

基础研究

单侧椎弓根螺钉内固定建立脊柱侧凸动物模型的影像学观察

郑国权, 张永刚, 王 岩, 张雪松, 张如意, 张 巍

(解放军总医院骨科 100853 北京市复兴路 28 号)

【摘要】目的:通过影像学观察,探讨单侧椎弓根螺钉内固定建立脊柱侧凸动物模型的可行性和有效性。**方法:**选择 14 只 5~8 周龄雌性山羊,采用 T6~L2 单侧椎弓根螺钉内固定、右侧 T8~T12 肋骨部分切除的方法建立脊柱侧凸模型,建模时间 8 周。术前、术后均摄后前位及侧位 X 线片,术后每 4 周拍照一次,观察山羊脊柱弯曲在生长过程中的演变特点。将已建立脊柱侧凸模型的山羊单纯取出后路内固定,不治疗,继续观察 8 周后随机抽取 2 只山羊进行 CT 三维重建,观察该侧凸模型的三维结构特点。**结果:**共有 12 只山羊成功建立了脊柱侧凸模型。术后即刻 Cobb 角平均 29.0° ($23.0^\circ \sim 38.0^\circ$),术后 4 周时 Cobb 角平均 36.8° ($27.0^\circ \sim 48.0^\circ$),脊柱轻微旋转;术后 8 周时 Cobb 角平均 43.0° ($36.0^\circ \sim 58.0^\circ$),脊柱出现明显旋转。CT 三维重建显示弯曲内脊柱前后结构完整,没有任何融合迹象。CT 冠状面显示椎管内脊髓信号正常,椎体出现明显楔形变,主弯内椎体突向右侧胸廓。CT 横断面示胸廓两侧不对称,主弯内椎体明显旋转。**结论:**单侧椎弓根螺钉不对称内固定建立的脊柱侧凸模型是一个三维骨性畸形模型,其结构特点与特发性脊柱侧凸相似。

【关键词】影像学;脊柱侧凸;椎弓根钉;山羊;动物模型

中图分类号:R682.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-06-0460-04

An imageology observation of animal scoliotic model created by unilateral pedicle screws asymmetric tethering/ZHENG Guoquan,ZHANG Yonggang,WANG Yan,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18(6): 460~463

【Abstract】 Objective:To evaluate the feasibility and effectivity of the method to create the scoliotic animal model by using unilateral pedicle screws asymmetric tethering through observation of the imageology feature. **Method:**14 female goats underwent unilateral pedicle screws asymmetric tethering on the left side at T6~L2 in combination with the partial resection of right T8~T12 ribs.The modeling time was about 8 weeks.Dorsoventral and lateral plain radiographs were taken preoperatively and postoperatively.A serial postoperative X-ray were performed every 4 weeks to investigate the development of the spinal curve.Goats in which scoliosis model had been created successfully were classified into 2 groups randomly.One group was used for later exploratory of the development,the other group received removal of the posterior axial loading without any treatment.Of which 2 goats selected randomly were examined by CT 3-dimensional reconstruction to observe the construction features of the scoliosis.**Result:**Radiographs showed that scoliosis model had been created successfully in 12 goats.4 weeks after the procedures the spinal curves were measured and the mean Cobb's angle was 36.8° (range, $27^\circ \sim 48^\circ$),with slight rotation,and 8 weeks following the procedures the average Cobb's angle was 43.0° (range, $36^\circ \sim 58^\circ$),with severe rotation.3-D reconstruction showed that the anterior and posterior elements of goats' spine in the curve were intact,no fusion sign could be detected.CT of coronal plane showed that the signal of spinal cord was normal,and the vertebrae bodies were wedged obviously,the major curve apex to the right thorax.Cross-sectional CT displayed the thoracic skeleton was asymmetry,and the rotation of the vertebrae in the major curve were markedly.**Conclusion:**It is possible to create a scoliotic animal model by unilateral pedicle screws asymmetric tethering,in which the structural change is three dimensional deformity,and

基金项目:科技部“863”专题课题(课题编号:2006AA02Z4D6)

第一作者简介:男(1976-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)66939430 E-mail:zgq951@yahoo.com.cn

通讯作者:张永刚

the structure features are similar to those of idiopathic scoliosis.

[Key words] Imageology; Scoliosis; Pedicel screws; Goat; Animal model

[Author's address] Department of Orthopaedics, General Hospital of Chinese PLA, Number 28, Fuxing Road, Beijing, 100853, China

动物模型不仅是病因学研究的重要手段,也是探寻治疗方法的有效途径,因此,动物模型成功与否对后续研究影响较大。在复制疾病模型时,所选动物与人类越接近,其研究价值就越大。在脊柱侧凸模型中,大动物模型很少。其中, Braun 等^[1-3]所设计的山羊脊柱侧凸模型是较成熟的模型之一,已用于一些脊柱侧凸非融合技术的研究。他们的方法是对 6~8 月龄的山羊实施后路单侧椎板钩加压内固定,加压侧肋骨捆绑,非加压侧肋骨部分切除,使山羊在生长过程中逐渐形成脊柱侧凸模型。该方法不仅创伤大,操作困难,而且在实施椎板钩加压内固定手术时,有导致不可逆转性神经损伤的风险。因此,我们对该实验进行了改良,将椎板钩改为椎弓根螺钉;同时为减少创伤,不行加压侧肋骨捆绑手术。本实验通过对该改良方法进行影像学观察,探讨单侧椎弓根螺钉不对称固定建立脊柱侧凸模型的可行性和有效性。

1 材料和方法

1.1 实验对象

选用我国健康雌性山羊 14 只,体重 6~8kg,年龄 5~8 周,处在生长发育期。所有山羊均由解放军总医院动物中心提供,已通过国家动物检疫中心检测。

1.2 实验方法

所有山羊均采用静脉推注 3%的戊巴比妥钠(30~40mg/kg)全身麻醉,麻醉成功后,取俯卧位,常规术区备皮及消毒铺巾。分别在 T6、T7 和 L1、L2 水平用血管钳钝性分离竖脊肌,显露横突,并各自置入 1 枚椎弓根钉。用血管钳在 T10 水平顺肌纤维方向钝性分离右侧背阔肌,并在其下潜行分离,显露右侧第 8~12 肋骨。在距肋骨头约 2cm 处切除 2~3cm 肋骨。根据脊柱的柔韧性评估脊柱可造成的弯曲角度,并将不锈钢棒进行预弯。将预弯好的不锈钢棒从 L1 椎弓根钉水平从竖脊肌下穿出至皮下,到 T8 水平再次穿入竖脊肌下,到达 T7 椎弓根螺钉。通过锁紧装置将不锈钢棒上端与 T6、T7 椎弓根螺钉固定,在台下助手的帮助下对

山羊脊柱施压,使其形成突向右侧、Cobb 角 30°左右的弯曲,将不锈钢棒下端与 L1、L2 椎弓根螺钉固定。彻底止血后用庆大霉素生理盐水冲洗伤口,逐层缝合。

术后肌肉注射青霉素 320 万单位/次,切口碘伏消毒,每天 2 次,连续 3d。

1.3 影像学检查

术后即刻及术后 4 周、8 周时在肌注安定下对羊脊柱相应节段进行 X 线检查,观察山羊脊柱弯曲在生长过程中的影像表现,并记录术后相应时间的 Cobb 角。观察期满 8 周后将已建立脊柱侧凸模型的山羊随机分成 2 组:一组取出内固定用于其他应用研究;一组单纯取出后路内固定,不作特殊处理,继续观察 8 周,随机抽取 2 只山羊进行 CT 三维重建,观察该侧凸模型的三维结构特点。

2 结果

1 只山羊因麻醉过量,术中死亡。其余 13 只山羊术后均能自由行走,无任何神经受损征象。1 只山羊因术后 2 周时伤口污染,X 线检查示椎弓根螺钉旁有感染征象,内固定松动,翻修失败,终止观察。1 只羊在术后 4 周时发现腰椎椎弓根钉与连接棒之间有滑动,加压力减弱,遂在 L2 处切开 2cm 小切口,重新加压并将螺帽锁紧,术后重新观察 8 周。观察期满 8 周后,共 12 只山羊建立了脊柱侧凸模型(图 1)。

系列 X 线检查发现,弯曲随着时间延长而增大。术后即刻 Cobb 角平均 29.0°(23.0°~38.0°),术后 4 周时 Cobb 角为 36.8°(27.0°~48.0°),术后 8 周时 Cobb 角平均 43.0°(36.0°~58.0°)。术后 4 周与术后即刻比较、术后 8 周与术后 4 周比较均有显著性差异($P<0.05$);术后即刻与术后 8 周时比较具有显著性差异($P<0.01$)。术后即刻脊柱仅有侧凸,无旋转。术后 4 周时脊柱有轻微旋转,肋骨切除处模糊,有骨痂形成。术后 8 周时,所有山羊模型右侧胸廓隆起,左侧胸廓凹陷,与特发性脊柱侧凸(IS)外观相似;X 线检查不仅主弯 Cobb 角有

进展,而且顶椎区域的椎体出现明显旋转;肋骨断端已完全愈合,胸廓畸形明显;在主弯的近端还出现结构性代偿弯,而尾端没有代偿弯。取出内固定后 8 周时 Cobb 角平均为 42.5° ($32.0^{\circ}\sim 58.0^{\circ}$),与同组山羊取出内固定前相比,没有统计学差异 ($P>0.05$)。

CT 三维重建显示脊柱弯曲呈结构性改变,其结构特点与特发性脊柱侧凸相似。椎体前后结构完整,没有任何损伤,没有任何融合迹象。主弯位于下胸椎,明显突向右侧。椎体及椎间盘均楔形变,尤以顶椎区域明显,并伴有椎体旋转。主弯近端出现代偿性结构弯,而尾端无代偿弯(图 2)。CT 冠状面显示,椎管内脊髓信号正常,无异常骨性压迫结构。胸椎突向右侧,双侧胸廓不对称(图 3)。应用 CT 机自带测量软件测量弯曲内椎体两侧纵向长度,可见椎体凹侧长度明显小于凸侧,椎体出现楔形变(图 4)。CT 横断面显示,主弯内椎体明显旋转(图 5),最大旋转度数高达 45° 。椎体旋转时,椎弓根及脊柱后结构同时发生形变,棘突末端偏向凹侧。

3 讨论

特发性脊柱侧凸的病因并不清楚,但生物力

学在侧凸进展过程中所扮演的角色越来越受到关注^[4]。在脊柱侧凸进展过程中,脊柱弯曲会导致凹凸两侧受到不对称力学负荷,基于“Hueter-Volkman 法则”,脊柱将出现不对称生长,椎体进一步楔形变,侧凸加重,即产生恶性循环“脊柱侧凸→不对称负荷→不对称生长→椎体楔形变→脊柱侧凸进展”^[5]。Stokes 等^[6]将 28 只 6 周龄的小鼠分成 3 组:一组对鼠尾的椎体实施加轴向压应力,一组给予轴向张应力,一组假手术。发现压应力组生长率是正常对照组的 68%,而张应力组是对照组的 114%。结果表明椎体的生长也受到轴向负荷的调控,其遵循的基本原理仍然是“Hueter-Volkman 法则”。

我们无法复制特发性脊柱侧凸的使动因素——病因,但可以复制导致其进展原因之一的不对称力学环境,从而建立脊柱侧凸模型。从既往研究来看,绝大多数学者都是通过手术造成不对称力学环境建立脊柱侧凸动物模型,如 Smith 等^[7]报道的新西兰白兔脊柱侧凸模型(T4~T10 左侧椎板下缝线固定),以及 Braun^[1-3]报道的山羊脊柱侧凸模型(脊柱不对称僵硬性或柔韧性内固定,同时凹侧肋骨捆绑,凸侧肋骨切除)等。所不同的是不对称加压方式不一样而已。

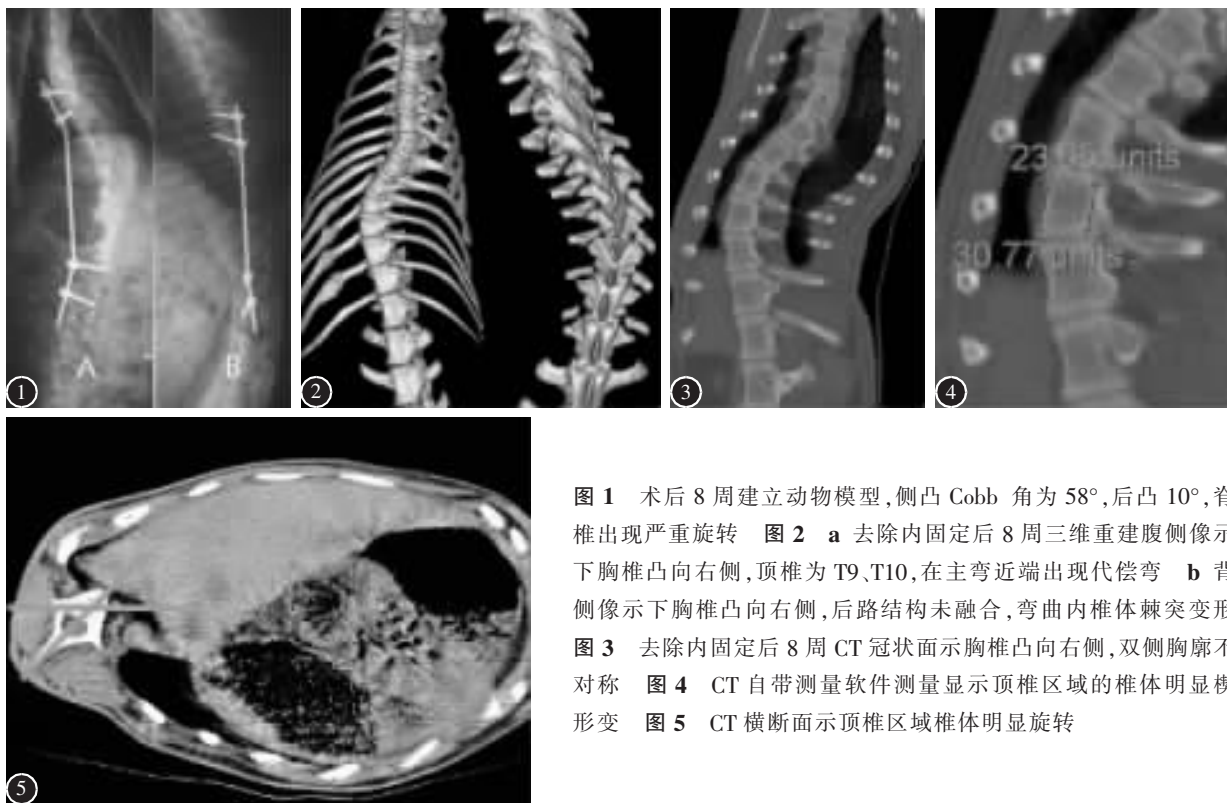


图 1 术后 8 周建立动物模型,侧凸 Cobb 角为 58° ,后凸 10° ,脊椎出现严重旋转 图 2 a 去除内固定后 8 周三重建腹侧像示下胸椎凸向右侧,顶椎为 T9、T10,在主弯近端出现代偿弯 b 背侧像示下胸椎凸向右侧,后路结构未融合,弯曲内椎体棘突变形 图 3 去除内固定后 8 周 CT 冠状面示胸椎凸向右侧,双侧胸廓不对称 图 4 CT 自带测量软件测量显示顶椎区域的椎体明显楔形变 图 5 CT 横断面示顶椎区域椎体明显旋转

Braun方法为我们研究如何矫治脊柱侧凸畸形提供了一个很好的动物模型,但是,该方法具有创伤大、内固定置入及取出时操作复杂、可造成永久性神经损伤等缺点。规避这些缺点的唯一方法就是对其不对称加压方式进行改良。椎弓根螺钉技术的成熟,为这一改良提供了可能。

椎弓根螺钉不对称加压内固定能很好地对脊柱实施不对称的轴向负荷。在加压内固定过程中,椎弓根螺钉仅起锚定点作用。由于从胸椎到腰椎,所有脊椎都可置入椎弓根螺钉,因此该锚定点不受其他解剖结构的限制,这样就可以根据需要进行选择性地不同节段置入椎弓根螺钉。

由于胸廓对维持脊柱的动态平衡发挥重要作用^[8],如果单纯行凹侧椎弓根螺钉加压固定,凸侧肋骨的弹性回复力会影响凹侧加压效果。因此为增加脊柱两侧的不平衡性,在最短时间内建立侧凸模型,本组建立模型时仍保留凸侧肋骨切除手术。

椎弓根螺钉不对称加压固定建立侧凸模型技术是一种改良的方法,设计研究该方法基于以下认识:(1)椎弓根螺钉固定足够坚强和安全;(2)加压可以阻滞或减缓椎体的骨骺板的生长^[9];(3)动物处于生长期,内固定期间,脊柱的固定节段的长度会增加(整体而言);(4)脊柱两侧生长增加的长度不对称会导致椎体的楔形变,进而导致脊柱侧凸。

从本组的影像结果来看,建模过程中,前4周与后4周的弯曲进展有差异。在前4周,平均进展约8°左右,而第二个4周内,侧凸进展约6°左右,且有统计学差异。表面上看,两者差异并不大,但是在我们建立模型之初,侧凸产生的原因是椎间盘形变产生的,它不是结构性弯。在力学负荷作用下,椎体和椎间盘重塑而楔形变,从而产生真正的结构性弯。因此,在前4周脊柱发生楔形变(包括椎体和椎间盘楔形变)的真正度数是平均36.8°左右。这种差异的原因在于我们建立的脊柱侧凸模型经历了两个阶段:第一阶段为凹侧生长减缓,凸侧生长加速阶段(凹侧为压应力,凸侧为张应力);第二阶段为单纯凹侧生长受限阶段。两阶段的分水岭在于椎体和椎间盘楔形变形成的结构性弯曲

达到最初人为加压形成的弯曲度数之时。因此,在第一阶段,弯曲演进主要表现侧凸进展,而进入第二阶段后,侧凸进展相对缓慢,但脊柱旋转明显。这是因为在本环节中,力学环境发生了改变,影响脊柱双侧不平衡生长的是单因素,脊柱后柱单侧生长受到限制。

从影像学来看,本法建立的模型既有冠状面的侧凸畸形,又有横断面的旋转畸形。三维重建显示,所有弯曲为结构性弯曲,不仅椎间盘楔形变,椎体也明显楔形变。从模型的外观来看,右侧胸廓隆起,左侧胸廓凹陷,其特点与特发性脊柱侧凸极其相似。另外,本建模方法采用的是一种非融合技术,主弯曲节段内没有剥离骨膜,脊柱并未受到损伤,因此,本模型对于后期矫形研究有实用价值。

4 参考文献

1. Braun JT, Ogilvie JW, Akyuz E, et al. Experimental scoliosis in an immature goat model: a method that creates idiopathic-type deformity with minimal violation of the spinal elements along the curve[J]. Spine, 2003, 28(19): 2198-2203.
2. Braun JT, Akyuz E. Prediction of curve progression in a goat scoliosis model[J]. Spinal Disord Tech, 2005, 18(3): 272-276.
3. Braun JT, Ogilvie JW, Akyuz E, et al. Creation of an experimental idiopathic-type scoliosis in an immature goat model using a flexible posterior asymmetric tether[J]. Spine, 2006, 31(13): 1410-1414.
4. Stokes IAF. Analysis of symmetry of vertebral body loading consequent to lateral spinal curvature[J]. Spine, 1997, 22(21): 2495-2503.
5. Castro FP Jr. Adolescent idiopathic scoliosis, bracing, and the Hueter-Volkman principle[J]. Spine, 2003, 28(3): 180-185.
6. Stokes IAF, Spence HBS, Aronsson DD, et al. Mechanical modulation of vertebral body growth: implications for scoliosis progression[J]. Spine, 1996, 21(10): 1162-1167.
7. Smith RM, Dickson RA. Experimental structural scoliosis[J]. J Bone Joint Surg Br, 1987, 69(4): 576-581.
8. Itaru O, Kuniyoshi A, Duosai L. Biomechanical role of the posterior elements, costovertebral joints, and rib cage in the stability of the thoracic spine[J]. Spine, 1996, 21(12): 1423-1429.
9. Mente PL, Stokes IAF, Spence HBS, et al. Progression of vertebral wedging in an asymmetrically loaded rat tail model[J]. Spine, 1997, 22(12): 1292-1296.

(收稿日期: 2008-02-01 修回日期: 2008-05-14)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 彭向峰)