

人工椎体的发展与应用

刘俭涛¹, 张峰², 高正超¹, 牛斌斌¹, 李宇欢¹, 贺西京¹

(1. 西安交通大学第二附属医院骨二科, 陕西 西安 710004; 2. 西安市第四医院骨科, 陕西 西安 710000)

【摘要】 人工椎体在治疗脊柱肿瘤、结核、骨折等疾病方面取得了较好的效果。目前人工椎体种类繁多、各有利弊, 总体分为融合型与可动型 2 类, 融合型根据高度能否调节及自稳性强弱分为支撑固定型、可调固定型、自固定型 3 三类, 自固定型又因轴套螺纹旋转结构有高度能否调节之分; 可动型因球窝关节或镂空结构等可动装置的存在代替了椎间盘的功能, 一定程度上保留了脊柱的活动度。人工椎体的制作材料目前包括金属、陶瓷、生物材料及高分子复合材料等多种材料, 金属以钛合金为主导, 至今已发展至第 3 代, 但仍存在表面生物活性不佳等缺陷; 陶瓷以羟基磷灰石复合材料、磁性生物陶瓷、多晶氧化铝陶瓷等为代表, 但是存在着加工复杂、力学性能参差不齐等缺陷; 生物材料主要以异种骨为主, 其结构与性能与人体骨最为接近, 但是存在韧性低、制作复杂等缺陷; 高分子复合材料因生物学特性总体分为生物降解型与非降解型, 分别以聚乙交酯与聚乙烯为代表, 各有利弊。假体的设计及制作材料虽取得了较大进步, 但尚难以完全满足脊柱内置物的苛刻要求, 有待进一步优化。3D 打印技术使假体复杂结构的加工以及个体化定制成为可能, 具有广阔的发展前景, 但制作周期长、成本高等缺陷有待克服。虽然人工椎体在治疗脊柱疾病方面疗效显著, 但不乏假体松动、移位的报道, 加之评价标准不统一, 随访时间短, 其确切疗效有待进一步观察。

【关键词】 生物假体; 治疗应用; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2017.12.017

Development and application of artificial vertebral body LIU Jian-tao, ZHANG Feng, GAO Zheng-chao, NIU Bin-bin, LI Yu-huan, and HE Xi-jing*. *The Second Department of Orthopaedics, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710004, Shaanxi, China

ABSTRACT Artificial vertebral body has achieved good results in treating spinal tumors, tuberculosis, fracture and other diseases. Currently, artificial vertebral body with variety of kinds and pros and cons, is generally divided into two types: fusion type and movable type. The former according to whether the height could be adjusted and strength of self-stability is divided into three types: support-fixed type, adjust-fixed type and self-fixed type. Whether the height of self-fixed type could be adjusted is dependent on structure of collar thread rotation. The latter is due to mobile device of ball-and-socket joints or hollow structures instead of the disc which retains the activity of the spine to some extent. Materials of artificial vertebral body include metals, ceramics, biomaterials, polymer composites and other materials. Titanium with a dominant role in the metal has developed to the third generation, but there are still defects such as poor surface bioactivity; ceramics with the representative of hydroxyapatite composite, magnetic bioceramics, polycrystalline alumina ceramics and so on, which have the defects of processing complex and uneven mechanical properties; biological material is mainly dominated by xenogeneic bone, which is closest to human bone in structure and properties, but has defects of low toughness and complex production; polymer composites according to biological characteristics in general consists of biodegradable type and non-biodegradable type which are respectively represented by poly-lactide and polyethylene, each with advantages and disadvantages. Although the design and materials of prosthesis have made great progress, it is difficult to fully meet requirements of spinal implants and they need be further optimized. 3D printing technology makes process of the complex structure of prosthesis and individual customization possible and has broad development prospects. However, long production cycles and high cost of defect should be overcome. Although artificial vertebral body has achieved curative effect in treating spinal disease, there were reports of implant loosening or displacement. Combining with evaluation standards not unified, short follow-up time, its exact effect needs further observation.

KEYWORDS Bioprosthesis; Therapeutic uses; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2017, 30(12): 1157-1164 www.zggszz.com

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金(编号: 20120201130009)

Fund Program: The Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (No. 20120201130009)

通讯作者: 贺西京 E-mail: xijing_h@vip.tom.com

Corresponding author: HE Xi-jing E-mail: xijing_h@vip.tom.com

脊柱结核、肿瘤、骨折等严重威胁人类健康。文献报道 5%~10% 的癌症患者存在脊柱转移^[1]以及我国重庆老年人脊柱骨折发病率为 130/100 000^[2]。上述疾病易引起脊柱畸形及脊髓损伤,导致疼痛、瘫痪等并发症,给家庭及社会带来极大的经济负担。1969 年 Hamdi^[3]首次报道对 2 例脊柱肿瘤的患者行椎体切除及假体替换,术后疗效显著,从此人工椎体的研制及临床应用备受关注。时至今日,人工椎体已取得了极大发展。目前人工椎体虽然种类较多,但各有利弊。为便于对比分析,笔者对目前检索到各种人工椎体的设计、加工、材料、优缺点、临床应用等方面进行总结概括,为以后人工椎体的优化设计及临床应用提供一些有益参考。

1 人工椎体的发展

截止至 2016 年 5 月,共检索到人工椎体 66 种,总体分为融合型与可动型 2 种,其中前者占 51 种,后者占 15 种。

1.1 人工椎体的设计理念

自 Hamdi^[3]首次报道椎体切除及融合型假体(图 1)替换以来,诸多学者投入到此种类型人工椎体的研制与应用,使得此种类型的假体取得了较大发展。目前可根据其结构差异分为支撑固定型(17 种)、可调固定型(4 种)、自固定型(30 种)3 种(具体见表 1)。所谓支撑固定型人工椎体为 3 种类型假体设计中最为简单一种,仅在术中起到一定的支撑固定作用,以普通钛笼^[4]、新型钛笼^[5](图 2a)、3D 打印钛笼^[6](图 2b)等为代表。此种类型假体缺乏高度调节装置,无法在术中适时调整高度,其自稳装置绝大多数为位于假体端面的锥状刺突或者锯齿状突起,难以保障足够的稳定性,术中需要钛板或钉棒系统协助固定。可调固定型人工椎体是在支撑固定型人工椎体上增加了高度调节装置,此装置绝大多数是通过内外套筒的相对滑动来实现的,以 Synex 人工椎体^[7](图 2c)、新型可扩张人工椎体等^[8](图 2d)为代表,而在自稳装置方面则改善不佳。自固定人工椎体与前两种类型假体较大的区别是提供了强劲的自稳装置,减少了钛板或钉棒系统的辅助固定,此种自稳装置大部分是通过螺钉将假体端板或侧板固定于邻近椎体上,以框架式人工椎体^[9](图 2e)、可调带翼人工椎体等^[10](图 2f)为代表,此外亦有通过强化假体端面刺突或者设置骨刀刺入邻近椎体终板内获得较强的自稳性,其中以中空可调式钛合金人工椎体、轴套式人工椎体等为代表。杨瑞甫等^[11]设计的自固定式人工椎体则是通过带有锯齿的边套旋入邻近椎体 1.5 cm 外加自攻螺钉旋入邻近椎体等获得较好的稳定性。在检索到的自固定型人工椎体中,高度可调者

11 种,调节装置均是通过轴套螺纹旋转来得以实现。

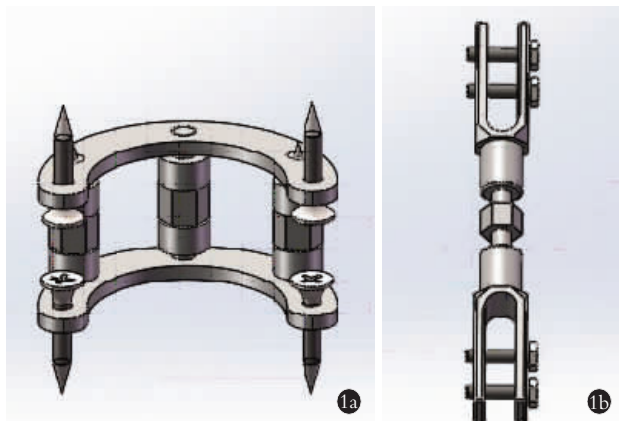


图 1 椎体切除及融合型假体^[4] 1a. 椎体替换假体 1b. 被切除椎体邻近棘突固定假体

Fig.1 Vertebral resection and fusion prosthesis 1a. The prosthesis that replaces the vertebral body 1b. Prosthesis that is placed over the spinous processes of the vertebrae above and below the excised area

融合型人工椎体虽然术后可以获得较好的即刻及长期稳定性,但被融合椎体正常生理活动度的丧失是其无法克服的缺陷。生物力学研究表明,由于融合椎体活动度丧失引起其相邻节段椎间隙内压力明显增大,椎间活动度增加,最终导致相邻节段椎间盘退变^[12]。Kim 等^[13]对 73 例腰椎融合术后患者随访 2~15 年,发现因相邻节段退变而需要翻修手术的患者达 37.5%。王翀等^[14]对 24 例腰椎椎间盘退变的患者行单侧固定联合经椎间孔椎间融合术,平均随访 6.7 年,通过影像学检查发现邻近椎间盘退变率高达 45.8%。为克服上述难题,诸多学者投入到可动人工椎体的研制,并取得了一定的进展。截止到 2016 年 5 月共检索到可动人工椎体 15 种(表 2),其中文献报道为 6 种。所谓可动型人工椎体是因为可动结构的设置一定程度上代替了椎间盘的功能,使椎体保留了前屈、背伸、左右侧弯及左右旋转等功能。不同类型的人工椎体其可动结构有所差异,但是总体可分为球窝关节与假体弹性形变两大类。前者主要通过球窝关节使假体保留六维活动度,代表假体为人工颈椎关节连接复合体^[15](图 2g)、防脱位非融合人工颈椎及椎间盘系统^[16](图 2h)、仿生液压式可活动人工椎体^[17](图 2i)等,后者主要是通过新型材料如医用硅橡胶或者镂空结构使假体获得弹性形变能力从而保留一定的活动度,弹性活动人工椎体^[18](图 2j)、人工椎体^[19](图 2k)、非融合框架式人工椎体^[20](图 2l)等为代表。可动型人工椎体因具有较好的自稳装置,术中无需钉棒等其他内固定系统的辅助,其自稳装置设计理念亦与自固定型人工椎体

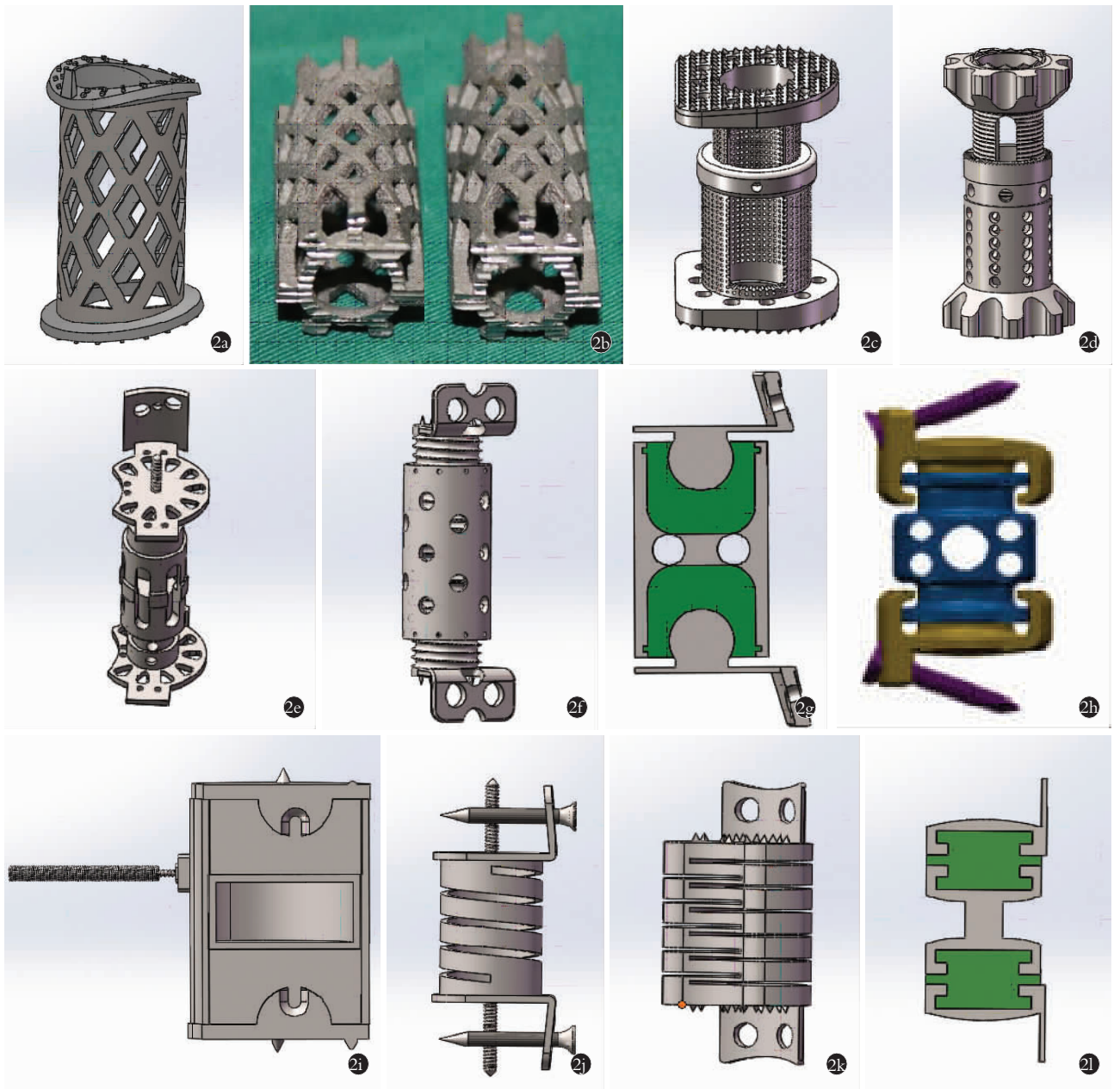


图 2 人工假体(部分) 2a. 新型钛笼^[5] 2b. 3D 打印钛笼^[6] 2c. Synex 人工椎体^[7] 2d. 新型可扩张人工椎体^[8] 2e. 可撑开框架式人工椎体^[9] 2f. 可调带翼人工椎体^[10] 2g. 人工颈椎关节连接复合体^[15] 2h. 防脱位非融合人工颈椎及椎间盘系统^[16] 2i. 仿生液压式人工椎体^[17] 2j. 弹性人工椎体^[18] 2k. 人工椎体^[19] 2l. 非融合框架式人工椎体^[20]

Fig. 2 Artificial vertebral body (part) 2a. A new type of titanium mesh cage^[5] 2b. A 3D-printed titanium mesh cage^[6] 2c. Synex artificial vertebral body^[7] 2d. A new expandable vertebral body^[8] 2e. A open frame artificial vertebral body^[9] 2f. Winged adjustable replacement system^[10] 2g. Artificial cervical joint complex^[15] 2h. Artificial disc and vertebra system resisting dislocation^[16] 2i. A bionic-hydraulic movable artificial vertebral body^[17] 2j. A flexible artificial vertebral body^[18] 2k. Artificial vertebral body^[19] 2l. Frame non-fusion technology of artificial vertebral body^[20]

十分类似。

1.2 人工椎体的组成材料

众所周知，良好的人工椎体组成材料需满足以下要求：(1)生物相容性好，不含细胞毒性元素；(2)弹性模量与人体骨(弹性模量为 20~30 GPa)相近，避免“应力屏蔽”；(3)良好的力学性能；(4)较佳的耐腐蚀及耐磨性能等。Hamdi^[3]首次报道的人工椎

体以不锈钢为材质，其弹性模量约为 210 GPa，远高于人体骨。此外不锈钢耐腐蚀性较差，容易溶出 Ni、Cr、Co 等元素，对人体有毒副作用。为探寻适宜的内置材料，诸多学者投入到新型材料的研究，目前已从单一金属材料扩展至金属、陶瓷、生物材料及高分子复合材料等多种材料。其中金属方面以钛合金为主导，陶瓷主要以羟基磷灰石/二氧化锆生物陶瓷、

表 1 融合型人工椎体(部分)
Tab.1 Fusion artificial vertebral bodies(part)

假体名称	检索依据	所属类型	作者/发明人	相关研究	主要结构
新型钛笼	文献报道 ^[5]	A	Yu 等	L	中空网格圆柱体结构,上端盖呈曲线状,下端盖前面与后面呈 10°夹角
3D 打印钛笼	专利报道 ^[6]	A	贺西京等	N	中空网格结构,上下两端设有柱状支撑、连接结构及圆形支撑结构
Synex 人工椎体	文献报道 ^[7]	B	Kalvis 等	J/L	体部中空,为两桶状结构相互套叠,可轴向延长,自锁装置可锁钉在需要高度
新型可扩展人工椎体	文献报道 ^[8]	B	Ulmar 等	J	中空内外套筒构成,内外套筒可以相互滑动,端板设有刺突
可撑开框架式人工椎体	专利报道 ^[9]	C	王永清等	L	其带翼“马蹄”形多孔托板和栅栏式可调立柱组成一个框架结构
可调带翼人工椎体	文献报道 ^[10]	C	孙俊凯等	L	由上下翼翅及中间可扩展圆柱状椎体组成,上下翼翅厚度较薄,与底板成一定角度
复合生物活性人工椎体	文献报道 ^[21]	A	温从游等	L	中空圆柱体结构,四周为沟槽状并有多小的孔
记忆合金人工椎体	文献报道 ^[22]	A	刘晖等	L	由记忆合金弹簧及记忆合金丝编制的上下盖组成,上下盖分别设有弹性翼、滑槽及齿状结构
3D 打印人工椎体	文献报道 ^[23]	A	Xu 等	L	个性化定制,打印成网格结构
人工椎体	专利报道 ^[24]	B	袁晓峰等	N	体部中空,由呈网状结构的内外套筒构成,外套筒上设有锁定装置、斜孔和终板
3D 打印微孔人工椎体	文献报道 ^[25]	C	Yang 等	J	具有微孔结构
可扩张人工椎体	文献报道 ^[26]	C	Ramirez 等	L	由中空的支柱及托板构成,托板上设有侧板,支柱侧面设有窗口

注:A 代表支撑固定型,B 代表可调固定型,C 代表自固定型,J 代表基础研究,L 代表临床研究,N 代表暂无研究报道

Note:A represents support-fixed type,B represents adjust-fixed type and C represents self-fixed type; J represents basic research,L represents clinical study,N refers to no reports of studies

表 2 可动型人工椎体(部分)
Tab.2 Non-fusion artificial vertebral bodies(part)

假体名称	检索依据	作者/发明人	高度是否可调	相关研究	主要结构
人工颈椎关节复合体	文献报道 ^[15]	Jian 等	否	J	由中间椎体、聚乙烯垫及带有球头的托板组成,球头与聚乙烯垫上的球壳组成球窝关节
防脱位非融合人工颈椎及椎间盘系统	文献报道 ^[16]	Dong 等	否	J	由椎体部件以及分别通过圆顶关节结构和前后侧 L 型防脱位结构连接于椎体部件上下端的 2 个终板部件构成
一种弹性人工椎体	专利报道 ^[18]	房亚峰等	否	N	由中央体部及固定调节装置 2 部分组成,固定调节装置上设有刺突
框架式非融合人工椎体	专利报道 ^[20]	王永清	否	N	由支撑体、托板及弹性体 3 部分组成,支撑体与托板上均设有卧槽,其与弹性体相衔接
非融合人工椎体	文献报道 ^[27]	张兰凤	否	J	由上下盖板及椎体构成,人工间盘与上下盖板采用球面接触,镶嵌在盖板内,椎体周围开有凹槽
可调颈椎及椎间盘系统	文献报道 ^[28]	Qin 等	是	J	由椎体部件以及分别通过球关节结构连接于椎体部件上下端的 2 个终板部件构成,终板部件上分别设有固定螺钉

注:J 代表基础研究,L 代表临床研究,N 代表暂无研究报道

Note: J represents basic research,L represents clinical study,N refers to no reports of studies

磁性生物陶瓷、多晶氧化铝陶瓷等多见,生物材料主要为同种异体骨、异种骨等,高分子复合材料以聚乙烯、聚醚醚酮等为主,然而不同材料各有优缺点。

作为人体植入物的金属材料目前主要包括钛、钛合金、不锈钢、钴基合金等,其中钛合金因其具有较低的弹性模量、较佳的耐腐蚀性及良好的生物相容性成为生物医用金属材料的首选。时至今日,钛合金的发展已经经历了 3 个时代,第 1 个时代以 Ti-6Al-4V 合金为代表,弹性模量约为 110 GPa,拉伸强度约为 860~960 MPa,于 20 世纪 60 年代被广泛应用于医疗领域,至今仍然被临床上广泛应用。但是有学者^[29]通过与 V 接触的工人观察和动物实验认为,V 对机体有潜在的毒性。鉴于此,德国与瑞士先后开展无 V 钛合金生物研制,开启了钛合金的第 2 个时代,以 Ti-5Al-25Fe 和 Ti-6Al-7Nb 为代表,这两种合金的力学性能与 Ti-6Al-4V 相近,弹性模量为骨弹性模量的 4~10 倍。由于 20 世纪 90 年代不断有关于 Al 对人体存在潜在危害的报告,美国与日本开始不含 Al、V 的低弹性模量的新型医用钛合金的研制,主要以 Ti-13Nb-13Zr、Ti-12Mo-6Zr-2Fe 和 Ti-35Nb-7Zr-5Ta 等为代表,其弹性模量为 50~80 GPa,较上述钛合金有明显改善。虽然钛合金已经历了 3 个时代,但目前仍有一定的缺陷:(1)植入材料与人体骨组织弹性模量存在一定的差距;(2)植入物表面生物活性不佳,不利于与周围骨组织的融合;(3)耐磨及耐蚀性能有待进一步提高;(4)术后对影像学检查及局部放疗影响较大等。

金属材料本身属性带来的缺陷是难以逾越的屏障,为解决上述难题,诸多学者转变思路投入到陶瓷领域,研制了一批生物相容性好的生物陶瓷材料,其中以羟基磷灰石/二氧化锆生物陶瓷、纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合材料、羟基磷灰石/胶原蛋白复合材料、磁性生物陶瓷、多晶氧化铝陶瓷等为代表。众所周知,羟基磷灰石具有与人体硬组织相似的化学成分和结构,是脊椎动物骨和齿的主要无机成分,其植入人体后,在体液的作用下,会发生部分降解,游离出人体组织必需的元素钙和磷,并被人体组织吸收、利用,生长出新的组织,从而使植入体和人体组织获得良好的结合,但是其存在强度低、韧性差的缺点。为解决上述缺陷,部分学者将羟基磷灰石与其他元素融合,取得了较大突破。温从游等^[21]分别对羟基磷灰石/二氧化锆、纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66、羟基磷灰石/胶原蛋白进行生物相容性及力学性能进行研究,发现上述材料弹性模量与人体骨相近,可以极大的减少“应力屏蔽”,强度、韧性较好,术后与周围骨质融合较好,未见细胞毒副作用产生等。但上述

材料虽然在力学性能及生物相容性方面满足了一定要求,但是对于肿瘤、结核等骨质破坏较大的患者,上述材料植入后存在与周围骨质愈合不佳以及耐磨性能较差的状况,于是有学者开展惰性生物陶瓷的研制以多晶氧化铝陶瓷为代表,其耐腐蚀及耐磨性能明显改善。为实现最大限度地杀伤肿瘤细胞或者病原微生物,部分学者瞄准靶向治疗,开展磁性生物陶瓷的研制,其中娄朝晖等^[30]研究发现,磁性生物陶瓷在外磁场的作用下可以较大的富集磁性物质,为开展靶向治疗提供了新的途径。目前虽然生物陶瓷取得了较大发展,但仍存在加工复杂、力学性能参差不齐的缺陷有待进一步克服。

虽然金属与生物陶瓷作为骨科内置材料在许多方面日趋完善,但是与骨组织仍存在一定差距。鉴于此,有学者着眼于生物骨组织材料的研究。然而因自体骨移植存在创伤较大,来源有限的弊端,异体骨及异种骨的转化应用成为了研究热点。林明侠等^[31]将新鲜牛股骨髁部去除软组织,经过复杂的化学处理后,将骨基质明胶(BMG)及骨形成发生蛋白(BMP)高压注入椎体模型的孔隙内研制出生物性椎体应用于 4 例脊柱椎体切除的患者,术后随访 1 年发现假体与周围骨质骨性融合,无免疫排斥。生物骨组织材料具有与人椎体相似的天然结构及孔隙率,易被骨细胞、纤维细胞及毛细血管长入,在某些诱导因子的作用下更利于周围组织生长。此外,生物力学测试表明其具有较强的支撑力,可满足椎体置换早期椎间支撑的要求。然而目前仍存在一些需克服的缺陷:(1)韧性较低;(2)加工、制作流程复杂等。

医用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,前者以聚乙烯、聚丙烯、聚醚醚酮、硅胶等为代表,其稳定性及机械性能良好,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,临床上以人工关节髁臼为代表;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。然而有研究报道假体置换后聚乙烯磨屑可引起溶骨性松动,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粘附能力方面仍需进一步提高。

1.3 人工椎体的加工方式

随着科技的发展,人工椎体的加工方式已突破了传统的机械加工,3D 打印作为一种新型的加工方式备受关注。传统机械加工虽然具有制作精度高、材料广泛、便于批量化生产等优点,但是也存在复杂假

体难以加工,产品大小、形状难以与术中切除病灶契合等缺陷。而近年来新兴的 3D 打印技术在一定程度上弥补了上述不足。所谓 3D 打印技术是一种以数学模型文件为基础,运用粉末状金属或塑料等可粘合材料,通过逐层累积的方式来构造物体的技术。临床上通过综合运用 CT 扫描、计算机三维重建等技术实现假体的个性化定制。贺西京等^[6]通过 3D 打印技术个性化定制的穹窿式钛笼(图 2b),相对于传统钛笼而言具有与术中切除病灶契合度高、重建脊柱生理曲度、有效降低假体沉降率等优点。然而制作材料有限、加工周期偏长、制作成本较高等缺陷目前制约着 3D 打印技术的广泛应用,相信随着材料科学的进一步发展以及 3D 打印技术的完善,其作为一种新型加工方式必然在临床上占有一席之地。

1.4 人工椎体的优缺点

根据检索结果显示目前人工椎体种类达 60 余种,因功能差异总体分为融合性与可动型 2 类。融合型人工椎体因结构差异可大致分为支撑固定型人工椎体、可调固定型人工椎体、自固定型人工椎体 3 种,前两者由于缺乏强劲的自稳装置,术中均需要钛板或钉棒等内固定装置的辅助才能获得较好的术后稳定性。支撑固定型人工椎体作为首先出现的人工椎体,具有设计简单、易于加工、成本低廉等优点,目前仍被临床广泛应用,其中以钛笼为典型代表。然而由于其缺乏高度调节装置,术中难以按需调整高度,在重建适宜的脊椎高度时有一定困难。鉴于此,部分学者在支撑固定性人工椎体基础上增加了高度调节装置,研制了可调固定型人工椎体,但是其自稳装置与前者无明显差异。而自固定型人工椎体的弥补了自稳性差的缺陷,使得假体摆脱了钛板或钉棒的辅助。虽然两种类型的人工椎体功能不断完善,但是也存在加工复杂、成本较高、操作复杂的缺陷,此外部分假体利用铆钉装置限制假体轴向旋转,使得该部位剪切力明显增加,降低了假体的稳定性,这些在一定程度上限制了其在临床上的广泛应用。与融合型人工椎体相比,可动型人工椎体保留了椎体的前屈、背伸、左右侧弯、左右旋转等功能,在生物力学及动力学方面更符合脊椎的正常生理状态,在一定程度上可以降低邻近椎间盘的退变等并发症的发生率。然而可动关节的存在必然会影响假体的术后稳定性,摩擦产生的碎屑的可能引起周围组织炎症反应,造成组织坏死、假体松动等并发症,伴随周围软组织的生长可动装置有丧失活动性的风险等,部分可动人工椎体活动中心远离椎间隙长期可能导致周围组织损伤,这些对假体的设计以及制作材料提出了更高的要求,使得假体制作成本高昂、加工工艺

复杂,因此目前临床应用十分少见。因不同的人工椎体设计结构及制作材料的差异,亦存在着能否植骨、是否易于和周围骨质融合、对影像学有无影响、以及力学性能、生物相容性好坏的差异。

2 人工椎体的临床应用

自脊柱椎体切除与假体替换应用临床以来,人工椎体取得了较大发展,部分假体被广泛的应用于脊椎肿瘤、结核、骨折及其他因素造成椎体破坏的患者,在缓解疼痛、纠正畸形、提高患者生存质量等方面取了较满意的疗效。童元等^[32]分别对脊柱肿瘤的患者行病灶切除+假体置换术,结果显示部分患者疼痛症状明显改善,运动功能有所提升,未见假体松动、移位等明显并发症。但由于脊柱肿瘤大部分为恶性转移瘤,加上脊柱本身复杂的解剖关系,手术过程很难做到肿瘤的广泛切除,因此椎体置换在治疗脊柱肿瘤方面需要严格把握手术适应证,并尽可能选择即刻稳定性好、耐腐蚀性较佳的人工椎体,不宜选择可降解材质的假体,以避免术后假体松动、移位等并发症的发生。此外,部分学者将抗肿瘤药物植入人工椎体上,进行局部化疗以及利用磁性生物陶瓷人工椎体进行靶向治疗为脊柱肿瘤的治疗提供了新的思路,有较好的发展前景。但是鉴于结核杆菌的特殊性,手术前后均需充分辅助全身抗结核治疗,术中行病灶彻底清除,必要时给予局部植入缓释型抗结核药物,从而避免耐药、窦道等并发症发生。此外,结核患者生存期一般较长,在假体选择方面需兼顾术后长期稳定性与脊柱的正常活动功能,避免因力学改变造成邻近椎间盘退变等并发症的出现,这对人工假体的设计与制作材料提出了更高的要求,有待人工椎体的进一步完善与优化。Vieweg 等^[33]分别利用 Synex 人工椎体置换治疗 18 例陈旧性胸腰椎骨折与 28 例胸腰椎爆裂性骨折的患者,随访发现大多数患者临床症状明显改善,实现了骨性愈合,未见假体松动、移位等并发症。可见人工椎体治疗骨折方面疗效显著,与传统植骨融合相比不易出现椎体高度丢失、并可以较好的纠正脊柱后凸畸形。由于脊柱骨折属于良性病变,目前在假体选择上种类较多,为了便于与周围骨质融合,部分假体进行了表面羟基磷灰石涂层、设计微孔结构或者便于植骨等处理,但上述假体仍以融合型为主,难以满足脊柱正常的活动功能,因此迫切需要可动人工椎体的发展来弥补上述缺陷。总之,人工椎体置换在治疗脊柱肿瘤、结核、骨折等疾病方面已获得了脊柱外科领域的广泛认可,在符合手术指征的情况下选择适宜的假体类型进行椎体置换往往能获得较好的临床效果。

虽然人工椎体在治疗脊柱肿瘤、结核、骨折等疾

病中取得了较好的临床效果,但存在样本量少,随访时间短,评价标准不统一等缺陷,部分假体因缺乏与上下邻近椎体坚强固定,在应用中易出现假体松动、移位;有的因椎体内无法植骨,影响脊柱间的骨性愈合,术后长期稳定性差;绝大多数假体植入后因融合固定造成脊柱原有生理活动度丧失,远期并发症发生率偏高,人工椎体的确切疗效仍需观察与研究,假体的设计与制作材料仍需进一步完善与优化。

总之,目前人工椎体总体分为融合型与可动型两种,前者在临床上应用较为广泛,后者因设计复杂,其生物力学仍需进一步研究。无论何种类型的人工椎体,其组成材料目前主要为金属、陶瓷、生物材料及高分子复合材料等,不同材料在弹性模量、抗疲劳、耐腐蚀、耐摩擦以及生物相容性等方面各有利弊,但目前临床上广泛应用的人工椎体仍以钛合(Ti6Al4V)为主导,但因 Al、V 对组织细胞有潜在毒性,仍需进一步探寻较佳的骨科内置材料。因此,人工椎体无论在设计理念还是制作材料等方面仍需进一步完善。3D 打印技术被逐渐应用于临床,其独特的加工方法,具有个性化定制、不受结构限制等优点,在一定程度上弥补了车床加工的缺陷,具有广阔的发展前景。人工椎体虽然在治疗脊柱肿瘤、感染、骨折等方面疗效显著,但不乏并发症的发生,其临床应用效果仍需进一步观察。

3 展望

时至今日,人工椎体虽然取得了较大进展,但是尚存在着许多难题有待进一步解决:(1)受实验条件限制,人工椎体的基础研究参差不齐,其屈服强度、抗疲劳性、耐腐蚀及耐磨、生物相容性等缺乏统一的评价指标,有待进一步规范;(2)人工椎体的制作材料虽然由单一的金属过渡到金属、陶瓷、生物材料、高分子复合材料等多种材料并存,但是目前没有一种材料能够与人体正常的骨组织及椎间盘相媲美,因此尚需要医学与材料科学的进一步协作,研制更好的生物相容性材料;(3)3D 打印技术使假体的个性化定制的成为可能,在骨科领域具有广阔的发展前景,但是尚存在着加工周期长、费用高、制作材料有限等难题有待进一步解决;(4)可动型人工椎体虽然出现较晚,但是其保留了脊柱的生理活动功能,在力学上更符合脊柱的正常生理状态,因此具有广阔的发展前景,但是目前可动人工椎体存在着缺乏缓冲功能或者活动中心不在椎间隙等缺陷,而且关节处的耐磨性、抗疲劳性及屈服轻度等尚需要进一步的实验研究。

参考文献

[1] Chen B, Xiao S, Tong X, et al. Comparison of the therapeutic efficacy of surgery with or without adjuvant radiotherapy versus radio-

therapy alone for metastatic spinal cord compression: a meta-analysis[J]. *World Neurosurgery*, 2015, 83(6): 1066-1073.

- [2] Wang H, Li CQ, Xiang Q, et al. Epidemiology of spinal fractures among the elderly in Chongqing, China[J]. *Injury*, 2012, 43(12): 2109-2116.
- [3] Hamdi FA. Prosthesis for an excised lumbar vertebra: a preliminary report[J]. *Canada Medicine*, 1969, 100(12): 576-580.
- [4] Abdeen K. Efficacy of titanium mesh cages for anterior column reconstruction after thoracolumbar corpectomy[J]. *Asian Spine J*, 2016, 10(1): 85-92.
- [5] Fengbin Y, Jinhan M, Xinyuan L, et al. Evaluation of a new type of titanium mesh cage versus the traditional titanium mesh cage for single-level, anterior cervical corpectomy and fusion[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(12): 2891-2896.
- [6] 贺西京, 卢腾, 董军, 等. 一种下颈椎 3D 打印钛笼[P]. 中国, CN105030387A, 2015-11-11.
- HE XJ, LU T, DONG J, et al. A 3D-printed titanium mesh cage for lower cervical vertebrae[P]. *China*, CN105030387A, 2015-11-11. Chinese.
- [7] Kalvis B, Kaspars R, Andris P, et al. New treatment resources of traumatic thoracolumbar burst fractures - minimally invasive open anterior column reconstruction: our initial experience [J]. *Acta Chirurgica Latviensis*, 2010, 10(2): 58-63.
- [8] Ulmar B, Erhart S, Unger S, et al. Biomechanical analysis of a new expandable vertebral body replacement combined with a new polyaxial antero-lateral plate and/or pedicle screws and rods [J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(3): 546-553.
- [9] 王永清. 可撑开框架式人工椎体[P]. 中国专利: CN1846641A, 2006-10-18.
- WANG YQ. A open frame artificial vertebra body[P]. *China*, CN1846641A, 2006-10-18. Chinese.
- [10] 孙俊凯, 刘景龙, 黄剑侯. 带翼可调节置换系统在下颈椎骨折脱位中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(22): 4025-4033.
- SUN JK, LIU JL, HUANG JH. Winged adjustable replacement system for the treatment of lower cervical spine fracture dislocation [J]. *Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu*, 2013, 17(22): 4025-4033. Chinese.
- [11] 杨瑞甫, 王臻, 李涤尘, 等. 自固定人工椎体的设计及生物力学分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2003, 11(12): 817-820.
- YANG RF, WANG Z, LI DC, et al. Design and biomechanical analysis of self-fixing artificial vertebral body [J]. *Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi*, 2003, 11(12): 817-820. Chinese.
- [12] Maruenda JI, Barrios C, Garibo F, et al. Adjacent segment degeneration and revision surgery after circumferential lumbar fusion: outcomes throughout 15 years of follow-up [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(5): 1550-1557.
- [13] Kim HJ, Kang KT, Chun HJ, et al. The influence of intrinsic disc degeneration of the adjacent segments on its stress distribution after one-level lumbar fusion [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(4): 827-837.
- [14] 王翀, 应锦河, 谢盼盼, 等. 单侧固定联合经椎间孔椎间融合术治疗腰椎退行性疾病 5 年以上随访的疗效评价[J]. *中国骨伤*, 2016, 29(7): 630-635.
- WANG C, YING JH, XIE PP, et al. Effect evaluation of over 5-year follow-up of unilateral pedicle screw fixation with transforaminal

lumbar interbody fusion for lumbar degenerative diseases[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(7): 630-635. Chinese with abstract in English.

[15] Jian Y, Li LT, Zhao JN. Design and preliminary biomechanical analysis of artificial cervical joint complex[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(6): 735-743.

[16] Dong J, Lu M, He XJ, et al. Artificial disc and vertebra system: a novel motion preservation device for cervical spinal disease after vertebral corpectomy[J]. Clinics (Sao Paulo), 2015, 70(7): 493-499.

[17] 刘小勇. 一种仿生型液压式可活动人工椎体[P]. 中国, CN103006356A, 2013-04-03.
LIU XY. A Bionic-hydraulic movable artificial vertebral body[P]. China, CN103006356A, 2013-04-03. Chinese.

[18] 房亚峰, 欧阳钧, 吴卫东, 等. 一种弹性人工椎体[P]. 中国, CN203988504U, 2014-12-10.
FANG YF, OUYANG J, WU WD, et al. A flexible artificial vertebral body[P]. China, CN203988504U, 2014-12-10. Chinese.

[19] 王彩霞. 人工椎体[P]. 中国, CN103300949A, 2013-09-18.
WANG CX. Artificial vertebral body[P]. China, CN103300949A, 2013-09-18. Chinese.

[20] 王永清. 框架式非融合技术人工椎体[P]. 中国, CN104958125A, 2015-10-07.
WANG YQ. Frame non-fusion technology of artificial vertebral body[P]. China, CN104958125A, 2015-10-07. Chinese.

[21] 温从游, 孟纯阳, 蒋电明. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合材料的研究及应用[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(3): 464-468.
WEN CY, MENG CY, JIANG DM. Research and application of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 biocomposites[J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2014, 18(3): 464-468. Chinese.

[22] 刘晖, 练克俭, 廖丽君, 等. 钛镍开放式记忆合金人工椎体的研制和生物力学分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(10): 1180-1184.
LIU H, LIAN KJ, LIAO LJ, et al. Design and biomechanical analysis of nickel-titanium open shape memory alloy artificial vertebral body[J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2010, 24(10): 1180-1184. Chinese.

[23] Xu N, Wei F, Liu X, et al. Reconstruction of the upper cervical spine using a personalized 3D-printed vertebral body in an adolescent with ewing sarcoma[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2015, 41(1): E50-54.

[24] 袁晓峰, 段洪, 胡军. 人工椎体[P]. 中国, CN205144803U, 2016-04-13.
YUAN XF, DUAN H, HU J. Artificial vertebral body[P]. China, CN205144803U, 2016-04-13. Chinese.

[25] Yang J, Cai H, Lyu J, et al. in vivo study of a self-stabilizing artificial vertebral body fabricated by electron beam melting[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2014, 39(8): 486-492.

[26] Ramirez JJ, Chiquete E, Ramirez JJ Jr, et al. An expandable prosthesis with dual cage-and-plate function in a single device for vertebral body replacement: clinical experience on 14 cases with vertebral tumors[J]. Arch Med Res, 2010, 41(6): 478-482.

[27] 张兰凤. 非融合技术人工椎体的设计及有限元分析[D]. 天津: 天津理工大学研究生部, 2014: 1-47.
ZHANG LF. The design of non-fusion technology of artificial vertebral body and finite element modeling and analysis[D]. Tianjin: Tianjin Li Gong Da Xue Yan Jiu Sheng Bu, 2014: 1-47. Chinese.

[28] Qin J, He XJ, Wang D, et al. Artificial cervical vertebra and intervertebral complex replacement through the anterior approach in animal model: a biomechanical and in vivo evaluation of a successful goat model[J]. PLoS One, 2012, 7(12): 1-13.

[29] 李红梅, 雷霆, 方树铭, 等. 生物医用钛合金的研究进展[J]. 金属功能材料, 2011, 18(2): 71-74.
LI HM, LEI T, FANG SM, et al. Research progress of biomedical titanium alloys[J]. Jin Shu Gong Neng Cai Liao, 2011, 18(2): 71-74. Chinese.

[30] 姜朝晖, 陈安民, 吴华, 等. 磁性生物陶瓷人工椎体靶向治疗椎骨肿瘤的可行性研究与大动物实验[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(6): 328-332.
LOU ZH, CHEN AM, WU H, et al. Feasibility of the targeting therapy as applied in the sheep after vertebra replacement with artificial magnetic bioceramic vertebral body[J]. Zhonghua Wu Li Yi Xue Yu Kang Fu Za Zhi, 2004, 26(6): 328-332. Chinese.

[31] 林明侠, 陈剑飞, 马业涛, 等. 生物椎体的研制与临床应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2002, 10(12): 1156-1157.
LIN MX, CHEN JF, MA YT, et al. The preparation of biological vertebral body and clinical application[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2002, 10(12): 1156-1157. Chinese.

[32] 童元, 张文志, 许翔, 等. 胸腰椎肿瘤切除人工椎体置换术[J]. 临床骨科杂志, 2004, 7(2): 139-141.
TONG Y, ZHANG WZ, XU X, et al. Surgical treatment of thoracic and lumbar spine tumors with artificial vertebral body replacement [J]. Lin Chuang Gu Ke Za Zhi, 2004, 7(2): 139-141. Chinese.

[33] Vieweg U. Vertebral body replacement system Synex in unstable burst fractures of the thoracic and lumbar spine[J]. J Orthop Trauma, 2007, 8(2): 64-70.

(收稿日期: 2016-10-23 本文编辑: 李宜)