

· 论 著 ·

## n-HA/PA66 复合生物活性支撑材料在重建椎体结构中的初步临床应用\*

蒋电明, 权正学, 欧云生, 倪卫东, 梁 熙

(重庆医科大学附属第一医院骨科, 重庆市脊柱外科中心 400016)

**摘要:**目的 探讨自行研制的纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)复合生物活性支撑材料在恢复椎体结构和高度中的作用。方法 从 2003 年 12 月~2005 年 5 月行 n-HA/PA66 复合生物活性支撑材料移植重建脊柱前路手术后的椎体缺损共 36 例。应用病种:椎体爆裂骨折 32 例、原发椎间隙感染 2 例、椎体肿瘤 2 例。结果 随访 6~21 个月(平均 8 个月),影像学资料显示植入体 3~4 个月与上下相邻椎体愈合、重建的椎体高度没有降低、术前神经损伤不同程度恢复。结论 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)复合生物活性支撑材料可有效恢复椎体高度和结构,并能与椎体愈合,达到有效重建椎体结构的作用,可以临床推广使用。

关键词:纳米,羟基磷灰石;聚酰胺 66;生物材料;脊柱前路重建术

中图分类号:R318.08;R683.2

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2007)11-1010-03

## Initial clinical research of biomimetic and supportive n-HA/PA66 composites for structural reconstruction of vertebral body in spine

JIANG Dian-ming, QUAN Zheng-xue, OU Yun-sheng, et al.

(Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital, Chongqing University of Medical Sciences, Spinal Surgical Center of Chongqing, Chongqing 400016, China)

**Abstract:**Objective To study the clinical effects of the biomimetic and supportive n-HA/PA66 composites for the structural reconstruction and height restoring of vertebral body in the thoracolumbar spine. **Methods** Thirty-six patients received operation to reconstruct the spinal vertebral structure with the biomimetic and supportive n-HA/PA66 composites from anterior approach because of the vertebral deficit. There were 32 cases of vertebral bursting fracture, 2 cases of spontaneous discitis and 2 cases of vertebral tumor in this series. **Results** The period of follow-up lasted 8 months, ranging from 6 to 21 months. The implant was healed after 3 or 4 months postoperatively. The reconstructive height of vertebra was maintained. The neural symptoms were improved in different degree. **Conclusion** The biomimetic and supportive n-HA/PA66 composites can effectively restore the height and structure of vertebra, and can be fused with vertebral body to reconstruct spinal structural stability effectively. And they can be extensively used in clinic.

Key word: nano-hydroxyapatite; polyamide 66; biomaterial; anterior spinal reconstructive surgery

随着脊柱前路手术技术的不断成熟,很多脊柱伤、病的治疗效果得到明显改善。尽管脊椎结构重建的方法较多,但都存在一定的局限性。如自体髂骨移植有增加创伤、感染、支撑强度不足等问题;钛网植骨可能发生钛网嵌入上、下位椎体,出现重建椎体高度丢失,尤其是对骨质疏松患者。生物活性替代材料的研究是当今热门课题,我们在国家“863”课题资助下,成功开发出纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)复合生物活性材料。在此基础上自主开发了人工椎体支撑材料,并于 2003 年 12 月~2005 年 5 月用于胸腰椎爆裂骨折和脊椎感染、肿瘤术后椎体重建 36 例,经 6~21 个月临床观察,疗效满意。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 本组共 36 例,其中男 25 例,女 11 例;年龄 17~83 岁,平均 45.6 岁。病种:胸腰椎爆裂骨折 32 例,其中交通事故伤 16 例,高处坠落伤 12 例,重物砸伤 4 例;脊椎感染 2 例,均位于 L<sub>3,4</sub>;脊椎肿瘤 2 例,其中 L<sub>2</sub> 1 例、L<sub>3</sub> 1 例。胸腰椎爆裂骨折损伤节段:Th<sub>12</sub> 5 例、L<sub>1</sub> 8 例、L<sub>2</sub> 13 例、L<sub>3</sub> 6 例;椎体压缩程度:°25 例、°7 例;椎管占位程度:25% 6 例、50% 14 例、75% 8 例、75% 以上 4 例。术前神经损害 Frankel 分级:A 级 3 例、B 级 18 例、C 级 7 例、D 级 6 例、E 级 2 例(脊椎感染病例)。

**1.2 支撑及内固定材料** 支撑材料为国家“863”课题资助,与四川大学联合研制的纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)复合材料,由四川国纳科技有限公司制作生产的具有生

物活性的人工椎体替代材料。该材料为中空圆柱体,外径 16~23mm、中空直径 8~10mm,长度 30~100mm,其表面四周有多个 2mm 钻孔和沟槽(图 1)。内固定材料为进口或国产的钉-棒或钉-板系统。

**1.3 手术方法** 根据骨折或病变累及的节段,选择胸-腹联合切口或改良肾切口显露病(伤)椎及其相邻上、下位椎体,分离、结扎椎体节段血管,先切除病(伤)椎上下位椎间盘,切除病变椎体或次全切除伤椎,充分解除椎管内压迫之骨碎块或病变组织,彻底止血,冲洗创口,再刮除上位椎体下缘和下位椎体上缘终板软骨和残留椎间盘组织,纱布填塞止血。于病椎上位椎体的上后缘和下位椎体的下后缘各 8~10mm 处置入 1 枚直径和长度适宜之螺柱,用椎体撑开器适当撑开上下位椎体,测量缺损椎体长度,选合适长度之支撑材料嵌入,位置合适后,选长度适当之钛板或钛棒固定,可以适当加压,然后固定锁紧螺钉或另一钛棒。反复冲洗创口,检查创面有无出血及其他损害,清点器械,置负压引流管,逐层缝合创口。骨折术中出血 400~800ml;脊椎感染出血分别为 550ml 和 700ml;肿瘤术中出血 800ml 和 1200ml。

## 2 结 果

本组 36 例中 34 例获随访,随访时间 6~21 个月,平均 8 个月。术后 X 线片复查,该材料 3~4 个月与上下相邻椎体愈合,伤椎高度恢复,最长随访 21 个月,未发现伤椎高度丢失,脊椎生理弧度基本正常,无明显侧弯;内固定位置良好(图 2~

\* 基金项目:国家高新技术研究发展“863”计划资助项目(2002AA326020)

4) ,未发现断钉、断棒及内固定松动、移位等现象。术后 6 个月神经功能恢复,见表 1。

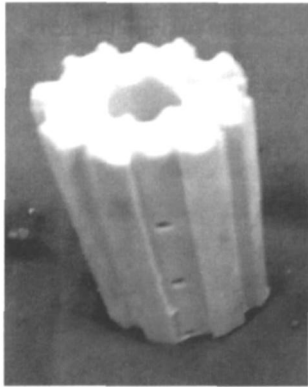


图 1  $\eta$  HA/ PA66 生物活性支撑材料图

表 1 本组病例手术前、后神经功能情况 (n)

时间	n	Frankel 分级				
		A	B	C	D	E
术前	36	3	18	7	6	2
术后	34	2	6	10	12	4

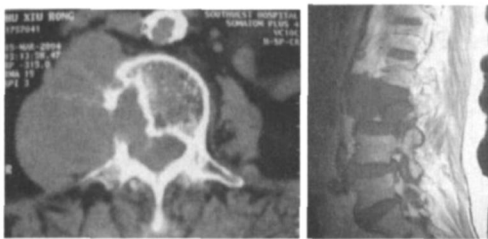


图 2 女,83 岁, L<sub>3</sub> 椎体肿瘤,术前 CT 及 MRI 表现。

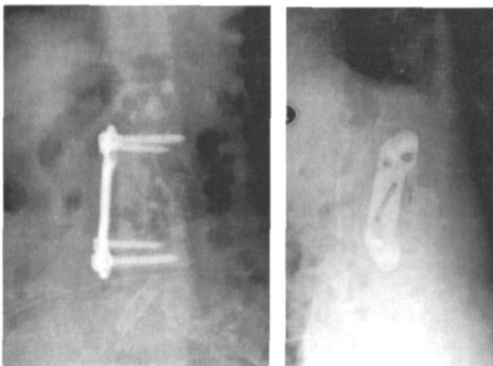


图 3 术后 2 个月 15d X 线随访。移植材料与上、下位椎体界面模糊,撑开的椎体高度无丢失,内固定位置良好。

### 3 讨 论

**3.1  $\eta$  HA/ PA66 材料的生物学特性及生物安全性**  $\eta$  HA/ PA66 的主要成分是纳米羟基磷灰石与聚酰胺 66。众所周知,羟基磷灰石作为骨修复替代材料在临床应用已有几十年,动物试验和临床研究均显示其具有良好的生物相容性<sup>[1]</sup>,但普通羟基磷灰石的颗粒和脆性较大,不能用于负重骨的修复,同时由于其降解速度慢,难于被机体完全替代、利用,使其临床应用受到限制。随着纳米知识和技术的不断发展,人们发现,自然骨的主要无机成分——羟基磷灰石晶体是以纳米尺寸均匀分散在胶原有机质中。鉴于此,人们尝试将羟基磷灰石纳米化,并选择与自然骨的胶原结构类似的有机物复合制成仿生骨材料,以改善羟基磷灰石的理化、力学性能,增强骨传导能力。聚酰胺具有骨胶原类似的结构,生物相容性良好,作为外科缝线临床应用已近半个世纪,而以它制作的髓内钉也已成功用于长管

状骨的治疗<sup>[2]</sup>。Wang 等<sup>[3]</sup>用共沉淀法研制了纳米磷灰石/聚酰胺复合材料,通过常压共溶法直接用纳米磷灰石浆液制备了纳米磷灰石晶体/聚酰胺生物活性材料,获得了高纳米 HA 含量和分散均匀的复合材料。结果表明,纳米 HA 在这些复合材料中的含量可达 65% 左右,接近自然骨中磷灰石的水平,且 HA 以纳米级均匀地分散在 PA 基体中,在复合材料的两相界面间有化学键形成,此复合材料的性能,特别是抗压、抗弯强度和弹性模量,与人体皮质骨类似<sup>[4]</sup>。因此,纳米羟基磷灰石与聚酰胺的复合物应具有良好的生物相容性和生物安全性。我们前期的系列体内和体外实验已证实了这一点<sup>[5]</sup>。在我们的临床观察中,未发现有关该材料的任何不良反应。

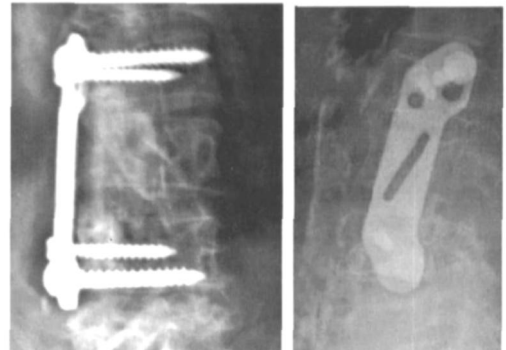


图 4 术后 1 年 9 个月 X 线随访。移植材料与上、下位椎体已融合,修复的椎体高度无丢失,内固定稳定。

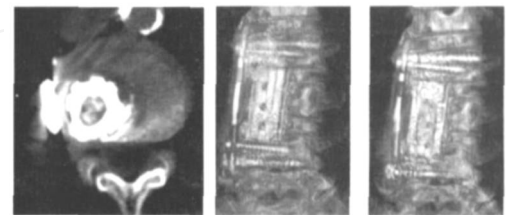


图 5 术后 1 年 9 个月 CT 及三维重建表现。移植材料与相邻椎体骨性融合,材料周围有新骨形成。修复的椎体高度未变。

**3.2  $\eta$  HA/ PA66 材料的生物学活性及成骨能力** “生物活性”的概念是 Hench<sup>[6]</sup>于 1969 年首先提出。“生物活性”是指“植入体与机体组织之间不形成纤维包囊,不被机体排斥,而是与宿主组织形成化学键合”。而生物活性材料 (bioactive materials) 则是指一类能在材料界面引发特殊生物反应的材料,这种反应导致组织和材料之间形成化学键合。此后,“生物活性”及“生物活性材料”的概念被认可并广泛应用于材料科学领域。生物活性材料在机体内的活性在于植入体内后能在其表面重新形成一层新的磷灰石层,通过这层磷灰石层与骨组织形成牢固的结合。体外模拟体液试验表明<sup>[7]</sup>,  $\eta$  HA/ PA66 在模拟液中具有较好的生物活性。动物实验研究证实,植入体内能够在其表面形成片状和针状的磷灰石晶体层,在骨内该新生晶体层能桥联植入材料和受体骨间的界面空间,使二者发生紧密键合,表明复合材料具有优良的生物活性<sup>[8]</sup>;而将致密及网孔  $\eta$  HA/ PA66 材料用于修复犬下颌骨及兔桡骨缺损取得了满意的结果,则显示出该材料具有良好的成骨能力<sup>[9~10]</sup>。我们的临床观察已证实,该支撑材料可与上下相邻椎体及残留椎体发生骨性愈合 (图 5)。

**3.3  $\eta$  HA/ PA66 材料的优点** (1) 是将  $\eta$  HA 良好的生物相容性、刚性、纳米晶体尺寸的稳定性和高分子聚己二酰乙二胺 (PA66) 的韧性完整地结合起来,其形态、结构及组成上与人体骨磷灰石纳米针晶极为相似,因此,其生物相容性良好;(2) 经力学测试,该支撑材料各项指标均优于目前广泛使用的钛网和

髓骨块;(3)有良好的生物学活性,可与受体骨生物愈合;(4)因其接触面较钛网大,早期稳定性较好;(5)因其规格齐全,可高温、高压消毒,使用极为方便。

**3.4 术中注意事项** (1)根据病变性质、部位和术中椎体切除多少,选择不同规格和长度的支撑材料,如在胸椎,可选 14~16mm 直径的材料,在腰椎则可选 16~23mm 直径的材料,而在颈椎则选 10~12mm 直径的材料;(2)如用于感染和结核病例,术中病灶尽可能彻底清除是手术成功的关键,充分引流脓液后采用刮切结合,对脓肿壁、洞穴内的坏死组织进行反复搔刮;对坏死椎间盘、终板、死骨及硬化骨用骨刀或峨嵋凿进行仔细切除<sup>[11]</sup>;如用于骨折,椎管减压必须充分;(3)在安放支撑材料之前,要取掉腰下垫枕或降低腰桥,以免产生过撑,造成医源性脊柱侧弯<sup>[12]</sup>;(4)该材料为中空类圆柱体,中空部分仍应植骨;(5)因脊柱前部结构承担了 60%~70% 的应力传导,故支撑材料应尽可能放在靠近椎体的中后部。

#### 参考文献:

- [1] Sepulveda P, Bressiani AH, Bressiani JC, et al. In vivo evaluation of hydroxyapatite foams [J]. J Biomed Mater Res, 2002, 62(4):587.
- [2] 吕刚, 王星铎, 丁卫, 等. 聚酰胺可吸收髓内针治疗长管状骨折的临床观察与实验研究 [J]. 现代康复, 1998, 2(7):684.
- [3] Wang XJ, Li YB, Yan YG, et al. A composite of nanocrystalline hydroxy-apatite and polyamide [J]. High Technol Lett, 1999, 2:103.
- [4] Wang XJ, Li YB. Development of biomimetic composites

(上接第 1009 页)

最终死亡,死亡原因主要为缺血性脑卒中。本文 78 例闭合性椎动脉损伤患者中,有 1 例为双侧椎动脉损伤。该患者伤后出现神志淡漠、反应迟钝,1 周后死亡。头颅 CT 及 MRI 除外了脑外伤因素,因此,其死亡应是双侧椎动脉阻塞后造成严重的脑缺血所致。

颈髓损伤的程度主要由原始暴力造成,当伴有椎动脉损伤时,继发的颈髓血流变化有可能使颈髓神经损伤症状在原有基础上加重,或影响术后的功能恢复。本文 78 例伴有椎动脉损伤的颈椎创伤,76 例施行了颈椎前路减压手术。30 例全瘫患者,术后脊髓功能无变化,其中 7 例损伤平面上升。无椎动脉损伤的患者,全瘫患者无 1 例出现损伤平面上升,多数患者术后损伤平面下降 1~2 个颈髓节段。

伴有椎动脉损伤的 33 例不全瘫患者,术后神经功能均有不同程度改善,但与同期完成的不伴有椎动脉损伤的患者比较,其神经功能改善的程度相对偏小。依据 ASIA 评分标准,两组术前相似的神经功能,术后平均相差约 1 个分级。尽管影响颈椎前路减压疗效的因素较多,但本文结果提示,椎动脉损伤对术后颈髓功能恢复的影响是不容忽视的。

对于已并发有单侧椎动脉损伤的颈椎骨折脱位患者,在颈椎前路减压融合术中,保护好健侧椎动脉以避免灾难性的后果是手术成功的关键之一。术前了解椎动脉的行走、形态、分型对颈椎前路减压手术有重要参考价值,术中以钩椎关节为界,必要时还可于术中行多普勒扫描,判明椎动脉行径,本文术中无 1 例发生椎动脉损伤。

#### 参考文献:

- [1] 任先军. 颈椎骨折脱位合并椎动脉损伤 [J]. 中华骨科杂志, 2000, 20(2):72.
- [2] Ren XJ, Wang WD, Zhang X, et al. The comparative study

of nano-hydroxyapatite and polyamide as a bone substitute [J]. Chin J Biomed Eng, 2001, 10:199.

- [5] 孟纯阳, 安洪, 蒋电明, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 (n-HA/PA66) 体内的生物相容性和安全性试验研究 [J]. 中国临床康复, 2004, 8(29):6330.
- [6] Hench LL. Bonding mechanisms at the interface of ceramics prosthetic materials [J]. Biomed Mater Res, 1972, 2:117.
- [7] 彭雪林, 李玉宝, 严永刚, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合材料在模拟体液 (SBF) 中的表面生物活性研究 [J]. 高技术通讯, 2003, 13(12):38.
- [8] 孟纯阳, 安洪, 蒋电明. 新型骨关节修复重建复合材料 (n-HA/PA66) 的生物活性及近期对机体钙磷代谢的影响 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(10):34.
- [9] 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缺损的实验研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 2004, 39(1):60.
- [10] 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的实验研究 [J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(3):201.
- [11] 陈小勇. 前路病灶清除、植骨内固定治疗胸腰椎结核 25 例 [J]. 重庆医学, 2007, 36(6):549.
- [12] 蒋电明, 权正学, 欧云生, 等. 胸腰椎爆裂骨折前路减压、植骨及内固定存在的问题与对策 [J]. 创伤外科杂志, 2005, 7(3):161.

(收稿日期:2007-01-13)

of magnetic resonance angiography diagnosis and pathology of blunt vertebral artery injury [J]. Spine, 2006, 31:2124.

- [3] 邓天琼, 任先军, 赵伟峰, 等. 双侧椎动脉结扎致颈髓缺血性损伤的实验研究 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(7):421.
- [4] 邓天琼, 任先军, 蒲渝, 等. 双侧椎动脉颈段完全栓塞早期对兔颈髓血流的影响 [J]. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(7):527.
- [5] Brouwers PJ, Kottnik EJ, Simon MA, et al. A cervical anterior spinal artery syndrome after diagnostic blockade of the right C<sub>6</sub> nerve root [J]. Pain, 2001, 91(3):397.
- [6] Karasek M, Bogdik N. Temporary neurologic deficit after cervical transforaminal injection of local anesthetic [J]. Pain Med, 2004, 5(2):202.
- [7] Sakaura H, Hosono N, Mukai Y, et al. C<sub>5</sub> Palsy after decompression surgery for cervical myelopathy: review of the literature [J]. Spine, 2003, 28(21):2447.
- [8] Weller SJ, Rossitch EJr, Malek AM. Detection of vertebral artery injury after cervical spine trauma using magnetic resonance angiography [J]. Spine, 1999, 46(4):660.
- [9] Wirbel R, Pistorius G, Braun C, et al. Bilateral vertebral artery lesion after dislocating cervical spine trauma: A case report [J]. Spine, 1996, 21(11):1375.
- [10] Biffi WL, Moore EE, Elliott JP, et al. The devastating potential of blunt vertebral arterial injuries [J]. J Ann Surg, 2000, 231(5):672.

(收稿日期:2007-01-13)