(17~47)	—	16/7	30(16~49)	—	4星 <sup>b</sup>
范钦波 2008 <sup>[23]</sup>	前瞻性队 列研究	24.1	42	HA	22/5	20~52	—	12/3	—	—	6星 <sup>b</sup>
Liu 2010 <sup>[21]</sup>	回顾性队 列研究	49	60	HA	24/8	32(20~56)	9(5~33)个月	21/7	36(18~54)	8(4~34)个月	7星 <sup>b</sup>
陈世益 2007 <sup>[24]</sup>	前瞻性队 列研究	18.5	42	HA	11/8	27.1(18~44)	9.7(3~44)周	13/10	28.2(19~42)	7.6(1~40)个月	5星 <sup>b</sup>
王庆峰 2011 <sup>[20]</sup>	前瞻性队 列研究	24	52	HA	20/9	27(24~56)	9.7(3~48)周	20/3	28(18~48)	7.6(1~32)周	4星 <sup>b</sup>
袁拥军 2009 <sup>[22]</sup>	前瞻性队 列研究	12	41	BPTB	共23	—	—	共18	—	—	5星 <sup>b</sup>
Pan 2013 <sup>[18]</sup>	回顾性队 列研究	50	62	BPTB	19/11	33.93±6.34	(13.80±8.30) d	25/7	35.88±11.30	(11.91±6.99) d	6星 <sup>b</sup>
李业成 2012 <sup>[19]</sup>	RCT	30	50	BPTB	21/5	30.6	13(3~21) d	17/7	32.6	11(3~21) d	4分 <sup>c</sup>
Nau 2002 <sup>[25]</sup>	RCT	24	53	BPTB	15/12	30.87±8.66	(4.92±6.03)年	21/5	31.03±8.98	(4.72+5.56)年	5分 <sup>c</sup>

RCT: 随机对照试验; HA: 自体腓绳肌腱移植; BPTB: 骨-髌腱-骨。<sup>a</sup>: 数据表示为 $\bar{x} \pm s$ (或均值)或中位数(范围); <sup>b</sup>: 采用评价方法为NOS评分; <sup>c</sup>: 采用评价方法为Jadad评分

表2 LARS人工韧带术前及术后临床疗效对比

结局指标	研究个数 n	术前人数 n	术后人数 n	MD (95% CI)	P值	异质性	
						$I^2$	P值
Lysholm	6	148	148	50.05 (48.41,51.68)	<0.01	97%	<0.000 01
Tegner	6	148	148	4.41 (3.40,5.42)	<0.01	97%	<0.000 01
IKDC	2	46	46	46.17 (42.92,49.42)	<0.01	71%	0.06

同时敏感性分析显示,在 Lysholm 评分的 meta 分析中,范文斌等<sup>[17]</sup>的研究与其他研究偏差最大,将其去除后 meta 分析结果无明显改变:MD=51.34,95%CI 49.86~52.83, $P<0.00001$ , $I^2=96%$ ;去除比重最大的研究<sup>[19]</sup>后,meta 分析结果也无明显改变:MD=49.91,95%CI 48.21~51.61, $P<0.00001$ , $I^2=91%$ 。同样在 Tegner 评分的 meta 分析中,去掉偏差最大或者比重最大的研究后,meta 分析结果也无明显改变。LARS 人工韧带重建前交叉韧带术前及术后各项结局指标的 meta 分析结果较为稳定、可靠。

### 2.3 LARS 人工韧带与自体移植植物有效性对比

2.3.1 Lysholm 评分 本研究纳入的文章中有 8 篇<sup>[17-24]</sup>报道了自体肌腱移植及 LARS 人工韧带重建前交叉韧带术后的 Lysholm 评分,其中共报道自体肌腱移植患者 217 例,LARS 人工韧带重建患者 186 例。异质性分析发现各研究间的一致性良好( $I^2=0%$ , $P=0.55$ ),因此采用固定效应模型进行合并分析,meta 分析结果显示,末次随访时 LARS 人工韧带组较自体肌腱移植组 Lysholm 评分改善更为明显:MD=0.20,95%CI 0.04~0.35, $P=0.01$ (图 2)。

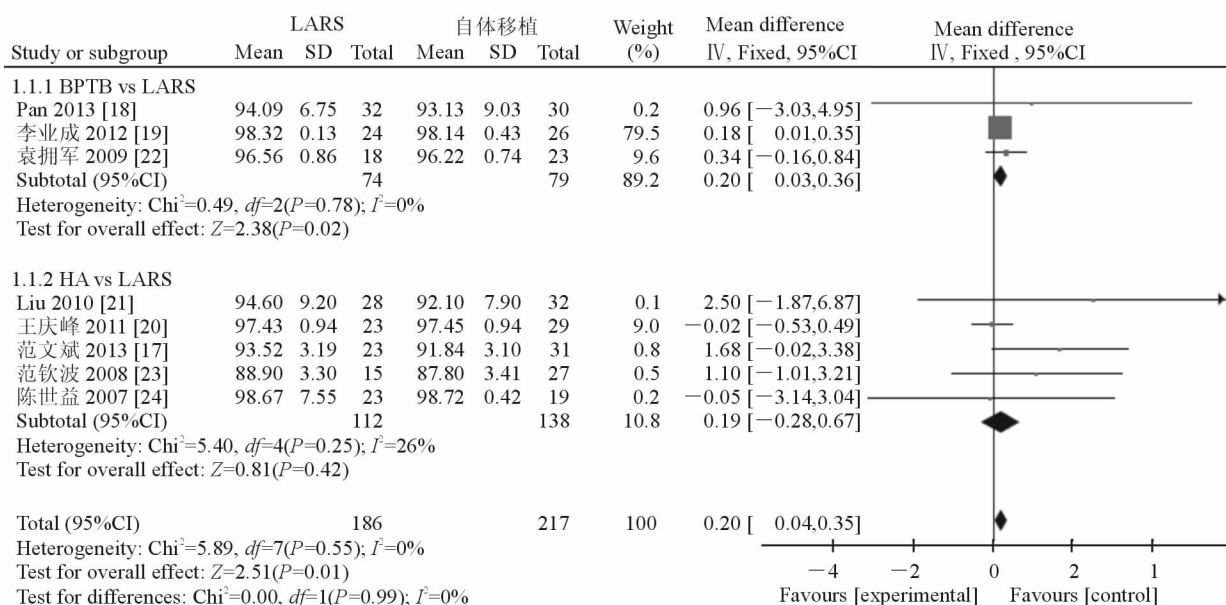


图 2 LARS 人工韧带与自体肌腱移植末次随访时 Lysholm 评分的对比

BPTB: 骨-髌腱-骨; HA: 自体腘绳肌腱移植

根据自体肌腱的来源进行了亚组分析,在纳入的 8 篇研究中,5 篇采用的自体移植植物为 HA,3 篇采用的是 BPTB,亚组分析显示,末次随访时 LARS 人工韧带组与 BPTB 组相比 Lysholm 评分改善更为明显,WD=0.20,95%CI 0.03~0.36, $P=0.02$ ;LARS 人工韧带组与 HA 组相比 Lysholm 评分改善情况无明显差异:WD=0.19,95%CI -0.28~0.67, $P=0.42$ 。同时两个亚组间的差异不具有统计学意义( $P=0.99$ ,图 2)。

同时,这 9 个研究的随访时间均超过 1 年,其中 7 个研究<sup>[17-21, 23, 25]</sup>的末次随访时限超过 2 年。因此对随访时间超过 2 年的研究单独进行了 meta 分析,结果显示在术后 2 年后,LARS 人工韧带组与自体

移植组相比较,Lysholm 评分改善仍然更为明显:WD=0.18,95%CI 0.02~0.35, $P=0.03$ 。敏感性分析显示将比重最大或偏离均数最大的研究去除后,统计结果无明显改变。

2.3.2 Tegner 评分 共有 8 个研究对比了 LARS 人工韧带组及自体移植组术后 Tegner 评分,其中 LARS 人工韧带组 186 例,自体肌腱移植组 217 例<sup>[17-24]</sup>。各研究间异质性差异无统计学意义( $I^2=0%$ , $P=0.91$ ),因此采用固定效应模型进行合并分析。Meta 分析结果(图 3)显示:末次随访时 LARS 人工韧带组较自体肌腱移植组 Tegner 评分改善更为明显:MD=0.18,95%CI 0.04~0.32, $P=0.01$ 。



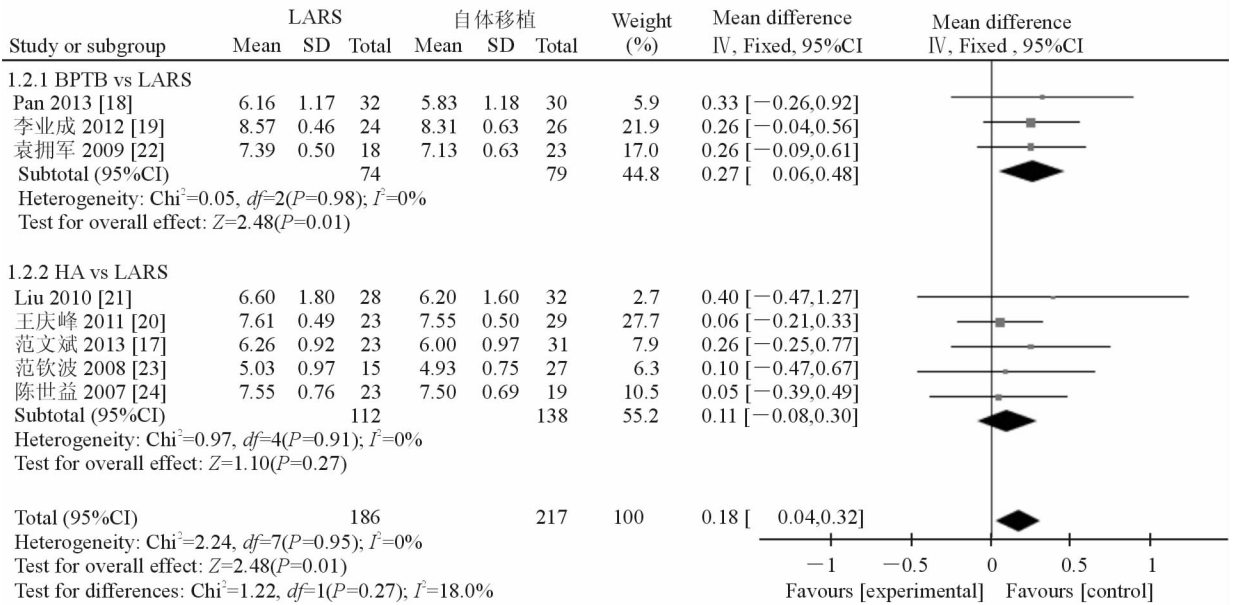


图3 LARS人工韧带与自体肌腱移植末次随访时 Tegner 评分的对比

BPTB: 骨-髌腱-骨; HA: 自体腘绳肌腱移植

亚组分析结果(图3)显示:末次随访时 LARS 人工韧带组较 BPTB 组 Tegner 评分改善更为明显:  $WD=0.27, 95\%CI 0.06\sim0.48, P=0.01$ ; 然而末次随访时 LARS 人工韧带组较 HA 组 Tegner 评分改善无明显差异:  $WD=0.11, 95\%CI -0.08\sim0.30, P=0.27$ 。两个亚组间的差异无统计学意义 ( $P=0.27$ )。同时,对随访时间超过 2 年的研究单独进行了 meta 分析,结果显示在术后 2 年后,LARS 人工韧带组与自体移植组相比较,Tegner 评分改善仍然更为明显:  $WD=0.18, 95\%CI 0.01\sim0.35, P=0.03$ 。

**2.3.3 次要结局指标** 共有 4 个研究<sup>[18-19,21,25]</sup>报道了 LARS 人工韧带组及自体移植组术后的 KT-1000 结果,随访时间均超过 2 年,其中 LARS 人工韧带组 110 例,自体肌腱移植组 115 例。各研究间异质性差异有统计学意义 ( $I^2=89\%, P<0.0001$ ),因此采用随机效应模型进行合并分析。meta 分析结果显示,末次随访时 LARS 人工韧带组较自体肌腱移植组 KT-1000 无明显改善:  $MD=-0.55, 95\%CI -2.13\sim1.03, P=0.05$ 。敏感性分析显示,将 Nau 等<sup>[25]</sup>的研究去除后,meta 分析结果发生改变,LARS 人工韧带组 KT-1000 的改善较自体肌腱移植组更为明显:  $MD=-1.26, 95\%CI -2.34\sim-0.19, P=0.02$ 。

3 个研究<sup>[17,19,22]</sup>报道了 LARS 人工韧带组及自

体移植组术后的 IKDC 评级的结果,对两组中最终评分在 B 级及以上患者的比例进行了合并,meta 分析结果显示,纳入研究间无明显异质性 ( $I^2=26\%, P=0.26$ )。LARS 人工韧带组的患者在末次随访时 IKDC 评级在 B 级及以上的比例与自体移植组相比无明显差异:  $RR=1.03, 95\%CI 0.94\sim1.13, P=0.47$ 。另外 3 个研究<sup>[18,23,24]</sup>报道了 LARS 人工韧带组及自体移植组术后的 IKDC 评分的结果,分析结果显示,LARS 人工韧带组的患者在末次随访时 IKDC 评分与自体移植组相比无明显差异:  $MD=0.26, 95\%CI -0.05\sim0.57, P=0.10$ 。

**2.4 LARS人工韧带与自体移植安全性对比** 本研究所纳入的文献中,除了 1 篇文献<sup>[24]</sup>外,另外 8 篇文献<sup>[17-23,25]</sup>都报道了术后并发症的情况。LARS 人工韧带移植组 1 例患者在术后 2 个月出现滑膜炎,1 例患者出现关节僵直,3 例患者出现螺钉松动,1 例出现韧带松弛,无患者出现术后感染,共有 5 例患者进行了再手术;自体肌腱移植组 1 例出现术后取腱处血肿及感染,2 例患者出现关节僵直,4 例出现髌前疼痛,1 例出现螺钉松动,2 例出现韧带松弛,3 例患者接受再手术。同时发现两组间螺钉松动 ( $MD=1.35, 95\%CI 0.51\sim3.59, P=0.55$ )及再手术率无明显区别 ( $MD=1.46, 95\%CI 0.62\sim3.48, P=0.39$ )。

**2.5 发表偏倚检验** Tegner 评分的漏斗图左右基

本对称,同时 Begg's 检验  $P=0.71$ , Egger's 检验  $P=0.86$ ,说明无明显发表偏倚(图 4)。同样 Lysholm 评分的漏斗图左右也基本对称,同时 Begg's 检验  $P=0.54$ , Egger's 检验  $P=0.70$ ,也无明显发表偏倚。

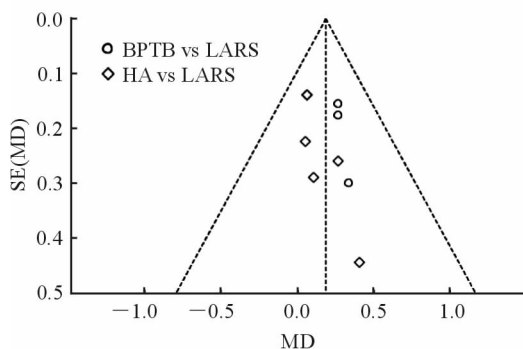


图 4 Tegner 评分的漏斗图

BPTB: 骨-髌腱-骨; HA: 自体腘绳肌腱移植

### 3 讨论

LARS 人工韧带术由法国 Laboureau 应用聚对苯二甲酸乙二醇酯模仿人体韧带的解剖结构和生物力学原理设计而成,被认为是第 3 代人工韧带<sup>[26]</sup>。第 1 代人工韧带在关节内部纤维的编织方式是交叉编织,因此在关节活动的时候纤维间互相摩擦,极易产生碎屑导致滑膜炎的产生<sup>[27]</sup>。第 2 代人工韧带引入了横行纤维,减少了关节内纤维交叉的情况,同时允许成纤维细胞长入,可以起到支架作用,相较于第 1 代产品,其使用寿命大大延长。但是由于关节活动产生的剪切力仍然会破坏其横行纤维,最终导致韧带的失效<sup>[28]</sup>。LARS 人工韧带采用了特殊的编织方式,克服了前 2 代产品的不足,其关节内部分的纤维全部为纵行纤维,避免了关节活动引起的纤维摩擦,以及由此导致的产生碎屑、韧带失效,被认为具有良好的组织相容性<sup>[29]</sup>以及优良的生物力学特点<sup>[30-31]</sup>。越来越多的学者也将其应用在前交叉韧带重建上,也针对以下两个问题做了大量研究:(1)相比于自体肌腱移植的金标准,LARS 人工韧带移植的临床疗效究竟如何;(2)LARS 人工韧带的安全性究竟如何。因此本研究全面总结了前人研究结果,客观评估 LARS 人工韧带与自体肌腱在临床效果以及安全性方面的异同,为 LARS 人工韧带在临床的应用提供更为全面系统的依据。

本研究共纳入了 2 篇 RCT 和 7 篇队列研究,共

涉及 LARS 人工韧带重建 212 例,自体移植物重建 244 例。研究结果表明:使用 LARS 人工韧带重建前交叉韧带,其术后 Lysholm 评分、Tegner 评分及 IKDC 评分均明显优于术前( $P<0.01$ )。同时在末次随访时,LARS 人工韧带组的 Lysholm 评分、Tegner 评分及 KT 1000 结果均优于自体移植物组,提示 LARS 人工韧带重建前交叉韧带具有优良的临床疗效。

许多前人研究也发现,与自体肌腱相比,应用 LARS 人工韧带重建前交叉韧带术后早期的功能改善更有优势,但是大多数的研究报道该优势一般仅能持续到术后 2 年。Nau 等<sup>[25]</sup>比较了 LARS 人工韧带和 BPTB 重建前交叉韧带的随访结果,发现术后早期使用 LARS 人工韧带的患者其主观及客观评分结果明显优于 BPTB,但在术后 24 个月时两组的差异无统计学意义。Liu 等<sup>[21]</sup>的研究比较了 LARS 人工韧带和 HA,也观察到 LARS 人工韧带重建前交叉韧带在术后早期具有更优的功能结果,以及更好的膝关节稳定性,但两组长期功能评分差异无统计学意义。

本研究以随访时间为依据进行了亚组分析,纳入研究中共有 7 篇文献随访时间达到 2 年及以上,其 meta 分析结果显示在术后 2 年,LARS 人工韧带与自体肌腱移植相比,其 Lysholm 评分以及 Tegner 评分的改善仍明显提高。事实上,之前报道 2 年后两组间无明显差异的研究,其结果也显示出 LARS 结果更优的趋势,但可能由于样本量的限制导致该趋势未能最终得出统计学差异。因此我们使用 meta 分析将其结果合并,增加了样本量,从而使其统计学差异得以显现,这也是 meta 分析的优势所在。另外,虽然术后 2 年 KT-1000 及 IKDC 的 meta 分析结果差异无统计学意义,但将 Nau 等<sup>[25]</sup>的研究去除后,KT-1000 的 meta 分析结果出现了变化,LARS 人工韧带组优于自体肌腱移植组( $P=0.02$ )。而且我们也要注意报道 KT-1000 及 IKDC 的研究数量较少,涉及的 LARS 人工韧带移植患者数量也不多,仅为 88 例,因此这两个指标结果的统计效力较低,仍需要更大样本的高质量临床研究进行探索。

在我们纳入的 9 个研究中,有 8 个报道了术后并发症的情况,发现在 189 例 LARS 重建前交叉韧

带的患者中,仅有1例患者在术后2个月出现滑膜炎,并且通过关节镜下滑膜清理后患者症状消失。没有患者出现移植体断裂及术后严重感染等并发症,报道中发生率最高的并发症为螺钉松动及因此导致的再手术,共3例,但其发生率与自体移植相比无差异,这也证明了LARS人工韧带具有良好的安全性。但是我们也注意到,本研究纳入的文献大多随访时间都在2年左右,由于人工韧带的特点,我们也需要了解是否随着其使用期限的进一步延长,人工韧带受到磨损从而可能导致并发症的产生增多。近期的1篇研究对26例接受LARS移植的患者进行了长达8年的随访,其结果显示在末次随访时,92.3%(24/26)的患者其关节稳定性良好,而且在随访过程中仅有1例患者因剧烈运动导致了韧带断裂<sup>[32]</sup>,所有患者均未出现滑膜炎及感染等严重并发症。由此我们推测LARS人工韧带在长期随访中仍可能具有良好的安全性,当然这一问题仍需要更大样本量的高质量临床研究进一步证实。

本研究存在以下不足:(1)所纳入的研究大部分均在中国进行,其地域和人种都较为单一,因此将我们的结果推广到其他地域或人种需要格外谨慎;(2)纳入研究的质量普遍不够高。纳入的研究中仅有2篇RCT,且其设计也存在缺陷,如均未详细描述对临床结果的评估是否采用盲法;(3)纳入研究的随访时间大部分是在2年左右,而对于体内移植体来讲,其5年甚至10年的随访结果都非常重要,而目前相关文献很少,也无法对其进行合并分析,因此还需要更多研究来检验其长期随访的疗效及安全性;(4)我们纳入的研究虽然都对比了LARS人工韧带及自体肌腱临床疗效的区别,但是对于自体肌腱所造成的供体部位疼痛、功能受损情况并未进行科学的评估,因此可能低估了LARS人工韧带在这方面的治疗优势。

综上所述,本研究共纳入了9篇文献,较为系统地评价了应用LARS人工韧带与自体肌腱在重建前交叉韧带与的临床疗效及安全性。研究结果显示LARS人工韧带术后能获得良好的膝关节稳定性和主观满意度,其功能改善较自体肌腱移植有明显优势,且该优势在术后2年仍具有统计学意义。同时,LARS人工韧带在术后2年也具有良好的安全性,仅有1例患者出现术后滑膜炎,所有并发症发病率低,与自体移植无差异。虽然目前的证据支持其

在临床继续应用,但是鉴于体内移植体的特殊性,该结果仍需更多随访时间长、研究质量更高的对照试验来进一步验证。

## [参考文献]

- [1] FRANK C B, JACKSON D W. The science of reconstruction of the anterior cruciate ligament[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1997, 79: 1556-1576.
- [2] GRIFFIN L Y, AGEL J, ALBOHM M J, ARENDT E A, DICK R W, GARRETT W E, et al. Noncontact anterior cruciate ligament injuries: risk factors and prevention strategies[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2000, 8: 141-150.
- [3] FU F, CHRISTEL P, MILLER M D, JOHNSON D L. Graft selection for anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Instr Course Lect*, 2009, 58: 337-354.
- [4] CHECHIK O, AMAR E, KHASHAN M, LADOR R, EYAL G, GOLD A. An international survey on anterior cruciate ligament reconstruction practices[J]. *Int Orthop*, 2013, 37: 201-206.
- [5] EJERHED L, KARTUS J, NILSÉN R, NILSSON U, KULLENBERG R, KARLSSON J. The effect of anterior cruciate ligament surgery on bone mineral in the calcaneus: a prospective study with a 2-year follow-up evaluation[J]. *Arthroscopy*, 2004, 20: 352-359.
- [6] FELLER J A, WEBSTER K E, GAVIN B. Early post-operative morbidity following anterior cruciate ligament reconstruction: patellar tendon versus hamstring graft[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2001, 9: 260-266.
- [7] WEILER A, SCHEFFLER S, HÖHER J. Transplant selection for primary replacement of the anterior cruciate ligament[J]. *Orthopade*, 2002, 31: 731-740.
- [8] KEAYS S L, BULLOCK-SAXTON J, KEAYS A C, NEWCOMBE P. Muscle strength and function before and after anterior cruciate ligament reconstruction using semitendinosus and gracilis[J]. *Knee*, 2001, 8: 229-234.
- [9] BARKER J U, DRAKOS M C, MAAK T G, WARREN R F, WILLIAMS R J 3<sup>rd</sup>, ALLEN A A. Effect of graft selection on the incidence of postoperative infection in anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Am J Sports Med*, 2010, 38: 281-286.
- [10] GREENBERG D D, ROBERTSON M,



- VALLURUPALLI S, WHITE R A, ALLEN W C. Allograft compared with autograft infection rates in primary anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92: 2402-2408.
- [11] BROWN D W, CURRY C M, RUTERBORIES L M, AVERY F L, ANSON P S. Evaluation of pain after arthroscopically assisted anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Am J Sports Med*, 1997, 25: 182-186.
- [12] BUSHNELL B D, SAKRYD G, NOONAN T J. Hamstring donor-site block: evaluation of pain control after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Arthroscopy*, 2010, 26: 894-900.
- [13] VENTURA A, TERZAGHI C, LEGNANI C, BORGO E, ALBISETTI W. Synthetic grafts for anterior cruciate ligament rupture: 19-year outcome study[J]. *Knee*, 2010, 17: 108-113.
- [14] YAMAMOTO H, ISHIBASHI T, MUNETA T, FURUYA K, MIZUTA T. Effusions after anterior cruciate ligament reconstruction using the ligament augmentation device[J]. *Arthroscopy*, 1992, 8: 305-310.
- [15] NEWMAN S D, ATKINSON H D, WILLIS-OWEN C A. Anterior cruciate ligament reconstruction with the ligament augmentation and reconstruction system: a systematic review[J]. *Int Orthop*, 2013, 37: 321-326.
- [16] LAVOIE P, FLETCHER J, DUVAL N. Patient satisfaction needs as related to knee stability and objective findings after ACL reconstruction using the LARS artificial ligament[J]. *Knee*, 2000, 7: 157-163.
- [17] 范文斌, 赵建宁. 关节镜下 LARS 韧带与自体腘绳肌腱重建前交叉韧带的早期临床疗效比较[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2013, 28: 635-637.
- [18] PAN X, WEN H, WANG L, GE T. Bone-patellar tendon-bone autograft versus LARS artificial ligament for anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2013, 23: 819-823.
- [19] 李业成, 张巍, 吴勇, 王洪俊, 康龙. LARS 与自体骨-髌腱-骨重建膝关节前交叉韧带急性损伤的疗效比较[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2012, 26: 1045-1050.
- [20] 王庆锋, 温鹏. 自体四股腘绳肌腱与 LARS 人工韧带重建前交叉韧带临床疗效比较[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2011: 1113-1114.
- [21] LIU Z, ZHANG X, JIANG Y, ZENG B F. Four-strand hamstring tendon autograft versus LARS artificial ligament for anterior cruciate ligament reconstruction[J]. *Int Orthop*, 2010, 34: 45-49.
- [22] 袁拥军, 何国础, 岑建平, 张振庆, 孙长惠. 先进人工韧带加强系统人工韧带与自体骨-髌腱-骨重建膝前交叉韧带的早期临床疗效比较[J]. *上海医学*, 2009: 598-601.
- [23] 范钦波, 范继峰. 关节镜下先进人工韧带加强系统和四股自体半腱肌腱重建前交叉韧带的疗效比较[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2008, 22: 676-679.
- [24] 陈世益, 洪国威, 陈疾忤, 华英汇, 李云霞, 翟伟韬. LARS 人工韧带与自体腘绳肌腱重建前交叉韧带早期临床疗效比较[J]. *中国运动医学杂志*, 2007, 26: 530-533.
- [25] NAU T, LAVOIE P, DUVAL N. A new generation of artificial ligaments in reconstruction of the anterior cruciate ligament. Two-year follow-up of a randomised trial[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2002, 84: 356-360.
- [26] DURSELEN L, DAUNER M, HIERLEMANN H, PLANCK H, CLAES L E, IGNATIUS A. Resorbable polymer fibers for ligament augmentation[J]. *J Biomed Mater Res*, 2001, 58: 666-672.
- [27] KLEIN W, JENSEN K U. Synovitis and artificial ligaments[J]. *Arthroscopy*, 1992, 8: 116-124.
- [28] Savarese A, Lunghi E, Budassi P, Agosti A. Remarks on the complications following ACL reconstruction using synthetic ligaments[J]. *Ital J Orthop Traumatol*, 1993, 19: 79-86.
- [29] YU S B, YANG R H, ZUO Z N, DONG Q R. Histological characteristics and ultrastructure of polyethylene terephthalate LARS ligament after the reconstruction of anterior cruciate ligament in rabbits [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7: 2511-2518.
- [30] NEWMAN S D, ATKINSON H D, WILLIS-OWEN C A. Anterior cruciate ligament reconstruction with the ligament augmentation and reconstruction system: a systematic review[J]. *Int Orthop*, 2013, 37: 321-326.
- [31] IANNACE S, SABATINI G, AMBROSIO L, NICOLAIS L. Mechanical behaviour of composite artificial tendons and ligaments [J]. *Biomaterials*, 1995, 16: 675-680.
- [32] PARCHI P D, GIANLUCA C, DOLFI L, BALUGANTI A, NICOLA P, CHIellini F, et al. Anterior cruciate ligament reconstruction with LARS™ artificial ligament results at a mean follow-up of eight years[J]. *Int Orthop*, 2013, 37: 1567-1574.