

[文章编号] 1007-0893(2024)03-0133-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.038

# 半月板修复技术及其生物学基础研究进展

陈小虎<sup>1,2</sup> 黄子荣<sup>2</sup> 朱伟民<sup>1,2</sup>

(1. 安徽医科大学深圳二院临床学院 安徽医科大学第五临床医学院, 广东 深圳 518035; 2. 深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518035)

**[摘要]** 半月板损伤是最常见的膝关节损伤之一。传统的半月板损伤治疗方式主要是全部/部分切除半月板。然而, 由于半月板在维持膝关节的正常结构和功能中发挥着重要作用, 半月板组织的缺失会加速关节软骨退变和增加早期骨关节炎发生的风险。因此目前多主张采用能够保存半月板的修复方式, 以最大限度地保存正常的半月板组织。本研究中笔者将对半月板的生物学特点以及半月板修复技术的生物学基础进行综述, 以更为全面清晰的认识半月板的损伤修复, 同时总结已有技术的一些不足以期改进。

**[关键词]** 半月板损伤; 半月板修复; 膝关节; 生物学

**[中图分类号]** R 684 **[文献标识码]** A

半月板损伤可以发生于各年龄段人群, 是最常见的肌肉骨骼损伤之一<sup>[1]</sup>。由于过去很长的一段时间内, 半月板对于膝关节结构和功能的重要性并没有被发现, 半月板一旦出现损伤, 往往会被全部/部分切除。人体半月板具有静态承重、传递负荷、协调关节运动等功能, 在关节稳定、关节润滑、关节运动和本体感觉等方面均发挥重要作用<sup>[2]</sup>。当半月板损伤或切除后, 关节吻合不良, 患者往往会出现膝关节的软骨退变和骨关节炎<sup>[3]</sup>。因此, 半月板损伤后应以尽可能的保留组织的正常结构和功能为目标, 各种半月板修复技术应运而生。

## 1 正常半月板的生物学特征

### 1.1 大体解剖

半月板是膝关节内的新月形纤维软骨结构, 内外侧各一, 位于股骨髁部和胫骨平台的间隙内。半月板的纵向截面大致为三角楔形, 其外缘较厚, 凸起并附连到关节囊上, 内缘逐渐变薄, 成为游离缘<sup>[4]</sup>; 其上面略微凹陷, 而下方的一面相对平坦, 分别与股骨髁和胫骨平台相接触。半月板的内外两侧约覆盖了 2/3 的胫骨平台关节面, 其两侧的结构也有所差异, 内侧半月板较大呈 C 形, 覆盖内侧胫骨平台的 60%~65%, 外侧半月板较小呈 O 形(或 U 形), 覆盖外侧胫骨平台的 80%~85%。内侧半月板的前角薄且细附着于胫骨髁间前区, 并与前交叉韧带(anterior cruciate ligament, ACL)、横韧带的纤维相连, 后角附着于后交叉韧带(posterior cruciate ligament, PCL)止点前方的髁间后区, 中部外缘与内侧副韧带的深层纤维

维相连。外侧半月板的前角插入髁间前区, 毗邻 ACL, 后角通过半月板股骨韧带与 PCL 和股骨内侧髁相连, 附着点通常位于内侧半月板后角之前, 外缘与肌腱相连<sup>[5]</sup>。半月板侧方与关节囊滑膜的连接、前后角附着部的固定以及韧带、肌腱的加固很好地增强了半月板的稳定性。

### 1.2 血液供应

正常成年人半月板的血管化程度较低。半月板的外周血液供应主要来源于腘动脉的分支, 包括膝内、外侧动脉及膝中动脉等, 这些血管在滑膜和关节囊组织内形成的周围毛细血管网, 供养内侧半月板外周 10%~30% 和外侧半月板外周 10%~25% 的区域; 半月板角的全部区域皆有血管分布; 半月板其余内侧部分则从滑液中吸收营养<sup>[6]</sup>。依照半月板的血液供应分布情况可以把半月板划分为三个区: 红区、红-白区和白区。红区的血管化程度高、血流供应丰富, 在发生损伤后愈合能力较强; 红-白区是半月板有血运和无血运的交界处, 具备一定的愈合能力; 白区则完全无血运, 愈合能力差, 损伤后容易发生退行性病变<sup>[7-8]</sup>。

### 1.3 生物化学

半月板是一种相对无细胞的结构, 其细胞的分类目前尚存争议, 资料中对于半月板细胞的描述并不一致<sup>[9]</sup>。半月板内侧无血管区的细胞多为圆形或椭圆形, 其细胞外基质(extracellular matrix, ECM)含有 I、II 型胶原和蛋白多糖(聚集素), 因此被称为纤维软骨细胞或软骨细胞样细胞。半月板外侧血管区的细胞呈梭形, 被包裹于 I 型胶原中, 因在形态和生物学行为上类似于成纤维细胞

[收稿日期] 2023-12-10

[作者简介] 陈小虎, 男, 在读医学硕士, 拟研究方向是运动损伤与修复。

而被称为成纤维细胞样细胞。在半月板的浅层还存在簇状分化抗原 (cluster of differentiation, CD) 34<sup>+</sup> 的第三种细胞群, 其形态介于纤维软骨细胞和成纤维细胞之间<sup>[10-11]</sup>, 有研究显示该细胞群可用于半月板的修复和再生<sup>[12]</sup>。

半月板组织中细胞的数量少密度低, 主要是由致密的 ECM 构成。正常半月板 ECM 中有 72 % 是水, 其他有机物质约占 28 %, 包括胶原、蛋白多糖和糖蛋白等<sup>[13-14]</sup>, 这些有机物共同组成复杂的网状结构, 其中胶原是半月板的主要纤维成分, 占 ECM 干重的 75 %。半月板不同的区域其分布的胶原种类和数量不同, 在半月板的外周, I 型胶原 (占干重的 80 %) 构成了主要的支架结构, 也有极少量的 II、III 型等胶原; 而在内侧部分, 胶原纤维 (占干重的 70 %) 由 2/5 的 I 型胶原和 3/5 的 II 型胶原组成<sup>[15]</sup>。胶原的排布方式也有其特点, 少量呈放射状排列的胶原纤维多位于表层和内侧, 大部分胶原是呈环状或圆周状排列在半月板的深层和周边, 这些结构一方面增强了半月板抵抗纵向撕裂的能力, 一方面使半月板得以将来自垂直方向的压力转化为环状应力并将其传递和抵消<sup>[16]</sup>。糖蛋白也是 ECM 中的重要组分, 起连接细胞和 ECM 的作用。蛋白多糖可以保持半月板组织内的水分, 水和 ECM 之间的相互作用使得半月板具有黏弹性, 同时兼具提升抗压和润滑关节的作用<sup>[10]</sup>。

#### 1.4 生物力学

半月板的生物学特性赋予其重要的生物力学功能, 包括承载负荷、关节稳定和润滑以及本体感觉, 这些功能与半月板独特的形状、附着物和 ECM 密切相关。研究表明, 在全膝关节伸展时, 约有 50 % 的载荷会传递到半月板 (内侧半月板承担内侧 40 % ~ 50 % 载荷, 外侧半月板承担外侧 65 % ~ 70 % 载荷), 这一比例会随着膝关节的屈曲而增加 (内侧 50 %, 外侧 100 %)<sup>[17]</sup>。当受到来自垂直方向的载荷时, 半月板被压缩, 外周胶原纤维发生拉伸应变, 产生环状应力来平衡径向的剪切力, 而半月板附着物的存在又可以阻止半月板在此过程中向外移位<sup>[12]</sup>。在载荷从股骨髁部中心向胫骨平台传递时, 还会产生拉力<sup>[18]</sup>。半月板结构完整时, 载荷的分布是均匀的, 但当半月板损伤或切除后, 股骨髁与胫骨平台接触面积减小, 载荷分布发生变化, 接触应力随之显著增大。据临床研究显示, 半月板全部切除后, 股骨髁与胫骨平台的接触面积减少了约 50 %, 导致接触应力总体增加了 2 ~ 3 倍<sup>[19-20]</sup>。半月板组织的缺失无疑会影响膝关节的运动功能, 甚至加速关节软骨的退变和骨性关节炎 (osteoarthritis, OA) 的发生。

## 2 半月板的修复

随着半月板解剖及生物力学相关知识的增加以及各

项临床研究结果的显示<sup>[21-23]</sup>, 临床上在选择处理半月板损伤的术式时, 从早期的半月板完全切除 / 部分切除术发展到以尽可能保留原有结构为目标的半月板修复技术。与半月板切除术 (完全 / 部分) 相比, 半月板修复技术已被证明对关节炎的发生和进展具有保护作用, 可以改善膝关节的长期功能结果评分, 包括半月板缝合修复、半月板修复强化和半月板组织工程。

### 2.1 半月板缝合修复

半月板缝合技术随着时间的推移而发展至今, 主要包括开放性修复和关节镜下的由内向外 (In-Outside) 修复、由外向内 (Outside-In) 修复和全内 (All-Inside) 修复等。手术修复的作用主要是解剖复位和固定、减少二次损伤, 恢复半月板的生物力学功能, 以减轻症状、帮助愈合。在进行修复之前还需要做好半月板和局部环境的准备, 例如去除半月板松动或磨损的碎片、磨平相对的边缘等。开放性修复因缺点较多, 如今使用较少, 大多被关节镜下修复所取代。In-Outside 缝合术可以实现垂直缝合, 这对于恢复半月板的生物力学功能来说最为有效, 是目前最优选的方式, 其缺点是易损伤血管和神经。新兴的 All-Inside 缝合技术因操作简单、手术时间短等优点成为临床应用较多的方法。还有其他一些较为新颖的缝合及固定设备, 如半月板箭等, 也应用于临床, 但其效果和远期预后还需要进一步研究。

虽然保留半月板组织是一种理想的治疗方法, 但并不是所有的半月板损伤都可以修复。在确定修复的适宜性时, 有几个方面的因素需要考虑。

2.1.1 损伤部位 半月板周边血管区的损伤具有愈合的能力, 可予以修复, 而中央无血管区的损伤则不具有这种愈合潜力<sup>[7-8]</sup>。同时考虑到半月板的关键作用, 红-白区的损伤也通常被考虑修复, 特别是对于年轻的患者。

2.1.2 损伤类型 半月板撕裂的主要类型包括纵向撕裂、放射状撕裂 (横向撕裂)、水平撕裂 (劈裂)、复合撕裂 (退行性撕裂) 和桶柄状撕裂<sup>[24]</sup>。其中纵向撕裂平行于半月板的长轴, 垂直于胫骨平台, 便于缝合固定, 所以最容易修复; 桶柄状撕裂存在修复的可能; 放射状撕裂是垂直撕裂, 通常发生在后 1/3 和中间 1/3 的交界处, 它破坏了环状应力的分布能力, 修复的可能性较小<sup>[25]</sup>; 水平撕裂平行于胫骨平台, 将半月板分为上下两段与半月板上下表面之间的剪切力相关, 它和复合撕裂通常是不可修复的, 需要进行部分切除<sup>[26]</sup>。

2.1.3 是否合并其他损伤 并发的结构性膝关节损伤也会影响半月板修复的成功率, 回顾已发表的数据发现, 在同时进行 ACL 重建后半月板愈合的总成功率为 92 %, 而没有 ACL 重建的半月板愈合率为 63 %。在 ACL 重建时会产生关节血块和纤维蛋白凝块, 这恰巧提

供了关节内生长因子和用于半月板愈合的修复支架,从而提高了修复愈合的概率<sup>[27]</sup>。

2.1.4 其他 如患者的年龄、确定有无症状及症状是否与半月板损伤直接相关等也会影响半月板修复的选择。

## 2.2 半月板修复增强技术

半月板缝合及固定是半月板损伤修复的第一步,修复增强技术则可以进一步增强其修复愈合。目前应用于临床的包括机械刺激、环钻术、纤维蛋白凝块的使用、富含血小板的血浆(platelet-rich plasma, PRP)注射等。

2.2.1 机械刺激 利用刮刀等工具可以刺激半月板表面的软骨细胞合成特定类型的生长因子和细胞因子,这种合成的蛋白质可以刺激软骨细胞的新陈代谢,并将具有丰富血管的滑膜组织吸引到损伤部位,以帮助愈合<sup>[28]</sup>。

2.2.2 环钻术 即通过钻孔形成血管通路,将无血管区的半月板损伤连接到外周的血液供应,并允许血管向内生长,在结合缝合修复时增强愈合潜力的方法<sup>[29]</sup>。

2.2.3 纤维凝块的使用 半月板周边血管区发生损伤后,会在损伤部位形成含有血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF-AB)和纤维连接蛋白的纤维血凝块,具有增强细胞趋化性和促进有丝分裂的作用,还可以作为支持损伤修复反应的纤维支架。纤维蛋白胶、外源性纤维蛋白凝块和原位形成的纤维蛋白凝块等都已用于临床前和临床研究,以加强半月板修复<sup>[30]</sup>。

2.2.4 PRP 注射 PRP 含有多种生长因子,包括 PDGF-AB、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ 1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、表皮生长因子、胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor, IGF-1)、成纤维细胞生长因子和肝细胞生长因子。从理论上来说,PRP 具有加强半月板修复能力,且已有临床使用的案例,但关于其基础和临床方面的数据还较为缺乏,需要进一步的研究来明确其机制<sup>[31-32]</sup>。

## 2.3 半月板组织工程修复

半月板组织工程是应用生物学和工程学原理来研发符合天然半月板生物学和生物力学特性的功能替代物,通常使用细胞、支架和细胞因子的组合。用以半月板的损伤修复、增强愈合甚至组织重生,从而消除进一步手术或治疗的需要、预防关节退变并改善患者生活。因此要求该替代物必须具有良好的生物相容性,能够与周围组织结合,并做到允许血管生长、快速的重塑,同时还要保持生物力学功能,直到再生新组织能够承受作用于半月板的生物力学力量发挥原有的功能。近年来已有许多学者进行了大量相关的尝试,但由于半月板的高度组织化及细胞群体的异质性,相关研究的进展较为缓慢。

2.3.1 细胞来源的选择 半月板细胞、软骨细胞和来源于骨髓、脂肪组织或滑膜组织的间充质干细胞均已被使用,但由于对照研究较少,对于半月板再生的最佳细胞来源并未达成共识。其中以骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)作为潜在的细胞来源获得较多关注,一方面因为 MSCs 可以分化成许多终末分化的细胞,这些细胞合成间质组织(即软骨、骨、韧带、肌肉、脂肪、真皮和其他结缔组织);另一方面 MSCs 还可以分泌多种免疫调节分子,并通过提供旁分泌营养介质促进损伤组织的愈合过程。已有动物实验证明 MSCs 对修复半月板损伤具有一定作用<sup>[33]</sup>。细胞在组织工程中有多种使用策略,既可以选择通过移植无细胞支架或局部应用生长因子原位激活局部 MSCs 的迁移、增殖和分化<sup>[34]</sup>,也可以局部注射自体骨髓 MSCs,以补充因创伤、变性、组织缺损而减少的细胞数量。

2.3.2 支架材料的来源 支架材料包括人工合成材料、天然衍生材料和脱细胞生物组织。起初,人工合成材料最被看好,因为与天然材料相比,它易于加工、个体之间差异较小而且理化性质可以自行定制。但由于难以以为细胞向内生长和基质合成提供合适的环境、生物相容性差等特性在研发和应用上受到限制。聚乳酸、聚己内酯等新型材料的异物反应较轻,在涂上如透明质酸之类的 ECM 后,合成材料的可用性明显增加<sup>[35]</sup>。天然衍生材料和脱细胞生物组织也越发受到重视,胶原蛋白、小肠黏膜下层(small intestinal submucosa, SIS)和脱细胞半月板都曾加以研究<sup>[36-37]</sup>,这些支架的几何保真度和生物活性很高,其抗原性优于合成材料,但在机械性能上有所欠缺,而且它们必须从自然组织中获得,可能会有供应源不足的情况。目前,SIS 和以胶原半月板植入物形式存在的胶原蛋白都已有了少量的应用。脱细胞的猪/人半月板作为支架的研究和应用也不断增加,脱细胞的目的是去除组织的所有免疫原性成分,并为体外或体内再细胞化提供理想的结构框架,但是一些脱细胞处理方案会损害这些组织的机械完整性,所以其可行性还需要进一步的研究来论证<sup>[38-39]</sup>。

2.3.3 细胞因子 经研究发现,细胞因子对于半月板损伤后的愈合具有重要意义,因而也被应用于半月板组织工程中。目前研究较多的有碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, b-FGF)、PDGF-AB、骨形成蛋白-2(bone morphogenetic protein, BMP-2)、TGF- $\beta$ 1、IGF-1 等。其中 b-FGF 对于半月板细胞的增殖和胶原的合成具有很强的促进作用<sup>[40]</sup>,可以用于无血液供应区的损伤。PDGF-AB 和 BMP-2 有促进半月板细胞中脱氧核糖核酸合成的作用,而 TGF- $\beta$ 1 则可以使半月板细胞分泌大量的 ECM 包括胶原和蛋白多糖,但却可能

抑制半月板细胞的增殖<sup>[37-41]</sup>。这些细胞因子在体内含量很少,但发挥的作用却不可忽视,然而,目前对于它们的作用机制的研究还只处于初步阶段,需要未来更进一步的探索。

### 3 总结

一直以来,随着对半月板生物学功能重要性的认识不断加深,半月板损伤后的修复技术也在不断发展,从最初的半月板切除术到如今热门的半月板组织工程,都为临床上尽可能多的保留半月板组织提供了技术手段。但同时,不管是半月板缝合修复还是半月板组织工程,都存在着一些尚未攻克的难关。例如,放射状撕裂和水平撕裂的缝合、如何选择和设计同时具有良好的生物相容性、较高的机械强度持久性的支架材料以及材料成本降低等。因此,本文作者对半月板的基础解剖和生物力学等生物学特性以及目前较为常见的半月板修复技术进行了系统的阐述,以期对半月板的损伤修复有更加清晰的理解并认识到已有的技术的一些不足之处从而加之改进。相信随着现代医疗水平的不断提高,半月板损伤的修复技术也会有着长足的发展。

#### [参考文献]

- [1] MITCHELL J, GRAHAM W, BEST T M, et al. Epidemiology of meniscal injuries in US high school athletes between 2007 and 2013 [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24 (3): 715-722.
- [2] KAZEMI M, LI L P, SAVARD P, et al. Creep behavior of the intact and meniscectomy knee joints [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2011, 4 (7): 1351-1358.
- [3] PKIM J S, LEE M K, CHOI M Y, et al. Rehabilitation after Repair of Medial Meniscus Posterior Root Tears: A Systematic Review of the Literature [J]. *Clin Orthop Surg*, 2023, 15 (5): 740-751.
- [4] FOX A J, WANIVENHAUS F, BURGE A J, et al. The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment [J]. *Clin Anat*, 2015, 28 (2): 269-287.
- [5] WANG Y J, YU J K, LUO H, et al. An anatomical and histological study of human meniscal horn bony insertions and peri-meniscal attachments as a basis for meniscal transplantation [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122 (5): 536-540.
- [6] 李箭, 蒋欣, 裴福兴, 等. 膝关节半月板修复中血液供给的解剖学特征 [J]. *中国临床康复*, 2005, 9 (26): 254-256.
- [7] CRAWFORD M D, HELLWINKEL J E, AMAN Z, et al. Microvascular Anatomy and Intrinsic Gene Expression of Menisci From Young Adults [J]. *Am J Sports Med*, 2020, 48 (13): 3147-3153.
- [8] KANTO R, YAMAGUCHI M, SASAKI K, et al. Second-Look Arthroscopic Evaluations of Meniscal Repairs Associated With Anterior Cruciate Ligament Reconstruction [J]. *Arthroscopy*, 2019, 35 (10): 2868-2877.
- [9] CANCIANI B, HERRERA MILLAR V R, PALLAORO M, et al. Testing Hypoxia in Pig Meniscal Culture: Biological Role of the Vascular-Related Factors in the Differentiation and Viability of Neonatal Meniscus [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (22): 12465.
- [10] AIDOS L, MODINA S C, MILLAR V R H, et al. Meniscus Matrix Structural and Biomechanical Evaluation: Age-Dependent Properties in a Swine Model [J]. *Bioengineering (Basel)*, 2022, 9 (3): 117.
- [11] VERDONK P C, FORSYTH R G, WANG J, et al. Characterisation of human knee meniscus cell phenotype [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2005, 13: 548-560.
- [12] GROGAN S P, PAULI C, LOTZ M K, et al. Relevance of meniscal cell regional phenotype to tissue engineering [J]. *Connect Tissue Res*, 2017, 58 (3/4): 259-270.
- [13] FU W, CHEN S, YANG R, et al. Cellular features of localized microenvironments in human meniscal degeneration: a single-cell transcriptomic study [J]. *Elife*, 2022, 11: e79585.
- [14] WARNECKE D, BALKO J, HAAS J, et al. Degeneration alters the biomechanical properties and structural composition of lateral human menisci [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28 (11): 1482-1491.
- [15] FOLKESSON E, TURKIEWICZ A, RYDÉN M, et al. Proteomic characterization of the normal human medial meniscus body using data-independent acquisition mass spectrometry [J]. *J Orthop Res*, 2020, 38 (8): 1735-1745.
- [16] GEE S M, POSNER M. Meniscus Anatomy and Basic Science [J]. *Sports Med Arthrosc Rev*, 2021, 29 (3): e18-e23.
- [17] MAMERI E S, DASARI S P, FORTIER L M, et al. Review of Meniscus Anatomy and Biomechanics [J]. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2022, 15 (5): 323-335.
- [18] HUTCHINSON I D, MORAN C J, POTTER H G, et al. Restoration of the meniscus: form and function [J]. *Am J Sports Med*, 2014, 42 (4): 987-998.
- [19] SHARMA K, ECKSTEIN F, WIRTH W, et al. Meniscus position and size in knees with versus without structural knee osteoarthritis progression: data from the osteoarthritis initiative [J]. *Skeletal Radiol*, 2022, 51 (5): 997-1006.
- [20] MARCHETTI D C, PHELPS B M, DAHL K D, et al. A Contact Pressure Analysis Comparing an All-Inside and Inside-Out Surgical Repair Technique for Bucket-Handle Medial Meniscus Tears [J]. *Arthroscopy*, 2017, 33 (10): 1840-1848.
- [21] BEEL W, MACCHIAROLA L, MOUTON C, et al. The

- hypermobile and unstable lateral meniscus: a narrative review of the anatomy, biomechanics, diagnosis and treatment options [J] . *Annals of Joint*, 2022, 7: 14.
- [22] FANG C H, LIU H, DI Z L, et al. Arthroscopic all-inside repair with suture hook for horizontal tear of the lateral meniscus at the popliteal hiatus region: a preliminary report [J] . *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21 (1) : 52.
- [23] STEINBACHER G, ALENTORN-GELI E, ALVARADO-CALDERÓN M, et al. Meniscal fixation is a successful treatment for hypermobile lateral meniscus in soccer players [J] . *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2019, 27 (2) : 354-360.
- [24] BHATIA S, LAPRADE C M, ELLMAN M B, et al. Meniscal root tears: significance, diagnosis, and treatment [J] . *Am J Sports Med*, 2014, 42 (12) : 3016-3030.
- [25] KRYCH A J, BERNARD C D, KENNEDY N I, et al. Medial Versus Lateral Meniscus Root Tears: Is There a Difference in Injury Presentation, Treatment Decisions, and Surgical Repair Outcomes [J] . *Arthroscopy*, 2020, 36 (4) : 1135-1141.
- [26] FOX A J, WANIVENHAUS F, BURGE A J, et al. The human meniscus: a review of anatomy, function, injury, and advances in treatment [J] . *Clin Anat*, 2015, 28 (2) : 269-287.
- [27] AHN J H, JEONG H J, LEE Y S, et al. Comparison between conservative treatment and arthroscopic pull-out repair of the medial meniscus root tear and analysis of prognostic factors for the determination of repair indication [J] . *Arch Orthop Trauma Surg*, 2015, 135 (9) : 1265-1276.
- [28] RUIZ IBÁN MÁ, COMELLAS MELERO N, MARTINEZ-BOTAS J, et al. Growth factor expression after lesion creation in the avascular zone of the meniscus: a quantitative PCR study in rabbits [J] . *Arthroscopy*, 2014, 30 (9) : 1131-1138.
- [29] RUIZ-IBÁN MÁ, DÍAZ-HEREDIA J, GARCÍA-GÓMEZ I, et al. The effect of the addition of adipose-derived mesenchymal stem cells to a meniscal repair in the avascular zone: an experimental study in rabbits [J] . *Arthroscopy*, 2011, 27 (12) : 1688-1696.
- [30] DEPONTI D, DI GIANCAMILLO A, SCOTTI C, et al. Animal models for meniscus repair and regeneration [J] . *J Tissue Eng Regen Med*, 2015, 9 (5) : 512-527.
- [31] WONG C C, KUO T F, YANG T L, et al. Platelet-Rich Fibrin Facilitates Rabbit Meniscal Repair by Promoting Meniscocytes Proliferation, Migration, and Extracellular Matrix Synthesis [J] . *Int J Mol Sci*, 2017, 18 (8) : 1722.
- [32] DELOS D, RODEO S A. Enhancing meniscal repair through biology: Platelet-rich plasma as an alternative strategy [J] . *Instr Course Lect*, 2011, 60: 453-460.
- [33] ZELLNER J, MUELLER M, BERNER A, et al. Role of mesenchymal stem cells in tissue engineering of meniscus [J] . *J Biomed Mater Res Part A*, 2010, 94 (4) : 1150-1161.
- [34] NERURKAR N L, SEN S, BAKER B M, et al. Dynamic culture enhances stem cell infiltration and modulates extracellular matrix production on aligned electrospun nanofibrous scaffolds [J] . *Acta Biomater*, 2011, 7 (2) : 485-491.
- [35] KON E, FILARDO G, TSCHON M, et al. Tissue engineering for total meniscal substitution: animal study in sheep model—results at 12 months[J]. *Tissue Eng Part A*, 2012, 18(15/16): 1573-1582.
- [36] BRADLEY M P, FADALE P D, HULSTYN M J, et al. Porcine small intestine submucosa for repair of goat meniscal defects [J] . *Orthopedics*, 2007, 30: 650-656.
- [37] ZAFFAGNINI S, GRASSIA, MARCHEGGIANI MUCCIOLI G M, et al. Two-Year Clinical Results of Lateral Collagen Meniscus Implant: A Multicenter Study [J] . *Arthroscopy*, 2015, 31 (7) : 1269-1278.
- [38] CHEN Y C, CHEN R N, JHAN H J, et al. Development and Characterization of Acellular Extracellular Matrix Scaffolds from Porcine Menisci for Use in Cartilage Tissue Engineering [J] . *Tissue Eng Part C Methods*, 2015, 21 (9) : 971-986.
- [39] CHEN Y, CHEN J, ZHANG Z, et al. Current advances in the development of natural meniscus scaffolds: innovative approaches to decellularization and recellularization [J] . *Cell Tissue Res*, 2017, 370 (1) : 41-52.
- [40] MAKRIS E A, HADIDI P, ATHANASIOU K A. The knee meniscus: Structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration [J] . *Biomaterials*, 2011, 32: 7411-7431.
- [41] TWOMEY-KOZAK J, JAYASURIYA C T. Meniscus repair and regeneration: a systematic review from a basic and translational science perspective [J] . *Clin Sports Med*, 2020, 39: 125-163.