

· 综 述 ·

胸腰椎骨折椎体植骨材料的临床应用进展

王军¹, 陈哲², 王硕凡¹

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005)

摘 要 胸腰椎骨折在临床上较为常见。目前临床上常通过切开复位内固定术对骨折椎体进行复位, 虽然能够短暂性地恢复脊柱的稳定性, 但是由于复位后椎体内骨缺损较大, 形成“空壳样变”, 可能会导致椎体骨愈合缓慢甚至不愈合, 当内固定物被取出后, 极有可能导致椎体再次发生压缩性骨折甚至塌陷。因此, 学者们一致认为采用合适的植骨材料修复骨折椎体, 有利于保持脊柱的长时间稳定性。目前临床上常用的植骨材料包括自体骨、同种异体骨、注射型人工骨、颗粒型人工骨以及其他类型人工骨。但到目前为止, 尚未找到一种理想的植骨材料来完全替代自体骨。本文就胸腰椎骨折椎体植骨材料的临床应用进展进行了综述。

关键词 胸椎; 腰椎; 脊柱骨折; 骨移植; 骨代用品; 综述

胸腰椎骨折在临床上较为常见。胸腰椎体骨折塌陷后, 脊柱的稳定性严重破坏, 突出的骨折块进入椎管则会造成患者不同程度的瘫痪。目前临床上常通过切开复位内固定术对骨折椎体进行复位, 虽然能够短暂性地恢复脊柱的稳定性, 但是由于复位后椎体内骨缺损较大, 形成“空壳样变”, 可能会导致椎体骨愈合缓慢甚至不愈合, 当内固定物被取出后, 极有可能导致椎体再次发生压缩性骨折甚至塌陷^[1-2]。因此, 学者们一致认为采用合适的植骨材料修复骨折椎体, 有利于保持脊柱的长时间稳定性^[3]。现就胸腰椎骨折椎体植骨材料的临床应用进展进行综述。

1 自体骨

在异体骨及生物合成人工骨大量用于临床之前, 自体骨在修复椎体骨折中作为植骨的主要来源材料就已经被临床骨科医生广泛认可。自体髂骨移植应用于临床多年, 被认为是骨折内固定植骨和脊柱融合手术时所用骨材料的金标准^[4]; 其不但没有免疫排斥性, 而且还拥有诱导骨细胞再生的作用。因为自体髂骨包含大量的松质骨, 所以能够加快植骨区骨骼的融合, 促进骨折椎体愈合。髂骨的位置表浅, 且取骨部位没有重要的血管和神经, 显露和取骨比较方便、安全, 这使其在临床上被认为是一种极佳的植骨材料^[5]。然而髂骨区取骨后常存在多种并发症, 其中最常见的是术后慢性疼痛^[6]。为了预防髂骨区

取骨后的疼痛, Wang 等^[7]认为使用可降解的网状材料来进行髂骨取骨后重建, 可以缓解髂骨区取骨后的疼痛。虽然髂骨植骨是一项容易操作、治疗效果较好的技术, 但随着生物技术的不断提高, 合成人工骨植骨后的疗效几乎获得了与自体骨移植同等的效果^[8-9], 因此越来越多的患者不愿再接受有创的取骨手术。

2 同种异体骨

自体骨虽然具有成骨能力强、无免疫排斥、易愈合的特点, 但由于有限的来源和取骨区的并发症使其在临床上应用受到限制^[10]。同种异体骨与自体骨相比, 具有丰富的来源、无形状和大小的限制、无取骨创痛等优点, 在临床上应用逐渐增多^[11-12]。同种异体骨不具有自身成骨的能力, 主要是通过骨传导及骨诱导作用来促进移植后的骨愈合^[13]。山富彦^[14]研究认为, 用同种异体骨填充后的骨折椎体愈合缓慢的原因可能是处理过的同种异体骨缺乏骨诱导作用的活性细胞、脊柱内部存在细菌感染、或机体发生排斥反应导致骨溶解并吸收。目前, 学术界对同种异体骨移植后的愈合机制和免疫应答尚不清楚, 且在如何保护骨组织、降低免疫原性来加速植入后的骨愈合等方面亦存在争议。

针对同种异体骨愈合速度慢这一观点, 有学者将同种异体骨和自体骨混合植入伤椎内, 这样既形成良好的刚度, 又利于骨折的愈合, 在填充伤椎后, 易于爬行替代成骨, 来修复塌陷的骨小梁, 实现真正意义上的骨愈合^[15]。

基金项目: 浙江省科技计划项目 (2014C33210), 吴阶平医学基金会临床科研专项基金资助项目 (320.6750.13143)

通讯作者: 陈哲 E-mail: cz6851@sina.com

3 注射型人工骨

3.1 自固化磷酸钙人工骨 自固化磷酸钙人工骨也称为羟基磷灰石人工骨,其生物相容性好,可塑性强,固化时不放热,将其植入新鲜骨折椎体内,既能即刻恢复椎体高度,又能作为支架起到爬行替代作用,从而保持椎体的持久稳定性^[16]。自固化磷酸钙人工骨虽具有上述优点,但其被植入椎体后其所需降解时间较其他生物合成人工骨明显延长,长期存在椎体内的剪切力也会导致部分骨发生溶解吸收和椎体周围产生无菌性炎症反应^[17]。

3.2 硫酸钙液态人工骨 硫酸钙液态人工骨注入椎体内,可使塌陷的伤椎恢复形态,从而与上下节段的脊柱椎体形成稳定的状态^[18];同时,注入椎体后无放热反应,对周围神经、血管无损害,且存在椎体内一段时间的人工骨对人体无不良反应,术中透视可显影。硫酸钙液态人工骨在溶解吸收的部位形成微酸性环境,有助于成骨细胞在椎体内的爬行替代,具备了良好的骨传导和骨诱导特性^[19]。Perry 等^[20]研究发现,硫酸钙骨水泥经伤椎注入后可有效恢复伤椎椎体的抗压力度。相对于磷酸钙人工骨而言,硫酸钙在外渗后可被机体周围组织快速吸收,防止静脉栓塞的发生。

3.3 复合人工骨 虽然硫酸钙人工骨具有骨诱导作用,逐渐被正常骨取代来参与骨重建过程,但硫酸钙人工骨的降解速度比较快,一般在 2~3 个月就被降解吸收,而此时骨折椎体复位形成的空腔并没有完全骨化,患者站立行走时可能会发生椎体高度的丢失。磷酸钙人工骨虽不具有成骨作用,但在椎体内降解比较缓慢,在空腔的椎体内骨生长没有完全骨化前可以起到支撑作用。复合人工骨就是将这两种人工骨通过科学技术复合成新一代骨移植材料即 Genex^[21]。复合人工骨在体内成骨时可吸引所需要的大量蛋白质在其骨细胞表面富集,增加细胞的黏附,更好地激发自体骨细胞,从而促进新骨的形成,弥补了既往可注射材料在缺乏骨诱导方面的不足^[22]。

4 颗粒型人工骨

4.1 颗粒型磷酸钙人工骨 在临床上经皮穿刺椎体成形术和椎体后凸成形术多用于治疗老年骨质疏松性骨折,但注入伤椎椎体内的骨水泥并不能完全恢复椎体高度且无法吸收,同时长期在伤椎内可引起椎体再骨折,因此这些术式在临床上治疗青壮年胸腰椎骨折患者无法显示出很好的长期疗效^[23-24]。颗粒型磷

酸钙人工骨无成骨细胞特性,植入椎体中可以填充伤椎,提高椎体的骨密度,使伤椎椎体在日后活动中具备承载能力,去除内固定后也可较好地保持椎体高度不丢失。成浩等^[25]采用经伤椎椎体植入颗粒型磷酸钙人工骨联合后路内固定系统治疗青壮年胸腰椎骨折,在临床上取得了满意的疗效。

4.2 颗粒型硫酸钙人工骨 颗粒型硫酸钙人工骨不但对骨折椎体的稳定性有恢复作用,而且由于颗粒骨表面积大,能够在椎体内释放出更多的生长因子,发挥骨诱导作用,从而加快骨折椎体愈合。因硫酸钙颗粒骨对伤椎的后方压力较小,且颗粒骨弥散程度低,不易进入椎管,即使伤椎椎体后壁破裂,也不会造成神经和血管的损伤^[26]。玄文虎等^[27]研究认为,颗粒型硫酸钙人工骨在解决三柱稳定性的同时,还不增加手术创伤,疗效确切,其在体内的降解更符合生物学的原理。傅一山等^[28]研究发现,颗粒型硫酸钙人工骨在术后近期疗效良好,但长期疗效有待进一步观察研究。

5 其他类型人工骨

5.1 骨形态发生蛋白重组骨 目前骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)重组骨已逐步应用于临床骨科疾病中。有文献报道 BMP 重组骨在四肢骨折的愈合中有诸多优势^[29-30],而其应用于脊柱骨折中报道较少。山富彦^[14]通过研究初步证实, BMP 重组骨与自体骨的疗效相当,但两者的疗效均优于同种异体骨。在骨形成过程中, BMP 作为诱导因子,可刺激新的骨细胞生成。BMP 重组骨具有治疗大块骨缺损、骨延迟愈合甚至骨不愈合的功能^[31],将其用于脊柱融合中也可取得较好的疗效。虽然,目前已从分子水平上对 BMP 诱导成骨的机制进行了研究,且得到较多的理论支持,但对于 BMP 重组骨在临床上的广泛应用还需要解决更多的问题,比如在制作 BMP 重组骨时如何将其有效地提取和增加产品的纯度,以及如何降低 BMP 重组骨对人体的免疫排斥性等问题。

5.2 碳酸化羟基磷灰石水泥 碳酸化羟基磷灰石水泥(carbonated hydroxyapatite cement, CHC)作为一类新型的骨缺损修复材料,在使用时可制成黏稠性物质。当椎体骨折被压缩塌陷成不同形状时,注入该骨水泥可完全渗透至塌陷的椎体空腔内,且在逐渐凝固的过程中无放热反应,对周围神经血管无热损害,凝固后的有效成分与人体骨骼的矿化状态相接近,与正

常骨组织可很好地相容,并且随着植入伤椎内时间的延长逐渐被自体骨爬行替代^[32]。毛克亚等^[33]将 CHC 用于胸腰椎不稳定骨折术中,术后在行影像学检查时观察到 CHC 与正常骨小梁基本融合,具有相当高的强度,患者恢复过程中切口均甲级愈合,术后炎症细胞指标无明显异常,这也说明 CHC 作为椎体成形术植入材料具有安全性。

6 小 结

目前,对于胸腰椎骨折尤其是伴有严重骨质疏松的高龄患者,有些学者采用骨水泥椎体成形术治疗,在临床上可取得较好的近期疗效;但由于术中存在的并发症以及远期可能再发骨折,而限制了其在临床上的广泛应用。对于此类骨折,大多数学者倾向于采用内固定联合椎体植骨术治疗;为了尽量恢复脊柱的稳定性,且更好地治愈胸腰椎骨折,在伤椎内充分植骨是手术成功的重要一步;但到目前为止,尚未找到一种理想的植骨材料来完全替代自体骨。随着生物合成技术的发展,我们坚信在今后将能找到一款适合临床应用的人工植骨材料。

7 参考文献

- [1] Chaudhary K, Potdar P, Bapat M. Complex multilevel lumbar spine fractures with transverse sacral fracture[J]. Indian J Orthop, 2011, 45(6): 576 – 580.
- [2] Yung AW, Thng PL. Radiological outcome of short segment posterior stabilisation and fusion in thoracolumbar spine acute fracture[J]. Ann Acad Med Singapore, 2011, 40(3): 140 – 144.
- [3] Jindal N, Sankhala SS, Bachhal V. The role of fusion in the management of burst fractures of the thoracolumbar spine treated by short segment pedicle screw fixation: a prospective randomised trial[J]. Journal of Bone and Joint Surgery-British Volume, 2012, 94(8): 1101 – 1106.
- [4] Almainan M, Al – Bargi HH, Manson P. Complication of anterior iliac bone graft harvesting in 372 adult patients from May 2006 to May 2011 and a literature review[J]. Cranio-maxillofac Trauma Reconstr, 2013, 6(4): 257 – 266.
- [5] 齐立卿. 髂骨移植术供骨区并发症的相关因素研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [6] Ropars M, Zadem A, Morandi X, et al. How can we optimize anterior iliac crest bone harvesting? An anatomical and radiological study[J]. Eur Spine J, 2014, 23(5): 1150 – 1155.
- [7] Wang MY, Levi AD, Shah S, et al. Polylactic acid mesh reconstruction of the anterior iliac crest after bone harvesting reduces early postoperative pain after anterior cervical fusion surgery[J]. Neurosurgery, 2002, 51(2): 413 – 416.
- [8] Jiang J, Wan F, Yang J, et al. Enhancement of osseointegration of polyethylene terephthalate artificial ligament by coating of silk fibroin and depositing of hydroxyapatite[J]. Int J Nanomedicine, 2014, 9(1): 4569 – 4580.
- [9] Sun W, Li ZR, Gao FQ, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 in debridement and impacted bone graft for the treatment of femoral head osteonecrosis[J]. PLoS One, 2014, 9(6): 104 – 109.
- [10] Dimitriou R, Mataliotakis GI, Angoules AG, et al. Complications following autologous bone graft harvesting from the iliac crest and using the RIA: a systematic review[J]. Injury, 2011, 42(suppl 2): 3 – 15.
- [11] Ridha H, Bernard J, Gateley D, et al. Reconstruction of large traumatic segmental defects of the femur using segmental allograft with vascularized fibula inlay[J]. J Reconstr Microsurg, 2011, 27(6): 383 – 390.
- [12] Li J, Wang Z, Guo Z, et al. The use of allograft shell with intramedullary vascularized fibula graft for intercalary Reconstruction after diaphyseal resection for lower extremity bony malignancy[J]. J Surg Oncol, 2010, 102(5): 368 – 374.
- [13] Kinaci A, Neuhaus V, Ring DC. Trends in bone graft use in the United States[J]. Orthopedics, 2014, 37(9): 783 – 788.
- [14] 山富彦. 自体骨、同种异体骨及骨形态发生蛋白重组骨治疗腰椎骨折[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(44): 8261 – 8264.
- [15] 周飞, 魏丽红. 同种异体骨结合自体骨经伤椎椎弓根椎体内植骨治疗胸腰椎骨折的临床研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2014, 29(1): 12 – 14.
- [16] 周纲, 甘子明, 黄卫民, 等. 椎弓根置钉固定联合填充材料修复腰椎骨折[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(22): 3590 – 3594.
- [17] Blatter TR, Delling G, Weckbach A. Evaluation of an injectable Calcium phosphate cement as an autograft substitute for transpedicular lumbar interbody fusion: a controlled, prospective study in the sheep model[J]. Eur Spine J, 2003, 12(2): 216 – 223.
- [18] 曹兴兵, 赵镒汶, 黄永辉, 等. 胸腰椎骨折体位复位结合伤椎椎体内撑开复位椎体内植骨内固定术后矢状面形态的变化[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(1): 31 – 34.
- [19] Gasbarrini A, Cappuccio M, Colangeli SA, et al. Complica-

- tions in minimally invasive percutaneous fixation of thoracic and lumbar spine fractures [J]. European Spine Journal, 2013, 22(6): 729-734.
- [20] Perry A, Mahar A, Massie J, et al. Biomechanical evaluation of kyphoplasty with Calcium sulfate cement in a cadaveric osteoporotic vertebral compression fracture model [J]. Spine J, 2005, 5(5): 489-493.
- [21] 占蓓蕾, 叶舟. Genex 椎体成形在胸腰椎爆裂性骨折治疗中的意义 [J]. 中国骨伤, 2011, 24(3): 223-226.
- [22] Lee ST, Chen JF. Closed reduction vertebroplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. Technical note [J]. J Neurosurg, 2004, 100 (4 Suppl Spine): 392-396.
- [23] Xiao H, Yang J, Feng X, et al. Comparing complications of vertebroplasty and kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures: a meta-analysis of the randomized and non-randomized controlled studies [J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2015, 25(Suppl 1): 1-9.
- [24] Gu YT, Zhu DH, Liu HF, et al. Minimally invasive pedicle screw fixation combined with percutaneous vertebroplasty for preventing secondary fracture after vertebroplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2015, 10: 31.
- [25] 成浩, 徐建广, 周蔚, 等. 后路椎弓根螺钉系统固定并颗粒型磷酸钙人工骨经伤椎椎弓根椎体内植骨治疗青壮年胸腰椎骨折 30 例随访 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2009, 13(4): 621-625.
- [26] 王洪伟, 阮美树, 乔巨峰, 等. 短节段椎弓根钉内固定结合硫酸钙人工骨颗粒骨椎体成形术治疗新鲜胸腰椎骨折 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23(4): 279.
- [27] 玄文虎, 王红伟, 王素伟, 等. 固态人工颗粒骨在胸腰椎骨折治疗中的临床应用 [J]. 现代医院, 2010, 10(3): 23-25.
- [28] 傅一山, 朱海波, 徐建广, 等. 两种人工骨椎体成形术在胸腰椎骨折治疗中的近期疗效 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2005, 7(8): 714-716.
- [29] 鲁宏, 廉凯. 重组人骨形态发生蛋白-2 结合纳米晶胶原基骨材料在跟骨骨折治疗中的应用 [J]. 临床急诊杂志, 2012, 13(4): 247-248.
- [30] 汤永华, 马玉海, 曹烈虎, 等. 复合骨形态发生蛋白-2 纳米人工骨辅助锁定支撑钢板手术治疗骨质疏松性桡骨远端 C 型骨折 [J]. 上海医学, 2012, 35(3): 235-237.
- [31] Lissenberg-Thunnissen SN, De Gorter DJ, Sier CF, et al. Use and efficacy of bone morphogenetic proteins in fracture healing [J]. Int Orthop, 2011, 35(9): 1271-1280.
- [32] Jebahi S, Nsiri R, Boujbiha M, et al. The impact of orthopedic device associated with carbonated hydroxyapatite on the oxidative balance: experimental study of bone healing rabbit model [J]. European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology, 2013, 23(7): 759-766.
- [33] 毛克亚, 王岩, 刘保卫, 等. 椎体成形术在胸腰段不稳定骨折中的应用 [J]. 临床骨科杂志, 2006, 9(4): 295-297.

(2016-05-13 收稿 2016-06-04 修回)

· 简 讯 ·

2015 年度国家科技奖励医卫领域获奖名单 (骨科部分)

国家科技进步奖

二等奖:

项目名称: 补肾益精法防治原发性骨质疏松症的疗效机制和推广应用

完成人员: 王拥军 谢雁鸣 王永炎 施杞 陈 棣 唐德志 梁倩倩 王燕平 支英杰 卞 琴

完成单位: 上海中医药大学附属龙华医院 中国中医科学院中医临床基础医学研究所

推荐单位: 上海市

项目名称: 基于影像导航和机器人技术的智能骨科手术体系建立及临床应用

完成人员: 田 伟 王田苗 王满宜 王军强 张送根 胡 磊 刘亚军 刘文勇 刘 波 胡 颖

完成单位: 北京积水潭医院 北京航空航天大学 北京天智航医疗科技股份有限公司 中国科学院深圳先进技术研究院

推荐单位: 北京市

(摘编于《健康报》2016 年 01 月 11 日第 3 版)

反映学术进展 引领学科发展