临床研究 文章编号:0253-3626(2009)11-1562-04

n-HA/PA66 人工椎体在颈椎病中的临床应用

张 荣,权正学,蒋电明,欧云生,唐 可,李基明
(重庆医科大学附属第一医院骨科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨用 n-HA/PA66 人工椎体治疗颈椎病的临床疗效。方法:2005 年 2 月至 2008 年 3 月,我科对 53 例颈椎病患者,行颈前路椎体次全切除 n-HA/PA66 人工椎体植入钛板内固定术。术后观察患者脊髓功能恢复情况,颈椎曲度、椎间隙高度变化情况,植骨融合情况,并发症、切口愈合情况。通过与同期在我科行钛网植骨融合的颈椎病患者对照,评估其临床效果。结果:全部患者均获门诊或电话随访。两组所有患者术后较术前脊髓功能、颈椎曲度、椎间隙高度改善明显,植骨融合率 100%。n-HA/PA66 人工椎体组术中术后未见并发症,钛网组有 5 例术后出现钛网下沉。两组比较,n-HA/PA66 人工椎体组在脊髓功能、颈椎曲度、椎间隙高度、植骨融合率及局部反应等方面与钛网组无明显差异;在术后并发症方面优于钛网组。结论:n-HA/PA66 人工椎体能有效恢复颈椎曲度及椎间隙高度; 植骨融合率高。应用于颈前路治疗颈椎病的手术中可获得满意的临床疗效。

【关键词】颈椎病;脊柱重建术;羟基磷灰石
【中国图书分类法分类号】R681.531 【文献标识码】A 【收稿日期】2009-03-05

Application of nano-hydroapatic crystals and polymide compsite for artificial vertebrae in anterior cervical fusion of cervical spondylosis

ZHANG Rong, et al
(Department of Orthopaedics, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the effect of artificial vertebral body of the biomimetic n-HA/PA66 composites in the anterior cervical fusion for cervical spondylosis. *Methods*: From December of 2003 to May of 2008, 53 patients with cervical spondylosis were treated by anterior semivertebra decompression, intervertebral fusion with artificial vertebral body of the biomimetic n-HA/PA66(HG) composites, fixation with titanium plate. The patients were followed-up. Nerve functional restoration, D numerieal value, intervertebral space, fusion rate of the bone graft, local response, and complication postopenative were all observed. Compared with the patients treated by bone graft and interbody fusion with titanium(TG), the efficacy of the present tool was evaluated. *Results*: All patients were followed up by clinic service or telephone. The effects were conspicuous in recovering the spinal cord, D numerieal value, and intervertebral space. Fusion rate of the bone graft, local response was 100%. No complications was found. The HG was the same with the TG in improvement of the spinal cord function, D numerieal value, intervertebral space, fusion rate of the bone graft, and local response. The HG presented better results than the TG in occurrence of complication. *Conclusion*: Artificial vertebral body of the biomimetic n-HA/PA66 composites can recover cervical vertebra curvature and intervertebral heights, with high rate of bone graft fusion and firm fixation.

【Key words】Cervical spondylosis; Spine reconstruction; ydroxyapatite

传统的颈前路融合术是在进行椎体和椎间盘切除以后,利用自体髂骨或腓骨进行椎间融合。其取骨区常常有长期疼痛、化脓感染、下肢活动受限等并发症。有鉴于此人们一直在努力寻找一种较为理想的椎体替代材料。

作者介绍:张 荣(1983-),男,硕士,研究方向:脊柱外科。现工作单位:重庆市长寿区人民医院。
通讯作者:权正学,男,教授,E-mail:quanzx18@126.com。
基金项目:国家科技支撑计划"活性纳米复合生物材料制品应用开发"(编号:2007BAE13B04);重庆市科委课题资助(编号:CSTC2007BB5265)。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2005 年 2 月至 2008 年 3 月我科对 70 例颈椎病患者

行颈前路减压植骨内固定术，本着患者自愿原则选择 n-HA /PA66 人工椎体或钛网植骨。其中 53 例选择 n-HA /PA66 人工椎体，17 例选择钛网。

n-HA /PA66 人工椎体组(HG 组)：男 36 例，女 17 例；年龄 32～74 岁，平均 44.5 岁。病程 1.2～9 年，平均 3.4 年。

钛网组(TG 组)：男 10 例，女 7 例；年龄 35～72 岁，平均 43.2 岁。病程 1.3～8.6 年，平均 3.3 年。

1.2 治疗方法

两组患者均由同一组医生实施手术。采用右颈前横切口，沿颈血管鞘与气管食管内脏鞘之间钝性分离，进入颈椎前筋膜，剥离并牵开颈长肌，显露椎体及相邻椎间盘，术中用注射器针头插入椎间盘，X 线机定位，切除椎间盘，次全切除椎体，咬除的骨质作植骨源。测量骨槽的大小，按骨槽大小选择适当直径和长度的 n-HA /PA66 人工椎体或钛网，将切取的椎体松质骨装入人工椎体或钛网中，再将其植入到椎体骨槽中，取相应大小颈椎前路锁定钢板固定于上下椎体上，放入引流条一根，逐层缝合。HG 组手术时间 60～120 min，平均 85 min，术中出血 140～350 ml，平均 260 ml。TG 组手术时间 60～129 min，平均 90 min，术中出血 145～356 ml，平均 275 ml。HG 组随访 6～31 月平均 18.5 月。TG 组随访 6～36 月平均 15.6 月。

1.3 术后处理及康复

术后常规给予抗炎、脱水、激素等对症处理。伤口引流 48 h 后拔除，3 d 后在颈托保护下坐起，7 d 后鼓励病人下床活动，颈托固定时间 2~3 月。术后定期门诊或电话随访。

1.4 术后主要观察指标及评定标准

(1)脊髓功能恢复情况：采用 JOA 评分标准评定；(2)治疗前后颈椎曲度、椎间隙高度变化情况：颈椎曲度“D”值：自 C_2 齿状突尖至 C_7 椎体后下缘作一直线，自 C_4 椎体后下缘向其作一垂线，测量该线长度即为“D”值。融合节段的椎间隙高度：为减小误差，以融合椎间隙相邻椎体的上下缘间距间接表示，即上位椎体上终板与下位椎体下终板之间距离的变化间接反映椎间隙高度的变化；(3)植骨融合情况：参照 Wang 等[1]的方法评定。(4)并发症：术中并发症[2]：颈动脉、椎动脉、气管、食道、喉返神经、喉上神经、脊髓等损伤。术后并发症[3]：内植物脱位、陷入椎体、食管瘘、吞咽困难等。(5)局部反应：采用 Weiler 分级[4]评定。

1.5 统计学处理

数据以均数 ± 标准差表示，应用 SPSS11.5 统计软件进行：(1) 同组不同随访时间的自身前后对照 t 检验；(2) 两组相同随访时间的不配对 t 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义

2 结 果

70 例均于术前、术后即刻、术后 1 月、术后 3 月、术后 6 月、术后 12 月、门诊末次随访摄颈椎正侧位 X 线片，部分患者行颈椎三维 CT。除去 1 例 HG 组患者术后 1 年死于意外事故，余 69 例术后均获随访。

2.1 脊髓功能

JOA 标准：术前与术后 12 个月脊髓功能评分，经统计学分析显示：HG 组和 TG 组术后脊髓功能均明显恢复；术后相同随访时间，两组脊髓功能恢复无明显差别(见表 1、2)。

2.2 颈椎曲度、椎间隙高度

颈椎曲度“D”值、椎间隙高度：术前、术后即刻、术后 12 个月的颈椎曲度、椎间隙高度，经统计学分析显示：HG 组和 TG 组术后均明显改善；术后相同随访时间，两组无明显差别(见表 3～6)。

2.3 植骨融合情况

参照 Wang 等[1]的方法，术后 12 月内所有植骨融合节段均完全融合，两组完全融合率 100%(见图 1~7)。

2.4 并发症

两组均未出现术中并发症，HG 组术后无人工椎体塌陷、食管瘘、吞咽困难等术后并发症，TG 组有 5 例术后出现钛网塌陷，余并发症未见。

2.5 局部反应

表 1 同组不同随访时间 JOA 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

	术 前	术后即刻	术后 12 月	$P^{\triangle}$值	P^{*} 值
HG 组	8.53 ± 1.72	12.82 ± 2.62	13.01 ± 2.53	<0.05	>0.05
TG 组	8.57 ± 1.66	12.88 ± 2.73	13.05 ± 2.62	<0.05	>0.05

$P^{\triangle}$值为术前与术后即刻比较；P^{*} 值为术后即刻与术后 12 个月比较

表 2 相同随访时间 HG 组与 TG 组 JOA 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

	HG 组	TG 组	P值
术 前	8.53 ± 1.72	8.57 ± 1.66	>0.05
术后即刻	12.82 ± 2.62	12.88 ± 2.73	>0.05
术后 12 月	13.01 ± 2.53	13.05 ± 2.62	>0.05

表 3 同组不同随访时间颈椎曲度比较($\bar{x}\pm s$,mm)

	术 前	术后即刻	术后 12 月	$P^{\triangle}$值	P^{*} 值
HG 组	4.83 ± 0.64	10.15 ± 0.66	10.13 ± 0.63	<0.05	>0.05
TG 组	4.87 ± 0.68	10.18 ± 0.75	10.16 ± 0.64	<0.05	>0.05

$P^{\triangle}$值为术前与术后即刻比较；P^{*} 值为术后即刻与术后 12 个月比较

按照 Weiler 分级[4],两组 70 例患者术后颈部手术区均无明显软组织反应,融合的病变椎间隙,术后各随访时间平片均未见明显溶骨,0 级率 100%。

3 讨 论

在 n-HA/PA66 人工椎体上市前,有关学者[5-7]依据 GB/T16886 系列标准及涂层羟基磷灰石的产品标准要求,对其进行了迟发性超敏反应、热原、经静脉急性毒性、细胞毒性等生物安全性试验研究,证明其具有良好的生物学性能,在此无需重复。我们主要讨论其临床疗效。

3.1 n-HA/PA66 人工椎体在颈前路手术中的效果

1955 年 Smith 和 Robiflson[8]实施并报道了颈前路减压植骨融合术开创了手术治疗颈椎病的新纪元。该术式可直接清除致压物,改善脊髓、神经功能,同时依靠椎体间植骨融合,重建颈椎稳定性与连续性。此外,通过椎间植骨的撑开作用,恢复椎间隙高度及颈椎生理性前凸,撑开椎间孔,使椎管彻底扩大,进一步解除对神经根的压迫,为术后最大可能地恢复脊髓、神经的功能提供条件。利用自体髂骨植骨融合为其

表 4 相同随访时间 HG 组与 TG 组颈椎曲度比较 ($\bar{x}\pm s$,mm)

	HG 组	TG 组	P 值
术前	4.83 ± 0.64	4.87 ± 0.68	>0.05
术后即刻	10.15 ± 0.66	10.18 ± 0.75	>0.05
术后 12 月	10.13 ± 0.63	10.16 ± 0.64	>0.05

表 5 同组不同随访时间椎间隙高度比较 ($\bar{x}\pm s$,mm)

	术前	术后即刻	术后 12 月	$P^{\triangle}$值	P^{*} 值
HG 组	34.03 ± 1.46	36.02 ± 1.52	35.96 ± 1.36	<0.05	>0.05
TG 组	34.07 ± 1.58	34.05 ± 1.55	35.98 ± 1.64	<0.05	>0.05

$P^{\triangle}$值为术前与术后即刻比较;P^{*} 值为术后即刻与术后 12 个月比较

表 6 相同随访时间 HG 组与 TG 组椎间隙高度比较 ($\bar{x}\pm s$,mm)

	HG 组	TG 组	P 值
术前	34.03 ± 1.46	34.07 ± 1.58	>0.05
术后即刻	36.02 ± 1.52	34.05 ± 1.55	>0.05
术后 12 月	35.96 ± 1.36	35.98 ± 1.64	>0.05



图 1 术前 MRI 示:脊髓受压



图 2 术后即刻 X 片:未见融合



图 3 术后 12 月 X 片:融合良好



图 4 术后 12 月 CT 三维重建:融合良好



图 5 术前 MRI 示:脊髓受压



图 6 术后即刻 X 片:未见融合



图 7 术后 12 月 X 片:钛网塌陷

"金标准"植骨方式,广泛应用于各种颈椎病的前路重建中。经长期的临床应用证实有着确切的疗效,但存在较多并发症。Banwart 等[9]根据供区并发症的严重程度和对生活的影响将其分为主要并发症和次要并发症两类。主要并发症发生率为 0.76% ~ 25%,次要并发症为 9.4% ~ 24%。这些并发症严重影响患者的生活质量。因此,现在人们多采用人工椎体代替自体髂骨植骨。

n-HA/PA66 人工椎体作为一类新型椎体替代材料,利用术中切除的颈椎椎体植骨,不需另取髂骨,从根源上避免了取骨区并发症,缩短了手术时间,减少了术中出血,显著提高患者的术后生活质量。

应用颈前路手术治疗颈椎病的关键是能有效恢复颈椎曲度以及椎间隙高度。Kawakami 等[10]通过回顾性研究发现,40%的患者术后出现了"轴位综合征",表现为颈痛、颈部发僵麻木、肩痛等。统计学分析认为颈椎术后"轴位综合征"的出现与融合节段反曲及椎间隙高度的丢失相关。Goto 等[11]认为,在颈椎病中,术后维持良好的颈椎弧度是防止神经症状恶化的重要因素之一,如果术后颈椎生理弧度不能得到有效恢复,维持颈椎生理弧度所依赖的多种因素,如颈周肌群的协调、未手术部位韧带和椎间盘的弹性、椎骨的形状等将发生变化,使平衡失调,稳定性发生改变,从而可能加速未手术节段,特别是邻近节段的退变。因此,恢复颈椎生理弧度对维持颈椎的远期稳定性以及防止邻近节段乃至整个颈椎的进一步退变有重要意义。同时,植骨块如不能恢复椎间隙高度,颈椎管有效容积将减少,脊髓可能出现迂曲、折叠而致脊髓受压,同时神经根管也因狭窄而压迫脊神经。

n-HA/PA66 人工椎体其纳米羟基磷灰石在复合材料中的含量达 65%左右,接近自然骨中磷灰石的水平,且羟基磷灰石以纳米级均匀地分散在聚酰胺基质中。此复合材料的理化、力学性能,特别是抗压、抗弯刚度和弹性模量与人体皮质骨类似[9],达到理想的抗压强度。n-HA/PA66 人工椎体联合锁定钢板可以重建颈椎序列,有效维持术中恢复的颈椎生理曲度和椎间隙高度,提高椎间孔高度和容量,显著改善患者神经功能。

n-HA/PA66 人工椎体组所有病例的颈椎曲度"D"值、椎间隙高度术后较术前都有明显提高,结果差异具有统计学意义。与钛网植骨组比较在恢复脊髓功能,维持颈椎曲度、椎体椎间隙高等方面无明显差异。

3.2 n-HA/PA66 人工椎体的稳定性以及融合效能

融合节段的稳定性取决于上下椎体以及嵌入其中的人工椎体三者的相互作用。n-HA/PA66 人工椎体通过其外形的抗旋转作用以及锁定钢板嵌入椎体的螺纹的抗剪力效应,减少固定节段的活动范围,使融合节段达到即刻稳定,利于植骨融合。其设计独特中空圆柱形,四周有多个小孔。自体松质骨碎骨粒填塞在 n-HA/PA66 人工椎体内, 松质骨的多孔状结构以及人工椎体侧壁上的小孔有利于血液进入。其次,前路减压后骨缺损区是一个相对闭合的空间,在其内碎骨块相互挤压,周边与自体骨床紧密结合产生应力,应力刺激宿主骨床迅速发生反应,产生大量成骨因子。良好的即刻稳定性,丰富的血供加上大量成骨因子,成骨效果良好,植骨融合率高。此外,由于 n-HA/PA66 人工椎体端面面积大,与上下椎体终板形成"面 - 面接触",有效防止术后下沉、塌陷等并发症的发生。从而达到长期稳定。

n-HA/PA66 人工椎体组所有病例的颈椎曲度"D"值、椎间隙高度,术后即刻与门诊末次随访比较未见明显丢失。所有病例均获植骨融合,未见人工椎体塌陷、移位或脱入椎管。植骨融合率与钛网无明显差别,但钛网组有 5 例发生钛网下沉,下沉率 29.41%。

综上可见 n-HA /PA66 人工椎体能有效维持术后颈椎曲度及椎间隙高度;具有良好的植骨融合率;无下沉,塌陷等并发症,无局部反应。应用于颈前路治疗颈椎病的手术中可以获得理想的临床疗效。

参 考 文 献

[1] J.C. Wang, P.W. McDonough, K.K. Endow, R.B. Delamarter. Increased fusion rates with cervical plating for two-level anterior cervical discectomy and fusion[J].Spine, 2000,25: 41-45.

[2] Brian Perri, William Beutl. Recurrent nerve injury with anterior cervical spine surgery: a prospective randomized study of risk with laterality of surgical approach[J]. The Spine Journal, 2004, 4(5): S57.

[3] Hiroyoshi Akutsu, Kiyoyuki Yanaka, Noriaki Sakamoto, et al. Transient long segment spinal cord hyperintensity after anterior cervical discectomy[J]. Journal of Clinical Neuroscience, 2004, 11(8): 932-934.

[4] Welder A, Hoffmann R F, Stabelin A C, et al.Biodegradable implants in sports medicine: The bidogical base[J].Arthroscopy, 2000, 16(3): 305-321.

[5] 孟纯阳,安 洪,蒋电明,等.纳米羟基磷灰石聚酰胺 66 与人胚胎成纤维细胞的生物相容性研究[J].重庆医科大学学报,2005,30(2):169-172.

[6] 李 鸿,李玉宝,严永刚,等.纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 多孔材料制备和生物安全性初步评价 [J]. 生物医学工程学杂志,2008,25(5):1126-1129.

[7] 邹 文,蔡永福,梁 洁.羟基磷灰石生物安全性试验研究[J].四川动物,2008,27(6):1126-1129.

[8] Robison RA, Smith GW.Anterolateral cervical disk removal and interbody fusion for cervical disk syndrome[J]. Bull Johns Hopkins Hops, 1955, 96:223-234.

[9] Kawakami M, Tamali T, Yoshida M, et al.Axial Symotoms and Cervical alignments after cervical anterior spinal fusion or patients with cervical myelopathy[J]. J spinal Disord, 1999, 12(1):50-56.

[10] GOTO S, KITA T.Longterm followup evaluation of surgery for ossification of the posterior longitudinal ligament[J]. Spine, 1995, 20(20): 2247-2256.

[11] Wang X J, Li Y B.Development of biomimetic composites of nanohydroxyapatite and polyamide as a bone substitute[J].Chin J Biomed Engineer, 2001, 10:199-203.

(责任编辑:关蕴良)