

不同长度钛笼植骨对山羊椎体融合的影响

黄 飞, 高忠文, 张云峰, 宋显吉, 朱庆三, 武云涛

(吉林大学中日联谊医院骨科 130033 长春市)

【摘要】目的:通过切除不同长度的山羊椎体,构建腰椎切除的山羊模型,观察不同长度的钛笼对椎体植骨融合的影响。**方法:**成年山羊 15 只,体重 25~35kg,随机分成 3 组,每组 5 只,构建经前路 L3 椎体为中心腰椎椎体切除融合的山羊动物模型,根据切除椎体长度分为 A 组(切除 0.5 个椎体)、B 组(切除 1 个椎体)和 C 组(切除 1.5 个椎体),选取合适长度钛笼,将切除的椎体去除软组织后钛笼植骨。术后 14d 静脉采血,比较骨钙素(bone gla protein,BGP)、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase,BALP)、骨形态蛋白(bone morphogenetic protein-2,BMP-2)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β ,TGF- β)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)3 组间的表达水平。4 个月后处死山羊,测定钛笼内距骨接触面不同距离(0mm,5mm,10mm)椎体的相对 CT 值,分析植骨愈合情况。利用力学测试仪检测椎体标本前屈、后伸、侧弯、扭转等不同运动状况下的变形及位移,三维 CT 扫描提供的数据造模,进行有限元分析。丽春红染色观察钛笼内距骨接触面不同距离骨小梁生长情况。**结果:**术后 14d,A 组的 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 和 VEGF 表达水平(OD 值分别是 0.271 ± 0.032 、 0.522 ± 0.060 、 0.306 ± 0.046 、 0.314 ± 0.055 和 0.364 ± 0.033)均显著低于 B 组(OD 值分别是 0.657 ± 0.085 、 1.360 ± 0.145 、 0.775 ± 0.065 、 0.767 ± 0.068 和 1.037 ± 0.039)和 C 组(OD 值分别是 0.664 ± 0.041 、 1.348 ± 0.113 、 0.741 ± 0.066 、 1.038 ± 0.079 和 1.280 ± 0.067)($P<0.05$)。A、B、C 三组钛笼和骨接触面 0mm 处相对 CT 值分别为 0.82 ± 0.13 、 0.75 ± 0.12 、 0.40 ± 0.06 ,距离骨接触面 5mm 处相对 CT 值分别为 0.57 ± 0.11 、 0.52 ± 0.03 、 0.26 ± 0.05 ,距离骨接触面 10mm 处,相对 CT 值分别为 0.42 ± 0.07 、 0.28 ± 0.08 、 0.14 ± 0.03 ,与距接触面 0mm 处比较,5mm 处、10mm 处相对 CT 值均存在统计学差异($P<0.05$)。生物力学检测和有限元分析法显示:A、B、C 三组在扭矩为 $1\text{N}\cdot\text{m}$ 时,扭角分别为 1.23 ± 0.12 、 2.53 ± 0.19 、 3.93 ± 0.27 ,扭矩为 $3\text{N}\cdot\text{m}$ 时,扭角分别为 4.05 ± 0.39 、 10.26 ± 0.90 、 13.78 ± 0.81 ,扭矩为 $5\text{N}\cdot\text{m}$ 时,扭角分别为 8.65 ± 0.69 、 21.15 ± 1.62 、 26.45 ± 2.29 。各组之间均存在统计学差异($P<0.05$)。**结论:**较短的钛笼植骨山羊模型中外周血中促进骨生长相关因子表达低,植骨区域融合强度大,椎体间稳定性好。组织学切片检测显示钛笼内骨小梁生长情况随距离钛笼界面的距离越远,骨小梁的生长情况逐渐变差,而且随着钛笼的变长,钛笼内骨小梁生长也变得越差。

【关键词】钛笼植骨;椎体融合;生物力学;山羊

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2017.12.08

中图分类号:R-332 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-12-1107-07

Effect of titanium cage implantation with different lengths on vertebral fusion in goat model/HUANG Fei, GAO Zhongwen, ZHANG Yunfeng, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27(12): 1107-1113

【Abstract】Objectives: To study the effect of implantation of different lengths of titanium cage on the bone graft fusion of vertebral body, and to construct the lumbar vertebra resection model by removing the different length of goat vertebra. **Methods:** A total of 15 goats were randomly divided into 3 groups, 5 goats in each group, an animal model was constructed by means of anterior extraperitoneal approach. According to the length of the resected vertebral body, the goats were divided into group A (removal of 0.5 vertebral body), group B(removal of 1 vertebral body) and group C(removal of 1.5 vertebral bodies). The venous blood samples were taken at fourteenth days to detect the levels of BGP, BALP, BMP-2, TGF- β and VEGF. The goats were sacrificed 4 months after the artificial feeding. The bone healing in different lengths of titanium cage

基金项目:吉林省科技发展计划项目自然科学基金项目,项目编号:20150101168JC

第一作者简介:男(1981-),博士,主治医师,研究方向:骨科

电话:(0431)89876909 E-mail:huangfei1981@sina.com

通讯作者:武云涛 E-mail:wuli2000@126.com

was analyzed by imaging, and the growth of trabecular bone in different length position from the titanium cage and bone contact surface was observed by tissue dying. The deformation and displacement of vertebral body under different motion conditions such as flexion, extension, lateral bending and torsion were detected by mechanical testing instrument. The data provided by three-dimensional CT scanning were used for finite element analysis. **Results:** At the fourteenth day, the expression levels of BGP, BALP, BMP-2, TGF- β and VEGF in group A (the OD values were 0.271 ± 0.032 , 0.522 ± 0.060 , 0.306 ± 0.046 , 0.314 ± 0.055 and 0.364 ± 0.033) were significantly lower than those in group B (the OD values were 0.657 ± 0.085 , 1.360 ± 0.145 , 0.775 ± 0.065 , 0.767 ± 0.068 and 1.037 ± 0.039) and group C (the OD values were 0.664 ± 0.041 , 1.348 ± 0.113 , 0.741 ± 0.066 , 1.038 ± 0.079 and 1.280 ± 0.067) ($P < 0.05$). The CT values in the contact surface of titanium cage and bone trabecular of A, B, C groups were 0.82 ± 0.13 , 0.75 ± 0.12 and 0.40 ± 0.06 , respectively. However, the distance of bone contact surface was 10mm, CT values decreased to 0.42 ± 0.07 , 0.28 ± 0.08 , 0.14 ± 0.03 , compared with the 0mm point, there were significant differences in three groups ($P < 0.05$). Imaging results showed that the trabecular bone in titanium cage was less than the trabecular bone in interface, and the longer the titanium cage was, the worse the trabecular growth was. The biomechanical test and finite element analysis showed that the longer the fixed section was, the smaller the mobility was, the worse the deformation resistance was. Histological analysis showed that the farther the distance from titanium cage interface, the worse the bone trabecula growth, and as the titanium cage longer, the growth of bone trabecula in titanium cage became worse, indicating that titanium cage was longer, the bone trabecular density of same length position from titanium cage and bone contact surface was small. **Conclusions:** The shorter the length of the titanium cage bone, the better the bone growth, the lower the expression of inflammatory factors, the better the vertebral mobility.

[Key words] Titanium cage bone graft; Vertebral fusion; Biomechanics; Goat

[Author's address] Department of Orthopedics, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun 130033, China

1911年 Albee 和 Hibbs^[1]首次报道椎体融合手术至今,已有 100 多年的历史。目前椎体融合手术已被广泛应用于脊柱失稳、肿瘤、感染、创伤等方面的治疗。钛笼植骨,指对钛笼进行合理的剪裁后将其内填充自体骨块,置于目标区域以提供支撑作用。自钛笼植骨的方式在脊柱外科应用以来,常常用于治疗骨缺损,提高融合率^[2]。但临床上椎体切除后,切除长度对植骨融合率及融合强度的影响尚无定论。因此确定钛笼置入长度对植骨融合的影响,及时做出评价,是减少脊柱融合失败,提高手术成功率的基本保障,也是脊柱融合研究中最根本的问题。本研究通过切除不同长度的山羊椎体,比较置入填充有自体骨的不同长度钛笼对椎体融合的治疗效果,报告如下。

1 材料和方法

1.1 研究材料

健康山羊 15 只,年龄 1.5~3 岁,体重 25~30 (35.0 ± 2.5)kg,雌雄不拘,吉林大学动物实验中心提供(许可证,SCXK 吉 2008-0005)。将山羊随机分为 3 组,每组 5 只,(A 组切除 0.5 个椎体,B 组切除 1 个椎体,C 组切除 1.5 个椎体)。自由取食

饮水,术前在动物室内适应性喂养 7d。

1.2 造模方法

将山羊用陆眠宁 0.03ml/kg 肌肉注射麻醉。给药后 7min 左右山羊自行卧倒。舌外露,口流涎提示药量已达最佳。观察呼吸,平稳 3min 后小心搬动。若未达到理想麻醉状态,可追加用药首次剂量的 1/4。麻醉完成后,山羊右侧卧位于手术台上,前侧入路经腹膜外行椎体切除术。定位方法:羊侧卧位时于体表触及肋骨及横突,以末节有肋骨椎体的下一椎体确定为 L1 椎体,按横突计数,以 L3 椎体为中心,距横突尖约 1cm 处斜向远端切开约 10cm。分离腹膜至椎体左侧,分离并结扎腰动脉,然后沿椎体骨膜下钝性分离达椎体前缘及对侧,将椎体暴露清楚,直视下行椎体切除。A 组沿上位椎间盘上方用尖刀切开,再用骨凿凿除 L3 椎体长度的 1/2。用上述方法,B 组切除一个椎体及上下间盘,C 组切除一个半椎体及两个间盘。根据切除椎体长度选取合适长度钛笼,修剪后,将切除椎体(骨量不够则取腰椎横突)去除软组织后咬成碎骨粒,填充钛笼,压实。三组均于椎体侧方将钛笼置入,选取长度合适钛板固定上下椎体(图 1)。确定钛笼位置居中,稳定性好,内置物牢固在位后,

庆大霉素盐水冲洗创口,止血,逐层关闭切口。

1.3 ELISA 方法检测骨生长因子

山羊椎体切除后 14d,静脉采血 3ml,室温静置 1h,3000r/min 离心 5min,取上清置于 -70°C 保存。采用山羊 ELISA 试剂盒(R&D Systems,USA)测定血清中山羊骨钙素(bone gla protein,BGP)、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase,BALP)、骨形态蛋白(bone morphogenetic protein-2,BMP-2)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β ,TGF- β)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)的光密度值(optical density,OD),评估骨生长因子的表达水平。

1.4 影像学检查

造模 4 个月后处死山羊,获得新鲜山羊腰椎融合标本 15 例,保 L1~L6 椎体完整腰椎节段,剔除标本周围肌肉,保留韧带、关节囊、小关节的完整性(图 2)。去除钢板后行 CT 检查(图 3),在 CT

工作站上测定椎体 CT 值。分别测定钛笼与椎体接触面 0mm 处、5mm 处、10mm 处的 CT 值(分别为 CT1、CT2、CT3),并将正常椎体骨密度 CT 值(CT0)作为标准,将 CT1、CT2、CT3 与 CT0 的比值作为相对 CT 值,进行统计学分析。

1.5 生物力学研究

本实验模拟腰椎三维运动情况,测定脊柱融合模型生物力学指标。首先标本加载载荷 0~150N,加载速率为 1.5mm/min,测量前屈、后伸、侧弯、扭转等不同运动工况下的变形及位移,对融合椎体进行扭矩-扭角测试,从而得到评价骨融合质量的参数,在相同扭矩作用下扭角越小,说明其刚度越大。利用三维 CT 扫描提供的数据造模,将山羊腰椎螺旋 CT 扫描的结果在交互式医学影像控制系统(Materiaise's interactive medical image control system,MIMICS)中进行重建。将模型分别导入有限元分析软件,分析接触面应力情况。

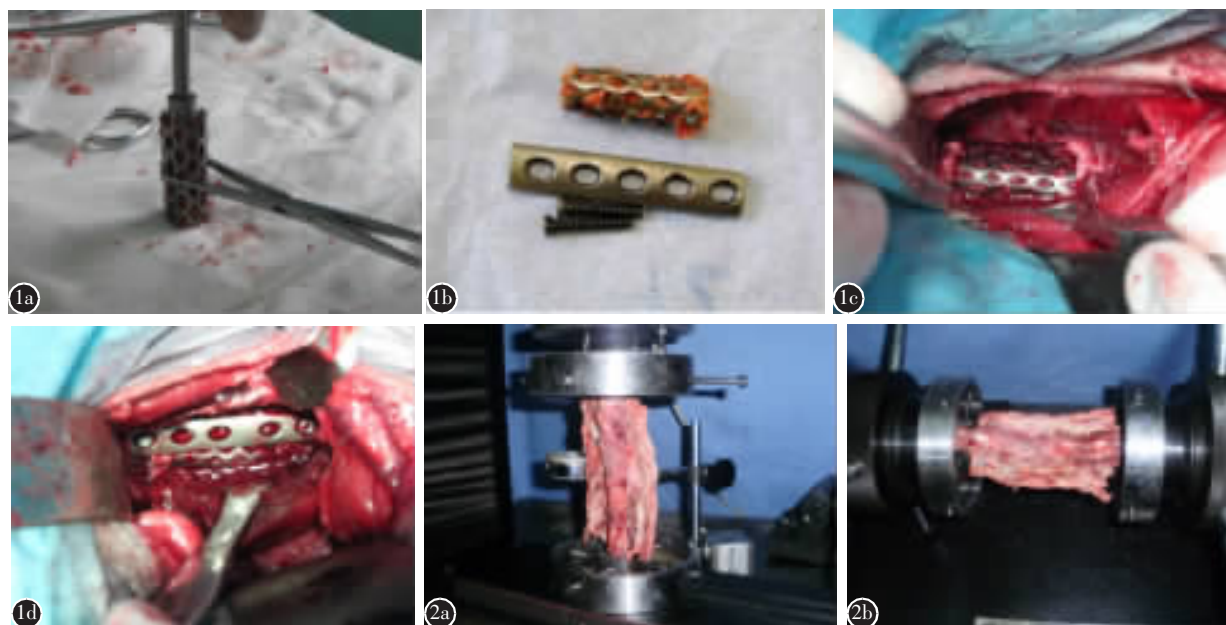


图 1 手术方法示意图 a、b 切除椎体及间盘后,修平骨质与钛笼的接触面。量取钛笼长度,修剪后,将碎骨粒填充钛笼,压实 c 于椎体侧方将长度合适的钛笼置入 d 用长度合适的钛板固定上下椎体 图 2 实验前 8 小时将标本从冰箱取出常温解冻,用特制标本固定夹固定标本上下两端 a、b 标本分别装载于电子万能实验机和扭转实验机,测试过程中注意保持标本表面湿润,以维持标本的新鲜状态

Figure 1 Schematic diagram of surgical method a, b the contact surface between the bone and the titanium cage was removed after the removal of the vertebral body and the posterior chamber. The length of titanium cage was measured. After pruning, the crushed bone was filled with titanium cage and compacted c In the three groups, the right titanium cage was placed on the side of the vertebral body d the titanium plate was used to fix the upper and lower vertebral body **Figure 2** 8 hours before the experiment, the specimen was removed from the refrigerator and thawed at room temperature, and the specimens were fixed at the upper and lower ends with special specimens a, b Specimens were mounted on electronic universal testing machine and torsion tester respectively. During the test, the surface of the specimen should be kept moist to maintain the freshness of the specimen

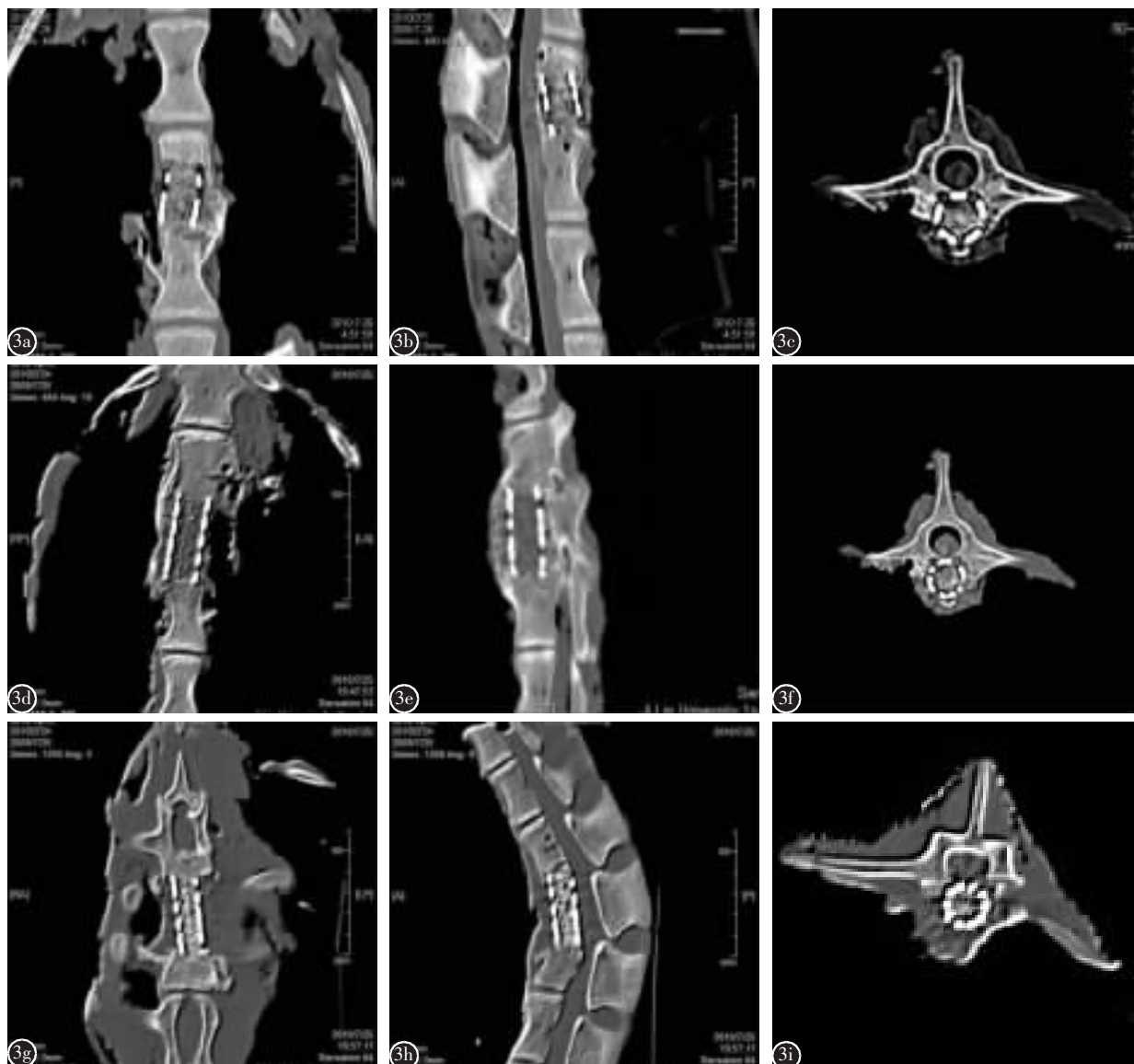


图3 a~c A组CT成像,冠状位、矢状位示钛笼位置良好,切除半个椎体 d~f B组CT成像,冠状位、矢状位示钛笼位置良好,切除一个椎体 g~i C组CT成像,冠状位、矢状位示钛笼位置良好,切除一个半椎体

Figure 3 a~c Group A coronal and sagittal CT scan show the titanium cage is in good position, removed half of the vertebral body d~f Group B coronal and sagittal CT scan show the titanium cage is in good position, removed one vertebral body g~i Group C coronal and sagittal CT scan show the titanium cage is in good position, removed one and half of the vertebral body

1.6 丽春红三色法观察腰椎融合面的形态学

山羊腰椎标本,经固定、脱水、包埋后,将包埋块固定于切片机上,切片厚度为 $100\mu\text{m}$ 。然后进行丽春红三色法染色,方法如下:切片脱蜡,甲苯胺蓝染 1~2min, 70%酒精分化 30min, 苦味酸-橘黄液染色 30min, 然后用丽春红混合液染色 30min, 酒精脱水、中性树胶封片后,显微镜下观察与钛笼接触面 0mm 处、5mm 处和 10mm 处的骨小梁生长情况。

1.7 统计学处理

数据用 SPSS 17.0 统计软件处理, 计量资料结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验分析, $P < 0.05$ 为差异显著性标准。

2 结果

2.1 骨相关细胞因子检测结果

造模 14d 后, 静脉采血检测 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 、VEGF 骨相关细胞因子的水平变化, 结果显示, A 组的 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 和 VEGF 的表达水平显著低于 B 组和 C 组。

BGP、BALP 和 BMP-2 在 B 组和 C 组中的表达无差异, 但 TGF- β 和 VEGF 在 B 组中的表达显著低于 C 组(表 1)。

2.2 影像学结果

通过 CT 横断、冠状、矢状等多层面扫描以及三维重建的影像学检查, 评价脊柱融合的情况。将所评价该距骨接触面 0mm、5mm、10mm 的 CT 值与正常椎体 CT 值的比值进行统计学分析(表 2)。钛笼内距骨接触面距离越远, 相对 CT 值越低; 而且随着置入钛笼的变长, 相对 CT 值也在下降。

2.3 生物力学结果

2.3.1 定量法进行生物力学测试 对融合椎体进行扭矩-扭角测试, 评价骨融合质量, 在相同扭矩作用下扭角越小, 说明其刚度越大(表 3)。相同扭矩下, A 组的扭角最小, C 组的扭角最大; 增加扭矩至 3N·m 和 5N·m, 各组的扭角均增加, 但 B 组

和 C 组的扭角仍显著大于 A 组($P<0.05$)。

2.3.2 腰椎标本活动度分析 如表 4 所示, 三组实验中 A 组的活动度要大于 B 组及 C 组, B 组活动度大于 C 组($P<0.05$)。

2.4 组织学检测结果

标本经过固定、脱水、切片, 染色后观察不同部位骨小梁生长情况。如图 4 所示, 各组钛笼骨接触面的骨小梁生长都较好, 越靠近钛笼内, 骨小梁生长情况逐渐变差; 而且随着钛笼的变长, 钛笼内骨小梁生长就变得越差。

3 讨论

虽然形态上与人类有差异, 山羊椎体的大小与人类相似, 能够有效地模拟置入物在体内生长及生物力学情况^[3]。因此本研究选用山羊作为实验动物, 模拟人体腰椎断裂后不同长度钛笼植骨融合效果。山羊脊柱融合模型手术方式选用经腹膜外入路, 保留腹膜的完整性, 不进入腹腔, 直接到达椎体, 避开重要脏器, 创伤小, 不破坏后柱结

表 1 三组中 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 和 VEGF 的表达水平(OD 值) ($n=5, \bar{x} \pm s$)

Table 1 The expression levels of BGP, BALP, BMP-2, TGF- β and VEGF in three groups

	A组 Group A	B组 Group B	C组 Group C
山羊骨钙素 BGP	0.271 $\pm$ 0.032	0.657 $\pm$ 0.085 ^①	0.664 $\pm$ 0.041 ^①
骨碱性磷酸酶 BALP	0.522 $\pm$ 0.060	1.360 $\pm$ 0.145 ^①	1.348 $\pm$ 0.113 ^①
骨形态蛋白-2 BMP-2	0.306 $\pm$ 0.046	0.775 $\pm$ 0.065 ^①	0.741 $\pm$ 0.066 ^①
转化生长因子 TGF- β	0.314 $\pm$ 0.055	0.767 $\pm$ 0.068 ^①	1.038 $\pm$ 0.079 ^②
内皮生长因子 VEGF	0.364 $\pm$ 0.033	1.037 $\pm$ 0.039 ^①	1.280 $\pm$ 0.067 ^②

注: ①与 A 组比较, $P<0.05$; ②与 B 组比较, $P<0.05$

Note: ①Compared with group A, $P<0.05$; ②Compared with group B, $P<0.05$

表 2 钛笼内距接触面不同距离相对 CT 值 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Analysis of the transaxial CT value ratio in three points

	A组 Group A	B组 Group B	C组 Group C
0mm	0.82 $\pm$ 0.13	0.75 $\pm$ 0.12 ^①	0.40 $\pm$ 0.06 ^②
5mm	0.57 $\pm$ 0.11	0.52 $\pm$ 0.03 ^③	0.26 $\pm$ 0.05 ^{②③}
10mm	0.42 $\pm$ 0.07	0.28 $\pm$ 0.08 ^{③④}	0.14 $\pm$ 0.03 ^{②③④}

注: ①与 A 组相比 $P>0.05$; ②与 B 组相比 $P<0.05$; ③与 0mm 点相比 $P<0.05$; ④与 5mm 点相比 $P<0.05$

Note: ①Compared with group A, $P>0.05$; ②Compared with group B, $P<0.05$; ③Compared with 0mm point, $P>0.05$; ④compared with 5mm point, $P<0.05$

表 3 不同长度钛笼植骨后不同扭矩下扭角大小

($n=5, \bar{x} \pm s$)

Table 3 The relationship between torque and twist angle of goat lumbar with different lengths of titanium cage

	1N·m	3N·m	5N·m
A组 Group A	1.23 $\pm$ 0.12	4.05 $\pm$ 0.39	8.65 $\pm$ 0.69
B组 Group B	2.53 $\pm$ 0.19 ^①	10.26 $\pm$ 0.90 ^①	21.15 $\pm$ 1.62 ^①
C组 Group C	3.93 $\pm$ 0.27 ^{①②}	13.78 $\pm$ 0.81 ^{①②}	26.45 $\pm$ 2.29 ^{①②}

注: ①与 A 组比较, $P<0.05$; ②与 B 组比较, $P<0.05$

Note: ①Compared with group A, $P<0.05$; ②Compared with group B, $P<0.05$

表 4 不同长度钛笼植骨后腰椎活动度 ($n=5, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Lumbar motion with different lengths

	A组 Group A	B组 Group B	C组 Group C
后伸 Extension	9.2 $\pm$ 0.8	7.5 $\pm$ 0.5 ^①	6.8 $\pm$ 0.4 ^②
前屈 Flexion	9.9 $\pm$ 1.0	8.3 $\pm$ 0.5 ^①	7.4 $\pm$ 0.6 ^②
侧屈 Lateral flexion	5.7 $\pm$ 0.5	4.7 $\pm$ 0.4 ^①	3.8 $\pm$ 0.5 ^②
扭转 Twist	9.7 $\pm$ 0.7	7.6 $\pm$ 0.5 ^①	6.7 $\pm$ 0.6 ^②

注: ①与 A 组比较 $P<0.05$; ②与 B 组比较 $P<0.05$

Note: ①Compared with group A, $P<0.05$; ②Compared with group B, $P<0.05$

构,直视下切除椎体^[4]。经前路腹膜外入路建立腰椎椎体切除融合的山羊动物模型操作简单,手术时间短,术中出血少,死亡率低,具有可重复性。

目前研究骨生长因子的文献较多,如今已知的骨生长因子主要有 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 和 VEGF, 这些因子被认为是在骨的再生和修复过程中发挥重要作用^[5]。研究表明,在骨形成修复过程中,可以检测到血清骨代谢标志物 BGP、

BALP 和促骨形成细胞因子 BMP-2、TGF- β 、VEGF 的浓度变化^[6,7]。考虑 A 组损伤相对较小, BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 、VEGF 处于一个较低表达水平,而 B 组、C 组的 BGP、BALP、BMP-2、TGF- β 、VEGF 有明显升高。说明其表达可能与骨缺损及创伤大小有关,骨缺损及创伤越大,成骨细胞分泌的骨生长因子越多。

脊柱融合技术及内置物能否达到确切的脊柱

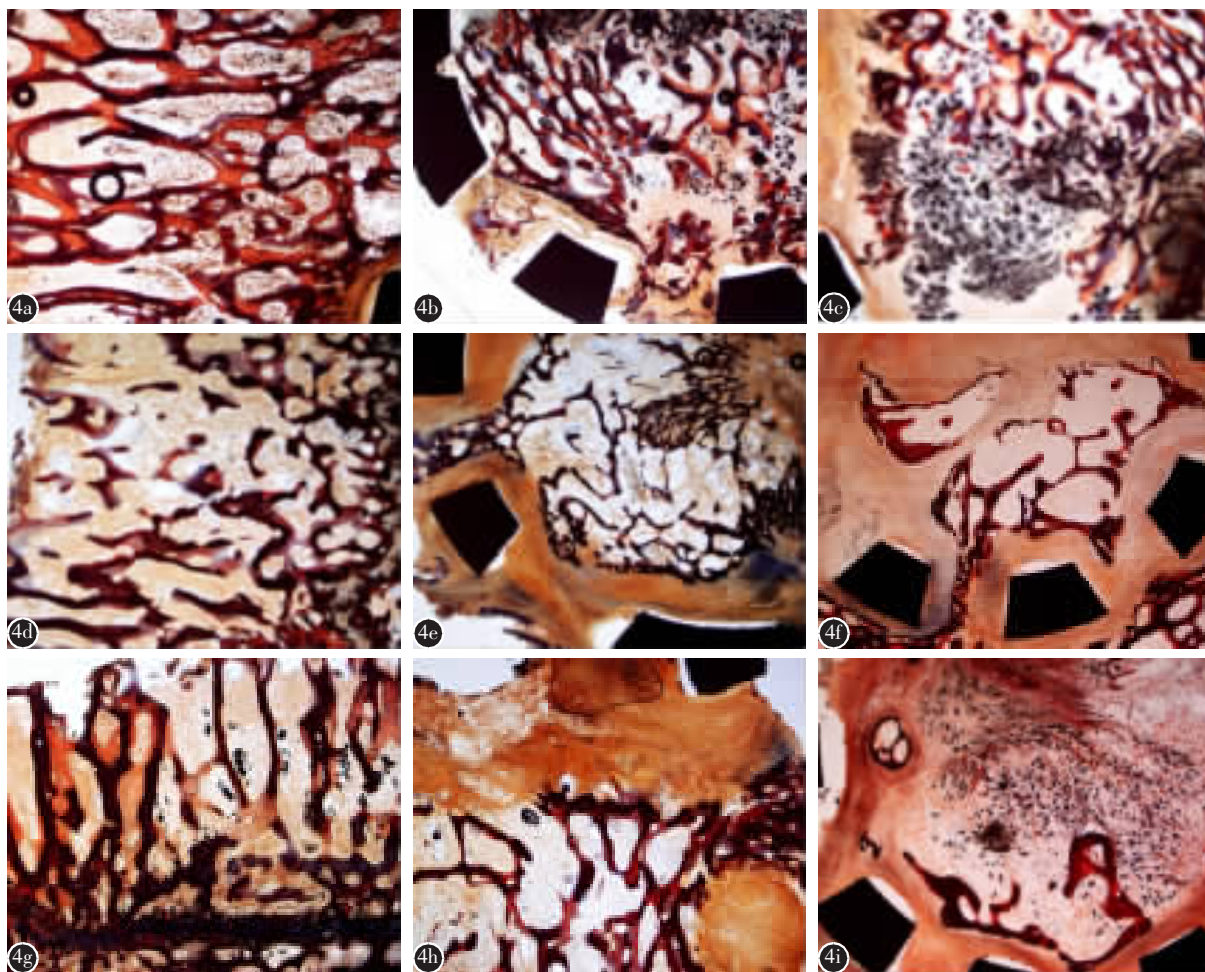


图 4 丽春红染色后,镜下观察各组骨小梁生长情况 a~c A 组距骨接触面 0mm、5mm、10mm 处切片,随着距骨切面距离增加,骨小梁逐渐稀疏 d~f B 组距骨接触面 0mm、5mm、10mm 处切片,随着距骨切面距离增加,骨小梁逐渐稀疏,且距骨切面相同距离时,骨小梁较 A 组稀疏 g~i C 组距骨接触面 0mm、5mm、10mm 处切片,随着距骨切面距离增加,骨小梁逐渐稀疏,且距骨切面相同距离时,骨小梁较 A 组与 B 组稀疏,部分骨小梁不连续

Figure 4 After staining, the growth of bone trabeculae in each group was observed under the microscope a~c Group A was sliced from 0mm, 5mm, and 10mm at the bone contact surface. As the distance from the bone cut increased, the trabecular bone was thinning d~f Group B was sliced from 0mm, 5mm and 10mm at the bone interface. With the distance increased from the bone section, the trabecular bone was thinning, and the trabecular bone was sparse compared with group A at the same distance from the bone section g~i Group C was sliced from 0mm, 5mm, and 10mm at the bone contact surface, the trabecular bone was thinning along with the distance from the bone section, and the trabecular bone was smaller than group A and group B at the same distance from the bone section. Part of the trabecular bone was discontinuous

融合要求,要有客观的评价方法。在离体标本的生物力学实验中,软组织的主动运动消失,实验标本中即使保留完整的肌肉、韧带、关节,其运动都是被动的。有限元分析法也不能模拟肌肉、韧带等的主动运动,对实验结果有一定的影响。而生物力学是评价骨愈合情况的最重要方法^[8]。本实验主要对山羊腰椎切除不同长度的钛笼置入融合后进行生物力学实验,模拟腰椎的生理活动。由于脊柱在活体活动中有耦合运动,即脊柱的运动不是单一的,在屈伸的同时还伴随旋转等,实验中难以模拟如此复杂多变的运动形式,但可以在实验中分解成单一运动形式来进行测试^[9]。Panjabi 等^[10]提出脊柱运动可简化为前屈、后伸、侧屈和旋转等 4 种运动力学测试。本实验即模拟腰椎前屈、后伸、侧屈及旋转运动^[11]进行生物力学测试,并结合山羊腰椎有限元法进行分析,分析不同长度钛笼置入后不同工况下生物力学情况、钛笼所受应力情况及腰椎节段活动度,以反映出骨愈合情况。生物力学测试和有限元分析方法结果共同显示随着固定节段越长活动度越大,抗变形能力越差,钛笼越长(融合节段越长)标本上下间盘所受应力就越大,其上下间盘退变程度越重,与临床实际情况相符。

组织学检查是椎间融合器植骨融合判定的金标准^[12,13]。本实验采用丽春红染色,观察不同部位骨小梁生长情况。发现钛笼界面的骨小梁生长良好,距离骨接触面越远,钛笼内骨小梁越稀疏;而且随着钛笼的变长,骨小梁稀疏程度逐渐加重,间接证明了 CT 值评价骨生长情况的准确性。

本研究发现,经前路腹膜外入路建立腰椎椎体切除融合的动物模型操作简单,具有可重复性。骨形成调节因子及代谢标志物对成骨的监测有一定的价值,但不能单独作为评价骨融合的方法。影像学评价与病理学评价均证实不同组别钛笼与椎体界面骨生长情况无明显差异,但对距界面一定长度两点横切面的结果观察有明显不同,钛笼越长其内的骨生长情况越差。生物力学也证实钛笼长度越长其活动度及抗变形能力越差。这一研究表明,在较长节段脊柱病变中应用钛笼植骨所获得的骨生长情况较差,其生物力学强度可能不能满足脊柱的活动需求,因此这一研究为临床脊柱椎体融合术的术式选择提供了理论依据。

4 参考文献

1. Desai SK, Brayton A, Chua VB, et al. The lasting legacy of Paul Randall Harrington to pediatric spine surgery: historical vignette[J]. J Neurosurg Spine, 2013, 18(2): 170-177.
2. Yang HS, Kim KW, Oh YM, et al. Usefulness of titanium mesh cage for posterior C1-C2 fixation in patients with atlantoaxial instability[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(36): e8022.
3. Cunningham BW, Seftor JC, Hu N, et al. Autologous growth factors versus autogenous graft for anterior cervical interbody fusion: an in vivo caprine model[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(2): 216-223.
4. 樊健, 俞光荣, 刘璠, 等. 胸腰椎爆裂型骨折侧前方减压内固定治疗的技术改进[J]. 脊柱外科杂志, 2008, 6(6): 343-345.
5. 何威, 杨力, 蔡德鸿. 骨形成与吸收过程中的代谢生化标记物[J]. 中国临床康复, 2005, 9(42): 118-120.
6. Huo L, Liu K, Pei J, et al. Fluoride promotes viability and differentiation of osteoblast-like Saos-2 cells via BMP/Smads signaling pathway[J]. Biol Trace Elem Res, 2013, 155(1): 142-149.
7. Barati D, Shariati SRP, Moeinzadeh S, et al. Spatiotemporal release of BMP-2 and VEGF enhances osteogenic and vasculogenic differentiation of human mesenchymal stem cells and endothelial colony-forming cells co-encapsulated in a patterned hydrogel[J]. J Control Release, 2016, 223: 126-136.
8. Jiang Y, Sun X, Peng X, et al. Effect of sacral slope on the biomechanical behavior of the low lumbar spine[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(5): 2203-2210.
9. McGill SM, Yingling VR, Peach JP. Three-dimensional kinematics and trunk muscle myoelectric activity in the elderly spine—a database compared to young people[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 1999, 14(6): 389-395.
10. Panjabi MM, Goel VK, Takata K. Physiologic strains in the lumbar spinal ligaments. An in vitro biomechanical study 1981 Volvo Award in Biomechanics [J]. Spine. 1982; 7(3): 192-203.
11. Disch AC, Luzzati A, Melcher I, et al. Three-dimensional stiffness in a thoraco-lumbar en-bloc spondylectomy model: a biomechanical in vitro study [J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2007, 22(9): 957-964.
12. Arnold PM and Klemp JA. Assessment of malunion in spinal fusion[J]. Neurosurg Q, 2005, 15(4): 239-247.
13. Shah RR, Mohammed S, Saifuddin A, et al. Comparison of plain radiographs with CT scan to evaluate interbody fusion following the use of titanium interbody cages and transpedicular instrumentation[J]. Eur Spine J, 2003, 12(4): 378-385.

(收稿日期:2017-08-07 修回日期:2017-12-03)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 姜雅浩)