

硫酸钙人工椎弓根植骨修复胸腰段椎体爆裂性骨折

龙浩, 肖杰, 邹伟, 吴陈, 张洋, 冯明星, 符勇(贵阳市第四人民医院脊柱外科, 贵州省贵阳市 550002)

文章亮点:

1 硫酸钙人工骨是一种新型医用骨移植替代物, 已通过美国食品与药品委员会论证并获得欧洲 CE 商标, 具有良好的生物相容性、骨传导性和可降解性, 无排斥、过敏和毒性反应, 是一种可应用的安全可靠的骨移植材料。
2 试验探讨硫酸钙人工椎弓根植骨治疗胸腰段单椎体爆裂性骨折的临床疗效, 结果发现硫酸钙人工椎弓根植骨治疗胸腰段单椎体爆裂性骨折的临床疗效及安全性优于单纯椎体成形, 硫酸钙人工椎弓根植骨术后卧床时间较短且术后并发症发生率较低, 可作为胸腰段单椎体爆裂性骨折的首选治疗手段。

关键词:

生物材料; 骨生物材料; 硫酸钙人工骨; 胸腰段椎体爆裂性骨折; 椎体成形; 手术疗效

主题词:

硫酸钙; 脊柱骨折; 椎体成形术

基金资助:

贵阳市卫生局资助项目

摘要

背景: 硫酸钙人工骨是一种椎体内植骨材料, 具有较好的融合效果, 可有效纠正矢状位畸形和序列, 维持椎体高度。

目的: 探讨硫酸钙人工椎弓根植骨治疗胸腰段椎体爆裂性骨折的临床疗效。

方法: 将 46 例胸腰段椎体爆裂性骨折患者随机分为植骨组($n=21$)和非植骨组($n=25$), 分别进行硫酸钙人工椎弓根植骨治疗与单纯椎体成形治疗, 比较两组患者术后卧床时间、末次随访目测类比评分、伤椎前缘高度、空壳现象发生率、内固定失效率等差异。

结果与结论: 46 例患者术后均完成 12 个月随访, 植骨组和非植骨组患者平均随访时间分别为 18.70 个月和 17.48 个月。非植骨组患者术后卧床时间明显长于植骨组($P=0.002$), 空壳现象和内固定失效发生率显著高于植骨组($P=0.036$, $P=0.038$)。然而, 两组患者末次随访目测类比评分及不同时间伤椎前缘高度百分比比较, 差异均无显著性意义(P 均 > 0.05)。结果表明硫酸钙人工椎弓根植骨治疗胸腰段单椎体爆裂性骨折的临床疗效及安全性优于单纯椎体成形治疗。

龙浩, 肖杰, 邹伟, 吴陈, 张洋, 冯明星, 符勇. 硫酸钙人工椎弓根植骨修复胸腰段椎体爆裂性骨折[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(52):8365-8370.

Calcium sulfate artificial bone for repair of thoracolumbar burst fractures

Long Hao, Xiao Jie, Zou Wei, Wu Chen, Zhang Yang, Feng Ming-xing, Fu Yong (Department of Spinal Surgery, the Fourth People's Hospital of Guiyang, Guiyang 550002, Guizhou Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Calcium sulfate artificial bone acts as a kind of bone graft material within the vertebral body, has good fusion effect and can effectively correct sagittal deformity and sequence to maintain the vertebral height.

OBJECTIVE: To assess the clinical effects of calcium sulfate artificial bone in the treatment of thoracolumbar burst fractures.

METHODS: Forty-six thoracolumbar burst fracture patients were randomly divided into a bone graft group (21 patients undergoing treatment with calcium sulfate artificial bone) and a non-bone graft group (25 patients undergoing vertebroplasty alone). The efficacy of the two types of surgery was compared in terms of postoperative recovery time, visual analog scale score at the final follow-up, anterior vertebral height, incidence of ghost vertebral phenomenon and failure rate of internal fixation.

RESULTS AND CONCLUSION: All patients were followed up for 12 months. Patients in the bone graft group and non-bone graft group were followed up for an average of 18.7 months and 17.48 months, respectively. The postoperative recovery time of patients in the bone graft group was shorter than that in the non-bone graft group ($P=0.002$); the incidence of ghost vertebral phenomenon and internal fixation failure rate in the bone graft group were lower than those in the non-bone graft group ($P=0.036$, $P=0.038$). However, there were no significantly statistical differences between two groups in visual analog scale score at the final follow-up and anterior vertebral height at different time (all $P > 0.05$). These findings indicate that calcium sulfate artificial bone for thoracolumbar burst fractures is effective and safe, which is superior to vertebroplasty alone.

Subject headings: calcium sulfate; spinal fractures; vertebroplasty

龙浩, 男, 1973 年生, 汉族, 贵州省贵阳市人, 副主任医师, 主要从事脊柱外科的基础与临床研究。

通讯作者: 龙浩, 贵阳市第四人民医院脊柱外科, 贵州省贵阳市 550002

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.52.001
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:2095-4344
(2014)52-08365-06
稿件接受: 2014-11-25

Long Hao, Associate chief physician, Department of Spinal Surgery, the Fourth People's Hospital of Guiyang, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Corresponding author: Long Hao, Department of Spinal Surgery, the Fourth People's Hospital of Guiyang, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Accepted: 2014-11-25

Funding: the grant from Guiyang Health Bureau

Long H, Xiao J, Zou W, Wu C, Zhang Y, Feng MX, Fu Y. Calcium sulfate artificial bone for repair of thoracolumbar burst fractures. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(52):8365-8370.

0 引言 Introduction

胸腰段椎体爆裂性骨折 (thoracolumbar burst fractures, TBF) 是一种常见的脊柱损伤, 通常是椎体结构在垂直压缩暴力作用下被破坏, 主要表现为伤椎前中柱改变, 椎体骨折块向四周移位, 椎体后壁破裂骨折块突入椎管, 从而破坏脊柱的稳定性^[1]。胸腰椎骨折的治疗原则要求充分而有效的椎管减压, 早期完全复位重建脊柱的稳定性, 恢复脊柱的正常序列, 缓解神经系统症状, 防止晚期矫正度的丢失和神经系统的再损伤。临床上, 胸腰段椎体爆裂性骨折多采用椎弓根植骨和椎体成形治疗。椎体成形即通过椎弓根或直接向椎体内注入移植骨或骨水泥, 但由于患者术后骨折内部存在骨缺损, 在椎体内形成腔隙, 即“蛋壳样”改变, 椎体内囊腔被纤维组织填塞, 骨折难以愈合, 伤椎失去了结构的完整性, 术后容易出现椎体高度丢失、不同程度的后凸畸形及内固定断裂可能^[2]。因此临床上多采用椎弓根植骨, 植骨可以填充复位后椎体内的空隙, 重建脊柱前、中柱的稳定性, 促进骨折愈合, 并且创伤较小, 可同内固定一并完成, 将塌陷挤入椎体内的椎间盘和终板复位; 将人工骨植入间隙内, 这样不仅有利于椎体复位, 而且可促进椎体高度重建, 间接减轻脊髓神经压迫, 最重要的是它能够防止后期的内固定松动和矫正度丢失, 是目前治疗胸腰段椎体爆裂性骨折的有效手段^[3-4]。

不同植骨材料的椎间融合效果不同, 理想的骨材料应具有骨形成、诱导和传导, 提供一定形状结构和承受载荷的能力, 自体骨不存在免疫排斥反应, 能引起骨形成并支持其长入, 具有骨诱导和骨传导的良好作用, 没有病毒传播等优点, 应用于椎体间融合具有很高的融合率。但取自体骨具有延长手术时间、取骨部位疼痛、来源有限及出血多等缺点, 并不适用于儿童及伴有骨质疏松症、多次脊柱手术患者, 因而同种异体骨是现今在临床上应用最广泛的材料之一^[5]。其中硫酸钙人工骨是一种椎体内植骨材料, 具有较好的融合效果, 可有效纠正矢状位畸形和序列, 维持椎体高度^[6]。1892年, 硫酸钙被Dreesman首次报道用于治疗骨缺损并获得成功^[7], 在1996年6月获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准应用于临床骨缺损的治疗, 并在同年获得欧洲CE标志。Peltier^[8]用硫酸钙填充治疗骨囊肿和骨髓炎患者, 结果显示硫酸钙具有很好的组织相容性, 并且对有感染的缺损无不良影响。Mirzayan等^[9]将医用硫酸钙用于治疗骨肿瘤切除后的骨缺损, 结果发现硫酸钙可被完全吸收, 骨愈合好。Alexander等^[10]对40例脊柱融合患者进行前瞻性研究, 以移植自体髂骨为对照, 结果表明脊柱融合率和融合骨量两组间无明显差异, 表明硫酸钙可以作为自体骨扩容剂完全替代自体骨移植。Urban等^[11]将硫酸钙

和脱矿基质结合, 应用于犬双侧肱骨缺损模型中的治疗, 发现植入的硫酸钙被完全替代, 骨缺损修复良好。张闻力等^[12]将硫酸钙用于脊柱结合病灶内固定中, 发现硫酸钙人工骨在脊柱结核手术中可以补充植骨量, 具有可靠的安全性和满意的临床效果。诸多基础研究和临床实践均表明, 硫酸钙是一种骨移植的替代材料, 具有良好的生物相容性, 不会引起周围组织的异常反应, 可以在5-7周内被完全吸收, 引导上皮组织进入移植区域, 提供大量的钙离子, 通过成骨细胞刺激骨再生, 为骨再生提供骨性传导, 可以填充骨缺损, 恢复骨的外形轮廓, 并可降解, 无毒性作用, 容易生产和保存, 在骨缺损、脊柱融合、骨不连的修复治疗中显示了良好作用, 在临床应用中取得了良好的效果。本研究旨在探讨硫酸钙人工椎弓根植骨治疗胸腰段单椎体爆裂性骨折的临床疗效, 以为胸腰段单椎体爆裂性骨折的治疗提供一种安全有效的方法。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 病例随机对照分析。

时间及地点: 病例来自于2009年9月至2012年12月贵阳市第四人民医院脊柱外科。

对象: 共计收治胸腰段单椎体爆裂性骨折患者45例, 其中男29例, 女16例, 年龄23-57岁。采用随机数字表法将46例患者分为植骨组($n=21$)和非植骨组($n=25$)。

胸腰段单椎体爆裂性骨折的诊断: 参照《实用骨科学》(第3版)胸腰椎骨折的诊断标准, 临床表现、体征与影像学检查相吻合, 有明确的胸腰段脊柱受伤史, 胸腰部肿胀, 压痛, 畸形, 活动受限, X射线片检查显示骨折椎体有不同程度的变扁、楔变, 椎体前后缘变形, 可有骨折碎块突入椎管, 椎弓根间距加宽及椎板纵向骨折等; CT、MRI提示椎管狭窄或骨折占位。

入组标准: 男性年龄18-60岁, 女性年龄18-55岁; 无骨质疏松症; T₁₁-L₂段无脱位的单椎体爆裂性骨折(椎体压缩 $\geq 40\%$ 或局部Cobb角 $\geq 20^\circ$); Denis分型为A、B、C三型; 椎体后缘骨块无翻转, 后路短节段钉棒系统复位固定。

排除标准: 不符合胸腰段爆裂骨折诊断标准或为多节段椎体骨折者; 针对该病已行手术治疗者; 年龄在18岁以下或男60岁、女55岁以上者; 属于陈旧性胸腰段爆裂骨折(损伤时间 > 2 周); 较严重的骨折脱位或骨折块椎管内占位较大需行前路手术者; 因脊柱、转移癌造成的胸腰段脊柱骨折; 伤椎椎弓根断裂、缺如, 先天性解剖异常者; 严重骨质疏松患者; 合并较严重的内脏疾患不能耐受手术者。

材料: 人工骨为英国Biocomposites(百赛)公司提供的Stimulan(思迪)硫酸钙人工骨, 产品标准: 进口产品注册标

准YZB/ENG 0414-2009《硫酸钙》。产品性能结构及组成:以医用硫酸钙为原料加工而成,包括硫酸钙粉剂及颗粒两种型号。产品特点:具有医学纯度的硫酸钙是一个完全生物兼容的材料,纯度100%;能被人体溶解吸收(3个月左右),同时刺激新生骨的形成;吸收率和新生骨的生长率一致,在体内分解后,pH值呈中性;可塑形、可注射、可载药、可作黏合剂;有一定的抗压力,能承受人体重力(但建议不单独在承重部位使用);X射线下显影;凝固过程中不产生热量。

方法:

治疗方法:所有患者在全身麻醉后,进行常规消毒铺敷,采用俯卧位进行手术,胸腹部始终处于垫空状态,以伤椎为中心后正中切口,显露伤椎及上下各一椎板小关节及横突。①植骨组:以胸椎以下关节突中点外侧3 mm的垂线与横突基底上1/3的水平线之交点为胸椎椎弓根进针点,腰椎以“人字嵴”顶点为进针点,置入定位针,C形臂X射线机透视位置满意后拧入椎弓根螺钉,使用椎弓根螺钉均为单轴长尾U形钉,选择椎弓根完整或较易达到骨缺损区或塌陷较重一侧作伤椎椎弓根穿刺,未穿刺一侧安装连接棒作撑开复位,将伤椎椎弓根穿刺孔直径扩大至5 mm,插入刮匙将塌陷之上下终板抬高。将硫酸钙人工骨搅拌致糊状时装入注入器内,吸尽椎体内积血,从调硫酸钙人工骨起60-90 s间C臂X射线机监护下推注5.0-6.0 mL硫酸钙人工骨,安装同侧连接棒。②非植骨组:以伤椎为中心行后正中切口,显露伤椎及其上下邻椎棘突,椎板及关节突,采用常规方法在伤椎上下脊椎置入4枚椎弓根螺钉,拧紧螺母,将压缩的椎体复位固定后,再一次探查突向椎管的大小骨片是否已完全复位,如椎管内存在后突骨块,可用陷入法打入,对无法复位的行伤椎双侧椎板部分切除,然后用弧形凿将其打入椎体复位。同时在骨折部位左右两侧椎弓根螺钉钻孔,采用自制撬拨器将塌陷终板满意复位,然后磨钻打磨关节突关节软骨后将切取的椎板棘突骨植入。C臂X射线机透视确认螺钉置入无误和椎体高度恢复满意后,安装同侧连接棒作复位固定。

两组病例均不放置横向连接器,对合并脊髓神经损伤或撑开椎体后缘骨块复位不满意者,保留棘突作单侧或双侧开窗或半椎板减压,将突入椎管骨块尽量打压复位。对椎间盘明显损伤或棘间韧带断裂、复位后终板明显不平整者,混同同种异体骨作小关节椎板间、小关节横突间植骨融合。两组患者在安装完同侧连接棒后均采用常规负压引流,关闭切口结束手术。所有患者均由同一组医师手术,随访时间大于12个月。

术后处理:术后抗生素使用24-72 h,48 h后引流量小于50 mL拔引流管,早期行腰背肌锻炼。伤椎内植骨者术后3-7 d可戴腰围坐或下床行走,而伤椎内未植骨者应在术后3-28 d戴腰围坐或下床行走,所有患者在3个月内避免做弯曲和旋转动作。两组患者在拔引流管后3,6,12个月及末次随访时定期作伤椎X射线片检查,伤椎内植骨者同作

CT检查,而伤椎内未植骨者需术后1年作CT检查。

疗效评估与主要观察指标:患者在术前、术后及随访期间均拍摄X射线片,观察骨折复位、后凸畸形矫正、植骨融合率、内固定失败率及伤椎椎体前缘高度比值(伤椎前缘高度比值=伤椎前缘高度/上下相邻椎体前缘高度平均值 $\times 100\%$)变化,硫酸钙人工骨填充渗漏及在骨缺损区被吸收替代情况,采用目测类比评分、内固定松动断裂、末次随访椎体“空壳现象”进行疗效评价。

后凸畸形矫正采用脊柱后凸成角(Cobb角)的矫正来表示,Cobb角测量:取X射线侧位片,在伤椎上位椎体的上缘和下位椎体的下缘分别做平行线,两平行线上各引一条垂直线,两条垂直线的交角即为Cobb角。矫正率=(术前Cobb角-术后Cobb角)/术前Cobb角 $\times 100\%$ 。

目测类比评分法:一条长度为10 cm的游动标尺,左、右端分别标有“0”和“10”字样。“0”端代表无疼痛,“10”端代表难以忍受的剧烈疼痛。测试时将刻度的一面背向患者,让患者依据自己感觉的疼痛程度,在直尺上标出相应的位置,所标出点至“0”端的长度(以cm表示)即为评分值,评分值的高低反映患者的疼痛程度。0分,无疼痛;1-3分,疼痛轻微,患者可以忍受;4-6分,患者疼痛较重并影响睡眠,但尚能忍受;7-10分,患者疼痛剧烈,难以忍受。

“空壳现象”是指因椎体内骨小梁支架结构的破坏,在复位过程中并不能恢复原有的骨架结构,而是形成了椎体内的腔隙。腔隙内较大的血肿短期内很难实现骨化,在有内固定支撑时大多为纤维连接,即“空壳现象”。

统计学分析:所有数据均采用SPSS 17.0软件(SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA)进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的数据组间比较采用t检验或方差分析,非正态分布的数据采用秩和检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。所有检验均为双侧, $P < 0.05$ 提示差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 两组患者基线特征比较 两组患者在年龄、Denis分类、ASIA分级、受伤原因、骨折部位、受伤至手术间隔时间、手术时间及术中出血量方面差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有统计学可比性。两组患者基线特征比较见表1。

2.2 两组患者术后疗效比较 植骨组和非植骨组患者平均随访时间分别为18.7个月(12-52个月)和17.48个月(12-36个月)。所有植骨患者均未发生填充渗漏现象,植入后3-5个月,植骨融合率达100%,植入骨被完全吸收,未见残留,骨缺损处得到满意修复,新生骨替代;硫酸钙人工骨与周围骨组织接触良好,未发生骨溶解。末次随访时,所有患者骨折均愈合良好,完全骨代替。非植骨组患者术后卧床时间明显长于植骨组患者($P = 0.002$)。

此外,植骨组患者空壳现象和内固定失效发生率显著低于非植骨组患者($P = 0.036, 0.038$),末次随访植骨组患者Cobb角丢失亦显著低于非植骨组患者($P = 0$)。

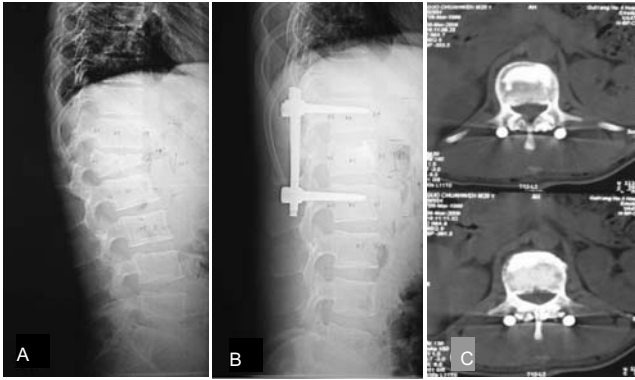


图1 男性20岁L₁段椎体爆裂性骨折患者硫酸钙人工椎弓根植骨前后的影像学改变

Figure 1 Radiological changes of a 20-year-old male patient with L₁ vertebral burst fracture before and after pedicle bone grafting of calcium sulfate artificial bone

图注: 图中A为治疗前X射线片, 示L₁段椎体爆裂性骨折, 椎体塌陷, 前缘高度丢失, 椎体前后缘高度比例增大; B为治疗后即刻X射线片, 显示硫酸钙人工骨填充良好, 椎体高度恢复; C为治疗后24个月CT结果, 显示硫酸钙完全吸收, 腔隙完全被骨组织替代。

表1 两组患者基线特征比较

Table 1 Baseline characteristics of patients in two groups

项目	植骨组(n=21)	非植骨组(n=25)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	39.4±7.8	34.8±8.2	0.469	0.642
男/女(n)	12/9	17/8	0.577	0.447
Denis分类(n)				
A型	2	6	1.665	0.197
B型	19	19		
ASIA分级(n)			0.432	0.806
C级	7	8		
D级	11	13		
E级	3	4		
受伤原因(n)			2.213	0.331
车祸	5	2		
重物砸伤	2	3		
摔伤或坠落伤	14	20		
骨折部位(n)			0.313	0.755
T ₁₁₋₁₂ 段	5	5		
L ₁₋₂ 段	16	20		
受伤至手术间隔时间($\bar{x}\pm s$, d)	5.7±3.8	6.4±4.7	1.055	0.297
手术时间($\bar{x}\pm s$, min)	104.3±13.4	112.1±15.6	0.920	0.361
术中出血量($\bar{x}\pm s$, mL)	280.2±30.4	293.7±26.5	0.244	0.819

然而, 两组患者末次随访目测类比分及不同时间伤椎前缘高度百分比比较, 差异均无显著性意义(P 均> 0.05), 见表2。

2.3 典型病例

病例1: 20岁男性患者, 因“高处跌落致腰痛及双下肢活动障碍3 h”入院, Denis分型B型, ASIA分级D级, 术前诊断L₁段椎体爆裂性骨折, 行硫酸钙人工椎弓根植骨, 受伤至手术时间5 d, 手术时间95 min, 术中血量230 mL, 术后卧床时间4 d, 随访48个月, 末次随访目测类比分1分, 末次随访椎体高度和矫正度无明显丢失(图1)。

病例2: 38岁男性患者, 因“车祸致腰痛及双下肢活动障碍2 h”入院, Denis分型B型, ASIA分级D级, 术前诊

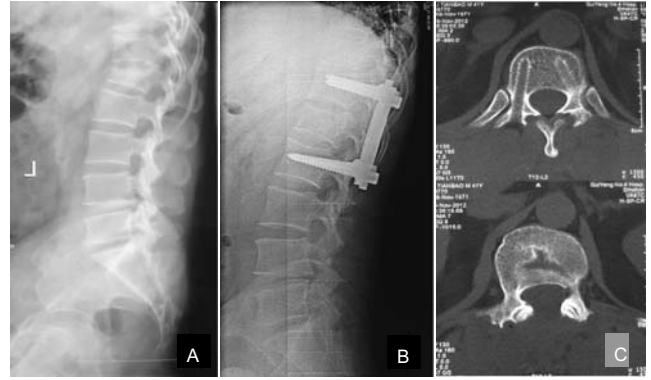


图2 男性38岁L₂段椎体爆裂性骨折患者单纯椎体成形治疗前后的影像学改变

Figure 2 Radiological changes of a 38-year-old male patient with L₂ vertebral burst fracture before and after vertebroplasty

图注: 图中A为治疗前X射线片, L₂段椎体爆裂性骨折, 椎体塌陷, 前缘高度丢失, 椎体前后缘高度比例增大; B为治疗后即刻X射线片, 显示椎体前缘高度基本恢复; C为治疗后24个月CT影像图片, 显示腔隙周围形成硬化带, 有骨组织生长, 部分替代, 呈“空壳样”变。

表2 植骨组与非植骨组患者术后疗效比较

Table 2 Comparison of postoperative efficacy of patients in two groups

项目	植骨组(n=21)	非植骨组(n=25)	χ^2/t	P
术后卧床时间($\bar{x}\pm s$, d)	4.8±1.2	12.7±2.6	3.162	0.002
末次随访目测类比分($\bar{x}\pm s$)	2.1±0.8	2.5±0.7	1.379	0.165
伤椎前缘高度($\bar{x}\pm s$, %)				
治疗前	48.6±8.1	49.3±5.1	0.267	0.790
治疗后	96.3±2.1	94.7±3.2	1.719	0.161
末次随访	95.5±3.2	93.7±4.2	0.524	0.602
空壳现象发生率(n/%)	2/10	9/36	4.397	0.036
内固定失效率(n/%)	1/5	7/28	4.290	0.038
Cobb角($\bar{x}\pm s$, °)				
治疗前	16.3±4.5	15.5±4.4	0.607	0.547
治疗后	3.8±1.6	3.2±1.5	1.303	0.120
末次随访	4.7±2.4	6.7±2.5	2.762	0.008

断L₂段椎体爆裂性骨折, 行单纯椎体成形, 受伤至手术时间6 d, 手术时间115 min, 术中血量300 mL, 术后卧床时间13 d, 随访24个月, 末次随访目测类比分3分, 末次随访椎体高度丢失5%, 矫正度丢失4°(图2)。

2.4 不良反应 所有患者均未发生炎症现象或机体排异反应, 仅1例非植骨组患者出现局部切口渗液, 经换药处理后治愈。所有患者植入材料后未现高热、皮疹等过敏反应, 无感染及深部感染发生, 无其他不良反应, 伤口全部愈合。

3 讨论 Discussion

胸腰段爆裂性骨折是临床较为常见的脊柱外伤, 恢复并保持骨折椎体高度是保证远期疗效的关键^[13]。20世纪90年代后, 随着椎弓根螺钉的广泛应用, 胸腰椎骨折的后路手术成为脊柱外科的基础技术, 近年来不断开展的后路短节段椎弓根钉内固定因其具有入路简单、创伤小、出血少、操作方便和显露充分等优点降低了手术的风险性, 但由于椎体内骨

质缺损, 形成椎体内空虚, 即“蛋壳样”椎体, 椎体中央的部分软骨板不能复位^[14]。后路手术虽然可矫正后凸畸形, 恢复椎体高度, 但它只是临时固定, 如果脊柱不能及时重建前柱稳定性, 恢复强度, 内固定必将失效, 若在内固定失效前将其取出, 椎体也会逐渐导致矫正度丢失。因此, 向椎体内注入凝固性材料的椎弓根植骨近年来得到临床广泛应用, 通过填补爆裂性骨折后骨小梁塌陷而造成的腔隙, 促进骨折愈合, 在早期有利于保持椎体高度, 同时将骨折椎体中部终板复位, 防止椎间盘陷入椎体, 有效维持受损阶段脊柱的稳定性, 在后期能有效地重建脊柱的前中柱结构, 减少椎体高度的丢失, 是理想的植骨方法。经椎弓根植骨可恢复骨质疏松者骨折椎体的载荷能力, 填充材料通常以聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethacrylate, PMMA) 及磷酸钙骨水泥 (calcium phosphate cement, CPC) 为主, 二者均可以较好恢复椎体强度与高度, 在取得一定疗效的同时也存在着许多问题, 聚甲基丙烯酸甲酯能达到椎体即时稳定, 但硬度较高, 固化过程中放热, 容易造成周围组织热损伤, 此外聚甲基丙烯酸甲酯还具有某些毒副作用, 可能引起血压骤降、肺栓塞等严重并发症, 一旦渗入椎管将危及患者生命; 然而磷酸钙骨水泥虽可降解, 但降解速度缓慢, 术中一旦漏入椎管, 将可能产生长期神经症状^[15-16]。据相关资料显示, 硫酸钙人工骨是一种新型医用骨移植替代物, 已通过美国食品与药品委员会论证并获得欧洲CE商标^[17], 它具有良好的生物相容性、骨传导性和可降解性, 无患者出现排斥、过敏和毒性反应, 是一种可应用的安全可靠的骨移植材料。本研究选择硫酸钙人工骨作为注射性材料, 未出现像聚甲基丙烯酸甲酯和磷酸钙骨水泥渗入椎管的现象, 提示硫酸钙人工骨的安全性优势, 故硫酸钙人工骨值得在临床推广应用。

本研究还发现, 椎体内未植骨患者骨折愈合后36.0%的患者出现了椎体内不同程度空壳现象, 而使用硫酸钙人工骨椎体内植骨者仅9.5%的患者出现空壳现象, 表明硫酸钙人工骨具有促进骨愈合和保持椎体高度的作用。硫酸钙人工骨作为一种安全有效的骨移植替代物, 不仅可阻止纤维组织的长入, 而且植入体内后可完全被破骨细胞吸收, 形成生物降解。Liao等^[18]研究也认为后路短节段固定后经椎弓根硫酸钙椎体内植骨能达到自体松质骨作用, 能有效纠正矢状位畸形和序列, 维持椎体高度且近期疗效满意。尽管硫酸钙人工骨椎体内植骨不能完全消除椎体内“空壳现象”, 但能在骨缺损区周围形成硬化带, 有效保持伤椎高度且近期疗效满意。

此外, 本研究发现植骨组患者内固定失效率显著低于非植骨组患者, 也证明了硫酸钙人工骨椎弓根植骨的疗效优势。Crawford等^[19]的研究发现, 内固定失效可能与年龄、骨质条件、避免过度撑开、患者依从性较好等因素有关。Leferink等^[20]通过影像观察证实内固定失效与椎体高度丢失及局部后凸畸形加重有关。Ma等^[21]认为相比单纯后外侧融合, 经椎弓根椎体内植骨加后外侧植骨能降低内固定失效及矫正丢失。Wang等^[22]认为胸腰段骨折后路短节段固定

结合经椎弓根椎体内植入颗粒状松质骨能够维持畸形矫正及椎体高度。再者, 本研究结果也发现非植骨组患者术后卧床时间明显长于植骨组患者, 表明硫酸钙人工骨椎弓根植骨更加有利于胸腰段椎体爆裂性骨折患者术后恢复。

本研究观察植骨组的21例病例中, 随访结果发现所有植骨患者植入后3-5个月, 植骨融合率达100%, 植入骨被完全吸收且被新生骨替代, 骨缺损处得到满意修复, 硫酸钙人工骨与周围骨组织接触良好, 无骨溶解。术后随访CT扫描可见骨折椎体结构完整, 椎体内无空腔样结果, 呈骨性愈合, 植入骨与周围骨组织融合, 说明硫酸钙具有良好的生物相容性, 不会与周围组织发生排斥和免疫反应。Walsh等^[23]使用硫酸钙修复股骨缺损, 通过免疫组化染色观察骨生长因子, 结果发现骨形态发生蛋白2、骨形态发生蛋白7、转化生长因子 β 和血小板衍生生长因子水平增高, 预示硫酸钙有促进局部骨结构形成的能力, 可以促进局部的缺损修复, 并更快地为自身组织结构所代替。Stubbs等^[24]用硫酸钙治疗兔胫骨缺损的模型, 结果发现6周后基本全部吸收, 表明硫酸钙能快速被机体组织吸收。末次随访植骨组患者Cobb角丢失显著低于非植骨组患者 ($P=0$)。张贵林等^[25]通过研究发现单纯椎弓根内固定远期矫正度丢失、螺钉松动弯曲、断钉及断棒情况高达21.1%, 说明硫酸钙人工骨椎弓根植骨, 可以有效复位塌陷的椎体, 恢复伤椎的形态, 而单纯椎体成形脊柱后凸加重, 后柱承受负荷加重, 容易出现内固定失效等问题。

临床研究证实硫酸钙具有良好的骨传导作用和生物相容性, 有利于成骨细胞长入材料内部, 实现骨缺损的修复^[26], 其机制可能是硫酸钙材料降解形成的局部高钙环境刺激与它紧密相邻骨组织的成骨细胞生长, 并协同弱酸环境诱导成骨因子的释放, 刺激成骨细胞的分化^[27-29]。Dasmah等^[30]研究表明硫酸钙能诱导血管生长, 增强局部营养能力, 在一定程度上促进了人工骨材料的血管化及替代能力。因此, 硫酸钙作为一种较为理想的骨移植替代物得到了广泛的认同并应用于胸腰椎压缩骨折的治疗^[31-32]。

本研究样本大多来源于医院周边地区的急性损伤患者, 且受时间限制较大, 样本含量偏小, 故结论可能存在偏差, 有待于多中心、大样本量、长时间的调查研究。在未来条件允许的情况下, 将增加样本量, 扩展研究范围, 使本研究更具有科学性与实用性。近年来, 胸腰椎爆裂骨折的患者日益增多, 其治疗也不断发展, 新的植骨形式及植骨材料亦不断增多, 期待胸腰椎爆裂骨折患者能享受到更多、更好的治疗方法。

最后, 本研究初步得出以下结论: 硫酸钙人工骨椎弓根植骨治疗胸腰段单椎体爆裂性骨折的临床疗效及安全性优于单纯椎体成形, 前者术后卧床时间较短且术后并发症发生率较低, 它可作为胸腰段单椎体爆裂性骨折的首选治疗手段。

致谢: 感谢贵阳市第四人民医院医教科为本课题所做的工作,

感谢脊柱外科医护人员及所有手术组成员。

作者贡献: 龙浩进行试验设计, 实施为龙浩, 评估为肖杰, 资料收集为吴陈, 龙浩成文, 肖杰审校, 龙浩对文章负责。

利益冲突: 文章及内容不相关利益冲突。

伦理要求: 对患者均已作术前告知, 参加手术人员职称均为副主任医师以上且经过专科培训, 贵阳市第四人民医院是贵州省第一家专科三甲医院。

学术术语: 硫酸钙-是一种骨移植的替代材料, 具有良好的生物相容性, 不会引起周围组织的异常反应, 可以在5-7周内被完全吸收, 引导上皮组织进入移植区域, 提供大量的钙离子, 通过成骨细胞刺激骨再生, 为骨再生提供骨性传导, 可以填充骨缺损, 恢复骨的外形轮廓, 并可降解, 无毒性作用, 容易生产和保存, 在骨缺损、脊柱融合、骨不连的修复治疗中显示了良好作用, 在临床应用中也取得了良好的效果。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] 曾至立,程黎明,高生,等. 短节段椎弓根螺钉固定结合椎体增强术治疗胸腰椎爆裂性骨折[J].中华骨科杂志,2011,31(9): 927-931.
- [2] Korovessis P,Hadjipavlou A,Repantis T.Minimal invasive short posterior instrumentation plus balloon kyphoplasty with calcium phosphate for burst and severe compression lumbar fractures.Spine (Phila Pa 1976).2008;33(6):658-667.
- [3] 胡海刚,谭伦,林旭,等.经伤椎椎弓根植骨置钉后复位内固定术治疗胸腰椎骨折[J].中国脊柱脊髓杂志,2011,21(8):663-668.
- [4] 方涛林,李熙雷,董健,等.前路小切口手术椎体切除 MACS-TL 治疗胸腰椎脊柱转移性肿瘤[J].临床肿瘤学杂志,2010,15(5): 409-413.
- [5] 崔文岗,石岩,肖德明.硫酸钙人工骨修复骨缺损的应用研究进展[J].生物骨科材料与临床研究,2013,10(5):21-23.
- [6] 占蓓蕾,叶舟.经椎弓根撬拨复位与椎体成形治疗胸腰椎爆裂性骨折[J].中华临床医师杂志(电子版),2011,5(2):169-171.
- [7] Dreesmann H.Ueber knochenplombierung.Beitr Klin Chir. 1892;9:804-810.
- [8] Peltier LF.The use of plaster of Paris to fill defects in bone. J Clin Orthop. 1961;(21):1-31.
- [9] Mirzayan R,Panossian V,Avedian R,et al.The use of calcium sulfate in the treatment of benign bone lesions.J Bone Joint Surg Am.2001;83-A(3):355-358.
- [10] Alexander DI,Manson NA,Mitchell MJ.Efficacy of calcium sulfate plus decompression bone in lumbar and lumbosacral spinal fusion: preliminary results in 40 patients.Cana J Surg. 2001;44(4):262.
- [11] Urban RM,Turner TM, Hall DJ, et al. Healing of large defects treated with calcium sulfate pellets containing demineralized bone matrix particles. Orthopedics.2003; 26(5 Suppl): s581-5.
- [12] 张闻力,刘浩,李坛珠,等.医用硫酸钙人工骨在脊柱结核手术中的应用[J].中国矫形外科杂志,2007, 15(9):652-655.
- [13] 罗一,邓展生,贺达仁.胸腰段爆裂性骨折的手术策略选择[J].医学与哲学:临床决策论坛版,2011,32(6):28-29.
- [14] 赵正琦,顾振芳,孙先泽.经椎弓根植骨椎体成形内固定治疗胸腰椎爆裂骨折[J].中国修复重建外科杂志,2010,24(9):1143-1144.
- [15] 杨飞,武永刚.经椎弓根植骨椎体成形结合椎弓根钉固定治疗胸腰椎骨折远期疗效观察[J].中国矫形外科杂志,2009,17(12): 887-890.
- [16] 崔勇,孟庆刚,王鹏,等.注射型磷酸钙人工骨椎体后凸成形固化治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折[J].中国组织工程研究与临床康复, 2011,15(34):6440-6444.
- [17] 郑先雨,何家才.医用硫酸钙OsteoSet修复颌骨缺损的疗效评价[J].中国修复重建外科杂志,2012,26(1):87-90.
- [18] Liao JC, Fan KF,Keorochana G,et al.Transpedicular grafting after short-segment pedicle instrumentation for thoracolumbar burst fracture: calcium sulfate cement versus autogenous iliac bone graft.Spine (Phila Pa 1976).2010;35(15):1482-1488.
- [19] Crawford RJ, Askin GN. Fixation of thoracolumbar fractures with the Dick fixator: the influence of transpedicular bone grafting.Eur Spine J.1994;3(1):45-51.
- [20] Leferink V,Zimmerman K,Veldhuis E,et al.Thoracolumbar spinal fractures: radiological results of transpedicular fixation combined with transpedicular cancellous bone graft and posterior fusion in 183 patients. Eur Spine J.2001;10 (6): 517-523.
- [21] Ma YQ,Li XL,Dong J.Is it useful to apply transpedicular intracorporeal bone grafting to unstable thoracolumbar fractures? A systematic review.Acta Neurochirurgica. 2012; 154(12):2205-2213.
- [22] Wang JG,Wu H,Ding XL,et al.Treatment of thoracolumbar vertebrate fracture by transpedicular morselized bone grafting in vertebrae for spinal fusion and pedicle screw fixation.J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.2008;28(3):322-326.
- [23] Walsh WR,Morberg P,Yu Y,et al.Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect.Clin Orthop Relat Res.2003;(406):228-236.
- [24] Stubbs D,Deakin M,Chapman-Sheath P,et al.In vivo evaluation of resorbable bone graft substitutes in a rabbit tibial defect model.Biomaterials.2004;25(20):5037-5044.
- [25] 张贵林,荣国威.脊柱胸腰段骨折术后椎弓根螺钉断裂及弯曲松动的原因分析[J].中华骨科杂志,2000,20(8):470-472.
- [26] Scarano A, Orsini G, Pecora G, et al. Peri-implant bone regeneration with calcium sulfate: a light and transmission electron microscopy case report.Implant Dent. 2007;16(2): 195-203.
- [27] Carinci F, Piattelli A, Stabellini G, et al. Calcium sulfate: Analysis of MG63 osteoblast-like cell response by means of a microarray technology.J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2004;71(2):260-267.
- [28] Yamauchi M, Yamaguchi T, Kaji H, et al. Involvement of calcium-sensing receptor in osteoblastic differentiation of mouse MC3T3-E1 cells. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2005; 288(3):E608-E616.
- [29] Qi Y, Wang Y, Yan W, et al. Combined Mesenchymal Stem Cell Sheets and rhBMP-2-Releasing Calcium Sulfate-rhBMP-2 Scaffolds for Segmental Bone Tissue Engineering. Cell Transplant. 2012;21(4):693-705.
- [30] Dasmah A, Sennerby L, Rasmusson L, et al. Intramembraneous bone tissue responses to calcium sulfate: an experimental study in the rabbit maxilla. Clin Oral Implants Res.2011;22(12): 1404-1408.
- [31] Shen YX, Zhang P, Zhao JG, et al. Pedicle screw instrumentation plus augmentation vertebroplasty using calcium sulfate for thoracolumbar burst fractures without neurologic deficits. Orthop Surg.2011;3(1):1-6.
- [32] Zhu X, Chen X, Chen C, et al. Evaluation of Calcium Phosphate and Calcium Sulfate Injectable Bone Cements in Sheep Vertebrae. J Spinal Disord Tech.2012;25(6): 333-337.