

[28] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163–1173.

[29] 张宁宁, 陆伟. 肝细胞癌的靶向治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(8): 1753–1757.

[30] Finn RS, Ikeda M, Zhu AX, et al. Phase I b study of lenvatinib plus pembrolizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(26): 2960–2970.

[31] Qin S, Ren Z, Feng YH, et al. Atezolizumab plus bevacizumab versus sorafenib in the Chinese subpopulation with unresectable hepatocellular carcinoma: phase 3 randomized, open-label IMbrave150 study[J]. Liver Cancer, 2021, 10(4): 296–308.

[32] Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2020, 382(20): 1894–1905.

[33] Zhu XD, Huang C, Shen YH, et al. Downstaging and resection of initially unresectable hepatocellular carcinoma with tyrosine kinase inhibitor and anti-PD-1 antibody combinations[J]. Liver Cancer, 2021, 10(4): 320–329.

[34] 徐彬, 朱小东, 黄成, 等. 仑伐替尼联合程序性死亡受体-1 抗体治疗不可切除或进展期肝细胞癌的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(2): 197–204.

[35] 张雯雯, 胡丙洋, 韩骏, 等. PD-1 抑制剂与多靶点酪氨酸激酶抑制剂联合方案用于进展期肝癌转化治疗的初步报告[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(12): 947–948.

[36] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华外科杂志, 2022, 60(4): 273–309.

[37] 丁陈陈, 宋兴东, 张磊. 肝脏外科医生眼中的 2021 ASCO[J]. 岭南现代临床外科, 2021, 21(3): 265–271.

[38] 韦滔, 唐置鸿, 韦猛, 等. TACE 联合 TKI 及 PD-1 抑制剂在不可切除肝细胞癌患者转化治疗中的疗效[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(4): 413–419.

[39] 黄剑, 葛乃建, 徐伟, 等. TACE 联合卡瑞利珠单抗及甲磺酸阿帕替尼治疗晚期肝细胞癌 16 例[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30(8): 774–779.

[40] 吕国悦, 蒋超, 孙晓东. 肝癌的转化治疗策略[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(2): 217–223.

[41] Yang X, Xu H, Zuo B, et al. Downstaging and resection of hepatocellular carcinoma in patients with extrahepatic metastases after stereotactic therapy[J]. Hepatobiliary Surg Nutr, 2021, 10(4): 434–442.

[收稿日期 2021-10-09][本文编辑 韦颖]

本文引用格式
覃建论, 覃玮, 莫书天, 等. 肝细胞癌转化治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(5): 461–465.

新进展综述

自体腘绳肌腱移植术后肌腱再生影像学研究进展

黄小莉(综述), 郑红雨(审校)

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号: S2019083)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院超声科

作者简介: 黄小莉, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 超声诊断。E-mail: 66583699@qq.com

通信作者: 郑红雨, 研究生学历, 学士学位, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 超声诊断。E-mail: 187217966@qq.com

【摘要】 自体腘绳肌腱前交叉韧带重建术是治疗膝关节前交叉韧带损伤的流行术式, 研究认为大多数肌腱在术后可原位再生, 甚至可作为二次重建术的移植植物。影像学对腘绳肌腱再生的评估有重要作用。该文就再生肌腱的影像学研究进展作一综述。

【关键词】 自体腘绳肌腱; 前交叉韧带重建术; 再生; 影像诊断学

【中图分类号】 R 445 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)05-0465-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2022.05.21

Imaging research progress of tendon regeneration after autologous hamstring tendon transplantation
HUANG Xiao-li, ZHENG Hong-yu. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Anterior cruciate ligament reconstruction with autologous hamstring tendons is a popular surgical procedure for the treatment of anterior cruciate ligament injury of knee joints. It is believed that most tendons can be

regenerated in situ after surgery, and can even be used as grafts for secondary reconstruction, and imaging plays an important role in the evaluation of hamstring tendon regeneration. This paper reviews the imaging research progress of regenerated tendons.

[Key words] Autologous hamstring tendon; Anterior cruciate ligament reconstruction; Regeneration; Imaging diagnostics

前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)断裂是膝关节常见的运动性损伤,每年发生率高达5/10 000~8/10 000^[1-2],高发于运动员或运动量较大的人群^[3]。ACL是膝关节内重要稳定结构之一,损伤后常影响膝关节稳定性,行ACL重建是主要治疗手段。应用腘绳肌腱即半腱肌腱和股薄肌腱重建ACL是治疗膝关节ACL损伤的重要流行术式,其具有取腱部位并发症发生率较低、与腘绳肌腱相关的并发症较少和切口小而美观等优点。有研究证实自体腘绳肌腱是初次重建ACL的首选移植物^[4],且重建ACL断裂风险更小^[5]。尽管肌腱对维持膝关节运动功能并非重要,但学者们认为其功能并不能完全忽视。目前研究认为,大多数患者在取腱术后,发现半腱肌腱和股薄肌腱再生,且越来越多研究致力于再生后肌腱的状态、影响再生的因素、再生肌腱与临床结果的关系等。影像学对腘绳肌腱再生的评估具有重要的临床意义,准确的判断可能影响ACL移植物的选择或改变术后康复计划的制定。故本文旨在对再生肌腱的影像学研究进展进行综述。

1 影像学对术后肌腱再生率的评估

大多数研究认为自体腘绳肌腱重建ACL术后可发生取腱部位的肌腱原位再生,但对于肌腱再生率(半腱肌腱和股薄肌腱的合并再生率、半腱肌腱再生率、股薄肌腱再生率)的报道结果不尽相同。这些研究按术后观察时间的长短可分为观察时间>1年和观察时间1年以内的研究。在术后观察时间>1年的研究中,部分学者只观察了自体腘绳肌腱移植术后半腱肌腱的再生情况。Bedi等^[6]用超声技术观察到半腱肌腱的再生率只有50%,而同样用超声技术观察的Stevanović等^[7]认为再生率达72%。有学者^[8-10]采用MRI观察半腱肌腱再生率分别为80%、88%。另有学者^[10-11]应用MRI观察后发现半腱肌腱和股薄肌腱合并再生率均达70%以上。在1年以内的术后观察研究中,有研究应用MRI观察到100%的肌腱再生率,研究同时也观察了股薄肌腱的再生情况,发现股薄肌腱的再生率高于半腱肌腱^[12-13]。Nakamae等^[14]和葛喜凤等^[15]分别应用3D-CT、超声技术观察半腱肌腱再生情况,认为再生率分别为97.44%(38/39)、64.15%(34/53)。刘虎等^[16]应用

超声研究半腱肌腱和股薄肌腱的再生率,结果显示两者合并再生率达78.8%,发现半腱肌腱再生率明显高于股薄肌腱,分析可能原因是股薄肌腱腱鞘覆盖较少,相对缺少支架结构。上述研究报道的肌腱再生率在一个较为宽泛的范围,原因可能是:(1)大多数研究并没有对术后患者的取腱部位进行一个连续性的观察,因而对于肌腱的再生情况把握不准确;(2)运用了不同的影像学手段观察,而不同的影像学方法对肌腱再生的评判标准不完全一致;(3)研究的病例情况存在差异。因此,各研究报道了差异较大的肌腱再生率,可能是由于研究设计的异质性和对肌腱再生的定义不同所致。另外,有研究对两组再生率数据进行比较后发现,部分观察时间>1年的研究报道的肌腱再生率低于观察时间在1年以内的研究,原因可能为部分观察时间为1年以内研究只选择了1年内的某一个时间点进行观察,而非连续性、前瞻性研究,从而降低观察结果的准确性,高估了肌腱再生率^[12]。

2 术后肌腱再生时间及再生的影像学特点

在自体腘绳肌腱移植术后观察到取腱部位出现肌腱原位再生的研究中,不同研究观察到了不同的肌腱再生时间与再生特点。Nakamae等^[14]报道在术后1个月内未观察到半腱肌腱再生。而高达90%的患者在ACL重建术后9个月可观察到再生半腱肌腱,患者1年后均出现再生。Rispoli等^[17]以MRI对自体腘绳肌腱重建ACL术后患者随访时发现,术后6周即可在髌骨上极水平可见T1/T2加权的低信号,显示正常形态腱组织的生成,但更远端的组织则模糊不清,并混入周围筋膜中,关节线下看不见腱组织,在远端3~4 cm取腱处还存在水肿;随着术后时间延长,再生腱组织逐渐向远端生长,术后3个月时,部分患者在关节线水平可见接近正常腱组织的信号,术后7~12个月时,在鹅足腱上能看到正常腱,术后32个月时,腱组织可达原附着点上1~2 cm。因此,认为这种再生是从半腱肌腹远端开始,继而沿筋膜层向下延伸至内侧腘窝。刘虎等^[16]应用MRI对术后患者随访结果提示,2周时无腱性组织再生,8周时可见不均信号,12个月时腱性组织形态基本接近正常。Papandrea等^[18]则以7.5 MHz实时B超对患

者进行随访,观察到半腱肌腱的再生现象,认为在术后 6 个月时,再生腱组织还未能完全消除肿胀,与术前相比,表现为横截面积增大,回声减低,边缘不规则,而在术后 1 年时再生腱组织才能达到术前正常腱组织的形态大小。然而,有研究应用高频灰阶超声对 15 例患者进行随访后发现,在术后 6 个月后的所有病例中,与对侧正常腱组织相比,再生肌腱组织在横截面积方面均无明显差异,而再生肌腱组织的边缘规则,回声也已恢复到正常腱组织的回声强度^[14]。因此认为在术后 6 个月~1 年期间,再生肌腱组织已不存在水肿现象。有学者^[15]应用超声剪切波弹性成像对患者术后一个时间点的再生半腱肌腱进行评估,结果显示剪切波传播速度低于正常肌腱。研究还认为再生的肌腱最大厚度和截面积比对侧明显增大,而且不论术后多长时间,再生肌腱的回声特点始终与非手术侧的肌腱不同。由此推测再生肌腱组织学成分与原来的肌腱不一致。另外,研究还发现<10%再生肌腱表现为厚薄不均,即使形态规则的再生肌腱,短轴横断追踪其全程,常于腘窝附近明显变薄。Bedi 等^[6]在进行再生半腱肌腱超声评估时也发现了类似现象,9 例患者中有 5 例与正常的肌腱相比形态不规则。对于不同研究报道不同的肌腱再生时间和再生特点,笔者认为可能与上述导致肌腱再生率差异的原因类似。针对肌腱再生时间报道的不一致性,主要与不同研究选择的术后观察时间不连续、观察时间点不统一有关,应用影像学手段并不能确定在观察到肌腱再生这个时间点之前是否已经出现了肌腱的再生。

3 基于影像学方法的肌腱再生影响因素研究

有学者对影响肌腱再生的可能因素进行了研究,包括性别、年龄、吸烟与否和术后固定时间等。Choi 等^[11]观察到肌腱再生率在男性中达 85.5%,女性中达 83.3%,因此认为肌腱的再生率在男性和女性中差异无统计学意义($P>0.05$),性别不是肌腱再生的影响因素。另有研究^[19]提示随着年龄的增长和吸烟,半腱肌腱再生的可能性显著降低。半腱肌腱和股薄肌腱的再生与吸烟呈负相关。与年龄相关的肌腱改变包括细胞减少、血管减少和脂肪浸润。后两种变化主要是肌腱再生能力降低的原因。吸烟对肌腱再生的确切机制尚不清楚。尼古丁是一种血管收缩剂,它可能通过减少取腱部位的血液供应来影响肌腱的再生机会。Perumal 等^[20]的研究显示,半腱肌腱的再生在年龄>28 岁和<28 岁的两组患者中的差异无统计学意义($P>0.05$),认为半腱肌腱的

再生与年龄无关。Choi 等^[11]和 Nakamae 等^[14]调查了人口统计学因素对腘绳肌腱再生的影响,结果发现年龄、体重、身高和术后固定时间均不会导致腘绳肌腱的再生状态出现明显的差异。目前还未能统一认识影响肌腱再生的可能因素,故需要开展更大量的、涵盖更大样本的、针对更多可能影响因素的研究。

4 影像学评估术后肌腱再生与临床结果的关系

部分研究认为术后肌腱再生与否与临床功能改变无明显关系。如 Takeda 等^[21]以 MRI 评估术后再生肌腱的肌腹功能,结果认为半腱肌和股薄肌在采集其肌腱用于 ACL 重建后,无论再生程度如何,都能恢复或维持其收缩能力。Williams 等^[22]对 8 例自体腘绳肌腱 ACL 重建术患者采集了 MRI 图像并测量,认为无论肌腱再生与否,手术对半腱肌、股薄肌的形态均有显著影响,即体积、横截面积和长度显著减少,但这种改变的肌肉形态并没有对临床短期结果产生重要影响。股二头肌和半膜肌可以补偿半腱肌和股薄肌功能的降低。同样用 MRI 来评价,Janssen 等^[13]亦认为无论肌腱再生如何,半腱肌和股薄肌的横截面积都明显减少。此外,在关节线远端的 2 个肌腱再生的情况下,半腱肌和股薄肌的横截面积明显小于靠近关节线的仅 1 个肌腱再生的情况。但研究发现肌腱摘除后半膜肌和股二头肌未见明显的代偿性肥大。而另有研究指出,没有肌腱再生的患者膝关节深度弯曲不足^[11,20]。Choi 等^[11]报道没有肌腱再生的患者会出现屈肌力量缺陷,并且发现肌腱再生数量和患膝功能缺失程度之间存在一定的相关性。Perumal 等^[20]也报道了在半腱肌腱取腱术后,相对于正常膝,患侧膝关节的屈曲力量有所下降,而出现半腱肌腱再生患者的患侧膝关节屈曲力量强于无半腱肌腱再生的患者。另有研究认为在有肌腱再生的和无肌腱再生两组患者中并未发现膝关节屈肌力量缺陷差异存在统计学意义^[13]。目前,对于再生肌腱数量的临床相关性仍没有共识。

5 结语

综上所述,大多数患者在取自体腘绳肌腱行 ACL 重建后,应用不同的影像学方法大部分可观察到半腱肌腱和股薄肌腱的原位再生。半腱肌腱和股薄肌腱的合并再生率在上述研究中平均达 70%^[23],而半腱肌腱的再生率为 50%~100%,股薄肌腱则为 46%~100%。由于研究设计的异质性,无法准确判断肌腱再生的确切时间进程,但发现大部分肌腱再生发生在取腱后 1 个月到 1 年。较多研究探讨影响肌腱再生因素,而预测因素的研究尚少。肌腱再生和临床

结果之间是否存在相关性并未达成共识。如果能明确影响肌腱再生的决定因素,就可以对肌腱再生失败的风险进行评估,从而指导临床评估该患者是否适合进行自体腘绳肌腱取腱术,同时指导康复计划的制定。掌握更多关于肌腱再生对腘绳肌功能和强度的影响等信息有可能影响临床手术方式的选择。因此,通过设计合理的、序贯的、前瞻性的研究方案,对取腱后的肌腱再生特性、功能改变和影响再生的决定因素,以及其潜在的与临床结果之间的关系进行进一步影像学的研究至关重要。

参考文献

- [1] Moses B, Orchard J, Orchard J. Systematic review: annual incidence of ACL injury and surgery in various populations[J]. Res Sports Med, 2012,20(3-4):157-179.
- [2] Norderwall R, Bahmanyar S, Adami J, et al. A population-based nationwide study of cruciate ligament injury in Sweden, 2001-2009: incidence, treatment, and sex differences[J]. Am J Sports Med, 2012,40(8):1808-1813.
- [3] Lee DW, Yeom CH, Kim DH, et al. Prevalence and predictors of patellofemoral osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendon autograft[J]. Clin Orthop Surg, 2018,10(2):181-190.
- [4] Zhou P, Liu JC, Deng XT, et al. Hamstring autograft versus patellar tendon autograft for anterior cruciate ligament reconstruction, which graft has a higher contralateral anterior cruciate ligament injury rate?: a meta-analysis of 5561 patients following the PRISMA guidelines[J]. Medicine(Baltimore), 2020,99(31):e21540.
- [5] Schuster P, Schlumberger M, Mayer P, et al. Lower incidence of post-operative septic arthritis following revision anterior cruciate ligament reconstruction with quadriceps tendon compared to hamstring tendons[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2020,28(8):2572-2577.
- [6] Bedi A, Srinivasan RC, Salata MJ, et al. Structural and functional analysis of the semitendinosus tendon after harvest for soft tissue reconstructive procedures: a dynamic ultrasonographic study[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013,21(3):606-614.
- [7] Stevanović V, Blagojević Z, Petković A, et al. Semitendinosus tendon regeneration after anterior cruciate ligament reconstruction: can we use it twice? [J] Int Orthop, 2013,37(12):2475-2481.
- [8] Snow BJ, Wilcox JJ, Burks RT, et al. Evaluation of muscle size and fatty infiltration with MRI nine to eleven years following hamstring harvest for ACL reconstruction[J]. J Bone Joint Surg Am, 2012,94(14):1274-1282.
- [9] Nomura Y, Kuramochi R, Fukubayashi T. Evaluation of hamstring muscle strength and morphology after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Scand J Med Sci Sports, 2015,25(3):301-307.
- [10] Ahlén M, Samuelsson K, Sernert N, et al. The Swedish National Anterior Cruciate Ligament Register: a report on baseline variables and outcomes of surgery for almost 18,000 patients[J]. Am J Sports Med, 2012,40(10):2230-2235.
- [11] Choi JY, Ha JK, Kim YW, et al. Relationships among tendon regen-

eration on MRI, flexor strength, and functional performance after anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring autograft[J]. Am J Sports Med, 2012,40(1):152-162.

- [12] Murakami H, Soejima T, Inoue T, et al. Inducement of semitendinosus tendon regeneration to the pes anserinus after its harvest for anterior cruciate ligament reconstruction—a new inducer grafting technique[J]. Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol, 2012,4(1):17.
- [13] Janssen RP, van der Velden MJ, Pasmans HL, et al. Regeneration of hamstring tendons after anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2013,21(4):898-905.
- [14] Nakamae A, Deie M, Adachi N, et al. Effects of knee immobilization on morphological changes in the semitendinosus muscle-tendon complex after hamstring harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation using three-dimensional computed tomography[J]. J Orthop Sci, 2012,17(1):39-45.
- [15] 葛喜凤, 黄红拾, 于媛媛, 等. 自体肌腱移植术后半腱肌肌腱再生状态的超声剪切波弹性评估[J]. 中国运动医学杂志, 2018,37(6):487-490.
- [16] 刘 虎, 陈百成, 孙 然, 等. 自体腘绳肌腱重建前交叉韧带后肌腱再生的 MRI 研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011,25(9):1090-1093.
- [17] Rispoli DM, Sanders TG, Miller MD, et al. Magnetic resonance imaging at different time periods following hamstring harvest for anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Arthroscopy, 2001,17(1):2-8.
- [18] Papandrea P, Vulpiani MC, Ferretti A, et al. Regeneration of the semitendinosus tendon harvested for anterior cruciate ligament reconstruction. Evaluation using ultrasonography[J]. Am J Sports Med, 2000,28(4):556-561.
- [19] Suijkerbuijk MAM, Reijman M, Oei EHG, et al. Predictive factors of hamstring tendon regeneration and functional recovery after harvesting: a prospective follow-up study[J]. Am J Sports Med, 2018,46(5):1166-1174.
- [20] Perumal S, Thiagarajan KA, Prakash A, et al. Evaluation of regeneration of semitendinosus tendon using ultrasound imaging and isokinetic strength testing after graft harvest for arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction[J]. J Orthop, 2020,21:340-344.
- [21] Takeda Y, Kashiwaguchi S, Matsuura T, et al. Hamstring muscle function after tendon harvest for anterior cruciate ligament reconstruction: evaluation with T2 relaxation time of magnetic resonance imaging[J]. Am J Sports Med, 2006,34(2):281-288.
- [22] Williams GN, Snyder-Mackler L, Barrance PJ, et al. Muscle and tendon morphology after reconstruction of the anterior cruciate ligament with autologous semitendinosus-gracilis graft[J]. J Bone Joint Surg Am, 2004,86(9):1936-1946.
- [23] Suijkerbuijk MAM, Reijman M, Lodewijks SJ, et al. Hamstring tendon regeneration after harvesting: a systematic review[J]. Am J Sports Med, 2015,43(10):2591-2598.

[收稿日期 2021-08-18][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

黄小莉, 郑红雨. 自体腘绳肌腱移植术后肌腱再生影像学研究进展[J]. 中国临床新医学, 2022,15(5):465-468.