

## 综述

# 人工颈椎间盘置换术后异位骨化的研究进展

## Research progress of factors influencing heterotopic after cervical disc arthroplasty

曾俊峰, 刘 浩

(四川大学华西医院骨科 610041 成都市)

**doi:** 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.09.14

中图分类号:R619 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2018)-09-0854-04

随着人口老龄化的加速及人们生活方式的改变,颈椎间盘退变性疾病发病率的逐渐上升。前路颈椎间盘切除及椎间融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 是治疗颈椎病的传统经典手术方式,具有操作相对简单、临床疗效好、适应证广等优点。近年来,人工颈椎间盘置换术 (cervical disc arthroplasty, CDA) 的运用增加。该术式可达到传统融合手术的临床疗效,同时具有保留手术节段活动度,延缓邻近节段椎间盘退变等优点<sup>[1,2]</sup>。异位骨化(heterotopic ossification, HO)是指在非正常骨结构中形成的成熟板层骨组织,为病理性改变,常发生于关节周围的皮肤、皮下、肌肉及纤维组织中<sup>[3,4]</sup>。HO 为髋、膝关节置换手术后的常见并发症之一<sup>[5-7]</sup>。Parkinson 及 Sekhon 于 2005 年首次报道人工颈椎间盘置换术后患者发生 HO<sup>[8]</sup>。国内外文献报道人工颈椎间盘置换术后 HO 的发生率由 7.7%~94.1% 不等<sup>[9-12]</sup>。引起 HO 发生率的差异的原因可能包括假体类型、随访时间长短、手术技术及患者个体差异等。目前看来,人工颈椎间盘置换术后 HO 并不影响临床效果<sup>[13-16]</sup>,但其可影响手术节段活动度,与人工颈椎间盘置换术后期望结果不一致<sup>[17]</sup>。尽管人工颈椎间盘置换术后 HO 发生机制尚不明确,为探究如何预防、减少 HO 的发生,国内、外学者对 HO 影响因素方面已有不少报道。作者就人工颈椎间盘置换术后 HO 分级、影响因素的研究进展予以综述。

### 1 HO 的分级

2003 年,McAfee 等<sup>[18]</sup>基于 Brooker<sup>[19]</sup>髋关节置换术后 HO 分级,首次提出腰椎人工椎间盘置换术后 HO 的分级标准。McAfee 分级标准把人工椎间盘置换术后 HO 分为 5 级:0 级,无 HO; I 级,HO 未侵入椎间隙; II 级,HO 侵入椎间隙,但不影响假体活动; III 级,HO 侵入椎间隙,且影响假体屈伸或侧屈活动; IV 级,手术节段融合,屈伸位 X 线片上手术节段活动度小于 3°。2006 年 Mehren 等<sup>[17]</sup>基于 McAfee 分级标准提出了颈椎人工椎间盘置换术后 HO 分型。该分

级标准同样分 5 级:0 级,无 HO; I 级,HO 位于椎体前方,但未侵入椎间隙; II 级,HO 侵入椎间隙,可能影响假体活动; III 级,HO 桥接于相邻椎体,但假体仍有活动度; IV 级,完全的融合,手术节段无活动度。以上两种 HO 分级标准均为基于节段活动度的分级。2013 年 Jin 等<sup>[20]</sup>根据 HO 的形态特征及部位,将 HO 分为 3 型:1 型(终板型)突出骨块,起源于终板,多位于椎间隙后上角;2 型(牵引骨刺型)形态类似增生骨赘,多起源于上位椎体,并向生长跨越椎间隙;3 型(泪滴型)为独立于椎间隙的泪滴状骨块,不与椎体相连,多位于椎间隙前方。目前,McAfee 分级标准仍是临床及科学研究中最简便、常用的分级标准。

### 2 HO 的影响因素

#### 2.1 性别及年龄

文献报道男性及高龄可能为影响 HO 发生的因素。Yi 等<sup>[21]</sup>对 170 例行人工颈椎间盘置换术患者进行随访,平均随访 19.9 个月,男性的发病率为 47.6%(50/105),女性为 29.2%(19/61)。男性与女性的比值比(odds ratio, OR)为 2.117,分析后指出性别对 HO 发生率影响可能与性激素可调节骨的生长、成熟有关。Leung 等<sup>[22]</sup>于 2005 年在关于 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术后 HO 的前瞻性、多中心研究中分析得出,男性( $P=0.0407$ )及高龄( $P=0.023$ )可能是 HO 的危险因素。Tu 等<sup>[23]</sup>随访了 36 例行 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者,HO 组的平均年龄与无 HO 组相比,无统计学意义( $P=0.065$ )。在将来的研究中,激素的检测,包括血清性激素及其代谢物水平的检测,可进一步揭示性别对人工椎间盘置换术后 HO 的影响。

#### 2.2 椎间隙高度及活动度

关于手术节段椎间隙高度及活动度(range of motion, ROM)是否与人工颈椎间盘置换术后 HO 的发生存在关系,国内外学者均有报道,有些结论甚至截然相反。周非非等<sup>[24]</sup>回顾性分析了 51 例接收单节段 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者,得出术前置换节段椎间隙高度丢失过多为术后 HO 发生的危险因素之一,术前置换节段椎间隙高度较相邻节段丢失大于 20%,容易发生 HO;同时该文章指出,术后置换节段 ROM 减少为术后 HO 发生的危

第一作者简介:男(1990-),硕士研究生,研究方向:脊柱外科  
电话:(028)85422573 E-mail:zengjinfengbeyond@163.com  
通讯作者:刘浩 E-mail:liuhao6304@126.com

险因素之一,术后节段活动度小于 6°易发生 HO,但具体机制暂不清楚。Chang 等<sup>[25]</sup>对 50 例行单节段 Prestige-LP 假体人工颈椎间盘置换术患者随访,得出术后手术节段 ROM 较术前减少相对于术后手术节段 ROM 增加患者,HO 发生率显著增加。Kim 等<sup>[26]</sup>对 23 例行 ProDisc-C 假体人工颈椎间盘置换术患者作 5 年随访,发现高级别 HO 组(McAfee 分级Ⅲ或Ⅳ级)与低级别 HO 组(McAfee 分级 0、I 或Ⅱ级)术后节段 ROM 与功能节段单位(function of spinal unit, FSU)高度相对术前改变值分别为 +6.7°、+2.59mm 及 +3.1°、+0.87mm,且均存在显著性差异( $P < 0.05$ )。其结论则为术后手术节段 ROM 及 FSU 高度增加过多可能增加 HO 的发生率。该作者进一步分析指出,尽管重建椎间隙高度可扩大椎间孔有助于减压,但术后假体高度及活动度过大可改变颈椎生物力学特性。过度矫正椎间隙高度及增加手术节段 ROM 可能导致颈椎节段性不稳,而高级别 HO 的发生可改善颈椎不稳。

### 2.3 假体类型

目前国内外常用的人工颈椎间盘假体种类繁多,常见报道的假体类型主要包括 Bryan、Prestige-LP、Discover、Mobi-C、ProDisc-C 及 PCM 等。因假体设计、材质、生物力学特性、终板打磨等不同,术后 HO 发生率可能不一致。Yi 等<sup>[27]</sup>对分别行 3 种不同人工颈椎间盘假体(Bryan、Mobi-C 及 ProDisc-C)患者进行回顾性随访,其报道 Bryan 假体组 HO 发生率为 21.0%(17/81),Mobi-C 假体组为 52.5%(32/61),而 ProDisc-C 假体组高达 71.4%(20/28)。作者分析认为 HO 的促发因素包括:ProDisc-C 限制性假体过多的打磨终板造成板-骨界面应力加大,Mobi-C 及 ProDisc-C 假体允许软组织及骨质长入间隙内及金属-聚乙烯材质磨损碎屑引起的骨质溶解,Bryan 假体打磨终板产生的骨屑和骨的生成。HO 的保护性因素包括:Bryan 假体的非限制性生物力学特性使板-骨界面应力较小,独特聚氨酯膜结构能减少摩擦、磨损碎屑及阻止软组织及骨质长入间隙内;ProDisc-C 假体能重建颈椎稳定性。Jin 等<sup>[28]</sup>回顾性随访了 Bryan、PCM 及 Prestige-LP 等三种假体术后 HO 发生情况,其发生率分别为 49%、80% 及 60%。Noriega 等<sup>[29]</sup>回顾性报道了 Baguera、ProDisc-C 及 PCM 等三种假体术后 HO 发生情况,其中 Baguera 组 18.5% 的假体活动度差(McAfee 分级为Ⅲ或Ⅳ级),而 ProDisc-C 及 PCM 组则分别高达为 73.7% 及 65.0%。目前关于不同类型假体术后 HO 发生率研究较少,纳入假体类型少,且均为回顾性研究,未对不同生物力学的假体分类研究。仍需前瞻性、多中心、随机对照研究进一步分析阐明假体类型对 HO 的影响。

### 2.4 手术节段

目前,文献报道中主要为关于手术节段数量及手术节段部位对术后 HO 的影响。近年来双节段、三节段人工颈椎间盘置换术及 hybrid 手术(CDA+ACDF)已广泛应用于临床<sup>[29]</sup>。Tu 等<sup>[23]</sup>对 36 例行单或双节段 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术的患者进行 2 年随访,其发现 HO 组中行双

节段手术者比例比无 HO 组更大(66.67% vs 22.22%, $P=0.02$ )。其分析原因可能为:双节段手术患者,其颈椎退变相对更严重,术后自发融合可能性更大;双节段手术过程中有更多残留的骨屑。Wu 等<sup>[30]</sup>对 70 例行单或双节段 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者进行中期随访,发现双节段手术组比单节段组术后 HO 发生率更高(75.0% vs 40.5%, $P=0.009$ )。Wu 等<sup>[31]</sup>进一步对 86 例行单节段、双节段或三节段混合(2 CDA+1 ACDF)手术患者进行 2 年随访,同样得出多节段手术组术后 HO 发生率比单节段更高(66.0% vs 25.0%, $P<0.001$ ),但进一步对双节段手术组与三节段混合手术组术后 HO 发生率进行比较,两组之间发生率无明显差异(63.0% vs 70.0%, $P=0.62$ )。Huppert 等<sup>[32]</sup>对 231 例行单或多节段(2~4 个节段)人工颈椎间盘置换术患者随访,发现单节段手术组比双节段手术组 HO 发生率更高(66.7% vs 55.0%, $P=0.0233$ )。

Chang 等<sup>[33]</sup>比较了 C3/4 节段与其他手术节段(C4/5、5/6、6/7)行人工颈椎间盘置换术 HO 发生率,发现颈 3/4 节段组比其他节段组 HO 发生率(90.9% vs 58.44%, $P=0.02$ )及 HO 级别(2.27 vs 0.97, $P=0.001$ )均更高。他认为 C3/4 节段术前活动度占整个颈椎活动度相对其他节段较低,可能导致术后 HO 发生率更高。目前关于不同手术节段部位的研究较少,未来尚需多中心、大样本、长期随访研究来阐明手术节段部位对颈椎间盘术后 HO 的影响。

### 2.5 终板覆盖面积

Thaler 等<sup>[34]</sup>比较了常见的 Bryan、ProDisc-C、Prestige-LP 及 Discover 四种椎间盘假体与椎体终板的匹配情况,发现 53.5% 的病例中假体的最大前后径小于椎体终板的前后径,51.1% 的病例中假体的最大左右径小于椎体终板的左右径。文献中亦有关于假体对终板覆盖不足与人工颈椎间盘置换术后 HO 影响的研究。Tu 等<sup>[35]</sup>对 75 例行 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者随访发现,存在终板覆盖不足(侧位 X 线片上假体与终板后缘距离大于 1mm)及节段性后凸组 HO 高级别 HO(McAfee 分级  $\geq$  Ⅱ级)发生率比终板盖较好及无后凸组高(12.1% vs 6.5%, $P=0.027$ )。其提出终板覆盖面积可能为促进 HO 形成的危险因素之一,认为终板后缘覆盖不足导致终板骨质暴露,更容易发生 HO。Kim 等<sup>[26]</sup>比较了低级别 HO 组(McAfee 分级 0、I 或Ⅱ级)与高级别 HO(Ⅲ或Ⅳ级)组假体中假体终板覆盖比值,未发现明显差异( $0.865 \pm 0.053$  vs  $0.849 \pm 0.044$ , $P=0.60$ )。

### 2.6 颈椎术前退变

颈椎术前退变与术后 HO 发生关系亦有不少报道。有研究表明术前颈椎退变明显,包括硬性椎间盘突出、骨赘增生、钩椎关节肥大及小关节退变等,可能为 HO 发生的危险因素。Wu 等<sup>[36]</sup>对 40 例行单节段 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者进行随访,该研究把患者术前退变分为单纯软性椎间盘突出组及椎关节强硬组(硬性椎间盘突出或骨赘增生)。其发现椎关节强硬组患者 HO 发生率明显大于单纯软性椎间盘突出组(58.33% vs 6.25%, $P=$

0.001)。Chung 等<sup>[37]</sup>回顾性分析了 19 例行单节段 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者, 其发现术前钩椎关节肥大为 HO 发生的危险因素。Zhou 等<sup>[38]</sup>回顾性分析了 61 例行 Bryan 人工颈椎间盘置换术患者, 发现术后发生 HO 患者其术前退变程度明显大于无 HO 患者( $P=0.01$ )。以上研究表明, 为尽量减少术后 HO 的发生, 术前颈椎退变严重患者应避免选择行人工颈椎间盘置换术。

### 2.7 非甾体抗炎药使用

非甾体抗炎药 (non steroidal anti inflammatory drugs, NSAIDs) 已广泛应用于预防四肢关节置换术后及脊髓损伤后 HO 的形成<sup>[39, 40]</sup>。NSAIDs 作用机制可能为通过抑制环氧酶, 阻止前列腺素的合成, 从而抑制破骨细胞的活性及成骨细胞的分化和增殖, 破坏骨愈合过程中破骨细胞和成骨细胞作用<sup>[41]</sup>。由美国食品药品监督管理局批准的多项颈椎间盘置换术前瞻性随机对照实验中<sup>[42-44]</sup>, NSAIDs 也同样地被预防术后 HO。Tu 等<sup>[45]</sup>回顾性分析了 75 例行 Bryan 假体人工颈椎间盘置换术患者, 该研究中部分患者术后常规使用 NSAIDs 2 周, 使用 NSAIDs 组患者术后 HO 发生率与未使用 NSAIDs 组相比无统计学意义 (47.2% vs 68.2%,  $P=0.129$ )。Mehren 等<sup>[17]</sup>对两个中心行 ProDisc-C 假体人工颈椎间盘置换术患者随访, 发现 Liberec 中心术后假体自发融合发生率比 Munich 中心高 (12.8% vs 5.2%), 推测可能与 Munich 中心患者术后常规使用 NSAIDs 有关。关于颈椎间盘置换术后 NSAIDs 的使用剂量、时间, 能否预防术后 HO 的发生, 尚需进一步研究。

## 3 总结与展望

随着人工颈椎间盘置换术的广泛运用, 未来 HO 将成为颈椎外科热点问题。目前关于人工颈椎间盘置换术后 HO 发生机制尚不清楚, 各种影响因素暂不明确, 尚缺乏对 HO 有效的预防方法。一方面, 未来可从生物分子、组织病理等方面进行研究, 进一步揭示 HO 形成的机理。另一方面, 当前对 HO 的三维有限元建模较困难, 相信随着科学技术发展, 未来有望从生物力学、三维有限元等方向来模拟 HO 的形成, 从而阐明 HO 形成的生物力学机制。

## 4 参考文献

- Tian W, Yan K, Han X, et al. Comparison of the clinical and radiographic results between cervical artificial disk replacement and anterior cervical fusion a 6-year prospective nonrandomized comparative study [J]. Clinical Spine Surgery, 2017, 30(5): E578-E586.
- Sasso WR, Smucker JD, Sasso MP, et al. Long-term clinical outcomes of cervical disc arthroplasty: a prospective, randomized, controlled trial [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2017, 42(4): 209-216.
- Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic ossification: a review [J]. J Rehabil Med, 2005, 37(3): 129-136.
- Edwards DS, Clasper JC. Heterotopic ossification: a systematic review [J]. J R Army Med Corps, 2015, 161(4): 315-321.
- Harwin SF, Stein AJ, Stern RE, et al. Heterotopic ossification following primary total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 1993, 8(2): 113-116.
- Dalury DF, Jiranek WA. The incidence of heterotopic ossification after total knee arthroplasty [J]. J Arthroplasty, 2004, 19(4): 447-452.
- Iorio R, Healy WL. Heterotopic ossification after hip and knee arthroplasty: risk factors, prevention, and treatment [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2002, 10(6): 409-416.
- Parkinson JF, Sekhon LH. Cervical arthroplasty complicated by delayed spontaneous fusion. Case report [J]. J Neurosurg Spine, 2005, 2(3): 377-380.
- 孙宇, 赵衍斌, 周非非, 等. Bryan 颈椎人工椎间盘置换术后 5 年随访结果 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(1): 1-7.
- 张雪松, 张永刚, 肖嵩华, 等. 单节段人工椎间盘置换治疗颈椎病的中长期疗效 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(10): 879-883.
- Pimenta L, Oliveira L, Coutinho E, et al. Bone formation in cervical total disk replacement (CTDR) up to the 6-year follow-up: experience from 272 levels [J]. Neurosurgery Quarterly, 2013, 23(1): 1-6.
- Park JH, Rhim SC, Roh SW. Mid-term follow-up of clinical and radiologic outcomes in cervical total disk replacement (Mobi-C): incidence of heterotopic ossification and risk factors [J]. J Spinal Disord Tech, 2013, 26(3): 141-145.
- 刘文华, 朱兵, 刘晓伟, 等. 单节段 Bryan 人工颈椎间盘置换术后异位骨化的发生率和疗效观察 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2012, 26(6): 699-702.
- Lee JH, Jung TG, Kim HS, et al. Analysis of the incidence and clinical effect of the heterotopic ossification in a single-level cervical artificial disc replacement [J]. Spine J, 2010, 10(8): 676-682.
- Zeng J, Liu H, Wang B, et al. Clinical and radiographic comparison of cervical disc arthroplasty with Prestige-LP Disc and anterior cervical fusion: a minimum 6-year follow-up study [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 164: 97-102.
- Sundseth J, Jacobsen EA, Kolstad F, et al. Heterotopic ossification and clinical outcome in nonconstrained cervical arthroplasty 2 years after surgery: the Norwegian Cervical Arthroplasty Trial (NORCAT) [J]. Eur Spine J, 2016, 25(7): 2271-2278.
- Mehren C, Suchomel P, Grochulla F, et al. Heterotopic ossification in total cervical artificial disc replacement [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(24): 2802-2806.
- McAfee PC, Cunningham BW, Devine J, et al. Classification of heterotopic ossification (HO) in artificial disk replacement [J]. J Spinal Disord Tech, 2003, 16(4): 384-389.
- Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, et al. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification [J]. J Bone Joint Surg Am, 1973, 55(8): 1629-1632.

20. Jin YJ, Park SB, Kim MJ, et al. An analysis of heterotopic ossification in cervical disc arthroplasty: a novel morphologic classification of an ossified mass[J]. *Spine J*, 2013, 13(4): 408–420.
21. Yi S, Shin DA, Kim KN, et al. The predisposing factors for the heterotopic ossification after cervical artificial disc replacement[J]. *Spine J*, 2013, 13(9): 1048–1054.
22. Leung C, Casey AT, Goffin J, et al. Clinical significance of heterotopic ossification in cervical disc replacement: a prospective multicenter clinical trial[J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(4): 759–763.
23. Tu TH, Wu JC, Huang WC, et al. Heterotopic ossification after cervical total disc replacement: determination by CT and effects on clinical outcomes[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 14(4): 457–465.
24. 周非非, 赵衍斌, 孙宇, 等. Bryan 人工颈椎间盘置换术后异位骨化形成的临床因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(1): 39–43.
25. Chang HK, Chang CC, Tu TH, et al. Can segmental mobility be increased by cervical arthroplasty?[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(2): E3. doi: 10.3171/2016.10.FOCUS16411.
26. Kim KS, Heo DH. Do postoperative biomechanical changes induce heterotopic ossification after cervical arthroplasty? A 5-year follow-up study[J]. *Clinical Spine Surgery*, 2016, 29 (6): E309–E313.
27. Yi S, Kim KN, Yang MS, et al. Difference in occurrence of heterotopic ossification according to prosthesis type in the cervical artificial disc replacement[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2010, 35(16): 1556–1561.
28. Noriega DC, Ramajo RH, Sanchez-Lite I, et al. Heterotopic ossification in cervical disk surgery is still a problem. What are the key factors for a solution?[J]. *World Neurosurg*, 2016, 96: 585–590.
29. Joaquim AF, Riew KD. Multilevel cervical arthroplasty: current evidence. A systematic review [J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(2): E4.
30. Wu JC, Huang WC, Tsai HW, et al. Differences between 1- and 2-level cervical arthroplasty: more heterotopic ossification in 2-level disc replacement: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2012, 16(6): 594–600.
31. Wu JC, Huang WC, Tsai TY, et al. Multilevel arthroplasty for cervical spondylosis: more heterotopic ossification at 3 years of follow-up[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2012, 37(20): E1251–1259.
32. Huppert J, Beaurain J, Steib JP, et al. Comparison between single- and multi-level patients: clinical and radiological outcomes 2 years after cervical disc replacement [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(9): 1417–1426.
33. Chang PY, Chang HK, Wu JC, et al. Differences between C3–4 and other subaxial levels of cervical disc arthroplasty: more heterotopic ossification at the 5-year follow-up [J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 24(5): 752–759.
34. Thaler M, Hartmann S, Gstottner M, et al. Footprint mismatch in total cervical disc arthroplasty [J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(4): 759–765.
35. Tu TH, Wu JC, Huang WC, et al. The effects of carpentry on heterotopic ossification and mobility in cervical arthroplasty: determination by computed tomography with a minimum 2-year follow-up: clinical article[J]. *J Neurosurg Spine*, 2012, 16(6): 601–609.
36. Wu JC, Huang WC, Tu TH, et al. Differences between soft-disk herniation and spondylosis in cervical arthroplasty: CT-documented heterotopic ossification with minimum 2 years of follow-up[J]. *J Neurosurg Spine*, 2012, 16(2): 163–171.
37. Chung SB, Muradov JM, Lee SH, et al. Uncovertebral hypertrophy is a significant risk factor for the occurrence of heterotopic ossification after cervical disc replacement: survivorship analysis of Bryan disc for single-level cervical arthroplasty[J]. *Acta Neurochir(Wien)*, 2012, 154(6): 1017–1022.
38. Zhou F, Ju KL, Zhao Y, et al. Progressive bone formation after cervical disc replacement: minimum of 5-year follow-up[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2018, 43(3): E163–E170.
39. Lavernia CJ, Contreras JS, Villa JM, et al. Celecoxib and heterotopic bone formation after total hip arthroplasty [J]. *J Arthroplasty*, 2014, 29(2): 390–392.
40. Banovac K, Williams JM, Patrick LD, et al. Prevention of heterotopic ossification after spinal cord injury with indomethacin[J]. *Spinal Cord*, 2001, 39(7): 370–374.
41. Kawaguchi H, Pilbeam CC, Harrison JR, et al. The role of prostaglandins in the regulation of bone metabolism[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1995, 313: 36–46.
42. Burkus JK, Haid RW, Traynelis VC, et al. Long-term clinical and radiographic outcomes of cervical disc replacement with the prestige disc: results from a prospective randomized controlled clinical trial[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 13(3): 308–318.
43. Upadhyaya CD, Wu JC, Trost G, et al. Analysis of the three United States Food and Drug Administration investigational device exemption cervical arthroplasty trials [J]. *J Neurosurg Spine*, 2012, 16(3): 216–228.
44. Heller JG, Sasso RC, Papadopoulos SM, et al. Comparison of BRYAN cervical disc arthroplasty with anterior cervical decompression and fusion: clinical and radiographic results of a randomized, controlled, clinical trial [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2009, 34(2): 101–107.
45. Tu TH, Wu JC, Huang WC, et al. Postoperative nonsteroidal antiinflammatory drugs and the prevention of heterotopic ossification after cervical arthroplasty: analysis using CT and a minimum 2-year follow-up[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22 (5): 447–453.

(收稿日期:2018-05-14 末次修回日期:2018-06-18)

(本文编辑 娄雅浩)