论著

文章编号:1000-5404(2006)07-0704-03

可吸收腰椎间融合器对植骨融合早期影响的动物实验研究

滕海军,周 跃,王 建,郝 勇,吕宏琳,李 民 (第三军医大学新桥医院骨科,重庆 400037)

提 要:目的 研究可吸收腰椎间融合器在体内的早期降解过程及对植骨融合的影响。**方法** 将可吸收腰椎间融合器通过前路手术植入山羊的腰椎间隙,通过X线、CT、光镜、扫描电镜观察其影像学改变及组织学改变。**结果** 可吸收椎间融合器在12周时虽然能达到融合,但其骨小梁的重建紊乱,24周时可达到坚强的融合,可吸收腰椎间融合器逐渐降解。**结论** 可吸收腰椎间融合器是现有腰椎间融合器的一种较为理想的替代产品。

关键词:可吸收腰椎间融合器;椎间融合

中图法分类号:R318.08;R683.2;R687.3 **文献标识码**:A

Influence of bio-absorbable lumbar cage on early stage of intervertebral fusion

TENG Hai-jun, ZHOU Yue, WANG Jian, HAO Yong, LU Hong-lin, LI Min (Department of Orthopedics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the degrading progress of bio-absorbable lumbar cage and the influence of bio-absorbable lumbar cage on the process of intervertebral fusion. Methods The bio-absorbable lumbar cage was implanted into the lumbar intervertebral space of 6 goats through anterior approach. The histological changes by scanning electron microscope and light microscope, the radiologic changes by X-ray and CT were observed. Results The bio-absorbable lumbar cage can achieve bone fusion at 12th week, but the array of bone trabecula was disordered, reach a rigid fusion at 24th week and degrade gradually. Conclusion The bio-absorbable lumbar cage is an ideal alternative material for intervertebral fusion.

Key words: bio-absorbable lumbar cage; intervertebral fusion

可降解材料在骨科临床治疗中的应用越来越广泛,但可吸收椎间融合器目前在国内尚未得到应用,我们在研究可吸收颈椎间融合器的基础上,拟采用与成都迪康公司共同研制的可吸收腰椎间融合器,通过动物实验观察其体内的生物学行为及对植骨融合的影响,以期为该产品的临床前期研究提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料

可吸收腰椎间融合器由成都迪康公司提供,采用高分子量的PDLLA作为制作腰椎间融合器的可吸收材料,具体指标为:分子量:80×10^4;材料孔径:150 μm;材料孔隙率:70%;粘度:3.73;抗压强度:4 000 kg。椎间融合器为长方体楔形,有前高后低3度的倾斜度,上下终板接触面带有咬合齿。

1.2 实验方法

选用健康杂种成年山羊6只,由第三军医大学新桥医院动物实验室提供。速眠新麻醉,经前方腹膜外入路显露腰大肌及椎体前方,确定L_{2-3}及L_{4-5}椎间隙,切除L_{2-3}及L_{4-5}椎间盘并处理椎间隙,取左侧横突,用咬骨钳制成米粒样骨松质块,植入Cage后放入椎间隙作为实验组。于另一间隙将横突骨松质粒植入作为对照组,术后给以青霉素400万单位肌注3 d,分笼饲养,允许其任意活动。术后12、24周取融合节段检测。

1.3 观测指标

按术后12、24周两个时相点分别在麻醉状态下拍X线片及CT扫描,参照Coe等[1]提出的判断骨性融合的方法。观察可吸收腰椎间融合器显影及植骨融合情况。动物处死后,取出新鲜腰椎融合节段,行光镜与扫描电镜检查。

2 结果

2.1 肉眼观察

实验动物无感染、植入材料脱落等并发症。12周时对照组植骨部位基本达到骨性融合,骨小梁排列不够整齐。实验组中植骨部位融合较好,植骨融合的中央部分骨小梁排列不够整齐,靠近椎间隙上下缘部分排列较整齐,软骨成分少。融合器周围仍有软骨组织和纤维组织形成的薄层包裹。24周时2组已完全融合合,融合器部分被吸收,原融合器部位有新骨长入。

作者简介:滕海军(1970-),男,山东省潍坊市人,博士研究生,主治医师,主要从事脊柱脊髓损伤方面的研究。电话:(023)68774608, E-mail:tenghaijun89@163.com

收稿日期:2005-11-30;修回日期:2005-12-27

对照组骨融合完好，骨小梁排列基本整齐。

2.2　影像学检查

可吸收腰椎间融合器在 X 线及 CT 下均不能显影，实验组及对照组术后 12 周椎间隙基本融合、24 周时可见椎间植骨与终板之间无透光线，未见有可吸收椎间融合器的脱落（图 1、2）。

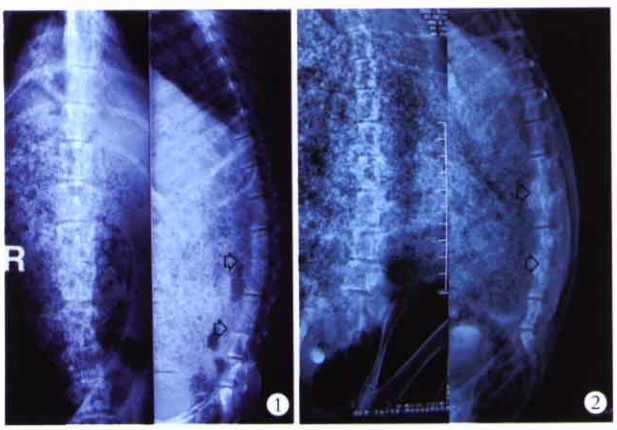


图 1　术后 12 周 X 线片示 L2、3 自体骨松质，L4、5 cage

图 2　术后 24 周 X 线片示 L2、3 自体骨松质，L4、5 cage

2.3　组织学检查

2.3.1　光镜检查　　术后 12 周，椎间融合器与椎体骨质成直接紧密的连接，无炎性细胞浸润，无成纤维细胞和纤维结缔组织，两组植骨融合部位骨小梁数量均明显增多，部分形成排列整齐的骨结构，融合器中心植骨处可见纤维组织、软骨组织，对照组中植骨融合基本完成（图 3、4）。

术后 24 周，融合器与椎体界面间没有纤维组织和炎性细胞浸润，对照组植骨融合良好。融合器中心植骨处骨小梁较为较整齐。融合器部分降解后被软骨和骨组织替代（图 5、6）。

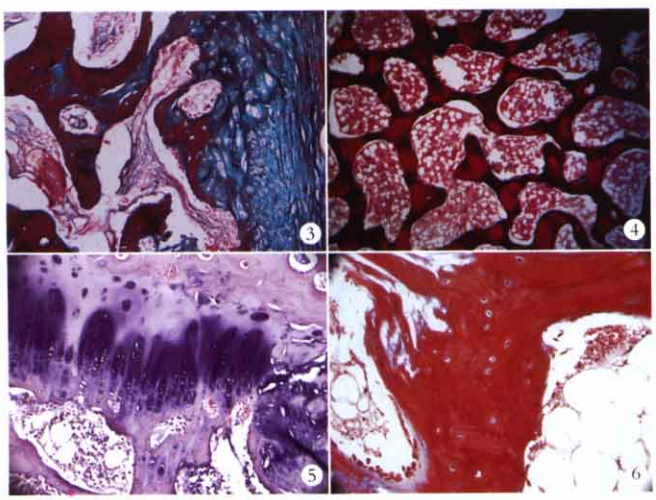


图 3　植入自体骨松质术后 12 周　（Masson × 100）

图 4　植入自体骨松质术后 24 周　（Masson × 200）

图 5　植入 cage 术后 12 周　（HE × 200）

图 6　植入 cage 术后 24 周　（Masson × 400）

2.3.2　扫描电镜检查　　术后 12 周，腰椎融合器与椎体之间无缝隙，无界膜及纤维结缔组织形成，实验组可见局部骨化，对照组基本完成骨性融合（图 7）。

术后 24 周，腰椎融合器与椎体之间无缝隙，融合器中心植骨处骨小梁重塑接近正常骨结构. 对照组骨小梁基本完全形成，实验组部分材料降解为碎片（图 8）。

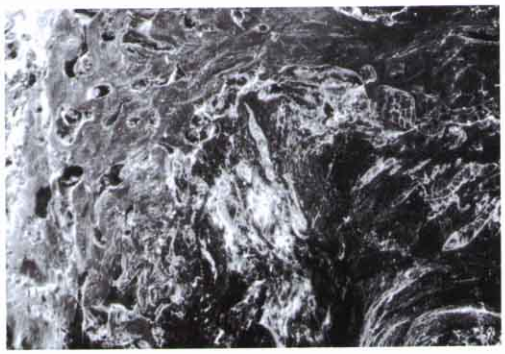


图 7　第 12 周，实验组局部骨化可能由于降解中间产物的影响而出现紊乱　（SEM × 30）



图 8　第 24 周，部分材料降解为碎片　（SEM × 2 000）

3　讨论

脊柱各种内固定系统是脊柱融合手术中的必要手段，对脊柱只起到暂时的稳定作用，为使脊柱获得持久的稳定必须进行植骨融合。自体骨移植是脊柱融合的常用材料，但由于来源有限，增加供区创伤、不能提供即时的机械稳定等缺点使其临床应用受到一定的限制。异体骨移植除费用高和数量有限外，病毒传播和免疫排斥也是值得探讨的问题。为提高融合率，减少外固定的依赖性，改善和保持脊柱的曲度，出现了各种器械及不同的操作方法。近年来出现的各种椎间内固定融合器，较圆柱状自体骨块有更强的稳定性，能有效的维持脊柱的前路稳定，保留椎间隙的高度，并在一定程度上减少自体骨的用量，避免由此引发的一些并发症，符合脊柱的负重要求，

患者可以早期离床活动。

目前临床常用的椎间融合器多为金属和多聚碳纤维两种材料，前者具有良好的组织相容性，但术后可出现移位、下沉、脊髓压迫、不愈合等不良反应，术后金属长期存留在体内，融合后期会产生一定程度应力遮挡，对融合后骨强度有一定影响，另外 CT 及 MRI 检查时产生伪影不利于术后早期的融合评估。碳纤维不能被人体吸收，磨损后的颗粒可引起局部炎症反应[2]，一定程度上影响骨融合后的强度。因此目前国内外的研究亦致力于各种生物型椎间融合器的研究。可吸收内植物常用于运动外科手术尤其是肩膝关节韧带的重建，现在则扩展用于脊柱重建外科手术，更新的聚合物可减少无菌性炎症的发生，并有合适的吸收时间参数，可充分提供早期和中期骨愈合过程中的稳定性，可降解材料具有组织相容性好，可以降解为人体可吸收产物，最终被组织分解等特点，可促进椎间的骨性融合，有效的防止术后椎间隙狭窄，保持椎间隙高度，并在一定程度上减少自体骨的用量，避免由此引发的一些并发症，达到椎体间的融合，改善脊柱的生物力学特性[3]。

本实验所用的可吸收椎间融合器材料主要为聚 D,L-乳酸(PDLIA)，其降解后可在局部形成一个偏酸性的微环境，可能对骨愈合有一定影响，另外可吸收腰椎间融合器逐渐降解过程中，降解的中间产物，以及降解过程中产生的材料颗粒，对周围组织的生长也可有一定影响[4]。本实验 12 周时发现其椎间融合后与对照组相比其骨小梁的排列较为紊乱。但术后 24 周时则较为整齐，与对照组相似。说明其早期可能会影响骨愈合。但也有人认为 PDLLA 在植骨融合早期对融合无明显影响，后期由于降解影响骨融合速度，但最终可完成骨性融合[5,6]。我们认为，在融合早期，融合器可提供较皮质骨更高的载荷，在降解过程中，其机械性能逐渐减弱从而减少应力遮挡，从而可促进骨的生长。其降解过程对植骨融合未产生明显负面影响。本实验观察到可吸收椎间融合器内植骨在 12 周时有新生骨小梁形成，排列较紊乱，但基本达到融合，24 周时随着材料的逐步降解，新骨的逐渐生成和重塑，达到坚强的融合，说明其在椎间融合方面的作用是肯定的。

本实验所使用的动物模型为山羊，其腰椎脊柱用于椎间融合模型理论上认为，四足动物的负荷像人一样主要通过长轴，但过高的轴向压缩应力导致椎体骨密度高于人，因此结果具有一定的局限性。文献报道多选用自体髂骨椎间植骨作为对照研究。但手术中需另外作切口，增加了操作的复杂性及伤口感染的几率；且临床上常经后路行椎板切除减压椎间盘切除、用椎板或棘突碎骨粒行椎间融合。我们在实验中发现羊的横突较长且较为粗大，并且我们不进行生物力学的测试，因此我们在实验中选用自体横突骨松质粒作为植骨融合的材料可能较贴近于临床，可能不会对椎间融合产生太大的影响。

本实验研究表明，可降解材料的椎间融合器可保证椎间植骨融合的顺利完成，其中间代谢产物可能对融合过程有轻微不利影响，但最终可达到骨性融合，同时其降解可造成融合器强度逐渐减低，避免了应力遮挡，一定程度上促进了骨融合。本实验研究初步表明，可吸收腰椎间融合器是现有腰椎间融合器的一种较为理想的替代产品。由于可吸收椎间融合器最终降解需 36～48 个月的时间[7]，本实验由于条件有限观察时间较短，其最终降解过程还需进一步的研究。

参考文献：

[1] COE J D, VACCARO A R. Instrumented transforaminal lumbar interbody fusion with bioresorbable polymer implants and iliac crest autograft [J]. Spine, 2005, 30(17 Suppl): S76－S83.

[2] BRANTIGAN J W, STEFFEE A D. A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Two-year clinical results in the first 26 patients [J]. Spine, 1993, 18(14): 2106－2107.

[3] HOJO Y, KOTANI Y, ITO M, *et al*. A biomechanical and histological evaluation of a bioresorbable lumbar interbody fusion cage[J]. Biomaterials, 2005, 26(15): 2643－2651.

[4] 郝 勇,周 跃,滕海军,等. 可降解材料聚 D,L-乳酸椎间融合器对椎间植骨融合的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(29): 6343－6345.

[5] TOTORIBE K, MATSUMOTO M, GOEL V K, *et al*. Comparative biomechanical analysis of a cervical cage made of an unsintered hydroxyapatite particle and poly-L-lactide composite in a cadaver model [J]. Spine, 2003, 28(10): 1010－1015.

[6] SHIKINAMI Y, OKUNO M. Mechanical evaluation of novel spinal interbody fusion cages made of bioactive, resorbable composites [J]. Biomaterials, 2003, 24(18): 3161－3170.

[7] VACCARO A R, SINGH K, HAID R, *et al*. The use of bioabsorbable implants in the spine[J]. Spine J, 2003, 3(3): 227－237.

(编辑 汪勤俭)