doi:10.11659/jjssx.10E021138

·基础研究·

基于有限元生物力学模型研究前交叉韧带重建术中最佳骨道定位

宋 艳[1,2],吴 毅[1],晁 瑞[3],冯 勇[3],邓 旭[3],代 灿[3] (1.陆军军医大学生工系数字医学教研室,重庆 400038;2.陆军军医大学教研保障中心,重庆 400038;3.重庆大学附属中心医院/重庆市急救医疗中心骨科,重庆 400014)

[摘 要] **目的** 基于三维有限元生物力学模型,模拟计算前交叉韧带(ACL)重建术中选择不同骨道后移植物的应力,探讨重建术中最佳骨道定位。**方法** 选择中国数字化人体5号数据集(CVH-5)膝关节的连续横断面断层图像,对膝关节结构进行分割、三维重建、模型优化和网格划分,并设置材料参数和边界条件,完成膝关节三维有限元模型的建立和验证。找到ACL在股骨和胫骨上的中心点,在膝关节屈曲90°时于胫骨止点中心点及与中心点间隔2 mm向前、后、内、外4个方向取点作为移植物胫骨骨道定位点;以股骨止点中心点及与中心点间隔2 mm向前、后、上、下4个方向取点作为移植物股骨骨道定位点,在膝关节屈曲0°、30°、60°、90°和120°时,模拟25种骨道定位的力学仿真,测量ACL重建术中选择不同骨道点后移植物的应力分布,并进行计算和分析。**结果** 本研究成功建立了膝关节三维有限元模型,包含膝关节骨、软骨、内外侧半月板、前后交叉韧带和内外侧副韧带等14个部件,总计53 866个单元。力学仿真结果显示,ACL重建术后骨道移植物在膝关节屈伸活动过程中所受应力主要集中在股骨止点及胫骨止点,在股骨止点下部及胫骨止点后部形成峰值,并呈波浪状向四周逐渐减小,移植物中部所受应力相对较小。重建后移植物应力值及变化范围最小的骨道为T1-F3,该骨道在膝关节屈曲0°~120°时的应力值在股骨止点为(14.11±5.38)MPa,在胫骨止点为(6.30±3.22)MPa。**结论** 本研究利用有限元生物力学模型分析得出ACL重建术中最佳骨道定位点为T1-F3,为临床解剖学和生物力学提供了理论依据和参考数据。

[关键词] 中国数字化人体;前交叉韧带;有限元;生物力学;骨道定位

[中图分类号] R687.4 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-10-27

Optimal bone tunnel location in anterior cruciate ligament reconstruction based on finite element biomechanical model

SONG Yan[1,2], WU Yi[1], CHAO Rui[3], FENG Yong[3], DENG Xu[3], DAI Can[3] (1. Institute of Digital Medicine, Biomedical Engineering College, Army Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Teaching and Research Guarantee Center, Army Medical University, Chongqing 400038, China; 3. Department of Orthopedics, Affiliated Central Hospital of Chongqing University/Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective Based on the three-dimensional finite element biomechanical model, the stress of the graft after selecting different bone tunnels in anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction was simulated and calculated to explore the optimal bone tunnel location during ACL reconstruction. **Methods** The continuous cross-sectional tomographic images of the knee joint from Chinese Visible Human 5 (CVH-5) were selected to conduct segmentation, three-dimensional reconstruction, model optimization and meshing of the knee joint structure, and to set the material parameters and boundary conditions to complete the establishment and verification of the three-dimensional finite element model of the knee joint. The center points of ACL on femur and tibia were found. When the knee joint was flexed at 90°, the center point of the tibial insertion and the anterior, posterior, internal and external directions with an interval of 2 mm from the center point were taken as the tibial bone tunnel location point of the graft; the central point of the femoral insertion and the anterior, posterior, superior and inferior directions with an interval of 2 mm from the center point were taken as the femoral bone tunnel location point of the graft. Mechanical simulation was performed by simulating 25 kinds of bone tunnel location when the knee joint was flexed at 0°, 30°, 60°, 90° and 120°, and the stress distribution of the graft after selecting different bone tunnels in ACL reconstruction was measured, calculated and analyzed. **Results** In this study, the three-dimensional finite element model of knee joint was successfully established, including 14 parts of knee joint bone, cartilage, internal and external meniscus, anterior and posterior cruciate ligaments, and medial and lateral collateral ligaments, with a total of 53 866 elements. The mechanical simulation results showed that the stress of bone tunnel graft during the process of knee flexion and extension after ACL reconstruction was mainly concentrated on the femoral insertion and tibial insertion, and the peak was formed at the lower part of femoral insertion and the rear of tibial insertion, which gradually decreased around in a wavy shape, and the stress in the middle part of

[基金项目] 重庆市渝中区基础研究与前沿探索项目(20180123;2019039);陆军军医大学研究生教育教学改革研究项目(2018yjgA009)

[通信作者] 代 灿,E-mail:daican78123@126.com

the graft was relatively small. The bone tunnel with the smallest graft stress value and variation range after reconstruction was T1-F3, the stress value of this bone tunnel at the femoral insertion was (14.11 ± 5.38) MPa, and the stress value at the tibial insertion was (6.30 ± 3.22) MPa when the knee joint was flexed from 0° to 120°. **Conclusion** In this study, the optimal bone tunnel location point in ACL reconstruction was T1-F3 by using the finite element biomechanical model, which can provide theoretical basis and reference data for clinical anatomy and biomechanics.

Keywords: Chinese Visual Human; anterior cruciate ligament; finite element; biomechanics; bone tunnel location

关节镜下单束重建是前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)断裂后的标准治疗方案[1],文献报道其与双束重建效果无统计学差异[2]。尽管关节镜下ACL单束重建技术在不断发展,但术后移植物松动、断裂等短期并发症的发生率仍较高,这主要是因为移植物处于高应力状态[3]。影响术后并发症发生的因素很多,如术中股骨道及胫骨道的角度,股骨道及胫骨道定位,移植物性质、强度、植入前预张张力,固定方法及康复锻炼方法等[4]。因ACL解剖位置的特殊性,股骨道及胫骨道定位尤为重要,较小的偏差也会影响手术效果[5]。即使按目前主流方法进行骨道定位,仍然不能避免部分移植物松弛、断裂,因此,进一步研究股骨道及胫骨道定位以减少术后并发症的发生非常有必要。本研究拟基于三维有限元生物力学模型,模拟计算ACL重建术中选择不同骨道后移植物的应力,探讨重建术中最佳骨道定位。

1 材料与方法

1.1 数据获取

选择中国数字化人体5号数据集(Chinese Visual Human 5, CVH-5)膝关节的连续横断面断层图像,CVH-5为25岁女性尸体,身高1 700 mm,体质量59 kg,横断面断层图像层厚为0.2 mm,分辨率为4 064 ×2 704,像素为0.12 mm ×0.12 mm。标本来源符合"中国数字化人体"项目的人体捐赠计划,经陆军军医大学伦理委员会审核批准,该尸体捐赠者及其家属均签署了知情同意书。

1.2 膝关节结构的三维可视化重建

截取CVH-5的膝关节薄层高清数据集图像,导入Amira5.2.2软件中,由解剖学专家和骨科医师根据彩色图像中的自然颜色差异和组织间筋膜结构对膝关节解剖结构进行准确识别和分割,得到膝关节解剖结构的轮廓数据集,再利用Amira5.2.2软件进行三维重建,重建结构包括股骨远端及其软骨、胫骨近端及其软骨、腓骨近端及其软骨、髌骨、髌韧带、内外侧副韧带、前后交叉韧带、内外侧半月板等14个结构。

1.3 膝关节三维有限元模型的建立

使用Amira5.2.2软件将三维重建后的膝关节骨、膝周韧带等解剖结构单独导出为一个.hmascii格式的文件,然后将每一个文件导入Geomagic studio软件中,对模型进行优化、去噪,将模型表面进行松弛、平滑处理后进行模型曲面的构建,完成后将模型以IGS格式保存。

将每个解剖结构模型的IGS文件导入到Altair HyperWorks软件中,对模型的表面、模型结构的几何形状、各结构间的毗邻关系进行校准和定位,分别创建三维有限元模型;骨组织模型中皮质骨用六面体单元来模拟,松质骨则用四面体单元来模拟。半月板和软骨采用六面体实体网格来划分,半月板与胫骨平台之间采用Tied_Nodes_to_surface进行连接。建立膝周韧带的有限元模型,获得其表面轮廓点、线、面、体,得到三维模型,通过删面、补面、替换边或者压缩处理等对模型进行几何清理和合理简化,修复失真的结构,确定韧带在骨上连接的位置;韧带用六面体实体单元来进行划分,根据结构实际的解剖学接触或连接特征,逐一设置结构间的接触或连接类型及相应属性,形成可以进行生物力学仿真的膝关节三维有限元模型(图1)。

1.4 材料参数的设置和赋值

通过查阅已往的生物力学实验文献,为骨骼、软骨、韧带等不同生物特性的结构设置材料参数和边界条件。其中皮质骨、松质骨、关节软骨均定义为线弹性材料;内外侧半月板定义为超弹性材料;膝周韧带定义为超粘弹性材料(表1)。

设置膝关节三维有限元模型的边界条件:将膝周韧带等软组织与骨之间的接触属性设置为共节点接触,将关节软骨与半月板之间的接触属性设置为面面接触,将关节软骨与关节软骨之间的接触属性设置为有摩擦接触,摩擦系数为0.2。

1.5 膝关节三维有限元模型验证

将膝关节三维有限元模型的INP文件导入到abaqus软件中,根据相关文献报道的生物力学实验方法固定股骨,并设置胫骨只可在前后方向的自由度上移动,在膝关节完全伸直状态下设置134 N前向力作用于胫骨,将胫骨前移程度与相关文献数据进行比较,验证该有限元模型的有效性[6-7]。

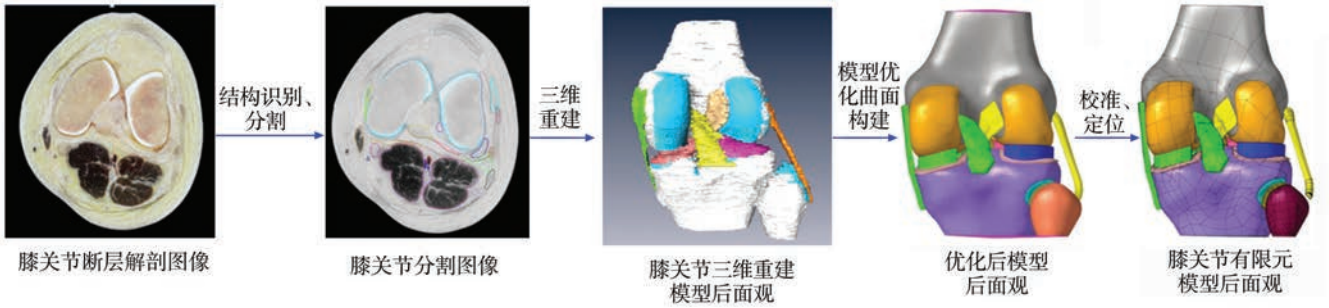


图 1 CVH-5 膝关节三维有限元模型构建流程

表 1 膝关节三维有限元模型中材料参数[8]

部位	材料类型	密度/(kg·m^{-3})	杨氏模量/MPa	泊松比
股骨皮质骨	线弹性	2 000	12 000	0.3
股骨松质骨	线弹性	600	400	0.3
胫/腓骨皮质骨	线弹性	2 000	12 000	0.3
胫/腓骨松质骨	线弹性	600	400	0.3
髌骨皮质骨	线弹性	2 000	12 000	0.3
髌骨松质骨	线弹性	600	400	0.3
关节软骨	线弹性	500	100	0.3
半月板	超弹性	500	C10 = 2.667 C01 = 0.666 7	
膝周韧带	超粘弹性	500	C10 = 2.5	

1.6 ACL 重建术力学仿真

在膝关节三维有限元模型中,明确 ACL 股骨及胫骨止点的几何轮廓,定位止点中心点,去除 ACL,其余结构保持不变。在膝关节屈曲 90°时于胫骨止点中心点及与中心点间隔 2 mm 向前、后、内、外 4 个方向取点,共 5 个点作为移植物胫骨骨道定位点;于股骨止点中心点及与中心点间隔 2 mm 向前、后、上、下 4 个方向取点,共 5 个点作为移植物股骨骨道定位点(图 2a)。完成股骨 5 个点、胫骨 5 个点两两组合共 25 组ACL 重建方案的力学模拟。临床重建时移植物的直径通常为 7~9 mm,平均为 8 mm,故本研究移植物直径确定为 8 mm,同时,沿重建移植物长轴并指向胫骨端施加 222.3 N 的力,模拟术中拉紧状态下固定移植物。定义胫骨为模型中固定部件,以股骨髁中点连线为旋转轴,对股骨施加转动位移载荷,模拟膝关节屈曲 0°、30°、60°、90°、120°时的非负重状态,进行模拟分析计算,对不同骨道重建 ACL 后移植物的应力分布进行测量,计算其均值和标准差,并进行分析比较。

2 结果

2.1 膝关节三维有限元模型的建立和验证

本研究基于 CVH-5 膝关节的横断面断层图像建立了膝关节三维有限元模型(图 2b),准确地显示了膝关节骨及膝周韧带等解剖结构的三维形态、毗邻关系、起止点和相互间的连接关系,在此基础上建立了膝关节三维有限元模型。该模型由 14 个部件组成,包含股骨远端及其软骨、胫骨近端及其软骨、腓骨近端及其软骨、髌骨、髌韧带、内侧半月板、外侧半月板、ACL、后交叉韧带、内侧副韧带、外侧副韧带,总计53 866个单元,精确度高,能呈现膝关节复杂的几何外型和接触关系。其中股骨的网格数量为 256 267,节点数量为 49 313;胫骨的网格数量为 136 330,节点数量为 28 044;腓骨的网格数量为 24 047,节点数量为4 923;髌骨的网格数量为 27 526,节点数量为 6 081;髌韧带的网格数量为 14 596,节点数量为 11 340;内侧半月板的网格数量为 1 392,节点数量为 2 066;外侧半月板的网格数量为 1 506,节点数量为 1 008;ACL 的网格数量为 1 915,节点数量为 7 787;后交叉韧带的网格数量为 6 042,节点数量为 2 631;内侧副韧带的网格数量为 1 864,节点数量为 6 230;外侧副韧带的网格数量为 1 923,节点数量为 1 630;软骨的网格数量为 6 938,节点数量为 14 214。

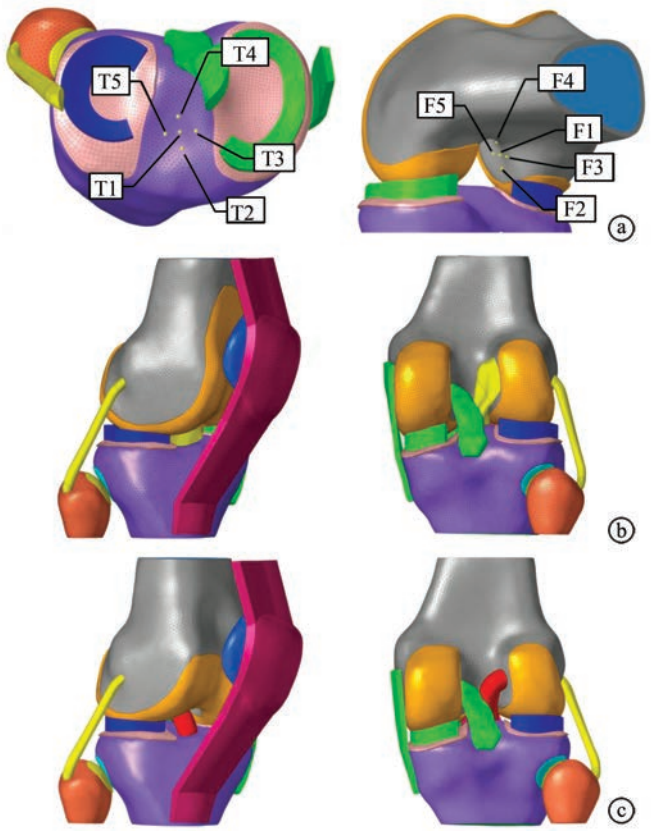
将膝关节置于伸直位,胫骨相对股骨的位移量为 4.8 mm,符合文献中 4.6~5.0 mm 的位移量[6-7],证明建立的膝关节三维有限元模型有效。

2.2 ACL 重建术后的力学仿真

在 ACL 重建术后的膝关节三维有限元模型上进行力学仿真(图 2c),计算其均值和标准差(表 2)。结果显示,25 组骨道重建方案中,骨道移植物在膝关节屈伸活动过程中均未发生撞击,ACL 重建术后骨道移植物在膝关节屈伸活动过程中所受的应力主要集中在股骨止点及胫骨止点,在股骨止点下部及胫骨止点后部形成峰值,并呈波浪状向四周逐渐减小,移植物中部所受应力相对较小(图 3)。

在全部 25 组骨道重建方案中,移植物在股骨止点

的应力均值明显大于在胫骨止点的应力均值。位于T1-F2骨道的移植物在股骨止点的应力值最低,为(14.07±9.23)MPa;其次是T1-F3骨道,移植物在股骨止点的应力值为(14.11±5.38)MPa。从股骨止点应力分析,T1-F3骨道标准差更小,应力波动更小,骨道更好。位于T3-F3骨道的移植物在胫骨止点的应力值最低,为(5.64±2.58)MPa;其次是T1-F3骨道,移植物在胫骨止点的应力值为(6.30±3.22)MPa。从胫骨止点应力分析,T3-F3骨道更好,但股骨止点在ACL重建术中更重要,应优先考虑股骨止点[9-10],故综合股骨和胫骨结果,T1-F3骨道为最佳骨道重建方案,即重建时股骨定位点为ACL原股骨止点中心偏后2 mm,胫骨定位点为ACL原胫骨止点中心。



a:ACL移植物胫骨及股骨定位点示意图;b:CVH-5膝关节三维有限元模型;c:模拟ACL重建的CVH-5膝关节三维有限元模型 T1:ACL原胫骨止点中心定位点;T2:ACL原胫骨止点中心向前2 mm定位点;T3:ACL原胫骨止点中心向内2 mm定位点;T4:ACL原胫骨止点中心向后2 mm定位点;T5:ACL原胫骨止点中心向外2 mm定位点;F1:ACL原股骨止点中心定位点;F2:ACL原股骨止点中心向下2 mm定位点;F3:ACL原股骨止点中心向后2 mm定位点;F4:ACL原股骨止点中心向上2 mm定位点;F5:ACL原股骨止点中心向前2 mm定位点

图2 膝关节三维有限元模型

表2 25组骨道重建方案中移植物在膝关节0°~120°的应力均值和标准差(MPa)

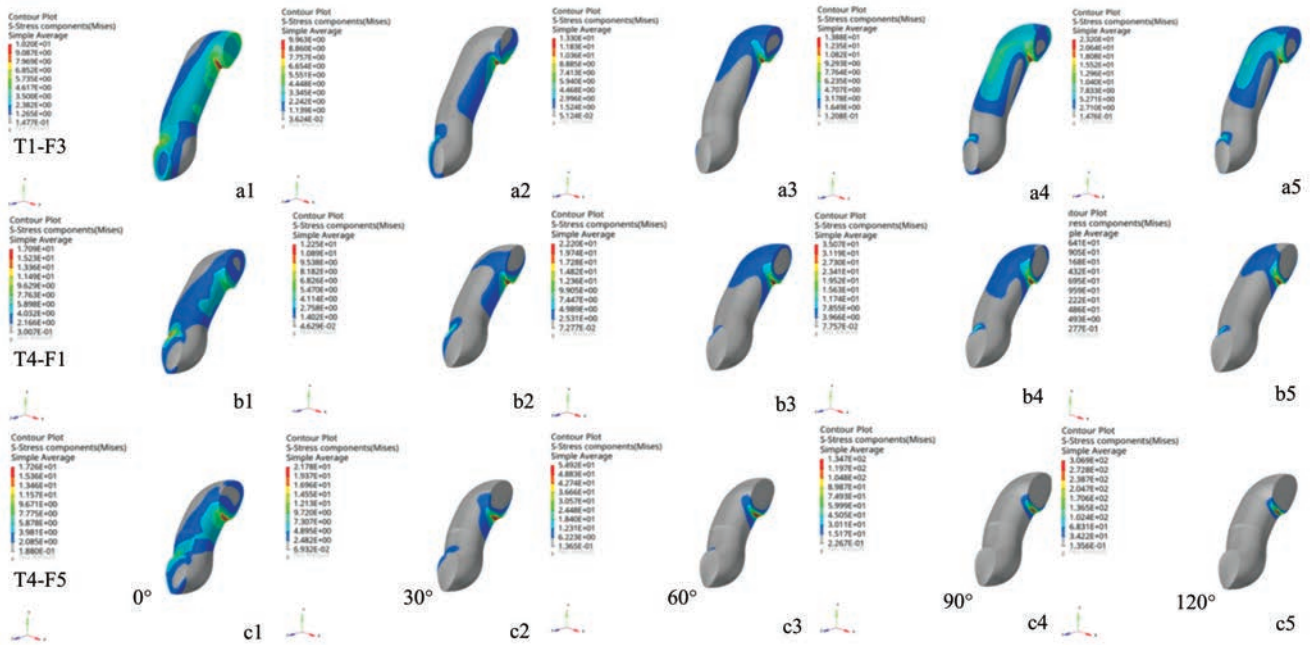
起止点	股骨		胫骨	
	均值	标准差	均值	标准差
T1-F1	23.52	18.53	9.66	5.77
T1-F2	14.07	9.23	10.48	8.28
T1-F3	14.11	5.38	6.30	3.22
T1-F4	40.43	30.86	7.76	1.61
T1-F5	61.98	62.20	10.04	5.52
T2-F1	22.76	16.02	9.81	3.46
T2-F2	28.81	20.76	6.45	3.50
T2-F3	15.40	6.39	6.92	3.08
T2-F4	28.17	15.82	7.47	1.95
T2-F5	83.99	93.62	13.39	6.41
T3-F1	28.96	21.33	7.23	2.44
T3-F2	20.51	14.29	6.93	4.18
T3-F3	16.48	6.55	5.64	2.58
T3-F4	55.34	46.22	8.38	1.31
T3-F5	80.07	87.35	12.51	6.14
T4-F1	29.17	23.06	13.94	8.35
T4-F2	21.90	16.39	13.24	10.02
T4-F3	15.96	7.26	8.48	5.22
T4-F4	44.97	35.64	10.25	2.51
T4-F5	107.11	121.20	17.39	10.16
T5-F1	25.40	19.08	12.59	6.30
T5-F2	22.03	16.33	9.68	6.03
T5-F3	16.82	8.05	7.54	3.49
T5-F4	39.25	30.79	12.03	2.65
T5-F5	92.37	97.34	14.35	7.72

3 讨论

3.1 基于CVH数据标本的有限元模型

在膝关节骨道定位术的生物力学实验研究中,为保证实验结果的准确性,通常不能对同一个尸体膝关节标本进行过多的隧道钻孔实验,大大增加了研究成本。本研究基于有限元模型生物力学仿真方法,不受尸体标本的限制,实验可重复性好,可在同一个有限元模型上进行多隧道建模,极大地丰富和细化了研究内容,降低了研究成本。有限元模型是一种数学力学模型,其通过将研究对象进行分割,转化为数个单元后逐个研究不同单元的性质,经软件分析后获得与实物类似的材料结构、机械性能等相关参数,从而实现对研究对象进行整体分析的目的,该方法能很好地适应膝关节复杂的几何形状、材料特性及边界条件,并可通过云图直观展示研究部位的应力分布,具有传统实验生物力学研究方法所无法比拟的优势,减少了对动物、尸体标本及活体实验的依赖[11]。

有限元研究中最重要的步骤是建立研究对象的准确三维有限元模型,既往文献报道,膝关节有限元模型的建立大多是以薄层CT+MRI扫描获取二维数据并



a1～a5:T1-F3 在0°、30°、60°、90°及120°时的应力分布;b1～b5:T4-F1 在0°、30°、60°、90°及120°时的应力分布;c1～c5:T4-F5 在0°、30°、60°、90°及120°时的应力分布

图3 移植物在膝关节0°～120°的应力分布图

耦合,再将二维数据经软件进行三维重建构建三维模型。CT可清晰显示骨性结构,而MRI能识别如韧带、半月板及软骨等结构,但均为灰度图像,组织边缘显示模糊,观察韧带损伤、断裂等定性数据尚可,但进行精确图像分割等定量研究时易产生较大误差,且CT+MRI的数据耦合会进一步产生误差,导致三维模型失真。CVH数据标本可代表国人平均体型,且无器质性病损,具有真彩色、无形变、高清晰度、高分辨率、薄层等特点[12-13],较CT+MRI扫描数据优势明显,作为本研究的源数据集可使结果更为精确可信。

3.2 ACL重建手术方案的骨道定位

目前已有许多使用有限元方法进行ACL重建术的相关研究。Westermann等[14]在膝关节三维有限元模型中通过改变ACL移植物直径(范围为5～9 mm)模拟Lachman试验,并分析胫骨和股骨前后相对移位距离、半月板应力、关节软骨接触应力,结果显示,随着ACL移植物直径的增大,胫骨和股骨前后相对位移距离减小,半月板所受的应力峰值和关节软骨的接触应力峰值均下降。Parkar等[15]通过有限元模型发现胫骨道和股骨道与膝关节冠状面夹角成60°时可降低膝关节屈曲时的ACL移植物张力,并可最大程度地减少移植物和后交叉韧带外侧缘的撞击。Van Der Bracht等[16]在ACL重建术后通过三维有限元模型模拟pivot-shift试验发现,ACL移植物的应力峰值位于股骨止点。Westermann等[17]在有限元模型中围绕原ACL股骨止点中心向前、后、上、下、前上、前下、后上、后下建立了多种不同股骨道,并模拟Lachman试验,对比分析不同股骨道ACL移植物的应力、胫骨前移程度、软骨接触应力、内外侧半月板应力,结果显示,当ACL移植物股骨止点位于原止点中心前、前下、后下时胫骨前移程度较大,ACL移植物股骨止点位于原止点中心时软骨接触应力、内外侧半月板应力较大,ACL移植物股骨止点位于原止点中心后、下方时移植物应力最大。

ACL重建术中准确的骨道定位是术后移植物长期生存并发挥功能的决定性因素[18],为防止移植物位置过度偏离而引起撞击和功能不佳,目前临床主流观点倾向于将移植物放置于原ACL解剖止点内,即所谓解剖重建。Arnold等[19]研究报道,ACL重建术中股骨道过于偏前常引起屈曲受限或继发性伸直位松弛;Safran等[20]研究报道,ACL重建术中股骨道过于偏后常导致伸直受限或继发性屈曲位松弛,过于垂直或正中会引起膝关节旋转不稳;胫骨道过于偏前常引起伸直位移植物与髁间窝的撞击及伸直受限,过于偏内或偏外会引起移植物与内髁或外髁的相互撞击,从而使移植物不断磨损、松弛,甚至导致移植物断裂。van Dijck等[9]和Zantop等[10]研究报道,股骨道在ACL重建术中更为重要,移植物松弛或断裂的主要原因是股骨道位置欠佳,这是因为重建后的ACL股骨止点的位置变化对移植物长度的影响比胫骨止点大;Morgan等[21]研究报道,ACL重建失败有50%是技术原因,其中有36%是股骨道位置不佳,11%是胫骨道位置不佳[4],47.6%的ACL翻修患者存在股骨道定位不当。

本研究结果显示,ACL 重建术后移植物在膝关节屈伸活动中的应力主要集中在股骨止点下部及胫骨止点后部,并向四周逐渐减小,移植物实质部应力不高,表明重建后的 ACL 移植物在股骨和胫骨止点处受到的剪切和拉伸应力大于实质部,容易在止点处发生松弛甚至断裂;同时,股骨止点的应力均值大于胫骨止点应力均值,表明移植物在股骨止点处发生松弛的概率大于胫骨止点,股骨止点位置的轻微变化会导致应力明显变化,而胫骨止点位置的变化引起的应力变化则明显较小,提示胫骨止点定位的容错率更高,股骨止点定位的容错率更低,失败率更高,证实股骨止点在 ACL 重建中的重要性大于胫骨止点。这与 Morgan 等[21]、van Dijck 等[9]和 Zantop 等[10]的研究结果一致。

目前 ACL 单束重建股骨道及胫骨道的定位仍然存在较大争议,Frerretti 等[22]的研究以 ACL 股骨端残端中心为股骨道定位点,Kato 等[23]的研究以 ACL 胫骨端残端中心偏后部平外侧半月板前角游离缘为胫骨道定位点,本研究中 T4-F1 骨道即为此骨道。本研究中 T4-F1 骨道移植物在股骨止点的应力为(29.17 ± 23.06) MPa,在胫骨止点的应力为(13.94 ± 8.35)MPa,在全部 25 条骨道中应力值居中,远高于本研究推荐的 T1-F3 骨道,这与之前的研究结果不同。本研究中 T4-F5 骨道移植物在股骨止点的应力为(107.11 ±121.20)MPa,在胫骨止点的应力为(17.39 ± 10.16)MPa,在全部 25 条骨道中应力值最大,且标准差也极大,提示该骨道在膝关节屈伸过程中移植物所受应力变化明显,严重影响移植物的生存,在临床手术中应避免选择该骨道点。

本研究应用有限元模型仿真模拟方法聚焦膝关节 ACL 重建术中骨道定位点,屏蔽了股骨道及胫骨道的角度、移植物性质、强度、植入前预张张力、固定方法及康复锻炼方法等影响 ACL 重建效果的因素,获得了 ACL 重建术中骨道定位的最佳位置,该方法可重复性强,不依赖于实验条件,可在后续研究中进一步细化实验内容,如增加更多方向的定位点,将定位点距股骨及胫骨止点中心点的距离进一步增加或减少等。但有限元模型仿真模拟方法只是一种数字化模拟方法,目前还停留于理论层面,未来需与传统生物力学实验、动物实验、解剖学、临床随访等研究相结合,以使隧道定位研究逐渐深入和精确,为临床重建提供依据。

[参考文献]

[1] Petersen W, Forkel P, Achtnich A, et al. Anatomic reconstruction of the anterior cruciate ligament in single bundle technique[J]. Oper Orthop Traumatol, 2013, 25(2): 185 – 204. doi: 10.1007/s00064 – 012 – 0227 – y.

[2] Samuelsson K, Andersson D, Karlsson J. Treatment of anterior cruciate-ligament injuries with special reference to graft type and surgical technique: an assessment of randomized controlled trials[J]. Arthroscopy, 2009, 25(10): 1139 – 1174. doi: 10.1016/j.arthro.2009.07.021.

[3] Gabriel MT, Wong EK, Woo SL, et al. Distribution of in situ forces in the anterior cruciate ligament in response to rotatory loads[J]. J Orthop Res, 2004, 22(1): 85 – 89. doi: 10.1016/S0736 – 0266(03)00133 – 5.

[4] Lowe WR, Warth RJ, Davis EP, et al. Functional bracing after anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2017, 25(3): 239 – 249. doi: 10.5435/JAAOS – D – 15 – 00710.

[5] Plaweski S, Rossi J, Merloz P, et al. Analysis of anatomic positioning in computer-assisted and conventional anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2011, 97(6 Suppl): S80 – S85. doi: 10.1016/j.otsr.2011.07.006.

[6] Peña E, Calvo B, Martínez MA, et al. A three dimensional finite element analysis of the combined behavior of ligaments and menisci in the healthy human knee joint[J]. J Biomech, 2006, 39(9): 1686 – 1701. doi: 10.1016/j.jbiomech.2005.04.030.

[7] Song Y, Debski RE, Musahl V, et al. A three-dimensional finite element model of the human anterior cruciate ligament: a computational analysis with experimental validation[J]. J Biomech, 2004, 37(3): 383 – 390. doi: 10.1016/s0021 – 9290(03)00261 – 6.

[8] Yao J, Wen CY, Zhang M, et al. Effect of tibial drill-guide angle on the mechanical environment at bone tunnel aperture after anatomic single-bundle anterior cruciate ligament reconstruction[J]. Int Ortho, 2014, 38(5): 973 – 981. doi: 10.1007/s00264 – 014 – 2290 – 5.

[9] van Dijck RA, Saris DB, Willems JW, et al. Additional surgery after anterior cruciate ligament reconstruction: can we improve technical aspects of the initial procedure[J]. Arthroscopy, 2008, 24(1): 88 – 95. doi: 10.1016/j.arthro.2007.08.012.

[10] Zantop T, Diennann N, Schumacher T, et al. Anatomical and nonana tomical double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: importance of fenloral tunnel location on knee kinematics[J]. Am J Spots Med, 2008, 36(4): 678 – 685. doi: 10.1177/0363546508314414.

[11] Papaioannou G, Demetropoulos CK, King YH. Predicting the effects of knee focal articular surface injury with a patient-specific finite element model[J]. Knee, 2010, 17(1): 61 – 68. doi: 10.1016/j.knee.2009.05.001.

[12] Wu Y, Tan LW, Li Y, et al. Creation of a female and male segmentation dataset based on Chinese Visible Human (CVH)[J]. Comput Med Imaging Graph, 2012, 36(4): 336 – 342. doi: 10.1016/j.compmedimag.2012.01.003.

[13] Song Y, Xiong Y, Chen W, et al. Sectional anatomy and three-dimensional visualization of the posterolateral complex of the knee joint based on undeformed high-resolution sectional anatomical images[J]. Anat Rec (Hoboken), 2018, 301(10): 1764 – 1773. doi: 10.1002/ar.23926.

[14] Westermann RW, Wolf BR, Elkins JM. Effect of ACL reconstruction graft size on simulated Lachman testing: a finite element analysis[J]. Iowa Orthop J, 2013, 33: 70 – 77.

[15] Parkar AP, Adriaensen MEAPM, Giil LM, et al. Computed tomography assessment of anatomic graft placement after ACL reconstruction: a comparative study of grid and angle measurements[J]. Orthop J Sports Med, 2019, 7(3): 1 – 9. doi: 10.1177/2325967119832594.

[16] Van Der Bracht H, Tampere T, Beekman P, et al. Peak stresses shift from femoral tunnel aperture to tibial tunnel aperture in lateral tibial tunnel ACL reconstructions: a 3D graft-bending angle measurement and finite-element analysis[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2018, 26(2): 508 – 517. doi: 10.1007/s00167 – 017 – 4739 – 8.

doi:10.11659/jjssx.10E021118

·基础研究·

甲泼尼龙对大鼠急性肺损伤的保护作用和分子机制研究

黄方舟,黄 艳,冯 习,黄佩琦 (长沙市第四医院急诊急救中心,湖南 长沙 410006)

[摘 要] **目的** 探讨甲泼尼龙对大鼠急性肺损伤(ALI)的保护作用和分子机制。**方法** 将48只SPF级雄性SD大鼠随机分为对照组、模型组(ALI)、低剂量(甲泼尼龙0.4 mg/kg)组、中剂量(甲泼尼龙4 mg/kg)组、高剂量(甲泼尼龙40 mg/kg)组和阳性药(地塞米松2 mg/kg)组,每组8只。给予脂多糖(LPS,2 mg/kg)前1 h,对照组和模型组腹腔注射生理盐水,甲泼尼龙组和阳性药组腹腔注射相应剂量的甲泼尼龙或地塞米松,LPS刺激12 h后,收集样本。采用苏木精—伊红染色观察肺损伤情况;测量肺组织湿干重比值(W/D)评估肺水肿情况;酶联免疫吸附法(ELISA)检测肺灌洗液中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白介素-1β(IL-1β)和白介素-6(IL-6)含量;测定肺组织中丙二醛(MDA)含量及过氧化物酶(MPO)和超氧化物歧化酶(SOD)活性;采用Western blot测定肺组织中HMGB1、TLR4、TLR5、p65、p-p65和p-IκBα蛋白表达水平。**结果** 与对照组比较,模型组出现肺泡出血和肺泡隔水肿,中性粒细胞大量浸润到肺泡内间隔和肺泡间隙;与模型组比较,中剂量组、高剂量组及阳性药组上述炎症变化显著减弱。与对照组比较,模型组大鼠肺损伤评分和W/D升高($P<0.001$),但中剂量组、高剂量组及阳性药组肺损伤评分和W/D较模型组均降低($P<0.01$)。与对照组比较,模型组大鼠肺灌洗液中炎症因子TNF-α、IL-6和IL-1β含量以及肺组织中MPO活性和MDA含量显著升高($P<0.001$);与模型组比较,低剂量组、中剂量组和高剂量组及阳性药组大鼠肺灌洗液中炎症因子TNF-α、IL-6和IL-1β含量显著降低($P<0.01$),中剂量组、高剂量组及阳性药组大鼠肺组织中MPO活性和MDA含量显著降低($P<0.05$),SOD活性增加($P<0.05$)。与对照组比较,模型组大鼠肺组织中p-p65、p-IκBα、HMGB1、TLR4和TLR5蛋白表达水平上调($P<0.05$);低剂量组、中剂量组、高剂量组及阳性药组大鼠肺组织中p-p65和p-IκBα蛋白表达水平较模型组下调($P<0.05$),中剂量组、高剂量组及阳性药组大鼠肺组织中HMGB1、TLR4和TLR5蛋白表达水平较模型组下调($P<0.05$),但p65蛋白表达水平各组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甲泼尼龙可通过抑制炎症反应和氧化应激来缓解大鼠ALI,且可能与抑制HMGB1/TLRs/NF-κB信号有关。

[关键词] 甲泼尼龙;急性肺损伤;炎症反应;氧化应激
[中图分类号] R563.9 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-10-25

Protective effect and molecular mechanism of methylprednisolone on acute lung injury in rats

HUANG Fang-zhou, Huang Yan, FENG Xi, HUANG Pei-qi (Emergency and First Aid Center, Fourth Hospital of Changsha, Changsha Hunan 410006, China)

Abstract: Objective To investigate the protective effect and molecular mechanism of methylprednisolone on acute lung injury (ALI) in rats. **Methods** A total of 48 SPF-grade male SD rats were randomly divided into the control group, the model (ALI) group, the low-dose (methylprednisolone 0.4 mg/kg) group, the middle-dose (methylprednisolone 4 mg/kg) group, the high-dose (methylprednisolone 40 mg/kg) group and the positive drug (dexamethasone 2 mg/kg) group, with 8 rats in each group. One hour before administration of

[基金项目] 湖南省自然科学基金(2020JJ5384)
[通信作者] 黄 艳,E-mail: csssyyhuangyan@sina.com

[17] Westermann RW, Wolf BR, Elkins J. Optimizing graft placement in anterior cruciate ligament reconstruction: a finite element analysis[J]. J Knee Surg, 2016, 30(2): 97-106. doi: 10.1055/s-0036-1581137.
[18] van der List JP, Zuiderbaan HA, Nawabi DH, et al. Impingement following anterior cruciate ligament reconstruction: comparing the direct versus indirect femoral tunnel position[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017, 25(5): 1617-1624. doi: 10.1007/s00167-015-3897-9.
[19] Arnold MP, Kooloos J, van Kampen A. Single-incision technique misses the anatomical femoral anterior cruciate ligament insertion: a cadaver study[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2001, 9(4): 194-199. doi: 10.1007/s001670100198.
[20] Safran MR, Harner CD. Technical considerations of revision anterior cruciate ligament surgery[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996(323): 50-64. doi: 10.1097/00003086-199604000-00007.
[21] Morgan JA, Dahm D, Levy B, et al. Femoral tunnel malposition in ACL revision reconstruction[J]. J Knee Surg, 2012, 25(5): 361-368. doi: 10.1055/s-0031-1299662.
[22] Frerretti M, Ekdahll M, Shen W, et al. Osseous landmarks of the femoral attachment of the anterior curciate ligament: an anatomic study[J]. Arthroscopy, 2007, 23(11): 1218-1225. doi: 10.1016/j.arthro.2007.09.008.
[23] Kato Y, Ingham SJ, Kramer S, et al. Effect of tunnel position for anatomic single-bundle ACL reconstruction on knee biomechanics in a porcine model[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2010, 18(1): 2-10. doi: 10.1007/s00167-009-0916-8.

(编辑:贺绍梅)