

基础研究

腰椎钛合金内固定物固定术后患者血清及
毛发中钛浓度的变化及意义

朱震奇, 王 波, 刘海鹰

(北京大学人民医院脊柱外科 100034 北京市)

【摘要】目的:探讨腰椎钛合金内固定物固定术后患者血清及毛发中金属钛浓度的变化及其意义。**方法:**选取 2006 年 8 月到 10 月间 15 例拟行腰椎内固定术的患者作为对照组, 选取同期 25 例(腰椎钛合金内固定物放置时间为 21~60 个月)行腰椎内固定物取出术的患者作为观察组, 使用电感耦合等离子体质谱法, 测定对照组及观察组患者血清及毛发中的钛浓度。**结果:**对照组与观察组患者相比, 其血清及毛发中钛浓度无显著性差异 ($P>0.05$); 椎弓根螺钉数目及术后内固定物放置时间的长短均对患者血清及毛发中钛浓度无影响 ($P>0.05$)。观察组患者中 2 例因钛合金内固定物断裂或松动行内固定物取出术, 其血清及毛发钛浓度均未见明显升高。**结论:**腰椎钛合金内固定物固定术后患者血清及毛发中钛浓度无明显改变。

【关键词】 腰椎内固定术; 钛合金; 血清; 毛发

中图分类号: R687.3, R318.08 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2007)-09-0693-03

Titanium concentrations in the serum and hair of patients with Titanium alloy implantation/ZHU Zhenqi, WANG Bo, LIU Haiying//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(9): 693~695

【Abstract】 Objective: To determine the titanium concentration in serum and hair in patients with titanium alloy implantation. **Method:** 15 persons who would receive spinal instrumentation were selected as the control group, 25 patients undergoing spinal instrumentation and having their instrument removed until 21~60 months were regarded as test group. Inductively coupled plasma mass spectrometry was used to determine the titanium concentration of patients' serum and hair in both the control group and the surgery group. **Result:** Between the surgery group and the control group, no significant differences in the incidence of serum and hair concentrations of titanium were showed ($P>0.05$). The titanium concentration was not influenced by the amount of the pedicle screws and the postoperative followed-up period ($P>0.05$). Two patients received spinal implant removal because of the implant broken and loose, there were no significant increase of titanium concentration in patients' serum and hair either. **Conclusion:** No significant differences in the incidence of serum and hair concentrations of titanium were showed in short period after spinal instrumentation.

【Key words】 Spinal implants; Titanium alloy instrumentation; Serum; Hair

【Author's address】 Department of Spinal Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing, 100034, China

随着腰椎内固定术及膝、髋关节置换手术在国内普遍开展, 对钛合金内置物长期留置人体内是否会造成影响受到了广大学者的关注。研究表明^[1,2], 在钛合金内置物周围存在着金属磨损颗粒, 可导致骨溶解及巨细胞吞噬反应。有学者^[3]对钛合金在人身体液内降解、循环并在远处器官沉积的情况进行了研究, 国内尚未见此类报道。我们对 25 例行腰椎钛合金内固定物固定手术患者

的血清及毛发钛金属浓度进行测定, 并与未行内固定的患者进行比较, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取自 2006 年 8 月到 10 月于北京大学人民医院脊柱外科所有行腰椎钛合金内固定取出术的患者为观察对象(A 组), 共 25 例, 男 9 例, 女 16 例; 平均年龄 52.5 ± 10.3 岁。钛合金内固定物在体内留置时间为 21~60 个月, 平均 31.8 ± 10.8 个月, 取出椎弓根钉数目为 5.8 ± 2.0 (4~10) 枚。23 例患

第一作者简介: 男(1977-), 医学硕士, 研究方向: 脊柱外科
电话: (010)66583760 E-mail: zhuzhenqi2000@vip.sina.com

者要求行内固定物取出术,2 例分别因内固定物断裂或松动而行内固定物取出术。排除标准:近 2 个月内曾进行染发的患者,因腰椎感染行腰椎内固定取出者。选取同期拟行腰椎内固定术的患者为对照组(B 组),共 15 例,男 6 例,女 9 例;年龄 49.4 ± 11.4 岁。所有患者均签署了知情同意书。对照组与观察组相比,年龄及性别均无统计学差异。

1.2 内固定材料

所有患者均行腰椎后路减压内固定手术,内固定器械为强生公司腰椎后路 Moss-Miami、德国 AESCULAP Socon、美国 Stryker XIA 系统或北京奥斯比利克中华长城钉棒系统。所有内固定系统均为 Ti6Al4V 材料,钛合金浓度固定;手术均采用直径 6mm 长 45mm 或 50mm 规格椎弓根钉。

1.3 血钛浓度及头发钛含量的检测

抽取患者静脉血 5ml;取患者头发根部毛发长约 2~3cm,质量约 1~3g。采用电感耦合等离子体质谱法测定钛浓度。(1)使用试剂:硝酸(BV-III 超净高纯),过氧化氢(分析纯),水(18M Ω 超纯水)。(2)使用仪器:Elan DRC II 型电感耦合等离子体质谱仪,购自美国 PE 公司;Speedwave MWS-2 型微波消解系统,购自德国 Berghof 公司。(3)主要仪器参数:RF 功率 1050W,雾化气流量 0.95L/min,等离子气流量 15L/min,辅助气流量 1.50L/min;分辨率<0.8u,样品提升量 1ml/min,停留时间 100ms。(4)检出限:0.009 μ g/L。(5)方法:称取约 0.1g 头发样品或 0.5ml 血液样品,分别置于石英消解杯中,加入适量硝酸、过氧化氢,微波消解,定容,上机测定。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 11.0 统计软件进行分析。计量资料的比较采用单因素方差分析和 t 检验,相关性分析采用 Pearson 及 Spearman 直线相关分析。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

见表 1。与对照组相比,观察组血钛浓度略高于对照组,但没有统计学差异($P > 0.05$)。两组间头发钛含量相比亦没有统计学差异($t = -0.569, P = 0.573$)。

经过 Pearson 相关分析,A 组中术后腰椎钛合金内固定物留置时间与血钛及头发钛浓度均无相关性(图 1、2,相关系数分别为 -0.027 及 0.260, $P > 0.05$)。腰椎椎弓根螺钉数目与血钛及头发钛浓度均无相关性(图 3、4,相关系数分别为 0.138 及 0.107, $P > 0.05$)。

1 例内固定断裂者血钛浓度为 75.72ng/ml,毛发钛浓度为 2761.92ng/g;1 例内固定松动者血钛浓度为 52.31ng/ml,毛发钛浓度为 2014.02ng/g,2 例患者血钛及毛发钛浓度均未见明显升高,均在本组测量范围之内。

表 1 两组患者血钛及毛发钛浓度 ($\bar{x} \pm s$)

	n	血钛 (ng/ml)	毛发钛 (ng/g)
观察组	25	$73.39 \pm 16.51^{\text{①}}$ (42.00~107.93)	$2496.54 \pm 441.56^{\text{①}}$ (1810.70~3436.50)
对照组	15	71.50 ± 10.54 (57.52~89.25)	2569.52 ± 290.82 (2136.23~2969.58)

注:①与对照组比较 $P > 0.05$

3 讨论

随着腰椎内固定术的普遍开展,腰椎内固定植骨融合术后内置物是否需要取出,大量钛金属长时间放置体内是否会对全身钛浓度产生影响仍存在争议。在腰椎钛合金内固定置入物中钛金属含量占到 90%,其余为少量的铝和钒。钛相对于其他金属而言,其易磨损的特点易导致出现金属磨损颗粒,并在内置物周围甚至在身体各部位沉积。内置物假体周围组织明显增多的金属磨损微

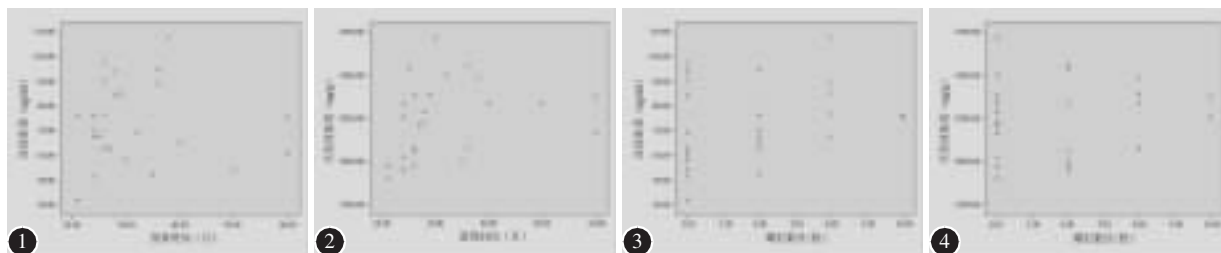


图 1 散点图显示血钛浓度与内固定留置时间无明显相关性

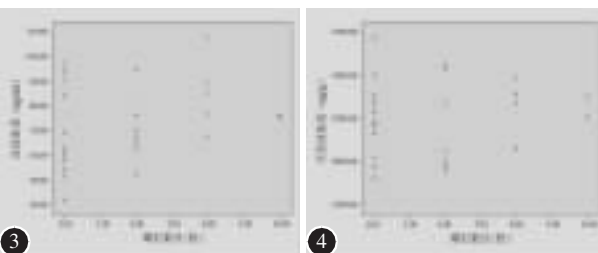


图 2 散点图显示头发钛浓度与内固定留置时间无明显相关性

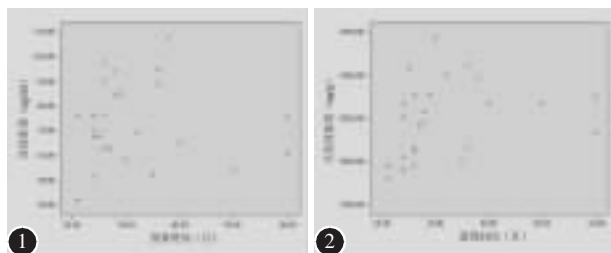


图 3 散点图显示血钛浓度与螺钉数目无明显相关性

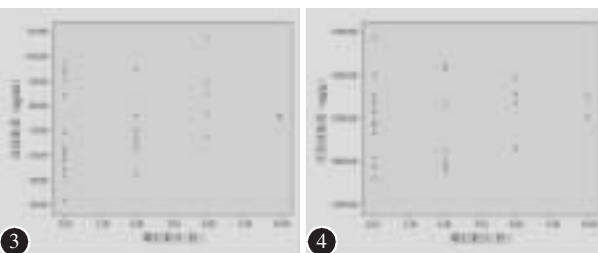


图 4 散点图显示头发钛浓度与螺钉数目无明显相关性

粒,可激活巨噬细胞促进骨吸收并导致组织的炎症反应,这一点已经得到了证实^[1,2]。

近年来,金属磨损颗粒对全身的影响日益得到关注。Brayda-Bruno 等^[4]在羊的腰椎上放置了钛合金内固定物,3 年后发现钛颗粒可积聚于肺、肝、脾、肾和淋巴结等处。但是量相对很少,他认为在钛离子放置于体内后,会溶解并可向远处器官沉积。Liu 等报道^[5],全髋置换术后,假体松动患者血中钛、钴、铬的浓度明显升高。Jacobs^[6]发现全髋置换术后,假体松动患者的血钛浓度是假体未松动患者的 3 倍以上。这些研究甚至使得一些学者认为血中金属浓度的异常增高可以作为内置物假体是否存在松动的另一客观指标。但也有不同的观点,Kasai 等^[3]发现腰椎内固定术后患者与对照组相比,血及毛发中钛浓度无显著性差异,但国内尚未见同类报道。张益等^[7]研究发现,颌面部手术后留置钛板患者血清钛离子浓度无升高,但存在显著的个体差异。相比较而言,国外对膝、髋关节置换术后患者血清金属浓度的研究相对较多,而对腰椎内钛合金固定术后患者血清金属浓度的研究相对很少,国内尚未见相关文献报道。我们的研究显示,腰椎钛合金内固定物固定术后的患者与对照组相比,血钛及毛发钛浓度未见明显增高,其数据分布符合正态分布,说明个体差异并不显著。除了进行血钛及毛发钛浓度的 *t* 检验外,我们还将观察组中的腰椎椎弓根螺钉的数目及内置物放置时间的长短与血钛及毛发钛浓度进行了 Pearson 及 Spearman 直线相关分析,结果提示血清及毛发中钛浓度与椎弓根螺钉数目及内置物放置时间长短无明显相关性,血钛及毛发钛浓度不随腰椎内固定数目的增减而变化,也不随内置物放置时间长短而变化。在我们选取的患者中,内置物放置时间为 21~60 个月,更长期的结果仍需进一步研究。

钛与其他金属不同,无法从饮食中摄取,所以人体内钛金属的浓度变化可认为是由金属内置物导致的,钛为微量元素,测定受测量方法等多方面因素的影响,人体内钛浓度甚至还没有一个确定的正常值。国外 Stika 采用 X 线荧光光谱法(XRF)测定的正常人血清钛浓度小于 0.03mg/L;张益等^[7]发现正常人 54% 血清钛浓度小于 0.10 μ g/ml。Kasai 等^[3]则将 20ng/ml 作为血清正常值标准。而毛发中钛离子浓度更是受多方面因素

的影响。Kasai 等^[3]将同种测量方法测定的同时期正常人毛发钛浓度值的均数+3 $\times$ 标准差作为正常对照值。因此我们在进行数据比较时,并没有采用一个固定的正常值,而是采用了统计学相关分析进行了对比研究。

在观察组患者中有 2 例分别因内固定断裂或松动行内固定物取出术,由于内固定失败的患者数量太少,所以此研究中未将此 2 例数据进行单独的统计学分析。但从结果中可以看出,此两者血钛及毛发钛浓度未见有明显增高现象。今后可进一步增加内固定失败患者数量,以得出统计学结论。

本研究结果显示,腰椎钛合金内固定物固定后未造成国人血清及毛发中钛含量产生变化,钛合金内固定物应用于人体是比较安全的,但因为腰椎钛合金内固定物应用于我国临床时间不长,其中远期对人体的影响还需进一步评价。

4 参考文献

1. Betts F, Wright T, Salvati EA, et al. Cobalt-alloy metal debris in periarticular tissues from total hip revision arthroplasties: metal contents and associated histologic findings [J]. Clin Orthop, 1992, 276: 75-82.
2. Haynes DR, Rogers SD, Hay S, et al. The differences in toxicity and release of bone-resorbing mediators induced by titanium and cobalt-chromium-alloy wear particles [J]. J Bone Joint Surg Am, 1993, 75(6): 825-833.
3. Kasai Y, Iida R, Uchida A. Metal concentrations in the serum and hair of patients with titanium alloy spinal implants [J]. Spine, 2003, 28(12): 1320-1326.
4. Brayda-Bruno M, Fini M, Pierini G, et al. Evaluation of systemic metal diffusion after spinal pedicular fixation with titanium alloy and stainless steel system: a 36-month experimental study in sheep [J]. Int J Artif Organs, 2001, 24(1): 41-49.
5. Liu TK, Liu SH, Chang CH, et al. Concentration of metal elements in the blood and urine in the patients with cementless total knee arthroplasty [J]. Tohoku J Exp Med, 1998, 185(4): 253-262.
6. Jacobs JJ, Skipor AK, Patterson LM, et al. Metal release in patients who have had a primary total hip arthroplasty: a prospective, controlled, longitudinal study [J]. J Bone Joint Surg Am, 1998, 80(10): 1447-1458.
7. 张益, 李自力, 李晓新. 钛板植入术后血清钛离子浓度变化及其影响因素分析 [J]. 口腔颌面外科杂志, 1994, 4(1): 1-3.

(收稿日期: 2007-06-20 修回日期: 2007-07-30)

(英文编审 将 欣)

(本文编辑 彭向峰)