人工髓核治疗颈椎间盘病变的动物实验研究

彭 伟[1],马远征[1],薛海滨[1],高 瑾[2] (1. 解放军总参谋部总医院骨科,北京 100091;2. 北京科技大学材料科学与工程学院,北京 100083)

[摘 要] **目的** 通过动物体内实验对生理状态下人工髓核在颈椎功能单位稳定性中的作用进行评估。**方法** 实验动物为健康杂种犬 30 只,分为完整组(A 组)、人工髓核组(B 组)、颈椎间盘病变组(C 组),颈椎间盘病变组和人工髓核组分别经前路行髓核摘除术和人工髓核植入术,术后 3 个月处死动物,取标本固定,应用脊柱三维运动生物力学机测试时,施加最大载荷为1.0 N·m 的 6 个方向上的力偶,使测试节段产生前屈、后伸、左右侧弯和左右轴向旋转运动,测量运动范围(ROM)和中性区(NZ),然后施加 0 N和 100 N 的轴向载荷下测量椎间隙高度变化。**结果** 人工髓核组同完整组相比较,节段活动无显著差异($P>0.05$);颈椎间盘病变组同完整组相比较,颈椎节段活动明显增加,稳定性下降($P<0.05$)。人工髓核组在 0 N 载荷下,椎间隙高度较完整组平均升高 0.2 mm,100 N 载荷下椎间隙高度较完整组平均升高 0.1 mm。**结论** 植入人工髓核能有效满足颈椎的稳定性和维持椎间隙高度,可考虑将其应用于治疗颈椎间盘病变。

[关键词] 颈椎;稳定性;人工髓核;生物力学

[中图分类号] R681.53 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2011)03-0252-03

Animal experiment study of treating cervical intervertebral disc disease by insertion of prosthetic disc nucleus

PENG Wei, MA Yuan-zheng, XUE Hai-bin, GAO Jin (Department of Orthopedics, General Staff Hospital of PLA, Beijing 100091, China)

Abstract: Objective To evaluate the function of prosthetic disc nucleus in stabilizing function units of cervical vertebra under physiological in vivo. **Methods** Totally 30 healthy hybrid dogs were included and divided into three groups: group A (normal group), group B (prosthetic disc nucleus group) and group C (cervical intervertebral disc diseases group). Group C and group B were treated with anterior resection of nucleus pulposus and prosthetic disc nucleus implantation respectively. All dogs were killed three months after the operation and the samples were acquired. Three-dimensional movement device, with the maximum loading of 1.0 N. m was applied to produce six kinds of pure moment of force and to create six kids of movement of the cervical spine in flexion, extension, left and right lateral bendings, and left and right axial rotations. The range of movement (ROM) and neutral zone (NZ) were determined. Then, 0N and 100N axial load were subjected to measure intervertebral height changes. **Results** No statistical difference in segment movement was observed between group A and group C ($P>0.05$) while more segment movements and decreased stability of vertebra were observed in group C compared with those in group A ($P<0.05$). Intervertebral heights in group B were 0.2mm and 0.1mm higher than those of group A at 0 N and 100N load respectively. **Conclusion** Insertion of prosthetic disc nucleus can restore the stability and disc height after operation, which be widely used to treat cervical disc disease in the future.

Keywords: cervical spine; stability; prosthetic disc nucleus; biomechanics

随着交通事故和运动伤增多,颈椎受伤的机率增加,同时由于长期伏案工作使得临床上急性颈椎间盘突出病例数也在增多,特别是颈椎间盘的病变。目前,对于单间隙椎间盘病变的治疗方法有单纯椎间盘摘除术、射频消融术和椎间植骨融合术等。单纯椎间盘摘除易发生椎间高度降低、颈椎失稳,射频消融存在适应证较窄和术后易复发的弊端,椎间融合固定会加速相邻节段和小关节的退变等弊端。人工髓核假体具有良好的弹性模量,无毒性,组织相容性和安全性好,已广泛应用于临床。本研究将人工髓核假体植入动物颈椎间隙,测量术后功能单位的三维运动和椎间隙高度变化,同颈椎间盘病变组和完整组比较,为临床应用及手术设计提供理论依据。

1 材料与方法

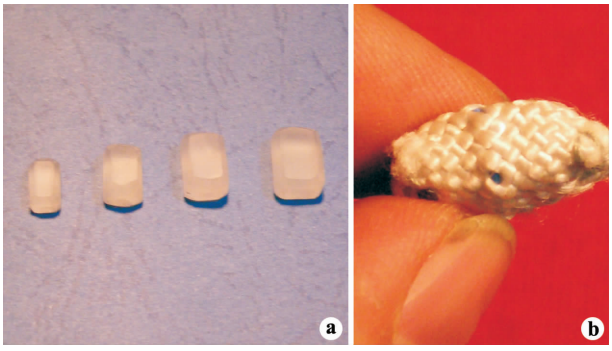
1.1 假体的设计和制备

人工髓核假体是由超高分子量聚乙烯材料编织而成的外被和聚乙烯醇水凝胶的内核部分组成。内核形状为上下凸起,四周光滑,近似扁椭圆球形。外被编织材料的正中央含有一根不能被 X 线穿透的定位线,见图 1。人工髓核假体依据犬椎间

[作者简介] 彭 伟(1976 -),男,新疆乌鲁木齐市人,主治医生,博士,主要从事骨科临床方面的研究。电话:(010)66775051

[通讯作者] 马远征(1961 -),男,辽宁省鞍山市人,博士后导师,主任医师,主要从事脊柱外科研究。E-mail:mashuai888@sina.com

[收稿日期] 2011-01-25 [修回日期] 2011-02-10



a:内核;b:人工髓核假体

图 1　人工髓核内核及假体

隙大小设计为四种型号:13 mm × 8 mm × 5 mm、12 mm × 7 mm × 4.5 mm、11 mm × 6 mm × 4 mm 和 10 mm × 5.5 mm × 3.5 mm,以适应不同大小犬颈椎间隙。

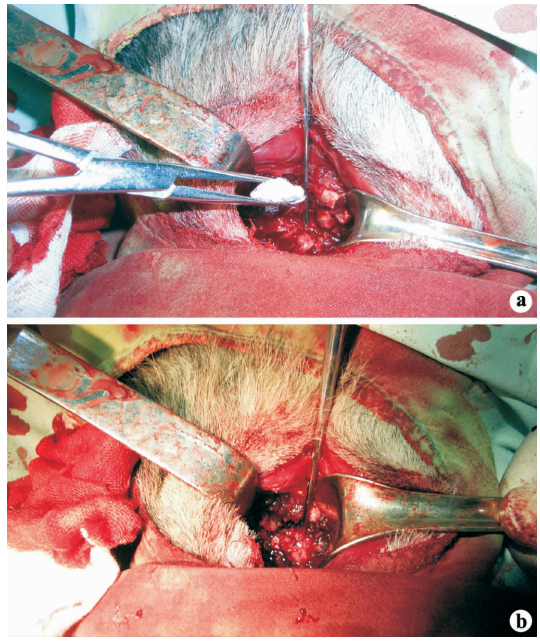
1.2　实验动物及分组

实验动物选用健康杂种犬 30 只,雌雄不限,体重 15 ~ 25 kg。随机分为 3 组:完整组(A 组)、人工髓核组(B 组)和颈椎间盘病变组(C 组),每组各 10 只。

1.3　方法

1.3.1　手术方法　　实验犬用 2% 戊巴比妥钠(25 mg/kg)肌肉注射麻醉后,术区常规备皮。仰卧位固定在实验动物手术台上,术中注意保持呼吸道通畅。取前路纵形切口,长约 7 cm,逐层切开皮肤、皮下组织,顿性分离肌层,暴露第 5 ~ 6 颈椎节段前纵韧带,切开椎前筋膜并钝性分离,显露纤维环并用尖刀十字形切开纤维环。用椎体撑开器撑开颈椎间隙,薄型髓核钳呈闭合状通过纤维环外口伸入椎间隙,摘除髓核。人工髓核组植入髓核假体后缝合椎前筋膜(图 2a);颈椎间盘病变组直接缝合椎前筋膜(图 2b)。撤除椎体撑开器后,链霉素冲洗后逐层缝合伤口,放置引流条,包扎伤口。术后 3 d 给予青霉素 160 万 U 肌注,48 h 内拔除引流条。

1.3.2　生物力学测试　　全部实验动物于术后 3 个月处死,切取颈椎作为测试标本。标本上下两端分别用自凝型聚甲基丙烯酸甲酯包埋固定,留取第 5 ~ 6 颈椎节段(手术节段)作为测试功能单位。标本上端安装在加载盘上,下端固定在脊柱三维运动试验机的基座上,保持其中立位,用生理盐水始终保持标本的湿润性。标本施加 6 种方向上最大载荷为 1.0 N · m 的力偶,测得各标本前屈、后伸、左右侧弯、左右旋转 6 种运动状态下的角位移。测量结果用中性区和运动范围两个参数描述。三维运动测量后,在 0 N 和 100 N 轴向载荷下测量四组标本的椎间隙高度变化。



a:人工髓核植入手术;b:髓核摘除手术

图 2　人工髓核植入手术和髓核摘除手术

1.3.3　数据处理和统计学分析　　采用 SAS 8.0 软件进行统计学分析,所取得的数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,$P < 0.05$ 具有显著性差异。

2　结果

2.1　三维运动生物力学测试结果

人工髓核组与完整组相比,前屈、后伸、侧弯、旋转的运动范围和中性区等稳定性指标无明显差异($P > 0.05$)。颈椎间盘病变组与完整组比较,前屈、后伸、侧弯、旋转的运动范围和中性区均显著增加($P < 0.05$),即颈椎失稳,见表 1、表 2。

表 1　第 5 ~ 6 颈椎节段在 1.0 N · m 截荷下运动范围($\bar{x} \pm s$,度)

组别	前屈	后伸	左弯	右弯	左旋	右旋
A 组	12.11 ± 2.41	14.43 ± 2.02	15.20 ± 3.25	15.37 ± 3.08	13.82 ± 2.37	13.42 ± 2.48
B 组	12.93 ± 2.25	14.98 ± 3.80	15.42 ± 2.73	15.64 ± 2.78	14.04 ± 2.77	14.02 ± 2.90
C 组	17.03 ± 3.05 *	18.10 ± 2.92 *	19.06 ± 2.61 *	19.04 ± 2.43 *	17.03 ± 2.27 *	17.50 ± 3.03 *

*:与 A 组比较,$P < 0.05$

2.2　椎间隙高度测量结果

三组模型椎间隙高度的变化:①人工髓核组,0 N 载荷下,椎间隙高度较完整组平均升高 0.2 mm,100 N 载荷下椎间隙高度较完整组平均升高 0.1 mm;②颈椎间盘病变组,0 N 载荷下,椎间隙高度较完整组平均下降 0.5 mm,100 N 载荷下椎间隙高度较完整组平均下降 0.3 mm。

表 2 第 5 ~ 6 颈椎节段在 1.0 N · m 截荷下中性区($\bar{x} \pm s$,度)

组别	前屈	后伸	左弯	右弯	左旋	右旋
A 组	3.17 ±0.89	3.41 ±0.91	3.88 ±0.98	3.91 ±0.76	3.45 ±1.04	3.51 ±0.88
B 组	3.21 ±0.64	3.54 ±0.59	3.97 ±1.29	3.99 ±1.33	3.52 ±0.91	3.57 ±1.13
C 组	5.03 ±1.06 *	5.10 ±1.08 *	4.80 ±1.00 *	4.76 ±0.97 *	4.50 ±1.19 *	4.55 ±0.95 *

*:与 A 组比较,$P < 0.05$

3 讨论

目前,椎间盘摘除椎间融合手术是治疗颈椎间盘病变的一种有效可靠的方法,能够保证颈椎的稳定性和维持椎间隙高度。但存在相邻节段的退变、继发性失稳等问题,远期并发症较多。因此,人们逐渐将研究热点从植骨融合的金标准向恢复生理功能单位过渡到重点重建颈椎的稳定性和椎间盘的功能。Bryan 人工颈椎间盘已广泛应用,其临床满意率高达 85% ~ 90%。其原理是刮除上下椎体终板后,使骨组织长入多孔的钛合金终板内,达到长期的稳定作用。两块终板的中央为聚氨酯内核,具有仿髓核的生理作用。Bryan 人工颈椎间盘的主要适应证是单节段的病变,但存在一些弊端,如手术操作难度大,需要在较小的空间内完成充分的减压;对终板的刮除要求彻底,因此手术创伤和出血较多;材料费高昂等。

因此,我们在探索一种单纯髓核置换术,其创伤较全间盘置换术小,操作简便,甚至可以在内窥镜下植入;材料费用较低,病人易于接受;能够有效恢复椎间运动功能和椎间高度,保持纤维环的完整性,有利于颈椎生理功能的恢复。人工髓核装置的性能要求[2]:①具有吸收水分的作用,通过吸收水分能够改变自身的张力,同时具有液体泵的作用,运输营养成分和移除代谢产物;②具有良好的生物相容性和生物安全性,无局部、全身排斥反应;③髓核的设计便于微创手术操作,未来能够在内窥镜下手术,尽量保证纤维环的完整性;④具有较好的顺从性,不在终板产生高应力,使应力分散,不损伤终板,对纤维环具有保护作用,加速纤维环的愈合;⑤具有良好的力学性能和抗疲劳性能,在生理条件负荷下维持椎间盘的正常高度,有较长的使用寿命,避免短期内翻修。

本实验设计的人工髓核假体是由外被和内核两部分组成。内核材料由北京科技大学研究设计,其成分为聚乙烯醇水凝胶,具有多孔结构,能够吸收水分,其蠕变性能、溶胀性能和松弛力学性能等生物力学性能均已达到或接近髓核生理状态下的标准[3-4]。人工髓植入后需将其包被前缘缝合固定于前纵韧带上,以防止髓核假体脱入椎管的危险。本实验采用运动范围和中性区参数来表示。运动范围包括中性区和弹性区两部分。中性区通常是指从椎间关节中立位到弹性位的起始点,是无阻抗运动区;弹性区是指最大位移点到弹性位的起始点,是阻抗运动区。中性区是反映稳定性的一个重要的指标[5]。本研究的生物力学测试结果显示,颈椎间盘病变组的屈伸、侧弯和轴向旋转稳定性较完整组显著下降;人工髓核组的屈伸、侧弯和轴向旋转稳定性较完整组无明显下降。在 0 N 和 100 N 轴向载荷下测量三组标本的椎间隙高度变化提示,人工髓核能够有效地撑开椎间隙,在不同生理负荷下维持椎间隙的高度,防止椎管容量的减少,最大程度地维持了生理状态。同椎间盘摘除植骨融合固定术远期存在椎间高度丢失的情况相比,更加显示了人工髓核的优势[6-8]。

目前对于人工髓核治疗颈椎间盘病变的动物实验还需要对其影像学、组织学等方面的影响展开研究,相信经过不断完善和改进装置,此方法将会在临床上得到推广应用。

[参考文献]

[1] 刘晓冬,朱庆和,丁 可,等. 单节段颈椎人工椎间盘置换术早中期临床疗效探讨[J]. 局解手术学杂志,2010,19(3):203 - 205.

[2] 王大林,吴小涛. 人工髓核的研究及其临床应用[J]. 中国临床康复,2003,7(6):942 - 943.

[3] 冀 冰,高 瑾,马远征,等. 髓核假体的制备及应力松弛特性的影响分析[J]. 北京科技大学学报,2005,27(5):588 - 592.

[4] 李 永,高 瑾,刘国权,等. 人工髓核材料—聚乙烯醇水凝胶的溶胀性能研究[J]. 生物医学工程学杂志,2005,22(5):995 - 998.

[5] Sanhu HS, Turner S, Kabo JM, et al. Distractive properties of a threaded interbody fusion device. An in vivo model[J]. Spine, 1996, 21(10): 1201 - 1210.

[6] 李 程,张 立. 人工髓核置换术治疗腰椎间盘突出症的近期疗效观察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2010,13(9):1279 - 1280.

[7] 许 露. 人工髓核置换和传统腰椎间盘切除疗效分析[J]. 中国现代医生,2010,48(5):17 - 18.

[8] 姚女兆,张忠民,周荣平,等. 新型人工髓核植入对腰椎稳定性影响的生物力学研究[J]. 中国临床解剖学杂志,2009,27(6):720 - 722.

(编辑:周小林)