

植骨材料在脊柱结核治疗中的应用与特征

https://doi.org/10.12307/2022.102

李辉, 陈良龙

投稿日期: 2020-09-14

送审日期: 2020-09-17

采用日期: 2020-10-16

在线日期: 2021-01-30

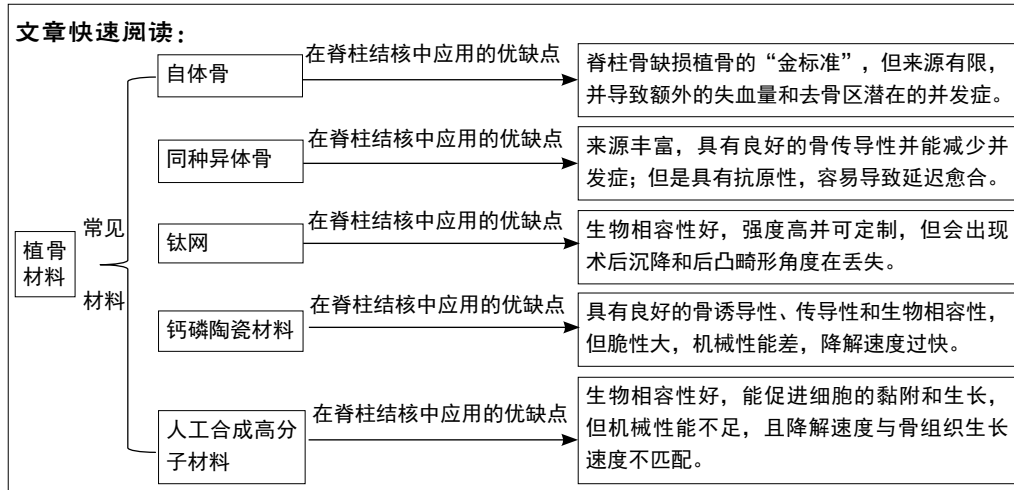
中图分类号:

R459.9; R318.08; R-1

文章编号:

2095-4344(2022)04-00626-05

文献标识码: A



主题释义:

植骨材料: 因炎症、创伤或肿瘤手术导致的缺损叫做骨缺损，骨缺损的修复需要用到植骨材料。目前常见的植骨材料包括：自体骨、异体骨、金属材料、CaP 基陶瓷材料、合成高分子材料等。

脊柱结核: 最常见的骨关节结核，其中以椎体结核占大多数。在整个脊柱中腰椎活动度最大，腰椎结核发生率也最高，胸椎次之，颈椎更次之，至于骶、尾椎结核则甚为罕见。

摘要

背景: 在脊柱结核的外科手术治疗中，彻底清除局部坏死病灶、一期使用骨修复材料能显著促进局部骨性融合，避免术后中远期结核复发，重建脊柱稳定性。

目的: 对植骨材料在治疗脊柱结核中的应用进展做一综述。

方法: 检索2001-2020年百链数据库、中国知网、Natures数据库等收录的与植骨材料治疗脊柱结核相关的文章，优先选择年限较新和权威杂志上的文献。英文检索词为“Bone graft materials; bone tissue engineering; spinal tuberculosis; titanium mesh; autogenous bone”，中文检索词为“植骨材料；骨组织工程；脊柱结核；钛网；自体骨”。

结果与结论: 目前植骨材料已被广泛应用于临床，各有其劣势，如：自体骨骨量有限，且自体骨的移植会引起供区出血和供骨区潜在的并发症；同种异体骨会导致延迟愈合和感染等并发症；钛网存在术后沉降及后凸畸形矫正角度再丢失的问题；以聚乳酸、聚甲基丙烯酸甲酯等为代表的有机高分子材料包埋药物体系缺乏骨诱导性能；钙磷基陶瓷材料虽可作为抗结核药物的载体材料，但其生物力学性能不能完全满足临床需要。鉴于以上各种材料的缺点，临床上需要寻找一种同时满足良好生物相容性、机械性能、降解性能、成骨活性、载药缓释性能的复合骨组织工程材料。

关键词: 骨；材料；骨组织工程；脊柱结核；钛网；同种异体骨；骨修复；钙磷陶瓷；植骨材料；综述

Application and characteristics of bone graft materials in the treatment of spinal tuberculosis

Li Hui, Chen Lianglong

Loudi Central Hospital, Loudi 417100, Hunan Province, China

Li Hui, Master candidate, Attending physician, Loudi Central Hospital, Loudi 417100, Hunan Province, China

Corresponding author: Chen Lianglong, Chief physician, Loudi Central Hospital, Loudi 417100, Hunan Province, China

Abstract

BACKGROUND: Thorough removal of local necrotic lesions and one-stage use of bone repair materials can significantly promote local bony fusion, avoid recurrence of tuberculosis in the middle and long terms and reconstruct spinal stability in the surgical treatment of spinal tuberculosis.

OBJECTIVE: To review the application of bone graft materials in the treatment of spinal tuberculosis.

METHODS: The first author searched the articles related to bone graft materials of spinal tuberculosis in Baolian, CNKI, and Natures databases published from 2001 to 2020. The priority was the articles published recently or in authoritative journals. The search keywords were “bone graft materials, bone tissue engineering; spinal tuberculosis; titanium mesh; autogenous bone” in Chinese and English.

娄底市中心医院, 湖南省娄底市 417100

第一作者: 李辉, 男, 1985年生, 湖南省娄底市人, 汉族, 南华大学在读硕士, 主治医师, 主要从事脊柱外科常见疾病研究。

通讯作者: 陈良龙, 主任医师, 娄底市中心医院, 湖南省娄底市 417100

https://orcid.org/0000-0003-0453-8337(李辉)

引用本文: 李辉, 陈良龙. 植骨材料在脊柱结核治疗中的应用与特征 [J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(4):626-630.



RESULTS AND CONCLUSION: At present, bone graft materials have been widely used in clinic, but each has its own disadvantages. For example, the amount of autologous bone is limited, and the transplantation of autologous bone will cause bleeding and potential complications of donor site; allogeneic bone will lead to delayed healing and infection; titanium mesh has the problems of postoperative subsidence and kyphosis correction angle loss; the organic polymer materials such as polylactic acid and polymethyl methacrylate are lack of bone induction performance. Although Ca/P-based ceramic materials can be used as carrier materials of antituberculosis drugs, their biomechanical properties cannot fully meet the clinical needs. In view of the shortcomings of the above materials, it is necessary to find a composite bone tissue engineering material, which can meet the requirements of good biocompatibility, mechanical properties, degradation properties, osteogenic activity, and drug release performance.

Key words: bone; material; bone tissue engineering; spinal tuberculosis; titanium mesh; allogeneic bone; bone repair; calcium phosphate ceramic; bone graft materials; review

How to cite this article: LI H, CHEN LL. Application and characteristics of bone graft materials in the treatment of spinal tuberculosis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2022;26(4):626-630.

0 引言 Introduction

结核病仍然是全世界成年人因传染病死亡的主要原因，每年有 1 000 多万人因结核杆菌而发病^[1]。骨关节结核致畸率、致残率、复发率高，是最常见的肺外结核之一^[2]，而脊柱结核又是最常见的骨关节结核，有着高达 10% 的致瘫率，非手术治疗容易导致脊髓损伤、后凸畸形等并发症^[3]。对于那些有严重脊柱角度丢失和神经功能缺失的患者需要外科治疗，手术治疗的重点是清创、修复骨缺损、脊柱畸形矫正和稳定融合。随着生物材料和骨组织工程的发展、现代脊柱外科手术技术的提高，耐药结核菌的早期诊断及处理经验的积累，脊柱结核的临床治愈率得到明显提高^[4]，但目前脊柱结核手术治疗的术后不愈合和(或)复发率仍高达 13%–26%，这与脊柱结核导致的骨缺损重建效果密切相关^[5]。目前应用在脊柱结核外科治疗的中的植骨材料各式各样，主要有自体骨、同种异体骨、人工合成材料(钙磷陶瓷材料、合成高分子材料、钛网、抗结核活性植入材料)等，文章对以上各种材料进行简要综述。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源 检索 2001–2020 年百链数据库、中国知网、Natures 数据库等收录的与骨组织工程治疗脊柱结核相关的文章，优先选择年限较新和权威杂志上的文献。中文检索词为“植骨材料；骨组织工程；脊柱结核；钛网；自体骨”，英文检索词为“Bone graft materials; bone tissue engineering; spinal tuberculosis; titanium mesh; Autogenous bone”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：① 2001–2020 发表的文献，其中近 5 年文献优先采用；② 发表在权威期刊上的文献，优先采用国内外核心期刊文献。

排除标准：① 年限久远的文献，2001 年以前的文献不予采纳；② 非核心期刊文献不予采纳。

1.3 数据提取 采用关键词并集检索得到文献 163 篇，其中英文文献 63 篇、中文文献 100 篇，排除可靠度低、年限久远文献 111 篇，纳入 52 篇符合标准的文献进行综述，检索流程图，见图 1。

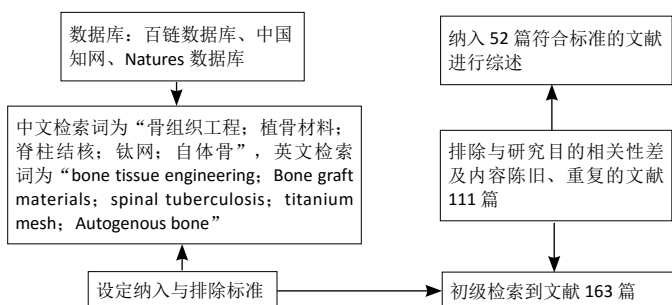


图 1 | 文献检索流程图

2 结果 Results

2.1 自体骨在治疗脊柱结核中的应用 自体骨移植具有取材容易、生物相容性较好及骨诱导、骨传导和骨再生能力良好的特点，被看作脊柱植骨的“金标准”^[6-7]。

LI 等^[8] 回顾性分析了 42 例胸椎结核患者在接受一期根治性清创后自体肋骨移植后的恢复情况，随访 6 年发现所有病例均获得了牢固的融合，在 42 例术前后凸畸形患者中，畸形从入院时的平均 19.8° 矫正到术后的平均 3.7°，最后复查时平均矫正 4.6°；目测类比评分由入院前的平均 8.5 到术后的 1.8，到最后复查时的 1.5；在这些患者中没有发现明显的矫正角度再丢失，无结核性感染复发。这说明了一期根治性清创、减压后使用自体肋骨移植在治疗胸椎结核上有很大优势，它能提供足够的脊柱稳定性、矫正后凸畸形、促进骨融合，并且具有良好的安全性。

ALAM 等^[9] 研究选择了 582 例颈、胸、腰椎结核伴中重度脊髓压迫患者，113 例患者行开胸术同时行前外侧减压和自体支柱植骨，同时用螺钉、棒固定；其余 469 例患者均行后路减压、后路椎间融合术、自体植骨后外侧融合，经椎弓根螺钉和棒内固定。所有患者均给予合适的抗结核治疗 18–24 个月，随访时间为 3 个月至 10 年，结果发现除 2 例外其余患者均有神经功能改善；术前大部分患者 ($n=221$, 38%) 被美国脊髓损伤协会 (ASIS) 评定为 A 类，术后这一比例下降到 0.4%。说明脊柱结核前路清创、自体植骨融合、前路或后路固定术在矫正脊柱后凸畸形、促进植骨融合、改善神经功能上是有效的。

GONG 等^[10] 通过对 14 例腰椎结核患者采用一期后路清创术和经椎间孔椎间融合术联合自体骨移植和后路器械治疗，检测目测类比评分、血沉、C-反应蛋白值、椎体丢失角度、后凸角度、节段融合状态等评价指标，平均随访 38.2 个月 (30–46 个月)，所有影像学指标均有明显改善，术后目测类比评分、血沉明显下降。所有病例均在 4.3 个月 (3–7 个月) 出现骨性融合，术后均无并发症及复发。

综上所述，自体骨在治疗脊柱结核上有它独特的优势，如良好的骨融合性、生物安全性等^[11]，但取自体骨植骨术不但延长了术中时间、增加了供骨区失血量，而且会引起供骨区潜在的并发症^[12]。

2.2 同种异体骨在治疗脊柱结核中的应用 同种异体骨具有很多与自体骨相似的成骨特性，经过处理后能有效替代自体骨。文献表明，同种异体骨已成为骨组织工程中最常见的骨科替代材料之一^[13-15]。

王鹏波等^[16] 回顾性分析了同种异体冻干骨治疗 198 例腰椎结核的疗效，分别行前路、后路、前后路联合植骨融合内固定术，植入骨材料为结构性同种异体冻干骨，分析患者术后生化指标、神经功能、畸形矫正、植骨融合时间及并发症发生情况。

术后随访 (30±11) 个月的结果显示, 198 例患者的血沉、C-反应蛋白较术前明显改善 ($P < 0.05$), 日本骨科协会评估治疗 (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; X 射线片评估显示, 同种异体冻干骨融合时间为 (9.3±2.2) 个月; CT 评估显示, 同种异体冻干骨融合时间为 (12.7±3.1) 个月, 提示应用同种异体骨治疗腰椎结核是安全有效的, 且具有良好的骨生成、骨传导及支撑作用。

ABULIZI 等^[17] 从 2010 年 10 月至 2014 年 8 月选择 25 例患有活动性胸腰椎结核的儿童接受了 Smith-Petersen 截骨术联合前路清创和同种异体骨支柱植骨治疗, 术后随访 25-45 个月, 平均 (34.3±5.9) 个月, 根据后凸角度和 Frankel 运动评分系统评估临床疗效, 应用 Bridwell 分级标准评估移植融合。平均后凸角由术前的 (44.1±10.8)° 变为术后末次随访的 (11.4±3.9)°, 平均矫正率为 74% ($P < 0.05$); 根据 Frankel 运动评分系统, 神经功能缺损在末次随访时明显改善, 平均改善 1.7 级 ($P < 0.05$); 根据 Bridwell 标准, 融合度 I 级 23 例, II 级 2 例, 融合率为 92%。说明同种自体骨在脊柱结核的治疗上能提供良好的机械支持, 可恢复后凸角度, 还能有效促进神经功能恢复。

王锡阳等^[18] 分别将同种异体冻干骨和自体骨应用于胸腰段结核并对两组进行了比较, 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, 同时减少了手术时间、术中出血和住院时间^[18]。虽然同种异体骨与自体骨相比有并发症少、来源丰富等优势^[19], 但同种异体骨如果不经处理就使用容易产生免疫排斥反应, 同时还存在成骨慢、愈合率低等缺点^[20]。

2.3 钛网在治疗脊柱结核中的应用 钛网因其具有无毒、质轻、强度高、生物相容性好、抑制细菌定植等优点被广泛应用于在脊柱结核导致的骨缺损中^[21-23]。

WANG 等^[24] 在 2009 年 9 月至 2013 年 10 月对 15 例老年多级非连续脊柱结核患者行一期后路病灶清除、钛网笼植骨、后路内固定和融合治疗, 术后平均随访 40 个月 (26-68 个月), 对患者进行血沉、神经系统状态、疼痛和后凸角度的评估。结果发现 15 例脊柱结核均治愈并达到植骨融合, 无复发性结核感染, 血沉在 3 个月内达到正常水平, 所有病例的亚洲神经分类均得到改善, 所有患者均报告疼痛缓解; 术前平均后凸角度 20.1° (范围 8°-38°) 减少到术后的 7.6° (范围 1°-18°), 且在最近的随访中没有明显的角度损失。

ZHANG 等^[25] 于 2011 年 1 月至 2013 年 7 月对 22 例单发脊柱结核患儿采用单纯后路切开、清创后钛网网箱成形术, 术后平均随访 41.1 个月, 末次随访时所有患者均显示骨融合牢固, 无感染复发; 平均植骨时间 6.2 个月; 局部节段后凸角度平均矫正 6.9°。在最后一次随访中, 这些患者的矫正角损失很小 (仅为 1.5°), 血沉、局部节段后凸角度和神经系统状态的变化均显示出显著的临床改善。这都体现出钛网在治疗脊柱结核骨缺损中的优点: 提供即时的刚性支撑, 恢复脊柱稳定性, 兼具良好的骨融合性。

ZHANG 等^[26] 在 2011 年 1 月至 2013 年 3 月对 57 例胸腰段脊柱结核合并后凸畸形患者行清创、椎间植骨、后路内固定和后路融合术, A 组 24 例采用同种异体植骨重建前柱, B 组 33 例采用钛网笼, 采用目测类比评分、血沉、C-反应蛋白、神经功能恢复、后凸 Cobb 角及术后并发症等评价疗效。术后平均随访 72.4 个月的结果显示, 所有病例术后神经功能均有明显改善, 术后后凸 Cobb 角矫正较术前明显改善, 但两组间比较差异无

显著性意义 ($P > 0.05$); A 组出现并发症 1 例, 为两节段移植骨骨折。通过至少 5 年随访结果显示, 一期行后路病灶清除术、钛网笼植骨后融合术是治疗胸腰椎结核合并后凸畸形的有效方法, 与同种异体骨移植治疗胸腰段脊柱结核相比可获得更好的临床疗效。

钛网移植具有良好的生物相容性, 并能在不引起植骨部位病变的情况下迅速稳定受影响节段, 所以在脊柱结核临床治疗上得到广泛使用^[27]。然而钛网术后沉降是个不得不重视的问题, 严重的下沉会导致脊柱神经功能恢复不良、椎体不稳定、重建失败^[28], 因此制定有效的干预措施来干预术后钛网下沉是至关重要的。

Ji 等^[29] 对可能影响术后钛网下沉的相关因素进行研究, 优化钛网的放置并在术前 6 个月开始抗骨质疏松治疗有助于减少术后钛网沉降。

2.4 钙磷陶瓷材料在治疗脊柱结核中的应用 钙磷陶瓷材料是模拟人体骨成分人工构建的与自体骨具有相同效能的一种骨移植替代材料, 在治疗脊柱骨缺损中应用较早, 主要包括碳酸钙、羟基磷灰石、磷酸三钙等^[30]。

王强等^[31] 在 2008 年 1 月至 2015 年 12 月间应用纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎体支撑体行儿童脊柱结核病灶清除前柱重建手术 23 例, 采用目测类比评分、Frankel 神经功能分级评估手术疗效, 通过 X 射线片及三维 CT 评价术后脊柱序列恢复、支撑体融合及移位下沉情况。平均随访时间 12.6(9-36) 个月, 术后患者疼痛明显缓解, 目测类比评分由术前的 (7.2±1.3) 分下降至末次随访时的 (1.8±1.1) 分, 手术前后比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 术后结核症状消失, 病灶完全治愈, 无复发; 术前 14 例合并神经功能障碍的 D 级患者均恢复到 E 级; 病椎后凸 Cobb 角由术前的 (45.2±2.5)° 矫正至 (28.3±2.6)°, 手术前后比较差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 均无支撑体脱出、破裂、塌陷等情况出现; 术后 9 个月植骨融合率为 100%, 复查 X 射线片及三维 CT 示 4 例椎体支撑体出现轻微下沉, 但纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎体支撑体与相邻椎体终板间均达到骨性融合, 内固定位置良好。说明纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎体复合物能有效恢复及维持脊柱生理高度及弯曲度, 促进植骨融合, 是一种儿童脊柱结核病灶清除脊柱前柱重建手术的理想支撑及植骨材料。

吴鹏等^[32] 选取结核分枝杆菌 H37Rv 标准株构建的新西兰兔脊柱结核模型来观察载异烟肼、利福平纳米羟基磷灰石-半水硫酸钙人工骨局部治疗兔脊柱结核的影像与病理学特点及效果。结果在术后 12 周时发现人工骨被兔骨组织替代, 大量椎间骨桥形成, 所对应的病理表现为骨细胞增殖活跃, 板层骨、骨小梁增多, 连接骨痂形成, 骨融合良好。说明载异烟肼、利福平纳米羟基磷灰石-半水硫酸钙人工骨在兔脊柱结核病灶局部缓释治疗的同时, 能够起到良好的骨融合及骨修复重建作用。

曹焱等^[33] 在 2011 年 7 月至 2013 年 10 月对 28 例脊柱结核患者行 I 期前路病灶清除、Bi-Ostetic™ 人工骨粒植骨融合术, 观察 Bi-Ostetic™ 人工骨粒在脊柱结核病灶清除手术中的应用及不良反应, 对患者的临床疗效进行分析, 结果显示 28 例患者手术切口均 I 期愈合。术后随访 6-18 个月, 平均 12 个月, 全部患者未见不良全身及局部反应, 影像学提示 Bi-Ostetic™ 人工骨粒与受区骨愈合良好, 提示 Bi-Ostetic™ 人工骨粒在脊柱结核病灶清除手术临床应用中有良好的效果。Bi-Ostetic™ 人工骨化学成分为 60% 羟基磷灰石和 40% 磷酸三钙, 具有羟基

磷酸石和磷酸三钙的生物学特性，能完全降解，直接参与新骨的形成，并合理控制降解周期，使材料的吸收和新骨的生成同时进行，促进良好的愈合。同时 Bi-Ostetic™ 人工骨还具有良好的生物相容性，不会诱导免疫反应^[34]，但是 Bi-Ostetic™ 人工骨和所有钙磷类陶瓷材料一样，单独使用在脊柱缺损中存在强度低、韧性差的缺点，需要与其他材料融合来克服这一缺点^[35-36]。

2.5 合成高分子材料在治疗脊柱结核中的应用 合成高分子复合材料根据其生物学特性总体可分为非生物降解型与生物降解型两类，前者以聚丙烯、聚乙烯等为代表，机械性能及稳定性良好，对机体无明显毒副作用，被广泛应用于可动假体关节结构的制作中，临床上以人工关节髌白为代表；后者以聚乙交酯、聚丙交酯等为代表，其在体内可降解为小分子化合物，通过代谢排出体外，具有避免二次手术、对影像学检查无影响、无应力遮蔽等优点，被应用于内固定棒、螺钉等内固定装置的制作^[37-38]。聚乳酸-羟基乙酸、聚乳酸、聚己内酯、聚乙二醇已被美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准为生物降解性医用材料，并用于骨缺损的研究^[39]。

韩莹松^[40]构建了兔脊柱结核骨缺损模型，前路切开植入聚丙交酯-乙交酯复合材料，术后 3, 6, 9 个月分别行病理学和扫描电镜观察其椎间融合情况。术后 9 个月时，病理切片发现组织中的聚乳酸-羟基乙酸材料已完全降解，绝大部分骨痂组织被成熟的板层骨组织替代；扫描电镜显示材料已基本降解，大部分为骨组织结构。

何进文等^[41]制备 60 只新西兰兔脊柱结核模型，随机分为 3 组，每组 20 只，彻底病灶清除术后，实验组植入载异烟肼、利福平、吡嗪酰胺/乙酰乙酸抗结核药缓释涂层的自体髂骨，另两组为对照组和空白组，术后第 2, 4, 8, 16 周时各组随机抽取 5 只兔，取术区组织进行解剖大体观察和病理切片显微镜下观察，从组织病理学角度观察植骨界面愈合情况及植骨材料降解情况，影像学检查 (X 射线片、CT、MRI) 观察植骨融合情况，病理标本观察抗结核缓释涂层材料对外周脏器有无组织毒性。在病理学层面观察显示，载缓释抗结核药异烟肼、利福平、吡嗪酰胺/乙酰乙酸涂层的自体髂骨植入兔脊柱结核骨缺损后，有助于促进局部骨缺损的修复和病灶的治愈，对外周脏器无明显组织毒性，是一种良好的局部抗结核缓释材料。

聚乳酸-羟基乙酸材料是一种多孔固相结构，具备了模拟松质骨的三维立体构型，具有较好的骨诱导作用，随着材料逐步降解，高度多孔状材料增加了细胞长入的入径，增大了细胞黏附的内表面积，有利于细胞营养成分的渗入和代谢产物的排出，具有良好的表面活性，这就为聚乳酸-羟基乙酸材料在脊柱结核骨缺损临床应用提供了良好的理论基础^[42-43]。然而，生物降解型复合材料也存在降解速度快、强度差的缺陷，在生物相容性及细胞黏附能力方面仍需进一步提高^[44]。

3 讨论 Discussion

理想的脊柱结核骨缺损植入物应具有以下特征：良好的生物相容性，不产生免疫排斥反应，无毒性分解产物；良好的机械性能，能支撑正常脊柱结构；生物可降解性，具有可控的降解速率，材料降解速度与成骨过程相匹配；生物活性，含有促进成骨的细胞因子或药物等活性成分，刺激细胞黏附、增殖和分化，促进新骨形成；具有抗结核活性，能在较长时间内抑制结核杆菌繁殖，防止脊柱结核复发^[44]。目前使用在脊柱结核中的植入材料都有各自缺点，见表 1。

表 1 | 各种材料在脊柱结核中应用的优缺点

材料	优点	缺点
自体骨	具有良好的骨诱导性、骨传导性和生物安全性，是不诱发免疫反应的最佳植骨材料	来源有限，导致额外的失血量 and 取骨区的潜在并发症
同种异体骨	来源丰富，形态多样，具有良好的骨传导性；缩短术中时间，减少并发症	骨形成能力差，导致延迟愈合；具有抗原性，影响宿主健康
钛网	无毒，质量轻，可定制形状，强度高，生物相容性好	出现术后沉降及后凸畸形矫正角度再丢失，弹性模量高，耐腐蚀性差
CaP 基陶瓷材料	与人体骨无机成分相似，具有良好的生物相容性、骨诱导和传导性	机械性能差，脆性大，部分存在细胞毒性和降解过快的问题
合成高分子材料	有良好的降解性和生物相容性，能促进骨细胞的黏附和生长	机械性能不足，降解速度与骨组织生长速度不匹配

自体骨骨量有限，自体骨移植会引起供区出血和供骨区潜在的并发症^[45]；同种异体骨会导致延迟愈合和感染等并发症^[46]；钛网存在术后沉降及后凸畸形矫正角度再丢失的问题^[47]；以聚乳酸、聚甲基丙烯酸甲酯等为代表的有机高分子材料包埋药物体系又缺乏骨诱导性能^[48]；钙磷基陶瓷材料虽可作为抗结核药物的载体材料，但其生物力学性能常不能完全满足临床需要^[49]。脊柱结核目前的治疗包括药物治疗和外科手术。药物治疗主要是采用口服、肌注或静脉途径应用抗结核药物，通过血液循环使药物到达病灶，从而达到杀灭结核菌的目的，但治疗脊柱结核需要长期全身给予抗结核药物，其会使药物在各脏器聚积，从而导致严重的肝肾损害、周围神经病变及胃肠道反应等一系列毒副作用^[50]；此外，这种全身给药的治疗方式难以保证在不引起药物对其他脏器毒副作用的同时，使得病灶区的药物分布达到有效作用浓度^[51]。药物传输系统的出现为解决上述问题提供了一个新方法。药物传输系统主要依靠物理吸附或化学结合方法将药物装载到生物相容性良好的载体上，使药物在预定病患部位，按照某一释药速度对特定组织或器官进行作用，并保持药物在较长时间内持续有效释放，以达到有效治疗的目的^[52]。因此，目前制备具有长效缓释药物的植骨材料在脊柱结核的外科手术治疗中至关重要，也是目前研究的热点，但是药物通过何种方式搭载在植骨材料上能确保不破坏药物的生物活性的同时提高载药量和包封率，这些都需要进一步研究；此外，如何调控植入体的降解速度，使其内搭载药物达到长时间缓释的抗结核作用也是一个需要解决的问题。

作者贡献：陈良龙进行综述设计，资料收集为李辉，李辉成文，陈良龙审核。

经费支持：该文章未接受任何经费支持。

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。

写作指南：该研究遵守《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 指南)。

文章查重：文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审：文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

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] FURIN J, COX H, PAI M. Tuberculosis. *Lancet*. 2019;(10181):1642-1656.
- [2] PIGRAU-SERRALLACH C, RODRIGUEZ-PARDO D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J*. 2013(Suppl 4):556-566.

- [3] ALI A, MUSBAHI O, WHITE VLC, et al. Spinal Tuberculosis: A Literature Review. *JBJS Rev.* 2019;7(1):e9.
- [4] 周朝玺. 脊柱结核的诊疗进展 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(9):1006-1008.
- [5] DUNN RN, HUSIEN MB. Spinal tuberculosis: review of current management. *Bone Joint J.* 2018;100-B(4):425-431.
- [6] 秦壁松, 唐建东. 自体骨移植在颈前路椎间盘切除椎间植骨融合术中的应用现状 [J]. 医学综述, 2020;1-59 <http://210.42.38.36/rwt/CNKI/https://NNYHGLUDN3WXTLUPM4W4/kcms/detail/11.3553.R.20200710.1501.080.html>
- [7] UENO M, IMURA T, INOUE G, et al. Posterior corrective fusion using a double-trajectory technique (cortical bone trajectory combined with traditional trajectory) for degenerative lumbar scoliosis with osteoporosis: Technical note(Article). *J Neurosurg Spine.* 2013;19(5): 600-607.
- [8] LI M, DU J, MENG H, et al. One-stage surgical management for thoracic tuberculosis by anterior debridement, decompression and autogenous rib grafts, and instrumentation. *Spine J.* 2011;11(8):726-733.
- [9] ALAM S, PHAN K, KARIM R, et al. Surgery for Spinal Tuberculosis: A Multi-Center Experience of 582 Case. *J Spine Surg.* 2015;1(1):65-71.
- [10] GONG K, WANG Z, LUO Z. Single-stage posterior debridement and transforaminal lumbar interbody fusion with autogenous bone grafting and posterior instrumentation in the surgical management of lumbar tuberculosis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(2):217-223.
- [11] CHA J, HWANG I, KWON S, et al. Autogenous Bone Grafts versus Metal Cage with Allogenic Bone Grafts for Post-Corpectomy Anterior Column Reconstruction in Patients with Infectious Spondylitis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2020;63(2):218-227.
- [12] 王健. 人重组骨形态发生蛋白-2在脊柱融合中的作用 [J]. 生物骨科材料与临床研究, 2016, 13(5):62-66.
- [13] TABATABAEI FS, MOTAMEDIAN SR, GHOLIPOUR F, et al. Craniomaxillofacial Bone Engineering by Scaffolds Loaded with Stem Cells: A Systematic Review. *J Dent Educ.* 2012;30(2):115-131.
- [14] MOTAMEDIAN SR, IRANPARVAR P, NAHVI G, et al. Bone Tissue Engineering: A Literature Review. *Triple R.* 2016;(3):103-120.
- [15] HOSSEINPOUR S, GHAZIZADEH AHSIAE M, REZAI RAD M, et al. Application of selected scaffolds for bone tissue engineering: a systematic review. *Oral Maxillofac Surg.* 2017;21(2):109-129.
- [16] 王鹏波, 盛伟斌, 王丙超, 等. 结构性同种异体冻干骨植入治疗腰椎结核 [J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(34):5439-5444.
- [17] ABULIZI Y, LIANG W, MAIMAITI M. Smith-Petersen osteotomy combined with anterior debridement and allografting for active thoracic and lumbar spinal tuberculosis with kyphotic deformity in young children A prospective study and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(32):e7614.
- [18] 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.
- [19] 邓晓楠. 同种异体骨块与自体骨块移植治疗颈椎结核的临床疗效对比 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2020.
- [20] 印飞, 孙振中, 殷渠东, 等. 短节段椎弓根钉固定联合重组人 BMP-2 和同种异体骨植骨治疗胸腰椎爆裂骨折 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(9):1080-1085.
- [21] JAIN AK, JAIN S. Instrumented stabilization in spinal tuberculosis. *Int Orthop.* 2012;36(2):285-292.
- [22] LU DC, WANG V, CHOU D. The use of allograft or autograft and expandable titanium cages for the treatment of vertebral osteomyelitis. *Neurosurgery.* 2009;64(1):122-129.
- [23] ROBINSON Y, TSCHOEKE SK, KAYSER R, et al. Reconstruction of large defects in vertebral osteomyelitis with expandable titanium cages. *Int Orthop.* 2009;33(3):745-749.
- [24] WANG YX, ZHANG H, LI M, et al. Debridement, interbody graft using titanium mesh cages, posterior instrumentation and fusion in the surgical treatment of multilevel noncontiguous spinal tuberculosis in elderly patients via a posterior-only. *Injury.* 2017;48(2):378-383.
- [25] ZHANG H, GUO Q, WANG Y, et al. The efficiency of the posterior-only approach using shaped titanium mesh cage for the surgical treatment of spine tuberculosis in children: A preliminary study(Article). *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018;26(3):1-7.
- [26] ZHANG HQ, LI M, WANG YX, et al. Minimum 5-Year Follow-Up Outcomes for Comparison Between Titanium Mesh Cage and Allogeneic Bone Graft to Reconstruct Anterior Column Through Posterior Approach for the Surgical treatment of Thoracolumbar Spinal Tuberculosis with Kyphosis. *World Neurosurg.* 2019;127:E407-E415.
- [27] WANG B, HUA W, KE W, et al. The efficacy of allograft bone using titanium mesh in the posterior-only surgical treatment of thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis. *BMC Surg.* 2020;20(1):133.
- [28] HUR JW, RYU KS, AHN S, et al. Comparative Analysis of 2 Different Types of Titanium Mesh Cage for Single-level Anterior Cervical Corpectomy and Fusion in Terms of Postoperative Subsidence and Sagittal Alignment. *Clin Spine Surg.* 2020;33(1):E8-E13.
- [29] JI C, YU S, YAN N, et al. Risk factors for subsidence of titanium mesh cage following single-level anterior cervical corpectomy and fusion. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):32.
- [30] 范时洋, 曾忠友. 椎体间融合术中植骨材料的研究进展 [J]. 脊柱外科杂志, 2018, 16(1):57-61.
- [31] 王强, 罗为民, 许宇霞, 等. 纳米羟基磷灰石 / 聚酰胺 66 椎体支撑体在儿童脊柱结核前柱重建手术中的应用 [J]. 中国现代手术学杂志, 2017, 21(4):279-282.
- [32] 吴鹏, 刘晓印, 范凤龙, 等. 载异烟肼、利福平纳米羟基磷灰石-半水硫酸钙人工骨局部治疗兔脊柱结核的研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(3):223-229.
- [33] 曹焯, 宋言峥, 刘保池, 等. Bi-Ostetic™ 人工骨粒在脊柱结核病灶清除手术中的临床应用 [G]. 第二届骨关节结核临床诊断与治疗进展及其规范化专题研讨会资料汇编, 大连, 2014:133-134.
- [34] 杨明明, 汪焰恩, 魏生民, 等. 三维打印羟基磷灰石 / 磷酸三钙骨支架工艺中粉体材料组分比及黏结剂对骨支架性能的影响 [J]. 生物加工过程, 2018, 16(5):85-91.
- [35] 张海鸽, 索海瑞, 王玲, 等. 基于 3D 打印的双磷酸钙胶原改性支架 [J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(30):4780-4786.
- [36] 杨明明, 汪焰恩, 魏生民, 等. 三维打印羟基磷灰石 / 磷酸三钙骨支架工艺中粉体材料组分比及黏结剂对骨支架性能的影响 [J]. 生物加工过程, 2018, 16(5):85-91.
- [37] 刘俭涛, 张峰, 高正超, 等. 人工椎体的发展与应用 [J]. 中国骨伤, 2017, 30(12):1157-1164.
- [38] 毛克亚, 刘建恒, 崔翔. 骨组织工程材料在大段骨缺损修复中的应用进展 [J]. 武警医学, 2020(4):277-280.
- [39] IGNATIUS AA, BETZ O, AUGAT P, et al. In vivo investigations on composites made of resorbable ceramics and poly(lactide) used as bone graft substitutes. *J Biomed Mater Res.* 2001;58(6):701-709.
- [40] 韩莹松. PLGA 的生物相容性与动物椎间融合实验研究 [D]. 长沙: 中南大学, 2009.
- [41] 何进文, 岳学锋, 施建党, 等. 载 HRZ 乙酰乙酸涂层的自体髂骨修复腰椎结核骨缺损的病理学观察 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(6):552-561.
- [42] KALIARAJ R, GANDHI S, SUNDARAMURTHI D, et al. A biomimetic mesoporous silica-polymer composite scaffold for bone tissue engineering. *J Porous Mat.* 2018;(2):397-406.
- [43] TAO Z, WU X, ZHOU W, et al. Local administration of aspirin with β -tricalcium phosphate/poly-lactic-co-glycolic acid (β -TCP/PLGA) could enhance osteoporotic bone regeneration *J Bone Miner Metab.* 2019;37(6):1026-1035.
- [44] KAČAREVIĆ ŽP, RIDER P, ALKILDANI S, et al. An introduction to bone tissue engineering. *Int J Artif Organs.* 2020;43(2):69-86.
- [45] SHAW KA, GRIFFITH MS, SHAW VM, et al. Harvesting Autogenous Cancellous Bone Graft from the Anterior Iliac Crest *JBJS Essent Surg Tech.* 2018;8(3):e20.
- [46] JUNIOR EA, DE LIMA VN, MOMESSO GAC, et al. Potential of autogenous or fresh-frozen allogeneic bone block grafts for bone remodelling: a histological, histometrical, and immunohistochemical analysis in rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2017;55(6):589-593.
- [47] 王庆男, 董大明. 钛网笼在颈前路手术后沉降的原因及改进策略 [J]. 医学综述, 2020, 26(17):3456-3460.
- [48] WANG C, YU B, FAN Y, et al. Incorporation of multi-walled carbon nanotubes to PMMA bone cement improves cytocompatibility and osseointegration. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019;103:109823.
- [49] NAVARRO M, MICHIARDI A, CASTAÑO O, et al. Biomaterials in orthopaedics(Review). *J R Soc Interface.* 2008;5(27):1137-1158.
- [50] GUILLAUME MA, GARRAFFO RB, BENSALÉM MA, et al. Pharmacokinetic and dynamic study of levofloxacin and rifampicin in bone and joint infections(Article). *Med Mal Infect.* 2012;42(9):414-420.
- [51] VAN INGEN J, AARNOUTSE RE, DONALD PR, et al. Why do we use 600 mg of rifampicin in tuberculosis treatment? *Clin Infect Dis.* 2011; 52(9):e194-e199.
- [52] 段海波. 三维打印多孔生物陶瓷支架组架药物控释微球及细胞相容性研究 [D]. 广州: 华南理工大学, 2016.

(责任编辑: GW, ZN, SX)