

同种异体椎间盘移植治疗颈椎间盘疾患的安全性及疗效

阮狄克¹, 何 勃¹, 张 超¹, 丁 宇¹, 侯黎升¹, 陆庭骥², 孙宏慧³, 马远征⁴, 伍 骥⁵,
李 超¹, 王德利¹, 徐 成¹, 吴淑华¹

(1 海军总医院骨科 100048 北京市; 2 香港大学医学院骨科学系 香港; 3 第四军医大学唐都医院骨科 710038 西安市;
4 解放军总参谋部总医院骨科 100094 北京市; 5 空军总医院骨科 100048 北京市)

【摘要】目的:探讨同种异体颈椎间盘移植的安全性及可行性, 分析多中心同种异体椎间盘移植治疗颈椎间盘疾患的临床疗效。**方法:**前瞻性、非双盲观察同种异体颈椎间盘移植治疗颈椎间盘疾患的临床疗效。全组共 27 例, 男 22 例, 女 5 例; 年龄 37~58 岁, 平均 45 岁。所有病例均为颈椎退行性疾病患者, 其中脊髓型颈椎病 20 例, 颈椎间盘突出症 7 例。均经颈前路手术行同种异体椎间盘移植, 不使用任何内固定。术后常规行血常规等化验检查, 定期复查颈椎 X 线片、CT 及 MRI, 分别观察椎间盘愈合情况, 测量移植椎间盘信号灰度值及钆喷酸葡胺对移植椎间盘的增强成像情况。临床功能分别采用疼痛 VAS 评分、颈椎功能障碍指数 (NDI) 及 JOA 评分系统评估, 全身情况采用 SF-36 功能量表评估。**结果:**平均手术时间 1.5h, 平均失血量 55ml。术后血常规等检查均正常, 无感染、脱位等并发症。伤口均一期愈合。术后各随访时间点患者颈肩及上肢疼痛 VAS 评分、NDI、JOA 评分、SF-36 均较术前显著性改善 ($P<0.05$)。随着随访时间延长, 移植椎间盘高度有下降趋势, 随访 120 个月的患者为 $4.08\pm 1.75\text{mm}$, 是术后即刻高度的 76%; 屈伸活动度与术后即刻比较有增加趋势, 随访 120 个月的患者为 $9.91^\circ\pm 4.65^\circ$; 移植椎间盘 MRI 信号灰度值术后即刻为 0.39 ± 0.08 , 随访 120 个月的患者为 0.15 ± 0.07 ($P<0.05$)。钆喷酸葡胺 MRI 增强扫描 6h 椎间盘灰度值达 0.62 ± 0.04 , 与增强前 (0.28 ± 0.06) 比较有显著性差异 ($P<0.05$)。移植椎间盘的旋转活动中心术后逐渐向椎间盘后下方移动, 与术前比较在 X、Y 轴上均有显著性变化 ($P<0.05$)。**结论:**同种异体椎间盘移植的临床应用是安全和可行的, 远期虽有退变但仍能保持良好椎间高度与活动度, 椎间盘营养通道得以重建, 旋转活动中心趋向生理中心。是颈椎间盘退行性疾病外科治疗的一种新途径。

【关键词】椎间盘移植; 同种异体; 颈椎间盘疾患; 安全性; 临床疗效

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2013.04.01

中图分类号: R617, R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2013)-04-0289-07

An over 10-year outcome of intervertebral disc allograft for degenerative cervical spine disease/RUAN Dike, HE Qing, ZHANG Chao, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2013, 23(4): 289-295

【Abstract】 Objectives: To address the multi-center clinical and radiographic outcome of intervertebral disc allograft in patients with over 10-year follow-up as well as its safety and reliability. **Methods:** A prospective cohort study including 27 patients with a mean age of 45 years old with suffering from cervical degenerative disc disease and undergoing transplantation of fresh-frozen composite disc allograft was performed. Static and dynamic radiographs were performed to assess graft-complex integrity, segmental stability and mobility. Japanese Orthopedic Association (JOA) score was used to evaluate neurofunction. NDI, VAS and SF-36 were also utilized. Prospective data were collected at pre-operation, post-operation, 1, 3, 6, 12, 60 and 120 months after surgery. Serial MRI scans were performed before surgery and at 3, 6, 12 months and the final follow-up. As the indexes of degeneration, gray scales of discs based on MRI were measured by a modified Schneiderman's score. Diffusion of nutrition across the endplate was assessed by using Gadolinium enhancement MRI. Adjacent discs were used as the control. Center of rotation (COR) in the allografted disc was also measured. **Results:** Neurological status improved in all patients and maintained throughout follow-up. Clinical

第一作者简介: 男 (1961-), 主任医师, 教授, 研究方向: 脊柱外科

电话: (010)66958007 E-mail: ruandike@yahoo.com.cn

ly, good and excellent outcomes were noted in 20 patients respectively. There was no complaint of neck or arm pain in the long time follow-up. Bony unions were noted between the grafted disc endplates and recipient vertebral bodies. Cervical lordosis was maintained in most of the cases. Spontaneous fusion of the grafted disc was noted in 1 patient as previously reported. All grafted discs presented a higher gray scale after transplantation. Compared with the control, 20 grafted discs showed a similar gray scale value, whereas another seven discs showed a relatively lower value. From T1-weighted imaging, contrast enhancement displayed gadolinium diffusion into the center of the disc in both the normal and grafted segments ($P < 0.05$).

Conclusions: The prospective and long-term follow-up outcomes demonstrate that cervical disc allograft is safe and effective. Despite of mild disc degeneration, there is still nutrition diffusion across the endplates, as well as the recovery of physiological rotation center, which is an alternative to conventional surgical intervention for degenerative cervical spine disease.

[Key words] Intervertebral disc transplantation; Degenerative disc disease; Safety; Outcome

[Author's address] Department of Orthopedic Surgery, Navy General Hospital, Beijing, 100048, China

颈椎融合术是治疗颈椎退行性疾病的常规方法,但融合所致的邻近节段退变加速及邻近节段病逐渐引起人们的重视^[1,2],也是脊柱外科领域争论和研究的热点。如何在解决病变节段椎间盘的同时重建局部解剖序列及稳定性,并同时保留节段活动度是人们探索的方向之一^[3,4]。在以往同种异体椎间盘移植实验研究的基础上,我们于 2000 年开始进入临床研究,截止目前临床应用 27 例,最长随访时间 12 年,在前期临床总结^[5]的基础上进一步探讨椎间盘移植的安全性、可行性、技术规范及适应证,分析多中心同种异体椎间盘移植的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

2000 年 3 月~2011 年 3 月,共行颈椎同种异体椎间盘移植 27 例,男 22 例,女 5 例,年龄 37~58 岁,平均 45 岁。全部病例均为颈椎退变性疾病患者,其中脊髓型颈椎病 20 例,颈椎间盘突出症 7 例。5 例因外伤致临床症状加重,其中 2 例伴脊髓神经功能损伤(ASIA 分级为 B 级)。均表现为不同程度颈脊髓损害锥体束征。均接受单节段椎间盘移植,移植部位:C3/4 2 例,C4/5 11 例,C5/6 11 例,C6/7 3 例。其中 6 例因相邻节段或相隔节段病变同时行融合术。

1.2 供体来源

冷冻保存的供体椎间盘取自意外死亡健康成人捐献尸体,在无菌条件下分解成椎间盘节段,置于细胞保存液瓶中,逐级冷冻并置于-196℃液氮中保贮,移植前从液氮中取出并于 37℃水浴恒温箱中快速复温,以备使用。

1.3 手术方法

采用颈前入路,颈部横切口或胸锁乳突肌内侧斜切口入路,经颈动脉鞘内侧间隙达椎体前,X 线定位后切除病变椎间盘,使用 Caspar 撑开器适度撑开椎间隙,刮除上下软骨终板及椎体后缘增生骨质。测量受区前后和左右径,选择椎间盘库中大小适配的同种异体椎间盘(供体椎间盘左右径及前后径较受体小 1~2mm)。复温后剔除周围软组织,用高速磨钻去除软骨终板下多余骨质并保留约 1~2mm 厚的薄层椎骨,徒手将修整好的椎间盘嵌压入受体椎间隙中,移除 Caspar 撑开器,利用椎间盘自然上、下凸凹界面相嵌达到良好稳定,不使用任何内固定。对联合融合手术者先行椎间盘移植节段操作,再行融合节段操作。

1.4 术后处理与评估方法

术后软围领固定,第 3 天起指导患者定时去除围领进行自主颈椎屈伸活动锻炼,2~3 次/d,每次 5~15min。围领固定 3~4 周,术后应用抗菌素 2~3d 预防感染,非甾体类消炎止痛药使用 6~10d,不应用任何免疫抑制剂。术后复查红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、血常规和白细胞计数。术后即刻、1、3、6、12、24、60、120 个月及末次随访时复查 X 线片,包括颈椎正侧、双斜、过屈过伸位。分别测量移植椎间盘高度、节段 Cobb 角、椎间盘屈伸活动度(ROM)及屈伸旋转活动中心(COR)^[6]。测量移植椎间盘活动度时对前屈角定义为“-”,后伸角定义为“+”。临床功能分别采用颈部上肢疼痛视觉模评分(VAS),神经功能分别采用颈椎残障指数(NDI)及日本骨科学会(JOA)颈椎功能评分系统评定,全身整体状态采用 SF-36 评分量表评定。

术前均行颈椎 CT 平扫,术后选择性 CT 平扫与重建,了解软骨终板、终板下骨与宿主椎骨愈合情况。术前、术后及末次随访时均进行 MRI 检查,了解脊髓压迫与减压情况,观察 T1、T2 加权像中移植椎间盘信号强度变化,应用改良 Schneiderman 方法^[7]以脑脊液为对照测定椎间盘的灰度值。在末次随访时同步进行钆喷酸钠葡胺椎间盘增强造影成像,并同时行灰度值测量,观察椎间盘的营养通道功能状态。

1.5 统计学处理

计算各临床及影像学等参数的均数及标准差,采用重复测量设计的方差分析(混合效应模型),比较影像学及临床神经功能的变化。所有统计学处理采用 SAS 9.2 软件系统,显著性水平设为 0.05。

2 结果

2.1 一般情况

手术时间 60~135min,平均 90min,出血量 20~180ml,平均 55ml。全部患者术后一般情况良好,体温正常,切口一期愈合。未见免疫排斥反应表现,术后复查血常规、ESR 及 CPR 均在正常范围。无移植椎间盘感染、骨化及脱位现象。

2.2 临床功能评估

27 例患者随访 12~144 个月,平均 76.8 个

月。各随访时间点随访到的病例数见表 1,其中 8 例随访时间>120 个月。术前和术后各时间点颈痛和上肢疼痛 VAS 评分、JOA 评分、NDI 及 SF-36 见表 1。各随访时间点与术前比较均有不同程度改善。在 120 个月随访的病例中,颈肩痛和上肢痛 VAS 评分为 1.35 ± 0.88 分和 1.31 ± 0.54 分,JOA 评分为 13.17 ± 3.31 分,NDI 评分为 10.50 ± 5.09 分,SF-36 为 106.33 ± 8.55 分,与术前比较均有显著性差异($P<0.05$)。

2.3 影像学评估

移植椎间盘终板下骨与宿主椎体受骨区界线术后 4 周变得模糊,6~8 周达到骨性愈合。未见移植椎间盘脱位、钙化及坏死现象,6~12 个月移植椎间盘前后缘与宿主椎体发生良好塑形。椎间盘高度变化见表 2。椎间盘高度在术后前 6 个月逐步降低,随后持续到 12 个月,其后 12~24 个月高度降低不明显(图 1)。24~48 个月变化亦不明显。随访 120 个月患者椎间盘高度为 $4.08\pm 1.75\text{mm}$,为术后即刻高度的 76%。

移植椎间盘屈伸活动度变化见表 2。移植椎间盘在经过术后前 6 个月的功能恢复后,活动度逐步接近术前活动水平。在以后的 5~10 年活动度变化不大,维持在一个稳定水平(图 2)。随访 10 年患者为 $9.91^\circ\pm 4.65^\circ$,与术前比较有显著性差异($P>0.05$)。其中 1 例于术后 5 年随访发生自发融

表 1 27 例同种异体椎间盘移植患者术前和术后各随访时间点的临床疼痛与功能变化

Table 1 The clinical date of the patients following intervertebral disc transplantation

	病例数 Cases	颈痛 VAS 评分 Neck pain-VAS	臂痛 VAS 评分 Arm pain-VAS	JOA 评分 JOA	颈椎功能障碍指数 NDI	SF-36
术前 pre-operation	27	4.46 ± 1.34	4.39 ± 1.42	9.46 ± 1.41	27.77 ± 4.31	88.45 ± 5.19
术后即刻 post-op immediately	27	3.96 ± 0.88^{①}	4.12 ± 0.71^{①}	10.41 ± 1.62^{①}	23.14 ± 3.24^{①}	95.51 ± 6.84^{①}
术后 1 个月 1 month post-op	22	3.72 ± 0.95^{①}	3.51 ± 0.99^{①}	10.86 ± 1.50^{①}	21.59 ± 4.33^{①}	93.00 ± 4.90^{①}
术后 3 个月 3 month post-op	23	3.15 ± 0.81^{①}	2.80 ± 0.64^{①}	12.37 ± 1.57^{①}	17.63 ± 3.18^{①}	97.58 ± 4.75^{①}
术后 6 个月 6 month post-op	21	2.25 ± 0.97^{①}	1.90 ± 0.64^{①}	13.27 ± 1.96^{①}	13.18 ± 3.20^{①}	103.55 ± 5.19^{①}
术后 12 个月 12 month post-op	20	1.42 ± 0.95^{①}	1.27 ± 0.57^{①}	14.25 ± 2.00^{①}	9.20 ± 2.82^{①}	109.60 ± 5.72^{①}
术后 24 个月 24 month post-op	18	0.89 ± 1.10^{①}	0.65 ± 0.73^{①}	14.83 ± 1.76^{①}	6.32 ± 2.85^{①}	114.56 ± 5.85^{①}
术后 60 个月 60 month post-op	15	0.50 ± 0.85^{①}	0.71 ± 0.75^{①}	14.82 ± 2.44^{①}	5.09 ± 4.70^{①}	118.45 ± 4.16^{①}
术后 120 个月 120 month post-op	8	1.35 ± 0.88^{①}	1.31 ± 0.54^{①}	13.17 ± 3.31^{①}	10.5 ± 5.09^{①}	116.33 ± 8.55^{①}

注:①与术前比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with pre-operation, $P<0.05$

合,失去活动度。

MRI扫描显示移植椎间盘的位置良好,T1、T2加权影像显示移植椎间盘移植后即刻及术后6个月内信号明显优于之前退变椎间盘,随后信号强度降低,与上、下相邻椎间盘相接近。椎间盘与脑积液的比灰度值在术后12个月(0.29 ± 0.09)及24个月(0.25 ± 0.08)与相邻椎间盘(0.28 ± 0.08 、 $0.26\pm$

表2 术前和术后不同时间点移植节段椎间盘高度及活动度

Table 2 The height and range of motion of the affected segments following intervertebral disc transplantation

	例数 Cases	椎间盘高度 Height of grafted disc (mm)	曲伸活动度 ROM of flexion-extension (°)
术前 Pre-operation	27	5.05 ± 0.60	10.39 ± 2.38
术后即刻 Post-op immediately	27	5.38 ± 0.58	6.66 ± 1.40^{②}
1个月 1 month post-op	22	5.10 ± 0.58	6.12 ± 1.25^{②}
3个月 3 month post-op	23	4.88 ± 0.50	6.56 ± 1.12^{②}
6个月 6 month post-op	21	4.77 ± 0.53	7.00 ± 0.93^{②}
12个月 12 month post-op	20	4.54 ± 0.43^{①}	7.66 ± 0.79^{②}
24个月 24 month post-op	18	4.25 ± 0.42^{①}	9.14 ± 0.75
60个月 60 month post-op	15	3.55 ± 0.88^{①}	9.62 ± 1.08
120个月 120 month post-op	8	4.08 ± 1.75^{①}	9.91 ± 4.65

注:①与术后即刻椎间盘高度相比, $P<0.05$; ②与术前曲伸活动度相比, $P<0.05$

Note: ①Compared with post-operation immediately, $P<0.05$; ②compared with pre-operation, $P<0.05$

0.06)比较无显著性差异($P>0.05$),术后60个月及120个月随访时移植椎间盘的比灰度值(0.18 ± 0.07 及 0.15 ± 0.07)低于上、下相邻椎间盘(0.22 ± 0.06 、 0.19 ± 0.08)($P<0.05$)。钆喷酸葡胺MRI增强影像学检查表明移植椎间盘与上、下相邻椎间盘一样于注射造影剂后2h增强(0.39 ± 0.08),于6~12h达高峰(0.62 ± 0.04),随后逐步减弱(图3)。移植椎间盘信号强度增加与造影前(0.28 ± 0.06)比较有显著性差异($P<0.05$),而与上、下相邻椎间盘信号强度增加幅度无显著性差异($P>0.05$)。

与术前椎间盘旋转活动中心(COR)相比,术后移植椎间盘的COR呈现在矢状面上逐步向后移动及向下位椎体后上方移动的趋势(图4)。末次随访结果表面平均X-COR由术前的 -10.2 ± 18.1 移位于 15.3 ± 9.9 ($P<0.05$),而平均Y-COR则由术前的 8.4 ± 24.2 移位于 -4.8 ± 17.7 ($P<0.05$)。

2.4 并发症及特殊病例

本组有3例患者术后短期诉咽后壁不适感,2例于术后2个月消失,1例于术后6个月消失。3例患者表现较明显颈部轴性疼痛,2例于术后6~7个月消失,1例于术后14个月消失。1例患者因移植椎间盘与宿主受体区适配不佳,表现为移植椎间盘突出于宿主椎体前缘,随访中发现突出于椎体前缘的移植椎间盘发生再塑形,于术后61个月随访形成良好的再塑形。另1例患者因术后并发臂丛神经放射痛,行二次前路椎间孔扩大成形手术,术后60个月再随访时发生移植椎间盘自发融合。2例患者术中植入同种异体椎间盘时因操作不当发生终板微骨折,术后观察6~8周自发愈合,但随后的6、12个月随访过程中发现椎间盘高度丢失较正常移植椎间盘快(图5),MRI检查示



图1 移植节段椎间盘高度变化 a 术前 b 术后 c 术后6个月 d 术后60个月 e 术后120个月

Figure 1 The height of grafted disc post-operation a Pre-operation b Post-operation c 6 months post-operation d 60 months post-operation e 120 months post-operation

移植椎间盘高亮信号转为低黑信号较其他移植椎间盘明显。

3 讨论

3.1 同种异体椎间盘移植的临床安全性和可行性

27 例同种异体椎间盘移植患者 1~12 年的随访结果表明, 同种异体椎间盘移植在临床上无明显免疫排斥反应及其他严重并发症; 虽然移植椎间盘有轻度退变, 但临床疗效满意并能够保留移植节段活动度, 从而达到生物性运动节段保留的目标。说明同种异体椎间盘移植的临床应用是安

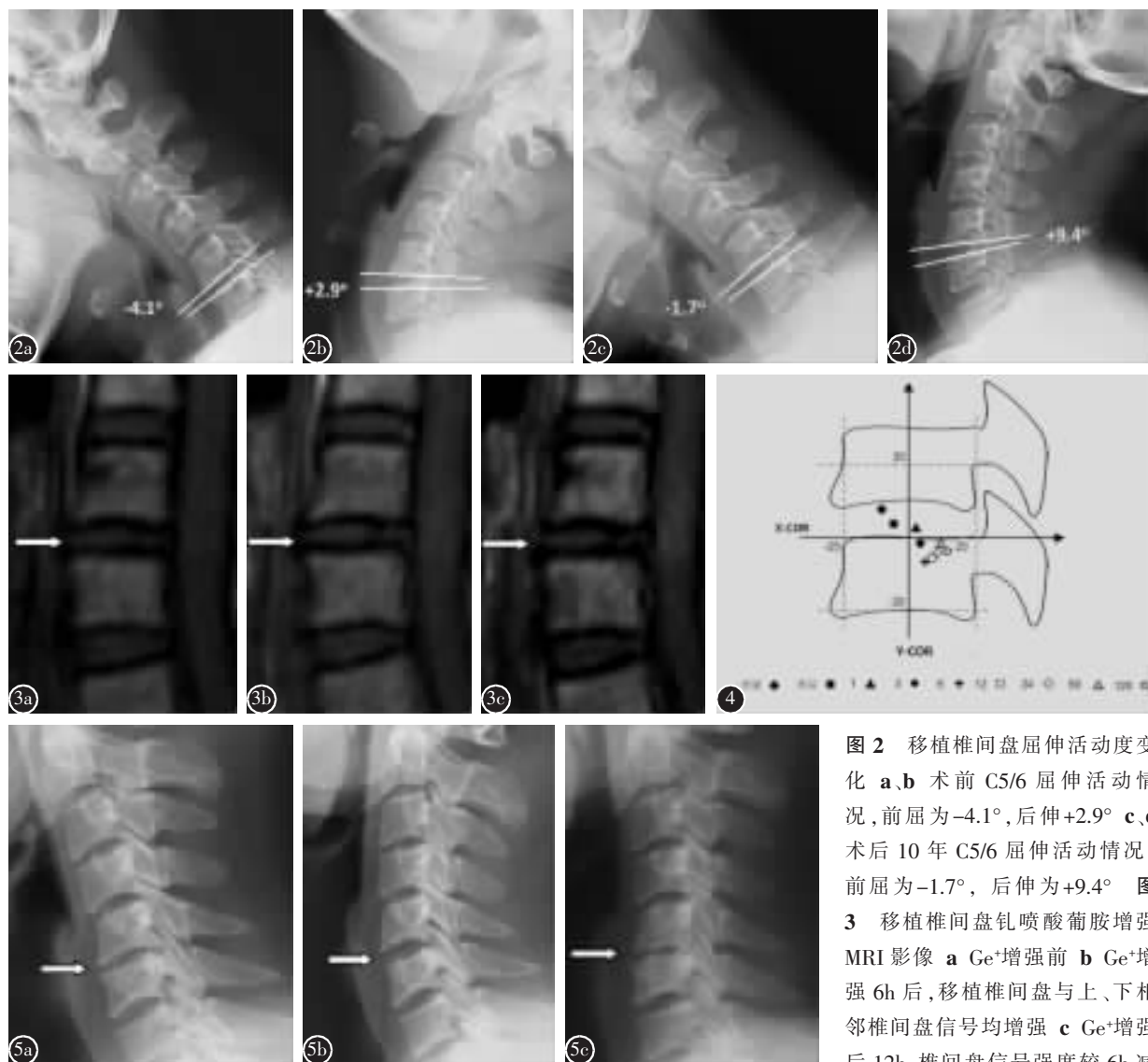


图 2 移植椎间盘屈伸活动度变化 a、b 术前 C5/6 屈伸活动情况, 前屈为 -4.1° , 后伸 $+2.9^\circ$ c、d 术后 10 年 C5/6 屈伸活动情况, 前屈为 -1.7° , 后伸为 $+9.4^\circ$ 图 3 移植椎间盘钆喷酸葡胺增强 MRI 影像 a Ge⁺增强前 b Ge⁺增强 6h 后, 移植椎间盘与上、下相邻椎间盘信号均增强 c Ge⁺增强后 12h, 椎间盘信号强度较 6h 减弱

弱 图 4 同种异体椎间盘移植术前、术后旋转中心变化 图 5 移植椎间盘终板微骨折 a 术前颈椎呈反曲状 b 椎间盘移植术后恢复颈椎生理曲度, 但下终板发生微骨折(箭头所指) c 术后 1 年椎间盘高度丢失明显, 下终板前方有骨赘形成(箭头所指)

Figure 2 The ROM of flexion-extension at allograft disc(C5/6) a, b Pre-op, flexion -4.1° , extension $+2.9^\circ$ c, d Ten years post-op, flexion -1.7° , extension $+9.4^\circ$ **Figure 3** The MRI of the grafted intervertebral disc enhanced by Gadolinium a Pre-enhancement b 6 hours post-enhancement, the signal of the grafted disc enhanced along with the adjacent segments c 12 hours post-enhancement, the signal of the grafted disc decreased compared with 6 hours **Figure 4** The COR of the grafted segments pre- and post- transplantation **Figure 5** The micro-fracture of the endplate of the allograft disc a Retroflexion before operation b Normal curve post-op with micro-fracture of the infra-endplate c 1 year post-op, the height of the allograft disc decreased dramatically with osteophyte formation in the infra-endplate

全和可行的。

3.2 临床疗效评估与外科技术改进

不管使用何种外科技术,良好的临床疗效是最根本的。本组 27 例患者经过 1~12 年临床随访取得了良好的临床疗效。临床评估指标分别有颈痛及上肢痛 VAS 评分、颈部临床功能 NDI 及 JOA 评分,以及全身生理与心理综合评分 SF-36,在不同的随访时期均较术前明显改善。与 5 年随访结果相比,颈部疼痛 VAS 评分及 NDI/JOA 评分又有了进一步改善。依据我们对同种异体颈椎间盘移植临床疗效的理解,术后早期的疼痛缓解功能改善主要是减压效果的表达,而非椎间盘移植作用。满意的中远期疗效与椎间盘重建局部解剖结构与序列、保留活动度维持颈椎运动学、减轻相邻节段椎间盘负荷密切相关。

在最初的 6 例颈椎间盘移植患者中,1 例发生自发性融合,2 例发生移植椎间盘终板微骨折,这与移植椎间盘大小选择、宿主移植区的减压与准备及外科操作技术相关。经过早期的学习曲线与提高,在中后期移植的手术中技术性缺陷得到了修正。

3.3 影像学观察与测量

影像学观察与评估是反映同种异体椎间盘移植临床疗效的重要手段。由于供体椎间盘的高度一般略高于术前病变节段椎间盘高度,故我们观察和测量到术后即刻椎间盘高度明显高于术前,随后椎间盘高度逐步降低,但于术后 12 个月趋向平稳。这与移植椎间盘术后重建局部营养通道与代谢相关;椎间盘高度于术后 24~48 个月变化不明显,表明重建稳定和营养代谢的椎间盘能够维持椎间盘的生理功能。后期的椎间盘高度下降可能是与年龄相关的生物学自然退变。

Rajasekaran 等^[8]进行了正常及退变椎间盘软骨终板通透性的相关研究,MRI 扫描显示钆喷酸葡胺增强后 5min 椎体内及终板下骨部位即有显影,2h 后软骨终板区域有显影,6h 后椎间盘髓核区域有显影。与上述研究类似,本研究中增强 MRI 显示移植椎间盘髓核 T1 像灰度值有明显增加,提示造影剂可以通过软骨终板营养通道进入到髓核区域内。

3.4 移植椎间盘的运动学

保留节段活动度是移植椎间盘的重要目的之一。从本研究结果可以看出,在同种异体椎间盘移

植术后 6 个月由于终板下骨愈合,组织修复以及术后早期颈部制动的综合影响,屈伸活动度较术前明显降低,随后逐步恢复至接近正常活动度水平并长期维持。在随访 120 个月的患者中移植椎间盘屈伸活动度仍可保持在 $9.9^{\circ} \pm 4.6^{\circ}$,这与移植椎间盘高度的良好维持及稳定性的保留是密不可分的。

椎间盘的旋转活动中心是运动学的一个重要指标,也是椎间盘维持生理动度的基础。文献报道人工颈椎间盘置换术后因假体位置不良,人工椎间盘旋转活动中心发生偏移,最终导致活动度下降,部分发生自发融合^[9]。理论上认为椎间盘屈伸旋转活动中心位于椎体的后上方^[10,11]。术前目标椎间盘因退变影响,旋转活动中心分布离散,术后旋转活动中心在 X 轴及 Y 轴上均有向理论上的旋转活动中移动趋势,并与术前 X、Y 轴有显著性的差异。移植椎间盘的良好活动度是减轻相邻椎间盘负荷的保证。本组病例在随访过程中未观察到相邻椎间盘明显退变加重及突出,这可能与移植椎间盘的 COR 逐步趋向生理活动中心有间接的相关性。

3.5 移植椎间盘的远期生物学转归

移植椎间盘的生物学转归是一个非常重要的问题。在远期的随访中椎间盘虽然能够维持良好的高度和活动度,但移植椎间盘是否还存活?是否已被宿主同化成为宿主的一个组成部分?虽然在本研究中我们没有组织病理学的直接依据,但术后不同时间动态观察移植椎间盘 MRI T1、T2 信号与上、下相邻椎间盘变化趋势相一致,表明移植椎间盘组织有良好代谢作用。移植术后不同时间点观察钆喷酸葡胺 MRI 增强造影结果显示均有移植椎间盘信号与上、下相邻椎间盘同步增强,这表明移植椎间盘的上、下终板的营养通道处于开放状态^[12,13],即当异体椎间盘软骨终板与宿主椎体融合后,营养通道逐渐恢复,移植椎间盘可以存活并有效参与了宿主的机体代谢过程,表现出一定的生物学活性。营养通道的持续开放是椎间盘细胞代谢与存活的基础。以往的基础研究结果显示,在恒河猴同种异体椎间盘移植模型中,术后 2 年椎间盘细胞仍有 ³⁵S 的掺入活性,表明移植椎间盘在宿主体内可以长期存活并转归为宿主生物体的一个组成部分^[14]。

3.6 同种异体椎间盘移植的适应证

退变性颈椎间盘病变以往的治疗金标准是椎间盘切除减压并融合,对于超过 3 个节段的病变亦可采用后路椎板扩大成形术。近年来人工颈椎间盘置换术初步应用于退变性颈椎间盘病变的治疗,并取得了良好效果,一般多为 1~2 个节段。本组 27 例同种异体椎间盘移植均为单节段移植,临床适应证的选择与颈椎融合及人工椎间盘置换术相一致。由于临床上单一节段颈椎间盘退变可纳入移植手术标准病例非常有限,大多数患者存在相邻多节段及相隔多节段椎间盘退变。在参考人工椎间盘置换“杂交”手术的基础上,对早期治疗患者的临床观察积累初步经验后,对 6 例患者实施了“杂交”手术,即一个节段行常规融合,另一个节段行同种异体椎间盘移植,其中 4 例为相邻节段“杂交”手术,2 例为远隔节段的“杂交”手术,临床随访观察与非“杂交”单节段移植椎间盘在愈合、椎间盘高度变化、ROM 变化及 MRI 影像动态变化之间无显著性差异。本组临床经验表明,同种异体椎间盘移植的可能适应证为:(1) 年龄 ≤ 60 岁,(2) 单节段或以单节段为主的多节段颈椎退变性疾病,(3) 病变节段椎间盘高度 $\geq$ 正常的 2/3,(4) 小关节突无明显退变,(5) 不伴有节段不稳,(6) 椎间隙后方无连续性后纵韧带骨化及大骨赘。

同种异体颈椎间盘移植的临床应用开拓了颈椎间盘退变性疾病晚期生物治疗的新途径。虽然在最长 12 年的随访观察中移植椎间盘维持了良好高度和活动度,椎间盘的营养通道存在,椎间盘的旋转活动中心趋向于生理性,但椎间盘的生物学退变与 5 年随访结果相比仍在进展,如何延缓移植椎间盘的退变,促进椎间盘再生,仍是今后努力的方向。随着干细胞基础研究的深入,我们深信以干细胞为主的多种生物因素干预辅助同种异体椎间盘移植将会更好地促进同种异体椎间盘的功能表达及延缓退变^[15]。

4 参考文献

1. Matsunaga S, Kabayama S, Yamamoto T, et al. Strain on intervertebral discs after anterior cervical decompression and fusion[J]. Spine, 1999, 24(7): 670-675.
2. Gillet P. The fate of the adjacent motion segments after lumbar fusion[J]. J Spinal Disord Tech, 2003, 16(4): 338-345.
3. Goffin J, Van Calenbergh F, van Loon J, et al. Intermediate follow-up after treatment of degenerative disc disease with the Bryan cervical disc prostheses: single-level and bi-level[J]. Spine, 2003, 28(24): 2673-2678.
4. Lemaire JP, Carrier H, Soriali el-H, et al. Clinical and radiological outcomes with the Charité artificial disc: a 10-year minimum follow-up[J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(4): 353-359.
5. Ruan DK, Qin H, Ding Y, et al. Intervertebral disc transplantation in the treatment of degenerative spine disease: a preliminary study[J]. Lancet, 2007, 369(9566): 993-999.
6. Penning L. Normal movements of the cervical spine[J]. AJR Am J Roentgenol, 1978, 130(2): 317-326.
7. Schneiderman G, Flannigan B, Kingston S, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of disc degeneration: correlation with discography[J]. Spine, 1987, 12(3): 276-281.
8. Rajasekaran S, Babu JN, Arun R, et al. ISSLS Prize Winner: A study of diffusion in human lumbar discs: a serial magnetic resonance imaging study documenting the influence of the endplate on the diffusion in normal and degenerative discs[J]. Spine, 2004, 29(23): 2654-2667.
9. Putzier M, Funk JF, Schneider SV, et al. Charité total disc replacement clinical and radiographical results after an average follow-up of 17 years[J]. Eur Spine J, 2006, 15(2): 183-195.
10. Bogduk N, Mercer S. Biomechanics of the cervical spine(1): Normal kinematics[J]. Clin Biomech(Bristol, Avon), 2000, 15(9): 633-648.
11. Amevo B, Worth D, Bogduk N. Instantaneous axes of rotation of the typical cervical motion segments: a study in normal volunteers[J]. Clin Biomech, 1991, 6(2): 111-117.
12. Bendtsen M, Bünger CE, Zou X, et al. Autologous stem cell therapy maintains vertebral blood flow and contrast diffusion through the endplate in experimental intervertebral disc degeneration[J]. Spine, 2011, 36(6): E373-E379.
13. Du H, Ma SH, Guan M, et al. Dynamic contrast enhanced-magnetic resonance imaging study of the nutrition pathway for lumbar intervertebral disk cartilage of normal goats [J]. Orthop Surg, 2011, 3(2): 106-112.
14. Luk KD, Ruan DK, Lu DS, et al. Fresh frozen intervertebral disc allografting in a bipedal animal model[J]. Spine, 2003, 28(9): 864-869.
15. Xin H, Zhang C, Wang D, et al. Tissue-engineered allograft intervertebral disc transplantation for the treatment of degenerative disc disease: experimental study in a beagle model[J]. Tissue Eng(Part A), 2013, 19(1-2): 143-151.

(收稿日期:2013-01-11 末次修回日期:2013-03-15)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)