

临床论著

自体骨、同种异体骨和人工骨应用于颈前路
椎间盘切除融合术的效果比较杨昌盛¹, 卓文涛², 黎庆初¹, 金大地¹

(1 南方医科大学第三附属医院脊柱外科二科 510000 广州市; 2 广东省茂名市人民医院脊柱外科一区 525000 茂名市)

【摘要】目的:比较自体髂骨、同种异体骨和羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)人工骨在前路颈椎间盘切除融合术(anterior cervical discectomy and fusion, ACDF)应用的临床效果和影像学结果。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月~2019 年 12 月于南方医科大学第三附属医院接受 ACDF 患者的临床资料。共纳入 107 例患者、164 节段。根据使用的植骨材料不同分为自体髂骨组(37 例、53 个节段)、同种异体骨组(46 例、70 个节段)和 HA 人工骨组(24 例、41 个节段)。术前和末次随访时采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、颈椎功能障碍指数(neck disability index, NDI)、日本骨科协会(Japanese Orthopedic Association, JOA)评分评估患者颈椎疼痛和功能情况。在颈椎矢状面 X 线片测量手术节段高度和矢状面参数[C2-C7 矢状面轴向距离(SVA)和 C2-C7 Cobb 角], 评估融合器下沉情况。根据 Odom 标准进行满意程度评估, 采用 Brantigan 评分评估颈椎椎间融合状态, 采用多因素 Logistic 回归分析植骨不融合的危险因素。**结果:**三组患者的性别比例、年龄、病程、体质量指数(BMI)、合并糖尿病和终板异常比例、单/非单节段比例、手术时间和出血量均无统计学差异($P>0.05$)。三组临床随访时间有统计学差异(自体髂骨组 41.6 ± 18.4 个月, 同种异体骨组 26.9 ± 15.7 个月, HA 人工骨组 31.3 ± 8.4 个月, $P<0.05$)。三组患者末次随访时的颈痛 VAS 评分、NDI 和 JOA 评分均较术前显著性改善($P<0.05$), HA 人工骨组末次随访时的 VAS 评分和 NDI 显著性高于自体髂骨组和同种异体骨组($P<0.05$); 三组患者 VAS 评分改善程度无显著性差异($P>0.05$), 同种异体骨组的 NDI 和 JOA 评分改善程度显著性优于自体髂骨组和 HA 人工骨组($P<0.05$)。末次随访时自体髂骨组、同种异体骨组和 HA 人工骨组患者满意程度优良率分别为 81.1% (30/37)、84.8% (39/46) 和 54.2% (13/24), HA 人工骨组的满意率较低($P<0.05$); 融合率分别为 94.3% (50/53)、81.4% (57/70) 和 31.7% (13/41), 融合器下沉发生率分别为 3.8% (3/53)、4.3% (3/70) 和 58.5% (24/41), HA 人工骨组的融合率显著性较低($P<0.05$), 融合器下沉发生率显著性较高($P<0.05$)。末次随访时, HA 人工骨组的手术节段高度显著性较低($P<0.05$), 三组患者的 SVA 和 C2-C7 Cobb 角无显著性差异($P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示同种异体骨和人工骨的使用为植骨不融合的危险因素。HA 人工骨组有 2 例患者(8.3%)因假关节形成接受翻修手术治疗。**结论:**同种异体骨植骨的临床效果良好, 患者满意率和植骨融合率较高, 融合器下沉风险较低, 可作为自体骨替代材料应用于 ACDF; HA 人工骨植骨的临床效果相对较差, 患者满意率和植骨融合率较低, 融合器下沉率较高, 且有较高的翻修手术风险。

【关键词】前路颈椎融合术; 自体髂骨; 同种异体骨; 羟基磷灰石; 融合率

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.11.04

中图分类号: R681.5, R687.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2022)-11-0986-09

Comparison of the efficacies between autograft, allograft, and synthetic bone graft in anterior cervical discectomy and fusion/YANG Changsheng, ZHUO Wentao, LI Qingchu, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(11): 986-994

【Abstract】Objectives: To compare the clinical and radiographic outcomes of autograft, allograft, and hydroxyapatite(HA) synthetic bone graft in anterior cervical discectomy and fusion(ACDF). **Methods:** A retrospective analysis of patients who underwent ACDF in the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University from January 2015 to December 2019 was conducted and 107 patients were included involving 164 segments.

基金项目: 广州市科技计划项目基础与应用研究项目(项目编号: 202201010905)

第一作者简介: 男(1988-), 医学博士, 研究方向: 脊柱退行性疾病的基础与临床研究

电话: (020)62784309 E-mail: yeahchangsheng@163.com

通讯作者: 金大地 E-mail: nyorthop@163.com

The patients were divided into autogenous iliac bone group($n=37$ involving 53 segments), allograft group($n=46$ involving 70 segments), and HA group($n=24$ involving 41 segments). The visual analogue scale(VAS) score, neck disability index(NDI), and Japanese Orthopedic Association(JOA) score were used to evaluate the pain and function of cervical spine before operation and at final follow-up. The height of operated segment and sagittal parameters[(C2-C7 sagittal vertical axis(SVA) and C2-C7 Cobb angle] were measured on the sagittal X-ray films of cervical spine to evaluate the subsidence of cage. The clinical outcome was evaluated according to Odom criteria, and fusion status was assessed according to Brantigan score. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of bone graft poor fusion. **Results:** There was no statistical difference between the three groups in terms of sex distribution, age, duration of disease, body mass index(BMI), rate of diabetes and lesion of endplate, ratio of single and non-single segment operation, operation time, and blood loss ($P>0.05$). There was statistical difference in the clinical follow-up between autogenous iliac bone group, allograft group, and HA group(41.6 ± 18.4 months vs 26.9 ± 15.7 months vs 31.3 ± 8.4 months, $P<0.05$). The VAS score, NDI, and JOA score were significantly ameliorated in all the three groups at final follow-up than those before operation ($P<0.05$). And the final follow-up VAS and NDI were significantly higher in HA group than the other groups($P<0.05$). No significant difference was found in the improvement of VAS between the three groups($P>0.05$) while the improvement of NDI and JOA in allograft group was better than the other groups($P<0.05$). Of the autogenous iliac bone group, allograft group, and HA group, the rates of excellent or good according to Odom criteria were 81.1%(30/37), 84.8%(39/46), and 54.2%(13/24) respectively at final follow-up, and it was significantly lower in HA group($P<0.05$); The fusion rates were 94.3%(50/53), 81.4%(57/70), and 31.7%(13/41) and the rates of subsidence of cage were 3.8%(3/53), 4.3%(3/70), and 58.5%(24/41) respectively. The fusion rate of HA group was significantly lower among the three groups ($P<0.05$), and the rate of cage subsidence was significantly bigger ($P<0.05$). At final follow-up, the height of operated segment was significantly lower in HA group($P<0.05$) and there was no significant difference in sagittal parameters between the three groups($P>0.05$). Multivariable analysis confirmed that usage of allograft and HA synthetic bone was the risk factors of poor fusion. Two patients in HA group (8.3%) received revision surgery because of pseudoarthrosis. **Conclusions:** Bone allograft had a good clinical outcome, high degree of patient-reported satisfaction, high fusion rate, and low risk of subsidence of cage, which could become a decent substitute of autograft in ACDF. HA bone graft had an inferior clinical outcome, low degree of patient-reported satisfaction, low fusion rate, and high risk of subsidence of cage and revision surgery.

[Key words] Anterior cervical discectomy and fusion; Autogenous iliac bone; Allograft; Hydroxyapatite; Fusion rate

[Author's address] 1. Department of Spine Surgery, the Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, 510000, China; 2. Division I of Department of Spine Surgery, Maoming People's Hospital, Maoming, Guangdong, 525000, China

前路颈椎间盘切除融合术 (anterior cervical discectomy and fusion, ACDF) 是治疗颈椎病的经典手术方式之一^[1-5]。ACDF 的要点包括彻底减压和可靠的椎间融合以重建脊柱的稳定性^[6,7]。自体髂骨是椎间融合最为可靠的植骨材料, 但具有来源受限、增加手术创伤、取骨部位疼痛等缺点^[8-11]。近年来, 同种异体骨和羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA) 人工骨作为自体骨的替代材料应用于骨科临床, 但目前对自体骨和同种异体骨、HA 人工骨在 ACDF 中应用效果的对比研究较少^[6,12-14]。本研究旨在观察自体髂骨、同种异体骨和 HA 人工骨在 ACDF 中应用的疗效和并发症, 探索同种

异体骨和 HA 人工骨在 ACDF 中替代自体髂骨的可能性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 1 月~2019 年 12 月于南方医科大学第三附属医院接受 ACDF 患者的临床资料。病例纳入标准: (1) 临床表现典型并有影像学资料证实的神经根型或脊髓型颈椎病患者, 手术方式为 ACDF; (2) 影像学随访时间不少于 6 个月, 临床随访时间不少于 12 个月; (3) 术前、术后和随访资料完整。排除标准: (1) 合并其他脊柱疾

病,如腰椎管狭窄症、脊柱感染、脊柱结核、强直性脊柱炎、弥漫性特发性骨肥厚等;(2)合并类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等免疫系统疾病;(3)外伤导致神经损伤症状突然加重而出现四肢瘫痪;(4)既往有颈部和颈椎手术史;(5)因精神心理疾病而不能配合治疗和随访。

根据以上标准,最终纳入 107 例患者共计 164 节段。根据使用的植骨材料不同分为自体髂骨组(37 例、53 个节段)、同种异体骨组(46 例、70 个节段)和 HA 人工骨组(24 例、41 个节段)。

1.2 手术方法和术后处理

患者入院后完善相关检查排除绝对手术禁忌,术前均签署手术同意书。气管插管全麻成功后,患者仰卧于手术床,适当垫高肩背部使颈部后仰。常规消毒、铺单,取右侧颈前横切口,逐层切开皮肤、皮下、颈阔肌,于颈动脉鞘内侧切开颈深筋膜浅层,经颈动脉鞘和气管之间间隙到达椎前。C 型臂 X 线机透视确定手术节段后放置椎体撑开器。彻底切除椎间盘、椎体后缘增生骨赘和后纵韧带以充分减压。试模测试后选取合适大小的零切迹自稳型椎间盘融合器(ROI-C),以植骨材料填充后置入椎间隙,配套的锚定嵌片置入上下位椎体以固定融合器。C 型臂 X 线机透视确定融合器和嵌片位置良好。留置引流管,逐层关闭手术切口。术后 24h 内常规应用抗生素预防感染,拔除引流管,佩戴颈托下床活动。户外活动时佩戴颈托 6~8 周。

1.3 临床效果和影像学评估

术前和末次随访时采用疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale,VAS)评分、颈椎功能障碍指数(neck disability index,NDI)、日本骨科协会(Japanese Orthopedic Association,JOA)评分评估患者的颈椎疼痛和功能情况。记录并发症,采用 Bazaz 评分评估患者吞咽障碍情况。根据 Odom 标准^[15]进行满意程度评价:优,无颈椎病相关症状,日常生活活动无受限;良,颈椎病相关症状轻微,日常生活活动无明显受限;可,颈椎病相关症状明显改善,但日常生活活动受限;差,颈椎病相关症状无改善甚至恶化,日常生活活动严重受限。优或良判定为满意,可或差判定为不满意。根据 Samartzis 等^[16]的方法识别终板异常。参考 Brantigan 等^[17]评估腰椎椎间植骨融合状态方法,根据椎间植骨生长情况,采用五分法对椎间植骨融合状

态进行定量评价,5 分,影像学完全融合,融合区域骨桥塑形良好;4 分,影像学基本融合,融合区骨桥形成,但其中可见微小透亮影;3 分,融合状态不确定,至少一半的融合区可见骨桥形成,融合区密度较术后无显著增加;2 分,植骨显著吸收,融合区可见明显的透亮区;1 分,植骨显著吸收,融合区可见明显的透亮区,椎间隙高度丢失,融合器移位,椎体发生滑动(图 1)。在颈椎侧位 X 线片上评估融合器下沉情况,末次随访时融合器陷入相邻椎体终板超过 2mm 定义为融合器下沉;在术前和末次随访时的侧位 X 线片上测量手术节段高度(height of operation segment,HOS)和颈椎矢状面参数[包括 C2-C7 矢状面轴向距离(C2-C7 sagittal vertical axis,SVA)、C2-C7 Cobb 角(C2-C7 lordosis,CL)]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行统计学分析。计量资料使用均数±标准差表示,组间两两比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料使用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验/Fisher 精确检验。采用多因素 Logistic 回归分析探索植骨不融合的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线信息

三组患者的基线资料见表 1。同种异体骨组、HA 人工骨组的年龄、性别分布、病程、体质量指数(body mass index,BMI)、糖尿病患病情况、终板异常、手术节段、出血量与自体髂骨组无统计学差异($P>0.05$)。自体髂骨组的手术时间较同种异体骨组和 HA 人工骨组长,但无统计学差异($P>0.05$)。自体髂骨组的影像学 and 临床随访时长较同种异体骨组和 HA 人工骨组长($P<0.05$)。

2.2 临床效果

三组患者的临床结果见表 2。同种异体骨组、HA 人工骨组的术前 VAS 评分和 JOA 评分与自体髂骨组比较无统计学差异($P>0.05$)。同种异体骨组术前 NDI 较自体髂骨组高($P<0.05$),HA 人工骨组术前 NDI 与自体髂骨组比较无统计学差异($P>0.05$)。末次随访时三组患者 VAS 评分、NDI 和 JOA 评分均较术前显著性改善($P<0.05$),但 HA 人工骨组末次随访时的 VAS 评分和 NDI 显著性较高;同种异体骨组、HA 人工骨组的 VAS 评

分改善程度与自体髂骨组患者无统计学差异 ($P>0.05$); 同种异体骨组的 NDI 和 JOA 评分改善程度较自体髂骨组高 ($P<0.05$); HA 人工骨组的 NDI 和 JOA 评分改善程度与自体髂骨组无统计学差异 ($P>0.05$)。末次随访时自体髂骨组、同种异体骨组和 HA 人工骨组患者的满意程度优良率分别为 81.1%(30/37)、84.8%(39/46) 和 54.2%(13/24), 同种异体骨组的满意率与自体髂骨组类似 ($P>0.05$), HA 人工骨组的满意率较前两组低 ($P<0.05$)。

2.3 并发症

自体髂骨组共发生并发症 6 例: 吞咽困难 2 例, 髂骨取骨处慢性疼痛 1 例, 下肢深静脉血栓形成并需接受血管外科手术处理 1 例, 术后当日颈部血肿而接受手术清创 1 例, 因邻近节段病变而接受二次手术治疗 1 例(术后 22 个月)。自体髂骨组共发生并发症 6 例: 吞咽困难 3 例, 脑脊液漏 1 例, 因邻近节段病变而接受二次手术治疗 1 例(术后 12 个月), 因疾病进展需接受后路单开门手术 1 例(术后 11 个月)。HA 人工骨组共发生并发症 8 例: 吞咽困难 1 例, 因邻近节段病变而接受二次手术治疗 2 例(分别为术后 6 个月和 18 个月), 声

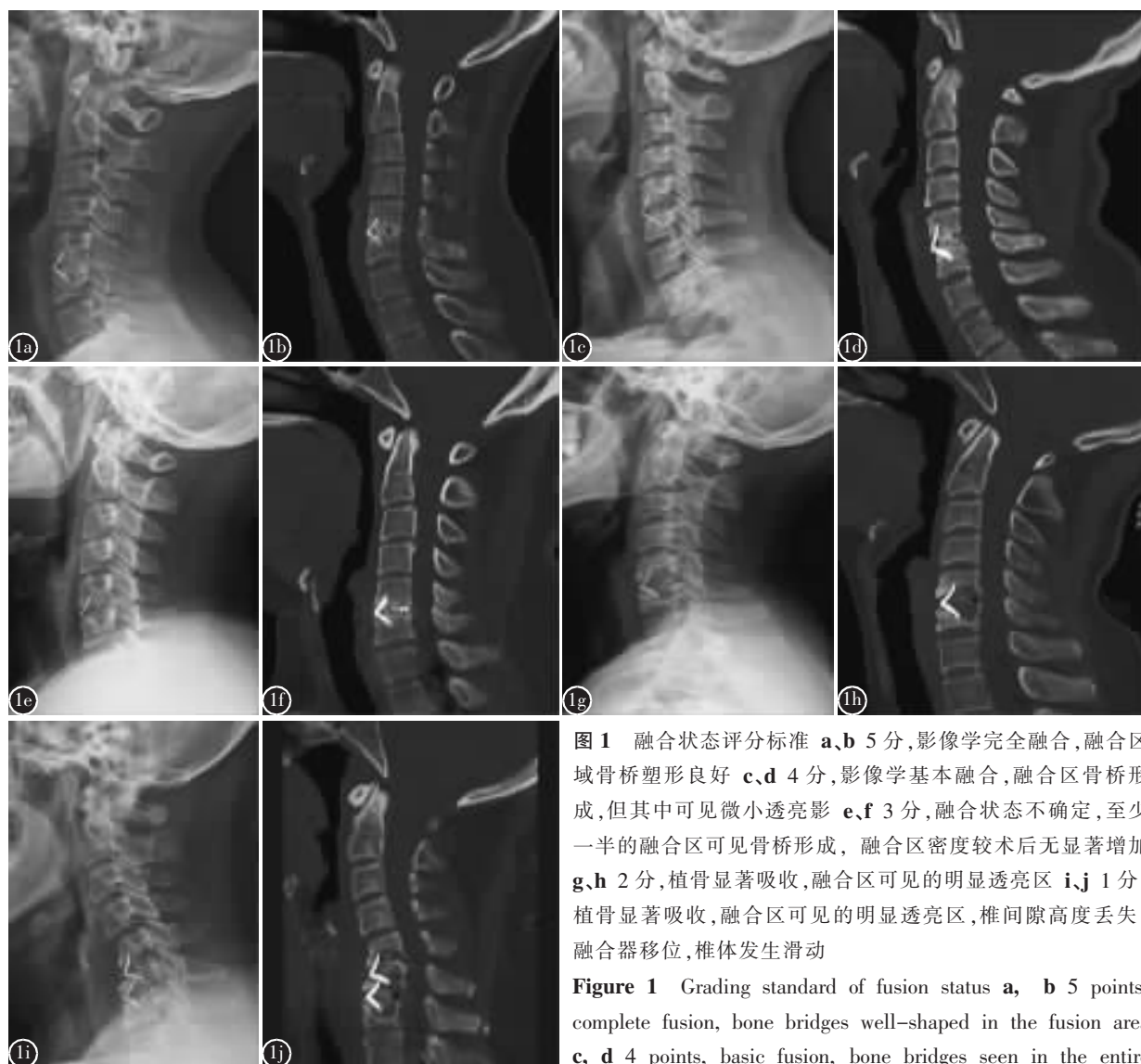


图 1 融合状态评分标准 a、b 5 分, 影像学完全融合, 融合区域骨桥塑形良好 c、d 4 分, 影像学基本融合, 融合区骨桥形成, 但其中可见微小透亮影 e、f 3 分, 融合状态不确定, 至少一半的融合区可见骨桥形成, 融合区密度较术后无显著增加 g、h 2 分, 植骨显著吸收, 融合区可见的明显透亮区 i、j 1 分, 植骨显著吸收, 融合区可见的明显透亮区, 椎间隙高度丢失, 融合器移位, 椎体发生滑动

Figure 1 Grading standard of fusion status a, b 5 points, complete fusion, bone bridges well-shaped in the fusion area c, d 4 points, basic fusion, bone bridges seen in the entire fusion area but with small lucency shadow e, f 3 points, uncertain fusion, bone bridges seen in half of the fusion area without significant increase of the density in the fusion area g, h 2 points, significant resorption of the bone graft and major lucency visible in the fusion area i, j 1 point, significant resorption of the bone graft and major lucency visible in the fusion area, loss of disc height, displacement of cage, and slippage of vertebral body

融合状态评分标准 a、b 5 分, 影像学完全融合, 融合区域骨桥塑形良好 c、d 4 分, 影像学基本融合, 融合区骨桥形成, 但其中可见微小透亮影 e、f 3 分, 融合状态不确定, 至少一半的融合区可见骨桥形成, 融合区密度较术后无显著增加 g、h 2 分, 植骨显著吸收, 融合区可见的明显透亮区 i、j 1 分, 植骨显著吸收, 融合区可见的明显透亮区, 椎间隙高度丢失, 融合器移位, 椎体发生滑动

音嘶哑 1 例, 因假关节形成症状明显而行翻修手术 2 例(病理结果提示大片坏死物, 周围纤维组织增生伴急、慢性炎症细胞浸润及组织细胞反应), 假关节形成而导致内固定松动 1 例, 因疾病进展需接受后路单开门手术 1 例(术后 6 个月)。

2.4 椎间植骨融合情况和矢状面参数

三组患者椎间植骨融合情况和矢状面参数见表 3。自体髂骨组的融合率和融合评分显著性高于同种异体骨组和 HA 人工骨组($P<0.05$); HA 人工骨组的融合器下沉发生率、下沉距离和 HOS 较自体髂骨组高($P<0.05$)。自体髂骨组术前 SVA 相对较小, 末次随访时, 三组间比较无统计学差异

($P>0.05$)。术前及末次随访时三组的 CL 无统计学差异($P>0.05$)。

因患者年龄、BMI、影像学随访时间、术前 SVA 存在一定差异, 故纳入这些因素进行多因素分析, 结果显示同种异体骨($OR=4.433, P=0.035$)和 HA 人工骨($OR=37.433, P<0.001$)的使用为植骨不融合的危险因素(表 4)。

3 讨论

ACDF 是治疗颈椎病的经典手术方式之一, 其临床效果已为大量的研究所证实^[1,18,19]。本研究中, 三组患者术后的临床效果良好, VAS 评分、

表 1 三组患者的基线信息

Table 1 Baseline data of the three groups

	自体髂骨组 ($n=37$) Autogenous iliac bone group	同种异体骨组 ($n=46$) Allograft group	HA 人工骨组 ($n=24$) HA group	$P1$	$P2$
病程(月) Disease duration(months)	44.2±63.3	37.0±61.1	37.3±43.6	0.601	0.642
男/女 Male/Female	13/24	22/24	10/14	0.245	0.607
年龄(岁) Age(years)	49.8±13.1	53.6±10.4	54.0±9.7	0.137	0.177
体质量指数(kg/m ²) Body mass index(BMI)	23.3±3.1	24.5±2.8	24.6±3.2	0.064	0.093
糖尿病(例) Diabetes	2	4	3	0.545	0.373
终板异常(例) Lesion of endplate	16/53	25/70	13/41	0.52	0.874
单/非单节段(例) Single/non-single segment	23/14	23/23	11/13	0.268	0.21
手术时间(min) Operation time	94.7±27.0	82.9±36.4	79.5±26.7	0.094	0.067
出血量(ml) Blood loss	50.7±32.2	45.2±33.0	45.4±38.0	0.467	0.555
临床随访时间(月) Clinical follow-up(months)	41.6±18.4	26.9±15.7	31.3±8.4	<0.001	0.013
影像学随访时间(月) Radiographic follow-up(months)	18.2±12.5	10.5±3.7	12.7±7.2	<0.001	0.056

注: $P1$, 自体髂骨组 vs. 同种异体骨组; $P2$, 自体髂骨组 vs. HA 人工骨组; HA, 羟基磷灰石

Note: $P1$, autogenous iliac bone versus allograft; $P2$, autogenous iliac bone versus HA; HA, hydroxyapatite

表 2 三组患者临床评估结果

Table 2 Clinical outcomes of the three groups

	自体髂骨组 ($n=37$) Autogenous iliac bone group	同种异体骨组 ($n=46$) Allograft group	HA 人工骨组 ($n=24$) HA group	$P1$	$P2$
术前 VAS 评分 Pre-VAS score	3.9±2.9	4.4±2.3	4.9±2.4	0.394	0.155
末次随访时 VAS 评分 Final follow-up VAS score	1.2±1.4	1.0±1.3	2.1±2.1	0.039	0.047
VAS 评分改善程度 Improvement of VAS score	2.7±2.3	3.4±2.3	2.8±3.1	0.15	0.884
术前 JOA 评分 Pre-JOA score	12.8±2.1	12.9±1.5	12.5±1.9	0.891	0.519
末次随访时 JOA 评分 Final follow-up JOA score	14.8±2.1	15.6±1.8	14.4±1.9	0.054	0.44
JOA 评分改善程度 Improvement of JOA score	2.0±1.6	2.7±1.7	1.9±2.3	0.037	0.888
术前 NDI(%) Pre-NDI	36.6±9.8	45.3±12.4	42.0±12.2	0.001	0.06
末次随访时 NDI(%) Final follow-up NDI	14.2±11.2	13.5±15.7	21.6±17.6	0.831	0.047
NDI 改善程度 Improvement of NDI	22.4±15.2	31.8±19.2	20.4±22.1	0.018	0.673

注: $P1$, 自体髂骨组 vs. 同种异体骨组; $P2$, 自体髂骨组 vs. HA 人工骨组; HA, 羟基磷灰石

Note: $P1$, autogenous iliac bone versus allograft; $P2$, autogenous iliac bone versus HA; HA, hydroxyapatite

NDI、JOA 评分显著性改善。其中,同种异体骨组的 NDI 和 JOA 评分改善率较自体髂骨组高,这可能是由于同种异体骨组术前功能障碍较重(术前 NDI 相对较高),因而改善空间相对较大。值得注意的是,HA 人工骨组的满意率较低,这可能是由颈痛症状残留引起的,表现为 HA 人工骨组末次随访的 VAS 评分和 NDI 相对较高。

椎间植骨的牢固融合以重建脊柱的稳定性是 ACDF 的重要目标之一^[6]。由于良好的骨形成、骨诱导和骨传导特性,自体髂骨是效果最为确切的植骨材料^[8,20]。本研究显示,自体髂骨组的患者融合率为 94.3%,37 例患者中无一例因假关节形成而需行翻修手术,再次证明了自体髂骨作为 ACDF 植骨材料的优越性。但自体髂骨具有来源受限、增加手术创伤、取骨部位疼痛等缺点^[11,21]。

本研究中,自体髂骨组的手术时间长于同种异体骨组和 HA 人工骨组,有 1 例患者出现了髂骨取骨部位的慢性疼痛。

鉴于上述局限性,众多骨科研究领域的学者多年来致力于寻找理想的植骨材料。其中,目前使用最为广泛的是同种异体骨^[13]。在 ACDF 中,同种异体骨的融合效果较为可靠,根据随访时间的不同(6~24 个月),其融合率为 63.1%~97.0%^[13]。但一般认为,ACDF 中同种异体骨的融合时间长于自体骨。Suchomel 等^[22]进行了一项前瞻性研究,6 个月随访时,自体骨的融合率为 89.2%,同种异体骨为 63.1%,12 个月随访时,融合率则分别为 94.6%和 85.5%。在本研究中,影像学随访时间为 10.5±3.7 个月,同种异体骨的融合率与既往文献报道类似,较自体髂骨低(94.3% vs. 81.4%)。

表 3 三组患者末次随访时的椎间植骨融合状态和术前及末次随访时的矢状面参数

Table 3 Final follow-up fusion status and preoperative and final follow-up sagittal parameters

	自体髂骨组 (n=53) Autogenous iliac bone group	同种异体骨组 (n=70) Allograft group	HA 人工骨组 (n=41) HA group	P1	P2
融合评分 Fusion score	4.5±0.7	4.1±0.9	2.9±1.4	0.01	<0.001
融合率 Fusion rate	94.3%(50/53)	81.4%(57/70)	31.7%(13/41)	0.035	<0.001
是否下沉(否/是) Subsidence (No/Yes)	51/2	67/3	17/24	0.887	<0.001
下沉距离 (mm) Distance of subsidence	0.3±1.2	0.2±0.8	4.2±4.4	0.338	<0.001
术前 HOS Pre-HOS	4.5±1.1	4.5±1.0	4.4±1.2	0.673	0.753
末次随访 HOS Final follow-up HOS	6.9±1.2	6.9±1.2	5.8±1.2	0.963	<0.001
术前 SVA Pre-SVA	15.5±11.4	20.7±11.3	21.4±9.7	0.041	0.041
末次随访 SVA Final follow-up SVA	15.9±12.6	18.0±8.5	20.2±10.5	0.379	0.176
术前 CL Pre-CL	12.3±9.9	9.3±8.6	14.2±8.6	0.133	0.45
末次随访 CL Final follow-up CL	13.4±9.0	11.8±8.7	15.0±10.6	0.412	0.534

注:P1,自体髂骨组 vs. 同种异体骨组;P2,自体髂骨组 vs. HA 人工骨组;HA,羟基磷灰石;HOS,手术节段高度;SVA,C2-C7 矢状面轴向距离;CL,C2-C7 Cobb 角

Note: P1, autogenous iliac bone versus allograft; P2, autogenous iliac bone versus HA; HA, hydroxyapatite; HOS, height of operation segment; SVA, C2-C7 sagittal vertical axis; CL, C2-C7 lordosis

表 4 植骨不融合危险因素的多因素分析

Table 4 Multivariable analysis of risk factor of failed fusion

	自体髂骨 vs. 同种异体骨 Autogenous iliac bone vs. allograft		自体髂骨 vs. HA 人工骨 Autogenous iliac bone vs. HA	
	比值比(95%可信区间) OR(95% CI)	P值 P value	比值比(95%可信区间) OR(95% CI)	P值 P value
植骨材料 Bone graft	4.433(1.114,17.641)	0.035	37.433(8.373,167.353)	<0.001
年龄 Age	0.997(0.948,1.049)	0.920	1.007(0.949,1.069)	0.812
体质量指数 BMI	1.076(0.857,1.352)	0.528	0.974(0.790,1.199)	0.802
影像随访时间<1 年 Radiographic follow-up<1 year	1.555(0.498,4.854)	0.447	0.840(0.235,3.000)	0.789
术前 SVA Pre-SVA	0.957(0.902,1.015)	0.143	1.059(0.996,1.126)	0.067

注:HA,羟基磷灰石;SVA,C2-C7 矢状面轴向距离

Note: HA, hydroxyapatite; SVA, C2-C7 sagittal vertical axis

除了融合所需时间长,有部分学者认为,由于免疫源性,同种异体骨可引发局部的无菌性炎症而导致吞咽困难^[23]。一般认为,ACDF 术后吞咽困难发生率并不高。Perez-Roman 等^[24]统计了 1212475 例接受 ACDF 的患者,发现术后吞咽困难的发生率为 3.3%。但 Stark 等^[13]的荟萃分析显示,使用同种异体骨的患者术后吞咽困难的发生率为 43.5%。Yue 等^[25]报道,即使在术后 5 年,仍有 35.1% 使用了同种异体骨的患者存在吞咽困难。但吞咽困难与多种因素相关,包括医生的操作技巧、激素的使用、手术节段、是否使用前路钢板、颈椎的矢状面参数等^[24,26-30]。Shriver 等^[31]对 1990 年后发表的随机对照研究进行了荟萃分析,发现使用自体骨的 ACDF 患者吞咽困难的发生率为 9.9%,使用同种异体骨的为 7.9%,无统计学差异。本研究中,自体髂骨组和同种异体骨组吞咽困难的发生率分别为 5.4% 和 6.5%,差异无统计学意义。

近年来,同种异体骨和 HA 人工骨作为自体骨的替代材料而应用于骨科临床。但目前 HA 人工骨应用于 ACDF 的文献较少,且这些结果不一致,甚至相互矛盾,HA 人工骨在 ACDF 中的应用也因此存在争议^[12]。部分研究显示 HA 人工骨植骨的临床效果良好,但这些研究结果似乎不足以让人信服。Chang 等^[32]纳入了 22 例使用了 HA 人工骨作为融合器填充物的 ACDF 患者,共计 53 个节段,发现 HA 人工骨的融合率良好,但作者报道的 HA 人工骨植骨在 1 个月、3 个月、6 个月的融合率分别为 13.2%、64.2% 和 96.2%,显著高于其他文献报道的融合率。Kim 等^[33]纳入了 20 例使用 HA 人工骨的 ACDF 患者,未使用融合器,使用的是自体骨-HA 人工骨-自体骨的“三明治”植骨模式,作者发现该“三明治”的植骨模式有助于维持椎间隙的角度和高度,但未提供融合率的具体数据。Iunes 等^[34]纳入了 49 例使用 HA 人工骨作为融合器填充物的 ACDF 患者,尽管作者认为 HA 人工骨的植骨效能良好,但文中数据显示 HA 人工骨的假关节形成率高达 16.4% (随访时间为 24~60 个月)。与此同时,也有研究显示 HA 人工骨的植骨融合效能较低。McConnell 等^[35]进行的随机对照研究中 (29 例患者),在 ACDF 中使用了 HA 人工骨材料和前路钢板,发现 HA 人工骨的植入物下沉发生率较自体骨显著性增高 (50% vs.

11%)。在腰椎融合术中,也有研究提示 HA 人工骨的融合率显著低于自体骨^[36-38]。在本研究中,使用 HA 人工骨的 ACDF 患者融合率仅为 31.7%,因假关节形成而需要再次手术的发生率也显著性增高。理论上,HA 具有骨传导能力,其内的孔隙结构允许骨祖细胞的黏附、增殖和分化,允许血管和新生骨长入。但其本身无骨形成和骨诱导能力,且 Acharya 等^[37]和 Fujibayashi 等^[38]的研究发现 HA 人工骨植入体内后会快速被吸收,融合区未见骨形成,因而植骨区融合率极低。本研究中,2 例患者因假关节形成而接受翻修手术,融合区可见植骨基本完全被吸收,肉芽组织形成,病理结果提示大量炎症细胞浸润,进一步印证了他们研究的结论。此外,在临床结果方面,HA 人工骨组末次随访时 VAS 评分和 NDI 较高,满意率较低。因此,我们认为,HA 人工骨应用于 ACDF 应当十分谨慎。

综上所述,应用三种植骨材料的 ACDF 患者临床结果均较满意。从植骨融合方面来说,自体髂骨是“金标准”;同种异体骨可替代自体髂骨用于 ACDF;HA 人工骨植骨融合率较低的、翻修手术风险较高,可能不适合用于 ACDF。但本研究存在一定的局限性。首先,本研究为回顾性研究,样本量相对较小,本研究的结果有待进一步的大样本的前瞻性研究来证实。第二,影像学随访时间相对较短。同种异体骨组的平均随访时间为 10.5 个月,融合率为 81.4%,未出现因假关节形成而需要翻修手术的病例,因此,可初步判断同种异体骨是有效且安全的。HA 人工骨组的平均随访时间为 12.7 个月,融合率仅有 31.7%,融合器下沉率和下沉距离显著性增高,且已有 2 例患者 (8.3%) 因假关节形成而需再次行手术治疗,已充分提示 HA 人工骨在 ACDF 中的应用效果明显次于自体髂骨。第三,市面上 HA 人工骨有多种产品,本研究采用的均为同一公司提供的 3D 打印 HA 人工骨。本研究所观察到的 HA 人工骨融合率显著降低是 HA 人工骨本身的成骨能力差还是仅是该产品的制作工艺所致尚不清楚,本研究也未能提供 HA 人工骨相关的植骨不融合的确切原因。人工骨具有来源广泛的独特优势,寻找性能优异的人工骨替代材料仍然是骨科领域的重要课题之一。一方面,目前有研究^[12]提示 HA 人工骨植骨融合效能良好,可进行更大样本、更长随访、设计更为

严谨的研究来探索 HA 人工骨到底是否能安全有效地应用于 ACDF。另一方面,目前部分研究提示某些类别的人工骨(如磷酸三钙等)植骨融合效能良好,可探索更多种类的人工骨应用于 ACDF 的效果。

4 参考文献

1. Ghogawala Z, Terrin N, Dunbar MR, et al. Effect of ventral vs dorsal spinal surgery on patient-reported physical functioning in patients with cervical spondylotic myelopathy: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2021, 325(10): 942–951.
2. Kumar N, Liu ZJ, Poon WS, et al. ProDisc-C versus anterior cervical discectomy and fusion for the surgical treatment of symptomatic cervical disc disease: two-year outcomes of Asian prospective randomized controlled multicentre study [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31(5): 1260–1272.
3. Loidolt T, Kurra S, Riew KD, et al. Comparison of adverse events between cervical disc arthroplasty and anterior cervical discectomy and fusion: a 10-year follow-up[J]. *Spine J*, 2021, 21(2): 253–264.
4. Zhao Y, Yang S, Huo Y, et al. Locking stand-alone cage versus anterior plate construct in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(11): 2734–2744.
5. Chang CJ, Liu YF, Hsiao YM, et al. Comparison of anterior cervical discectomy and fusion versus artificial disc replacement for cervical spondylotic myelopathy: a meta-analysis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2022, Online ahead of print.
6. Yoon ST, Konopka JA, Wang JC, et al. ACDF graft selection by surgeons: survey of aospine members[J]. *Global Spine J*, 2017, 7(5): 410–416.
7. Oshima M, Oshima Y, Tanaka S, et al. Radiological fusion criteria of postoperative anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review[J]. *Global Spine J*, 2018, 8(7): 739–750.
8. Yang C, Zhuo W, Li Q, et al. Preliminary outcomes of allograft and hydroxyapatite as substitutes for autograft in anterior cervical discectomy and fusion with self-locking standalone cages[J]. *J Orthop Surg Res*, 2021, 16(1): 123–133.
9. McLain RF, Techy F. Trephine technique for iliac crest bone graft harvest: long-term results[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2021, 46(1): 41–47.
10. Liu S, Wang Y, Liang Z, et al. Comparative clinical effectiveness and safety of bone morphogenetic protein versus autologous iliac crest bone graft in lumbar fusion: a meta-analysis and systematic review [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45(12): E729–E741.
11. Haws BE, Khechen B, Patel DV, et al. Impact of iliac crest bone grafting on postoperative outcomes and complication rates following minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. *Neurospine*, 2019, 16(4): 772–779.
12. Buser Z, Brodke DS, Youssef JA, et al. Synthetic bone graft versus autograft or allograft for spinal fusion: a systematic review[J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 25(4): 509–516.
13. Stark JR, Hsieh J, Waller D. Bone graft substitutes in single- or double-level anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2019, 44(10): E618–E628.
14. Yun DJ, Lee SJ, Park SJ, et al. Use of a Zero-profile device for contiguous 2-level anterior cervical discectomy and fusion: comparison with cage with plate construct[J]. *World Neurosurg*, 2017, 97: 189–198.
15. Broekema AEH, Molenberg R, Kuijlen JMA, et al. The odom criteria: validated at last: a clinimetric evaluation in cervical spine surgery [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101 (14): 1301–1308.
16. Samartzis D, Mok FPS, Karppinen J, et al. Classification of Schmorl's nodes of the lumbar spine and association with disc degeneration: a large-scale population-based MRI study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2016, 24(10): 1753–1760.
17. 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.
18. Burkhardt BW, Brielmaier M, Schwerdtfeger K, et al. Smith-Robinson procedure with an autologous iliac crest for degenerative cervical disc disease: a 28-year follow-up of 95 patients[J]. *World Neurosurg*, 2016, 92: 371–377.
19. Buttermann GR. Anterior cervical discectomy and fusion outcomes over 10 years: a prospective study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2018, 43(3): 207–214.
20. O'Neill CN, Walterscheid ZJ, Carmouche JJ. A novel local cancellous autograft source for anterior cervical discectomy with fusion[J]. *Global Spine J*, 2022, 12(2): 190–197.
21. Silber JS, Anderson DG, Daffner SD, et al. Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28(2): 134–139.
22. Suchomel P, Barsa P, Buchvald P, et al. Autologous versus allogenic bone grafts in instrumented anterior cervical discectomy and fusion: a prospective study with respect to bone union pattern [J]. *Eur Spine J*, 2004, 13(6): 510–515.
23. Goz V, Buser Z, D'Oro A, et al. Complications and risk factors using structural allograft versus synthetic cage: analysis 17 783 anterior cervical discectomy and fusions using a national registry[J]. *Global Spine J*, 2019, 9(4): 388–392.
24. Perez-Roman RJ, Luther EM, McCarthy D, et al. National trends and correlates of dysphagia after anterior cervical discectomy and fusion surgery[J]. *Neurospine*, 2021, 18(1): 147–154.

25. Yue WM, Brodner W, Highland TR. Persistent swallowing and voice problems after anterior cervical discectomy and fusion with allograft and plating: a 5-to 11-year follow-up study[J]. *Eur Spine J*, 2005, 14(7): 677-682.
26. Huang C, Abudouaini H, Wang B, et al. Comparison of patient-reported postoperative dysphagia in patients undergoing one-level versus two-level anterior cervical discectomy and fusion with the Zero-P implant system[J]. *Dysphagia*, 2021, 36(4): 743-753.
27. Nguyen S, Sherrod BA, Paziuk TM, et al. Predictors of dysphagia after anterior cervical discectomy and fusion: a prospective multicenter study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2022, 47(12): 859-864.
28. Song J, Yi P, Wang Y, et al. The retropharyngeal steroid use during operation on the fusion rate and dysphagia after ACDF: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur Spine J*, 2022, 31(2): 288-300.
29. Siribumrungwong K, Kanjanapirom P, Dhanachanvisith N, et al. Effect of single-dose preemptive systemic dexamethasone on postoperative dysphagia andodynophagia following anterior cervical spine surgery: a double-blinded, prospective, randomized controlled trial[J]. *Clin Orthop Surg*, 2022, 14(2): 253-262.
30. Gabr MA, Touko E, Yadav AP, et al. Improved dysphagia outcomes in anchored spacers versus plate-screw systems in anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review [J]. *Global Spine J*, 2020, 10(8): 1057-1065.
31. Shriver MF, Lewis DJ, Kshetry VR, et al. Dysphagia rates after anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis[J]. *Global Spine J*, 2017, 7(1): 95-103.
32. Chang WC, Tsou HK, Chen WS, et al. Preliminary comparison of radiolucent cages containing either autogenous cancellous bone or hydroxyapatite graft in multilevel cervical fusion[J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(6): 793-796.
33. Kim K, Isu T, Sugawara A, et al. Radiological study of the sandwich method in cervical anterior fusion using autologous vertebral bone grafts[J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(4): 450-454.
34. Iunes EA, Barletta EA, Belsuzarri TAB, et al. Pseudarthrosis in anterior cervical discectomy and fusion with a self-locking, stand-alone cage filled with hydroxyapatite: a retrospective study with clinical and radiological outcomes of 98 levels with a minimum 2-year follow-up[J]. *J Neurosurg Spine*, 2020, Online ahead of print.
35. McConnell JR, Freeman BJ, Debnath UK, et al. A prospective randomized comparison of coralline hydroxyapatite with autograft in cervical interbody fusion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28(4): 317-323.
36. Hsu CJ, Chou WY, Teng HP, et al. Coralline hydroxyapatite and laminectomy-derived bone as adjuvant graft material for lumbar posterolateral fusion[J]. *J Neurosurg Spine*, 2005, 3(4): 271-275.
37. Acharya NK, Kumar RJ, Varma HK, et al. Hydroxyapatite-bioactive glass ceramic composite as stand-alone graft substitute for posterolateral fusion of lumbar spine: a prospective, matched, and controlled study [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2008, 21(2): 106-111.
38. Fujibayashi S, Shikata J, Tanaka C, et al. Lumbar posterolateral fusion with biphasic calcium phosphate ceramic [J]. *J Spinal Disord*, 2001, 14(3): 214-221.

(收稿日期:2022-07-27 末次修回日期:2022-11-16)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 卢庆霞)