

## 基础研究

## 羟基磷灰石/多聚左旋乳酸椎间融合器的力学评价

于滨生,刘少喻,梁春祥,陈柏龄,张旭华,李浩森

(中山大学附属第一医院黄埔院区脊柱外科 510700 广州市)

**【摘要】目的:**评价羟基磷灰石和多聚左旋乳酸(hydroxyapatite/poly-L-lactic acid, HA/PLLA)制成的可吸收性腰椎椎间融合器(cage)的力学特性。**方法:**形状相同的 HA/PLLA cage 和 Brantigan 碳纤维 cage 及与 cage 外径相同的人尸体髂骨块各 16 枚,在材料实验机 MTS 上分别将 3 种椎体间置入人体行压缩破坏( $n=8$ )和压缩疲劳( $n=8$ )试验,记录置入体压缩破坏时的最大压力、弹性系数以及 1 万次压力负荷后的高度变形率,并加以比较。**结果:**在瞬间破坏压力和弹性系数方面,HA/PLLA cage 和碳纤维 cage 均显著高于髂骨块 ( $P<0.05$ ),但两种 cage 间差异无显著性( $P>0.05$ )。1 万次压力负荷后,两种 cage 的高度压缩率均显著小于髂骨块 ( $P<0.05$ ),且 HA/PLLA cage 的平均压缩率显著小于碳纤维 cage ( $P<0.05$ )。**结论:**HA/PLLA cage 和碳纤维 cage 较髂骨块具有更强的力学稳定性;与碳纤维 cage 相比,HA/PLLA cage 不仅具有同等的瞬间抗破坏强度,而且具有更强的抗重复负荷变形的能力。

**【关键词】**椎间融合器;可吸收性;羟基磷灰石;多聚左旋乳酸;力学

中图分类号:R318.01, R318.08 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-01-0035-03

The mechanical study of an absorbable interbody fusion cage/YU Binsheng, LIU Shaoyu, LIANG Chunxiang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(1):35-37

**【Abstract】 Objective:** To evaluate the mechanical characteristics of absorbable hydroxyapatite/poly-L-lactic acid (HA/PLLA) lumbar interbody fusion cage. **Method:** HA/PLLA cage, Brantigan carbon cage and iliac bone harvested from human cadavers with the same shape were used in this study ( $n=16$ ). Using a materials testing machine (MTS), the maximum compressive destructional strength and fatigue tests of each implant were evaluated. The maximum compressive destruction load, elastic coefficient and height morphemetry after 10000 cycles of compressive loading were recorded and analyzed. **Result:** In terms of compressive destruction load and elastic coefficient, HA/PLLA cage and carbon cage were significantly higher than the iliac bone ( $P<0.05$ ), but no significant difference was detected between the two devices ( $P>0.05$ ). After 10000 cycles of compressive loading, the height morphemetry of the two cages was remarkably less than the iliac bone ( $P<0.05$ ). Importantly, the height morphemetry of HA/PLLA cage was significantly less than that of carbon cage ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Compared with iliac bone, HA/PLLA cage and carbon cage hold more sufficient mechanical stability. HA/PLLA cage has a higher compressive destructive strength compared with carbon cage. Its ability in sustaining the cage height after repeated compressive loading is higher than carbon cage.

**【Key words】** Cage; Absorbable; Hydroxyapatite; Poly-L-lactic acid; Mechanics

**【Author's address】** Department of Spinal Surgery, Huangpu Division, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510700, China

近年来,椎体间融合器(cage)已广泛应用于腰椎的稳定性重建。为减少单纯髂骨移植所造成的诸多不利,各种材料的 cage 相继问世。大多数 cage 可撑开椎间并获得重建初期的稳定,但仍存在融合时间长和 cage 下沉等并发症,尤其对人体长期的影响问题至今尚未明确。为消除这些隐患,

可吸收性 cage 的研制可能是一种理想的途径。我们将羟基磷灰石颗粒和多聚左旋乳酸(hydroxyapatite/poly-L-lactic acid, HA/PLLA)按一定比例混合制成的 cage 具有骨传导性和生物可降解吸收性<sup>[1]</sup>。本研究旨在评价 HA/PLLA cage 的力学特性,并与髂骨块和临床广泛应用的 Brantigan 碳纤维 cage 进行比较。

## 1 材料与方法

### 1.1 cage 的材料和设计

基金项目:广东省科技计划资助项目(项目编号 2004B10401029)

第一作者简介:男(1966-),副主任医师,医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(020)82379597 E-mail:hpyubinsheng@hotmail.com

HA/PLLA cage 采用高温烧灼羟基磷灰石颗粒和多聚左旋乳酸混合制成<sup>[1]</sup>。其中羟基磷灰石颗粒与多聚左旋乳酸的质量比为 3:2, HA 颗粒的大小为 0.2~20 $\mu\text{m}$ , 平均为 4 $\mu\text{m}$ , 均匀地混入 PLLA 中。为了便于比较, cage 外形设计与 Brantigan 碳纤维 cage (长宽高: 21×9×10mm; Depuy-Acromed 公司提供) 相同(图 1)。

新鲜髂骨均来源于两具男性尸体, 年龄分别为 35 岁和 43 岁。均在死后 6h 内采集, 经 X 线拍片确定无骨质疏松后, 立即用双层塑料袋密封, 置-30℃冰箱内保存。实验前将标本于室温下解冻, 剔除附着肌肉。沿髂骨翼切取 16 个长宽高为 21×9×10mm 的三面皮质骨块(图 1)。

## 1.2 力学实验

用 858 型材料实验机 (MTS) 对 HA/PLLA cage、Brantigan 碳纤维 cage 和髂骨块行以下测试。

**1.2.1 压缩破坏试验 ( $n=8$ )** 在 25℃ 室温下, 将椎体间置入体置于 MTS 上。cage 的上下面与 MTS

的上下压板相对, 下板内装有压力传感器, 通过它将 cage 所受压力记录到电脑。压缩破坏的速度为 0.01mm/s。当压力第一次突然降低时, MTS 系统将立即停止工作。

**1.2.2 耐压缩疲劳试验 ( $n=8$ )** 将 MTS 的下板置入恒温容器内, 容器内放入 37℃ Kokubo 液, 使 cage 所处环境接近机体内。置入体置于液体中的 MTS 上下压板间(图 2)。并给 cage 反复施加 50~300N 压力, 每 1Hz 间隔 10s, 共 1 万次。cage 的高度测定在 MTS 上进行, 并将受压 50N 时的高度作为测定标准。

## 1.3 评价方法

3 种椎体间置入体均行同一试验, 记录并算出压缩破坏时的最大压力(N), 弹性系数即单位面积压缩 1 单位高度所需压力 (单位换算成 GPa), 1 万次压力负荷后的高度压缩率=(原始高度-压缩后高度)÷原始高度, 并加以比较。所有计量数据以均数±标准差表示, 组间比较用  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有显著性。

①

②

图 1 三种椎体间置入物 a HA/PLLA cage b 碳纤维 cage c 髂骨块 图 2 cage 压缩疲劳试验示意图

## 2 结果

见表 1。压缩破坏时, HA/PLLA cage 和碳纤维 cage 的破坏压力均显著高于髂骨块 ( $P<0.05$ ), 但两种 cage 间差异无显著性 ( $P>0.05$ )。两种 cage 的弹性系数无显著性差异 ( $P>0.05$ ), 但均显著高于髂骨块 ( $P<0.05$ )。1 万次压力负荷后, 两种 cage

的平均压缩率均显著小于髂骨块 ( $P<0.05$ ), 且 HA/PLLA cage 的平均压缩率显著小于碳纤维 cage ( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

Yu<sup>[2]</sup>通过生物力学试验证实腰椎前方结构的轴向承载分担率约为后方结构的 2 倍, 因此, 在腰椎稳定性重建中, 获得脊柱前方的承载能力尤为重要。随着 cage 问世, 使用 cage 的椎体间融合术已广泛应用于脊柱重建。与传统的单纯采用髂骨块植骨的椎体间融合(Cloward 法)相比, cage 的使用可即刻获得脊柱前方的支撑和重建初期的稳定性, 为矫正和维持脊柱序列、促进骨融合创造了条件。

表 1 3 种椎体间置入物的力学比较

|             | HA/PLLA cage             | 碳纤维 cage                | 髂骨块       |
|-------------|--------------------------|-------------------------|-----------|
| 压缩破坏力(N)    | 12000±3465 <sup>①②</sup> | 10900±2487 <sup>①</sup> | 5600±1584 |
| 弹性系数(Gpa)   | 2.8±0.1 <sup>①②</sup>    | 2.2±0.1 <sup>①</sup>    | 1.2±0.6   |
| 1万次压缩变形率(%) | 8.4±2.4 <sup>①③</sup>    | 13.3±1.9 <sup>①</sup>   | 55.3±24.5 |

注: ①与髂骨块比较  $P<0.05$ ; ②与碳纤维 cage 比较  $P>0.05$ ; ③与碳纤维 cage 比较  $P<0.05$

目前有多种材料的 cage 应用于临床<sup>[3]</sup>。金属和生物陶瓷 cage 的弹性系数过大<sup>[4]</sup>,远超过皮质骨的刚度,cage 内应力遮挡大,易造成 cage 陷入椎体和新生骨组织长入困难<sup>[5]</sup>。虽然 Brantigan 碳纤维 cage 和异体皮质骨的刚度接近椎体骨皮质<sup>[6]</sup>,但碳纤维可被部分吸收且在椎前淋巴结堆积<sup>[7]</sup>,异体皮质骨存在排斥反应和塑形困难等问题,仍然困扰着临床。

可吸收性 cage 在完成其使命之后被人体完全吸收<sup>[8]</sup>,是椎体间融合的理想材料。PLLA 是一种临床广泛使用的可吸收性骨固定材料,但 Dijk 等<sup>[8]</sup>通过动物实验发现 PLLA cage 在羊椎体内吸收过程中周围出现炎症反应和纤维组织,可能影响新骨替代,刺激周围的神经根或硬膜,引起相应的神经症状。最近,一种具有骨传导和生物可吸收性骨固定材料 HA/PLLA 研制成功。Yasunaga 等<sup>[9]</sup>将 HA/PLLA“钢板”与 PLLA 制“钢板”在家兔胫骨骨折固定模型上进行了比较,25 周后结果显示 HA/PLLA“钢板”的骨结合强度显著大于 PLLA,且与 PLLA 不同的是 HA/PLLA“钢板”周围无炎症反应和纤维组织存在,与骨发生直接连接,说明 HA/PLLA 材料比 PLLA 更具骨亲和力。我们经反复调整两种材料的质量比例和力学测试,研制出 HA 和 PLLA 质量比为 3:2 的腰椎椎体间融合器<sup>[1]</sup>。本实验证实,在抗破坏和疲劳压缩方面 HA/PLLA cage 与碳纤维 cage 均显著优于髂骨块,说明 HA/PLLA cage 与碳纤维 cage 在维持椎间高度和防止变形方面较髂骨块有更优良的力学特性。

腰椎为人体脊柱负重最大部位,因此 cage 的抗压能力受到关注。Brantigan 等<sup>[6]</sup>报道了 260 例腰椎退变失稳症患者使用 cage 和椎弓根钉固定的椎体间融合术,术后随访 2 年,骨融合率 94%,无 1 例出现 cage 破损。在本实验中,HA/PLLA cage 与碳纤维 cage 具有同等的瞬间抗压缩强度。因此,HA/PLLA cage 具有足够的力学强度胜任腰椎前方重建。

本实验结果显示,HA/PLLA cage 与碳纤维 cage 的弹性系数分别为 2.8GPa 和 2.2GPa,与人椎体皮质骨的弹性系数 2.1GPa<sup>[8]</sup>接近。Kanayama 等<sup>[10]</sup>证实 Brantigan 碳纤维 cage 内移植骨的压力较金属 cage 高。根据 Wolff 定律,移植骨的生长需要一定的压应力,若压应力小则植骨被吸收。因此,与碳纤维 cage 具有同等刚度的 HA/PLLA

cage 能为移植骨生长提供良好的力学环境。1 万次压力负荷后,HA/PLLA cage 的压缩率显著低于 Brantigan 碳纤维 cage。预示 HA/PLLA cage 较碳纤维 cage 更具保持椎间高度和防止术后矫正丢失的特性。

但本研究为体外试验,cage 的上下压板均为金属制,这与 cage 在体内与上下椎体终板接触有所不同;疲劳试验中所用的 Kokubo 液的成分虽然接近人体液,但并不能代表椎体间的生物环境。为克服局限性和判明 HA/PLLA cage 在椎体间长期生物学及生物力学行为,还需在动物体内做进一步研究。

#### 4 参考文献

1. 于滨生,刘少喻,李佛保,等.羟基磷灰石和多聚左旋乳酸制椎体间固定融合 cage 的研制[J].中山大学学报(医学科学版),2005,25(3S):6-8.
2. Yu BS. Biomechanical comparison of the posterolateral fusion and posterior lumbar interbody fusion using pedicle screw fixation system for unstable lumbar spine [J].J Hokkaido Med Sci,2003,78(3):211-218.
3. McAfee PC. Interbody fusion cages in reconstructive operations on the spine[J].J Bone Joint Surg(Am),1999,81(6):859-880.
4. Ray CD. Threaded titanium cages for lumbar interbody fusions [J].Spine,1997,22(6):667-679.
5. Steffen T, Tsantrizos A, Fruth I, et al. Cages: designs and concepts [J].Eur Spine J,2000,9(Suppl 1):89-94.
6. Brantigan JW, Steffee AD, Lewis ML, et al. Lumbar interbody fusion using the Brantigan I/F cage for posterior lumbar interbody fusion and the variable pedicle screw placement system: two-year results from a Food and Drug Administration investigational device exemption clinical trial [J].Spine,2000,25(11):1437-1446.
7. Togawa D, Bauer TW, Brantigan JW, et al. Bone graft incorporation in radiographically successful human intervertebral body fusion cages[J].Spine,2001,26(24):2744-2750.
8. Dijk M, Smit TH, Burger EH, et al. Bioabsorbable poly-L-lactic acid cages for lumbar interbody fusion: three-year follow-up radiographic, histologic, and histomorphometric analysis in goats [J].Spine,2002,27(4):2706-2714.
9. Yasunaga T, Matsusue Y, Furukawa T, et al. Bonding behavior of ultrahigh strength unsintered hydroxyapatite particles/poly (L-lactide) composites to surface of tibial cortex in rabbits [J].J Biomed Mater Res,1999,47(3):412-419.
10. Kanayama M, Cunningham BW, Haggerty CJ, et al. In vitro biomechanical investigation of the stability and stress-shielding effect of lumbar interbody fusion devices[J].J Neurosurg,2000,93(Suppl 2):259-265.

(收稿日期:2006-04-06 修回日期:2006-11-02)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)