论著

文章编号:1000-5404(2009)10-0938-03

新型组合式腰椎间融合器的研制和体内融合实验的初步研究

丁金勇[1],钱 苹[2],刘 涛[1],吴小程[1],田华科[1],周 跃[1] ([1]第三军医大学新桥医院骨科,重庆 400037;[2]武警广东总队医院肿瘤科,广州 510507)

摘 要:目的 介绍新型组合式腰椎间融合器的设计原理和构型,建立羊腰椎体间融合器融合模型,对其进行体内融合评价,并探讨模型建立的手术要点和评估方法。**方法** 采用聚醚醚酮(polyetheretherketone,PEEK)材料研制1种具有组合式构型的腰椎间融合器,对16只羊建立侧前方手术入路的腰椎体间融合器融合模型,术中、术后分别进行生命监测、医疗管理、影像学评估。**结果** 新型融合器构型独特,羊融合模型手术顺利,实验动物全部存活,术后影像评估融合效果良好,动物模型满足了实验要求。**结论** 新型组合式腰椎间融合器显示有良好的融合效果,通过腰椎侧前方手术入路,能够建立实验动物安全、有效的腰椎融合器模型。

关键词: 腰椎体间融合;设计;羊模型;术后评估和管理

中图法分类号: R197.39;R681.53;R687.1 **文献标识码:** A

Design and fusion evaluation of a new type of assemble interbody fusion cage in goat models

DING Jin-yong[1], QIAN Shen[2], LIU Tao[1], WU Xiao-cheng[1], TIAN Hua-ke[1], ZHOU Yue[1] ([1]Department of Orthopaedics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037; [2]Department of Oncology, Guangdong General Hospital of Chinese People Armed Force, Guangzhou 510507, China)

Abstract: Objective To design a new type of assemble lumber interbody fusion cage (ALIFcage) made of polyetheretherketone (PEEK) and to evaluate its cage fusion effect on goat model of lumber interbody fusion. **Methods** Sixteen healthy adult goat aged 1 to 2 years old and weight 25 to 35 kg were used in this experiment. After ALIFcage were designed and made, these ALIFcages were implanted into the intervertable space, then these goat were monitored, observed and evaluated for fusion effect during operative time till the end of experiment. **Results** All goat models were living. X-ray photography showed well fusion result and the outcome met the demand for experiment of lumber interbody fusion. **Conclusion** The ALIFCAGE has a unique design and demonstrate good fusion result. It is easy to reach into lumber interbody space from lumber 2 to lumber 5 through ventrilateral approach during operation. Reproducible animal model of lumber interbody fusion is established and used in interbody fusion experiment research.

Key words: lumber interbody fusion; design; goat model; postoperationa observation and management

腰椎椎间融合器自20世纪80年代开始在临床使用以来,因其克服了传统融合技术的缺陷,已越来越多地被用于需稳定腰椎的手术中。微创腰椎椎间融合伴随微创脊柱外科技术的发展,正逐步在腰椎融合中应用。然而临床中无一款腰椎椎体间融合器用于微创腰椎融合或其能同时应用于开放和微创腰椎融合,为满足上述需要,我们利用高分子聚合材料,设计制造1种新型组合式腰椎间融合器(专利号200720125104.0),既满足微创和开放融合的需求,又能起到撑开器和融合器的作用。本实验旨在通过建立羊腰椎体间融合器融合手术模型,对其进行体内融合评价,同时探讨模型建立手术要点和术后效果评估、围手术期管理的注意事项,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 组合式椎间融合器的设计制造

采用聚醚醚酮(polyetheretherketone,PEEK)制成,融合器外形为矩形,前端略尖,中空,前方高,后方逐渐降低,上下两面凸起成弧形,充满锯齿(深、宽分别为0.5、1 mm),腰椎间融合器(cage)高宽长分别为10、10、20 mm,融合器左右两面在cage的前后两端结合部,有左右对应的上下结构的卡槽,通过咬合,将两部通过卡槽结合在一起,上下移动两侧,可以拆分成两部分。左右两部分cage墙厚2 mm,墙在靠近尾部处有内外对应的凹槽,便

基金项目:重庆市自然科学基金(2007BB5060)
Supported by the Natural Science Foundation of Chongqing(2007BB5060)
作者简介:丁金勇,男,河北省秦皇岛市人,博士研究生,主治医师,主要从事微创脊柱外科方面的研究。电话:(023)68755608,E-mail:weichenqs@yahoo.com.cn
通信作者:周 跃,电话:(023)68755608
收稿日期:2008-11-23;修回日期:2009-03-05

于辅助器械的夹持,尾部开孔,与器械相接,便于拧入(图 1)。

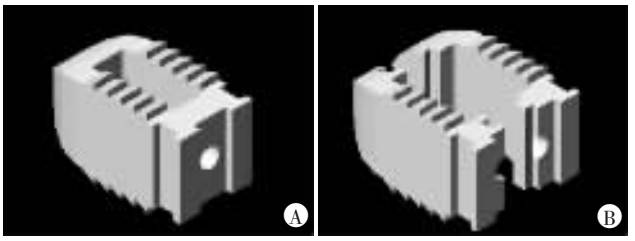


图 1　组合式椎间融合器组合(A)和分开时(B)的三维立体图

1.2　动物选择和分组

选择重庆地区健康成年山羊(第三军医大学实验动物中心提供)16 只,体质量 25 ~ 35 kg,羊龄 1 ~ 2 岁,雌雄不限,分成 4 组,每组 4 只。空白组,摘除椎间盘;自体骨组,植入自体三面皮质髂骨;新型 cage 组合组,植入填塞自体骨的组合 cage;新型 cage 分开组,植入填塞自体骨分开的微创 cage。动物均采取单独羊笼喂养。

1.2.1　前路融合模型　　麻醉成功,体位固定满意后,手术区皮肤剃毛,术区消毒铺单,取右腹部"倒八字"切口,起于羊肋骨下 3 cm,止于髂棘上 3 cm,手术切口长约 11 cm,切开皮肤、皮下组织、腹肌至腹膜,止血,湿沙垫小心保护腹膜,紧贴腰大肌外侧于腹膜后间隙进入椎体前间隙,向中线推移肠腔并牵拉保护,显露腹后壁中央的腹主动、静脉,小心纵行分离腹主动、静脉旁筋膜后,用"大 S"拉钩保护上述脏器,切开腰大肌,向两侧牵开即可见前纵韧带、椎体及椎间盘,定位确定腰 3/腰 4、腰 4/腰 5 和腰 5/腰 6 椎间盘,测椎间盘高度为 4 ~ 4.5 mm,宽度为 11 ~ 13 mm,在腰椎间隙水平切断前纵韧带,髓核钳摘除间盘组织,刮匙彻底清除髓核组织至终板,撑开椎间隙,暴露并咬取横突部骨质填充新型融合器后,在腰椎间隙内分别植入新型椎间融合器(组合和分开状态)、自体骨和摘除椎间盘,检查无活动出血,逐层逢合腹部各层肌肉、筋膜和皮肤,敷贴包扎固定。

1.2.2　动物的术中、术后管理　　术中要观察动物的呼吸和心率,保持呼吸道、输液通道的通畅,术中应根据术中出血量决定输液量,术后注意对并发症观察。观察脊柱手术后动物是否有脊髓、神经根的损伤,是否有伤口感染和饮食异常等;若麻醉清醒滞后,给予回苏灵肌肉注射。抗感染治疗:动物于术后第 2、4、6 天进行手术切口局部消毒处理,头孢唑啉钠 0.5 g 臀部肌肉注射,共 5 d。

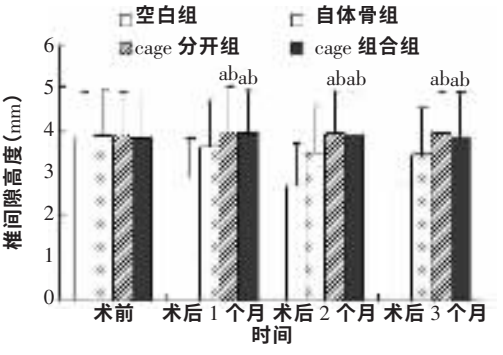
1.2.3　模型的影像学和骨融合评估　　分别在术前以及术后 1、2、3 个月进行腰椎融合模型侧位 X 线片的影像评估,即椎间隙高度(dish space height, DSH)评估。前椎间高度(aDSH)定义为上一椎体前下缘与下一椎体前上缘间的距离;后椎间高度(pDSH)指上一椎体后下缘与下一椎体后上缘间的距离;中椎间高度(mDSH)为下一椎体前上缘与后上缘连线的垂线与相邻终板交点间的距离,计算前、中、后椎间高度的平均数为椎间高度,进行前后对比。术后 3 个月评定骨融合效果:A 级,无骨融合;B 级,最大椎间间隙超过 5 mm;C 级,最大椎间间隙小于 5 mm;D 级,完全骨融合。

统计学分析:计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用统计软件 SPSS 10.0 对各组同一时间的相对椎间隙高度进行方差分析和组间两两比较的 q 检验, 对 3 组间融合效果分级行秩和检验。

2　结果

2.1　影像学与骨融合结果

各组动物影像学参数的差异无统计学意义($P > 0.05$),椎间隙高度的检测结果显示:术后 1、2、3 个月的新型 cage 组合组与分开组大于自体骨组和空白组($P < 0.05$);术后 1、2、3 个月新型 cage 组合组与分开组组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见图 2。骨融合:新型 cage 在组合和分开时,与自体骨植入组相比,融合效果一致。见图 3。



a: $P < 0.05$,与空白组比较; b: $P < 0.05$,与自体骨组比较

图 2　各组不同时间点的椎间隙高度比较

2.2　手术并发症

手术中有 1 例动物因麻醉过量而出现呼吸深慢至停止,立即停止手术进行心外按压,5 min 后呼吸恢复,酌情减少麻醉药物入量后手术顺利完成;另 1 只因术中损伤脊神经根,术后出现了左下肢不全瘫,给予地塞米松 10 mg、维生素药物肌肉注射,术后 1 个月恢复正常。



图 3　空白组术后(A)、自体骨植入术后(B)、新型 cage 组合组(C)、新型 cage 分开组(D)3 个月侧位 X 线片对比

3 讨论

3.1 关于腰椎间融合器

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[1]。自 1988 年首例不锈钢笼状椎间融合器出现,此后大量的不同材料及形状的椎间融合器相继出现。融合器的制造材料目前主要有钛合金、碳素纤维、PEEK,以及异体皮质骨环和以聚乳酸(PLA)、羟基磷灰石(HA)。聚醚醚酮材料的融合器目前已在临床上广泛应用,其弹性模量介于椎体的皮质骨及松质骨之间,提高了滑脱椎体间的即刻稳定性及植骨融合率,减低了下沉发生率[2]。Toth 等[3]在羊体内的融合研究发现,PEEK 材料的融合器具有良好的 X 线可透性,而且刚度较小,可减少应力遮挡。

传统的腰椎椎体间融合手术易致软组织损伤。椎旁肌肉的病理改变是腰椎手术后腰部力量减弱及慢性腰痛发生的原因。微创下的腰椎椎间融合手术可避免椎旁软组织的损伤,术中出血少,可减少术后疼痛、缩短住院时间,易于被患者接受。文献[4,5]分别报道了 15 例、53 例微创经椎间孔腰椎椎体间融合;Park 等[6]随访了单节段微创后路腰椎椎体间融合和开放后路腰椎椎体间融合手术患者,结果显示:2 组病例在临床表现和影像学上没有差异,但微创后路腰椎椎体间融合术具有创伤小,失血量和输液量少、术后疼痛轻、恢复快、卧床及住院时间短等优点。微创后路腰椎间融合(PLIF)同开放 PLIF 手术一样,也能显著增加椎间隙高度,提供良好的椎间融合环境,缩短融合时间,减少假关节形成。

腰椎间融合器的设计和研发随着临床实践的需求、材料和制造技术的进步得到了提升,本实验中所设计的腰椎间融合器就是来自微创腰椎间融合的需求。由于微创腰椎间融合术需要在小切口、腔镜或内窥镜下完成手术,在相对狭窄通道的要求下,体积相对小的融合器更符合狭小通道的微创要求,组合式融合器正是为此设计。当在微创手术中,它分开使用,在辅助器械的帮助下,到达椎间隙,旋转撑开椎间,在辅助器械的推动下,达到需融合的下位椎体左右两侧,起到撑开器的作用,同时在 2 个分开的融合器间大量填塞植骨。用 PEEK 材料制造的腰椎间融合器与骨的弹性模量相似,又有足够的强度支撑融合椎体,减少了椎间融合器的应力遮挡,提高的融合率,同时组合式融合器可以植入相对多的自体骨,用于提高融合率。

3.2 关于动物模型制作

绵羊或山羊的脊柱因为在生物力学特征上与人类脊柱的相似性,而作为人类腰椎的模型[7,8]。Wilke 等[7]设定了羊脊柱的生物力学参数发现羊不同负载方向引出的运动范围与文献报道的人类标本在头尾向的运动有同质性。他们总结羊和人类脊柱在生物力学上的相似性依据表明:羊脊柱能够作为人类脊柱植入物的替代物进行研究[7]。前路椎体间融合采用侧前方手术入路,与人类手术有相似性,在暴露腰椎体前缘时,注意下腔动静脉的牵开保护,分开腰大肌显露椎间隙,应在肌肉旁侧前 1/4 处分离显露,避免在肌肉中间分离损伤脊神经后支和肌肉血管损伤导致出血。术后的影像学检查证实,前路应用椎间融合器进行椎间融合,能创造早期椎间融合的稳定力学环境,维持、恢复椎间隙高度。我们认为羊作为实验动物模型是合适的,可以顺利建立侧前入路腰椎体间器械融合的动物模型。

3.3 关于动物模型的评估

腰椎椎间融合因为生物力学上的优势应用最为广泛。可靠、统一且易于操作的融合评价方法,不仅可对各种椎间融合器、植骨替代物和融合技术进行比较和评价,而且对椎间融合术后仍有症状需要外科干预的患者更为迫切,但迄今仍无广泛认可的椎间融合影像学评价标准。X 线平片是目前临床应用最广泛和较廉价的评价椎间融合的方法,但仍存在许多局限。判断融合的最佳时间点也未能统一,需要进一步研究。至今比较合理的评价方法可能是综合应用各种方法,CT 和 MRI 在术后早期评价椎间融合中有重要价值,但对手术总体疗效评估,仅进行影像学的观察是不够的,需要进行长时间的临床追踪,结合实际,才能有较全面、客观的结果。

参考文献:

[1] 滕海军, 周 跃, 王 建, 等. 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[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(7): 704 - 706.

[2] Rousseau M A, LazennecJ Y, Saillant G. Circumferential arthrodesis using PEEK cages at the lumbar spine[J]. J Spinal Disord Tech, 2007, 20(4): 278 - 281.

[3] Toth J M, Wang M, Estes B T, *et al*. Polyetheretherketone as a biomaterial for spinal applications [J]. Biomaterials, 2006, 27(3): 324 - 334.

[4] Foley K T, Holly L T, Schwender J D. Minimally invasive lumbar fusion[J]. Spine, 2003, 28(15 Suppl): S26 - S35.

[5] Scheufler K M, Dohmen H, Vougioukas V I. Percutaneous transforaminal lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar instability[J]. Neurosurgery, 2007, 60(4 Suppl 2): 203 - 213.

[6] Park Y, Ha J W. Comparison of one-level posterior lumbar interbody fusion performed with a minimally invasive approach or a traditional open approach[J]. Spine, 2007, 32(5): 537 - 543.

[7] Wilke H J, Kettler A, Claes L E. Are sheep spines a valid biomechanical model for human spines? [J]. Spine, 1997, 22(20): 2365 - 2374.

[8] Smit T H. The use of a quadruped as an *in vivo* model for the study of the spine - biomechanical considerations [J]. Eur Spine J, 2002, 11(2): 137 - 144.

(编辑 王 红)