

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.34.018 [http://www.crter.org]

王茂源, 谢瑞莲, 何春未, 刘午阳, 黄为民, 高辉. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的临床应用[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(34):6179-6182.

纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的临床应用*

王茂源, 谢瑞莲, 何春未, 刘午阳, 黄为民, 高辉 (赣南医学院第一附属医院骨科, 江西省赣州市 341000)

文章亮点:

1 目前常用的椎间融合方法较多, 有自体骨块、同种异体骨及钛合金为主的腰椎后路椎间融合器等方法, 但各有其优缺点。因此发现一种弹性模量与骨近似、具有良好骨传导性的新型腰椎间融合器成为人们研究的热点。

2 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性人工材料作为一新型骨修复、重建材料开始应用于临床, 并取得了较好的疗效。实验观察纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患的临床疗效。

3 实验结果证实纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗能够重建腰椎稳定性, 提供置入后的即刻稳定性, 具有良好的生物学性能。但文章为回顾性病例分析, 缺乏前瞻性研究和双盲原则, 并且随访时间短, 其远期疗效尚待进一步随访。

关键词:

生物材料; 纳米生物材料; 骨科生物材料; 纳米羟基磷灰石; 聚酰胺66; 椎间融合器; 椎间融合; 生物相容性

摘要

背景: 目前常用的椎间融合方法较多, 有自体骨块、同种异体骨及钛合金为主的腰椎后路椎间融合器等方法, 但各有其优缺点。

目的: 观察纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患的临床疗效。

方法: 回顾性分析2010年7月至2011年12月赣南医学院第一附属医院骨科收治的行腰椎后路椎间融合患者16例, 均置入纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器。

结果与结论: 所有患者随访10-24个月, 腰痛均明显减轻, 末次随访时腰痛疼痛目测类比分、腰椎JOA评分及Oswestry功能障碍指数均较治疗前明显改善($P < 0.05$)。随访过程中均未发现内固定出现松动、断钉等情况; 所有患者末次随访时均获得骨性融合, 未见纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器移位及下沉。表明纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗能够重建腰椎稳定性, 提供置入后的即刻稳定性, 具有良好的生物学性能。

Clinical application of a bioactive nano-hydroxyapatite/polyamide 66 interbody fusion cage

Wang Mao-yuan, Xie Rui-lian, He Chun-lei, Liu Wu-yang, Huang Wei-min, Gao Hui (Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China)

Abstract

BACKGROUND: There are various commonly used interbody fusion methods, such as autologous bone, allograft bone and titanium-based posterior lumbar interbody fusion, and each method has its own advantages and disadvantages.

OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy of a bioactive nano-hydroxyapatite/polyamide 66 fusion cage in posterior lumbar interbody fusion for the treatment of lumbar disease.

METHODS: A retrospective case analysis was conducted on 16 cases treated with posterior lumbar interbody fusion at the Department of Orthopedic, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University from July 2010 to December 2011, and all the patients were implanted with nano-hydroxyapatite/polyamide 66 biological activity fusion cage.

RESULTS AND CONCLUSION: All the patients were followed-up for 10-24 months, and the lumbar pain was significant improved, the lumbar visual analogue score, lumbar Japanese Orthopaedic Association score and Oswestry disability index score were significantly improved during the final follow-up period ($P < 0.05$). No internal fixation loosening or broken observed in all the patients during final follow-up, and all the patients obtained bone fusion without nano-hydroxyapatite/polyamide 66 fusion cage displacement or subsidence. The results indicate that nano-hydroxyapatite/polyamide 66 fusion cage for the treatment of posterior lumbar interbody fusion can

王茂源★,男,1978年生,江西省泰和县人,汉族,2006年南京大学毕业,硕士,主治医师,主要从事脊柱外科方面研究。
wangmaoyuan49@sina.com

通讯作者:高辉,博士,主任医师,赣南医学院第一附属医院骨科,江西省赣州市 341000
gaohui3721@163.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2013)34-06179-04

收稿日期:2012-12-29
修回日期:2013-03-22
(20110820007/GW-C)

Wang Mao-yuan★, Master, Attending physician, Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China
wangmaoyuan49@sina.com

Corresponding author: Gao Hui, M.D., Chief physician, Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, Jiangxi Province, China
gaohui3721@163.com

Received: 2012-12-29
Accepted: 2013-03-22

reconstruct the lumbar stability and provide immediate stability after implantation, and has good biological activity.

Key Words: biomaterials; nanobiomaterials; orthopedic biomaterials; nano-hydroxyapatite; polyamide 66; interbody fusion cage; interbody fusion; biocompatibility

Wang MY, Xie RL, He CL, Liu WY, Huang WM, Gao H. Clinical application of a bioactive nano-hydroxyapatite/polyamide 66 interbody fusion cage. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(34):6179-6182.

0 引言

腰椎后路椎间融合是目前较为理想的腰椎融合手术之一,已被广泛用于治疗腰椎管狭窄症、腰椎不稳、腰椎间盘突出病、椎体滑脱及腰椎椎间结核等腰椎疾患^[1-2]。椎间融合是腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患的最终目的,因此如何提高椎间骨融合率便成为目前研究的重点^[3]。目前常用的椎间融合方法较多,有自体骨块、同种异体骨及钛合金为主的腰椎后路椎间融合器等方法,但各有其优缺点。

近年来,纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性人工材料作为一新型骨修复、重建材料开始应用于临床,并取得了较好的疗效。2010年7月至2011年12月,作者将纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患16例,取得了较满意的疗效。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2010年7月至2011年12月在赣南医学院第一附属医院骨科完成。

对象: 选择采用纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器行腰椎后路椎间融合治疗的腰椎疾患患者16例,其中男6例,女10例,年龄38-68岁,平均45.3岁。

均如实告知患者及其家属治疗和风险,患者及其家属均签署知情同意书。

纳入标准: ①治疗前均有严重的下腰痛伴或不伴有下肢症状者。②腰椎滑脱症者。③腰椎管狭窄症者。④腰椎间盘突出症复发者。⑤腰椎不稳症者。⑥为单一节段病变。

排除标准: ①多节段融合者。②严重骨质疏松者。③椎体感染为活动期者。④椎间隙严重狭窄伴有显著终板硬化者。

材料: 采用四川国纳科技有限公司生产的纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性人工椎间融合器,山东威高骨科材料公司提供生产的腰椎后路椎弓根螺钉内固定系统。

方法:

治疗方法: 全麻后取俯卧位。采用腰椎后路正中切口,依次显露相应椎体的棘突、椎板及关节突关节。常规置入椎弓根螺钉,C臂机X射线证实椎弓根位置良好,安装连接棒,进行后路全椎板切除,椎管减压。若存在腰椎滑脱则可先利用椎弓根钉棒内固定系统进行复位。适当撑开椎间隙,显露椎间隙,切开后纵韧带,摘除髓核,用铰刀和刮刀清除残余椎间盘组织直至上下终板。根据融合器试模的大小来选择合适的椎间融合器。将自体棘突及椎板修成小骨粒,将其填入纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器内。将两枚融合器植入椎间隙。C臂机X射线证实融合器位置合适,用抱紧钳适当压缩椎间隙,使融合器和上下椎板更贴附。拧紧钉棒系统,安装横连杆,冲洗术区,留置引流管,逐次缝合切口。

临床疗效评定: ①采用日本骨科学会腰椎JOA评分法,满分为29分,分数越低表明功能障碍越明显。②疼痛目测类比评分法,满分为10分,0分为无痛,10分为最痛。③Oswestry功能障碍指数:该表共有10项,每个选项各有6个备选答案(分值为0-5,0分为任何功能障碍,5分为功能障碍最明显),将6个选项得分累加后,计算其占10项最高分合计(50分)的百分比,即为Oswestry功能障碍指数,其越高表示功能障碍越严重。

影像学评价: 治疗前、治疗后3,6个月及末次随访时分别摄腰椎正侧位和腰椎伸屈动力位片,治疗后1周只摄腰椎正侧位片。末次随访时行椎间隙64排CT三维重建检查。

骨融合评定标准: 采用Suk法判断骨融合情况^[4]:

①植骨与椎体间有连续的骨小梁,伸屈动力位片椎间活动小于4°,则认为植骨已融合。②骨与椎体间的连续骨小梁观察不清,伸屈动力位片活动度小于4°,则认为植骨可能融合。③未见连续骨小梁,融合区有间隙或骨小梁观察不清,伸屈动力位片活动度大于4°,则认为未融合。

主要观察指标: ①手术时间及术中出血量。②比较治疗前及末次随访时腰椎JOA评分、疼痛目测类比评分及Oswestry功能障碍指数。③X射线片观察内固定物位置、有无松动和椎间植骨融合情况。④纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的生物学相

容性(切口愈合情况和切口并发症)。

统计学分析:应用SPSS 13.0统计学软件处理数据进行统计学处理, 计量资料采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 按意向性分析处理, 纳入患者16例, 所有患者均获得随访, 随访时间10-24个月, 平均15个月。

2.2 术中出血及手术时间 所有患者均顺利完成手术, 手术时间100-180 min, 平均125 min; 术中出血量450-800 mL, 平均550 mL。

2.3 临床疗效评定 患者治疗后腰痛明显减轻, 腰痛疼痛目测类比分由治疗前平均7.92分减轻至末次随访时的1.73分; JOA评分由治疗前平均10.87分改善至末次随访时的22.58分; Oswestry功能障碍指数由治疗前平均67.24%降至末次随访时的30.67%; 治疗前及末次随访时腰椎JOA评分、目测类比分疼痛评分及Oswestry功能障碍指数各项指标见表1, 末次随访与治疗前比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

表1 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患前后的临床疗效评定

Table 1 Evaluation of clinical efficacy of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 fusion cage in posterior lumbar interbody fusion for the treatment of lumbar disease ($\bar{x} \pm s$)

| 项目 | 治疗前 | 末次随访时 |
|--------------------|------------|-------------------------|
| JOA 评分 | 10.87±1.49 | 22.58±2.19 ^a |
| 疼痛目测类比分 | 7.92±1.41 | 1.73±0.71 ^a |
| Oswestry 功能障碍指数(%) | 67.24±7.42 | 30.67±3.58 ^a |

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

注: 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗后患者疼痛明显减轻, 腰椎功能明显提高, 表明其疗效显著。

2.4 术后内固定和椎间骨融合情况 随访过程中均未发现内固定出现松动、断钉及假关节等情况; 所有患者末次随访时均获得骨性融合, 未见复合生物活性椎间融合器移位及下沉。

2.5 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的生物学相容性 所有患者未出现切口渗液、发热等排斥反应和感染, 切口均I期愈合。

3 讨论

自Cloward首先将腰椎后路椎间融合应用于临床,

腰椎后路椎间融合技术已得到较大的改进, 其可行充分的椎管减压, 进而有效解决各种原因引起的椎管或神经根管狭窄, 从而可取得满意的临床疗效, 且其风险相对较低, 因此腰椎后路椎间融合已成为治疗腰椎疾患的一种常用手术方法^[6]。常用的椎间融合方法有取自体骨植骨、同种异体骨植骨和椎间融合器植骨等融合方法。众所周知, 自体骨因其具有良好的骨诱导、骨传导性, 被看作是植骨材料的“金标准材料”, 但其存在来源有限、供骨区感染、供骨区疼痛及因其强度不够可致植骨块塌陷、断裂和椎间隙高度丢失等缺点^[6]。

同种异体骨因其取材方便, 可制作成各种规格的椎间融合器。相子民等^[7]将自制异体骨腰椎间融合器置入新鲜青壮年尸体标本的L₄₋₅椎间隙中, 进行生物力学测试, 结果表明同种异体骨腰椎间融合器具有足够的支撑、维持或增加椎间隙高度的功能。但同种异体骨因有排异反应、潜在的疾病传播危险及诱导成骨能力差等缺点, 临床应用同样受到限制。目前腰椎后路椎间融合临床应用最多的椎间融合方法为钛合金的椎间融合器。但钛合金椎间融合器弹性模量与骨相差明显, 可造成应力遮挡, 从而产生植骨融合率低、假关节形成和椎间融合器下沉等问题^[8]。另外钛合金椎间融合器因其有金属伪影, 从而影响影像学上对植骨融合情况的判断^[8-9]。

因此发现一种弹性模量与骨近似、具有良好骨传导性的新型椎间融合器成为人们研究的热点。羟基磷灰石化学组成和结晶结构类似于人体骨骼中的磷灰石, 具有良好的骨传导性, 是较好的骨缺损修复重建材料。但普通羟基磷灰石脆性较大, 抗压、抗折强度低, 降解速度慢^[10]。

Wang等^[11]将羟基磷灰石纳米化, 并选择与人体骨胶原结构类似的有机物聚酰胺66合制成仿生骨材料, 即纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料。纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器在腰椎后路椎间融合中具有以下优势: ①良好的力学性能。吴兰等^[12]研究发现纳米羟基磷灰石/聚酰胺66在晶体形貌、物相组成、特征基团和离子等物理化学性质上与人股骨皮质骨基本一致, 具有较高的仿生性。周银银等^[13]发现纳米羟基磷灰石与聚酰胺66两者之间紧密的融合在一起, 不存在明显的界面, 同时进一步证明两者之间不是机械的混合在一起, 而是存在化学键合, 即氢键, 界面性能的优异为仿生骨良好的生物力学性能奠定了基础。研究证实, 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料在载荷-应变变化、载荷-位移变化及应力强度方面都优于髓骨植骨。纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料已被广泛用于临床脊柱重建修复中, 取得了令人满意的临床疗效。同时也证实了

纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料在抗压、抗弯强度和弹性模量方面与人骨皮质相似, 其可提供足够的力学强度, 维持椎间隙高度。本组病例中至末次随访时均未见椎间融合器下沉、内固定出现松动、断钉、假关节及再移位等情况。②生物相容性好。李鸿等^[14]对纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料生物安全性进行相关评价, 结果发现纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料无细胞毒性、无致敏性及无热源反应, 不溶血, 具有良好的生物相容性和安全性, 可用于骨组织修复。实验也证实纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的生物相容性好, 无明显排斥反应。③植骨融合率高。纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性材料能与骨组织形成牢固结合, 可为新骨形成提供支架作用, 具有良好的骨传导性^[15]。另外纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器的弹性模量与自体皮质骨近似, 可减少应力遮挡, 提高植骨融合率^[16]。本组所有患者末次随访时均获得骨性融合。④与钛合金椎间融合器相反, 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器可透过X射线及行CT或MRI检查时不产生伪影, 便于观察椎体间植骨融合情况^[17]。

纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性椎间融合器用于腰椎后路椎间融合治疗腰椎疾患能够重建腰椎稳定性, 提供置入后的即刻稳定性, 具有良好的生物学性能, 置入后椎间稳定, 能够满足腰椎后路椎间融合的要求。但文章为回顾性病例分析, 缺乏前瞻性研究和双盲原则, 并且随访时间短, 其远期疗效尚待进一步随访。

作者贡献: 实验设计、实施及评估为全体作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 患者及其家属对治疗均知情同意。

学术术语: 后路椎间融合术-矩形或环形切开椎间盘的后部, 髓核钳夹除部分髓核组织, 椎间隙撑开, 在确保硬膜囊及神经根不受损伤的情况下, 将椎间盘组织及相邻椎体终板的软骨板完全去除, 椎间盘的切除、终板软骨的绞除及指骨 Cage 的植入可以在工作通道内进行完成, 当椎体间隙的高度因撑开、植骨或 Cage 置放而达到预定要求使, 可将固定棒松动后再轻轻压缩, 以保证植骨面 Cage 与椎体终板面的密切接触。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献

- [1] DiPaola CP, Molinari RW. Posterior lumbar interbody fusion. J Am Acad Orthop Surg. 2008;16(3):130-139.
- [2] Hey HW, Hee HT. Lumbar degenerative spinal deformity: Surgical options of PLIF, TLIF and MI-TLIF. Indian J Orthop. 2010;44(2):159-162.
- [3] Zarzycki D, Radło P. Intervertebral cages in the treatment of lumbar disc disease. Ortop Traumatol Rehabil. 2004;6(3):293-299.
- [4] Suk S, Lee CK, Kim WJ, et al. Adding posterior lumbar interbody fusion to pedicle screw fixation and posterolateral fusion after decompression in spondylolytic spondylolisthesis. Spine (Phila Pa 1976). 1997;22(2):210-220.
- [5] Watanabe K, Yamazaki A, Morita O, et al. Clinical outcomes of posterior lumbar interbody fusion for lumbar foraminal stenosis: preoperative diagnosis and surgical strategy. J Spinal Disord Tech. 2011;24(3):137-141.
- [6] Ito Z, Matsuyama Y, Sakai Y, et al. Bone union rate with autologous iliac bone versus local bone graft in posterior lumbar interbody fusion. Spine (Phila Pa 1976). 2010;35(21):E1101-1105.
- [7] 相子民, 应大君, 吴雪晖, 等. 自制异体骨腰椎间融合器的力学测评[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(12):1237-1239.
- [8] Elias WJ, Simmons NE, Kaptain GJ, et al. Complications of posterior lumbar interbody fusion when using a titanium threaded cage device. J Neurosurg. 2000;93(1 Suppl):45-52.
- [9] Robertson PA, Rawlinson HJ, Hadlow AT. Radiologic stability of titanium mesh cages for anterior spinal reconstruction following thoracolumbar corpectomy. J Spinal Disord Tech. 2004;17(1):44-52.
- [10] Bansal S, Chauhan V, Sharma S, et al. Evaluation of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate mixed with bone marrow aspirate as a bone graft substitute for posterolateral spinal fusion. Indian J Orthop. 2009; 43(3):234-239.
- [11] Wang X, Li Y, Wei J, et al. Development of biomimetic nano-hydroxyapatite/poly(hexamethylene adipamide) composites. Biomaterials. 2002;23(24):4787-4791.
- [12] 吴兰, 李玉宝, 杨维虎, 等. n-HA晶体及n-HA/PA66复合生物活性材料与皮质骨的定性与定量对比研究[J]. 功能材料, 2005, 36(6):892-895.
- [13] 周银银, 汪涛, 陶杰. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66颈前路减压前方骨缺损仿生骨骼的制备及性能[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(38):7455-7458.
- [14] 李鸿, 李玉宝, 严永刚, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66多孔材料制备和生物安全性初步评价[J]. 生物医学工程杂志, 2005, 25(5):1126-1129.
- [15] Du C, Cui FZ, Zhu XD, et al. Three-dimensional nano-Hap/collagen matrix loading with osteogenic cells in organ culture. Biomed Mater Res. 1999; 44(4):407-415.
- [16] 王高举, 王清, 王松, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性人工椎体在骨质疏松性胸腰椎爆裂骨折前路手术中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(38):7579-7582.
- [17] 何斌, 蒋电明, 欧云生, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66人工椎体置入与椎体重建[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(47):8889-8892.