

纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎间融合器植骨融合 治疗下腰椎退变性疾病的近期疗效

杨曦 宋跃明 孔清泉 龚全 裴福兴 屠重棋

【摘要】 目的 评价使用纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 (nano-hydroxyapatite/polyamide-66 , n-HA/PA66) 椎间融合器行椎间融合术治疗下腰椎退变性疾病的近期疗效。 方法 2011 年 1 月 - 10 月 , 对 20 例下腰椎退变性疾病患者行经椎间孔入路 n-HA/PA66 椎间融合器支撑植骨融合内固定术治疗。男 8 例 , 女 12 例 ; 年龄 22 ~ 80 岁 , 平均 51 岁。病程 1 ~ 24 个月 , 平均 4 个月。手术融合节段 : L_{4,5} 8 例 , L₅、S₁ 9 例 , L₄ ~ S₁ 3 例。腰椎间盘突出术后复发 3 例 , 腰椎退变性滑脱症 5 例 , 腰椎峡部裂滑脱症 9 例 , 腰椎管狭窄症 3 例。手术前后行 X 线片及 CT 三维重建检查 , 测量患者融合节段椎间隙高度及前凸曲度以评价手术效果 , 观察植骨融合情况。采用 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 下腰痛评分及简明健康调查量表 (SF-36) 评分评价患者症状改善情况。 结果 术后患者切口均 期愈合 , 腰腿疼痛、麻木等症状均有不同程度缓解 , 未出现脑脊液漏、神经根损伤、伤口感染等并发症。20 例均获随访 , 随访时间 6 ~ 9 个月 , 平均 7 个月。未发生椎间融合器移位、塌陷等情况。术后 3 d、3、6 个月及末次随访时所有融合节段的椎间隙高度及前凸曲度均较术前显著改善 ($P < 0.01$); 术后各时间点间比较 , 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。椎间植骨融合时间 3 ~ 9 个月 , 平均 4 个月。术后 3 个月椎间植骨融合率为 74% , 术后 6 个月为 96%。患者术后 3 d 及 6 个月时的 ODI 及 SF-36 评分均较术前显著提高 ($P < 0.01$) , 术后两时间点间比较 , 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。 结论 应用 n-HA/PA66 椎间融合器行椎间融合术治疗下腰椎退变性疾病安全有效 ; n-HA/PA66 椎间融合器具有植骨融合率高、下沉率低及透射 X 线等优点 , 是一种较为理想的椎间支撑植骨材料 , 但远期疗效有待进一步观察。

【关键词】 纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎间融合器 椎间融合术 下腰椎退变性疾病

SHORT-TERM EFFECTIVENESS OF NANO-HYDROXYAPATITE/POLYAMIDE-66 INTERVERTEBRAL CAGE FOR LUMBAR INTERBODY FUSION IN PATIENTS WITH LOWER LUMBAR DEGENERATIVE DISEASES/YANG

Xi, SONG Yueming, KONG Qingquan, GONG Quan, PEI Fuxing, TU Chongqi. Department of Orthopedics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu Sichuan, 610041, P.R.China. Corresponding author: SONG Yueming, E-mail: sym_cd@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To evaluate the short-term effectiveness of nano-hydroxyapatite/polyamide-66 (n-HA/PA66) intervertebral cage for lumbar interbody fusion in the patients with lower lumbar degenerative diseases. Methods Between January and October 2011, 20 patients with lower lumbar degenerative diseases underwent transforaminal lumbar interbody fusion with n-HA/PA66 intervertebral cage. There were 8 males and 12 females, aged 22-80 years (mean, 51 years). The disease duration was 1 to 24 months (mean, 4 months). L_{4,5} fusion was performed in 8 cases, L₅, S₁ fusion in 9 cases, and L₄-S₁ fusion in 3 cases. Among 20 cases, 3 were diagnosed as having recurrent lumbar disc protrusion, 5 as having lumbar degenerative spondylolisthesis, 9 as having lumbar isthmic spondylolisthesis, and 3 as having lumbar spinal stenosis. The intervertebral height and lordosis were measured on X-ray film to assess the surgical correction and postoperative sustain while osseous fusion was observed on 3-dimensional CT. The Oswestry disability index (ODI) and short-form 36 health survey scale (SF-36) scores were obtained to assess the status of clinical recovery. Results All patients had incision healing by first intention. The pain and numb were relieved in varying degrees after operation. No cerebrospinal leakage, nerve root injury, or wound infection was occurred. All patients were followed up 6-9 months (mean, 7 months). No cage displacement or collapse was found. The intervertebral height and lordosis of single fusion segment were significantly improved at 3 days and 3, 6 months after operation when compared with those at preoperation ($P < 0.01$); there was no significant difference among each time point after operation ($P > 0.05$). The fusion rate was 74% at 3 months after operation and 96% at 6 months after operation, with an average of 4 months (range, 3-9 months) for interbody fusion. The ODI and SF-36 scores were significantly improved at 3 days and 6 months after operation when compared with the scores at preoperation ($P < 0.01$); there was no significant difference among each time point after operation ($P > 0.05$). Conclusion The interbody fusion with n-HA/PA intervertebral cage is effective and safe to treat

作者单位 : 四川大学华西医院骨科 (成都 , 610041)

通讯作者 : 宋跃明 教授 , 博士生导师 , 研究方向 : 脊柱外科 , E-mail: sym_cd@yahoo.com.cn

网络出版时间 : 2012-11-15 12:19:29 ; 网络出版地址 : <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1372.R.20121115.1219.003.html>

the lower lumbar degenerative diseases. The n-HA/PA66 intervertebral cage is an ideal device of interbody fusion with high fusion rate, low subsidence rate, and high transmission X-ray, but the long-term effectiveness need further observation.

【Key words】 Nano-hydroxyapatite/polyamide-66 intervertebral cage Interbody fusion Lower lumbar degenerative disease

采用腰椎椎间融合术治疗下腰椎退变性疾病疗效已获得国内外普遍认可^[1-8]。椎间支撑植骨材料的选择对于保障和提高此类手术的疗效起着重要作用。目前临床上常用的自体髂骨、钛网以及聚醚醚酮(polyether ether ether ketone, PEEK)等椎间融合材料分别存在取骨区并发症、支撑体下沉以及价格较高等缺点^[9-13]。纳米羟基磷灰石/聚酰胺66(nano-hydroxyapatite/polyamide-66, n-HA/PA66)椎间融合器(四川国纳科技有限公司, 国药食监械准字2010第3460229号)是一种仿生椎间融合器械, 具有与人体骨相似的生物力学特性以及良好的骨传导性。目前其应用于腰椎椎间融合的临床疗效报道较少。2011年1月-10月, 我科应用n-HA/PA66椎间融合器行植骨融合术治疗20例下腰椎退变性疾病患者, 近期效果满意。报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组男8例, 女12例; 年龄22~80岁, 平均51岁。病程1~24个月, 平均4个月。手术融合节段: L_{4,5} 8例, L₅、S₁ 9例, L₄~S₁ 3例。腰椎间盘突出症单纯髓核摘除术后复发3例; 腰椎退变性滑脱症5例, Meyerding分度为 度滑脱4例, 度滑脱1例; 腰椎峡部裂滑脱症9例, Meyerding分度为 度滑脱7例, 度滑脱2例; 腰椎管狭窄症3例。患者术前均存在腰腿痛症状, 合并下肢麻木10例, 间歇性跛行15例。术前1例伴肺部疾病, 5例伴骨质疏松症。患者术前均知情同意。

1.2 植入材料

椎体间支撑植骨材料采用n-HA/PA66椎间融合器, 为前低后高的中空长方体, 长22~32mm, 宽10~12mm, 高8~14mm, 融合器四侧壁均有一直径2~4mm的交通孔; 上、下边缘设计为锯齿状弧形表面(图1)。

1.3 手术方法

插管全麻后患者取俯卧位, 作后正中切口, 逐层暴露至脊柱后方骨性结构。术中C臂X线机透视定位确定融合固定节段, 并植入双侧椎弓根螺钉。剪除手术节段椎体棘突, 切除双侧椎板, 根据患者术前症状严重程度决定切除单侧或双侧关节突关节以充分减压

椎管。切除的骨组织剪成碎粒植骨备用。经单侧椎间孔暴露椎间盘, 保护神经根的同时使用配套器械切除椎间盘及邻近上、下终板软骨。滑脱症患者加以复位操作。随后向椎间隙逐级击入不同大小的椎间融合器试模, 当椎间盘高度恢复后, 选择与试模型号相同的n-HA/PA66椎间融合器。将准备的骨粒填充入椎间融合器并植入椎间隙, 剩余的骨粒填充至椎间融合器两侧椎间隙中, 适当加压融合间隙, 完成椎间融合操作。组装椎弓根螺钉连接杆及横连。随后行小关节间及横突间植骨。本组共使用23枚n-HA/PA66椎间融合器, 共涉及23个椎间隙; 脊柱后路内固定器选用Legacy椎弓根螺钉(美敦力公司, 美国)13例, M8椎弓根螺钉(美敦力公司, 美国)7例; 4例伴骨质疏松症患者使用含BMP的人工骨(Wright公司, 美国)混合自体骨植骨。冲洗、关闭切口, 安放引流。术后嘱患者卧床休息1~2周, 之后佩戴支具下床活动, 支具佩戴时间为3个月。

1.4 评价指标

术前、术后3d、3个月、6个月及末次随访行侧位X线片检查, 测量融合节段椎间隙高度(上位椎体下终板后缘至下位椎体上终板的垂直距离)及前凸曲度(上位椎体下终板及下位椎体上终板的Cobb角), 评价手术改善及术后维持效果, 见图2。行CT三维重建检查,

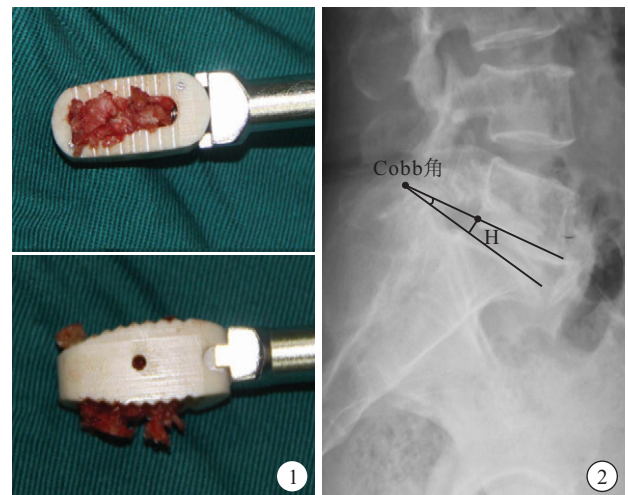


图1 n-HA/PA66椎间融合器 图2 融合节段前凸曲度(Cobb角)及椎间隙高度(H)的测量

Fig.1 n-HA/PA66 intervertebral cage Fig.2 Measurement of intervertebral height (H) and lordosis (Cobb angle)

采用 Brantigan 等^[14]方法评价椎间植骨融合情况,分为 A ~ E 级,本研究定义 D 级和 E 级融合为植骨融合。通过手术前后 Oswestry 功能障碍指数(ODI)下腰痛评分及简明健康调查量表(SF-36)评分评价患者症状改善情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 ± 标准差表示,组间比较采用重复测量方差分析,两两比较采用配对 t 检验;检验水准 α=0.05。

2 结果

本组患者手术时间 130 ~ 210 min,平均 163 min;术中出血量 200 ~ 600 mL,平均 390 mL。术后患者切口均一期愈合,腰腿疼痛、麻木等症状均有不同程度缓解,未出现脑脊液漏、神经根损伤、伤口感染等并发症。20 例均获随访,随访时间 6 ~ 9 个月,平均 7 个月。X 线片复查示,未发生椎间融合器移位、塌陷等情

况(图 3、4)。术后 3 d、3、6 个月及末次随访时所有融合节段的椎间隙高度及前凸曲度均较术前显著改善,差异有统计学意义(P < 0.01);术后各时间点间比较,差异均无统计学意义(P > 0.05);末次随访时,与术后 3 d 比较椎间隙高度丢失(0.3 ± 0.5)mm,前凸曲度丢失(0.3 ± 0.7)°;见表 1。本组椎间植骨融合时间为 3 ~ 9 个月,平均 4 个月。术后 3 个月时椎间植骨融合等级评定:E 级 8 个椎间隙,D 级 9 个,C 级 4 个,B 级 2 个,融合率为 74%;术后 6 个月时为 E 级 14 个,D 级 8 个,C 级 1 个,融合率为 96%。患者术后 3 d 及 6 个月时 ODI 及 SF-36 评分均较术前显著提高,差异有统计学意义(P < 0.01);术后两时间点间比较,差异无统计学意义(P > 0.05);见表 2。

3 讨论

腰椎椎间融合术具有较高的植骨融合率,同时能有效恢复椎间隙生理高度和曲度,一直以来被广泛应



图 3 患者,男,80 岁,L₄椎体 度退变性滑脱症、椎管狭窄症伴骨质疏松症 (a) 术前 X 线片 (b) 术前 MRI (c) 术后 3 个月 X 线片 (d) 术后 3 个月 CT 图 4 患者,女,67 岁,L₄椎体 度退变性滑脱症 (a) 术前 X 线片 (b) 术前 CT (c) 术后 6 个月 X 线片 (d) 术后 6 个月 CT Fig.3 An 80-year-old male patient with degree I degenerative spondylolisthesis and lumbar spinal stenosis associated with osteoporosis at L₄ (a) Preoperative X-ray film (b) Preoperative MRI (c) X-ray film at 3 months after operation (d) CT at 3 months after operation Fig.4 A 67-year-old female patient with degree I degenerative spondylolisthesis at L₄ (a) Preoperative X-ray film (b) Preoperative CT (c) X-ray film at 6 months after operation (d) CT at 6 months after operation

表1 手术前后患者融合节段椎间隙高度及前凸曲度测量 (n=23, $\bar{x} \pm s$)
Tab.1 Pre- and post-operative intervertebral height and lordosis of the single fusion segment (n=23, $\bar{x} \pm s$)

时间 Time	椎间隙高度(mm) Intervertebral height (mm)	前凸曲度(°) Lordosis (°)
术前 Preoperative	6.4 ± 1.4	6.8 ± 2.2
术后 3 d Three days after operation	10.3 ± 0.9*	11.0 ± 1.0*
术后 3 个月 Three months after operation	10.1 ± 0.9*	10.8 ± 1.0*
术后 6 个月 Six months after operation	10.0 ± 1.1*	10.7 ± 1.1*
末次随访 Last follow-up	10.0 ± 1.0*	10.6 ± 1.2*
统计值 Statistic	F=9.547 P=0.000	F=8.402 P=0.000

* 与术前比较 P < 0.05

* Compared with preoperative value, P < 0.05

表2 手术前后患者 ODI 及 SF-36 评分 (n=20, $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Pre- and post-operative ODI and SF-36 scores (n=20, $\bar{x} \pm s$)

时间 Time	ODI	SF-36
术前 Preoperative	79.3 ± 6.34	47.6 ± 9.3
术后 3 d Three days after operation	62.9 ± 6.4*	63.5 ± 7.7*
术后 6 个月 Six months after operation	45.0 ± 7.9*	78.9 ± 6.2*
统计值 Statistic	F=12.290 P= 0.000	F=10.796 P= 0.000

* 与术前比较 P < 0.05

* Compared with preoperative value, P < 0.05

用于腰椎疾病的治疗^[15]。上世纪 90 年代, Harms 等^[1]在经后路腰椎椎体间融合术的基础上发展出更安全、有效的经椎间孔腰椎椎间融合术。此后, 该术式因操作简便、安全性优异以及临床效果显著逐渐成为治疗腰椎退变性疾病的常用术式^[1-8]。在该类手术中, 不同的椎间支撑植骨材料会直接影响椎间隙高度、曲度的恢复和维持以及植骨融合率, 进而影响术后疗效^[16-17]。理想的椎间融合材料需具备以下特点^[11, 18]: 足够的力学强度以维持节段高度和曲度; 适当的弹性模量以减少椎间融合器下沉; 能促进植骨融合; 透射 X 线以便于影像学观察; 制备简便, 性价比高。

自体髂骨可以获得较高的植骨融合率, 但存在植骨区并发症、植骨塌陷等问题^[9]; 同种异体骨虽然制备较简便, 但存在潜在传播疾病的风险^[19]。椎间融合器同时具备足够的力学强度以及较高的植骨融合率, 临

床获得广泛应用。但目前临床上常用的椎间融合器依然存在许多缺点, 如钛网支撑体植入后易下沉进入邻近终板, 同时会对 X 线产生遮挡作用, 不利于术后对植骨进行观察等^[10-11]; 而 PEEK 融合器存在制备工艺较复杂、价格较高等不足^[12-13]。

本组使用的椎间融合器是由 n-HA/PA66 制备而成。n-HA/PA66 是将纳米级大小的 HA 颗粒按一定比例与 PA66 均匀混合后形成的一种新型仿生材料。这种材料成功模拟了人体骨组织中骨磷灰石在骨基质中的分布特点, 同时制备简便、价格相对低廉^[20]。研究表明^[21], n-HA/PA66 具有良好的组织相容性以及与人体的骨组织相类似的强度和弹性模量。所以 n-HA/PA66 椎间融合器能为脊柱重建提供足够的支撑强度, 保障脊柱重建后即刻的稳定性以及远期植骨融合的发生。同时, 椎间融合器与接触面骨组织具有类似弹性模量, 有效减少了该融合器植入后向终板内的下沉率, 从而能够在术后有效地维持融合节段高度和曲度^[18, 22-24]。本研究结果显示, 术后融合节段椎间隙高度以及前凸曲度均获得满意恢复, 且在术后长时间内维持良好, 说明 n-HA/PA66 椎间融合器作为一种新型仿生椎间植骨材料具备优异的力学特性。

前期研究表明^[21, 25], n-HA/PA66 在植入动物体内后会在周围释放出 Ca²⁺ 和 PO₄³⁻ 离子, 营造出一个利于成骨的微环境, 有效促进骨组织爬行生长, 从而促进骨融合。同时, n-HA/PA66 椎间融合器在保证外壁足够力学强度的前提下, 设计了相对较大的中空体积(横径比同类材料宽约 2 mm), 显著提高了融合器内植骨填充的容量以及植骨与上、下椎体的接触面。本组术后 3 个月时 CT 三维重建显示融合节段植骨融合率达到 74%, 术后 6 个月高达 96%。表明 n-HA/PA66 椎间融合器能有效加快植骨融合速度, 提高植骨融合率。

此外, n-HA/PA66 融合器可透射 X 线, 同时对 CT 和 MRI 不会产生干扰, 便于术后对手术节段融合情况或椎管减压情况的观察。融合器的前后壁预埋有标记钛丝, 便于术中或术后对融合器位置进行观察。该融合器的上、下缘采用弧形设计, 使其与上、下椎体终板贴合更加紧密, 利于植骨融合; 上、下接触面加入了锯齿状防滑脱设计, 保证了手术安全。本组术后均未发现融合器移位。

综上所述, n-HA/PA66 椎间融合器具有优良生物力学相容性, 能有效恢复及维持融合节段生理高度及弧度, 显著促进植骨融合、方便术后手术节段的影像学观察, 是一种较为理想的椎间支撑植骨材料。但患者术后获得满意临床疗效, 一方面原因在于 n-HA/PA66 椎间融合器良好的生物力学特性, 另一方面更为重要的

原因是术中对椎管充分的减压以及对神经根良好的保护。因此,使用不断进步的器械提高手术效果的前提是术者自身对手术基本操作的深刻理解和熟练掌握。

4 参考文献

- Harms JG, Jaszszsky D. The unilateral, transforaminal approach for posterior lumbar interbody fusion. *Orthop Traumatol*, 1998, 6: 88-99.
- Rosenberg WS, Mummaneni PV. Transforaminal lumbar interbody fusion: technique, complications, and early results. *Neurosurgery*, 2001, 48(3): 569-574.
- Lowe TG, Tahernia AD, O'Brien MF, et al. Unilateral transforaminal posterior lumbar interbody fusion (TLIF): indications, technique, and 2-year results. *J Spinal Disord Tech*, 2002, 415(1): 31-38.
- Moskowitz A. Transforaminal lumbar interbody fusion. *Orthop Clin North Am*, 2002, 33(2): 359-366.
- Chastain CA, Eck JC, Hodges SD, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion: a retrospective study of long-term pain relief and fusion outcomes. *Orthopedics*, 2007, 30(5): 389-392.
- 薛华明, 涂意辉, 蔡珉巍, 等. 单侧TLIF联合单侧椎弓根钉内固定治疗腰椎退变疾患的临床研究. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(11): 884-887.
- 王人彦, 华永均, 郭志辉. 经椎间孔入路单枚融合器结合椎弓根钉治疗腰椎不稳. *中国骨伤*, 2010, 23(4): 248-250.
- 龙树明, 吴术红, 李启运, 等. 经椎间孔椎间融合椎弓根螺钉内固定治疗椎间盘源性腰痛. *中国脊柱脊髓杂志*, 2007, 17(7): 538-542.
- Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS. Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity: a statistical evaluation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20(9): 1055-1060.
- Majd ME, Vadhva M, Holt RT. Anterior cervical reconstruction using titanium cages with anterior plating. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999, 24(15): 1604-1610.
- Riew KD, Rhee JM. The use of titanium mesh cages in the cervical spine. *Clin Orthop Relat Res*, 2002, (394): 47-54.
- Rousseau MA, Lazennec JY, Saillant G, et al. Circumferential arthrodesis using PEEK cages at the lumbar spine. *J Spinal Disord Tech*, 2007, 20(4): 278-281.
- 朱琦, 赵隆队, 付余良, 等. PEEK材料椎间融合器用于后路腰椎间融合的近期疗效. *实用临床医学*, 2011, 12(7): 55-56.
- Brantigan JW, Steffee AD. A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion: two-year clinical results in the first 26 patients. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1993, 18(14): 2106-2117.
- Stonecipher T, Wright S. Posterior lumbar interbody fusion with facet-screw fixation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1989, 14(4): 468-471.
- Jiya TU, Smit T, Royen BJ, et al. Posterior lumbar interbody fusion using non resorbable poly-ether-ether-ketone versus resorbable poly-L-lactide-co-D, L-lactide fusion devices. Clinical outcome at a minimum of 2-year follow-up. *Eur Spine J*, 2011, 20(4): 618-622.
- Abdul QR, Qayum MS, Saradhi MV, et al. Clinico-radiological profile of indirect neural decompression using cage or auto graft as interbody construct in posterior lumbar interbody fusion in spondylolisthesis: Which is better? *J Craniovertebral Junction Spine*, 2011, 2(1): 12-16.
- Yang X, Song Y, Liu L, et al. Anterior reconstruction with nano-hydroxyapatite/polyamide-66 cage after thoracic and lumbar corpectomy. *Orthopedics*, 2012, 35(1): e66-73.
- Tomford WW. Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *J Bone Joint Surg (Am)*, 1995, 77 (11): 1742-1754.
- Wang X, Li Y, Wei J, et al. Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/poly (hexamethylene adipamide) composites. *Biomaterials*, 2002, 23(24): 4787-4791.
- 郑谦, 周立伟, 魏世成, 等. 纳米羟基磷灰石-聚酰胺人工骨修复犬下颌骨体缺损的实验研究. *中华口腔医学杂志*, 2004, 39(1): 60-62.
- 杨曦, 宋跃明, 刘浩, 等. 前路减压n-HA/PA66支撑植骨内固定治疗胸腰椎爆裂骨折的近期临床效果. *中国脊柱脊髓杂志*, 2011, 21(11): 885-889.
- 修鹏, 刘立岷, 宋跃明, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66椎体支撑体在脊髓型颈椎病前路手术重建中的应用. *中国骨与关节外科*, 2009, 2(5): 347-351.
- 孙麟, 宋跃明, 刘浩, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66椎体支撑体在脊柱前路手术重建中的应用. *中国矫形外科杂志*, 2011, 19(18): 1497-1500.
- 孟纯阳, 安洪, 蒋电明, 等. 网孔纳米羟基磷灰石/聚酰胺人工骨修复兔桡骨缺损. *中华创伤杂志*, 2005, 21(3): 187-191.

(收稿:2012-05-17 修回:2012-09-29)

(本文编辑:王雁)