

同种异体骨与自体骨填充椎间融合修复脊髓型颈椎病的比较

孙佳佳, 杨惠林, 周军, 张斌, 张凯(苏州大学附属第一医院, 江苏省苏州市 215006)

文章亮点:

- 1 目前临床使用较多的为库存同种异体骨, 其细胞主要成分多已死亡, 本身不具有成骨能力, 但通常冷冻及灭菌剂量的辐射不影响移植骨的诱导及传导功能。同种异体骨移植的融合主要依靠骨诱导和骨传导作用。骨诱导即通过成骨诱导因子, 使移植部位的间叶组织形成新骨。
- 2 文章纳入对象均为单节段脊髓型颈椎病患者, 采用传统前路入路联合钢板置入治疗, 设置填充材料为单一变量, 即同种异体骨与自体骨, 对比两组间疗效及并发症, 探讨同种异体骨在颈前路应用中的安全性及有效性, 以期为临床应用提供科学依据。
- 3 试验结果显示, 同种异体骨填充椎间融合器联合前路钢板内固定, 能有效修复脊髓型颈椎病, 临床修复效果与自体骨相当, 并可减少患者痛苦。但不足之处在于纳入病例较少, 随访时间短, 远期效果还需要进一步观察。

关键词:

生物材料; 骨生物材料; 脊髓型颈椎病; 同种异体骨; 自体髂骨; 前路椎间融合

主题词:

颈椎; 脊柱融合术; 移植, 自体; 内固定器

基金资助:

江苏省临床医学研究中心资助项目(BL2012004)

摘要

背景: 目前用于颈椎前路的填充材料较多, 以自体骨、同种异体骨多见, 但自体骨取材引发供骨区出血、感染、术后疼痛等并发症被临床工作者逐渐重视。同种异体骨具有良好的生物相容性及安全性, 可作为一种比较理想的融合器填充材料。

目的: 对比异体骨与自体骨填充椎间融合器结合钢板内固定在脊髓型颈椎病患者颈椎前路融合中的临床修复效果。

方法: 2012年1月至2013年6月对44例脊髓型颈椎病共44节段实施前路椎间盘摘除、椎间融合联合钢板内固定治疗, 取颈前斜切口2.0-3.0 cm, 切除椎间盘及后纵韧带, 尽量保留终板。其中24例取自体髂骨填充椎间融合器, 20例采用同种异体骨填充, 以JOA评分、Odom's疗效评定标准及X线射片评定两组疗效。

结果与结论: 两组患者均获得12-18个月随访。两组间术后并发症及JOA评分差异无显著性意义。临床疗效评定(Odom's标准)优良率, 同种异体骨组高于自体骨组, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。术后3, 6个月同种异体骨组融合率较自体骨组低, 12个月时两组融合率均为100%。影像学结果提示, 术后3, 6, 12个月同种异体骨组与自体骨组融合节段椎间隙高度、前凸Cobb角之间差异无显著性意义($P > 0.05$)。提示同种异体骨作为椎间融合器填充材料, 融合率与自体髂骨相似, 并可维持颈椎生理曲度及恢复椎间隙高度, 可作为理想的骨填充材料应用于颈椎前路手术。

孙佳佳, 杨惠林, 周军, 张斌, 张凯. 同种异体骨与自体骨填充椎间融合修复脊髓型颈椎病的比较[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(3):329-334.

Allogenic versus autologous bone filled cages for cervical spondylotic myelopathy

Sun Jia-jia, Yang Hui-lin, Zhou Jun, Zhang Bin, Zhang Kai (First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China)

Abstract

BACKGROUND: There are many filling materials used in anterior cervical fusion. Autogenous bone and allograft bone account for a large proportion; however, autogenous bone induces many complications such as hemorrhage, infection and postoperative pain in the donor bone region, which has been attracted attentions gradually. Allogeneic bone with good biocompatibility and safety can be used as a kind of ideal fusion filling material.

OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy of autogenous bone or allograft bone filled cage combined with steel plate in the anterior cervical fusion.

METHODS: A total of 44 patients (44 segments) with cervical spondylotic myelopathy underwent anterior cervical discectomy, interbody fusion combined with steel plate fixation from January 2012 to June 2013. An oblique anterior cervical incision, 2.5-3.0 cm, was made. The intervertebral disc and posterior longitudinal ligament were cut and the endplate was tried to be reserved. Then, the iliac bone from 24 cases was obtained for the interbody

孙佳佳, 男, 1988年生, 江苏省淮安市人, 汉族, 苏州大学在读硕士, 主要从事脊柱外科方面的研究。

通讯作者: 杨惠林, 博士, 主任医师, 教授, 苏州大学附属第一医院骨科, 江苏省苏州市 215006

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.

2015.03.001

[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2015)03-00329-06

稿件接受: 2014-12-21

Sun Jia-jia, Studying for master's degree, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Yang Hui-lin, M.D., Chief physician, Professor, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, Jiangsu Province, China

Accepted: 2014-12-21

fusion, and allogeneic bone was used in 20 cases. Clinical efficacy was assessed with X-ray, Japanese Orthopaedic Association (JOA) grade and Odom's evaluation scale.

RESULTS AND CONCLUSION: All patients acquired the follow-up of 12–18 months, and there were no significant differences between the two groups in the postoperative complications and JOA score. The excellent and good rate (Odom's standard) was significantly higher in the allogeneic bone group than the autogenous bone group ($P < 0.05$). After 3 and 6 months, the fusion rates in the allogeneic bone group were lower than those in the autogenous bone group, and the fusion rates of two groups were 100% after 12 months. Imaging studies revealed that at 3, 6, 12 months after operation, there were no differences between the two groups in the intervertebral height and Cobb's angle ($P > 0.05$). These findings indicate that allogeneic bone has a fusion rate similar to the autogenous iliac bone in the treatment of cervical spondylotic myelopathy, and it also can maintain the cervical physiological curvature and help to restore the intervertebral height, which is considered as an ideal bone filling material for anterior cervical fusion.

Subject headings: Cervical Vertebrae; Spinal Fusion; Transplantation, Autologous; Internal Fixators

Funding: a grant from the Clinical Research Center of Jiangsu Province, No. BL2012004

Sun JJ, Yang HL, Zhou J, Zhang B, Zhang K. Allogenic versus autologous bone filled cages for cervical spondylotic myelopathy. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2015;19(3):329-334.

0 引言 Introduction

脊髓型颈椎病为脊柱外科常见疾病, 症状严重时常需手术治疗, 手术方式多样, 目前认为经前路减压椎间植骨融合术仍是较合理的治疗方法, 可以明显的缓解脊髓压迫, 利于颈椎椎体生理弧度、生理高度及稳定性的重建, 为脊髓神经恢复提供必要条件^[1-2]。

随着医疗水平、生物力学及材料学的发展, 植骨方式变得更加多样^[3-4]。自体骨移植因融合率高、疗效确切, 被视为颈前路手术的“金标准”, 但存在出现供骨区出血、感染、术后疼痛等并发症, 发生率可达20%^[5-6], 且增加手术及住院时间, 患者术后下地时间晚^[7-8]。目前临床上较为常用的椎间融合器为椎间植骨融合器, 该融合器的出现虽进一步推动了前路手术的发展, 但仍需植入少量的自体骨, 不能有效避免上述并发症。

同种异体骨的出现可较好的弥补上述不足, 因其来源充足、广泛, 早期医务人员将同种异体骨作为植骨材料, 进行了有益探索。1881年Macewen首先将同种异体骨材料成功用于临床, 其发展至今已有100多年的历史^[9]。后期因同种异体骨植入后机体免疫排斥较重及传播疾病等原因, 未能在临床有效推广。目前同种异体骨制备、灭菌及保存等技术均较为成熟, 其免疫原性和病菌滴度均明显降低, 为临床应用奠定了基础^[10]。

近年来, 随着同种异体骨库的建立和完善, 同种异体骨资源日益充沛, 同种异体骨在骨外科中以其应用方便、快捷及创伤小的优点逐渐被人们所接受。同种异体骨具有良好的生物相容性, 作为骨修补材料具有良好的力学强度, 可与植骨区力学强度相匹配, 因其骨传导功能, 可通过爬行替代修复骨缺损区^[11-12]。同种异体骨作为骨填充材料, 在国内、外骨外科手术中广泛应用于骨肿瘤、骨结核术后骨缺损区填补及腰椎后路手术, 能早期恢复骨缺损区稳定性与对线, 无明显排斥反应, 融合率高, 能缩短手术时间并减少供骨区诸多并发症, 取得良好的临床疗效^[13-16]。

苏州大学附属第一医院于2012年1月至2013年6月收治行前路减压、椎间融合内固定的脊髓型颈椎病患者44例,

分别采用同种异体骨、自体髂骨填充椎间融合器, 对比两组患者的临床修复效果及植骨融合情况。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 非同期对比观察试验。

时间及地点: 病例均来自于2012年1月至2013年6月苏州大学附属第一医院骨科。

对象:

纳入标准: ①所有病例术前结合X射线正侧位、CT及MRI均提示C₃₋₇中1个椎间盘退行性病变压迫神经根或者脊髓。②临床症状明显, 保守治疗大于6个月无明显缓解。③临床资料及随访资料完整者。④对治疗及试验方案知情同意, 且得到医院伦理委员会批准者。

排除标准: ①创伤引起的脊髓神经损伤。②颈椎多节段(≥ 2)狭窄伴有后纵韧带骨化。③曾接受颈椎手术治疗患者。④保守治疗症状缓解者。⑤严重骨质疏松及全身一般状况差, 不能接受手术者。

符合要求的脊髓型颈椎病患者共44例, 其中自体骨组24例, 年龄43–72岁, 平均年龄56.8岁, 病程6个月–8年, 病变节段24个。同种异体骨组20例, 年龄41–73岁, 平均年龄59.1岁, 病程7个月–10年, 病变节段20个。术前所有病例均完成颈椎正侧位片、动力位片、颈椎CT及MRI检查。两组患者基线资料比较差异无显著性意义, 具有可比性 ($P > 0.05$)。

材料: 颈椎前路钢板系统及椎体间融合器均由Medtronic(美敦力)公司提供, 生物相容性良好。

同种异体骨: 为北京鑫康辰医学科技发展有限公司生产的冻干松质骨, 其生物相容性好, 与组织有较强的结合能力, 无成骨活性。

方法:

修复方法: 气管插管全身麻醉成功后, 患者取仰卧过伸位, 头部以头托支持。颈前取横行或斜行切口3.0 cm, 切开皮肤及皮下脂肪组织, 暴露颈阔肌。剪开并分离颈阔肌及深部组织, 沿胸锁乳突肌内缘与颈内脏鞘之间间隙,

暴露椎前筋膜, 分离颈长肌, 显露椎体及椎间隙。插入椎体定位导针, C臂透视确定病变椎间隙, 自动撑开器辅助下撑开椎间隙, 切除该椎间盘前纵韧带和前方纤维环, 刮除椎间盘组织及上、下软骨终板、后方纤维环, 显露并刮除后纵韧带, 应用尖嘴咬骨钳咬除椎体后缘骨质增生, 至硬膜囊搏动清晰可见。测量减压后椎间隙大小, 选择适当椎间融合器, 两组患者分别选用自身髂骨松质骨、同种异体骨填充椎间融合器, 加压撑开椎间隙使融合器两端齿状面与椎体上、下终板完全接触, X射线透视确定融合器位置良好后, 行钢板内固定, 反复冲洗切口, 充分止血, 置入负压引流管, 逐层缝合切口。

术后处理: 术后密切观察伤口, 常规24-48 h内拔除负压引流管, 抗生素使用3 d, 术后两三天可下地行走, 佩带颈托固定4周。

术后随访及评价指标: 术后主要通过电话、邮箱及门诊等方式随访。

颈髓神经损伤采用JOA评分结合JOA评分改善率评价, 治疗后颈髓功能改善率计算公式: $\text{改善率} = (\text{随访评分} - \text{术前评分}) / (17 - \text{术前评分}) \times 100\%$ 。JOA评分改善率: 75%-100%为优, 50%-74%为良, 25%-49%为中, 0-24%为差^[17-18]。

采用Odom's临床疗效评定标准, 优: 无颈椎疾病不适主诉, 能进行日常工作; 良: 颈椎病不适症状间歇性发作, 但对工作基本无影响; 中: 主观症状改善, 但日常活动受限; 差: 症状无改善甚至比术前更严重^[19]。

影像学检查及测量指标: 所有入组患者术前均摄颈椎正侧位片、颈椎MR及CT检查, 术后摄颈椎正侧位片, 所有患者术后1, 3, 6, 12个月复诊, 并行摄颈椎标准正侧位片, 必要时行过伸过屈位片、MR或CT检查。

判断椎体融合的标准^[20]: ①骨-钢板联合体无断裂、移位。②cage上下缘与上下椎体之间有新生骨形成。③术后上下邻椎前、后缘有骨桥形成。④有足够椎间隙高度, 无塌陷和侧弯。测量: ①侧位片融合椎间隙及上下相邻两个椎间隙高度(包括前缘、中点和后缘)。②Cobb角测量融合节段前凸程度。

主要观察指标: ①术前和术后12个月JOA评分。②术后Odom's临床疗效。③X射线片上观察椎体融合率情况、椎间隙高度及邻椎前凸角变化。

统计学分析: 采用SPSS 19.0软件进行数据处理, 计量数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组间数显著性检验采用双因素方差分析, 两组间均数比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 按意向性处理, 纳入行前路减压、椎间融合内固定的脊髓型颈椎病患者44例, 其中自体骨组24例, 同种异体骨组20例。44例患者全部进入结果分析,

无脱落。

2.2 两组患者综合资料比较 见表1。

2.3 临床修复效果 自体骨组术前JOA评分为6-11分, 平均8.5分; 术后JOA评分11-17分, 平均14.8分, 术后比术前明显提高($P < 0.05$), JOA改善率为优(83%)。同种异体骨组术前JOA评分7-12分, 平均8.8分; 术后JOA评分11-17分, 平均15.0分, 术后比术前明显提高($P < 0.05$), JOA改善率为优(84%)。同种异体骨组JOA改善率与自体骨组比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

自体骨组术后临床疗效评定(Odom's标准): 优18例, 良4例, 中2例, 优良率为92%。同种异体骨组术后临床疗效(Odom's标准): 优17例, 良3例, 优良率为100%。同种异体骨组优良率高于自体骨组。

2.4 影像学观察 自体骨组术后3个月20例20节段融合, 融合率为83%; 术后6个月全部融合。同种异体骨组术后3个月10例10节段融合, 融合率为50%; 术后6个月18例18节段融合, 融合率90%; 术后12个月全部融合。

两组间前凸角变化见表2, 同种异体骨组术后6个月前凸角丢失较自体骨组多0.2°, 术后6, 12个月时两组间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.5 典型病例 女性患者, 57岁, 颈肩部伴双手麻木无力14个月, 加重1个月。

X射线片示颈椎反弓, C₅-C₆椎间隙狭窄明显, 见图1A; MR示C₅-C₆椎间盘突出压迫脊髓, 见图1B。术前JOA评分10分, 术前后凸角-1.5°。

患者于本院行颈椎前路椎间盘摘除、椎间融合联合钢板内固定, 手术时间75 min, 术中出血60 mL, 手术顺利, 术后住院5 d。

随访14个月, 无慢性发热、感染等并发症。术后X射线片示cage在位, C₅-C₆椎间隙高度较术前明显增加, 前凸角增大, 见图1C; MRI示cage在位, 脊髓压迫已解除, 上下邻椎未见明显退变, 见图1D。术后12个月复查X射线片, 恢复良好。术后1年双手无力症状明显改善, 伴有轻度麻木, JOA评分16分, 前凸角5.5°。

2.6 不良事件 本试验所有入组患者术中均未出现严重并发症, 如损伤脊髓、神经、椎动脉、食管、气管等重要器官, 术后颈部手术切口及供骨区切口均愈合良好, 术后1年随访显示, 44例患者中无钢板、螺钉松动, 椎间融合器在位。

同种异体骨填充组中有2例患者术后6个月随访时仍未形成完全骨性融合, 嘱其减少颈部活动, 另外自体骨移植组取骨区患者感存在慢性疼痛症状者4例。

3 讨论 Discussion

颈椎前路减压、植骨融合治疗脊髓型颈椎病, 自Smith

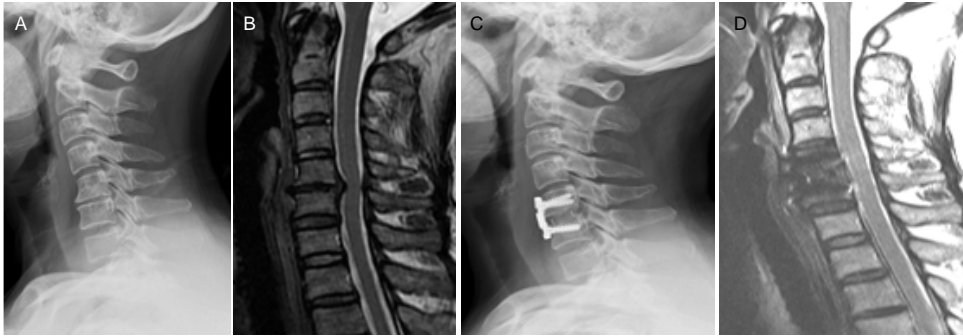


图 1 女性 57 岁患者颈椎前路椎间盘摘除、椎间融合联合钢板内固定修复前后 X 射线及 MRI 图片

Figure 1 X-ray and MRI images of a female patient, 57 years old, undergoing anterior cervical discectomy, interbody fusion combined with steel plate fixation

图注: 图中 A 显示术前颈椎的生理前凸消失伴 C₅₋₆ 椎间隙狭窄; B 为术前 MRI, 示 C₅₋₆ 椎间盘突出并压迫脊髓; C 为术后 X 射线片, 示 cage 在位, C₅₋₆ 椎间隙高度较术前明显增加, 前凸角增大; D 为术后 MRI 示 cage 在位, 脊髓压迫已解除, 上下邻椎未见明显退变。

表 1 两组患者综合资料比较

Table 1 Comparison of baseline data in the two groups

项目	自体骨组(n=24)	同种异体骨组(n=20)	P
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	55.0±11.6	51.0±13.2	> 0.05
性别(男/女, n)	8/16	5/15	> 0.05
手术时间($\bar{x}\pm s$, min)	85±24	65±15	< 0.05
出血量($\bar{x}\pm s$, mL)	105±28	74±21	< 0.05
住院时间($\bar{x}\pm s$, d)	8.6±1.8	7.3±1.4	< 0.05
随访时间($\bar{x}\pm s$, 月)	15.6±3.3	14.8±3.8	> 0.05
并发症	髂骨区疼痛 4 例	无	-

表注: 两组患者年龄、性别、随访时间比较差异无显著性意义($P > 0.05$)。同种异体骨组手术时间、出血量、住院时间均比自体骨组减少, 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

等^[21]和 Cloward 等^[22]提出至今已有 50 多年历史。目前颈椎前路减压、自体髂骨植骨融合已成为颈椎前路手术“金标准”。但该术式不足之处在于, 髂骨区需另作手术切口, 延长手术时间、增加患者痛苦的同时, 还有高达 20% 的供骨区慢性疼痛、感染、感觉障碍等并发症。在有选择的情况下, 部分患者拒绝取髂骨手术。目前随着异体骨库的建立和日趋完善, 临床工作者将目光更多的投向了同种异体骨^[23]。

目前临床使用较多的为库存同种异体骨, 其细胞主要成分多已死亡, 本身不具有成骨能力, 但通常冷冻及灭菌剂量的辐射不影响移植骨的诱导及传导导能^[24]。同种异体骨移植的融合主要依靠骨诱导和骨传导作用^[25]。骨诱导即通过成骨诱导因子, 使移植部位的间叶组织形成新骨。Lee 等^[26]将成年 SD 大鼠股骨干切除约 2 cm, 以冰冻干燥同种异体骨替代, 4 周后组织学可见纤维血管沿髓腔侵入异体骨, 形成新鲜骨痂的细胞为周围具有成骨能力的间充质细胞分化。骨传导即支架作用, 使周围组织床的血管、骨祖细胞沿内植物的机械引导作用, 侵入移植骨内部, 逐步实现爬行替代。黄长明等^[27]将深度低温保存的同种异体骨移植到骨缺损的成年兔模型发现, 骨融合主要通过宿主骨向移植骨逐渐爬行替代。

同种异体骨于临床开展已有 100 多年历史, 早期由于

表 2 两组患者前凸角比较

($\bar{x}\pm s$, °)

Table 2 Comparison of Cobb's angle between the two groups

组别	n	术前	术后即时	术后 6 个月	术后 12 个月
自体骨组	24	0.8±4.0	8.0±3.8	7.3±3.6	7.3±3.6
同种异体骨组	20	1.0±4.1	8.2±3.7	7.3±3.8	7.2±3.7

表注: 术后 6 个月同种异体骨组较自体骨组前凸角丢失多 0.2°, 两组间术前、术后即时、术后 6 个月、术后 12 个月相比差异无显著性意义($P > 0.05$)。

免疫排斥反应、传播肝炎、感染艾滋病病毒等不足, 临床应用受到限制^[28]。近年来, 随着同种异体骨制备、灭菌及保存技术的发展, 其传播疾病与免疫原性显著降低, 临床疗效也逐渐得到肯定^[29]。

Miller 等^[30]通过回顾性对比研究, 观察得出同种异体骨在伤口深部感染、骨疲劳骨折、骨不愈合等并发症与自体骨相比, 在脊柱中应用差异并无显著性意义。同种异体具有来源丰富、提高脊柱的支持稳定及对线、较高融合率、缩短手术时间和减少供骨区并发症等优点。鉴于以上优点, 同种异体骨在脊柱方面的得到广泛应用。Macdonald 等^[31]以颈前路次全切治疗多节段脊髓型颈椎病时, 以异体腓骨填充, 随访 24 个月以上, 发现骨性融合率达到 97%。Yue 等^[32]对 71 例脊髓型颈椎病患者, 采用了前路椎间盘切除、同种异体骨椎间植骨融合加钢板内固定治疗, 并进行了长期随访, 结果症状缓解率超过 82%, 移植骨融合率达到了 92.6%, 取得了满意疗效。

尽管同种异体骨在颈椎方面取得了良好的疗效, 但关于同种异体骨在颈前路填充椎间融合器联合钢板内固定治疗的相关报道较少。本研究中自体髂骨填充组和同种异体骨填充组两组均获得了良好的疗效, 术后脊髓压迫症状明显改善, 术前、术后 JOA 评分差异有显著性意义。术后两组间临床疗效评定, 同种异体骨高于自体骨组。但 Odom 评价标准中患者主观意识占很大成分, 本研究自体骨填充组中 2 例改善为中的患者, 均伴有取髂骨区慢性疼痛, 由于长期慢性疼痛刺激, 疼痛可导致机体较高的应激水平^[33], 可能导致患者抑郁等不良心理出现^[34-35], 从而影响脊髓神经

功能的恢复^[36-37]。由于患者主观被动,加之心理状态与脊髓功能恢复存在正相关联系,可表现为患者对术后恢复给予较低评价。术后3个月、6个月自体髂骨填充组融合率高于同种异体骨组,但术后12个月,两组均实现100%融合。早期自体髂骨组融合率高于同种异体骨填充组,主要因为新鲜髂骨移植无排斥反应发生,同时含有新鲜的骨髓、具有成骨活性的细胞因子等的共同作用。

自体髂骨组移植的修复机制包含成骨细胞、支架及骨诱导因子3种方式^[38]。首先骨髓具有造血和基质两大系统,而红骨髓的成骨功能主要来自骨髓基系统中的基质部分,其中含有丰富的可以分化为成骨细胞的骨祖细胞,促使骨的形成与愈合。同时Bahney等^[39]在研究中发现,自体骨移植后成骨能力部分来自成骨因子的刺激作用。新鲜的髂骨中单核等细胞可以分泌骨形态发生蛋白、成纤维细胞生长因子等刺激因子,刺激周围间充质细胞和骨髓基质细胞向成骨细胞及成软骨细胞分化^[40]。

金属椎间融合器加之自身髂骨填充形成了良好的骨传导及骨引导成骨机制。与自体髂骨相比,同种异体骨愈合时间较长,主要原因是,经过冷冻及灭菌剂量的辐射后,骨中的骨诱导成分与活性下降,但随着时间的延长,证实同种异体骨不影响最终的骨融合。两组术后前凸角变化差异无显著性意义,但均较术前明显增加。两组术后前凸角均有不同程度丢失,可能为cage与上下椎体尚未形成骨性融合。同种异体骨填充组术后6个月,前凸角丢失较自体髂骨填充组多,可能为前者融合时间较长所致,术后6个月与术后即时摄片前凸角比较,两组间差异无显著性意义。术后6、12个月同种异体骨填充组未见排斥反应,无发热、伤口感染等并发症,取髂骨组亦未见上述不良反应,但有4例患者出现取髂骨区慢性疼痛。

同种异体填充椎间融合器与自体髂骨填充治疗脊髓型颈椎病临床疗效相当,但同种异体骨可以有效减少取髂骨区疼痛等并发症,且来源丰富,同种异体骨可作为理想的自体骨替代材料应用于颈椎前路手术。本研究中病例数较少,随访时间最长为18个月,对于同种异体骨的远期效果还需要进一步观察。

致谢: 特别感谢杨惠林教授在课题设计、实施、评估、审校方面做出的贡献;感谢周军医生等在资料收集方面的贡献。

作者贡献: 试验设计第一作者,评估为第一、二作者,资料收集第一、三作者,统计分析第一作者,第一作者成文并对文章负责,杨惠林为通讯作者。所有作者均经过系统培训。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求:

知情同意: 试验纳入的观察对象均自愿参加,在充分了解试验方案的前提下签署“知情同意书”,干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

医生资质: 临床试验参研人员具有专业技术职称,有从事该

领域工作的经验。课题的实施者均经过相关培训,具有从事该项技术工作所要求的资质。

学术术语: 骨传导-即支架作用,使周围组织床的血管、骨祖细胞沿内植物的机械引导作用,侵入移植骨内部,逐步实现爬行替代。有研究将深度低温保存的同种异体骨移植到骨缺损的成年兔模型发现,骨融合主要通过宿主骨向移植骨逐渐爬行替代。

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] Lin Q, Zhou X, Wang X, et al. A comparison of anterior cervical discectomy and corpectomy in patients with multilevel cervical spondylotic myelopathy. *Eur Spine J.* 2012;21(3): 474-481.
- [2] Woods BI, Hohl J, Lee J, et al. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical spondylotic myelopathy. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(3):688-695.
- [3] Zimmermann G, Moghaddam A. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes. *Injury.* 2011;42:S16-S21.
- [4] Parish A, Hing K, Davis G. Quantifying structural quality of bone regeneration within a porous bone graft substitute. *Bone Joint J Orthop Proc Suppl.* 2014;96(Suppl 11):319.
- [5] Lad SP, Nathan JK, Boakye M. Trends in the use of bone morphogenetic protein as a substitute to autologous iliac crest bone grafting for spinal fusion procedures in the United States. *Spine.* 2011;36(4): E274-281.
- [6] Skeppholm M, Olerud C. Pain from donor site after anterior cervical fusion with bone graft: a prospective randomized study with 12 months of follow-up. *Eur Spine J.* 2013;22(1): 142-147.
- [7] Landriel FA, Hem S, Goldschmidt E, et al. Polyetheretherketone interbody cages versus autogenous iliac crest bone grafts with anterior fixation for cervical disc disease. *J Spinal Dis Tech.* 2013;26(2):61-67.
- [8] Faldini C, Miscione MT, Aciri F, et al. Single level cervical fusion by an anterior approach using autologous bone graft influences the adjacent levels degenerative changes: clinical and radiographic results at 10-year minimum follow-up. *Eur Spine J.* 2012;21(1):90-93.
- [9] 高顺红.同种异体骨移植的研究进展[J].中国矫形外科杂志, 2012,19(21):1797-1799.
- [10] 左健,康建敏,潘乐.同种异体骨移植用于骨缺损修复的应用现状[J].中国组织工程研究,2012,16(18):3395-3398.
- [11] Froum SJ, Wallace S, Cho SC, et al. Histomorphometric Comparison of Different Concentrations of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein with Allogeneic Bone Compared to the Use of 100% Mineralized Cancellous Bone Allograft in Maxillary Sinus Grafting. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;33(6):721-730.
- [12] Fretwurst T, Spanou A, Nelson K, et al. Comparison of four different allogeneic bone grafts for alveolar ridge reconstruction: a preliminary histologic and biochemical analysis. *Oral Surg.* 2014;118(4):424-431.
- [13] Kang J, An H, Hilibrand A, et al. Grafton and local bone have comparable outcomes to iliac crest bone in instrumented single-level lumbar fusions. *Spine.* 2012; 37(12):1083-1091.

- [14] Faldini C, Chehrassan M, Miscione MT, et al. Single-level anterior cervical discectomy and interbody fusion using PEEK anatomical cervical cage and allograft bone. *J Orthop Traumatol.* 2011;12(4):201-205.
- [15] 刘艺,李钦亮,陈鸣,等.同种异体骨在脊髓型颈椎病后路双开门椎管扩大植骨成形术中的应用[J].*江苏医药*,2010,36(16):1875-1877.
- [16] 施建党,王自立,王沛,等.同种异体骨与自体骨在颈椎结核植骨融合中的应用比较[J].*中国修复重建外科杂志*, 2011,25(11):1290-1293.
- [17] 李翔,戴志唐,常新,等.颈椎前路手术对脊髓型颈椎病患者椎间盘组织中炎性细胞因子的影响[J].*中华实验外科杂志*, 2011, 28(11): 1988-1990.
- [18] 李云鹏,陈晓亮,马进峰,等.应用同种异体植骨融合术治疗脊髓型颈椎病的远期疗效[J].*颈腰痛杂志*, 2013,34(3):205-209.
- [19] 陈同磊,成茂华,沈忆新,等.自体骨或硫酸钙人工骨结合 MC+®椎间融合器在颈椎前路融合中的应用:疗效及并发症比较[J]. *中国组织工程研究*, 2010,14(4):718-721.
- [20] Epstein NE. Iliac crest autograft versus alternative constructs for anterior cervical spine surgery: Pros, cons, and costs. *Surg Neurol Int.* 2012;3(Suppl 3):S143.
- [21] Smith GW, Robinson RA. The treatment of certain cervical-spine disorders by anterior removal of the intervertebral disc and interbody fusion. *J Bone Joint Surg.* 1958;40(3):607-624.
- [22] Cloward RB. The anterior approach for removal of ruptured cervical disks. *J Neurosurg.* 1958;15(6):602-617.
- [23] Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, et al. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organisation Project NOTIFY. *Int Orthop.* 2012; 36(3):633-641.
- [24] Kang J, An H, Hilibrand A, et al. Grafton and local bone have comparable outcomes to iliac crest bone in instrumented single-level lumbar fusions. *Spine.* 2012;37(12):1083-1091.
- [25] Kumaresan S, Yoganandan N, Pintar F A, et al. Contribution of disc degeneration to osteophyte formation in the cervical spine: a biomechanical investigation. *J Orthop Res.* 2001; 19(5):977-984.
- [26] Lee FY, Hazan EJ, Gebhardt MC, et al. Experimental model for allograft incorporation and allograft fracture repair. *J Orthop Res.* 2000;18(2):303-306.
- [27] 黄长明,王臻.大段同种异体骨移植愈合的实验研究[J].*骨与关节损伤杂志*,2000,15(5):355-358.
- [28] Lamb KE, Lodhi S, Meier-Kriesche HU. Long - Term Renal Allograft Survival in the United States: A Critical Reappraisal. *Am J Trans.* 2011;11(3):450-462.
- [29] Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol.* 2012;83(3):329-336.
- [30] Miller LE, Block JE. Safety and effectiveness of bone allografts in anterior cervical discectomy and fusion surgery. *Spine.* 2011; 36(24): 2045-2050.
- [31] Macdonald RL, Fehlings MG, Tator CH, et al. Multilevel anterior cervical corpectomy and fibular allograft fusion for cervical myelopathy. *J Neurosurg.* 1997;86(6):990-997.
- [32] Yue WM, Brodner W, Highland TR. Long-term results after anterior cervical discectomy and fusion with allograft and plating: a 5-to 11-year radiologic and clinical follow-up study. *Spine.* 2005; 30(19):2138-2144.
- [33] Rintala DH, Loubser PG, Castro J, et al. Chronic pain in a community-based sample of men with spinal cord injury: prevalence, severity, and relationship with impairment, disability, handicap, and subjective well-being. *Arch Phys Med Rehabil.* 1998;79(6):604-614.
- [34] Hawker GA, Gignac MAM, Badley E, et al. A longitudinal study to explain the pain - depression link in older adults with osteoarthritis. *Arth Care Res.* 2011;63(10):1382-1390.
- [35] Rudy TE, Kerns RD, Turk DC. Chronic pain and depression: toward a cognitive-behavioral mediation model. *Pain.* 1988; 35(2):129-140.
- [36] Latimer AE, Ginis KA, Hicks AL, et al. An examination of the mechanisms of exercise-induced change in psychological well-being among people with spinal cord injury. *J Rehabil Res Dev.* 2004;41(5):643-652.
- [37] Dagci T, Armagan G, Konyalioglu S, et al. Alterations in the expression of the apurinic/aprimidinic endonuclease-1/redox factor-1 (APE/ref-1) and DNA damage in the caudal region of acute and chronic spinal cord injured rats treated by embryonic neural stem cells. *Phys Res.* 2009;58(3):427-434.
- [38] 陈德强,张鹏.骨髓复合人工骨治疗骨折不愈合的临床观察[J]. *中国误诊学杂志*, 2007,7(16):3741-3742.
- [39] Bahney CS, Hu DP, Taylor AJ, et al. Stem Cell-Derived Endochondral Cartilage Stimulates Bone Healing by Tissue Transformation. *J Bone Mineral Res.* 2014;29(5):1269-1282.
- [40] Behr B, Sorkin M, Lehnhardt M, et al. A comparative analysis of the osteogenic effects of BMP-2, FGF-2, and VEGFA in a calvarial defect model. *Tissue Eng Part A.* 2012;18(9-10): 1079-1086.