

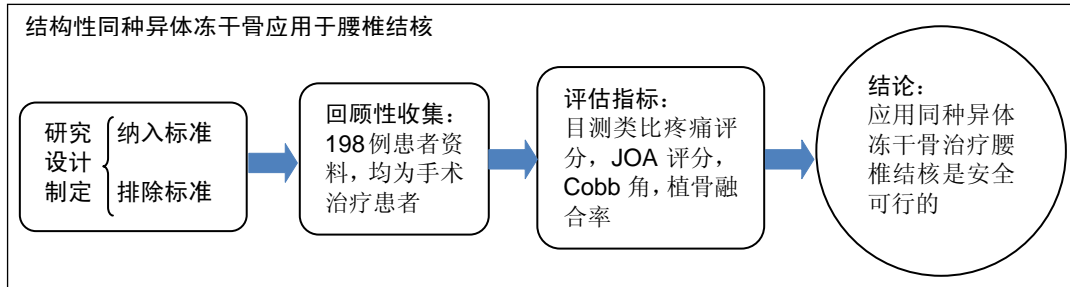
结构性同种异体冻干骨植入治疗腰椎结核

王鹏波, 盛伟斌, 王丙超, 曹锐, 徐韬, 甫拉提·买买提(新疆医科大学, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.0678

ORCID: 0000-0002-2209-5915(王鹏波)

文章快速阅读:



王鹏波, 男, 1992年生, 新疆维吾尔自治区昌吉州奇台县人, 汉族, 新疆医科大学骨外科在读硕士, 主要从事脊柱结核方面研究。

通讯作者: 盛伟斌, 主任医师, 教授, 博士生导师, 主任医师, 新疆医科大学, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

中图分类号:R318

文献标识码:A

稿件接受: 2018-06-25



文题释义:

同种异体冻干骨: 经脱脂、脱钙、⁶⁰Co γ 射线照射灭菌、深低温冷冻处理后的同种异体骨组织, 具有良好的骨生成、骨传导及支撑作用, 并且免疫原性低, 在骨缺损处的应用具有良好的临床疗效。

植骨融合: 由于创伤、感染或肿瘤破坏等原因造成原有骨结构的破坏, 出现骨缺损, 通过应用自体骨或其替代材料, 填补骨缺损, 最终与原有骨组织融为一体, 恢复其原有的解剖结构和功能。

摘要

背景: 同种异体冻干骨近些年越来越得到大家的关注, 但对于它是否真正可作为自体骨的替代品在腰椎结核中进行植骨融合, 目前仍无定论。

目的: 回顾性分析结构性同种异体冻干骨治疗腰椎结核的疗效。

方法: 选择行手术治疗的腰椎结核患者 198 例, 其中男 105 例, 女 93 例, 年龄 16-80 岁; 单节段感染病变 168 例, 累及 2 个节段及 2 个以上的感染病变 30 例, 存在明显腰椎畸形患者 24 例; 129 例患者行单纯腰椎前路植骨融合内固定手术, 52 例行单纯腰椎后路植骨融合内固定手术, 17 例行腰椎前后路联合植骨融合内固定手术, 植骨材料为结构性同种异体冻干骨。分析患者术后神经功能、疼痛评分、畸形矫正、植骨融合程度、融合率及并发症发生情况。

结果与结论: ①198 例患者随访时间为(30±11)个月; ②末次随访时, 198 例患者的血沉、C-反应蛋白较术前明显改善($P < 0.05$), JOA 评分和病变节段 Cobb 角较治疗前明显改善($P < 0.05$), 神经功能经过治疗也有不同程度的缓解; ③X 射线片评估同种异体冻干骨融合时间为(9.3±2.2)个月, CT 评估同种异体冻干骨融合时间为(12.7±3.1)个月; 对 Bridwell 标准评估为 I 级融合的患者进行 CT 检查, 141 例骨小梁完全生成, 阳性率为 76%; ④2 例患者治疗后半年内植骨块骨折; 6 例患者术后 1 年内结核复发, 其中 2 例伴有窦道形成; ⑤结果表明在全身抗结核药物的基础上, 应用同种异体冻干骨治疗腰椎结核是安全可行的。

关键词:

同种异体冻干骨; 腰椎; 结核; 植入物; 临床疗效; 植骨融合; 内固定; 并发症; 骨折; Cobb 角

主题词:

骨移植; 结核; 脊柱; 脊柱融合术; 组织工程

Structural allogeneic freeze-dried bone bone for treatment of lumbar tuberculosis

Wang Pengbo, Sheng Weibin, Wang Bingchao, Cao Rui, Xu Tao, Pulati Maimaiti (Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China)

Wang Pengbo, Master candidate, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Sheng Weibin, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor, Chief physician, Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Abstract

BACKGROUND: Increasing attentions have been paid to allogeneic freeze-dried bone, but it is uncertain whether it can substitute the autologous bone in the treatment of lumbar tuberculosis.

OBJECTIVE: To retrospectively analyze the therapeutic efficacy of structural allogeneic freeze-dried bone in the treatment of lumbar tuberculosis.

METHODS: 198 patients with lumbar tuberculosis scheduled for surgical treatment were selected, including 105 males and 93 females, 16-80 years of age. There were 168 cases of single-segment infection, 30 cases involving 2 segments and more than 2 infections, and 24 cases of obvious lumbar deformity. 129 of the 198 patients underwent anterior lumbar interbody fusion and internal fixation, 52 cases underwent simple posterior lumbar interbody fusion and internal fixation, and 17 cases underwent anterior and posterior lumbar interbody fusion and internal fixation. Structural allogeneic freeze-dried bone was used as the graft material. The postoperative neurological function, pain score, deformity correction, degree of bone fusion, fusion rate and complications were

analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: All the patients were followed up for (30±11) years. At the final follow-up, C-reactive protein expression ($P < 0.05$), Japanese Orthopaedic Association score, Cobb angle ($P < 0.05$) and neurologic function were significantly improved compared with the preoperative data. The time for bone fusion was (9.3±2.2) months as assessed by X-ray and (12.7±3.1) months as assessed by CT. Bridwell grade I patients underwent postoperative CT examination, and trabecular bone formation was implemented in 141 cases, with the positive rate of 76%. Two patients had fractures of the bone graft within 6 postoperative months and six patients had recurrent tuberculosis, two of whom had sinus formation. All these findings indicate that on the basis of systemic anti-tuberculosis drugs, it is safe and feasible to treat lumbar tuberculosis with allogeneic freeze-dried bone.

Subject headings: Bone Transplantation; Tuberculosis, Spinal; Spinal Fusion; Tissue Engineering

0 引言 Introduction

近年来, 脊柱结核在中国日趋严重, 而对于有手术指证的脊柱结核患者, 国内外专家均认为彻底病灶清除+植骨融合内固定是治疗脊柱结核的标准术式^[1-4]。腰椎是脊柱结核最为好发的部位, 因病灶处结核杆菌对椎体的侵蚀, 破坏了腰椎结构的稳定性, 通过对病灶处骨移植可重塑腰椎的结构。当前, 自体骨移植是骨移植的金标准, 但存在供区出血、感染、疼痛等并发症^[5]。近些年, 同种异体冻干骨作为新的骨移植材料用于骨缺损的结构再造, 但是对于它是否真正可作为自体骨的替代品进行植骨融合, 且在植骨后的融合情况, 目前仍无定论。试验回顾性分析行腰椎结核病灶清除植骨内固定治疗腰椎结核(L₁-L₅)的患者, 术中所选用植骨材料均为同种异体冻干骨, 探讨同种异体冻干骨在腰椎结核手术中的疗效。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例分析。

1.2 时间及地点 试验于2012年3月至2016年7月在新疆医科大学第一附属医院脊柱外科完成。

1.3 材料 所选用的植骨材料均为山西医用组织库生产的同种异体冷冻干燥骨块。

1.4 对象 选择行手术治疗的腰椎结核感染患者220例, 获得完整随访资料者198例。198例患者中, 男105例, 女93例, 年龄16-80岁, 平均(44±15)岁; 单节段感染病变168例, 累及2个节段及2个以上的感染病变30例, 存在明显腰椎畸形患者24例; 所有患者均进行腰椎结核病灶清除植骨内固定治疗, 其中129例患者行单纯腰椎前路手术, 52例行单纯腰椎后路手术, 17例行腰椎前后路联合手术。

纳入标准: ①通过临床体检、病史、影像学结果、实验室检查及术后病理结果确诊为腰椎结核者; ②初次接受手术治疗者; ③在新疆医科大学第一附属医院脊柱外科接受手术治疗者; ④保守治疗无效者。

排除标准: ①全身情况差, 无法耐受手术者; ②有其他感染者, 如布氏杆菌病、化脓性脊柱炎等; ③合并其他部位活动性结核, 如活动性肺结核、肾结核等可能影响临床治愈时间者。

1.5 手术方法

1.5.1 一期腰椎前路病灶清除植骨融合内固定 气管插管全麻下, 取侧卧位, 经腹膜外入路逐层切开, 暴露椎

及周围组织。切开脓壁, 吸除脓液, 充分暴露病灶, 彻底清除病灶, 充分解除脊髓压迫; 椎体破坏严重者行椎体次全切除(若紧邻椎间盘破坏, 则需同时切除该间盘及相邻终板); 若伴有同侧腰大肌脓肿, 需吸出脓肿, 彻底清除病灶。尽量保留椎体残端骨质结构的前提下, 修整缺损区两端形成植骨床, 切面整齐且有少量渗血为佳。取大小合适的同种异体冻干骨进行椎间植骨(根据缺损区大小及形态决定植入骨块的数量), 在相应椎体置入内固定系统。于植骨区放置链霉素粉剂1-3 g, 逐层缝合关闭切口。术后取适量病灶组织送病理检查。

1.5.2 一期腰椎后路病灶清除植骨融合内固定 气管插管全麻, 俯卧位, 以病椎为中心行后正中纵行切口, 常规暴露双侧椎板至小关节外侧, 利用C型臂X射线机透视定位病椎, 按术前拟定手术计划置入椎弓根螺钉。暂于相对健侧临时安放预弯棒, 从病变较重一侧咬除病椎上、下关节突、横突及椎弓根, 显露椎管, 保护神经根, 显露该侧椎间隙, 彻底清除病椎椎间盘、死骨、干酪样组织、硬化骨, 冲洗引流。同法清理另一侧病灶, 病灶清除完毕后, 安放预弯棒并固定, 拧紧内固定螺钉, 利用内固定系统的加压及撑开作用缓慢矫正腰椎畸形。后于椎椎剩余椎体间修整出一植骨槽, 取合适大小同种异体骨紧密嵌入植骨槽内, 彻底冲洗, 严格止血, 于植骨区放置链霉素粉剂1-3 g, 放置引流管, 逐层缝合。术后取适量病灶组织送病理检查。

1.5.3 腰椎前后路联合病灶清除植骨融合内固定 根据术前患者全身体质情况, 拟定I期手术或II期手术: 气管插管全麻, 首先采用俯卧位。以病椎为中心, 取后正中切口, 逐层分离, 暴露病椎后方椎板及关节突。根据术前影像学结果提示的病变范围及术中观察情况, 在C臂机引导下置入椎弓根螺钉, 若患者伴有后凸畸形, 使用内固定系统的加压及撑开作用缓慢矫正脊柱畸形。置入引流管, 逐层缝合关闭切口。

更换患者体位, 取侧卧位, 经腹膜外入路逐层切开, 暴露椎体及周围组织。切开脓壁, 吸除脓液, 充分暴露病灶, 彻底清除病灶内干酪样坏死、死骨及肉芽组织, 充分解除脊髓压迫; 吸出腰大肌脓肿, 彻底清除病灶。于病灶上下端打磨植骨床, 取大小合适的同种异体冻干骨进行椎间植骨, 检查植入骨块的稳定性, 于植骨区放置链霉素粉剂1-3 g, 逐层缝合关闭切口。术后取适量病灶组织送病理检查。

II期手术: 一两周后患者全身体质改善后, 行II期前

路手术，过程同上。

1.6 主要观察指标

(1)记录患者手术时间、术中出血量、术后及出院后并发症情况；比较治疗前及末次随访的血沉、C-反应蛋白，评估患者结核感染的控制情况。

(2)评估患者治疗前、末次随访的目测类比评分(分数越低疼痛越轻)，评估疼痛情况。

(3)对患者行JOA评分，评估腰背部功能恢复情况，分数越低恢复越差。

(4)有神经损害症状的患者，治疗前、治疗后随访行ASIA分级，评估神经功能恢复情况。

(5)根据影像学检查，评估患者腰椎Cobb角、植骨融合、内固定植入物情况；后凸畸形患者Cobb角测量方法：纳入腰椎5个节段，头端测量线在L₁上终板，尾端测量线在L₅下终板，以此测量腰椎后凸Cobb角；植骨融合效果通过Bridwell标准评价后，再根据末次随访CT评估融合情况：植骨块内骨小梁完全生成为融合满意；未完全生成为融合不满意；植骨块塌陷、骨折、溶解、移位等为融合失败。

1.7 统计学分析 采用SPSS 19.0软件对数据进行分析，数据均以 $\bar{x}\pm s$ 表示。不同时间点之间采用配对t检验，以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 198例患者均进入结果分析。

2.2 试验流程图 见图1。

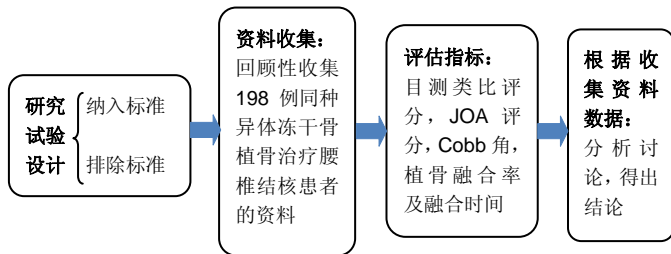


图1 试验流程图

Figure 1 Flow chart of the trial

2.3 术中及术后随访情况 所有患者手术均顺利完成，无术中并发症发生。各入路手术所用时间及术中出血量，见表1。

表1 各入路手术术中情况 ($\bar{x}\pm s, n=198$)

Table 1 Intraoperative data via different approaches

项目	单纯前路	单纯后路	前后路联合
病例数(n)	129	52	17
术中出血量(mL)	240±16	195±12	460±25
手术时间(min)	113±14	130±29	230±17

鼓励患者术后3-7 d在支具的保护下积极下地活动。所有患者给与常规四联抗结核药物+保肝药物，按照“早期、

规律、联合、适量、全程”五大原则，治疗12-18个月。

随访时间12-52个月，平均(30±11)个月。

经手术治疗后，患者的血沉及C-反应蛋白有了明显改善，至末次随访已恢复至正常；患者疼痛症状均得到不同程度缓解，至末次随访目测类比评分较治疗前明显降低($P < 0.05$)；末次随访患者JOA评分改善率为65%，表明患者腰椎疼痛及活动功能明显改善；后凸畸形得到不同程度的矫正，末次随访时矫形平均丢失1.2°，与治疗前相比差异有显著性意义($P < 0.05$)，见表2。患者的神经损害经过治疗也有不同程度的缓解，许多人的学习和生活能力得到明显改善，见表3。

表2 治疗前及末次随访时198例患者各评价指标变化($\bar{x}\pm s, n=198$)
Table 2 Comparison of evaluation indicators in 198 patients before treatment and at the final follow-up

项目	治疗前	末次随访	t值	P值
血沉(mm/h)	45.9±18.4	19.9±16.9	19.78	< 0.05
C-反应蛋白(mg/L)	30.6±33.5	12.9±18.4	7.11	< 0.05
目测类比评分	6.8±1.3	1.3±1.5	56.62	< 0.05
JOA评分	17.0±2.8	24.8±3.3	-37.27	< 0.05
Cobb角(°)	-1.1±4.2	4.1±2.3	15.32	< 0.05

表3 治疗前及末次随访198例患者ASIA分级变化及比例(n=198, n%)

Table 3 Pre-treatment and final follow-up American Spinal Injury Association grades and percentage

ASIA 分级	术前	末次随访
A级	0	0
B级	0	0
C级	5/2.5	0
D级	47/23.7	9/4.5
E级	146/73.8	189/95.5
总计	198/100	198/100

通过随访的X射线片，依照Bridwell标准评估同种异体冻干骨融合时间8-12个月，平均(9.3±2.2)个月，其中I级融合175例，融合率为88.3%；II级融合15例，融合率为7.6%；IV级融合8例，该8例经再次手术后均已完成I级融合；通过CT随访结果，同种异体冻干骨完全融合时间为8-16个月，平均(12.7±3.1)个月；对Bridwell标准评估为I级融合的175例患者通过CT评估，141例骨小梁完全生成，其余34例植骨块内骨小梁未完全生成，阳性率为76%。

2.4 不良事件 研究中2例患者术后半年内发生植骨块骨折断裂，1例为外伤，另外1例原因不明，患者均表现为局灶部位的疼痛及腰部活动受限，收住入院后，给予原病灶处再次植骨复位，经后路固定后治愈。6例患者术后1年内结核再次复发，植骨块破坏溶解，内固定系统松动，其中2例伴有窦道形成，再次给予病灶清除植骨融合内固定治疗，术后抗结核药规律服用，均已治愈。

2.5 典型病例影像学资料 见图2。

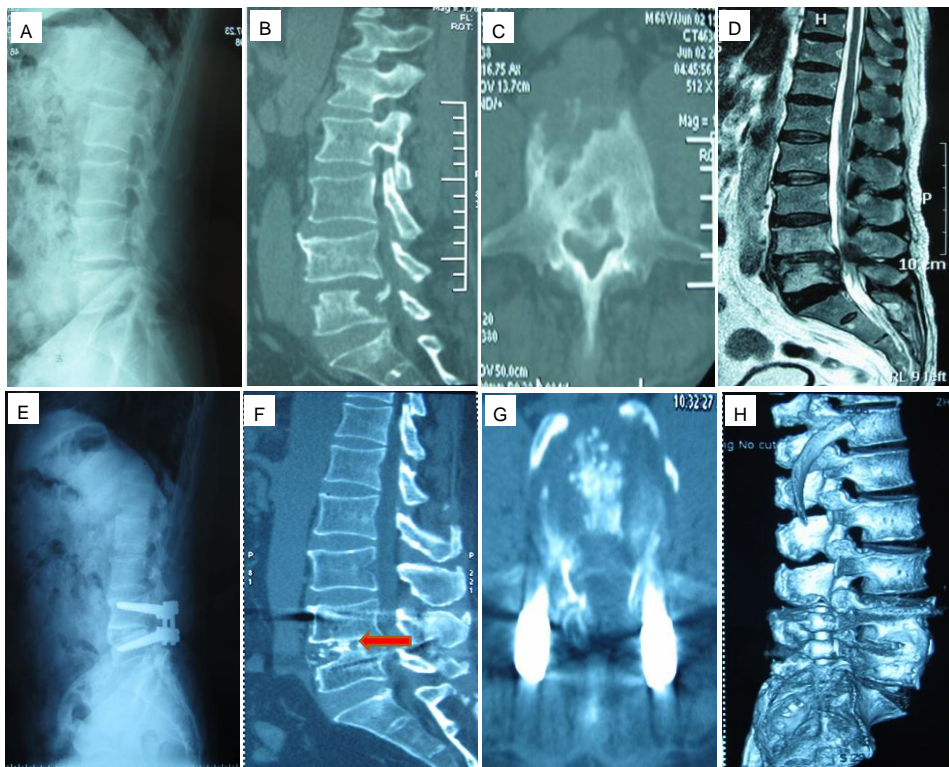


图2 男性67岁L₄₋₅椎体结核患者治疗前后的影像学图片

Figure 2 Radiographic images of a 67-year-old male patient with L₄₋₅ vertebral tuberculosis before and after treatment

图注: 图中A为治疗前X射线片, B、C为治疗前CT片, D为治疗前MRI片, 显示L₄₋₅椎间隙结核感染伴L₅椎体破坏, 破坏主要集中于中柱; E为同种异体冻干骨移植治疗后1年的X射线片, 同种异体冻干骨块上下未见透亮缝隙, 骨融合完全; F、G为同种异体冻干骨移植治疗后1年的CT片, 矢状位箭头所指处显示植骨块中仍有部分未见骨小梁穿过, 横断面可见中柱未完全融; H为同种异体冻干骨移植治疗后1年的三维重建, 显示植骨块周围有骨痂包绕。

3 讨论 Discussion

脊柱结核是最常见的肺外结核, 而腰椎结核在脊柱结核中发生率最高。目前, 结核最基本的治疗方法仍是抗结核药物化疗, 但是一些研究发现, 结核病灶周围形成的硬化壁, 使得抗结核药物治疗效果显著降低, 并且当前结核耐药菌株增多、患者依从性差等问题, 增大了腰椎结核保守治疗的难度^[6-7]。因此, 手术选择清除病灶, 可有利于抗结核药物的渗入, 能够早期、及时、有效的治愈腰椎结核。然而, 当前国内外对于腰椎结核的手术适应证仍未统一。目前较为公认的手术绝对适应证是: ①有明显的神经损害症状; ②伴有腰椎不稳, 或腰椎后凸/侧凸畸形; ③存在较大的脓腔伴有窦道形成, 经久不愈; ④耐药性结核或非手术治疗无效者; ⑤腰腿疼症状严重, 持续时间长, 严重影响生活质量者^[8-11]。

对于手术方式的选择, Karaeminogullari等^[12]认为前路手术是当前治疗腰椎结核的标准术式。采用前路病灶清除可充分暴露术区视野, 进行更为精细的操作, 降低损伤神经根或硬脊膜的风险, 彻底的清除病灶及死骨, 同时在植骨时也能稳定的把握植骨的稳定性, 降低远期并发症发生率。但需注意的是, 腰椎前方及双侧有丰富的血管及神经, 同时结核病变的侵蚀使得周围软组织粘连水肿, 脆性增加, 术中牵拉增加了损伤血管的风险, 同时前纵韧带的破坏, 也部分破坏了腰椎的前柱稳定性。除此之外, 腹膜粘连、逆行射精等并发症也可能发生。因此, 术者需要有充足的解剖知识和丰富的临床经验。当患者前中柱破坏范围广进而腰椎不稳或合并后凸畸形时, 在前路病灶清除的基础上可联合后路内固定, 既能即刻恢复腰椎的稳定性, 促进植

骨融合, 帮助患者早期下地, 又能矫正畸形, 恢复腰椎正常的生理曲线。但不可否认的是, 前后路联合手术中创伤大、出血量多、手术时间长, 因此术中术后并发症的发生率也更高。近些年来, 越来越多的医师尝试通过后路手术治疗腰椎结核。李建等^[13]采用腰椎后路手术治疗20例腰椎结核患者, 随访结果表明末次随访植骨均完全融合, Cobb角、椎间高度较术前明显改善、神经功能恢复良好, 无结核复发。廖焯晖等^[14]认为后路手术相比前路手术, 有更短的手术时间及更少术中出血, 避免了术中损伤髂血管的风险, 更可矫正畸形, 恢复腰椎生理曲线。但它的局限在于只适合于破坏以中后柱为主、累及单节段的结核, 并且有明显腰大肌脓肿时难以清除。

腰椎结核病灶彻底清除后, 病椎出现明显的骨缺损, 需行植骨治疗, 恢复病椎高度, 提高腰椎稳定性。当前, 自体髂骨移植是目前植骨融合的金标准。然而在国内外医师多年应用自体骨的临床经验中, 一些难以解决的缺点渐渐出现^[15], 包括: 若术区骨缺损较大, 自体骨供骨量不足, 增大患者供骨区的创伤; 手术时间延长, 增加了患者的手术风险; 所取自体骨与术区缺损形态不一, 加大了植骨不融合风险; 供骨区术后早期有形成血肿、感染、血管神经损伤的可能性, 晚期可能出现供骨区的持续性疼痛, 影响患者下地康复锻炼, 延长了恢复时间。因此, 这些不足地发现, 促使骨科医师寻求可替代自体骨的材料。

理想的替代材料, 应该是具有生物相容性, 不引起任何不良炎症反应, 具备骨支撑, 骨传导和骨诱导的能力, 同时具有合理的经济效应^[16-17]。近年来, 国内外许多脊柱外科医师选择应用同种异体冻干骨于脊柱结核术中植骨。

相比较自体骨,它没有骨诱导性能,但其骨生成、骨传导及承受机械负荷的能力等生物学性能与自体骨类似。赵庆凯等^[18]回顾性分析了32例通过后路手术治疗的腰椎结核患者,所选用的植骨材料为结构性同种异体冻干骨,随访期间未发生植骨块的骨折、塌陷、溶解等情况,术后一年通过CT观察融合率达到90.6%,术后2年所有植骨块均显示融合。王锡阳等^[19]分别将同种异体冻干骨和自体骨应用于胸腰段结核,并对2组患者进行了比较,结果显示同种异体骨在纠正畸形、恢复脊柱序列、植骨融合率方面与自体骨并无明显差异,但它避免了供区并发症的发生,同时降低了手术时间、术中出血及住院时间。

结核菌对椎体的破坏主要集中于前柱和中和中柱,根据Denis三柱理论,前中柱承担了80%的轴向压力,尤其腰椎位于脊柱下端,所受压力更大,因此所选用的植骨材料应该具有坚固的支撑力。郝定均等^[20]认为三面带皮质的髂骨块是腰椎部位最为常见和成功的植骨方式,在纠正畸形、恢复脊柱序列方面具有重要意义。此次研究中的同种异体冻干骨,均为三面带皮质的髂骨块,将其应用于腰椎骨缺损部位,既能对抗较强的轴向压缩力,又能对抗剪切力,增加了腰椎的稳定性。

植骨块的骨折和不融合是常见的并发症。研究中有2例患者术后半年内发生了植骨块骨折,1例外伤,另外1例无明显诱因,二者有以下共同点:骨缺损范围大,植骨长度超过2/3椎体;均为前路内固定;术后半年内发生。作者分析认为除植骨材料本身的问题之外,可能与以下因素有关:由于腰椎的活动范围较大,且所选用的三面皮质骨块来源于髂骨区,形状基本为长条片状骨,当植骨长度越长时,腰椎活动时骨块所受的侧方剪切力也更大;前路内固定虽说能起到支撑作用,但对固定部位的活动功能限制小;异体骨块植入后,是一个宿主骨沿着异体骨“爬行替代”且异体骨不断被溶解吸收的过程,半年时间内植骨块未完全融合,本身的支撑作用受到一定影响。此外,患者的体质量可能也是相关因素。因此,作者建议对于骨缺损范围较大需要植骨长度超过2/3椎体时,若缺损空间足够可选择并排在植骨区域植入2块及以上的同种异体冻干骨,既增大了接触面积又提高了支撑作用;同时选择后路内固定,限制病灶部位腰椎活动范围。研究中的2例植骨块骨折患者通过上述手术治疗后,恢复良好,长期随访结果满意。

同种异体冻干骨经过脱脂、脱钙、⁶⁰Co γ 射线照射灭菌、深低温冷冻处理后,虽然其免疫原性显著降低,但其内并无存活细胞,骨诱导性能明显降低,植入体内后完全依靠宿主组织侵入发生二期成骨。因此,将其用于脊柱结核术中是否融合及融合所需要的时间,都是外科医师必须考虑的问题。施建党等^[21]回顾性对比分析了同种异体骨和自体骨在颈椎结核治疗中的疗效,同种异体骨在畸形矫正维持、神经功能恢复、远期植骨融合效果等方面与自体骨作用相似,但融合时间同种异体骨为(7.6 \pm 2.1)个月,自体

骨为(4.6 \pm 1.1)个月,同种异体骨融合时间慢,这与它缺少成骨细胞、破骨细胞和生长因子密切相关。研究中,作者首先通过X射线片对植骨融合时间及融合率进行了评价,同种异体冻干骨融合时间为8-12个月,平均(9.3 \pm 2.2)个月,其中I级融合175例,融合率为88.3%;II级融合15例,融合率为7.6%;其余8例发生术后并发症,植骨块骨折或溶解塌陷,经再次复位植骨融合手术后,均已完成I级融合。CT评估融合时间8-16个月,平均(12.7 \pm 3.1)个月;在对评定为I级融合的175例患者通过CT评估,只有141例植骨块内完全生成骨小梁,通过X射线片评估植骨完全融合阳性率为80.6%;其余患者植骨块内骨小梁虽未完全生成,但骨块上下端均与椎体融合,位置稳定且良好,内固定系统无松动,患者无腰部疼痛及活动受限。因此,作者认为通过CT检查能够更为准确地对植骨块融合程度进行判断,而同种异体冻干骨真正完全融合时间较长。

同种异体冻干骨的完全融合是评估脊柱结核手术是否成功的重要条件之一;而坚强的脊柱稳定性,也是减少脊柱结核复发的一个重要因素^[22]。同种异体冻干骨的成功融合,与植骨技术和内固定系统的使用密切相关。良好的植骨技术可明显提高融合成功率。在进行植骨前,使用温生理盐水浸泡同种异体冻干骨20-30 min,使其浸透并富有弹性,便于修建形状,并在植入后有利于血管的形成;在处理植骨床时,应充分处理干净植骨床上的软组织,暴露下方骨组织,以少量渗血最佳,植骨床面可凿成粗糙面,既可防止植骨块滑脱又有利于植骨块的融合;植骨块植入时,其长轴应保证与上下植骨床面垂直,保证植骨的稳定性;对于周围植骨区周围的软组织要尽可能多的保留,因为植骨块的融合需要宿主骨及软组织血管等进行重塑。同样的,内固定系统在脊柱结核中的应用,也有助于植骨块的融合。早在1996年,Boachie-Adjei等^[23]就认为内固定系统治疗脊柱结核是可行的,它不仅可维持脊柱稳定性,也能防止植骨块的骨折、滑移、塌陷或溶解吸收。而Ha等^[24]研究也发现结核分枝杆菌对金属物质黏附性较差,增殖能力较弱,这为内固定器械应用于脊柱结核的手术治疗提供了可靠理论依据。

总之,研究通过随访调查发现,同种异体冻干骨在治疗腰椎结核时,早期可填充骨缺损部位,在内固定的辅助下恢复腰椎稳定性,帮助患者下地功能锻炼,减少并发症;中晚期可与上下椎体完全融合,恢复腰椎序列,提高患者生活质量。因此,在全身抗结核药物的基础上,应用同种异体冻干骨治疗腰椎结核是安全可行的。

致谢: 感谢新疆医科大学一附院脊柱外科全体医护人员。

作者贡献: 王鹏波负责试验设计,王鹏波、王丙超、曹锐共同试验和评估试验,均经过正规培训。

经费支持: 该文章没有接受任何经费支持。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

机构伦理问题: 该临床研究/研究方案的实施符合《赫尔辛基宣言》和新疆医科大学第一附属医院对研究的相关伦理要求。

写作指南: 该研究遵守《观察性临床研究报告指南》(STROBE指南)。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合期刊发稿宗旨。

生物统计学声明: 该文统计学方法已经新疆医科大学生物统计学专家审核。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] Talu U, Gogus A, Ozturk C, et al. The role of posterior instrumentation and fusion after anterior radical debridement and fusion in the surgical treatment of spinal tuberculosis: experience of 127 cases. *J Spinal Disord Tech.* 2006;19(8): 554-559.
- [2] Soares Do Brito J, Tirado A, Fernandes P. Surgical treatment of spinal tuberculosis complicated with extensive abscess. *Iowa Orthop J.* 2014;34:129-136.
- [3] 邓强, 帕尔哈提·热西提, 张亚楼, 等. 胸腰椎结核伴重度后凸畸形: 矫形内固定与植骨融合后的脊柱稳定性[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(53):8567-8572.
- [4] 何清义, 周强, 卢宏伟, 等. 儿童胸腰椎结核手术治疗的效果及并发症分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(9):820-825.
- [5] 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.
- [6] Mei G, Luo F, Zhang Z, et al. Treatment Experiences and Management Outcomes for Skipped Multisegmental Spinal Tuberculosis. *Orthopedics.* 2016;39(1):e19-25.
- [7] Liu P, Zhu Q, Jiang J. Distribution of three antituberculous drugs and their metabolites in different parts of pathological vertebrae with spinal tuberculosis. *Spine(Phila Pa 1976).* 2011;36(20):E1290-1295.
- [8] Zhang P, Shen Y, Ding WY, et al. The role of surgical timing in the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134(2):167-172.
- [9] Shi J, Tang X, Xu Y, et al. Single-stage internal fixation for thoracolumbar spinal tuberculosis using 4 different surgical approaches. *J Spinal Disord Tech.* 2014;27(7):247-257.
- [10] 洪海森, 郭林新, 洪加源, 等. 一期后路病灶清除植骨融合内固定术治疗胸腰椎结核[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(5): 491-492.
- [11] 王自立, 施建党. 胸、腰椎脊柱结核手术方式选择的基本问题[J]. 中华骨科杂志, 2014, 34(2):232-239.
- [12] Karaeminogullari O, Aydinli U, Ozerdemoglu R, et al. Tuberculosis of the lumbar spine: outcomes after combined treatment of two-drug therapy and surgery. *Orthopedics.* 2007;30(1):55-59.
- [13] 李健, 张振山, 杨波, 等. 腰椎后路椎弓根钉置入并自体颗粒骨打压植骨治疗下腰椎结核[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(39):7315-7318.
- [14] 廖焯晖, 叶入裴, 李广州, 等. 一期后前联合入路与单纯后路手术治疗下腰椎结核的疗效比较[J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(5):534-540.
- [15] Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury.* 2005;36 Suppl 3:S20-27.
- [16] Grabowski G, Cornett CA. Bone graft and bone graft substitutes in spine surgery: current concepts and controversies. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21(1):51-60.
- [17] Calori GM, Mazza E, Colombo M, Ripamonti C. The use of bone-graft substitutes in large bone defects: any specific needs? *Injury.* 2011;42 Suppl 2:S56-S63.
- [18] 赵庆凯, 汤逊, 徐永清, 等. 半椎板切除减压植骨融合内固定治疗腰椎结核[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(11):976-980.
- [19] 王锡阳, 罗承科, 邓强, 等. 同种异体骨与自体骨植骨治疗胸腰段结核的研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(9):782-785.
- [20] 郝定均, 温世明, 何思敏, 等. 前路一期病灶清除植骨内固定治疗胸腰椎结核的疗效观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(11):8-11.
- [21] 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.
- [22] 买尔旦·买买提, 任龙龙, 田娟, 等. 前路病灶清除同种异体冻干骨植入内固定治疗小儿脊柱结核[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(29): 5485-5488.
- [23] Boachie-Adjei O, Squillante RG. Tuberculosis of the spine. *The Orthop Clin North Am.* 1996;27(1):95-103.
- [24] Ha KY, Chung YG, Ryoo SJ. Adherence and biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis* and *Mycobacterium tuberculosis* on various spinal implants. *Spine(Phila Pa 1976).* 2005;30(1):38-43.