维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号：0253-3626(2006)04-0489-05

纳米羟基磷灰石/聚酰胺复合材料预防椎板切除后椎管狭窄、粘连的初步影像研究

肖智博[1]，吕富荣[1]，吕发金[1]，蒋电明[2]，唐文胜[2]

（重庆医科大学附属第一医院 1.放射科，2.骨科，重庆 400016）

【摘 要】目的：探讨影像学关于纳米羟基磷灰石/聚酰胺复合材料（n-HA/pA66）在预防椎板切除后并发症的表现，通过病理对照研究来提供临床指导。方法：建立 22 只家犬 L5 椎板切除实验模型，随机分成实验组和对照组。术后行 CR 和 MRI 扫描等影像方法与组织学的检测。结果：X 线结果术后 8 周人工椎板与骨接触面开始模糊，至术后 24 周人工椎板与骨接触界面消失，密度增高，钙化；而对照组始终表现为腰 5 椎板棘突缺损，无致密影出现。组织学结果术后 8 周人工椎板内层的纤维组织－材料界面就出现较多成骨细胞团及骨小梁；对照组椎板缺损处是纤维瘢痕逐步形成，最终与硬膜粘连。MRI 对脊髓受压及硬膜粘连情况显示较好，实验节段与对照节段相比，椎管面积及矢状径有明显差异（$P<0.05$）。显示出重建椎板节段椎管完整性得到恢复，与组织学一致。结论：n-HA/PA66 复合材料能够阻止硬膜外粘连，X 线及 MRI 对其检测准确、全面。

【关键词】纳米羟基磷灰石；聚酰胺 66；人工椎板；椎板切除；磁共振成像

【中国图书分类法分类号】R816.8 【文献标识码】A 【收稿日期】2006-02-20

An tentative radiological and basical studies of preventing the constriction after the laminectomy by using the nano-hydroxyapatite/polyamide-66 composite material artificial vertebral lamina

XIAO Zhibo, et al

(*Department of Radiology, the Fist Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective:* To discuss the radiological evaluation after the experiment implanted artificial vertebral lamina made from n-HA/PA66 into the defect of vertebral lamina, in order to evaluate its value in preventing the complication of postlaminectomy. *Methods*: 22 male dogs aged one year were classified randomly into three groups: the experimental group(13 dogs)and the control group(9 dogs). The specimens were examined by the methods of plain roentgenography, MRI and histology. *Results*: The X-ray: in the experimental group, it was becoming cloudy around the operative area in the 8th week; till 24th week, the density of the operative area was the same with the density of bone. The histology: in the experimental group, from the 8th week, there were many cartilage cells and lamellar bone observed. While in the control group, it was just fibrous layer forming. MRI: the reconstructed segment after the laminoplasty was detected clearly by MRI, which coincided with the histology. Compared with the control segment, the numbers of the area of vertebral canal and the sagital axis were significantly different ($P<0.05$). *Conclusion:* The experimental results show that n-HA/PA66 composite material not only has the attribute of good biocompatibility, but also can effectively prevent the scar formation and adhesion., which can be detected by the X-ray and MRI exactly.

【Key words】Nano-hydroxyapatite; Polyamide-66; Artificial vertebral lamina; Laminectomy; MRI

纳米羟基磷灰石/聚酰胺复合材料 n-HA/PA66 作为一种新型的椎板替代材料能有效预防或减少椎板切除后硬膜外瘢痕形成，对其效果及是否产生并发症的监测是一个重要问题。影像学对于骨样组织和脊髓的检测；骨性椎管的大小和多种骨质病损，都具有敏感、可靠性，用其检测复合材料的应用情况具有临床可实施性。为此，我们进行了如下研究。

作者介绍：肖智博（1979- ），女，住院医师，硕士，主要研究方向：骨骼系统的影像学诊断。

基金项目：国家 863 计划基金资助项目（编号：2002AA326020）。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 材料与方法

1.1 实验材料

实验材料为 20%纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺复合材料(由四川大学国家纳米生物医用材料产业孵化中心提供),用常规高温高压消毒后备用。

实验动物为 1 岁龄左右雄性家犬 22 只,体重 10±2kg(重庆医科大学动物中心提供)。适应性饲养 1 周后,随机分成 2 组,实验组 13 只行 L5 椎板切除 n-HA/PA66 复合人工椎板植入,对照组 9 只行 L5 椎板切除作空白对照。

1.2 实验方法

速眠新 0.1ml/kg 肌肉推注麻醉,动物取俯卧位,四肢固定,备皮消毒铺巾,无菌术下取腰背部切口,暴露 L4-L6 椎板,咬除 L5 椎板下 2/3,造成约 1.5cm×1.0cm 大小椎板缺损。保留完整硬膜,小关节突关节基本保留,彻底止血。实验组覆盖纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺复合人工椎板,并通过棘突间钻孔丝线捆扎固定(L4,L6,人工椎板棘突钻孔)材料,软组织间紧密缝合,用生理盐水冲洗,关闭切口。对照组不做人工椎板植入直接缝合术口。术中及术后 2 日用青霉素 80 万单位肌肉注射,同一条件下饲养。

术后 4,8,16,24 周 X-ray 摄片并分别处死实验组 2 只,对照组 1 只作组织学观察,24 周行 MRI 检查,结果进行统计学分析。

2 结 果

2.1 X 线摄片观察结果

术后 4 周人工椎板位置无移位,与骨接触面有一透亮影,对照组示腰 5 椎板棘突缺损。术后 8 周人工椎板与骨接触面稍模糊,无移位。对照组同前无变化。术后 16 周人工椎板与骨接触面模糊,界面消失,密度增高,考虑有骨痂生成。对照组与前比较无改变。术后 24 周人工椎板与骨接触界面消失,密度增高,钙化(图 1)。对照组表现为腰 5 椎板棘突缺损(图 2)。

2.2 光镜组织学观察



图 1:术后 24 周人工椎板与骨接触界面(◀—)消失,密度增高,钙化



图 2:术后 24 周对照组 L5 节段未见椎板棘突再生修复(◀—)

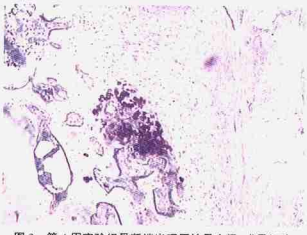


图 3 第 4 周实验组骨断端出现原始骨小梁,成骨细胞(甲苯胺兰×40)

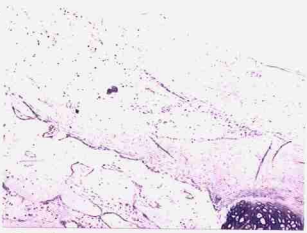


图 4 第 4 周对照组 纤维瘢痕与硬膜粘连、骨断端出现成骨细胞团(甲苯胺兰×40)

维普资讯 http://www.cqvip.com

术后 4 周人工椎板材料周围有排列紊乱的纤维细胞包绕，骨端出现原始骨小梁，成骨细胞、少量类骨质形成，新骨与材料之间被一层结缔组织分隔开来（图 3）。对照组椎板缺损处软组织长入，与硬膜粘连，组织间血管增生不明显，骨断端亦出现成骨细胞团（图 4）。

术后 8 周包裹人工椎板内层的纤维组织－材料界面出现多处成骨细胞团，骨小梁形成。对照组椎板缺损处被致密结缔组织充填，横纹肌及纤维组织突入椎管，纤维瘢痕与硬膜粘连。

术后 16 周人工椎板内层组织－材料界面出现骨小梁，新生的骨组织基本封闭缺损处，硬膜无粘连受压。对照组椎板缺损处仍被纤维结缔组织替代，骨断端见少量编织骨生成，瘢痕组织向内压迫硬膜。

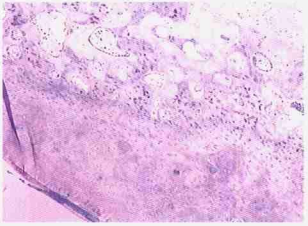


图 5　第 24 周实验组人工椎板－组织界面可见成骨细胞、成熟骨小梁逐渐到板层骨织包裹（甲苯胺兰×40）

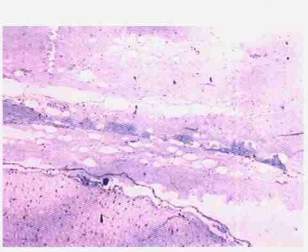


图 6　第 24 周对照组　硬膜瘢痕粘连（甲苯氨兰×40）

术后 24 周人工椎板材料－组织界面有大量成骨细胞、成熟骨小梁、板层骨出现（图 5），n-HA/PA66 碎块被纤维包裹，未见硬膜受牵拉。对照组椎板缺损处未见椎板再生，由纤维瘢痕组织填塞，硬膜粘连受压（图 6）。

2.3　MRI 检查结果

术后 24 周，实验组节段人工椎板位置无移位，材料前方椎管侧有 2~3mm 厚骨组织影，硬膜无粘连受压（图 7）。对照组椎板缺损处软组织影，突入椎管与硬膜粘连，硬膜有受压征象（图 8）。对椎管（腰 4、5、6 椎体中点）的面积和矢状径进行了测量。

实验组与对照组腰 4,5,6 椎管面积（面积用 S 表示），见表 1。实验组与对照组在腰 5 椎管面积上比较有显著性差异（$P<0.05$）。实验组与对照组在腰 4、腰 6 椎管面积上比较无显著性差异（$P>0.05$）。

各组腰 5 椎管矢状径（卡尺测量，精确到 0.02mm）见表 2。2 组间腰 5 椎管矢状径进行两两比较，卡方检验结果：实验组与对照组之间在腰 5 椎管矢状径比较有显著性差异（$P<0.05$）。

3　讨　论

本实验 X 线摄片显示：术后 4 周人工椎板位置无移位，与骨接触面有一透亮影，结合组织学，此透亮影是人工椎板材料周围有排列紊乱的纤维细胞显像；同时此时期已经在组织－材料界面的骨端出现原始骨小梁、成骨细胞、少量类骨质，在 X 线上也表现为黑色。对照组椎板缺损处的黑影同样是纤维软组织影。术后 8 周 X 线片示人工椎板与骨接触面稍模糊，就是由于包裹人工椎板内层的纤维组织－材料界面出现较多成骨细胞团及骨小梁。对照组同前无变化仍是清楚的黑影，其光镜下表现为椎板缺损处被致密结缔组织充填，横纹肌及纤维组织开始向椎管方向生长。术后 16～24 周 X 线片中人工椎板与骨接触面模糊，界面消失，密度增高，钙化。这样就表明有新骨生成，加强了人工椎板的牢固性，起到了防止其后期移位而压迫椎管，结合组织学可见人工椎板材料－组织界面有大量成骨细胞、成熟骨小梁、板层骨出现；新生的骨组织基本封闭缺损处。对照组在 X 线片中仍表现为腰 5 椎板棘突缺损，未见骨密度影形成；组织学观察缺损部位未见椎板再生。所以 X 线摄片方法可以显示出人工骨材料被牢靠的固定，就有效预防了因人工椎板移位造成的椎管的狭窄情况；但对于椎管周围是否有

维普资讯 http://www.cqvip.com



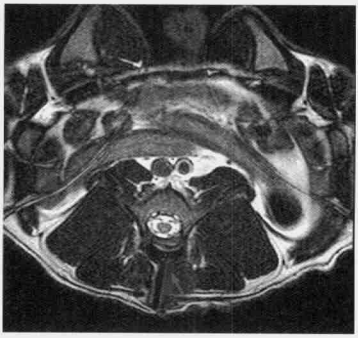
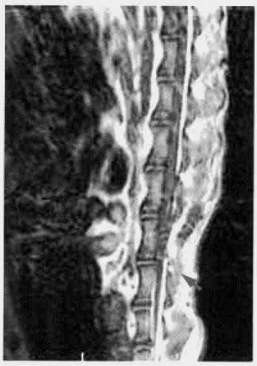


图 7 术后 24 周实验组人工椎板形状位置好，椎管硬膜囊无受压。材料前方有 2~3mm 厚骨组织信号影（◀——）



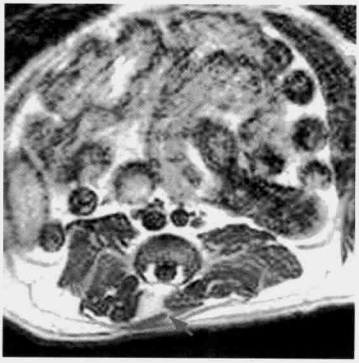


图 8 术后 24 周对照组 L5 椎板缺损处瘢痕形成向前突入椎管硬膜受压（◀——）

表 1 实验组和对照组腰 4、5、6 椎管面积比较

组别	校本数	腰 4-S	腰 5-S	腰 6-S
实验组	5	65.21 ± 7.79	70.34 ± 7.09	69.91 ± 8.66
对照组	4	68.18 ± 7.52	60.78 ± 4.46*	74.93 ± 7.46

注 *P<0.05[实验组和对照组腰 5 椎管面积比较有显著性差异（P<0.05）。]

表 2 实验组和对照组腰 5 椎管矢状径比较

组 别	样本数（n）	腰 5 椎管矢状径
实验组	5	7.78 ± 0.59
对照组	4	6.8 ± 0.39*

注 *P<0.05 [实验组和对照组腰 5 椎管面积比较有显著性差异（P<0.05）]

纤维瘢痕增生，后期是否会造成的椎管的粘连受压，X 线就有其局限性。

80 年代以前主要依靠油性造影剂行脊髓造影以显示硬膜囊受压或呈现的不规则的充盈缺损作出诊断。该影像学的改变非但易于与蛛网膜炎混淆，且误诊率达 65% 以上，并有引起蛛网膜炎之弊端[1,2]。CT 或脊髓造影 CT 检查作为一种硬膜周围纤维化诊断与鉴别诊断的方法优于普通的脊髓造影检查。但平扫 CT 及 CTM 不能肯定地区分出椎间盘摘除部位软组织的性质[3]，静脉增强 CT 检查其诊断的准确率达 74%，但仍有 40% 的假阳性率[4]。MRI 则能够准确观察和了解各种组织的结构及信号强度，既能显示解剖结构，也可依靠不同的扫描序列显示和判断病变的病理学特征。对软组织的分辨能力明

维普资讯 http://www.cqvip.com

显高于 X 线，参数 MRI 扫描能较清楚的显示椎板切除后硬膜周围软组织的变化及脊髓受压情况，可提高复发性椎间盘脱出与纤维化鉴别诊断的准确率[5,6]。

在动物实验中，MRI 技术也广泛采用。梁裕[7]等采用 MRI 扫描观察，以兔子为实验对象来研究不同剂量非甾类消炎药双氯芬酸钠在预防椎板切除术后硬膜外瘢痕形成中的作用。Ross, JS[8]等指出 MRI 可以半定量评估硬膜外纤维瘢痕的粘连程度。本实验采用 MRI 检测出 24 周时实验节段椎管形态保持完好，人工椎板位置无移位，材料前方椎管侧有 2~3mm 厚骨组织信号影，椎管矢状径比对照节段有扩大，未见材料断裂塌陷、突入椎管，硬膜无粘连受压。对照组椎板缺损处软组织信号影，突入椎管与硬膜粘连，硬膜有受压征象，原因在于瘢痕形成及肌肉突入而非复发性椎间盘的脱出。同时组织学也证实人工椎板材料－组织界面有大量成骨细胞、成熟骨小梁、板层骨出现，n-HA/PA66 碎块被纤维包裹，未见硬膜受牵拉。对照组椎板缺损处由纤维瘢痕组织填塞，硬膜粘连受压。所以采用 MRI 作为椎板切除后纤维粘连、狭窄的检查方法，为 n-HA/PA66 复合材料的临床应用及预后的检测提供一条行之有效的途经。

参 考 文 献

[1] Buroton CV. Lumbosacral arachnoiditis[J]. Spine,1978;1(3):24-30.

[2] Benner B, Ehni G. Spinal arachnoiditis:the postoperative varity in particular[J].Spine,1978;1(3):40-46.

[3] Irstam L. Differential diagnostis recurrent Lumbar discherniation and postoperative deformation by myelography: An impossibie task [J]. Spine, 1984;9(7):759-763.

[4] Brann IF,Hoffman JC,Davis PC, et al.Contrast enhancement in CT differentiation between recurrent discherniation and postoperative scar:a prospective study[J].AJNR Am J Neuroradiol, 1985;6(4):607-612.

[5] Purdy PD, Dumong RT, White CL 3rd, et al. Percutaneous translumbar spinal cord compression injury in a dog model that uses angioplasty balloons: MR imaging and histopathologic findings[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003;24(2):166-168.

[6] Tidwell AS, Specht S, Blaeser L, et al. Magnetic resonance imaging features of extradural hematomas associated with intervertebral disc herniation in a dog[J]. Vet Radiol Ultrasound, 2002;43(4):319-324.

[7] 梁 裕，张云海，龚耀成.预防椎板切除术后硬膜外瘢痕的实验研究[J].中华创伤杂志，2000;16(6):353-355.

[8] Ross JS,Obuchowski N,Modic MT.MR evaluation of epidural fibrosis: proposed grading system with intra- and inter-observer variability [J]. Neurol-Res,1999; 21(9):6-23.

（上接第 469 页）

in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation[J]. J Clin Oncol, 1998;16:165-172.

[10] 1 He TC, ZhOH S, Costa l, et al. A sim fied system for generation re—eombinant adenovirus [J].Proe NatI Acad Sci USA, 1998;95: 2509-2514.

[11] Shayakhmetov DM, Papayannopoulou T, Stamatoyannopoulou G,et al.Effient gene transfer into human CD^{34+} cells by a retargeted adenovirus vector[J].J Virol,2000 ;74:2567-2583.

[12] Karen L, MacKenzie, Neil R. Hackett,et al.Adenoviral vector-mediated gene transfer to primitive human hematopoietic progenitor cells: assessment of transduction and toxicity in long culture[J].blood, 2000; (96)6 1:100-108.

[13] Moldenhauer. Tumor Necrosis Factor Alpha Enhances the Adenoviral Transduction of CD^{34+} Hematopoietic Progenitor Cells[J]. Stem Cells, 2004;22: 283 -291.

[14] Watanabe T,Kelsey NR,Ageitos A,et al.Enhancement of adenovirus-mediated gene transfer to human bone marrow cells [J].Leuk Lymphoma,1998; 29(5-6):439-451.