

临床论著

纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 在胸腰椎结核病灶清除术后椎体重建应用中的长期临床观察

修 鹏^{1,2}, 宋跃明^{1,2}, 李 涛^{1,2}, 杨 曦^{1,2}, 周忠杰^{1,2}, 王 亮^{1,2}, 刘 浩^{1,2}, 刘立岷^{1,2},
龚 全^{1,2}, 曾建成^{1,2}, 孔清泉^{1,2}

(1 四川大学华西医院骨科; 2 四川大学华西医院骨科研究所 610041 成都市)

【摘要】目的:探讨纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(nano-hydroxyapatite polyamide 66, n-HA/PA66)椎间支撑体在胸腰椎结核病灶清除术后椎体重建应用中的长期疗效。**方法:**2009 年 6 月~2010 年 6 月, 前瞻性地纳入胸腰椎脊柱结核患者 18 例, 其中男 9 例, 女 9 例, 年龄 18~63 岁, 平均 40.6±7.8 岁。手术节段胸椎(T3~T10)8 例, 胸腰段(T11~L2)8 例, 腰椎(L3~L4)2 例; 神经功能 ASIA 分级: C 级 4 例, D 级 9 例, E 级 5 例; 合并冷脓肿形成 15 例, 椎管内受累 13 例, 窦道形成 2 例。患者均采用前路病灶清除、n-HA/PA66 椎间支撑体结合自体骨椎间植骨、前路内固定术治疗, 术后规律抗结核治疗 18 个月, 术后 3 个月、6 个月、1 年及之后每年通过门诊或电话随访记录患者的胸背痛 VAS 评分、神经功能(按照 ASIA 分级)变化; 并根据 X 线片及 CT 观察植骨融合、支撑体下沉、后凸畸形纠正和维持的情况。**结果:**所有患者均成功完成手术, 除 2 例术后出现胸腔积液外, 无严重并发症出现; 本组病例随访 5~10 年, 平均 7.5±1.8 年。除 1 例术前为 ASIA 分级 C 级的患者恢复为 D 级外, 其余病例均恢复为 E 级; 胸背痛 VAS 评分由术前 7.0±1.8 分缓解为术后 2.4±0.6 分, 至末次随访时为 1.4±0.4 分; 术前后凸为 11°~82°(31.0°±11.6°), 术后即刻为 2°~46°(18.2°±9.6°), 后凸矫正 10°~36°(13.0°±8.3°), 末次随访时后凸为 3°~56°(22.5°±8.1°), 后凸丢失 1°~11°(4.3°±0.8°); 术后 6 个月 10 例(56%)获得骨性融合, 术后 1 年 17 例(94%)获得融合, 术后 2 年所有病例均获得融合, 骨融合发生较慢主要见于 2 个以上运动节段病椎切除重建的病例; 支撑体下沉发生 11 例(61%), 主要发生于术后 6 个月以内, 下沉 0~6mm(3.0±0.7mm), 1 例椎旁脓肿复发和窦道形成, 经过换用二线抗结核药物、加强营养、换药等处理治愈。**结论:**经过 5 年以上的长期随访证实, n-HA/PA66 椎体支撑体可安全有效地应用于胸腰椎结核病灶清除术后前柱重建。

【关键词】 脊柱结核; 前路手术; 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.10.04

中图分类号: R529.2, R687.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2020)-10-0888-08

Anterior reconstruction of spinal defect using nano-hydroxyapatite polyamide 66 cage for thoracolumbar tuberculosis: a long-term follow-up study/XIU Peng, SONG Yueming, LI Tao, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2020, 30(10): 888-895

【Abstract】Objectives: To evaluate the safety, reliability of n-HA/PA66 cage in the management of thoracolumbar tuberculosis after a long-term follow-up study. **Methods:** 18 patients with spinal tuberculosis, including 9 males and 9 females, were treated using debridement and strut graft with n-HA/PA66 cage combined with anterior instrumentations. The average age was 40.6±7.8 years (range, 18 to 63). The surgical levels included thoracic spine (T3-T10) in 8 cases, thoracolumbar spine (T11-L1) in 8 cases, and lumbar spine (L2-L4) in 2 cases. Kyphosis deformity presented in 13 patients with a Cobb angle of 31.0°±11.6°(range, 11° to 82°). According to ASIA grading system, neurological status was grade C in 4 patients, grade D in 9 and grade E in 5. Cold abscess formation, spinal canal involvement and sinus tract formation were found in 15, 13 and 2 patients respectively. Routine anterior debridement, inter-body strut graft and fixation with screw-

基金项目: 国家科技支撑计划课题(编号: 2007BAE131304)

第一作者简介: 男(1985-), 博士, 研究方向: 脊柱退变、肿瘤、畸形、创伤等

电话: (028)85422573 E-mail: xiup200303@126.com

通讯作者: 宋跃明 E-mail: hy_sym@163.com; 李涛 E-mail: litao55@hotmail.com

rod system were applied. Anti-tuberculosis chemotherapy was continued for at least 18 months postoperatively.

Results: All patients were successfully managed with this procedure. Except for 2 patients with pleural effusion post operation, no serious complications occurred. They were followed up for 7.5 ± 1.8 years (range, 5 to 10 years). Except for one patient who had the preoperative ASIA grade improved from C to D, all other patients with neurologic deficit improved to normal at the last visit. The VAS score of back pain was relieved from 7.0 ± 1.8 (range, 5 to 9) points to 2.4 ± 0.6 (range, 0 to 3) points after surgery, and it was 1.4 ± 0.4 (range, 0 to 3) points at the final visit. The kyphosis was $31.0^\circ\pm 11.6^\circ$ (range, 11° to 82°) before operation, and it was $18.2^\circ\pm 9.6^\circ$ (range, 2° to 46°) immediately after operation with correction of $13.0^\circ\pm 8.3^\circ$ (range, 10° to 36°). The kyphosis deteriorated to $22^\circ\pm 8.1^\circ$ (range, 3° to 56°) at final follow-up with correction loss of $4.3^\circ\pm 0.8^\circ$ (range, 1° to 11°). Bone fusion was achieved in 10 cases (56%) at 6 months after operation and in 17 cases (94%) at 1 year after operation. All cases achieved bony fusion in 2 years after operation. Delayed bone fusion was mainly noted in patients requiring 2 or more spinal motion segments reconstruction. In addition, 11 cases (61%) developed subsidence of cage mainly within 6 months after operation. The average subsidence was about 3.0 ± 0.7 mm (range, 0–6 mm). One case of paravertebral abscess recurrence and sinus formation was noted and the patient was cured by the application of second-line anti-tuberculosis drugs, nutritional support and dressing change. **Conclusions:** According to middle to long term follow-up, N-HA/PA66 cage can safely and effectively applied in the reconstruction of spinal stability following debridement of thoracolumbar tuberculosis.

[Key words] Spinal tuberculosis; Anterior approach; Nano-hydroxyapatite/polyamide 66

[Author's address] Department of Orthopedics, West China Hospital, Sichun University, Chengdu, 610041, China

近年来越来越多的学者采用脊柱后路手术治疗脊柱结核,但由于前路手术病灶清除直接彻底、重建方便可靠,前路病灶清除植骨融合内固定术仍然是脊柱结核外科治疗的标准术式之一^[1]。作为一个感染性疾病,脊柱结核病灶清除后骨缺损的重建是一个重要的问题,自体大块髂骨仍然是临床上较为常用的重建方式,但采用髂骨植骨存在取骨相关并发症发生率高、支撑强度不足、髂骨塌陷、畸形丢失等问题,近年来临床上已有应用钛网、同种异体骨用于脊柱结核病灶清除重建的报道,但采用人工材料用于脊柱结核的重建仍然具有一定的顾虑^[2]。纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 (nano-hydroxyapatite polyamide 66, n-HA/PA66) 复合材料是一种在临床上使用多年的国产的人工骨材料,其形态、结构、组成及弹性模量与人体骨相似,并具有良好的骨传导性和相容性,已有应用于创伤、退变、肿瘤等疾病的报告^[3-5],其应用于脊柱结核的中长期疗效研究尚未见报道,为了探索该材料在脊柱结核中应用的安全性和有效性,我科自 2009 年 8 月~2010 年 1 月采用圆柱体 n-HA/PA66 椎体支撑体填充自体骨重建治疗胸腰椎结核患者,随访 5 年及以上者 18 例,长期随访疗效满意,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者 18 例,男性 9 例,女性 9 例,年龄 18~63 岁 (40.6 ± 7.8 岁),根据 X 线片及 MRI 上病灶主要累及的节段分:胸椎 (T3~T10) 8 例,胸腰椎 (T11~L1) 8 例,腰椎 (L2~L4) 2 例,主要表现为轴性疼痛、后突畸形和肢体麻木无力,术前的后凸 $14^\circ\sim 82^\circ$ ($31.0^\circ\pm 11.6^\circ$); 13 例合并神经症状,按照美国脊柱损伤协会 (American Spinal Injury Association, ASIA) 分级,其中 C 级 4 例, D 级 9 例, E 级 5 例; 14 例合并冷脓肿形成, 13 例椎管内受累; 2 例为初次术后窦道形成再次手术, 其中 1 例腰椎结核为外院行脓肿引流术后窦道形成, 另 1 例为胸椎结核后路椎板切除减压、病灶清除、后外侧植骨融合术后窦道形成, 2 例窦道取脓液细菌培养均为阴性,排除混合感染; 13 例术前血沉升高, 平均 33.2 mm/h, 术前 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 平均为 19.0 mg/L, 其中一例, 术前 ESR 高达 121 mm/h, CRP 为 78 mg/L, 有较明显的中毒症状, 心率 120 次/分, 术前排除心源性因素及其他继发性因素导致的心动过速。术前给予 4~6 周以上的抗结核治疗, 大多数在 CRP < 40 mg/L 后给予手术治疗, 对于有明显的瘫痪进展的病例, 并不绝对要

求 ESR 和 CPR 控制到一定水平, 全身情况的改善程度是决定手术时机的主要参考; 本组病例的手术指征符合以下至少一条: (1) 出现神经损害症状; (2) 病理性骨折脊柱稳定性破坏; (3) 明显的冷脓肿及死骨、窦道形成, 正规抗结核治疗 3~6 个月无效。

1.2 手术方法

气管插管、全身麻醉后, 胸腰椎结核采用侧卧位, 一般采取左侧入路, 部分患者因右侧脓肿较大、病椎破坏严重或硬膜受压明显, 采用右侧入路。在胸椎(T3~T10)采用经胸入路, 胸腰段采用切除第 11 或第 12 肋骨经胸或胸膜外腹膜后入路, 腰段结核采用腹膜外入路, 对于合并有明显的腰大肌脓肿或髂窝脓肿, 同期行倒“八”字切口脓肿引流术。彻底刮除肉芽组织、干酪样物质、坏死间盘组织和死骨, 注意处理硬化骨包绕的空洞, 解除硬膜囊压迫; 大量生理盐水冲洗后, 取合适长度和大小的 n-HA/PA66 椎体支撑体填入自体骨粒后置入椎间, 完成支撑植骨, n-HA/PA66 椎体支撑体为壁多孔的中空圆柱形, 规格: 外径 18mm, 内径 10mm, 壁厚 4mm, 四壁有直径 3mm 的小孔, 高度 30~55mm 不等, 术中根据需要可以修整成适合长度(图 1)。采用切下的肋骨颗粒填充即可, 不需额外取骨, 将剩余的短段肋骨放置于支撑体外侧或前方行加强植骨。内固定选择根据术中固定椎的情况和节段, 一般中上胸椎采用单钉棒固定, 胸腰段采用双钉棒固定以提高固定节段的旋转稳定性, 反复冲洗后局部放置 1g 链霉素粉剂, 置胸腔闭式引流管或常规引流管引流, 逐层关闭切口。

1.3 术后处理及随访

大部分患者引流管拔出后可佩戴胸腰支具下地行走, 但尽可能减少负重行走的时间, 支具保护 3~4 个月。术后使用“四联”(异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇)抗结核药抗结核治疗至少 12 个月, 术后半年内每月复查肝功能、ESR、CRP 等, 术后每隔 3 个月复查 X 线片及三维 CT 直至确认植骨愈合, 之后每年复查 X 线片、腰背痛 VAS 评分, 必要时复查三维 CT 观察支撑体的转归, 本研究以 Shah 等^[9]介绍的薄层 CT 法来判断植骨是否愈合, 愈合标准: 三维 CT 上显示支撑体骨的界面有连续的桥接骨小梁通过, 支撑体内植骨颗粒密度增高, 假体骨界面模糊。随访过程中, 我们将本研究中病例根据不同的重建长度分为 3 个组。(1) 1 个运动节段组 4 例, 行病变椎间盘及上下病椎的部分切除重建, 即 1 个运动节段的重建; (2) 2 个运动节段组 10 例, 病变累及的 1 个病椎破坏明显, 需要切除该椎体及上下椎间盘重建, 即 2 个运动节段的重建; (3) 3 个运动节段组 4 例, 病变累及的 2 个病椎破坏均较为明显, 需要切除 2 个病椎及相邻的 3 个椎间盘, 即 3 个运动节段重建。

2 结果

2.1 术后一般情况

所有患者均成功完成一期病灶清除、支撑体安放及固定, 9 例行单钉棒固定, 9 例双钉棒固定, 手术时间 128~269min (191.0±45.6min), 术中失血 230~700ml (400.0±87.8ml), 术后密切随访, 本组病例随访 5~10 年 (7.5±1.8 年)。

2.2 神经功能和胸背痛 VAS 评分

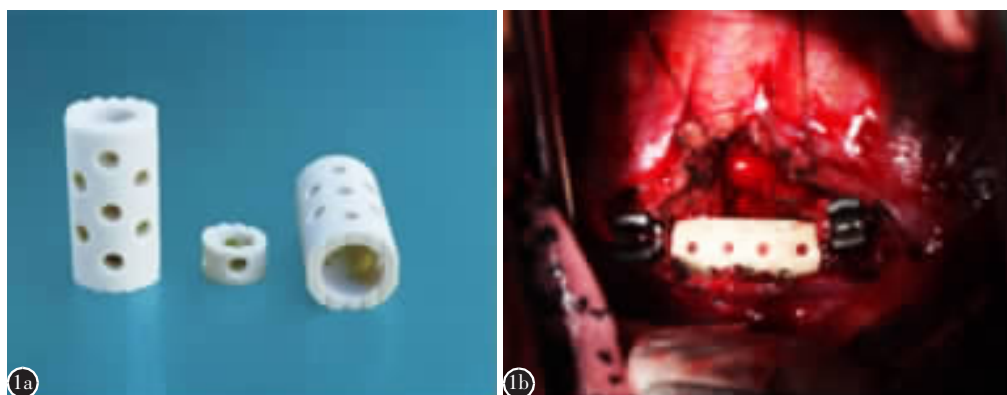


图 1 a n-HA/PA66 椎体支撑体 b 术中置入 n-HA/PA66 支撑体

Figure 1 a Sample picture of n-HA/PA66 cage b Intraoperative photograph showing the implantation of n-HA/PA66 cage following debridement of thoracic spinal tuberculosis

18例患者术后无神经功能损害加重,其中1例术前神经功能为C级的患者术后神经功能改善至D级,但2d后神经功能降为C级,术后复查CT显示出现椎旁积液,行切开引流后治愈,末次随访时神经功能恢复至D级。至末次随访时,除1例外,其余术前合并神经症状的患者均改善至ASIA分级E级(表1)。胸背痛VAS评分由术前 7.0 ± 1.8 分缓解为术后 2.4 ± 0.6 分,末次随访时为 1.4 ± 0.4 分。

2.3 影像学检查

术后X线片及三维CT检查示,术前后凸为 $11^\circ\sim82^\circ(31.0^\circ\pm11.6^\circ)$,术后即刻为 $2^\circ\sim46^\circ(18.2^\circ\pm9.6^\circ)$,后凸矫正 $10^\circ\sim36^\circ(13.0^\circ\pm8.3^\circ)$,末次随访时后凸为 $3^\circ\sim56^\circ(22.5^\circ\pm8.1^\circ)$,后凸丢失 $1^\circ\sim11^\circ(4.3^\circ\pm0.8^\circ)$;所有病例均无支撑体塌陷、移位的发生。根据Shah等的三维CT法判断骨愈合,术后6个月10例(56%)获得骨性融合,术后1年17例(94%)获得融合,术后2年所有病例均获得融合;随访发现骨愈合的时间与重建长度密切相关,1个运动节段组重建均在6个月内发生骨愈合,2个运动节段组及3个运动节段组多数在6个月到1年期间发生骨愈合,因此,骨愈合延迟主要发生在2个以上运动节段切除重建的病例(表2)。此外,随访发现,本组病例支撑体下沉较为常见,11例(61%)发生了支撑体下沉,主要发生于术后6个月以内,下沉 $0\sim6\text{mm}(3.0\pm0.7\text{mm})$ 。

2.4 并发症

表1 术前合并神经症状的患者末次随访结果

Table 1 Improvement of neurological status with neurological deficit at final follow up

术前 ASIA 分级 Preoperative ASIA grading	末次随访时 ASIA 分级 ASIA grading at final follow up		
	C	D	E
C(n=4)	0	1	3
D(n=9)			9

表2 不同长度重建节段的骨愈合的情况

Table 2 Follow up of the bony fusion in different groups of patients according to the graft length

随访(月) Follow-up	1个运动节段 (n=4) One segment	2个运动节段 (n=10) Two segments	3个运动节段 (n=4) Three segments	合计 In total
3	1(25%)	0	0	1(6%)
6	4(100%)	6(60%)	1(25%)	11(61%)
12	4(100%)	10(100%)	3(75%)	17(94%)
24	4(100%)	10(100%)	4(100%)	18(100%)

本组病例有2例患者术后出现较明显的胸腔积液,1例经过胸腔闭式引流治愈,另一例患者经过保守治疗及随访观察,胸腔积液包裹缩小。1例患者术后3个月椎旁脓肿形成,血沉(25mm/h)、CRP(11.50mg/L)偏高,切口窦道形成,再次收入院,入院后给予静脉应用左氧氟沙星(可乐必妥) 0.5g 1次/日,输注人血白蛋白、营养支持、卧床休息等处理,切口局部加强换药引流,3周后椎旁脓肿减小、窦道愈合,术后2年随访见病灶愈合,停药观察未见复发。

2.5 典型病例

患者男性,54岁,因“胸背部疼痛1年,双下肢麻木无力3个月”入院。有发热、盗汗史;查体:脊柱胸段后凸,T7~T8棘突叩痛,T10平面以下感觉减退,双下肢屈髋3级,伸膝、踝背伸肌力3+级,双下肢腱反射亢进,病理征阳性,Frankel分级C级。血沉 21mm/h ,CRP 33mg/L 。X线片提示T7~T8椎骨质破坏,椎间隙变窄,CT见骨块突入椎管。予抗结核治疗6周后行经前路结核病灶清除,椎管减压,肋骨填充n-HA/PA66椎体支撑体行T6~T9椎间植骨(3个运动节段重建),单钉棒内固定术,术后继续予四联抗结核治疗,术后1年随访时,神经功能Frankel分级E级,术后18个月见支撑体上下界面发生植骨愈合,随访至术后10年植骨愈合满意(图2)。

患者男性,28岁,因“腰痛6个月”入院。有发热、盗汗史;查体:仅有L2~L3棘突叩痛,四肢肌力5级,Frankel分级E级。血沉 43mm/h ,CRP 50mg/L 。X线片示L2~L3椎骨质破坏,椎间隙变窄,MRI提示L2~L3椎相对缘骨质破坏,伴椎旁脓肿形成。予抗结核治疗8周疼痛无明显缓解,择期行经前路结核病灶清除,椎管减压,肋骨填充n-HA/PA66椎体支撑体行椎间植骨(1个运动节段重建),双钉棒内固定术,术后继续予四联抗结核治疗,术后3个月随访时,三维CT显示植骨未融合,术后6个月见支撑体植骨愈合,随访至术后5年植骨愈合满意,纳米生物材料与周围骨整合良好,材料已经部分吸收(图3)。

3 讨论

3.1 脊柱结核病灶清除后稳定性重建的方法和不足

已经有研究证实脊柱结核病灶清除术后稳定

性重建和维持是结核病灶愈合、防止复发的重要因素^[7]。目前采用的植骨材料有自体肋骨、髂骨、带血管蒂的肋骨,以及异体腓骨、钛网等,但是均存在一定的不足^[2]。Rajasekaran 等^[8]发现采用肋骨

支撑仅 41% 的病例获得稳定的植骨,24% 发生下沉,20% 发生植骨吸收,12% 出现植骨块骨折,而导致显著的矫正度数丢失和后凸进展,究其原因,与肋骨形状呈弧形、两端接触面积有限、长宽比例

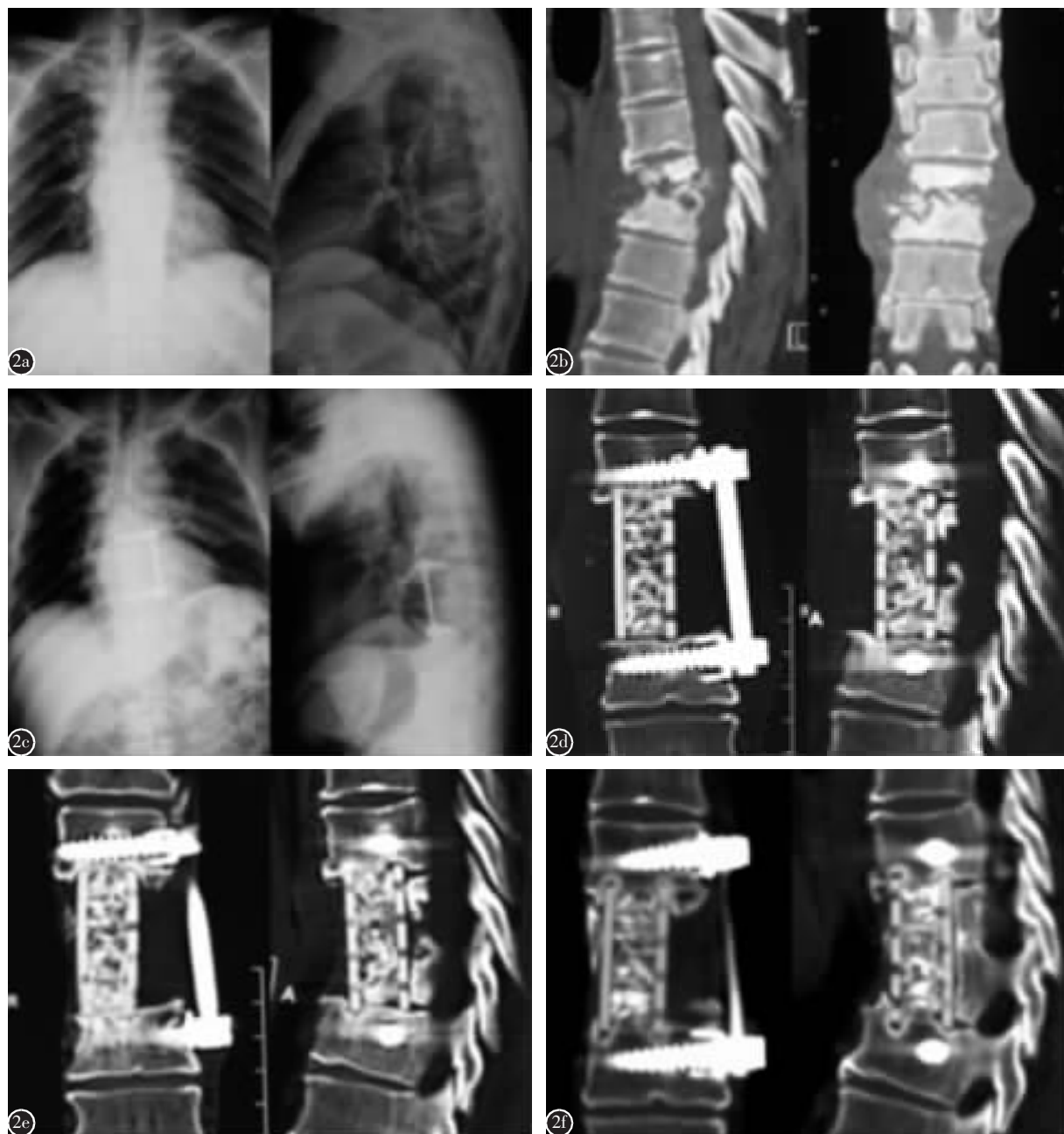


图 2 患者男性,54 岁 **a** 术前正侧位 X 线片示 T7、T8 骨质破坏、椎间隙变窄、后凸畸形 **b** 术前 CT 显示骨质破坏、死骨形成伴椎旁冷脓肿形成 **c** 术中切除 T7、T8 两个病椎及上下 3 个椎间盘(3 个节段重建),采用支撑体填充肋骨重建,术后 3 个月正侧位 X 线片 **d** 术后 3 个月 CT 显示植骨未愈合 **e** 术后 18 个月支撑体上下界面均愈合,但支撑体下缘有下沉 **f** 术后 10 年显示植骨愈合良好,纳米生物材料与骨界面良好整合

Figure 2 Male, 54 years old **a** Preoperative AP and lateral X-ray showing destruction of T7–8 intervertebral disc and adjacent vertebral bodies **b** Computed tomography of the lesion showed the destruction and bone sequestration accompanied by paravertebral cold abscess formation **c** X-ray at 3-month after surgery **d** CT view at 3 months after surgery showing non-fusion of the graft **e** CT scans at 18 months after surgery showing fusion of the graft and subsidence of the graft into the lower vertebral body **f** CT scans at 10 years after surgery showing well incorporation of the graft

不适有关;自体髂骨植骨的取骨区并发症较多,而且骨的支撑强度也不够理想^[9];应用异体腓骨,由于其爬行替代过程非常缓慢而且难以预测,具有骨不连和疲劳骨折的危险,据报道^[10,11],其排斥反应的发生率为 5%~14%,异体骨相关的感染风险

是 4%~5%,在结核病灶中应用会显著延长植骨愈合的时间,需要 12~18 个月以上;Louw 等^[12]采用带血管蒂的肋骨植骨的方法获得较好的效果,但是由于带血管蒂的肋骨获取困难,不能作为常规方法;尽管在感染性病变中应用人工椎体非常谨

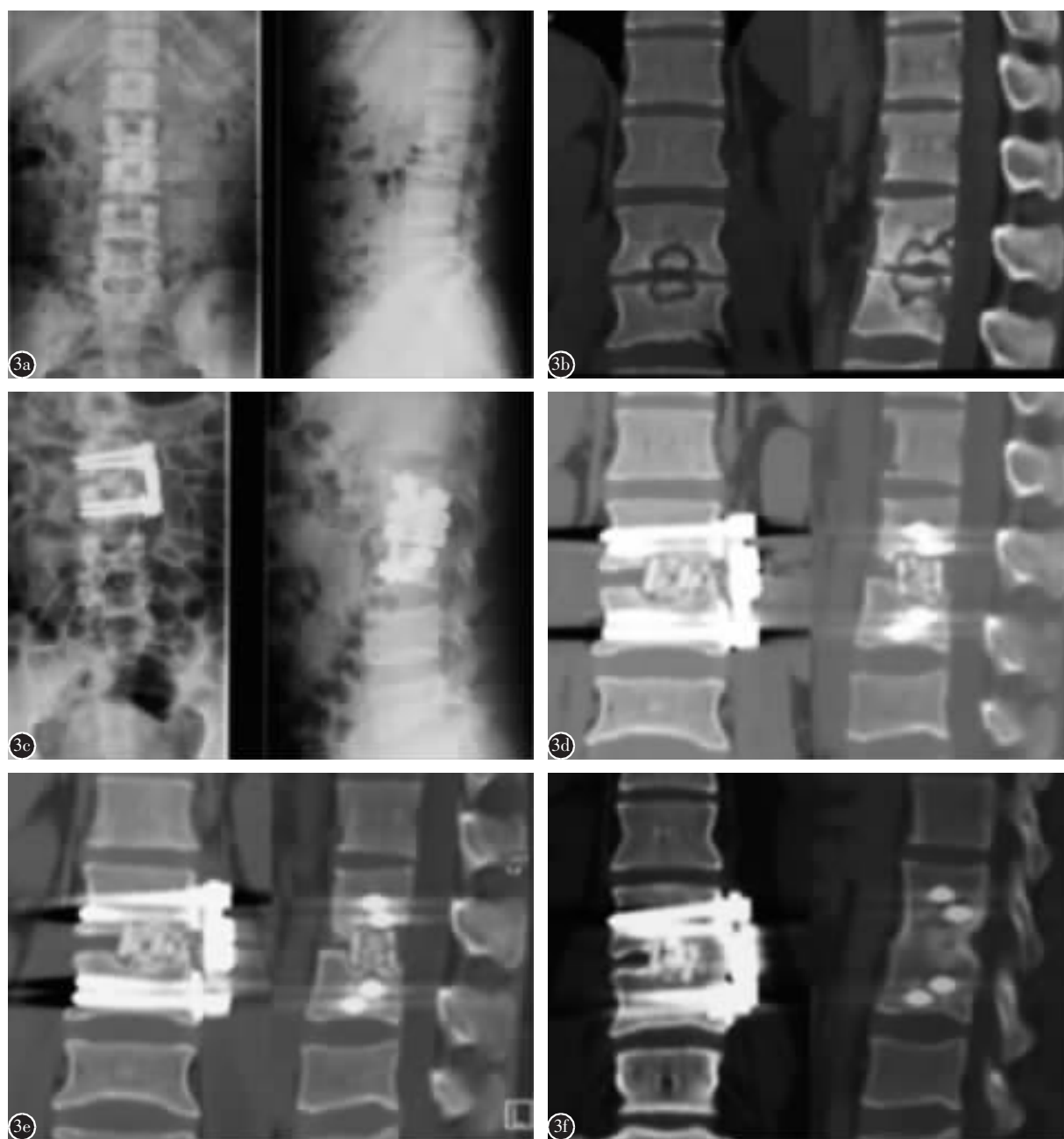


图 3 患者男性,28 岁 **a** 术前正侧位 X 线片示 L2~L3 椎骨质破坏、椎间隙变窄 **b** 术前 CT 显示 L2~L3 骨质破坏伴死骨形成 **c** 术后当时正侧位 X 线片 **d** 术后 3 个月 CT 显示植骨未愈合 **e** 术后 6 个月 CT 示支撑体愈合 **f** 术后 5 年 CT 显示支撑体上下界面愈合良好,支撑体已经有被骨整合吸收的趋势

Figure 3 Male, 28 years old **a** Preoperative AP and lateral X-ray showed destruction of L2~L3 intervertebral disc and adjacent vertebral bodies **b** Computed tomography of the lesion showed the destruction and sequestrum formation **c** X-ray immediate after surgery **d** CT view at 3 months after surgery showed non-fusion of the graft **e** CT scans at 6 months after surgery showed the fusion of the graft **f** CT scans at 5 years after surgery showed well incorporation of the graft

慎,为了克服自体骨强度较差,发生骨折、塌陷、脱出等并发症,目前已有采用钛网重建的报道^[13,14]。Christodoulou 等^[13]在钛网中填充自体骨粒加用前路钉棒系统治疗平均后凸为 24.6° 的胸腰椎结核,获得平均 10° 的矫形,具有便于早期活动、减少矫正丢失及愈合满意的特点,但其应用的病例数有限,随访时间还尚短,此外,由于钛网的弹性模量远远高于正常骨质,并且结核患者由于长期疼痛、制动、营养不良以及邻近节段结核累及等因素,脊柱骨质条件较差,在脊柱结核中应用钛网其远期发生支撑体下沉矫正丢失的风险较大。

3.2 n-HA/PA66 椎体支撑体的材料特性

n-HA/PA66 材料主要由纳米羟基磷灰石晶体(nano-hydroxyapatite, n-HA)以纳米级颗粒直径均匀分散在聚酰胺 66(PA66)中经常压共溶法加工而成,该材料具有良好的生物相容性、生物安全性、成骨活性及力学特性,且在构造上也具有一定的优势。羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)是骨骼、牙齿的主要无机成分,而 PA66 具有骨胶原类似的结构,作为外科缝线、髓内钉材料已应用多年,两者均具有良好的生物相容性。动物实验及体内体外的毒性试验均证实 n-HA/PA66 具有良好的生物安全性^[15]。并且 n-HA/PA66 椎体支撑体还具有较好的骨传导作用,动物实验表明, n-HA/PA66 椎体支撑体植入体内能够在其表面形成片状和针状的磷灰石晶体层,桥联植入材料和受体骨间的界面,形成紧密的键性结合,说明该复合材料具有优良的生物活性^[16]。此外,由于 n-HA/PA66 复合结构是一种仿生材料,其弹性模量与骨接近,具有较好的力学特性,既满足支撑的强度,又能减少局部应力集中而避免下沉;在构造上,支撑体壁厚 3~4mm,比钛网等材料的接触面积大,与椎体终板呈环状面面结合,理论上讲可以减少对终板的剪切力,可有效防止下沉的发生;本研究中,我们采用 n-HA/PA66 椎体支撑体加用自体颗粒骨植骨,经随访证实,11 例患者支撑体在术后 6 个月内发生了下沉,大部分病例发生于 2 个以上运动节段重建的患者,可能原因与重建部位承受应力较大、重建的节段较长有关,此外可能还与结核椎体残留椎体因骨性终板被切除、骨强度较差有关,这一结论与 Rajasekaran 等^[18]的观点一致。此外,支撑体上、下端预制的齿状突起,有助于避免移位,结合前路内固

定的应用可减少支撑体移位和脱出的发生。

3.3 n-HA/PA66 椎体支撑体在脊柱结核中应用的可行性

本研究经过 5 年以上的临床应用研究初步证实了 n-HA/PA66 支撑体用于脊柱结核重建的安全性和有效性。在此之前,已有学者^[17,18]所进行的体外实验及临床研究证实,结核杆菌的粘附能力及菌膜形成(biofilm formation)能力较低,临床上直接在结核病灶中应用内固定器械已经证实是可行的;不仅如此,在结核病灶清除后应用钛合金材料甚至大块同种异体骨做植骨材料并没有显著增加感染和复发的风险, n-HA/PA 椎体支撑体在脊柱退变、创伤、肿瘤等领域中的应用已经取得良好的临床效果,其生物安全性好、支撑强度可靠、植骨融合率高,这也促使我们尝试在结核病灶中应用 n-HA/PA 椎体支撑体行支撑植骨,为结核病灶清除后的脊柱稳定性重建提供一种新的选择。并且由于该材料与人体生物相容性较好,能够促使人体免疫细胞、抗体及抗菌药物在材料中分布,能有效地清除结核杆菌并发挥抗菌作用,这在生物学上提供了该材料在结核这种感染性病灶中应用的依据。在胸腰椎结核前路手术中应用,术中切除的肋骨骨量充沛,填充于人工椎体内支撑植骨,可满足植骨需要,避免了取髂骨操作,可减少取骨病并发症;而且还可以将多余的肋骨块放置于支撑体周围做协同支撑,让支撑体在早期提供良好的支撑强度,弥补了肋骨支撑强度较弱的缺点,而加用作协同支撑的肋骨不仅可以增加植骨量,同时有助于发挥自体肋骨较好的骨传导和骨诱导活性,两者能够相互弥补不足,获得稳定的植骨融合,提高临床效果;另外,因其具有 X 线的透射特性,便于观察植骨的融合情况,避免了金属材料的遮挡效应不利于观察的缺点,在临床应用中有独特的优点。本研究中,术后 6 个月 10 例(56%)获得骨性融合,术后 1 年 17 例(94%)获得融合,术后 2 年所有病例均获得融合,这些骨愈合需要 1 年或以上的病例主要见于需要长节段病灶清除重建的病例,包括术中行 1 个病椎和上下 2 个椎间盘切除(2 个运动节段重建)以及 2 个病椎切除及 3 个椎间盘切除(3 个运动节段重建)的病例,单节段重建的病例均在 6 个月内获得植骨愈合。尽管与文献报道的髂骨植骨相比其融合时间相对滞后,经过 2 年以上的随访证实 n-HA/PA66 椎体支

撑体能够提供良好的稳定性和满意的融合率,在随访过程中未见结核的复发率的显著增高,尽管存在一定的假体下沉,但无一例出现内固定松动、支撑体塌陷、移位等并发症出现。

本研究的局限在于,由于是新材料引用于脊柱结核的初步临床研究,纳入病例有限,且缺乏对照组,证据等级有限。在今后的研究中,有待于采用前瞻性的对照研究进一步探讨该材料在脊柱结核重建应用中的有效性和安全性,特别是与自体髂骨比较,在融合率和假体下沉率方面的差别;尽管如此,本研究中通过对本组 18 例患者的长期随访研究证实该材料是一种可靠的结核病灶清除术后稳定性重建的替代方法,可有效减少自体髂骨的运用和相关取骨并发症的发生。

4 参考文献

1. Wang LJ, Zhang HQ, Tang MX, et al. Comparison of three surgical approaches for thoracic spinal tuberculosis in adult: minimum 5-year follow up[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2017, 42(11): 808-817.
2. 瞿东滨. 脊柱结核病灶清除后骨缺损的修复和重建[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(10): 794-796.
3. 宋跃明, 陈日高, 刘立岷, 等. 多孔纳米羟基磷灰石-聚酰胺 66 椎间融合器治疗胸腰椎爆裂骨折的早期临床研究[J]. 中华骨科杂志, 2010, 30(4): 336-340.
4. 修鹏, 刘立岷, 宋跃明, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎体支撑体在脊髓型颈椎病前路手术重建中的应用[J]. 中国骨与关节外科杂志, 2009, 2(5): 347-351.
5. Yang X, Chen Q, Liu L, et al. Comparison of anterior cervical fusion by titanium mesh cage versus nano-hydroxyapatite/polyamide cage following single-level corpectomy [J]. Int Orthop, 2013, 37(12): 2421-2427.
6. 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.
7. 金格勒. 脊柱结核术后复发危险因素的分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2007, 17(7): 516-518.
8. Rajasekaran S, Soundarapandian S. Progression of kyphosis intuberculosis of the spine treated by anterior arthrodesis[J]. J Bone Joint Surg Am, 1989, 71(9): 1314-1323.
9. Armaghani SJ, Even JL, Zern EK, et al. The evaluation of donor site pain after harvest of tricortical anterior iliac crest bone graft for spinal surgery: a prospective study [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2016, 41(4): E191-196.
10. Stevenson S, Shafer JW, Goldberg VM. The humoral response to vascular and non-vascular allografts of bone[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996, 326: 86-95.
11. Govender S, Kumar KP. Cortical allografts in spinal tuberculosis[J]. Int Orthop, 2003, 27(4): 244-248.
12. Louw JA. Spinal tuberculosis with neurological deficit treatment with anterior vascularized rib grafts, posterior osteotomies and fusions[J]. J Bone Joint Surg Br, 1990, 72(4): 686-693.
13. Christodoulou AG, Givissis P, Karataglis D, et al. Treatment of tuberculous spondylitis with anterior stabilization and titanium cage[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006, 444: 60-65.
14. 王冰, 吕国华, 马泽民, 等. 前路病灶清除、钛网植骨融合及内固定治疗胸腰椎结核[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(12): 724-727.
15. 李玉宝, 魏杰. 纳米生物医用材料及其应用[J]. 中国医学科学院学报, 2002, 24(2): 203-206.
16. 孟纯阳, 安洪, 蒋电明. 新型骨关节修复重建复合材料(n-HA/PA66)的生物活性及近期对机体钙磷代谢的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(10): 34-36.
17. Oga M, Arizono T, Takasita M, et al. Evaluation of the risk of instrumentation as a foreign body in spinal tuberculosis. Clinical and biologic study[J]. Spine(Phila Pa 1976), 1993, 18(13): 1890-1894.
18. Ha KY, Chung YG, Ryoo SJ. Adherence and biofilm formation of Staphylococcus epidermidis and Mycobacterium tuberculosis on various spinal implants[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2005, 30(1): 38-43.

(收稿日期:2020-06-16 修回日期:2020-09-03)

(英文编审 庄乾宇/谭 啸)

(本文编辑 姜雅浩)