

基础研究

硫酸钙骨水泥强化椎弓根螺钉稳定性的体内实验研究

刘 达, 雷 伟, 吴子祥, 万世勇, 张 伟, 秦为径, 战策

(第四军医大学西京医院全军骨科研究所 710032 西安市)

【摘要】目的:评价硫酸钙骨水泥(calcium sulfate cement, CSC)在动物体内强化椎弓根螺钉稳定性的效果,观察钉道界面及材料吸收的情况。**方法:**4 只健康成年山羊, L2~L5 每个椎体的一侧椎弓根直接拧入螺钉(空白组), 另一侧填充 CSC 后拧入螺钉(实验组)。3 个月后处死山羊, 随机选择 6 个椎体(12 个螺钉), 对其两侧钉道进行显微 CT 扫描、骨计量学分析和组织学观察; 其余 10 个椎体(20 个螺钉)进行轴向拔出试验。**结果:**显微 CT 三维重建及骨计量学分析显示实验组钉道周围骨小梁数量及密度明显优于空白组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 组织学观察示实验组钉道周围 CSC 绝大部分已经降解吸收, 大量新生骨组织紧密包裹螺钉, 形成良好的钉骨结合, 界面明显优于空白组, 螺钉周围骨小梁明显较空白组致密, 仅有少量骨髓腔内仍可见残留的未降解材料; 实验组的最大轴向拔出力为 $914.80 \pm 162.88\text{N}$, 能量吸收值 $1.752 \pm 0.214\text{J}$, 空白组为 $682.50 \pm 112.15\text{N}$ 和 $1.437 \pm 0.173\text{J}$, 两组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:**CSC 可以显著增强动物体内椎弓根螺钉的固定强度; 随着 CSC 的降解吸收, 大量新骨生成并紧密包裹螺钉, 形成良好的钉骨结合, 为螺钉在体内的远期稳定性提供了良好的骨质条件。

【关键词】椎弓根螺钉; 硫酸钙骨水泥; 显微 CT; 最大轴向拔出力; 能量吸收值

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.06.12

中图分类号: R687.3, R318.01 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-06-0446-05

In vivo study of pedicle screw augmentation using calcium sulfate cement/LIU Da, LEI Wei, WU Zixiang, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(6):446-450

【Abstract】Objective:To evaluate effect of pedicle screw augmentation using calcium sulfate cement(CSC) in vivo and the disolvment of the interface between instrument and CSC.**Method:**Sixteen lumbar vertebrae (L2-L5) from 4 healthy and adult goats were employed in this experiment.Before pedicle screw implantation, a screw channel was made on unilateral pedicle without CSC augmentation (control group) and the correspondence on contralateral pedicle was augmented with CSC (experiment group).After three months, all goats were sacrificed and six vertebrae randomly collected from all samples were 3D-imaged and reconstructed by Micro-CT.After that histology was used to evaluate the microstructure.and axial pull-test was performed to the other ten vertebrae(20 screws).**Result:**The bone trabeculae around the screw channel in experiment group was significantly more and denser than that in control group.In experiment group, CSC around the screw channel histologically had almost been degraded and much newly formed bone trabeculae warapping around screw tightly which formed excellent connection between bone and screw.There were more compact trabecular structure and better interface in experiment group than those in control group.Only little undegraded CSC was found in cavitas medullaris.The maximal axial pullout strength was $914.80 \pm 162.88\text{N}$ and energy absorption value was $1.752 \pm 0.214\text{J}$ in experiment group respectively, which were significantly higher than those of $682.50 \pm 112.15\text{N}$ and $1.437 \pm 0.173\text{J}$ in control group respectively ($P < 0.05$).**Conclusion:**Augmentation with CSC can significantly strengthen the pedicle screw biomechanically in vivo.With degradation and adsorption of CSC in vivo, much new bone tissue wrapping screw tightly come into being excellent connection between bone and screw, which provides favorable osseous condition for long-term stability of pedicle screw in vivo.

【Key words】 Pedicle screw; Calcium sulfate cement; Micro-CT; Maximum axial pullout strength; Energy

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863 计划)(2007AA02Z468)

第一作者简介: 男(1982-), 医师, 博士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (029)84771011 E-mail: liuda313@163.com

通讯作者: 雷伟

absorption value

[Author's address] PLA Institute of Orthopaedics, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China

目前,椎弓根螺钉内固定已经成为脊柱外科领域的重要技术之一。但术后椎弓根螺钉松动、拔出等并发症在临床上不少见。尤其多见于骨质疏松的患者^[1]。研究发现椎弓根螺钉的把持力大小与螺钉-骨质界面强度有密切关系^[2]。基于这一理论,大量的研究集中于钉道-骨质界面的强化处理。临床上常采用聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)骨水泥强化钉道来解决上述问题。虽然向钉道内灌注 PMMA 可以显著提高椎弓根螺钉固定的强度^[3,4],但由于 PMMA 在聚合时的放热反应、误注和溢出可能对周围神经组织造成损伤,并且它在体内不被吸收、难降解,容易在螺钉与骨质之间形成二次界面,严重影响了螺钉的长期稳定性,使其在临床应用受到了一定的限制。近年来,硫酸钙骨水泥(calcium sulfate cement, CSC)作为一种生物相容性好、可完全吸收^[5,6]的固化材料已被广泛应用于临床。其在体外强化椎弓根螺钉固定强度的作用已经被许多实验^[7,8]所证实,但其在动物体内强化螺钉固定强度的效果国内外少有研究。CSC 在体内强化椎弓根螺钉后其界面的骨计量学及组织学情况目前尚无学者进行研究。本研究旨在探讨 CSC 在动物体内强化椎弓根螺钉稳定性的效果,观察钉道界面组织学特性及材料降解吸收情况。

1 材料与方法

1.1 实验动物与器材

4 只健康成年山羊,雌雄不限,体重 38 ± 3.5 kg,年龄 3 ± 0.5 岁,由第四军医大学实验动物中心提供。32 枚特制椎弓根螺钉长 2.0 cm、直径 4.0 mm,由威高器械公司提供;Stimulan 硫酸钙骨空腔填料,英国 Biocomposites 公司生产,由硫酸钙粉剂和相应的稀释剂组成;MTS 858 生物材料实验机,由西安交通大学材料与力学国家重点实验室提供;eXplore Locus SP 型显微 CT (Health-care, GE, USA)、轮转式硬组织切片机(Leica-LA, Germany)、全自动显微镜(Leica-LA, Germany)由西京医院全军骨科研究所提供。

1.2 实验方法

用速眠新(0.1 mL/kg)麻醉山羊,成功后侧卧于手术台上,取腰部正中切口,切开棘上韧带,剥离两侧骶棘肌,显露椎板、横突。每只山羊的 L2~L5(共 8 个椎弓根)为实验对象。采用人字嵴顶点法与棘突约成 40° 角方向制备钉道,深度为 20 mm。每个椎体一侧椎弓根制备钉道后直接拧入螺钉(空白组),另一侧在制备钉道后向钉道内灌注 CSC 0.3 mL,然后拧入螺钉(实验组)。每个椎体上两种方法左右侧随机。置入完毕后依次缝合切口。术前一晚、术中和术后给予头孢唑啉钠 1.0 g 肌注,2 次/日,共 5 d。术后无不良反应。山羊正常饲养 3 个月后处死,取出 L2~L5,剔除软组织,分离成为单个椎体。随机选取其中的 6 个腰椎,对其 12 个螺钉的钉道进行显微 CT 分析及组织学检查;其余 10 个腰椎的 20 个椎弓根螺钉进行轴向拔出试验。

1.3 显微 CT 三维重建及骨计量学分析

将 6 个腰椎的 12 个椎弓根螺钉及其周围骨组织修成条柱状,直径约 1.5 cm 左右,使用显微 CT 对螺钉及周围同体积内的骨质进行扫描和三维重建(扫描及重建条件:44 mm-tube_21 μ m_150 min_ss,扫描分辨率 21 μ m,旋转角度 200° ,旋转角度增量 0.5° ,电压 80 kV,电流 80 μ A,曝光时间 2960 ms,帧平均数为 6,像素组合为 1×1 ;黑白扫描校正;Hounsfield 刻度校正;使用重建条纹标准化校正软件、Micview 三维重建处理软件和 Advanced Bone Analysis 专用骨骼分析软件),分析两组中钉道周围骨质情况。

分别取钉道周围以螺钉为轴心的同体积“感兴趣区域(ROI)”,设定重建阈值为 1000,进行骨计量学分析。扫描后的数据库产生分析报告,显示的主要参数包括:(1)组织骨密度(tissue mineral density, TMD),即单位体积内高于设定界值的骨量,以 mg/mm^3 表示;(2)骨体积分数(bone volume fraction, BVF),即骨小梁的体积(BV)除以 ROI 的体积(TV),以 % 表示;(3)骨表面积体积比(bone surface/bone volume, BS/BV),即骨小梁的表面积(BS)除以骨的体积(BV),以 mm^{-1} 表示;(4)骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb.Th),以 μm 表示;

(5)骨小梁数目(trabecular number, Tb.N),以 mm^{-1} 表示;(6)骨小梁间隙(trabecular spacing, Tb.Sp),以 μm 表示。

1.4 组织学观察

对完成显微 CT 三维重建的标本,用 10% 中性甲醛固定,不脱钙。脱水后经塑料包埋固化成块。使用轮转式硬组织切片机,垂直于螺钉长轴的方向将螺钉连同周围骨组织切成厚度约 $30\mu\text{m}$ 的切片,螺钉的椎体内部分和椎弓根处部分各连续切取 2 张切片。对切片进行丽春红-三色染色,使用全自动显微镜对钉道周围 CSC 降解情况、骨生成情况及钉道界面情况进行观察。

1.5 轴向拔出实验

对其余 20 个椎弓根螺钉(每组各 10 个)行轴向拔出实验。将椎体固定在特制的夹具上,通过 MTS 858 生物材料实验机,沿椎弓根螺钉长轴方向以 5mm/min 的加载速度进行拔出实验,出现螺钉拔出破坏后停止。螺钉被拔出的标准是位移-拔出力曲线到最高点后随即明显下降。实验机的载荷信号由计算机数据采集系统记录,并由相应的测试软件计算出螺钉的最大轴向拔出力(F_{max})及拔出的能量吸收值。

1.6 统计学处理

测定指标采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,应用 SPSS 13.0 对实验数据行 t 检验, $P<0.05$ 为统计学显著性界值。

2 结果

固定 3 个月后钉道周围相同体积骨质的三维重建结果见表 1 和图 1。实验组中螺钉周围的骨小梁数量明显多于空白组,与空白组相比实验组中的骨小梁排列更为致密。实验组 TMD、Tb.Th、Tb.N、BVF 明显高于空白组,而 BS/BV 和 Tb.Sp

均低于空白组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明实验组钉道周围骨质情况明显优于空白组。

空白组螺钉周围有少量骨小梁包绕,骨小梁排列稀疏,部分界面未形成良好的钉骨结合,骨质与螺钉间存在明显空隙;实验组中螺钉周围绝大部分 CSC 已经降解吸收,钉道周围大量骨组织生成,骨小梁排列致密,成熟骨小梁附近可见大量新生骨组织;钉骨间紧密连接,形成良好的钉骨结合,仅少量骨髓腔内可见少量未降解的骨水泥(图 2)。

轴向拔出实验中实验组的 F_{max} 为 $914.80\pm 162.88\text{N}$,空白组为 $682.50\pm 112.15\text{N}$,两组间差异有统计学意义($P<0.05$);实验组螺钉拔出的能量吸收值为 $1.752\pm 0.214\text{J}$,空白组为 $1.437\pm 0.173\text{J}$,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

自 1892 年 Dressman 用硫酸钙填充治疗骨缺损并获得成功后,硫酸钙作为一种新型的生物材料引起了很多学者的兴趣。目前,其良好的生物相容性、骨传导性和促进成骨的作用已经得到了广泛的证实^[5,6]。硫酸钙置入体内后,破骨细胞贴附

表 1 两组钉道周围骨计量学分析结果 ($n=6$)

	空白组	实验组
TMD(mg/mm^3)	396.54 ± 38.32	502.84 ± 57.07^{①}
BVF(%)	46.25 ± 7.61	61.36 ± 7.94^{①}
BS/BV(mm^{-1})	6.94 ± 1.05	4.15 ± 0.56^{①}
Tb.Th(μm)	571.62 ± 84.43	745.88 ± 106.92^{①}
Tb.N(mm^{-1})	1.95 ± 0.18	2.48 ± 0.25^{①}
Tb.Sp(μm)	273.48 ± 74.52	166.85 ± 44.74^{①}

注:TMD 为组织骨密度,BVF 为骨体积分数,BS/BV 为骨表面积体积比,Tb.Th 为骨小梁厚度,Tb.N 为骨小梁数目,Tb.Sp 为骨小梁间隙。①与空白组比较 $P<0.05$

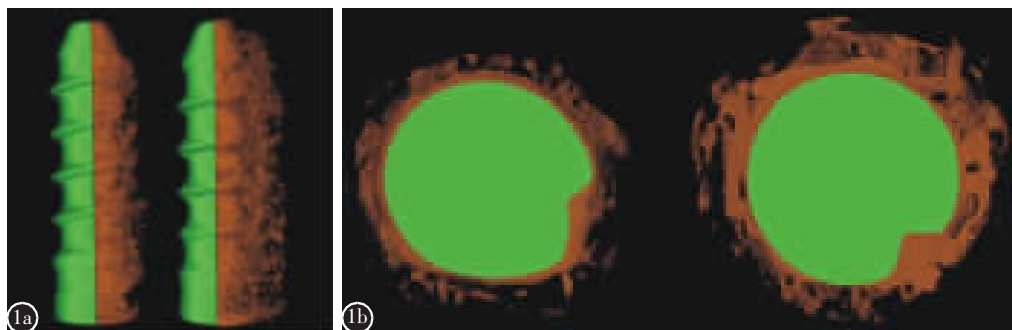


图 1 钉道界面的显微 CT 三维重建显示实验组螺钉周围骨组织量较多,空白组相对较少(a、b 分别代表钉道的纵剖面 and 横剖面,左为空白组,右为实验组,棕色示螺钉周围骨组织,绿色示螺钉)

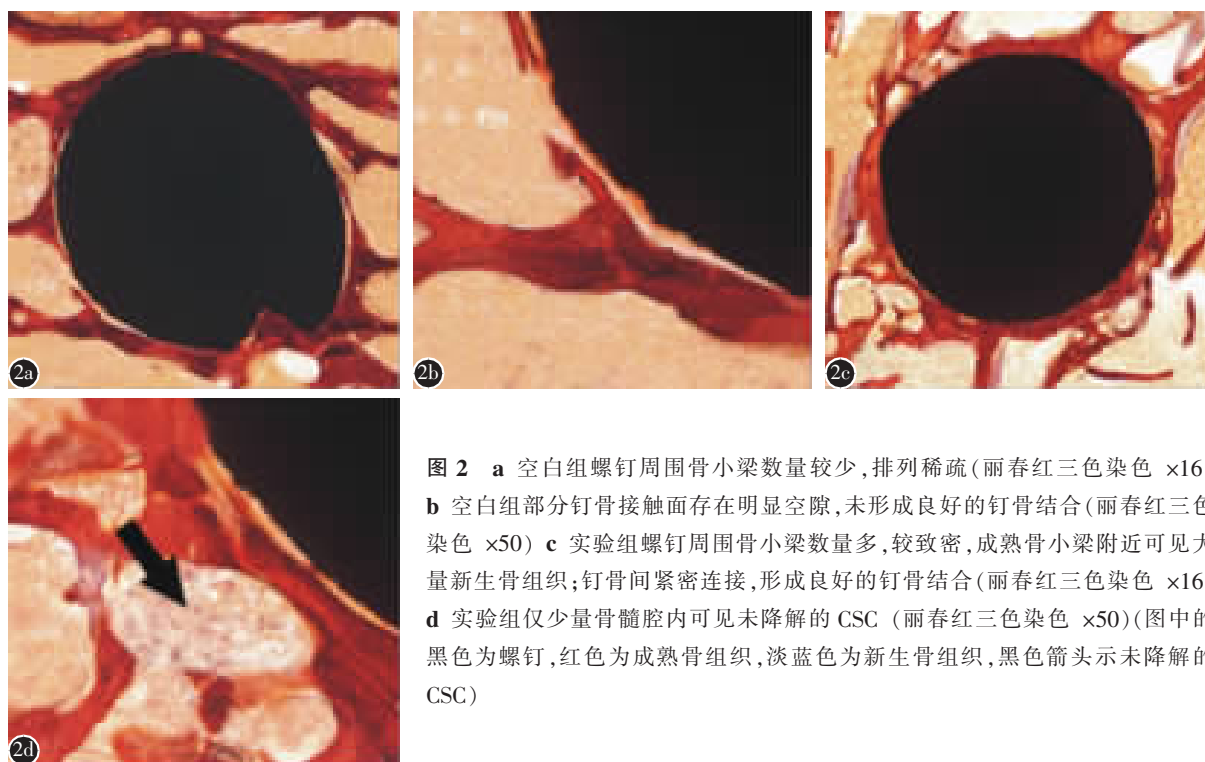


图 2 a 空白组螺钉周围骨小梁数量较少,排列稀疏(丽春红三色染色 $\times 16$) b 空白组部分钉骨接触面存在明显空隙,未形成良好的钉骨结合(丽春红三色染色 $\times 50$) c 实验组螺钉周围骨小梁数量多,较致密,成熟骨小梁附近可见大量新生骨组织;钉骨间紧密连接,形成良好的钉骨结合(丽春红三色染色 $\times 16$) d 实验组仅少量骨髓腔内可见未降解的 CSC (丽春红三色染色 $\times 50$) (图中的黑色为螺钉,红色为成熟骨组织,淡蓝色为新生骨组织,黑色箭头示未降解的 CSC)

在其表面并分泌氢离子,形成了局部微酸环境^[9],不仅可以溶解硫酸钙,提高局部钙离子浓度,还可继发骨形态发生蛋白的释放、成骨细胞和血管的长入,并能阻止纤维组织的长入,利于成骨细胞在硫酸钙材料周围聚集,并产生类骨质。由于硫酸钙降解吸收率接近于新骨形成率^[10],所以在其降解吸收的同时,有大量的骨小梁和骨髓形成,并相互连接成类似正常骨组织的结构,剩余硫酸钙继续发挥骨传导支架作用^[11],促进骨的生成。Rohmiller 等^[7]和卢海霖等^[8]均通过生物力学实验证明了 CSC 在体外强化椎弓根螺钉固定强度的效果,并且 CSC 在硬化过程中产热少,对周围组织损伤少,弥补了 PMMA 骨水泥的许多不足。

本研究通过显微 CT 三维重建和组织学观察发现,在体内随着实验组中螺钉周围 CSC 的降解,局部骨小梁组织大量生成,钉道周围骨量明显增多,骨小梁的排列也变得更加密集,骨质与螺钉的接触也更紧密,绝大部分界面已经形成了良好的钉骨结合。同时,我们也发现在成熟骨小梁的附近可见许多新生骨组织,这正是 CSC 降解和骨组织生成同时发生的结果。然而与实验组相比,空白组中钉道周围的骨量较少,骨小梁排列明显稀疏,部分骨质与螺钉之间存在明显间隙,未达到良好的钉骨结合。骨组织计量学分析结果更客观地反

映了这一差异。实验组中的 TMD、Tb.Th、Tb.N、BVF 明显高于空白组,而 BS/BV 和 Tb.Sp 明显低于空白组,表明实验组中钉道周围的骨质情况明显优于空白组。实验组的 Fmax 和能量吸收值均明显高于空白组,差异存在统计学意义,更确定了 CSC 在体内强化螺钉固定强度的效果,这也与轴向拔出力与骨密度成正相关的理论相符^[12]。组织学检查发现实验组钉道周围少量骨髓腔内可见少量未降解的骨水泥,这可能与 CSC 在局部过于密集、分布不均匀有关。随着时间延长 CSC 会进一步吸收,在体内最终会完全降解。

我们认为,在置入螺钉的过程中,CSC 被螺钉挤压,近似均匀地分布在钉道周围的骨小梁间隙内,随着其逐渐降解、吸收,周围骨组织大量形成,增强了钉道局部的骨质密度,提高了螺钉固定的强度;同时新生的骨小梁紧密包裹螺钉形成了良好的钉骨结合,为螺钉的长期稳定性提供了良好的骨质基础。

4 参考文献

1. Okuyama K, Sato K, Abe E, et al. Stability of transpedicle screwing for the osteoporotic spine, an in vitro study of the mechanical stability[J]. Spine, 1993, 18(15): 2240-2245.
2. Reitman CA, Nguyen L, Fogel GR. Biomechanical evaluation of relationship of screw pullout strength, insertional torque, and

- bone mineral density in the cervical spine [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17(4):306-311.
3. Kiner DW, Wybo CD, Sterba W, et al. Biomechanical analysis of different techniques in revision spinal instrumentation: larger diameter screws versus cement augmentation [J]. Spine, 2008, 33(24):2618-2622.
 4. 吕晓东, 卢海霖, 陈明. 医用骨水泥在骨质疏松患者行椎弓根螺钉固定中的作用 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(2):95-97.
 5. Watson JT. The use of an injectable bone graft substitute in tibial metaphyseal fractures [J]. Orthopedics, 2004, 27(1 Suppl):103-107.
 6. Urban RM, Turner TM, Hall DJ, et al. Effect of altered crystalline structure and increased initial compressive strength of calcium sulfate bone graft substitute pellets on new bone formation [J]. Orthopedics, 2004, 27(1 Suppl):113-118.
 7. Rohmiller MT, Schwalm D, Glattes RC, et al. Evaluation of calcium sulfate paste for augmentation of lumbar pedicle screw pullout strength [J]. Spine J, 2002, 2(4):255-260.
 8. 卢海霖, 吕晓东, 王宇. 可注射硫酸钙在椎弓根螺钉固定中的生物力学研究 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(2):152-154.
 9. Sidqui M, Collin P, Vitte C, et al. Osteoblast adherence and resorption activity of isolated osteoclasts on calcium sulphate hemihydrate [J]. Biomaterials, 1995, 16(17):1327-1332.
 10. Peltier LF. The use of plaster of Paris to fill large defects in bone: a preliminary report [J]. Clin Orthop Relat Res, 2001, 382:3-5.
 11. Turner TM, Urban RM, Gitelis S, et al. Resorption evaluation of a large bolus of calcium sulfate in a canine medullary defect [J]. Orthopedics, 2003, 26(5 Suppl):577-579.
 12. Reitman CA, Nguyen L, Fogel GR. Biomechanical evaluation of relationship of screw pullout strength, insertional torque, and bone mineral density in the cervical spine [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17(4):306-311.
- (收稿日期:2009-02-09 修回日期:2009-03-26)
(英文编审 蒋欣)
(本文编辑 李伟霞)

个案报道

单纯胸椎管内硬膜外海绵状血管瘤 1 例

罗天宝, 杜建新, 吴浩, 管凤增

(首都医科大学宣武医院神经外科 100053 北京市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2009.06.13

中图分类号:R732.2 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2009)-06-0450-02

海绵状血管瘤属于先天性血管畸形的一种, 主要累及大脑半球、小脑、脑干和脊髓等部位。椎管内硬膜外海绵状血管瘤大多来源于椎体并延伸到硬膜外腔, 而单纯位于硬膜外腔者非常少见^[1-3]。我科收治单纯胸椎管内硬膜外海绵状血管瘤 1 例, 报道如下。

患者男, 55 岁, 主因“渐进性双下肢麻木、无力 2 年, 加重 3 个月”于 2008 年 8 月 22 日入院。专科查体: 左下肢肌力 5 级, 右下肢肌力 4 级, 左侧膝部以下浅感觉减退, 右侧腹股沟以下浅感觉减退。胸椎 MRI 示 T5~T10 水平椎管内硬膜外梭形肿物影, 位于脊髓背、外侧, 由两侧椎间孔向外生长, 脊髓背、外侧受压, T1 上呈等信号, T2 呈高信号, 增强后呈明显均一强化(图 1~4), 诊断为“胸椎管内硬膜外占位, 淋巴瘤可能(T5~T10)”。于全麻下经后正中入路行胸椎管内硬膜外肿物切除术, 术中见肿瘤完全位于硬膜外, 大小约 13×2×3cm, 呈紫红色, 扁圆状, 质软, 包膜完整, 边界清楚, 与硬脊膜及神经根粘连不紧密, 无粗大的引流静脉及供血动脉, 术中完整切除肿物后行椎板复位内固

定, 逐层关闭切口。术后病理回报示海绵状血管瘤。随访 6 个月, 患者双下肢肌力 5 级, 双下肢麻木感消失。影像学复查示肿瘤完整切除, 脊髓受压解除(图 5、6)。

讨论 椎管内海绵状血管瘤可发生于椎管内的不同部位, 根据其发生部位分为髓内型、硬脊膜内髓外型、硬脊膜外型, 其中以髓内型最多见^[2,4]。椎管内硬膜外海绵状血管瘤大多来源于椎体并延伸到硬膜外腔, 而单纯位于硬膜外腔者非常少见。

椎管内硬膜外海绵状血管瘤多见于 30~60 岁成人, 男性略多于女性, 可发生在脊柱的任何部位, 以胸段为多, 尤以胸 T2~T6 多见^[5]。本例男性患者, 年龄 55 岁, 病变位于胸椎管内, 与文献报道基本相符。该病起病方式急缓不一, 大致可分为缓慢起病、间歇性发病、突然卒中性发病三种类型, 其中以缓慢起病最为多见, 开始时可有局部神经根性疼痛, 逐渐出现肢体麻木无力和括约肌功能障碍等表现。而脑海绵状血管瘤及脊髓海绵状血管瘤则以瘤内反复少量出血, 表现为复发-缓解病程常见。本例患者呈缓慢进展病程, 为本病最常见的起病形式。

MRI 具有良好的软组织分辨能力, 且可以多方位、多

(下转第 469 页)