

临床论著

3D 打印个体化人工椎体在多节段脊柱肿瘤切除后脊柱稳定性重建中的应用

石磊¹, 栗向东¹, 王玲², 付军¹, 李小康¹, 黄海¹, 郭征¹

(1 空军军医大学西京医院骨科 710032 西安市; 2 西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室 710054 西安市)

【摘要】目的:探讨 3D 打印个体化人工椎体在多节段脊柱肿瘤切除后脊柱稳定性重建中应用的安全性和有效性。**方法:**回顾性分析 2017 年 5 月~2019 年 12 月在我院行多节段脊柱肿瘤全切并行 3D 打印人工椎体脊柱稳定性重建的患者 9 例,其中男性 3 例,女性 6 例;年龄 25~64 岁,平均 41.7±10.5 岁,随访 18.3±11.4 个月(6~36 个月)。9 例均为原发肿瘤:T5~T7 骨母细胞瘤术后复发 1 例,T7~T8 上皮样血管肉瘤 1 例,T10~T11 未分化小圆细胞肉瘤 1 例,T11~L1 软骨肉瘤 1 例,骨巨细胞瘤 5 例(T6~T8 共 2 例,T2~T3、T4~T5、T11~L1 各 1 例)。依据肿瘤位置及周围软组织侵袭程度,采取单纯后路手术方式 8 例,前后路联合手术方式 1 例行多节段全椎体切除,并通过激光选区融化技术构建个体化 3D 打印人工椎体进行脊柱稳定性重建。记录手术时间、出血量,通过术后 X 线片(1 个月、3 个月、6 个月、12 个月)及 CT(6 个月、12 个月、24 个月)定期复查,之后每 6 个月复查 1 次。应用 Brantigan & Steffee 脊柱融合分级评估人工椎体稳定性、界面骨融合情况,手术前及术后 1 周进行 Frankel 神经功能评分及疼痛视觉模拟(visual analogue scale, VAS)评分。术后定期观察肿瘤是否复发生原位复发、远处转移以及患者生存情况。**结果:**所有患者均成功接受多节段脊柱肿瘤切除 3D 打印人工椎体脊柱稳定性重建术,其中 2 个节段椎体切除 4 例,3 个节段椎体切除 5 例。患者手术时间 433.3±174.6min(235~740min),术中出血量 4816.7±3221.2ml(1000~14000ml)。术前的 VAS 评分 4.1±1.1 分,术后 7d 患者的 VAS 评分 1.2±0.4 分,差异具有统计学意义($P<0.001$)。术前 Frankel 分级为 D 级的 3 例患者术后 7d 时有 2 例恢复到 E 级,1 例无明显变化,6 例 E 级患者无明显变化。随访期内 3D 打印人工椎体与邻近椎体匹配情况良好,无松动、下沉及移位,同时未出现断钉、断棒等内固定失败情况。术后 6 个月,人工椎体与邻近椎体接触紧密,开始出现界面骨长入,术后 12 个月,人工椎体与邻近椎体出现骨性连接,发生骨性融合。随访期内 7 例患者无肿瘤复发转移,1 例软骨肉瘤患者术后 16 个月局部复发,安罗替尼治疗后肿瘤无恶化,1 例上皮样血管肉瘤患者全身多发转移于术后 18 个月死亡,患者中位生存期 18 个月。**结论:**3D 打印个体化人工椎体可以满足多节段脊柱肿瘤切除后脊柱稳定性重建的要求,精确恢复椎体连续性,精准匹配相邻椎体,自身孔隙结构利于骨的长入,是一种多节段脊柱肿瘤切除后理想的脊柱稳定性重建方法。

【关键词】 脊柱肿瘤; 3D 打印; 多节段全椎体切除术; 人工椎体

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.09.03

中图分类号: R738.1, R687.3, R318.1 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2020)-09-0782-09

The effect of 3D printed individualized artificial vertebra on spinal stability reconstruction after multi-level spinal tumor resection: an exploratory clinical study/SHI Lei, LI Xiangdong, WANG Ling, et al// Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2020, 30(9): 782-790

【Abstract】 Objectives: To investigate the safety and effectiveness of 3D printed individualized artificial vertebra on spinal stability reconstruction after multi-level spinal tumor resection. **Methods:** From May 2017 to December 2019, 9 patients who underwent multi-level total vertebral resection and spinal reconstruction using individualized 3D printed artificial vertebral body were analyzed retrospectively. There were 3 males and 6 females, with a mean age of 41.7±10.5 years(range, 20-57). 9 primary tumors were included. Based on the

基金项目:国家重点研发计划项目(编号:2017YFC1104901);国家自然科学基金面上项目(编号:81772328);全军医学科技青年培育项目(编号:17QN021)

第一作者简介:男(1981-),副主任医师,副教授,医学博士,研究方向:脊柱肿瘤,3D 打印骨科内置物

电话:(029)84775284 E-mail:shilei_med@163.com

通讯作者:郭征 E-mail:guozheng@fmmu.edu.cn

tumor location and surrounding soft tissue invasion range, posterior approach(8 cases) and combined anterior and posterior approach(1 case) were adopted for total vertebral resection, with 3D printed artificial vertebral body for reconstruction. The mean follow-up period was 18.3 ± 11.4 months(range, 6–36 months). The operation time, intraoperative bleeding volume, postoperative stability of artificial vertebral body and bone ingrowth of adjacent vertebral body, preoperative and postoperative neurological changes, preoperative and postoperative VAS score, local control, metastasis and survival of patients were collected and analyzed. Meanwhile, according to Brantigan & Steffee classification of spinal fusion, X-ray(1 month, 3 months, 6 months, 12 months, and every 6 month) and CT(6 months, 12 months, 24 months, and every 6 month) were used to evaluate the stability of artificial vertebral body and bone fusion during the follow-up. **Results:** All 9 patients were successfully treated with 3D printed artificial vertebral body reconstruction, among them 4 cases underwent 2 levels vertebrectomy and 5 cases underwent 3 levels vertebrectomy. The mean operation time was 433.3 minutes(range, 235–740 minutes), and the mean blood loss was 4816.7ml(range, 1000–14000ml). Compared to the preoperative VAS score(4.1 ± 1.1), the score at 7 days postoperative(1.2 ± 0.4) was significantly reduced($P < 0.001$). At 7 days postoperatively, for the 3 patients of Frankel grade D before operation, except 1 with no obvious change, the other 2 gradually recovered to grade E, and no obvious change was found in 6 grade E patients. During the follow-up, there was no loosening or displacement of the artificial vertebral body and no failure of internal fixation. Preliminary bone growth was found between the artificial vertebral body and the adjacent vertebral body 6 months after operation. The bone growth was more obvious at 12 months postoperatively, and the artificial vertebral body was fused with the adjacent vertebral bodies to form bone integration. There was no tumor recurrence and metastasis in 7 patients. One patient with chondrosarcoma developed local recurrence at 16 months after operation. A case of epithelioid angiosarcoma died at 18 months postoperatively. The median survival time was 18 months. **Conclusions:** 3D printed individualized artificial vertebral body can meet the requirements of spinal stability reconstruction after resection of multi-level spinal tumors. It can effectively restore the continuity of the spine, and precisely match the adjacent vertebral bodies. In addition, its own pore structure is conducive to bone growth. Therefore, it is an ideal spinal reconstruction method after multi-level spinal tumor resection.

[Key words] Spinal tumor; 3D printing; Multilevel vertebrectomy; Artificial vertebral body

[Author's address] Department of Orthopedics, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, 710032, China

脊柱肿瘤根据其病理来源分为原发性肿瘤和转移性肿瘤,其中原发肿瘤发病率较低,转移性肿瘤则占全身骨转移瘤的 50%^[1]。早期治疗脊柱肿瘤多采用后路椎板减压、肿瘤刮除的手术方法,通过解除脊髓压迫,改善患者的疼痛、麻木、肌力下降等症状,取得了一定的疗效。但是这种手术方法存在明显的缺陷,由于不能对肿瘤实现完整地切除,因而无法获得良好的肿瘤切除术后边界,从而导致肿瘤局部复发和转移。随着外科手术技术的提高,Tomita 等^[2,3]提出了脊柱肿瘤全切术,同时 Weinstein、Boriani 和 Biagini 提出了 WBB 分期^[4],使得脊柱肿瘤全切成为可能。与早期部分脊柱肿瘤切除手术相比,脊柱肿瘤全切手术大大改善了患者的预后,减少了肿瘤的复发和转移,得到了越来越多的脊柱外科医生的青睐^[5,6]。目前脊柱肿瘤切除后椎体重建主要通过钛网复合植骨来实现,

但是由于钛网和邻近椎体之间以点接触的形式存在,导致局部应力集中,容易出现钛网的移位、塌陷,内固定失败等并发症^[7–9]。随着外科辅助治疗技术的发展,肿瘤术后患者的生存期被大大延长,对内固定系统的远期稳定性提出了更高的要求。有效提高内固定系统的稳定性,延长内固定系统体内生存期,实现肿瘤切除后脊柱重建的即刻及长期稳定是临床迫在眉睫的问题。

3D 打印个体化人工椎体技术的出现,使解决这一临床难题成为可能。但是 3D 打印人工椎体的临床研究较少,其临床使用的安全性、有效性需要进一步证实。而对于多节段脊柱肿瘤切除手术,其难度大,风险高,术后脊柱重建复杂,对 3D 打印人工椎体脊柱重建提出了更高的要求。如何利用 3D 打印人工椎体更好的重建脊柱即刻和远期的稳定,是急需解决的问题。但是目前专门针对这

方面的研究鲜有报道。本研究旨在探讨 3D 打印个性化人工椎体对多节段椎体肿瘤全切术后脊柱稳定性重建中的优势,并对其临床效果进行评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 5 月~2019 年 12 月在西京医院骨科行多节段脊柱肿瘤切除后 3D 打印人工椎体重建患者 9 例。其中男 3 例,女 6 例;年龄 25~64 岁,平均 41.7 ± 10.5 岁。原发肿瘤 9 例:T5~T7 骨肉瘤术后复发 1 例,T7~T8 上皮样血管肉瘤 1 例,T10~T11 未分化小圆细胞肉瘤 1 例,T11~L1 软骨肉瘤 1 例,骨巨细胞瘤 5 例(T6~T8 共 2 例,T2~T3、T4~T5、T11~L1 各 1 例)。本研究经空军军医大学西京医院伦理委员会(XJLL-20140023)审核批准通过,所有患者均签署临床研究知情同意书。

纳入标准:(1)脊柱相邻多节段原发肿瘤患者;(2)接受多节段椎体全切手术治疗后 3D 打印个性化人工椎体重建脊柱稳定性;(3)预计生存期大于 6 个月。

排除标准:(1)单发或非相邻节段的脊柱多发原发、转移肿瘤;(2)有肺部或其他脏器的转移;(3)随访时间 < 6 个月。

1.2 术前评估

术前所有患者均行 X 线、CT、MRI 及全身骨扫描检查。同时所有患者均行 CT 引导下穿刺活检获取标本,确定术前病理诊断,并在术中再次获取标本送术后常规病理检查,与术前病理比较,最终确定病理诊断。患者术前脊柱肿瘤不稳定评分(spinal instability neoplastic score, SINS)为 8~14 分,平均 10.8 ± 2.1 分;疼痛视觉模拟(visual analogue scale, VAS)评分 3~6 分,平均 4.1 ± 1.1 分;术前 Frankel 分级:D 级 3 例,E 级 6 例。

1.3 手术方法

1.3.1 术前准备 所有患者术前 24h 在局麻下行经股动脉肿瘤血管选择性栓塞术,以减少术中出血。

术前通过获取患者薄层 CT 及 MRI 检查结果,分析肿瘤侵犯范围,从而设计手术切除范围,而后根据手术切除缺损范围,构建个性化人工椎体。通常情况下,3D 打印人工椎体的外缘应小于邻近椎体外缘 2mm;人工椎体的高度应以椎体肿

瘤切除后所造成的脊柱前方缺损的大小来确定(同时应包含上下相邻椎间盘的高度);根据脊柱肿瘤切除的范围及位置,依据正常生理曲度,设计人工椎体曲度(当存在僵硬性脊柱畸形时,不必强行恢复脊柱正常曲度,在不影响功能的前提下,可以选择设计与病变椎体相近的曲度行原位固定);最后根据有限元分析,对人工椎体进行拓扑及收腰优化设计。通常情况下,对于多节段脊柱肿瘤切除,精确测量重建的脊柱高度存在一定困难,因而制作 2~3 个高度相差 2mm 的人工椎体,以便于术中备选(图 1)。

1.3.2 手术方法 所有患者均成功接受多节段椎体切除 3D 打印人工椎体修复重建术,手术顺利。其中单纯后方入路手术者 8 例,前后路联合入路手术者 1 例。切除 3 个椎体者 5 例,切除 2 个椎体者 4 例。

单纯后方入路手术。取后正中切口,胸椎显露双侧椎板、横突及部分肋骨,腰椎显露双侧椎板及小关节突,根据需要置入椎弓根螺钉。根据肿瘤累及范围,分块或整块切除病椎的后方结构,胸椎切除部分肋骨结扎肋间神经血管,腰椎结扎或电灼椎体节段供血血管,沿病椎两侧向椎体腹侧分离,直至将病椎与周围组织及腹侧脏器血管完全分离。安装单侧临时固定棒,妥善保护脊髓后,用骨刀或线锯根据术前计划切断椎体上下端,将椎体完全游离后,绕硬膜囊旋转取出。处理残余病椎相邻的椎间盘组织,而后根据术前设计安装 3D 打印个性化人工椎体,后方轻度加压后,完成脊柱稳定性重建。

前后路联合入路手术。先行前路手术,具体显露、置钉、分离肿瘤方法同上。前路侧前方切口,行胸腹联合切口显露病椎,分离病椎周围包块,切除病椎邻近椎间盘,处理终板后,将病椎及周围包块完全切除,置入 3D 打印个性化人工椎体,行侧前方固定。后方轻度加压后,完成脊柱稳定性重建。

1.4 术后处理

术后常规使用抗生素 3~5d,术后予营养神经等对症治疗。根据术中出血量及术后患者状态,必要时输血。卧床 2 周后,患者可佩戴支具下地活动。根据患者病理结果行术后放疗、化疗、抗骨质疏松等辅助治疗。

1.5 评价指标

记录手术时间、出血量、术后并发症、术前及

术后 7d 时的疼痛 VAS 评分及神经功能 Frankel 分级。并于术后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月复查,此后每 6 个月复查 1 次。每次复查 X 线片,术后 6 个月、12 个月复查三维 CT 及肺部 CT, 观察人工椎体是否发生松动、移位与邻近椎体是否发生骨整合,同时观察肿瘤是否有局部复发及转移。其中,融合情况由 2 名高年资骨肿瘤科副主任医师和 1 名放射科医生,参照 Brantigan & Steffee 脊柱融合分级共同判定^[10]。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 17.0(IBM 公司)软件进行统计学处理,手术时间、术中出血量、VAS 评分、随访时

间等计量资料采用(均数±标准差)表示,采用配对样本 *t* 检验评价患者疼痛评分改善情况,以 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般结果

术中未发生脊髓损伤等并发症,术后伤口愈合良好。患者手术时间 433.3 ± 174.6 min (235~740min),术中出血量 4816.7 ± 3221.2 ml (1000~14000ml)。术前的 VAS 评分平均 4.1 ± 1.1 分,术后 7d 患者的 VAS 评分 1.2 ± 0.4 分,较术前有明显的降低,差异具有统计学意义($P < 0.001$)。

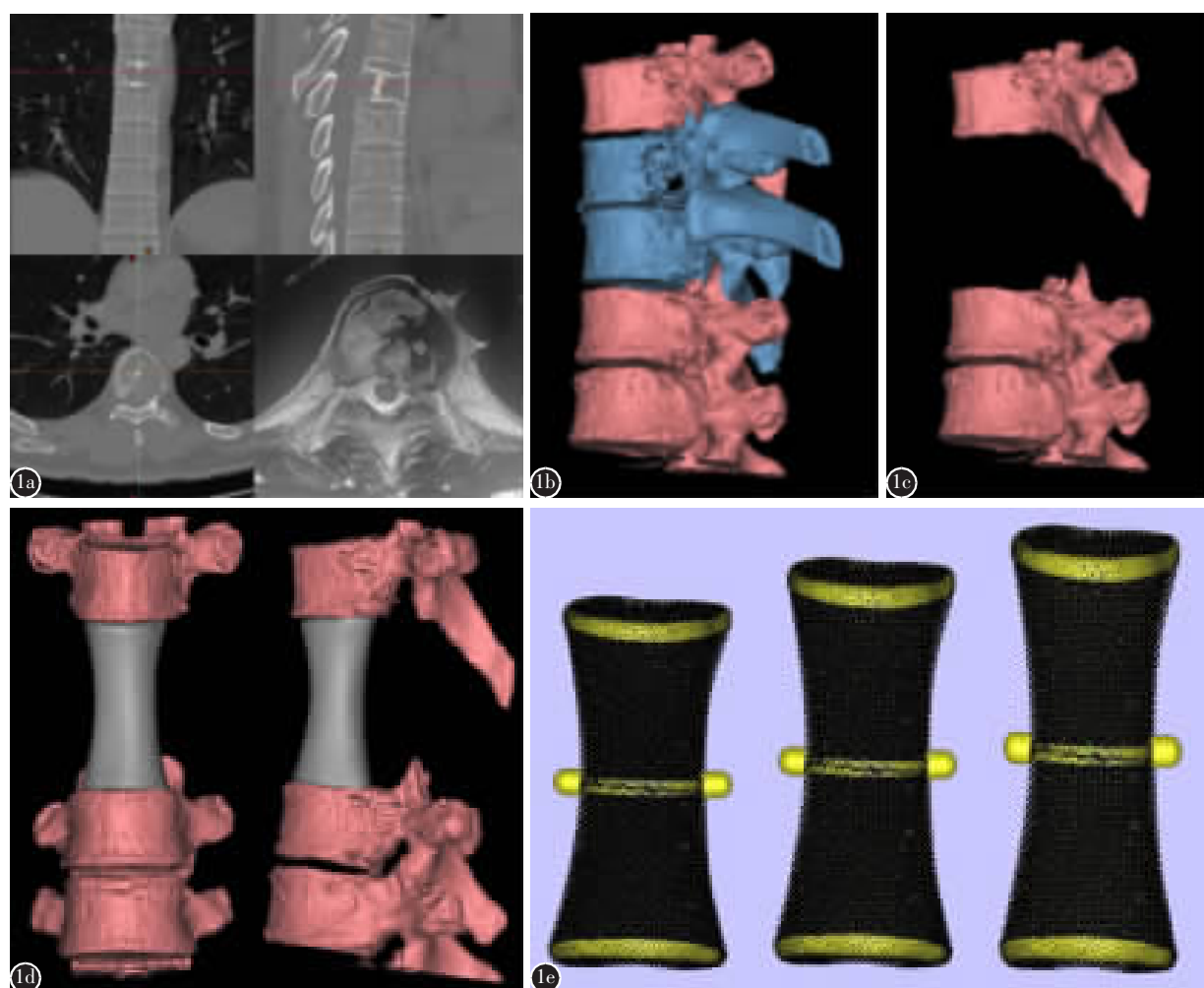


图 1 a 术前三维 CT 及 MRI 提示胸 T7~T8 骨质破坏 b 根据术前三维 CT 重建了解肿瘤侵及范围,设计手术切除范围 c 模拟肿瘤切除后脊柱缺损情况 d 根据缺损情况模拟重建 3D 打印人工椎体 e 对 3D 打印人工椎体多孔化处理,并设计 3 个长度相差 2mm 的人工椎体术中备选

Figure 1 a Preoperative CT and MRI showed bone destruction in T7-T8 b According to the preoperative three-dimensional CT reconstruction, the tumor invasion range was known, and the surgical resection range was designed c Simulation of defect after tumor resection d 3D printed artificial vertebral body was reconstructed according to the defect e Three artificial vertebral bodies with a difference of 2mm in length were designed

术前 Frankel 分级为 D 级的 3 例患者术后 7d 时有 2 例恢复到 E 级, 1 例无明显变化, 6 例术前 E 级患者, 术后无明显变化。所有患者随访 18.3 ± 11.6 个月 (6~36 个月), 随访期内无失访。

2.2 人工椎体稳定性及其融合情况

术后即刻及末次随访期, 患者的脊柱 X 线片示, 3D 打印人工椎体与邻近椎体匹配情况良好, 无松动、下沉及移位, 同时未出现断钉、断棒等内

固定失败情况。CT 三维重建示, 术后 6 个月, 人工椎体与邻近椎体接触紧密, 开始出现界面骨长入; 术后 12 个月, 人工椎体与邻近椎体出现骨性连接, 发生骨性融合 (图 2)。

1 例骨巨细胞瘤患者, T2~T3 骨质破坏并伴有脊柱侧凸, Cobb 角约 22° 。通过使用有侧向弧度的 3D 打印个性化人工椎体, 原位精确重建 T2~T3 椎体, 避免了术中胸段侧凸矫形操作, 减少了

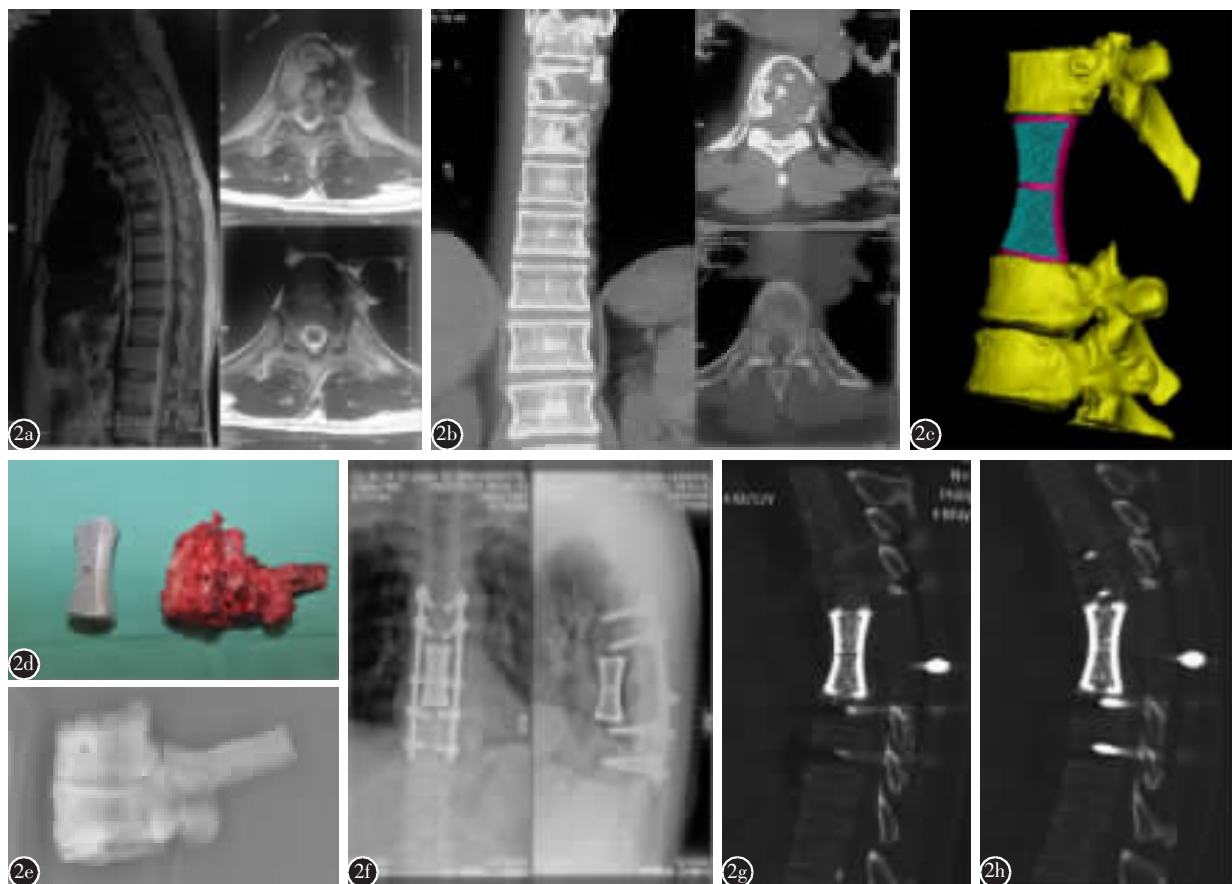


图 2 男, 52 岁, T7~T8 上皮样血管瘤, 行后路 T7~T8 椎体切除, 3D 打印人工椎体置入, T5~T10 内固定术 **a** 术前 MRI 可见 T7~T8 及左侧肋骨骨质破坏, 并侵入椎管 **b** 术前 CT 可见肿瘤侵犯 T7~T8 及左侧肋骨, 呈溶骨样改变 **c** 术前模拟肿瘤切除后重建模型 **d** 术中完整切除 T7~T8 及左侧肋骨肿瘤, 与 3D 打印人工椎体高度匹配 **e** 术中切除肿瘤标本 X 线 **f** 术后 1 个月 X 线片, 可见人工椎体位置良好, 与邻近椎体精准匹配 **g** 术后 6 个月三维 CT, 可见人工椎体与邻近椎体接触紧密, 开始出现骨长入 **h** 术后 12 个月三维 CT, 可见人工椎体与邻近椎体出现骨性连接, 发生骨整合

Figure 2 Male, 52 years old, epithelioid angiosarcoma in T7-T8, underwent TES and 3D printed artificial vertebral reconstruction and fixation from T5-T10 via posterior approach **a** Preoperative MRI indicated that the T7-T8 and left ribs were destroyed and the spinal canal was invaded **b** Preoperative CT showed that the tumor invaded the T7-T8 and the left ribs with osteolytic changes **c** The reconstruction model after tumor resection **d** Complete resection of T7-T8 and left rib tumor during the operation, and the resection part was highly matched with the 3D printed artificial vertebral body **e** X-ray of tumor specimens removed during operation **f** 1 month after the operation, the X-ray showed that the artificial vertebral body was in good position and accurately matched the adjacent vertebral body **g** Three-dimensional CT at 6 months after operation showed that the artificial vertebral body was in close contact with the adjacent vertebral body, and bone tissue was visible in the artificial vertebral body **h** Three-dimensional CT at 12 months after operation showed that the artificial vertebral body and the adjacent vertebral body appeared bony connection

术中对脊髓损伤的风险,缩短了手术时间,取得了满意效果。术后随访人工椎体位置良好,与相邻椎体融合牢固(图 3)。

2.3 并发症及预后

本研究中 1 例患者术后拔除深静脉置管后,出现颈内静脉血栓,对症处理后,无不良反应。1 例患者肿瘤侵犯胸膜,切除部分胸膜后表面明胶海绵覆盖,置入胸腔闭式引流管,术后出现少量胸腔积液,1 周后拔除胸腔闭式引流管后无不良反应。末次随访时 8 例患者存活,1 例上皮样血管瘤患者全身多发转移于术后 18 个月死亡。1 例软骨肉瘤患者术后 16 个月局部复发,安罗替尼治疗后肿瘤无进展。其余 7 例患者无肿瘤复发及远处转移。生存分析结果显示,本组患者中位生存时间 18 个月,16 个月无瘤生存率为 75%,18 个月无瘤

生存率为 50%(表 1)。

3 讨论

随着 3D 打印技术的不断发展,近年来 3D 打印假体在骨科应用越来越广泛,特别是在脊柱肿瘤切除重建中,初步取得了令人满意的效果^[11-13]。但是专门针对多节段脊柱肿瘤切除重建的研究,国内外报道较少,本研究在前期脊柱单节段切除重建的成功经验基础上,设计了多节段 3D 打印人工椎体,为多节段脊柱肿瘤切除后提供了一种新的选择。该人工椎体具有以下优势:(1)解剖外形与上下椎体的良好匹配;(2)多孔结构更利于骨的早期长入;(3)框架结构获得更好的支撑强度;(4)中空植骨利于早期融合;(5)顶盖设计减少应力集中。

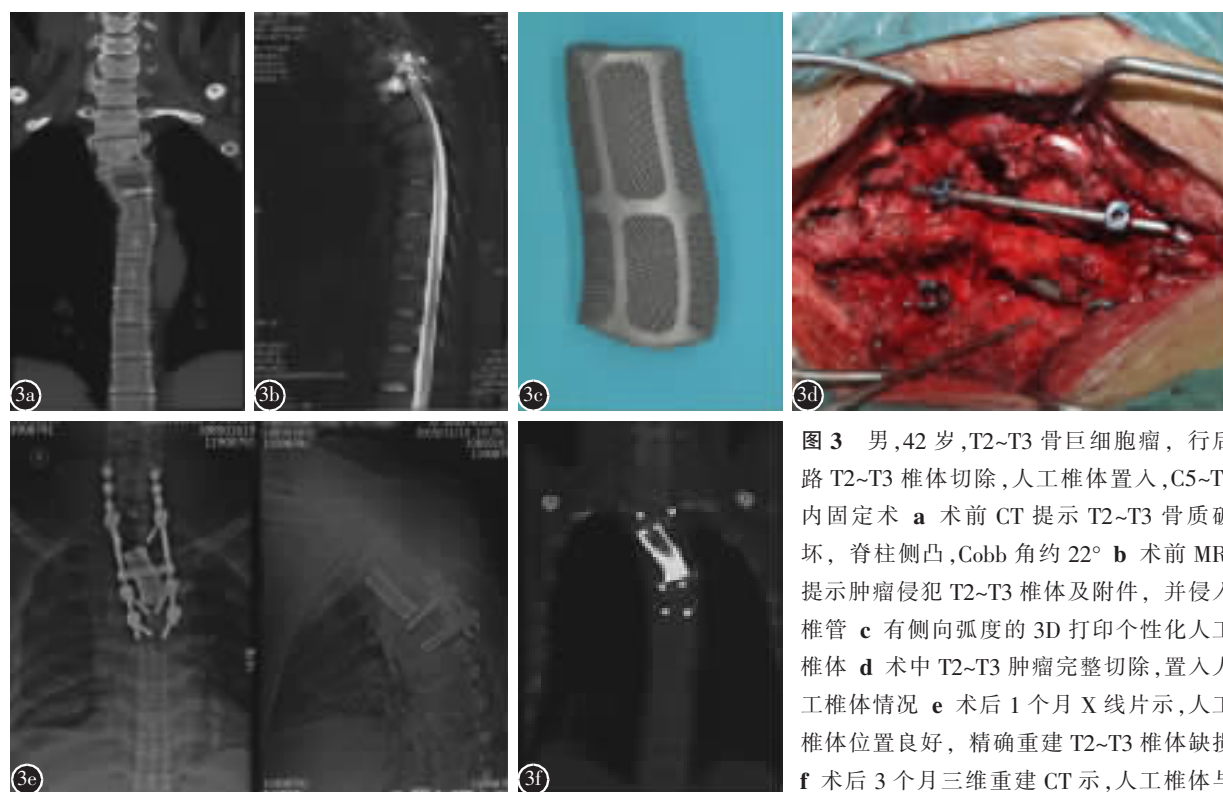


图 3 男,42 岁,T2~T3 骨巨细胞瘤,行后路 T2~T3 椎体切除,人工椎体置入,C5~T5 内固定术 a 术前 CT 提示 T2~T3 骨质破坏,脊柱侧凸,Cobb 角约 22° b 术前 MRI 提示肿瘤侵犯 T2~T3 椎体及附件,并侵入椎管 c 有侧向弧度的 3D 打印个性化人工椎体 d 术中 T2~T3 肿瘤完整切除,置入人工椎体情况 e 术后 1 个月 X 线片示,人工椎体位置良好,精确重建 T2~T3 椎体缺损 f 术后 3 个月三维重建 CT 示,人工椎体与邻近椎体接触紧密,位置良好

Figure 3 Male, 42 years old, T2-T3 giant cell tumor of bone, underwent posterior T2-T3 vertebral resection, artificial vertebral implantation, and C5-T5 internal fixation a Preoperative CT showed T2-T3 bone destruction and scoliosis, with cobb angle about 22° b Preoperative MRI indicated that the tumor invaded the T2-T3 vertebral body and appendages, and invaded the spinal canal c 3D printed personalized artificial vertebral body with lateral curvature d The T2-T3 tumor was completely removed during the operation and the artificial vertebral body was inserted e 1 month after operation, the X-ray showed that the artificial vertebral body was accurately reconstructed the T2-T3 vertebral body defect f 3 months after operation, three-dimensional reconstruction CT showed that the artificial vertebral body was in close contact with the neighboring vertebral body

在 3D 打印人工椎体出现之前,除自体骨(髂骨、腓骨)以外,钛网复合自体骨或人工骨是脊柱肿瘤切除后最常用的重建方式。钛网重建的优势在于裁剪方便,术中可以修剪成适宜长度,对于单节段、多节段脊柱前柱的椎体重建,恢复脊柱的连续性稳定性具有一定的疗效^[14,15];但是其劣势在于,由于其与邻近椎体终板是一个点接触,容易发生应力集中,从而导致钛网下沉,终板塌陷,钛网下沉甚至移位,最终出现内固定失败^[7-9]。而对于长节段的椎体重建,由于钛网两端所承受的应力较单节段进一步增大,因而其出现内固定失败的风险更高。Yoshioka 等^[14]回顾研究了 22 例 3 个或 3 个以上节段椎体全切术后钛网重建的患者,发现有 50% 的患者术后都出现了钛网的下沉移位。课题组在前期进行了多孔钛合金椎间融合器的羊颈椎置入实验,发现孔隙率 (68.0±5.3)%, 孔径 710±42μm 的孔隙结构可以实现良好的骨长入,本研究人工椎体的孔隙设计沿用了该参数^[16]。此外还进行生物力学研究,通过多孔和实体结构相互结合的拓扑优化设计,进一步提升人工椎体的力学特性,并通过有限元分析,证实通过优化设计的人工椎体有利于即刻恢复脊柱稳定性,同时降

低内固定松动、失败的发生几率^[17],特别是在长节段脊柱重建中,这种优势更加明显。在本研究的随访期内,未发生 3D 打印人工椎体的松动、下沉及移位,未发生内固定相关并发症,说明人工椎体具有优良的机械性能,在脊柱稳定性重建中能够达到生物力学强度要求。有研究指出多孔结构有利于骨的长入^[18],本研究中通过使用具有多孔结构的 3D 打印人工椎体,为骨长入提供空间,维持人工椎体的体内稳定。术后 6 个月时可明显发现邻近椎体向人工椎体的骨长入,12 个月时出现骨性连接,人工椎体与邻近椎体发生骨性融合,真正实现了脊柱前方的稳定支撑。这表明人工椎体不仅具有良好的生物相容性,而且可以提供良好的脊柱前柱支撑,恢复脊柱前柱的连续性、稳定性。

对于一些特殊患者,3D 打印人工椎体的优势更加明显。本研究中 1 例患者由于肿瘤导致胸段脊柱僵硬性侧凸,Cobb 角 22°,如果在切除肿瘤的同时进行脊柱侧凸的矫形,必然会增加手术时间,提高手术难度,增加手术费用,但侧凸矫形后肿瘤患者的实际获益并不大。对于这种情况,原位融合可能是最好的解决方案,但是由于 T1 椎体与 T4 椎体在冠状面上有移位,如果仅仅重建一个椎体,

表 1 患者基线数据统计表

Table 1 Baseline statistics of patients

编号 Num ber	性别 Gender	年龄 (岁) Age	病理类型 Pathology types	切除节段 Resection segment	手术入路 Surgical approach	出血量 (ml) Bleeding volume	手术时间 (min) Surgery time	术后 并发症 Complica- tion	随访时间 (月) Follow-up period	术后辅助治疗 Adjuvant therapy	转归 Result
1	女 Female	31	MC	T11、T12、 L1	前后路联合 Anterior and posterior	10300	645	胸腔积液 Hydrotho- rax	36	化疗+放疗 Radiotherapy and chemotherapy	①
2	男 Male	35	骨肉瘤 Osteosarcoma	T5、T6、T7	后路 Posterior	14000	480	IJVT	32	无 None	无复发 Elapse-free
3	男 Male	52	EH	T7、T8	后路 Posterior	3500	300	无 None	18	放疗 Chemotherapy	②
4	女 Female	25	GCTB	T4、T5	后路 Posterior	1000	320	无 None	12	无 None	无复发 Elapse-free
5	女 Female	64	GCTB	T6、T7、T8	后路 Posterior	4000	235	无 None	12	放疗 Chemotherapy	无复发 Elapse-free
6	女 Female	25	GCTB	T11、T12、 L1	后路 Posterior	7000	740	无 None	19	放疗 Chemotherapy	无复发 Elapse-free
7	女 Female	30	USRCS	T10、T11	后路 Posterior	2450	330	无 None	9	放疗 Chemotherapy	无复发 Elapse-free
8	女 Female	27	GCTB	T6、T7、T8	后路 Posterior	3000	320	无 None	8	无 None	无复发 Elapse-free
9	男 Male	42	GCTB	T2、T3	后路 Posterior	3400	470	无 None	6	放疗 Chemotherapy	无复发 Elapse-free

注:MC,间叶性软骨肉瘤;EH,上皮样血管内皮细胞瘤;GCTB,骨肉瘤;USRCS,未分化小圆细胞肉瘤;IJVT,颈内静脉血栓;①术后 16 个月复发;②术后 18 个月复发死亡

Note: MC, mesenchymal chondrosarcoma; EH, epithelioid hemangioendothelioma; GCTB, giant cell tumor of bone; USRCS, undifferentiated small round cell sarcoma; IJVT, internal jugular vein thrombosis; ①Recurrence at 16 months; ②Recurrence and death at 18 months

跨度移位不大,钛网可以勉强重建,但是跨越 2 个椎体,钛网重建有困难,常规只能采用取髂骨植骨融合的办法。3D 打印人工椎体的出现成功解决了这一难题,通过术前完全匹配的设计,获得了一个有侧向弧度的 3D 打印个性化人工椎体,在手术中完美匹配邻近椎体终板,完成了脊柱前柱的精准精确重建。该病例充分体现了 3D 打印人工椎体在长节段复杂脊柱肿瘤切除后对脊柱重建的优势。脊柱肿瘤多椎体切除重建手术本身难度大,风险高,在彻底切除肿瘤的基础上,恢复脊柱的连续性,重建脊柱的稳定性至关重要,因此 3D 打印人工椎体的设计直接决定着手术的成败。目前 3D 打印人工椎体的临床应用还处于起步阶段,没有统一的设计标准,都是临床医生和工程师沟通后,共同设计生产而后用于临床。Xu 等^[19]报道了 1 例上颈椎尤文肉瘤患者,通过使用自主设计的具有特殊构型的上颈椎人工椎体进行重建,术后获得了满意的效果。Yang 等^[20]报道了 1 例使用特殊设计的全颈椎人工椎体,对 C2~C7 软骨肉瘤切除后颈椎重建的病例,术后患者恢复情况良好,手术效果满意。Wei 等^[21]报道了应用个体化人工骶骨重建骶骨肿瘤切除术后的缺损,也获得了预期的效果。国外学者^[22-24]也报道了各种设计人工椎体用于脊柱肿瘤切除后重建的案例,均获得比较满意的疗效。

本研究依据患者个体脊柱结构,模拟重建正常脊柱形态,对人工椎体进行收腰设计,并通过三维有限元拓扑优化其力学性能,最终获得与患者精确匹配的个体化人工椎体。根据人工椎体在脊柱重建的实际需要,将人工椎体与脊髓邻近的腹侧面进行光滑处理,从而减少人工椎体腹侧面瘢痕及大量软组织长入后对脊髓的干扰。其他面设计成多孔结构,以利于与邻近椎体的骨长入,从而实现早期的骨整合。对于 3D 打印个性化人工椎体与邻近椎体接触面大小的设计,通常选择在与邻近椎体终板匹配的基础上,适当缩小人工椎体周边尺寸,一般为 1~2mm。对于人工椎体的高度设计需根据肿瘤切除范围和生理曲度恢复来确定,当椎体骨质破坏严重或已发生病理骨折塌陷时,需要参考上下正常椎体的高度进行设计。对于交界运动节段椎体高度的把控有时不是很准确,特别是当体位变换或已有后方固定时,人工椎体高度可能需增加或降低,因此,在初期设计时,最

好设计 3 个相差 2mm 的不同高度的人工椎体备用。通过采用上述设计的个体化的 3D 打印人工椎体重建多节段脊柱肿瘤术后缺损,实现了术中的精确匹配,术后的即刻稳定。术后 X 线片可见,人工椎体与邻近椎体终板匹配良好,接触紧密,精确重建了脊柱肿瘤切除后的缺损,恢复了脊柱的连续性,实现了脊柱的早期稳定。同时患者 VAS 疼痛评分较术前明显下降,患者疼痛明显改善,术前 Frankle 分级 D 级的 3 例患者,2 例术后恢复到 E 级,1 例无明显改变,6 例 Frankle 分级 E 级患者术后无变化,取得了预期的治疗效果。

综上所述,3D 打印个体化人工椎体对于多节段椎体肿瘤全切后脊柱稳定性重建,较传统重建方式有着明显的优势。通过术前精准的设计,术中精细的操作,最终实现精确重建,提高了人工椎体即刻稳定性,同时为远期实现脊柱融合打下基础。尽管本研究在随访期内观察到多节段个性化人工椎体在脊柱肿瘤切除后脊柱稳定性重建中取得较为满意的临床效果,但是本研究仍存在明显不足。主要体现在以下两点:(1) 本研究仅为单中心研究,且未设立对照,未来多中心、前瞻性、对照研究将会使研究结果更加具有说服力;(2) 由于多节段脊柱肿瘤较为罕见,因此本研究纳入病例较少,且随访期较短,仍需要更多例数和更长时间的随访观察来验证其有效性和先进性。

4 参考文献

1. 李建民,李振峰. 中国脊柱肿瘤外科治疗存在问题及面临的挑战[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(10): 577-579.
2. Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases [J]. Int Orthop, 1994, 18(5): 291-298.
3. Tomita K, Kawahara N, Baba H, et al. Total en bloc spondylectomy. A new surgical technique for primary malignant vertebral tumors [J]. Spine(Phila Pa 1976), 1997, 22(3): 324-333.
4. Boriani S, Weinstein JN, Biagini R. Primary bone tumors of the spine. Terminology and surgical staging[J]. Spine, 1997, 22(9): 1036-1044.
5. Kato S, Murakami H, Demura S, et al. More than 10-year follow up after total en bloc spondylectomy for spinal tumors [J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21(4): 1330-1336.
6. Amendola L, Cappuccio M, De Iure F, et al. En bloc resections for primary spinal tumors in 20 years of experience: effectiveness and safety[J]. Spine J, 2014, 14(11): 2608-2617.
7. Akamaru T, Kawahara N, Tsuchiya H, et al. Healing of au-

- tologous bone in a titanium mesh cage used in anterior column reconstruction after total spondylectomy[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2002, 27(13): E329–333.
8. Lau D, Song Y, Guan Z, et al. Radiological outcomes of static vs expandable titanium cages after corpectomy: a retrospective cohort analysis of subsidence[J]. *Neurosurgery*, 2013, 72(4): 529–539.
9. Karaeminogullari O, Tezer M, Ozturk C, et al. Radiological analysis of titanium mesh cages used after corpectomy in the thoracic and lumbar spine: minimum 3 years' follow-up [J]. *Acta Orthop Belg*, 2005, 71(6): 726–731.
10. Brantigan JW, Steffee AD. A carbon fiber implant to aid interbody lumbar fusion. Two-year clinical results in the first 26 patients[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 1993, 18(14): 2106–2107.
11. Malik HH, Darwood ARJ, Shaunak S, et al. Three-dimensional printing in surgery: a review of current surgical applications [J]. *J Surg Res*, 2015, 199(2): 512–522.
12. Martelli N, Serrano C, van den Brink H, et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: a systematic review[J]. *Surgery*, 2016, 159(6): 1485–1500.
13. Xiao JR, Huang WD, Yang XH, et al. En Bloc resection of primary malignant bone tumor in the cervical spine based on 3-dimensional printing technology[J]. *Orthop Surg*, 2016, 8(2): 171–178.
14. Yoshioka K, Murakami H, Demura S, et al. Clinical outcome of spinal reconstruction after total en bloc spondylectomy at 3 or more levels[J]. *Spine*, 2013, 38(24): E1511–E1516.
15. Luzzati AD, Shah SP, Gagliano FS, et al. Four- and five-level en bloc spondylectomy for malignant spinal tumors [J]. *Spine*, 2014, 39(2): E129–E139.
16. Wu SH, Li Y, Zhang YQ, et al. Porous Titanium–6 Aluminum–4 vanadium cage has better osseointegration and less micromotion than a Poly–Ether–Ether–Ketone cage in sheep vertebral fusion[J]. *Artificial Organs*, 2013, 37(12): E191–E201.
17. Wang L, Kang J, Shi L, et al. Investigation into factors affecting the mechanical behaviours of a patient-specific vertebral body replacement [J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2018, 232(4): 378–387.
18. Palmquist A, Snis A, Emanuelsson L, et al. Long-term biocompatibility and osseointegration of electron beam melted, free-form-fabricated solid and porous titanium alloy: experimental studies in sheep[J]. *J Biomater Appl*, 2013, 27(8): 1003–1016.
19. Xu N, Wei F, Liu X, et al. Reconstruction of the upper cervical spine using a personalized 3d-printed vertebral body in an adolescent with ewing sarcoma[J]. *Spine*, 2016, 41(1): 50–54.
20. Yang XH, Wan W, Gong HY, et al. Application of individualized 3D-printed artificial vertebral body for cervicothoracic reconstruction in a six-level recurrent chordoma [J]. *Turk Neurosurg*, 2019, 30(1): 149–155.
21. Wei R, Guo W, Ji T, et al. One-step reconstruction with a 3D-printed, custom-made prosthesis after total en bloc sacrectomy: a technical note[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(7): 1902–1909.
22. Kim D, Lim JY, Shim KW, et al. Sacral reconstruction with a 3D-printed implant after hemisacrectomy in a patient with sacral osteosarcoma: 1-year follow-up result[J]. *Yonsei Med J*, 2017, 58(2): 453–457.
23. Girolami M, Boriani S, Bandiera S, et al. Biomimetic 3D-printed custom-made prosthesis for anterior column reconstruction in the thoracolumbar spine: a tailored option following en bloc resection for spinal tumors: Preliminary results on a case-series of 13 patients[J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(12): 3073–3083.
24. Phan K, Sgro A, Maharaj MM, et al. Application of a 3D custom printed patient specific spinal implant for C1/2 arthrodesis[J]. *J Spine Surg*, 2016, 2(4): 314–318.
25. Rao PJ, Pelletier MH, Walsh WR, et al. Spine interbody implants: material selection and modification, functionalization and bioactivation of surfaces to improve osseointegration [J]. *Orthop Surg*, 2014, 6(2): 81–89.
26. Shi L, Wang L, Zhang Y, et al. Improving fixation strength of pedicle screw by microarc oxidation treatment: an experimental study of osteoporotic spine in sheep[J]. *J Orthop Res*, 2012, 30(8): 1296–1303.

(收稿日期:2020-05-26 修回日期:2020-08-08)

(英文编审 庄乾宇/谭 啸)

(本文编辑 姜雅浩)