doi:10.11659/jjssx.08E018050

·综 述·

可降解脊柱椎间融合器的研究进展

朱领军[1],刘 佳[1],鲍小刚[1],许国华[1],刘志胜[2],赵永刚[3] (1.第二军医大学附属长征医院脊柱中心骨科,上海 200003;2.解放军94333部队外科,山东 潍坊 261000;3.解放军32145部队外科,河南 新乡 453000)

[摘 要] **目的** 目前治疗脊柱相关性疾病的主流手术模式和金标准仍是椎体间植入椎间融合器的脊柱椎间融合术。临床常规使用的椎间融合器,植入后不能在体内降解,形成终生异物;过高的弹性模量还会导致相邻椎体的骨质疏松,进而出现植入物下沉、应力遮蔽、融合"假象"等。理想的可降解材料合成的脊柱椎间融合器能够逐步降解并最终被新生骨取代,具有与皮质骨相近的弹性模量、良好的生物相容性、X射线通透性及较好的初始力学强度等特点。本文将对可降解脊柱椎间融合器实验动物分析、临床效果分析、存在缺点、未来发展趋势等方面进行综述,以期为临床提供参考。

[关键词] 脊柱椎间融合术;椎间融合器;可降解材料;弹性模量

[中图分类号] R681.5 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-09-13

Research advances in biodegradable intervertebral fusion cage for spine

ZHU Ling-jun[1], LIU Jia[1], BAO Xiao-gang[1], XU Guo-hua[1], LIU Zhi-sheng[2], ZHAO Yong-gang[3] (1. Orthopedic Surgery Department of Spine Center, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China; 2. Department of Surgery, Unit 94333 of the PLA, Weifang Shandong 261000, China; 3. Department of Surgery, Unit 32145 of the PLA, Xinxiang Henan 453000, China)

Abstract: Objective At present, the mainstream surgical mode and the gold standard for the treatment of spine related diseases are still the intervertebral fusion with the intervertebral implantation of the intervertebral fusion device. The intervertebral fusion device routinely used in clinical practice cannot degrade in vivo after implantation, resulting in lifelong foreign body. High elastic modulus also leads to osteoporosis in adjacent vertebral bodies, which leads to implant sinking, stress shielding and 'pseudomorphism' of fusion. The ideal biodegradable synthetic intervertebral fusion cage can be progressively degraded and eventually replaced by new bone, which has the advantages of elastic modulus close to cortical bone, good biocompatibility, X-ray permeability and good initial mechanical strength. In this paper, animal analysis of biodegradable intervertebral fusion cage, clinical effect analysis, current shortcomings and future trends were reviewed.

Keywords: spinal interbody fusion; intervertebral fusion cage; degradable materials; modulus of elasticity

随着人们工作与生活习惯的改变,脊柱退行性疾病已经成为我们临床的常见疾病。脊柱相关性疾病主要引起病变部位疼痛、神经功能减退甚至丧失等严重影响患者日常工作与生活的症状,在正规保守治疗无效甚至症状进一步加重的情况下,通常需要手术治疗。目前治疗脊柱相关性疾病的常用术式为脊柱椎间融合术,术中植入椎间融合器,其目的是保持或恢复椎体的正常生理曲度,并在椎体运动及骨性融合的过程中提供稳定性。目前临床常用的脊柱椎间融合器主要为钛合金材料和PEEK材料,钛合金材料会引起植入物迁移、下沉、应力遮蔽和术后影响放射学评估等;PEEK材料植入体内后不可降解吸收,成为体内永久的异物。Kulkami等首次将可吸收材料应用于临床,而对椎间融合器高分子材料的研究处于探索和初步阶段[1]。理想的椎间融合器应该具有较好的生物相容性、生物可降解、有足够的物理和机械性能等特点[2]。理想的生物可降解椎间融合器材料研发也逐渐得到了人们的重视。

1 可降解脊柱椎间融合器动物实验

1.1 实验动物选择

研究人员通过对不同物种生物力学的不断研究与分析,认为灵长类动物(猴)、猪、山羊是适合人类脊柱椎间融合器相关研究评价等相对理想的实验动物[3]。由于灵长类动物(猴)价格昂贵,猪麻醉时气管插管比较困难,而山羊 $C_3 \sim C_4$、$L_4 \sim L_5$ 节段与人类脊柱较为相似,因此山羊最终成为脊柱椎间融合器最常用的动物实验模型[3]。Smit[4]从生物力学的角度进行了相关研究,认为山羊可以作为脊柱椎间融合理想的实验动物模型。杨接来等[5]利用山羊作为实验动物模型对聚乳酸/纳米级-磷酸钙(PLA/β-TCP)可吸收山羊颈椎融合器的生物相容性及生物力学评价进行了相关研

[基金项目] 国家自然科学基金(8177090572);上海市科技人才计划项目(16XD1424700)

[通信作者] 许国华,E-mail:xuguohuamail@163.com

究,并取得了一定的效果。

1.2 可降解材料脊柱椎间融合器动物体内实验效果

1.2.1 聚乳酸(polylactide,PLA)椎间融合器 PLA是一种新型可降解生物材料,其最终分解物为 CO_2 和 H_2O;同时 PLA 生物相容性、机械性能及物理性能良好;PLA 植入椎体后开始降解的时间约为 2 个月,这种降解速度与人体正常情况下重建骨组织时间大致相同,融合器降解时间与脊柱融合时间能够相互交叉覆盖,再生的骨组织可逐渐替代 PLA 材料合成的融合器直至最终实现骨性融合[6]。由于乳酸分子的立体构象不同,乳酸分子有多种同分异构体,且各自的理化性能也不尽相同。所有乳酸分子同分异构体中,只有聚左旋乳酸(PLLA)弹性模量与皮质骨相似。Smit 等[7]将两种材料(PLLA 与钛合金)的椎间融合器植入山羊腰椎椎间隙内并进行对比观察,随访 6~36 个月,结果显示,术后 6 个月只有 PLLA 椎间融合器发生融合;术后 36 个月,PLLA 椎间融合器融合率(86%)远远高于钛合金椎间融合器(33%),但是由于前者实验动物(22 只)远多于后者(6 只),融合率可能有系统误差。研究人员利用显微 CT 发现 PLLA 椎间融合器骨小梁随着时间推移有数目、质量、方向、厚度等方面的改变,而钛合金椎间融合器骨小梁的上述改变要晚于 PLLA 椎间融合器[7]。同时,PLLA 合成的椎间融合器开始分解的时间大约为植入 2 个月后,与人体正常情况下骨组织再生时间大致吻合,在融合期降解的过程中再生的人体正常骨组织可逐渐替代 PLLA 椎间融合器的支架作用实现骨性融合[8]。Van 等[9]也对不同厚度的 PLLA 椎间融合器的体外、体内降解速度进行了对比。Dijk 等[10]通过研究发现椎间融合器弹性模量对椎体骨性融合会产生一定的影响,术后 6 个月发现 PLLA 椎间融合器融合情况明显优于钛合金椎间融合器。钛合金弹性模量远远高于椎体骨小梁和皮质骨的弹性模量,导致钛合金椎间融合器术后融合不良和并发症发生,可能与弹性模量远大于皮质骨引起的应力遮挡有关;PLLA 椎间融合器弹性模量与皮质骨及骨小梁相似,应力遮挡小,对脊柱椎间融合有帮助。Zhang 等[11]将纳米金刚石(ND)与 PLLA 合成复合材料 ND/PLLA,其弹性模量和硬度较 Krijnen 等[12]研究的聚左旋消旋乳酸(poly-L-lactide-CO-D,L-lactide,PLDLLA)椎间融合器有较大提高,且具有与人椎体皮质骨相似的力学性能,能促进成骨细胞生长。PLA 和聚己酸共聚物按一定比例混合而成的聚合物——聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA),具有与 PLLA 大致相同的弹性模量及生物相容性,完全吸收周期较 PLLA 显著缩短。通常情况下,稳定的骨性融合发生在脊柱椎间融合术后 6 个月左右,融合器过早降解易发生融合器塌陷、椎间隙高度丢失、椎体不稳等现象发生;因此,我们可根据临床需求调节聚合物比例来改变降解速率。

1.2.2 PLDLLA 椎间融合器 目前作为临床修复材料使用的 PLDLLA 已获得 FDA 认证[13]。Krijnen 等[14]将 PLDLLA 椎间融合器和钛合金椎间融合器植入 35 例山羊腰椎部位,随访时间为术后 3 个月、6 个月、1 年,发现 PLDLLA 椎间融合器的稳定性较钛合金椎间融合器差,其主要表现是植入的 PLDLLA 椎间融合器由于其脆性较高而易发生断裂、变形等情况以及融合率较低,这也提示 PDLLA 椎间融合器需要提高其内在强度。Krijnen 等[14]后来通过生物力学分析了植入融合器节段的稳定性,发现这两类融合器在融合部位各个方向运动角度及保持椎体生理曲度方面无显著不同,但 PLDLLA 椎间融合器的生物相容性良好。Thomas 等[3]在山羊植入融合器后 6 个月通过一系列术后 X 射线片和非破坏性的生物力学分析显示体内的全部 PLDLLA 椎间融合器都实现了融合,尽管在组织学方面表现仅发生了部分融合;术后 1 年、3 年所有植入融合器部位都得到了组织学的观察验证,同时全部椎间融合器都实现了融合,未发现植入山羊体内的椎间融合器出现塌陷、移位等并发症,并且具有良好的组织相容性。Thomas 等[3]关于融合器融合实验结果的不同应该和上述实验动物全部进行术中固定融合阶段有关;Krijnen 等[14]的实验结果表明,术中进行固定融合阶段的实验组术后 6 个月融合结果远远高于术中不进行固定组(前者约 80%,后者约 50%),术中固定融合阶段影响融合结果进一步得到证明。

1.2.3 其他种类可降解椎间融合器 滕海军等[15]通过将 PDLLA 椎间融合器植入动物模型山羊的腰椎节段(L_2~L_3、L_4~L_5),并于术后 12、24、36 周处死动物,观察融合器体内降解情况,最终显示 PDLLA 在植入部位的分解速度是非匀速的。在早期,PDLLA 分解主要分布于融合器材料的表层结构;术后 6 个月融合器的外部形态基本可以得到保持,能够实现融合部位骨性融合过程中支撑的需要;术后 9 个月材料开始崩塌瓦解为泥土砂石样物质。郝勇等[16]将 PDLLA 椎间融合器植入山羊 L_3、L_4 节段,并在术后第 4、8、12、16 周处死动物,也发现 PDLLA 在植入部位的分解速度是非匀速的。

Gu 等[17]研究了羟基磷灰石(HA)涂层、转化生长因子 β1(TGF-β1)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)涂层对椎间融合器的影响。在正常生理情况下,HA 结

晶胶原纤维形成骨基质,而 TGF-B1 和 IGF-1 刺激成骨细胞的生长,最终导致骨基质的生成。Minzhi 等[18]研究表明,成骨细胞在一定情况下会对椎间融合器产生一定的影响。Gu 等[17]通过山羊动物模型研究发现 HA 涂层与单纯的椎间融合器相比增加了其周围成纤维细胞的数量,而且明显减少了脊柱的屈曲和伸展度;加入 TGF-B1/IGF-1 的椎间融合器可进一步缩小椎体运动范围。

β-磷酸三钙陶瓷(β-TCP)加入 PLA 材料后,既能提高骨传导率,又能降低植入物周围的无菌性炎症;纳米级 β-TCP 与其微粉相比,具有更好的生物力学性能和可控降解性(依据临床不同要求,通过调整 β-TCP 的比例来调整其降解速度)。两种生物降解材料如果能够完美结合,其复合物将是一种很有前途的复合聚变材料。复合材料的生物相容性及成骨作用也得到了进一步肯定,利用聚合方式合成的可吸收降解材料,通过调节复合材料的品种和比例可赋予产品不同特性[19]。

2 可降解脊柱椎间融合器的临床应用

2.1 颈椎融合手术

颈椎间盘退行性病变已经成为临床常见的疾病之一。自从 Cloward,Robinson 和 Smith 于 20 世纪 50 年代首次使用颈前路减压治疗颈椎病并取得较好的临床效果及较低的手术风险以来,这一手术方式逐步应用于临床。虽然这种术式效果显著,但植入的髂骨也存在骨吸收、植骨破裂以及取骨部位感染、血肿、疼痛等缺点。1988 年由 Bagby[20]提出并首先应用于马脊髓型颈椎病的椎间融合技术,逐渐得到大家认可。融合器植入后不能在体内降解,形成终生异物是我们目前面临的一大难题。随着对可降解材料的不断研究,可降解椎间融合器逐步应用于临床。

Vaccaro 等[21]应用 PLDLLA 椎间融合器联合 DMB 为 8 例颈椎病患者进行手术治疗,随访时间为 6~9 个月,结果显示融合率为 87.5%(7/8),7 例患者融合,但未融合患者临床症状改善明显,应用 Odom 进行术后临床效果评价,所有患者都取得了良好以上的临床症状缓解。Hassler 等[22]将浸染 PLLA 的聚酯材料合成的椎间融合器应用于 17 例因脊髓型颈椎病行颈前路减压椎间盘切除植骨融合内固定术(anterior cervical discectomy and fusion,ACDF)的颈椎重建的患者,随访至少 1 年,使用 BridweII 标准衡量术后融合阶段效果;随访结束时,完全融合、大致融合、大致未融合、未融合分别为 29.4%、58.9%、5.9%、5.9%,但所有融合器均满足术后恢复颈椎生理曲度的生物力学的需要。Lanman 等[23]指出术中应用 PLDLLA 椎间融合器联合 rhBMP-2 对 20 例患者行 ACDF,分别在术后 12 周、24 周使用 CT 与 X 射线评价其临床效果,所有患者在术后 12 周均达到了融合标准,同时其躯体功能评分优于术前 5.7 分,生活质量得到了提高。

Yan 等[24]在研究过程中未发现纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(nHA/PA66)复合材料的细胞毒性、致敏作用、热原反应,且溶血率为 0.59%,该材料在骨诱导及骨结合力方面通过动物实验得到很好的证明。nHA/PA66 复合材料在生物力学强度和弹性模量方面接近人体骨皮质,且能够降低接触面压强,实现手术部位术后的稳定性。Zhang 等[25]在一项长期的回顾性研究中使用 n-HA/PA66 材料重建颈椎生理曲度及稳定性,结果显示,所有患者术后临床症状缓解明显,融合阶段具有较高的骨性融合率、较低的植入物下沉率。梁欣洁等[26]报道了 124 例使用 n-HA/PA66 材料合成的椎间融合器行 ACDF 重建颈椎前中柱稳定性的患者,另有 50 例采用 PEEK 材料,结果显示,使用 n-HA/PA66 材料合成的椎间融合器行 ACDF 的融合效果与 PEEK 材料相似,可维持融合节段高度及曲度,是一种较理想的颈椎前中柱重建材料。目前单纯可降解材料在体内降解速度过快,不足以维持到椎体骨性融合(通常情况下,稳定的骨性融合发生在术后 6 个月之后),术后易出现融合器塌陷、椎间隙高度丢失、椎体不稳等现象。因此,我们需要利用聚合方式合成可吸收降解材料,通过调节复合材料的品种和比例赋予产品不同特性,从而满足临床需要。

2.2 腰椎融合手术

随着颈椎椎间融合技术的不断进步,90 年代首次在人腰椎上进行了椎间融合手术,并且取得了良好的效果,其手术安全性、椎体稳定性和骨性融合率与以往相比都有很大提高。随着椎间融合技术不断发展与完善,这种术式成为治疗涉及脊柱退行性变、畸形、骨折、肿瘤、结核等脊柱相关性疾病的主流手术模式和金标准。目前临床常用的腰椎融合器材料均无法降解,融合器植入后在体内永久留存。寻求具有良好的生物相容性、X 射线通透性及较好的初始力学强度,并且能够最终被新生骨取代等优点的可降解椎间融合器逐渐成为大家研究的方向。

腰椎椎间融合器一般用于承重部位,首先需具备一定的抗压强度,能够承受融合部位椎体压力、弯曲及剪切所产生的三维空间载荷;其次无毒副作用及诱发组织癌变;而且应具有较强的成骨能力,能在有效的时间内完成新骨生长,实现与上下相邻椎体牢固的骨性

融合。但目前临床应用的可降解腰椎椎间融合器存在术后发生不稳、椎间隙塌陷及假关节形成,且愈合时间较长等缺点,需要我们进一步研究和改善。

3 可降解脊柱椎间融合器缺点

目前常用的可降解材料主要为 PLA,应用于动物实验或者临床手术的优点大家有目共睹,但其自身存在的缺点也不容忽视。其降解产物含有酸性物质,可能会引起产物周围组织或者器官的炎性反应甚至局部骨溶解等并发症;单纯可降解材料,其降解周期过短且不具有骨传导性,不能够满足骨性融合的周期。β-磷酸三钙陶瓷(β-TCP)加入 PLA 材料后,既能提高骨传导率,又能降低植入物周围的无菌性炎症。可降解椎间融合器塑性较小也是其不容忽视的一个缺点,其在植入椎间隙的过程中有破裂的风险。通过在可降解材料中加入提高可降解材料塑性的物质,能够降低椎间融合器植入过程中破裂的风险[27]。

4 未来可降解脊柱椎间融合器发展趋势

未来可降解椎间融合器,既要能够恢复椎体正常生理曲度、缓解神经根受压症状;又要能够提供术后即刻稳定性,保持融合后的力学性能[28-29],进而维持椎间隙高度和局部稳定性直到实现骨性融合。在材料选择方面,首先植入人体内后不会引起机体的免疫排斥反应,其降解产物或逸出的离子不会对机体有害或引起炎性反应;其次应具有较强的成骨能力,利于新生骨细胞爬行,在一定周期内实现人体正常骨组织的重构,实现真正的椎间骨性融合;再次,椎间融合器材料弹性模量要接近椎体骨小梁和皮质骨的弹性模量。随着医用可降解材料研究和 3D 打印技术的不断深入,可降解脊柱椎间融合器一定会取得更大的进步,更好地造福广大患者。

[参考文献]

[1] Kulkarni AG, Hee HT, Wong HK. Solis cage(PEEK) for anterior cervical fusion: preliminany rediological results with emphasion fusion and subsidence[J]. Spine J, 2007, 7(2): 205 - 209. doi: 10. 1016/j. spinee. 2006. 03. 002.

[2] Brunello G, Sivolella, Meneghello R, et al. Powder-based 3D printing for bone tissue engineering[J]. Biotechnol Adv, 2016, 34(5): 740 - 753. doi: 10.1016/j. biotechadv. 2016. 03. 009.

[3] Thomas KA, Toth JM, Crawford NR, et al. Bioresorbable polylactide interbody implants in an ovine anterior cervical discectomy and fusion model: three-year results[J]. Spine, 2008, 33(7): 734. doi: 10. 1097/BRS. 0b013e3181695716.

[4] Smit TH. 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. doi: 10. 1007/s005860100346.

[5] 杨接来, 徐 俊, 谷辉杰, 等. 3D 打印聚乳酸/纳米级 β-磷酸钙可吸收山羊颈椎融合器的生物相容性及生物力学评价[J]. 中国临床医学, 2017, 24(4): 525 - 530. doi: 10. 12025/j. issn. 1008 - 6358. 2017. 20170675.

[6] Smit TH, Engels TAP, Söntjens SHM, et al. Time-dependent failure in load-bearing polymers: a potential hazard in structural applications of polylactides[J]. J Mater Sci Mater Med, 2010, 21(3): 871 - 878. doi: 10. 1007/s10856 - 009 - 3921 - z.

[7] Smit TH, Müller R, Van DM, et al. Changes in bone architecture during spinal fusion: three years follow-up and the role of cage stiffness[J]. Spine, 2003, 28(16): 1802. doi: 10. 1097/01. BRS. 0000083285. 09184. 7A.

[8] Engels TAP, Söntjens SHM, Smit TH, et al. Time-dependent failure of amorphous polylactides in static loading conditions[J]. J Mater Sci Mater Med, 2010, 21(1): 89 - 97. doi: 10. 1007/s10856 - 009 - 3851 - 9.

[9] Van DM, Smit TH, Burger EH, et al. Bioabsorbable poly-L-lactic acid cages for lumbar interbody fusion: three-year follow-up radiographic, histologic, and histomorphometric analysis in goats[J]. Spine, 2002, 27(23): 2706. doi: 10. 1097/01. BRS. 0000035300. 81730. 33.

[10] Dijk MV, Tunc DC, Smit TH, et al. In vitro and in vivo degradation of bioabsorbable PLLA spinal fusion cages[J]. J Biomed Mater Res A, 2010, 63(6): 752 - 759. doi: 10. 1002/jbm. 10466.

[11] Zhang Q, Mochalin VN, Neitzel I, et al. Fluorescent PLLA-nanodiamond composites for bone tissue engineering[J]. Biomaterials, 2011, 32(1): 87 - 94. doi: 10. 1016/j. biomaterials. 2010. 08. 090.

[12] Krijnen MR, Mullender MG, Smit TH, et al. Radiographic, histologic, and chemical evaluation of bioresorbable 70/30 poly-L-lactide-CO-D, L-lactide interbody fusion cages in a goat model[J]. Spine, 2006, 31(14): 1559 - 1567. doi: 10. 1097/01. brs. 0000221984. 12004. 3b.

[13] Lowe TG, Coe JD. Bioresorbable polymer implants in the unilateral transforaminal lumbar interbody fusion procedure[J]. Orthopedics, 2002, 25(10 Suppl): s1179 - 1183. doi: 10. 3171/spi. 2002. 97. 4. 0464.

[14] Krijnen MR, Valstar ER, Smit TH, et al. Does bioresorbable cage material influence segment stability in spinal interbody fusion? [J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 448: 33 - 38. doi: 10. 1097/01. blo. 0000224015. 42669. cc.

[15] 滕海军, 周 跃, 范丽静, 等. 可吸收腰椎间融合器降解过程的动物实验研究[J]. 颈腰痛杂志, 2010, 31(1): 16 - 19. doi: 10. 3969/j. issn. 1005 - 7234. 2010. 01. 004.

[16] 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]. 中国组织工程研究, 2004, 8(29): 6343 - 6345. doi: 10. 3321/j. issn: 1673 - 8225. 2004. 29. 028.

[17] Gu Y, Zhang F, Lineaweaver WC, et al. In vivo study of hydroxyapatite-coated hat type cervical intervertebral fusion cage combined with IGF-I and TGF-beta1 in the goat model[J]. Clin Spine Surg, 2016, 29(5): E267 - 275. doi: 10. 1097/BSD. 0b013e3182781d52.

[18] Minzhi Z, Haiyun L, Xiaochen L, et al. Response of human osteoblast to n-HA/PEEK—quantitative proteomic study of bio-effects of nano-hydroxyapatite composite[J]. Sci Rep, 2016, 6: 22832. doi: 10. 1038/srep22832.

doi:10.11659/jjssx.08E018095

·综 述·

加速康复外科方案在围术期麻醉管理中的应用进展

靳红绪[1],黄立宁[2] (1.河北医科大学附属哈励逊国际和平医院麻醉科,河北 衡水 053000;2.河北医科大学第二医院麻醉科,河北 石家庄 050000)

[摘 要] 加速康复外科是围术期多模式管理的路径,由麻醉医生、外科医生、护理人员、营养师及康复治疗师多个学科成员协同参与,旨在减轻患者围术期的应激反应,以利于手术前后机体和器官功能的维护,从而达到早期康复的目的。加速康复外科整合了围术期一系列干预措施,以维持生理功能,并促进术后康复,其核心目标是减少创伤和应激,以达到减轻患者痛苦、减少并发症、缩短住院时间和降低住院费用,最终实现加速患者康复的目的,是围术期医学发展的方向。麻醉管理作为其中不可或缺的重要组成部分,麻醉医师的专业水准和执行能力对加速康复外科的成败至关重要。

[关键词] 加速康复外科;手术;麻醉管理;围术期;术前评估;快通道外科

[中图分类号] R614 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-08-20

Application progress of enhanced recovery after surgery in perioperative anesthesia management

JIN Hong-xu[1], HUANG Li-ning[2] (1. Deparment of Anesthesiology, Harrison International Peace Hospital, Hebei Medical University, Hengshui Hebei 053000, China; 2. Deparment of Anesthesiology, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei 050000, China)

Abstract: Enhanced recovery after surgery is the path of perioperative multi-modal management. It is coordinated by anesthesiologists, surgeons, nursing staff, nutritionists and rehabilitation physician to reduce the perioperative stress response of patients. Maintenance of the body and organ functions before and after surgery to achieve early rehabilitation. Enhanced recovery after surgery integrates a series of interventions during the perioperative period to maintain physiological function and promote postoperative recovery. Its core goal is to reduce trauma and stress, to reduce pain and complications of patient, shorten hospital stay and reduce hospitalization costs. The ultimate goal is to

[通信作者] 黄立宁,E-mail: 743053992@qq.com

[19] Zhang HX, Xiao GY, Wang X, et al. Biocompatibility and osteogenesis of calcium phosphate composite scaffolds containing simvastatin-loaded PLGA microspheres for bone tissue engineering[J]. J Biomed Mater Res A, 2015, 103(10): 3250-3258. doi: 10.1002/jbm.a.35463.

[20] Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant[J]. Orthopedics, 1988, 11(6): 931-934. doi: 10.3109/17453678809149379.

[21] Vaccaro AR, Robbins MM, Madigan L, et al. Early findings in a pilot study of anterior cervical fusion in which bioabsorbable interbody spacers were used in the treatment of cervical degenerative disease[J]. Neurosurg Focus, 2004, 16(3): 1-5. doi: 10.3171/foc.2004.16.3.8.

[22] Hassler MR, Pfeifer W, Knocke-Abulesz TH, et al. Temozolomide added to whole brain radiotherapy in patients with multiple brain metastases of non-small-cell lung cancer: a multicentric Austrian phase II study[J]. Wien Klin Wochenschr, 2013, 125(15-16): 481-486. doi: 10.1007/s00508-013-0402-7.

[23] Lanman TH, Hopkins TJ. Lumbar interbody fusion after treatment with recombinant human bone morphogenetic protein-2 added to poly(L-lactide-co-D,L-lactide) bioresorbable implants[J]. Neurosurgical Focus, 2004, 16(3): E9. doi: 10.3171/foc.2004.16.3.10.

[24] Yan X, Cheng R, Zhang B, et al. Analyzing the behavior of a porous nano-hydroxyapatite/polyamide 66 (n-HA/PA66) composite for healing of bone defects[J]. Int J Nanomedicine, 2014, 9(Issue 1): 485-494. doi: 10.2147/IJN.S52990.

[25] Zhang Y, Deng X, Jiang D, et al. Long-term results of anterior cervical corpectomy and fusion with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 strut for cervical spondylotic myelopathy[J]. Sci Rep, 2016, 6: 26751. doi: 10.1038/srep26751.

[26] 梁欣洁,钟伟洋,权正学,等.纳米羟基磷灰石/聚酰胺66融合器在颈椎前路椎间融合术中应用的中期效果[J].中国脊柱脊髓杂志,2018,(4):297-302. doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2018.04.02.

[27] 张 峰, 刘俭涛, 王 瑞,等.3D打印技术建立山羊腰椎融合模型及实验围手术期管理[J].中国骨伤, 2018, 31(5): 458-464. doi: 10.3969/j.issn.1003-0034.2018.05.012.

[28] Ke X, Zhang L, Yang X, et al. Low-melt bioactive glass-reinforced 3D printing akermanite porous cages with highly improved mechanical properties for lumbar spinal fusion[J]. J Tissue Eng Regen Med, 2017, 12(5): 1149-1162. doi: 10.1002/term.2624.

[29] 吴天顺, 陈 扬, 蓝 涛,等.脊柱3D打印椎间融合器材料的初步展望[J].生物骨科材料与临床研究, 2018,15(1): 58-63. doi: 10.3969/j.issn.1672-5972.2018.01.015.

(编辑:杨 颖)