

一种新的兔椎体成形术穿刺模型建立与评价

刘佳¹, 陈庆玉², 鲍小刚¹, 牛东阳¹, 郭超¹, 叶晓健¹, 许国华¹

(1 第二军医大学附属长征医院骨科脊柱外科 200003 上海市; 2 枣庄矿业集团中心医院 277800 山东省枣庄市)

【摘要】目的:通过对兔脊柱解剖形态的测量及分析,建立一种新的兔椎体成形术穿刺模型,并通过术后影像学及形态学分析,评估该模型建立方法的有效性和安全性。**方法:**选用 26 只健康新西兰兔(体重 2.5~3.0kg),测量其中 6 只兔腰椎标本形态及其参数:L1~L7 椎体高度、椎体基底宽度、椎间盘上缘距椎体最狭部距离、脊椎乳突垂直线距椎间盘上缘距离、脊椎副突下缘至椎体后缘距离,以明确兔椎体解剖特点,确定骨水泥注射的最佳位置、注射方向以及注射深度后对 20 只兔 L5、L6 椎体建立椎体成形术用穿刺模型。术后 3d 处死后行影像学及组织学切片检查,术后 8 周以及 12 周后分批处死行影像学检查,主要观测指标包括:手术时间,术后植入骨水泥分布,椎管及椎体前缘完整性。**结果:**通过兔解剖观测,椎体高度从 L1~L5 逐渐增大,从 L5~L7 逐渐减小,椎体基底部宽度从 L1~L7 逐渐增大。脊椎乳突中点和椎间盘上缘的距离由 L1~L6 逐渐增加(1.7~2.5mm)。脊柱副突下缘与椎管前壁距离由 L1~L6 逐渐增加(-0.2~1.3mm),相同节段每只兔脊椎乳突与椎间盘上缘($P=0.736$)和副突与椎体后缘距离之间($P=0.611$)无明显统计学差异。以脊椎乳突中点垂线与脊椎副突下缘水平线交点为穿刺点,置入方向和水平面呈 20°~30°角,头倾方向 0°~10°,穿刺深度 7~10mm 可以构建兔椎体穿刺手术模型。术后未出现因脊髓损伤造成下肢瘫痪,1 只兔因术后感染死亡,手术时间平均为 40.8±5.9min (30~55min)。术后 3d 组织学检查示骨水泥材料植入骨小梁内,椎间盘及纤维环组织未见明显破坏。术后 3d、8 周及 12 周的 Micro-CT 三维重建均显示骨水泥在兔椎体松质骨内分布,新生骨组织包裹植入材料,无渗漏,无椎管及椎体前壁破损等并发症。**结论:**在兔腰椎解剖基础上,以脊椎乳突和副突为骨性标志,可以成功建立一种安全可靠的兔椎体成形术用穿刺模型。

【关键词】椎体成形术;椎体穿刺;动物模型;脊椎副突;脊椎乳突

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.11.10

中图分类号:R681.5,R-332 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2020)-11-1037-09

Establishment and evaluation of a puncture model for vertebroplasty in rabbit vertebra/LIU Jia, CHEN Qingyu, BAO Xiaogang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2020, 30(11): 1037-1045

【Abstract】 Objectives: Through measuring and analyzing the anatomical shape of the rabbit spine, to explore the feasibility of establishing a puncture model for vertebroplasty in rabbit vertebra, and to clarify the method of model establishment. To evaluate the effectiveness and safety of this model through the imaging and morphological analysis after vertebroplasty. **Methods:** Twenty-six healthy New Zealand rabbits (body weight, 2.5~3.0kg) were selected. The shape and parameters of spinal specimens of 6 rabbits were observed, including the length of the vertebral body, the width of the base of the vertebral body, the horizontal distance between the junction of the transverse process and the vertebral body, the intervertebral foramen, the anterior edge of the articular process and the upper edge of the intervertebral disc, and the distance between the upper edge of the intervertebral disc and the narrowest part of the vertebral body. The puncture model for vertebroplasty was established in the L5 and L6 vertebrae of 20 rabbits and α -Tricalcium phosphate bone cement was injected. Imaging and histological examination were performed 3 days, 8 weeks, and 12 weeks after postoperative sacrifice. The main observation indexes included surgical duration, postoperative injection position

基金项目:国家自然科学基金项目(81972076)

第一作者简介:男(1989-),医师,硕士在读,研究方向:脊柱外科

电话:(021)81885647 E-mail:13506191593@163.com

并列第一作者:陈庆玉 E-mail:wzcqy2009@163.com

通讯作者:许国华 E-mail: xuguohuamail@163.com.

of bone cement, and the integrity of the spinal canal and the anterior edge of the vertebral body. **Results:** According to the anatomical observation of the rabbits, the height of vertebrae increased gradually from L1 to L5 segments, and decreased gradually from L5 to L7 segments. The width of the base of the vertebrae increased gradually from L1 to L7 segments. The horizontal distance between the mammillary process and the upper edge of the intervertebral disc increased gradually from L1 to L6 (1.7–2.5mm). The vertical distance between the posterior edge of the vertebrae and the inferior margin of anapophysis increased gradually from L1 to L6 (–0.2–1.3mm). There was no statistical significance in the distance between the mammillary process and the upper edge of the intervertebral disc ($P=0.736$) and the distance between the posterior edge of the vertebrae and the inferior margin of anapophysis($P=0.611$). The optimal entry point was set at the bisection of a vertical line through the mammillary process and a horizontal line through the inferior margin of anapophysis, with an angle of 20° – 30° to the horizontal plane, head tilt of 0° – 10° and depth of insertion of 7–10mm. After vertebroplasty, no paralysis of lower limbs caused by spinal cord injury was found, and one rabbit died of infection. The average surgical duration was 40.8 ± 5.9 min(30–55min). The 3 days postoperative histological examination revealed new irregular bone and bone cement materials wrapped with bone trabecula. No disc or annulus fibrosus damage was found. 3 days, 8 weeks, and 12 weeks postoperative three-dimensional reconstruction based on Mirco-CT showed that the bone cement was distributed in the cancellous bone of the rabbit vertebral body with no cement leakage, and the vertebral canal and the anterior wall of the vertebral body were intact without damage. New bone tissue was found around the bone cement. **Conclusions:** Based on the anatomy of lumbar vertebrae, the puncture model for vertebroplasty in rabbit vertebra can be successfully established with the mamillary process and the anapophysis as bony landmarks.

[Key words] Vertebroplasty; Puncture; Models; Anapophysis; Mamillary process.

[Author's address] Department of Orthopedic Surgery, Spine Center, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai, 200003, China

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP) 是治疗老年骨质疏松性椎体骨折的有效手段,具有创伤小、费用低、近期疗效好的特点。PVP 通过将骨水泥注入骨质疏松椎体内,填充椎体内病理性空隙、强化椎体及固定骨折椎体,能达到及时止痛并改善症状的目的^[1]。建立良好的动物模型有助于基础实验研究的开展,注射型骨水泥在体内成骨机制的研究及材料性能的改进也有赖于动物 PVP 模型的成功制作。目前动物 PVP 模型多在山羊、猪等大型动物中实施,并已成功建模,但其手术复杂,费用较高,难以广泛应用。鼠、兔等小型动物的骨缺损模型多采用股骨髁及头颅缺损为主,少有采用脊柱为模型^[2–4]。目前,以椎体穿刺技术为核心环节的小动物 PVP 研究尚未报道。本研究尝试以兔作为动物实验模型,构建一种新的椎体成形术用穿刺模型。通过对兔脊柱标本形态的测量及分析,探讨兔作为脊柱椎体穿刺手术模型的可行性。同时在最小程度损伤椎体及周围软组织的前提下明确手术入路、穿刺位置和方向,并通过术后的影像学及组织学分析,评估该方法的可行性和安全性。

1 材料和方法

1.1 主要材料和试剂

丙烯酸树脂骨水泥(天津市合成材料工业研究所有限公司)、手动电钻(Medtronic 公司,美国)、骨水泥穿刺针(Medtronic 公司,美国)。国内培育繁殖健康成年新西兰兔 26 只(体重 2.5~3.0kg, 6 月龄,雌雄各半)[购自上海交大农生实验实习场有限公司,动物使用许可证号:SYXK(沪)2018–0006],所有动物实验均在上海交通大学农学院实验动物中心完成。手术器械进行高温高压消毒,实验过程中对动物的操作和处置符合科技部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》相关要求和标准。

1.2 动物解剖

用空气栓塞的方法分别处死 6 只兔,完整解剖兔脊柱,去除椎体周围的组织和结构,取出腰椎及骶骨。观察兔椎体解剖形态,并测量椎体各参数,包括:L1~L7 椎体高度(D1)、椎体基底宽度(D2)、椎间盘上缘距椎体最狭部距离(D3)、L1~L6 脊椎乳突垂直线距椎间盘上缘水平距离(D4)、脊椎副突下缘至椎体后缘垂直距离(D5)(图 1)。

1.3 麻醉及椎体穿刺模型建立

动物实验获得上海交通大学实验动物伦理委员会的同意。手术前 1d 晚上开始禁食、禁水,实验动物称质量,5%戊巴比妥钠 2mg/kg 经耳缘静脉注射麻醉(1h 后给予 1mg/kg 维持麻醉)。麻醉后实验动物均取俯卧位,将脊椎右侧髂嵴至肋弓下脊柱区用脱毛机脱毛,用绑带固定四肢,常规消毒铺巾。以双侧髂骨对应 L7 椎体上缘为标志,定位 L5 及 L6 椎体棘突及关节后突,以 L5、L6 上关节突为中心,沿两关节突连线纵向切开长约 4~6cm 直切口,切开皮肤深筋膜后,见胸腰筋膜向内

包裹表面呈白色腱膜状的背最长肌。劈开关节突外侧腰背筋膜,钝性分开背最长肌,直至可暴露脊椎上关节突及乳突,探及向头侧及腹侧伸展的横突。从横突与椎体基部交界处向头侧继续分离肌肉附着点,暴露至椎体下段侧方骨性棘状突起,即脊椎副突,其尾端为椎间孔。注意保护椎间孔位置的血管和神经根。采用通过脊椎乳突中点垂直线与脊椎副突下缘水平线的交点为穿刺点,2mm 克氏针用手动电钻逐渐突破骨皮质,而后逐渐深入椎体,置入方向和水平面呈 20°~30°角,0°~10°头倾角方向,深度至 7~10mm(图 2),采用探针探查

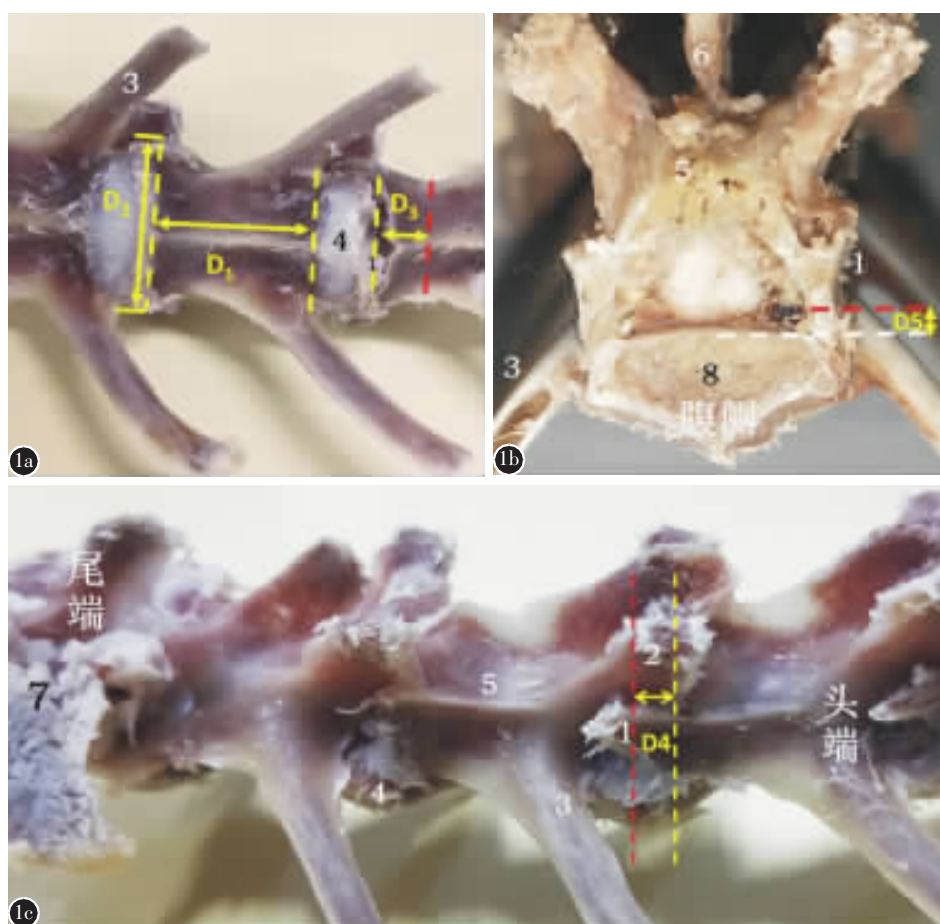


图 1 兔腰椎解剖图 a 正面观 b 横切面 c 右侧面观[1: 脊椎副突;2: 脊椎乳突;3: 横突;4: 椎间盘;5: 椎板;6: 棘突;7: 髂骨;D1 为椎体高度;D2 为椎体基底部宽度;D3 为椎间盘上缘与椎体最狭部距离(黄色虚线为椎间盘上/下缘;红色虚线为椎体最狭部);D4 为椎间盘上缘与脊椎乳突中点垂直线的距离;D5 为脊椎副突下缘至椎体后缘垂直距离(红色虚线为脊椎副突下缘水平线,白色虚线为椎体后壁水平线)]

Figure 1 The anatomy of the rabbit's lumbar vertebra a Anterior view of the vertebra b Cross section view of the vertebra c Right lateral view of the vertebra[1 Anapophysis; 2 Mamillary process; 3 Transverse process; 4 Intervertebral disc; 5 Vertebral plate; 6 Spinous process; 7 Ilium; D1 The vertebral height; D2 The width of the vertebral base; D3 The distance between the edge of the intervertebral disc and the narrowest part of the vertebra; D4 The horizontal distance between the mamillary process and the upper edge of the intervertebral disc; D5 The vertical distance between the inferior margin of anapophysis and the posterior edge of the vertebrae]

针道四壁完整,没有突破周围骨皮质,尤其注意是否进入椎管、椎间盘组织以及椎体前方骨皮质,确定四壁完整性后进行骨水泥注射。采用连接直径 1.0ml 针头的注射器,分别将骨水泥注入椎体,注射量为 0.3ml,注射过程需边注射边逐渐向外退出注射器针头,直至骨水泥材料在针道内充分填充。明确止血后逐层缝合肌肉、胸腰筋膜、皮下以及皮肤,再次消毒后无菌纱布包扎(图 3)。

1.4 术后处理

术后将兔放回饲养笼中自由活动;术后当天禁食、禁水,术后第 2 天起给予正常食物和水。术后 3d 内对兔肌肉注射青霉素钠(80 万单位/d)。观察实验动物进食、活动情况、手术切口愈合情况、尿便情况、下肢活动及死亡情况。

1.5 动物标本的采集

术后第 3 天使用空气栓塞的方法处死其中 6 只兔,取动物标本,从原手术入路进入,取出实验椎体节段,去除椎体附件以及周围肌肉韧带和椎间盘组织。为进一步长期观察术后植入材料在骨

内的情况,于 8 周及 12 周采用空气栓塞法各处死 6 只,取出实验椎体节段,放入 4%多聚甲醛细胞固定液浸泡。

1.6 主要观察指标

(1)手术时间:记录从麻醉开始到缝合完毕的手术时间。(2)影像检查:去除椎体附件,标本放入样本杯中,进行 Micro-CT 检查,观察分析椎体通道、术后骨水泥分布、注射位置、剂量、椎管及椎体前缘完整性与否。(3)组织形态:4%多聚甲醛细胞固定液浸泡 24h,将固定的样品放入脱钙液中,置入恒温箱 37℃过夜,脱钙后经流水冲洗后,进行常规石蜡包埋切片。HE 染色,每个切片在光学显微镜下观察骨组织的变化及骨水泥的分布。

1.7 统计学方法

采用 SPSS(IBM version 21)统计软件进行数据处理。正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,D1~D5 连续正态分布相关数据比较采用单因素方差分析(Duncan 法)进行多组样本间差异性显著性分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

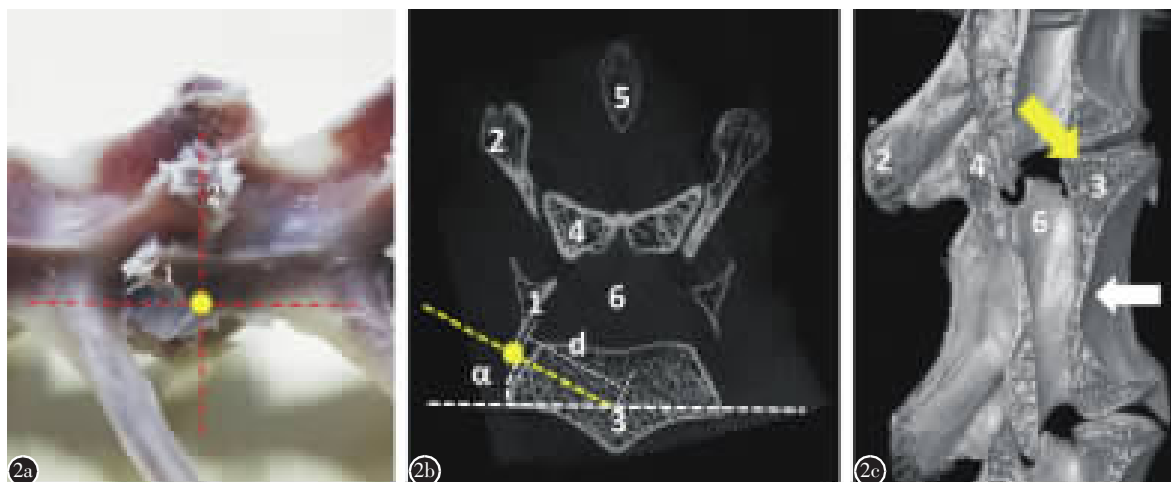


图 2 a 椎体穿刺点位置 b 椎体穿刺方向 c 椎体三维重建图[1: 脊椎副突;2: 脊椎乳突;3: 椎体基部;4: 椎板;5: 棘突;6: 椎管;水平红线为副突下缘水平线;纵向红线为乳突中点垂直线;黄点为穿刺点;黄点为穿刺点;黄色虚线为通道路径; α 为穿刺方向与水平角度($20^{\circ}\sim 30^{\circ}$) d 为置入深度(7~10mm);白色箭头为椎体中部,松质骨较少,无注射空间;黄色箭头为靠近终板的椎体部分,b 图为该节段横切面]

Figure 2 a The optimal puncture point b The direction of puncture c Three-dimensional reconstruction of the vertebrae [1 Anapophysis; 2 Mamillary process; 3 The vertebral base; 4 The vertebral plate; 5 The spinal cord; The red horizontal line indicated the inferior margin of anapophysis; The red vertical line was the line through the midpoint of the mamillary process; The yellow dot indicated the optimal puncture point. The yellow dotted lines indicated the track for puncture; α was the angle between the track and the horizontal plane ($20^{\circ}\sim 30^{\circ}$) d indicated the depth for puncture; White arrow indicated the middle part of the vertebrae, there was no space for a puncture in this part due to lacking cancellous bone; The yellow arrow indicated the part of the vertebrae adjacent to the endplate and B showed the transverse section at this level]

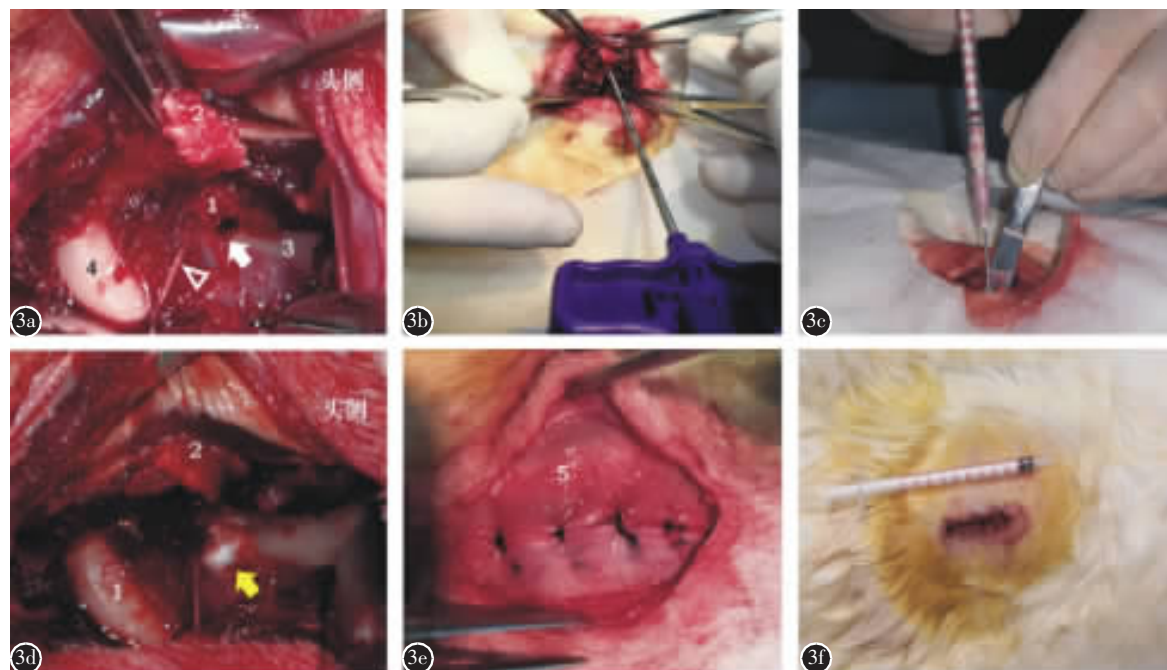


图 3 建立椎体成形术穿刺模型的具体步骤 **a** 术中暴露出脊椎副突和乳突骨性标志后, 用克氏针进行适当深度穿刺 **b** 骨水泥穿刺器进行通道扩开穿刺口 **c** 1mm 注射器注射骨水泥 **d** 骨水泥注射后术中图 **e** 紧密缝合胸背筋膜 **f** 缝合皮肤后见手术切口长度约 2.5cm(1:椎体副突;2:乳突;3:椎体侧壁;4:横突;5:背筋膜;白色箭头所指为穿刺点;白色三角形所指为椎间孔发出的血管及神经;黄色箭头为骨水泥注射处)

Figure 3 The detail operational steps of establishment of the vertebroplasty puncture model **a** After the anapophysis and mamillary process being surgically exposed, a Kirschner wire was drilled through the trajectory with an appropriate depth **b** The bone cement injection was used to enlarge the puncture opening **c** The bone cement was injected by 1mm syringe **d** After the injection of bone cement **e** The fascia was tightly sutured in layers **f** 2.5cm long skin incision was observed after suture(1 Anapophysis; 2 Mamillary process; 3 Lateral part of the vertebrae; 4 Transverse process; 5 fascia; White arrow indicated the puncture point; White triangle indicated the blood vessels and nerves from the intervertebral foramen; Yellow arrow indicated the bone cement)

2 结果

2.1 兔的解剖描述

通过解剖观察,新西兰兔有 7 个腰椎,呈哑铃状,各椎体间椎间盘隆起凸出,纤维环呈白色,椎间盘两侧椎体的松质骨较多,邻近终板的椎体宽度最宽,椎体的矢状径从椎体两侧向中间逐渐减少,椎体中部凹陷,几乎无松质骨,为双侧皮质骨组成椎管前壁。兔横突发达,向前向下生长,横突始发处于椎间盘下缘基本平行,横突与椎体交界处头侧为椎间孔,有血管和神经丛孔中发出,椎间孔头侧为呈棘状突出的脊柱副突,兔的副突较为发达,副突下方椎体为松质骨较丰富的椎体结构。兔前 2 个腰椎腹侧有纵轴方向呈棘状突起的椎下突,3~7 腰椎形态与前相似,但缺乏椎下突结构,椎体高度从 L1~L7 呈现“中间大两头小”现象,其 L7 节段椎体高度最小,被骨盆覆盖;L5 节段最

大,椎体基底部宽度从 L1~L7 逐渐增大,L7 椎体基底最宽。脊椎乳突中点和椎间盘上缘的距离 D4 由 L1~L6 逐渐增加,最小距离为 1.7mm,最大 2.5mm。脊柱副突下缘与椎管前壁距离 D5 由 L1~L6 逐渐增加,最小距离为-0.2mm,最大 1.3mm。6 只新西兰兔腰椎具体测量参数见表 1。

进一步通过统计分析(单因素方差分析),6 只兔脊柱 D1、D2 及 D3 之间存在显著差异($F=9.783, 4.818, 9.888; P$ 均 <0.005),即各个兔的椎体高度、基底宽度及椎间盘与峡部距离会因兔脊柱发育差异而存在明显差异性。而同一节段下,6 只兔之间的 D4($F=0.551, P=0.736$)与 D5 亦无明显统计差异($F=0.724, P=0.611$),即各兔脊椎乳突与椎间盘上缘和副突与椎体后缘距离相对变化不大,个体差异小,因此副突和乳突可作为椎体穿刺的安全可靠的骨性标志。

表 1 新西兰兔腰椎解剖测量参数

($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The anatomical measured parameters of New Zealand white rabbit's lumbar vertebrae

项目 Items	L1	L2	L3	L4	L5	L6	L7
D1(mm)	12.8±1.7	13.3±1.5	13.7±1.6	13.8±1.5	14.0±1.5	13.2±1.3	11.4±1.4
D2(mm)	9.6±0.8	10.5±1.1	11.3±1.0	12.3±1.2	12.8±1.6	12.9±1.7	13.2±1.6
D3(mm)	6.2±0.9	6.4±0.7	6.5±0.8	6.7±0.7	6.8±0.6	6.4±0.7	5.6±0.7
D4(mm)	1.8±0.1	2.0±0.1	2.1±0.1	2.2±0.1	2.3±0.1	2.4±0.1	/
D5(mm)	0±0.1	0.6±0.2	0.8±0.2	0.9±0.2	1.0±0.2	1.1±0.2	/

注: D1, 各椎体高度; D2, 椎体基底宽度; D3, 椎间盘上缘距椎体最狭部距离; D4, 脊椎乳突垂直线距椎间盘上缘距离; D5, 副突下缘至椎体后缘的距离; L, 腰椎

Note: D1, the height of each vertebra; D2, The width of the vertebral base; D3, The distance between the edge of the intervertebral disc and the narrowest part of the vertebra; D4, The horizontal distance between the mammillary process and the upper edge of the intervertebral disc; D5, The vertical distance between the inferior margin of anapophysis and the posterior edge of the vertebrae; L, Lumbar

2.2 手术结果

采用椎体高度和基底宽度均较大的 L5、L6 节段椎体为模型节段, 手术共成功制作 20 只兔椎体穿刺手术模型, 其中 L5 椎体 10 节, L6 椎体 10 节。平均手术时间 40.8±5.9min(30~55min)。术中 1 只麻醉死亡, 余兔术后活动良好, 未出现脊髓损伤导致下肢瘫痪、大小便失禁等症状, 其中 1 只兔因伤口感染术后 3d 死亡。

2.3 组织学结果及影像结果

术后 3d 时 Micro-CT 检查示, 骨水泥通道在椎体松质骨内, 椎管及椎体前缘完整性无损伤, 植入骨水泥材料在椎体内均匀分布, 在骨松质内充分填充效果(图 4), 而 HE 染色显示, 椎体内可见完整的纤维环, 椎间盘未见明显破坏, 骨水泥边缘未见炎性细胞及纤维组织(图 5)。进一步长期观察, 发现术后 8 周及 12 周 Micro-CT 检查示, 骨水泥在椎体内部弥散均匀, 分布理想, 未见骨水泥渗漏, 椎体终板完整无破坏, 椎体内及周围无死骨及骨破坏, 新生骨组织逐渐形成, 并包裹骨水泥植入物(图 6)。

3 讨论

PVP 手术操作对骨水泥注射通道的位置和方向的要求较高, 理想的穿刺位置和穿刺通道可以引导骨水泥到达椎体内理想的位置, 因此椎体穿刺是 PVP 手术操作的核心环节。目前动物实验多采用山羊和猪等大型动物模型^[5,6], 而采用鼠、兔等小型动物的 PVP 模型报道较少, 但采用兔这种小型动物模型可以大大减少费用, 熟练掌握后可以明显减少麻醉时间和手术时间, 对于需要大样

本开展的 PVP 实验十分实用, 且相较其他动物, 兔的骨质疏松模型构建已十分成熟, 在成熟骨质疏松模型上的 PVP 更具有针对性, 因此构建成熟的兔 PVP 实验具有很大的研究意义。

大鼠的椎体体积小, 最细 1mm 的孔道基本无法穿入, 因此不适合作为 PVP 的动物模型^[7]。通过兔解剖形态的观测, 发现其椎体与大动物存在一定差异, 椎体中部明显狭窄, 几乎没有注射空间, 但椎间盘两侧的椎体空间较大, 有足够的空间可以进行骨水泥注射, PVP 的构建具有可行性^[8,9]。

目前针对兔 PVP 实验的研究报道较少, 文献中报道的穿刺位置和穿刺角度存在差异性。张树芳等用磨钻在兔椎体中央制造骨缺损, 在探查四壁完整后注射骨水泥材料^[10]。南少奎等则选择了克氏针在两侧椎体距终板 5mm 处凿开直径 3mm 大小骨缺损, 并通过 X 线片验证了骨水泥的成功注射^[11]。Chen 等^[12]及 Urrutia 等^[13]均充分暴露兔椎体及横突后, 采用了横突与椎体交界处作为骨水泥通道置入位置。但前者将通道置入位置选择为横突与椎体交界区尾端 1~2mm 处, 和水平面呈 20°角, 10°尾倾方向置入通道 5~7mm; 后者选择横突与椎体交界区尾端 1~2mm 处, 和水平面呈 60°, 5°头倾方向置入通道。

我们在手术实践中发现, 既往报道的以横突与椎体交界点作为穿刺的骨性标志往往需要暴露较多术区, 对周围软组织损伤较重, 尤其是椎间孔位置的暴露有可能损伤血管, 一旦术中出血, 对通道置入操作影响较大, 且横突与椎体交界区与椎间盘距离随着椎体的上移而逐渐增大, 不适合作为恒定的骨性标志。我们通过反复解剖标本形态

观测,发现椎体中部几乎为双层皮质骨构成,骨水泥注射空间极小,而椎体基底部的松质骨较丰富,更适合作为材料植入区域,但需避免植入过程对邻近椎间盘及椎体前壁的损伤。进一步发现兔脊

椎乳突和副突结构明显,前期的解剖观测及统计表明,其位置与下位邻近椎间盘上缘的距离以及椎体后壁保持相对恒定,采用经过脊椎乳突中点垂直线与脊椎副突下缘水平线的交点为通道置入

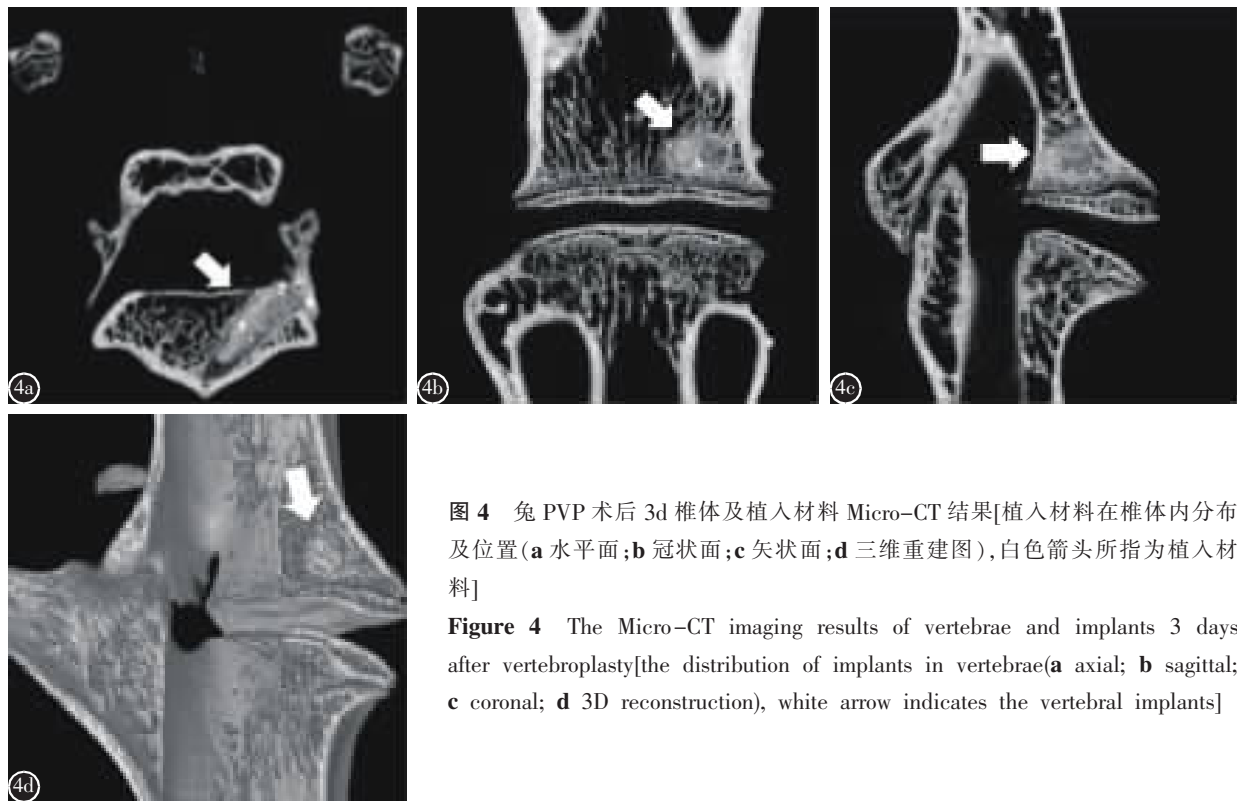


图4 兔 PVP 术后 3d 椎体及植入材料 Micro-CT 结果[植入材料在椎体内分布及位置(a 水平面;b 冠状面;c 矢状面;d 三维重建图),白色箭头所指为植入材料]

Figure 4 The Micro-CT imaging results of vertebrae and implants 3 days after vertebroplasty[the distribution of implants in vertebrae(a axial; b sagittal; c coronal; d 3D reconstruction), white arrow indicates the vertebral implants]

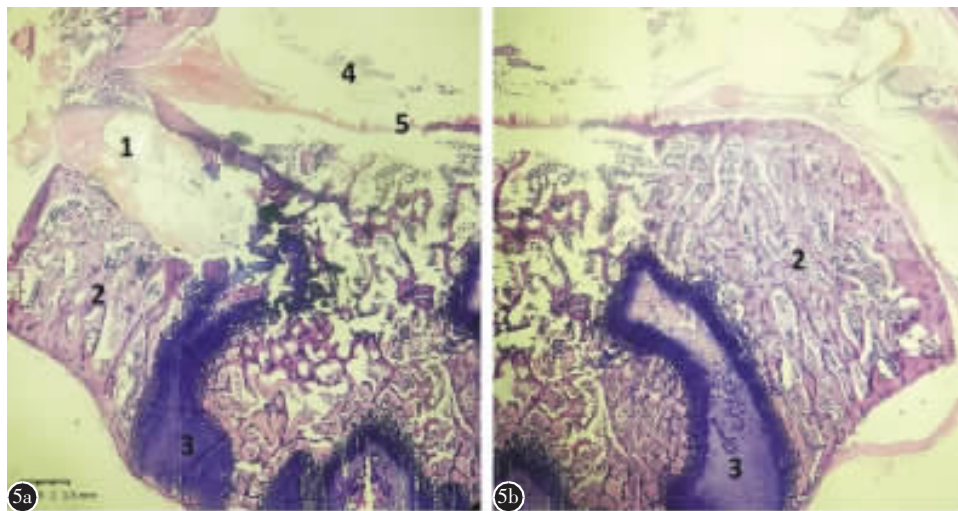


图5 组织学结果(HE 染色) a 椎体内植入骨水泥一侧,可见椎体内植入材料,周围骨小梁包裹骨水泥材料,未见椎间盘及纤维环组织明显破坏 b 未植入骨水泥对侧,可见完整的骨小梁组织(1:植入骨水泥;2:椎体骨小梁;3:终板软骨组织;4:椎管内神经组织;5:纤维环组织)

Figure 5 Histological examination result stained with HE a The vertebral side with implants, which revealed new irregular bone and bone cement materials wrapped with bone trabecular, and no disc or annulus fibrosus damage was found b The vertebral side without any implant, which revealed intact bone trabecular(1 bone cement; 2 bone trabecular; 3 endplate cartilage tissue; 4 spinal tissue; 5 annulus fibrosus)

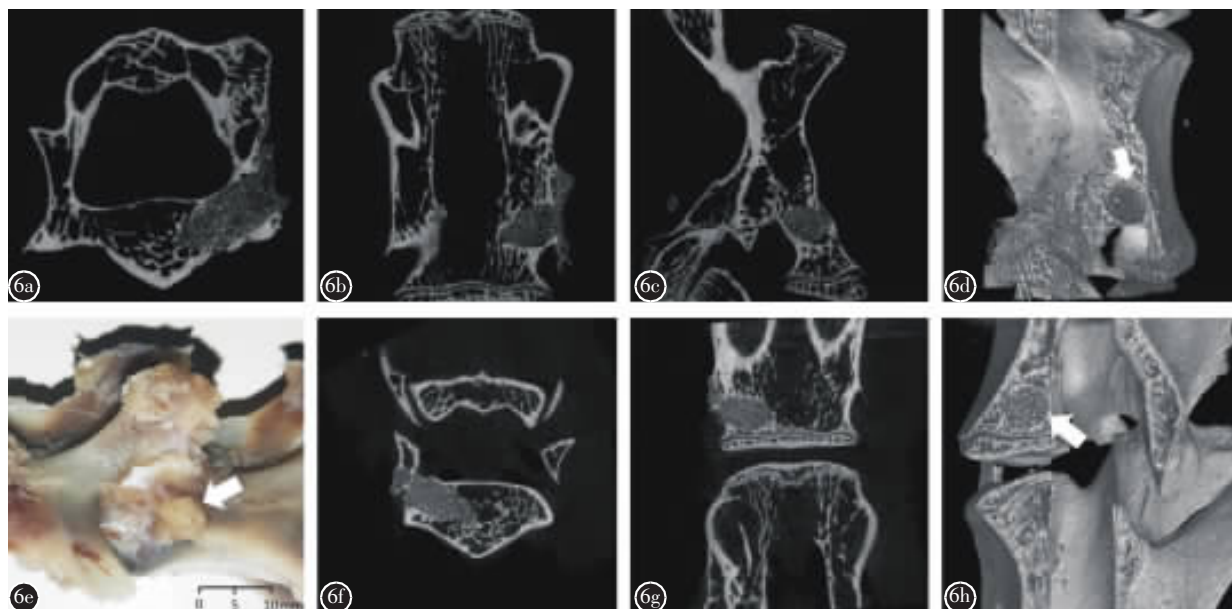


图 6 兔 PVP 术后 8 周(a~d)及 12 周(e~h)Micro-CT 结果[术后 8 周植入材料在椎体内分布及位置(a 水平面;b 冠状面;c 矢状面;d 三维重建图);术后 12 周植入材料在椎体内分布及位置(e 大体图;f 水平面;g 冠状面;h 三维重建图);白色箭头所指为植入材料]

Figure 6 The Micro-CT imaging results of the 8 weeks (a~d) and 12 weeks (e~h) rabbits after vertebroplasty: The distribution and location of the implants 8 weeks' after implantation[(a) axial; (b) coronal; (c) sagittal; (d) 3D reconstruction]; Micro-CT imaging results of the 12 weeks after implantation (e) general photograph; (f) axial; (g) coronal; (h) 3D reconstruction); White arrow indicates the implants in vertebrae]

点,和水平面呈 20° 角,头倾方向 $0\sim 10^\circ$ 的置入方向,可以安全并有效地建立椎体穿刺模型。通过术后影像学检查的验证,该方法成功将骨水泥置入松质骨较多的椎体内,未出现椎管、椎间盘及椎体前壁损伤导致的骨水泥渗漏现象。值得注意的是,该模型制作的骨性标志、置入位置和置入方向均未在前期文献中报道。

在本研究椎体穿刺手术模型制作过程中,有 1 只兔发生深部感染致死,其主要与该术式术区暴露深度深、暴露时间长等因素相关。因此该开放模型在制作过程中需要格外注意无菌原则,术后需要追加 3~5d 的抗生素治疗。术中对兔椎间孔血管丛和神经根的保护及其术式的改良在前期文献中未有报道,本研究手术方法避免了椎间孔的完全暴露,从而减少了椎间孔内动静脉和神经根的损伤,术中出血仅限于劈开肌肉时的出血,稍加压迫后即可止血,对骨水泥通道置入的术野影响不大。此外骨水泥通道的置入深度与兔子椎体大小相关,其体重小的兔椎体亦偏小,构建椎体穿刺手术模型相对较难,所以我们在实验中选择了 6

月龄的成年兔作为模型动物。

本研究针对兔椎体成形术中核心环节“穿刺技术”进行了分析,目的在于探讨以兔作为动物模型进行椎体穿刺手术的可行性,重点构建椎体穿刺模型,因此未采用骨质疏松兔为模型动物。另外前期研究中发现,采用经典去势方法构建的兔骨质疏松模型,其椎体大体解剖形态以及 Micro-CT 下椎体结构与正常兔无明显差异。因此,正常兔与骨质疏松兔在构建该模型的方法及技术参数方面并无明显差异。

为进一步达到精确及微创要求,亦有通过 C 臂机透视下进行的兔经皮入路椎体成形术模型及脊柱肿瘤模型建立的报道^[14-17]。但笔者在前期进行了透视下兔经皮椎体成形术操作,实践中发现诸多问题:(1)兔与猪、羊等椎体形态差异较大,其椎体中部明显狭窄,几乎没有松质骨成分,只有椎间盘两侧的椎体存在松质骨成分,而非直视下进行 PVP 缺乏骨性标志,穿刺过程稍有不慎就会进入椎管或者穿透椎体两侧皮质骨;(2)兔椎体偏小,骨水泥注射空间小,因此只能注射不超过

0.5ml 的骨水泥, 透视下通道注射不容易控制剂量, 从而导致操作失败; (3) 兔椎体皮质骨较薄, 在穿刺过程中不易察觉皮质骨突破感, 而一旦出现该突破感, 往往意味着椎体的穿透或者椎管的穿透, 且透视下经皮椎体成形术不能进行椎体骨水泥注射通道的探查, 而缺乏注射通道的探查难以保障其四壁的完整性, 注射过程中易导致骨水泥渗漏。有少数研究为提高经皮椎体成形术的成功率, 采用 CT 引导下的椎体穿刺方法, 并获得了较好的结果^[7,15,18,19], 但其操作相对繁琐, 费用较高, 难以广泛推广应用。

综上所述, 从兔腰椎椎体解剖形态参数来看, 其虽与大型动物腰椎存在较大差异性, 但同样可以实施椎体成形术。明确脊椎乳突及副突骨性标志后, 采用通过脊椎乳突中点垂直线与脊椎副突下缘水平线的交点为穿刺点, 可以成功建立一种安全可靠的兔椎体成形术用穿刺模型。

4 参考文献

- Clark W, Bird P, Gonski P, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2016, 388(10052): 1408-1416.
- 马英, 苗军, 刘春蓉, 等. 可注射生物型骨水泥体内诱导成骨作用的实验观察[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(23): 1649-1653.
- 许晨辉, 何阿祥, 谢栋, 等. 介孔硅酸钙/硫酸钙骨水泥修复兔创伤性骨缺损[J]. 中华创伤杂志, 2016, 32(3): 256-262.
- Palumbo M, Valdes M, Robertson A, et al. Posterolateral intertransverse lumbar arthrodesis in the New Zealand White rabbit model: I. Surgical anatomy[J]. Spine J, 2004, 4(3): 287-292.
- Yang D, Yan Y, Liu X, et al. Characterization of an α -calcium sulfate hemihydrates/ α -tricalcium phosphate combined injectable bone cement[J]. ACS Appl Bio Mater, 2018, 1(3): 768-776.
- Liu H, Liu B, Gao C, et al. Injectable, biomechanically robust, biodegradable and osseointegrative bone cement for percutaneous kyphoplasty and vertebroplasty[J]. Int Orthop, 2018, 42(1): 125-132.
- Chen L, Xiao J, Su IC, et al. Establishing a rabbit spinal tumor model for nonvascular interventional therapy through CT-guided percutaneous puncture inoculation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(1): 153-159.
- 贺庆, 李兵, 邓燕青, 等. 构建腰椎三维图像模型兔的特点分析[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(12): 1889-1893.
- 汤嘉军, 杨宇超. 一种兔腰椎间融合模型的建立及效果评价[J]. 中国临床解剖学杂志, 2015, 33(3): 325-329.
- 张树芳, 陈荣春, 江建明, 等. 带负电荷硫酸钙/ β -磷酸三钙复合骨水泥在椎体成形中的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(12): 1805-1810.
- 南少奎, 阮狄克. 椎体成形术对邻近椎间盘影响的动物实验研究[J]. 实用骨科杂志, 2017, 23(6): 519-521.
- Chen J, Yu J, He Q, et al. A novel injectable porous surface modified bioactive bone cement for vertebroplasty: an in vivo biomechanical and osteogenic study in a rabbit osteoporosis model[J]. Am J Transl Res, 2015, 7(3): 548-557.
- Urrutia J, Bono CM, Mery P, et al. Early histologic changes following polymethylmethacrylate injection (vertebroplasty) in rabbit lumbar vertebrae[J]. Spine, 2008, 33(8): 877-882.
- Hu Z, Zhao G, Wang L, et al. Related biological research in the interface between bone cement and bone after percutaneous vertebroplasty [J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 109784.
- Sciubba DM, Burdette EC, Cheng JJ, et al. Percutaneous computed tomography fluoroscopy-guided conformal ultrasonic ablation of vertebral tumors in a rabbit tumor model. Laboratory investigation[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(6): 773-779.
- 吴宏, 胡世平, 汤发强, 等. 兔模型行经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术后腰椎生物力学功能改变的实验研究[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(19): 26-30.
- 代国, 郑迪, 余铃, 等. 脊柱转移瘤动物模型的比较及研究进展[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(1): 171-173.
- 黄昊, 何仕诚, 冯国栋, 等. 骨水泥对兔脊柱 VX2 肿瘤转移模型的作用研究[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(6): 520-523.
- 凌龙, 何仕诚, 黄昊, 等. 影像学对经皮穿刺兔脊柱 VX2 肿瘤模型的检测价值探讨[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(39): 3131-3134.

(收稿日期: 2020-03-05 修回日期: 2020-06-05)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 彭向峰)