

人工颈椎间盘置换术的问题与展望

The problems and prospects of artificial cervical disc replacement

顾一飞, 陈华江, 袁文

(海军军医大学附属长征医院 200003 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.12.11

中图分类号: R681.5, R318.17 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2020)-12-1129-04

自 20 世纪 50 年代 Smith 和 Robinson^[1]开展颈椎前路减压融合术 (anterior cervical decompression and fusion, ACDF) 治疗颈椎病以来, 历经近 70 年发展和完善, 该术式已成为治疗颈椎退行性疾病的“金标准”。但由于病变节段的融合, 牺牲了部分颈椎活动度, 导致邻近节段应力分布改变与邻近节段退变加速的潜在风险。为避免这些问题, 旨在保留颈椎活动度的人工颈椎间盘置换术 (artificial cervical disc replacement, ACDF) 应运而生。国内外短期和中期随访显示, ACDF 手术均获得相对满意的疗效, 加之膝、髋关节假体在临床成功应用鼓舞, 早期的一些研究乐观地认为 ACDF 终将取代颈椎融合术, 成为治疗颈椎退行性疾病的新“金标准”。然而随着随访时间的延长、病例数的积累以及相关基础与临床研究的开展, ACDF 暴露出来的问题, 如依旧出现的相邻节段退变、异位骨化、假体相关并发症以及再手术的需要, 使越来越多的学者以更加审慎的态度反思 ACDF 在临床的应用^[2]。

1 ACDF 的发展历程

最早的颈椎关节成形术在 1966 年由 Fernstrom 等^[3]报道, 采用由钢珠和球窝关节组成的不锈钢球置入病变椎间隙, 实现椎间盘的替代。Fernstrom 等共对 8 例患者的 13 个节段进行了颈椎关节成形术, 被认为是 ACDF 的雏形。

20 世纪 90 年代, Cummins 等^[4]报道了使用不锈钢材料制成的具有简单球窝关节的金属-金属型颈椎间盘假体, 从而使手术患者可以保留部分颈椎活动度。尽管早期因技术缺陷出现了假体脱位、吞咽困难等并发症, 但经不断改进后, 该假体在临床实验中取得了较好的效果, 成了美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准临床应用的第一种人工颈椎间盘。进入 21 世纪, 随着材料及制造工艺的日趋成熟以及病例的积累, 各种具有良好的生物相容性、抗腐蚀性、界面耐磨性的椎间盘假体纷纷问世, 人工椎间盘的应用真正走向临床。

颈椎人工椎间盘的结构设计在很大程度上影响了手术的疗效。目前临床应用的人工椎间盘假体主要由金属合金和高分子材料组合而成。根据其运动保留设计, 可分为球窝关节、鞍状关节、封闭髓核^[5]。根据其运动限制设计, 又可分为限制型、非限制型和半限制型。限制型假体具有固定的旋转中心, 容许较小的运动度, 以保证运动的可控性, 但对假体植入位置的要求较为严苛。非限制型假体具有随意可动的瞬时旋转中心, 以保证假体具有正常或接近正常的物理运动, 但出现脱位和过度运动的可能性较大。同时可动的旋转中心可造成小关节应力的增加。半限制型假体允许瞬时旋转中心在一定的平面内活动, 能够一定程度上限制过度活动, 对假体置入位置的要求也相对宽松^[5,6]。

虽然构型各有不同, 但其总体的设计理念均是使用人造的椎间盘替代患者退变的椎间盘, 以实现去除颈椎脊髓及神经根压迫, 同时以活动结构一定程度上保留颈椎活动度。因此, 人工椎间盘的设计要求在保持颈椎稳定性的前提下, 拥有尽可能仿生的旋转活动中心, 以保留颈椎在合适范围内的活动度, 同时维持颈椎间隙的生理高度, 尽量避免潜在的相邻节段退变等问题, 以实现更好的长期疗效。在经历了初期的热潮之后, 当前的人工椎间盘是否真的实现了当初的设计理想, 获得了预期的临床疗效? 是否还有尚待解决的问题?

2 ACDF 的现状

2.1 应用情况

ACDF 在进入临床应用后, 一度掀起了热潮, 然而其适应证与禁忌证长期缺乏统一的标准。而指征把握不佳, 是部分 ACDF 后效果不佳、甚至出现并发症的重要原因。在临床应用早期, ACDF 的手术指征被认为与颈椎前路融合手术相同, 即: 由来自前方压迫引起的神经根型颈椎病或脊髓型颈椎病^[4,7]。随着应用的广泛, ACDF 的手术适应证与禁忌证得以细化, 逐渐规范了人工椎间盘的临床应用。

2004 年, MacAfee^[8]首度总结了 ACDF 的适应证与禁忌证。适应证为: (1) 需手术治疗的 1~3 个节段的神经根型颈椎病或脊髓型颈椎病, 伴有或不伴轴性颈痛; (2) 病变

第一作者简介: 男 (1987-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科
电话: (021)86886806 E-mail: guyifeispine@smmu.edu.cn
通讯作者: 袁文 E-mail: yuanwenspine@smmu.edu.cn

节段位于 C3~T1,保守治疗至少 6 周无效;(3)病变节段经 CT、脊髓造影或 MRI 明确;(4)患者存在对应节段的神经根或脊髓损害的症状与体征。(5)年龄在 18 岁至 65 岁。禁忌证包括:(1)强直性脊柱炎,类风湿关节炎,后纵韧带骨化或弥漫性特发性骨骼肥大;(2)需要胰岛素治疗的糖尿病;(3)有既往颈椎感染病史;(4)长期使用类固醇;(5)肥胖病;(6)孕期患者;(7)颈痛为孤立症状的患者。虽然以上适应证与禁忌证的总结初步规范了 ACDR 的临床应用。但相对宽泛的指征选择依旧有可能对脊柱外科医师在临床上选择手术方式时造成了一定的困扰。

2008 年,Joshua 等^[9]在回顾不同假体临床应用研究中,对 ACDR 的条件进行了进一步规范。将颈椎不稳、金属过敏、创伤后畸形、小关节退变、严重的颈椎退变(椎间隙骨桥形成、椎间高度丢失>50%、椎间活动度丢失>2°)、骨质疏松/骨量减少、再次手术或邻近节段手术、恶性肿瘤及其他系统性疾病、代谢性骨病等列为 ACDR 的手术禁忌。

目前国内普遍接受的 ACDR 的手术适应证为:(1)中、青年患者;(2)由颈椎退行性疾病引起的颈、肩及上肢疼痛、麻木、乏力等症状,经非手术治疗 6 周无效或进行性加重;(3)颈椎正常生理弯曲存在,全部或节段性生理前凸;(4)病变节段位于 C3~T1;(5)椎间隙高度及椎体活动度良好^[10,11]。但多节段颈椎病、病变相邻节段存在轻度退变或邻近节段再手术的者是否适宜接受 ACDR 仍存在较多争议^[10]。

近年一些研究发现如脊髓高信号、手术节段、术后椎间活动度改变等与手术预后存在一定相关性,可能是术后并发症发生的潜在风险。因此,通过研究明确适应证与禁忌证的范围,阐明患者的选择与术后并发症的发病的相关性,是进一步规范 ACDR 的临床应用、提升手术疗效、减少术后并发症所势在必行的。

2.2 总体疗效

与 ACDF 一样,ACDR 中脊髓与神经根的减压都是通过从前方向去除致压物以实现神经的松解。研究显示,ACDR 在长期随访中仍可以保持与 ACDF 相当的临床疗效,其总体疗效和安全性均不低于 ACDF,结果令人满意。Genitempo 等^[12]对 57 例单节段 Bryan 人工椎间盘置入术后患者进行了长达 18 年的随访,显示尽管最终有可观比例的患者出现了椎间活动度的丢失及邻近节段退变的发生,在术后如此长时间的随访中患者的影像学及临床疗效依旧是可接受的。北医三院^[13,14]对 27 例接受单节段 ProDisc-C 人工椎间盘置换的患者进行了长达 10 年的随访,显示 ACDR 在长期随访中依旧可以保持较好的疗效:患者 mJOA 评分由术前 12.8 ± 2.1 提升至 15.9 ± 1.1 ,臂痛 VAS 评分由术前 5.4 ± 1.8 改善至 1.0 ± 1.7 ,颈痛 VAS 评分由术前 4.8 ± 2.3 改善至 1.7 ± 1.7 。Findlay 等^[15]的一项 meta 分析纳入了 14 项 RCT 研究,共计 3160 例患者,该研究按术后随访时间对疗效数据进行了抽提和汇总,提示在早期随访中 ACDR 在术后早期随访中的颈痛 NDI 评分与 SF-

36 健康评分均优于 ACDF,但在长期随访中二者在神经功能恢复与临床症状改善方面并无显著性差异。北京协和医院^[16]的一项 meta 分析显示 ACDR 的总体疗效和安全性均不低于传统 ACDF。

2.3 并发症

2.3.1 异位骨化 保留手术节段的活动性是 ACDR 的初衷之一。相对于 ACDF,ACDR 在术后早期能保留较好的颈椎活动度,然而在术后较长期随访中,ACDR 患者却出现了较高的Ⅲ级以上异位骨化的发病率和活动度的部分丢失^[17,18]。应用不同类型假体的 ACDR 术后异位骨化发病率为 2%~90%^[19-22]。目前,异位骨化被认为是 ACDR 术后手术节段活动度下降重要因素及邻近节段退变和神经功能恢复不佳的潜在风险^[23],并与邻近节段退变及吞咽困难等具有一定相关性^[24]。Christoph 等^[25]的一项前瞻性研究发现,ACDR 术后手术节段活动度随着时间明显下降,尤其在术后 5 年后下降尤为明显,而在术后 5 年及 10 年,Ⅲ级以上异位骨化的发生率分别高达 45.2%和 58%。Genitempo 等长达 18 年的随访提示 HO 的发生率和严重程度都是由明显增加^[12]。作者将随访假体活动度<3°定义为无残留活动度。在末次随访,约 44%的患者假体残留活动度丧失,而平均的节段活动度也在最终随访时明显下降。目前,异位骨化的发生机制尚不明确,较多学者认为与假体的选择和手术技术有关^[9]。术前存在的生物力学不稳定,可能与异位骨化的发生有关,但仍缺乏明确的循证医学证据。此外,术中避免颈长肌的过度牵拉、彻底止血、术后非甾体抗炎药的应用等亦被认为可以降低术后异位骨化的发生风险^[24]。

2.3.2 邻近节段退变 尽管 ACDR 尚未完全避免邻近节段退变的发生,但目前的多数研究表明,是 ACDR 相比于 ACDF,其作用依旧是乐观的。Genitempo 等^[12]长达 18 年的随访显示,最终有 77.1%的患者出现了邻近节段的退变,但考虑到颈椎退变的自然史,尚不能因此否定人工椎间盘的疗效。北医三院^[14]长达 10 年的随访显示,27 例患者共 54 个邻近节段中,影像学上的退变率在末次随访时为 50%,其中 3 例患者出现了相应的脊髓与神经根症状并接受了再手术。Jettan 等^[26]的 Meta 分析纳入了 11 项 RCT 研究显示:在术后 2 年时,接受 ACDR 与 ACDF 的患者邻近节段发生率分别为 2.3%与 3.6%,二者无统计学差异;当术后 7 年时 ACDR 的邻近节段发生率显著低于 ACDF,分别为 4.3%与 10.8%。Wang 等^[27]的 meta 分析纳入了 11 项 5~10 年远期随访的 RCT 研究,发现在末次随访时,ACDR 患者有影像学邻近节段退变、症状的邻近节段退变及再手术率均显著低于 ACDF 患者。

2.3.3 其他并发症 ACDR 的其他并发症主要为手术相关并发症和置入物相关并发症。其中手术相关并发症主要包括术后血肿、声音嘶哑、吞咽困难、食道瘘等,其发生机制大多与 ACDF 相同,二者总体手术相关并发症发生率无显著差异^[28]。置入物相关并发症包括假体松动、移位、下沉及因假体与终板界面应力造成的椎体劈裂^[28]。选择匹配合

适的具有良好仿生性能的人工椎间盘假体,有助于降低置入物相关并发症的发生风险。同时,术者操作水平及患者术后的活动也有关系。

3 存在问题与展望

3.1 存在的问题

虽然目前的研究表明 ACDR 具有较为优良的短期疗效,且少量中长期观察也在一定程度上肯定了其疗效和安全性。但近年来,也有学者对 ACDR 预后情况提出了质疑。Kurian 等^[29]的研究探讨了不同时间、不同地区发表的 ACDR 相关文献对其所报道的手术预后的偏倚情况,发现较早时期的文献,尤其 2012 年之前所报道的 ACDR 的预后较良好,再手术率明显低于 2012 年之后的文献。该文章认为 TDR 作为一种新技术,早期的研究者们更倾向于有选择地报道其积极的预后,提示我们需开展更多客观、详尽的长期随访研究。

同时,人工椎间盘在设计与使用过程中仍存在一些可能影响远期疗效的问题,有待更加翔实的随访加以明确:(1)目前的随访尚未明确置入物的远期磨损,假体周围骨溶解及假体周围免疫反应等情况。虽然体外实验较为满意,但不足以精确模拟人体内复杂的内环境对假体的影响。仍有待进一步长期、大样本量的研究加以明确。(2)随着术后患者年龄的增长和骨质疏松的逐步出现与加重,假体在未来的稳定性可能会出现变化。假体沉降率是否会随时间而上升,亦有待进一步远期观察。(3)随着 ACDR 开展时间的延长,假体的使用寿命的问题也即将出现^[29]。人工椎间盘假体的使用寿命的期限、是否需要进一步更换手术及二次手术的时机与方式均是需要进一步研究明确的。

3.2 未来展望

生物力学与材料科学的迅速发展使人工椎间盘研发的不断进步成为可能。当前的人工椎间盘假体仍具有较大的创新与改进的空间。首先,颈椎的关节结构十分精巧,颈椎椎间盘与两侧小关节组成了三关节复合体,既保证灵活又限制其过度运动。椎间盘又由纤维环与内部的髓核组成,兼具稳定、支持与活动的功能。目前的人工椎间盘假体多为金属合金与高分子材料组成的球窝或环形结构,尚不能完全模拟颈椎间盘的生理活动特性。因此,开发或改进假体材料,提升假体力学性能,使其具有更加仿生的旋转活动中心,才能更好地模拟颈椎间盘的生理活动,达到更好的远期疗效。同时,由于目前临床应用的颈椎人工椎间盘假体均为进口产品。研发设计符合国人颈椎解剖结构的人工椎间盘假体今后也值得期待。

总之,ACDR 是基于传统融合术存在的问题发展而来的新型非融合技术,相比于经典的 ACDF 术式,其理论、技术与工具尚未完全成熟。应客观地看待目前的临床工作中 ACDR 暴露出的种种问题,进一步规范手术指征、改进手术技术、注重研发创新,将使 ACDR 更加成熟完善。

4 参考文献

- Smith GW, Robinson RA. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion[J]. J Bone Joint Surg Am, 1958, 40(3): 607-624.
- 袁文. 融合还是置换: 对颈椎植骨融合术的再认识[J]. 中华医学杂志, 2005, 91(1): 11-14.
- Fernstrom U. Arthroplasty with intercorporeal endoprosthesis in herniated disc and in painful disc[J]. Acta Chir Scand Suppl, 1966, 357: 154-159.
- Cummins B H, Robertson J T, Gill S S. Surgical experience with an implanted artificial cervical joint [J]. J Neurosurg, 1998, 88(6): 943-948.
- 蒲婷, 原芳, 廖振华, 等. 人工颈椎间盘结构、材料及体外生物力学的研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2013, (26): 150-157.
- 颜端国. 人工颈椎间盘的假体结构及应用特点[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(26): 4260-4264.
- Bryan VE Jr. Cervical motion segment replacement[J]. Eur Spine J, 2002, 11(Suppl 2): S92-97.
- Mcafee PC. The indications for lumbar and cervical disc replacement[J]. Spine J, 2004, 4(6 Suppl): 177S-181S.
- Auerbach JD, Jones KJ, Fras CI, et al. The prevalence of indications and contraindications to cervical total disc replacement[J]. Spine J, 2008, 8(5): 711-716.
- 马迅, 马刚, 冯皓宇, 等. 人工颈椎间盘置换术适应证及疗效探讨[J]. 中华骨科杂志, 2010, 30(9): 832-836.
- 高天乐, 唐大刚, 张艳亮, 等. 人工颈椎间盘置换术的适应证与禁忌证[J]. 中国矫形外科杂志, 2014, 22(13): 1199-1202.
- Genitempo M, Perna A, Santagada DA, et al. Single-level Bryan cervical disc arthroplasty: evaluation of radiological and clinical outcomes after 18 years of follow-up [J]. Eur Spine J, 2020, 29(11): 2823-2830.
- 赵衍斌, 周非非, 孙宇, 等. Bryan 颈椎人工椎间盘置换术后 10 年随访结果[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2019, 29(2): 97-102.
- Zhao Y, Zhou F, Sun Y, et al. Single-level cervical arthroplasty with ProDisc-C artificial disc: 10-year follow-up results in one centre[J]. Eur Spine J, 2020, 29(11): 2670-2674.
- Findlay C, Ayis S, Demetriades AK. Total disc replacement versus anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review with meta-analysis of data from a total of 3160 patients across 14 randomized controlled trials with both short- and medium- to long-term outcomes[J]. Bone Joint J, 2018, 100-B(8): 991-1001.
- Cai S, Tian Y, Zhang J, et al. Efficacy and safety of total disc replacement with anterior cervical discectomy and fusion in the treatment of cervical disease: a Meta-analysis [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2020, 45(20): 1419-1425.
- Hui N, Phan K, Kerferd J, et al. Prevalence of and risk

- factors for heterotopic ossification after cervical total disc replacement: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Global Spine J*, 2020, 10(6): 790–804.
18. Loumeau TP, Darden BV, Kesman TJ, et al. A RCT comparing 7-year clinical outcomes of one level symptomatic cervical disc disease (SCDD) following ProDisc-C total disc arthroplasty (TDA) versus anterior cervical discectomy and fusion(ACDF)[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(7): 2263–2270.
19. 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.
20. 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.
21. Suchomel P, Jurak L, Benes V, 3rd, et al. Clinical results and development of heterotopic ossification in total cervical disc replacement during a 4-year follow-up[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(2): 307–315.
22. 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.
23. 赵斌修, 孙宇. 人工椎间盘置换后的异位骨化:问题与前景[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(11): 1792–1797.
24. Hui N, Phan K, Cheng HMK, et al. Complications of cervical total disc replacement and their associations with heterotopic ossification: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(11): 2688–2700.
25. Mehren C, Heider F, Siepe CJ, et al. Clinical and radiological outcome at 10 years of follow-up after total cervical disc replacement [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26 (9): 2441–2449.
26. Badhiwala JH, Platt A, Witiw CD, et al. Cervical disc arthroplasty versus anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis of rates of adjacent-level surgery to 7-year follow-up[J]. *J Spine Surg*, 2020, 6(1): 217–232.
27. Wang QL, Tu ZM, Hu P, et al. Long-term results comparing cervical disc arthroplasty to anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Orthop Surg*, 2020, 12(1): 16–30.
28. Jain NS, Nguyen A, Formanek B, et al. Cervical disc replacement: trends, costs, and complications[J]. *Asian Spine J*, 2020, 14(5): 647–654.
29. Kurian SJ, Wahood W, Alvi MA, et al. Assessing the effects of publication bias on reported outcomes of cervical disc replacement and anterior cervical discectomy and fusion: a meta-epidemiologic study[J]. *World Neurosurg*, 2020, 137: 443–450. e13.
- (收稿日期:2020-08-24 修回日期:2020-11-12)
(本文编辑 彭向峰)