

# Bryan人工颈椎间盘置换术后异位骨化形成的临床因素分析

周非非,赵衍斌,孙宇,张凤山,潘胜发,刘忠军

(北京大学第三医院骨科 100083 北京市)

**【摘要】目的:**分析 Bryan 人工颈椎间盘置换术后异位骨化形成的临床相关因素。**方法:**回顾分析我院自 2003 年 12 月至 2007 年 1 月接受单节段 Bryan 人工颈椎间盘置换术的 51 例患者,使用 Logistic 回归分析术前病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带钙化或骨化情况,术前病变节段椎间隙高度,围手术期非甾体类抗炎药(NSAIDs)、激素的使用情况,术中出血量,术前、术后置换节段活动度以及手术前后脊柱功能单位(functional spine unit, FSU)高度变化等因素与异位骨化形成的关系;并分析置换节段术后不同活动度( $\leq 6^\circ$ 及 $>6^\circ$ )与异位骨化形成的关系。**结果:**本组中单节段 Bryan 人工颈椎间盘置换术后 17 例发生异位骨化,发生率为 33.3%。所研究的相关因素中,仅术前病变节段椎间隙高度与相邻节段椎间隙高度的比值、术后手术节段活动度两项与术后异位骨化的形成具有显著相关性( $P<0.05$ )。所有患者术前病变节段椎间隙高度与相邻节段椎间隙高度比值的平均值为 0.86,出现异位骨化组的平均值为 0.80。置换节段活动度术前平均  $7.6^\circ$ ,术后平均  $8.8^\circ$ ,术后异位骨化形成与术后置换节段活动度减少程度有关。术后置换节段活动度 $\leq 6^\circ$ 者 11 例,其中 8 例出现异位骨化形成;术后置换节段活动度 $>6^\circ$ 者 40 例,其中 9 例发生异位骨化形成,两组间具有显著性差异( $P<0.05$ )。**结论:**术前病变节段椎间隙高度、术后手术节段活动度与术后异位骨化形成有关,术前节段椎间隙高度丢失 $>20\%$ 者不适合行 Bryan 人工椎间盘置换术。

**【关键词】**颈椎疾患;人工颈椎间盘置换术;异位骨化;临床因素

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2009.01.009

中图分类号:R681.5 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2009)-01-0039-05

**Risk factors associated with heterotopic ossification following Bryan disc replacement:a retrospective study/ZHOU Feifei,ZHAO Yanbin,SUN Yu,et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord,2009,19(1):39~43**

**【Abstract】Objective:**To identify the clinical factors associated with the occurrence of heterotopic ossification (HO) following Bryan disc replacement.**Method:**51 patients undergoing single level Bryan disc replacement from December 2003 to January 2007 were reviewed retrospectively.Eight clinical factors including the calcification or ossification of anterior portion of annular fibrosis and anterior longitudinal ligament and the disc height of target level,perioperative use of NSAIDs and steroids,intraoperative bleeding,pre- and post-operative ROM and alteration ratio of functional spine unit (FSU) were examined.The correlation between these eight clinical factors and the occurrence of postoperative HO was evaluated with logistic regression analysis.The relationship between different postoperative ROM of target level ( $\leq 6^\circ$  or  $>6^\circ$ ) and HO was examined by Crosstab Chi-squared test.**Result:**The occurrence rate of HO in this study was 33.3%.Only two clinical factors including the ratio of preoperative diseased disc height and its adjacent disc height as well as postoperative ROM of target level presented statistical correlation( $P<0.05$ ) with HO.The mean value of the preoperative disc height ratio of the target level and its adjacent level was 0.86,and particularly,in patients with HO,the mean value was 0.80.ROM of the target level increased from  $7.6^\circ$  preoperatively to  $8.8^\circ$  postoperatively and the occurrence of HO was associated with the extent of ROM decrease at target level postoperatively ( $P<0.05$ ), especially for those no more than  $6^\circ$ ,8 of 11 cases had heterotopic ossification,while for those larger than

第一作者简介:男(1982-),医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)82267009 E-mail:yubo0514@163.com

通讯作者:孙宇

6°, 9 of 40 cases had HO which showed statistical significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Preoperative disc height and postoperative ROM of diseased level is correlative with the occurrence of postoperative HO, for those with disc height loss exceeding 20%, it is not indicated for Bryan disc replacement.

**【Key words】** Cervical diseases; Cervical artificial disc replacement; Heterotopic ossification; Clinical factors

**【Author's address】** Department of Orthopedic Surgery, Peking University Third Hospital, Beijing, 100083, China

异位骨化形成 (heterotopic ossification, HO) 是四肢大关节置换术后常见的并发症之一, 随着颈椎非融合技术的不断发展, 颈椎人工椎间盘置换术后 HO 已成为一个关注的热点。非融合技术的核心即通过保留病变节段的活动从而达到保护相邻节段的目的, 因此术后出现 HO 甚至自发融合无疑与该技术的理念背道而驰。我们在实践中体会到术前病变节段椎间隙高度等一些临床因素可能对术后 HO 有一定的影响。回顾分析我院 51 例 Bryan 颈椎人工椎间盘置换术患者术前病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带钙化或骨化情况, 术前病变节段椎间隙高度, 围手术期非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、激素的使用情况, 术中出血量, 术前、术后置换节段活动度以及手术前后脊柱功能单位 (functional spine unit, FSU) 高度变化等因素, 以期阐述这些临床因素与 Bryan 人工颈椎间盘置换术后 HO 的相关性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

研究对象为 2003 年 12 月~2007 年 1 月在我科接受单节段 Bryan 颈椎人工椎间盘置换术的患者。入选标准: (1) 造成脊髓或神经根损害的原因以椎间盘退变、突出等软性压迫为主, 不伴有明显的骨性压迫, 同时颈椎屈伸活动良好、无节段性不稳定, 无明显骨质疏松, 年龄不超过 55 岁; (2) 手术操作由同一位主刀医师完成。符合入选标准且资料完整的患者共计 51 例, 其中男 23 例, 女 28 例; 年龄 20~54 岁, 平均 43.2 岁; 置换节段: C3/4 2 例, C4/5 9 例, C5/6 37 例, C6/7 3 例; 所有患者术前术后均行正、侧、伸屈位 X 线检查; 术后随访 3~40 个月, 平均 16.5 个月。

### 1.2 异位骨化形成的判断

在颈椎侧位 X 线片上使用 McAfee 分级法<sup>[1]</sup>将术后椎体前缘或后缘 HO 分为 5 级: 0 级, 无 HO; I 级, HO 未侵入椎间隙; II 级, HO 侵入椎间隙但不影响假体活动度; III 级, HO 影响假体活动度; IV 级, 关节融合。0 级定义为无 HO, I 级~IV 级

均定义为发生 HO。

### 1.3 临床相关因素

(1) 术前病变节段椎间隙高度: 测量术前病变节段椎间隙高度与上下相邻节段椎间隙高度比值的平均值<sup>[2]</sup>, 即在术前侧位 X 线片上待手术椎间隙上下终板的最远点分别做平行线 a1 和 a2 (图 1), 两平行线之间的距离 a 即为椎间隙高度, 椎体上下终板平行线 a2 和 a3 之间的距离 A 即为椎体高度。同理测量上下相邻节段椎间隙高度, 分别计算手术节段椎间隙高度与上下相邻节段椎间隙高度的比值, 并计算其平均值, 估计手术节段椎间隙高度丢失情况。

(2) 术前、后置换节段活动度: 采用 White<sup>[3]</sup>方法在患者术前、术后侧位 X 线片上测量上一椎体后缘连线 A 及下一椎体后缘连线 B 的夹角, 屈曲时为 b1, 过伸时为 b2, 相邻椎体之间总活动度  $b = b1 + b2$  即为手术前、后置换节段活动度 (图 2)。

(3) 手术前后脊柱功能单位 (functional spine unit, FSU) 高度变化: 人工椎间盘置换术后 Bryan 人工椎间盘与上下两个椎体以及后方组织构成新的 FSU。FSU 上位椎体上缘连线的中点与下位椎体下缘连线的中点间距离即为置换节段 FSU 高度; C4 椎体上下终板平行线之间的距离即为 C4 椎体高度。计算 FSU 高度与 C4 椎体高度比值, 比较术前术后该比值的变化 (即术前-术后) 情况。

(4) 术中出血量: 根据患者手术记录记载。

(5) 术前病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带钙化或骨化情况: 在患者术前颈椎侧位 X 线片上判断是否出现病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带的钙化或骨化。

(6) 围手术期是否使用非甾体类抗炎药 (NSAIDs): 根据患者病历资料记录。

(7) 围手术期是否使用激素 (甲基强的松龙或地塞米松): 根据患者病历资料记录。

各因素分别统计, 前 5 项为定量资料, 后 3 项为定性资料。

### 1.4 统计方法

使用 SPSS 15.0 软件进行 Logistic 回归分析

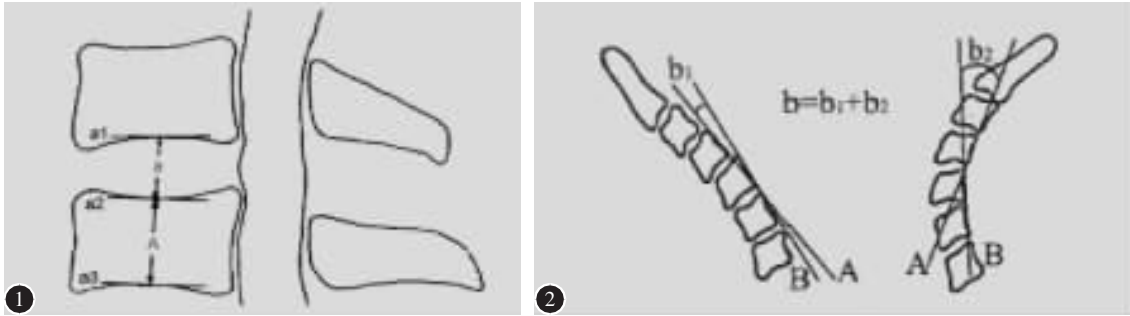


图 1 椎间隙高度测量方法(侧位 X 线上,终板平行线 a1 和 a2 之间的距离 a 为椎间隙高度,终板平行线 a2 和 a3 之间的距离 A 为椎体高度) 图 2 置换节段活动度测量方法(测量 C4/5 活动度,C4 椎体后缘连线 A 与 C5 椎体后缘连线 B 的夹角,屈曲时为 b1,过伸时为 b2,C4/5 活动度  $b=b_1+b_2$ )

术前病变节段椎间隙高度等因素与是否发生 HO 的关系。是否出现 HO 作为被解释变量,术前病变节段椎间隙高度等因素为解释变量。其中术前病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带钙化或骨化情况、围手术期是否使用 NSAIDs 药物及激素为品质变量;术前病变节段椎间隙高度与上下相邻节段椎间隙高度比值的平均值、术前、术后置换节段活动度、手术前后 FSU 变化和术中出血量为定距变量,变量选择采用 Enter 法。 $P<0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

51 例接受单节段 Bryan 人工椎间盘置换术的患者中,有 17 例术后出现 HO,发生率为 33.3%。在 17 例发生 HO 的病例中,McAfee 分级 I 级 6 例,II 级 3 例,III 级 7 例,IV 级 1 例;2 例出现在椎间隙前方,15 例在椎间隙后方;13 例在 2006 年以前接受置换手术;12 例在术后 3 个月随访时发现椎体周围 HO,骨化分级在 1 年随访时没有进一步进展。51 例患者术前、术后置换节段活动度、围手术期是否使用 NSAIDs 药物等相关因素分为定量资料和定性资料,具体情况见表 1、表 2。在所研究的临床因素中,经 Logistic 回归分析,仅有“术前病变节段椎间隙高度”和“术后置换节段活动度”与术后 HO 具有相关性( $P<0.05$ )。

所有患者术前病变节段椎间隙高度与相邻节段椎间隙高度比值的平均值为 0.86;其中,未发生 HO 的 34 例患者平均值为 0.89,出现 HO 的 17 例患者平均值为 0.80。即发生 HO 患者病变节段与相邻节段椎间隙高度比值的平均水平为 0.80。因此,比值小于 0.80,即病变节段椎间隙高度较相邻

节段丢失大于 20%,易发生 HO。

Logistic 回归分析结果显示,术后置换节段活动度与术后 HO 有相关性( $P=0.015<0.05$ ),进一步经交叉列联表卡方检验分析结果显示,术后置换节段活动程度不同( $\leq 6^\circ$ 及 $>6^\circ$ )在异位骨化的形成上也有显著性差异( $P=0.002<0.05$ ),术后置换节段活动度 $\leq 6^\circ$ 更易出现 HO(表 3)。

表 1 术前、术后置换节段活动度等 5 项定量资料统计情况及 Logistic 回归 P 值 (n=51)

	最大值	最小值	$\bar{x}\pm s$	P 值
术前置换节段活动度( $^\circ$ )	12	2.5	7.6 $\pm$ 2.5	0.073
术后置换节段活动度( $^\circ$ )	20	1	8.8 $\pm$ 3.2	0.015
术前术后 FSU 高度比值变化(术前-术后)	0.171	-0.068	0.049 $\pm$ 0.057	0.783
病变节段椎间隙高度/相邻节段椎间隙高度	1.00	0.64	0.86 $\pm$ 0.89	0.002
术中出血量(ml)	200	15	66.77 $\pm$ 29.9	0.126

表 2 围手术期是否使用 NSAIDs 药物等 3 项定性资料统计情况 (n=51)

	使用/出现 HO(例)	未使用/出现 HO(例)
围手术期使用 NSAIDs 药物情况	21/4	30/13
围手术期使用激素情况	35/12	16/5
病变节段椎间隙前方纤维环或前纵韧带钙化或骨化情况	6/3	45/14

表 3 置换节段术后不同活动度出现异位骨化形成的情况

置换节段术后活动度( $^\circ$ )	异位骨化形成(例)		总计(例)
	是	否	
$\leq 6$	8(72.7%)	3(27.3%)	11
$> 6$	9(22.5%)	31(77.5%)	40
总计(例)	17	34	51



### 3 讨论

#### 3.1 颈椎人工椎间盘置换术后 HO 的发生率和发生时间

随着对颈椎人工椎间盘置换术研究的不断深入和经验的积累,很多学者都发现术后椎体周围可发生异位骨化,但是各组研究的发生率相差较大。Pickett 等<sup>[4]</sup>对 74 例行 Bryan 椎间盘置换术患者进行了平均 1 年的临床随访,有 2 例患者发生 HO,发生率为 2.7%。Leung 等<sup>[5]</sup>对 90 例 Bryan 椎间盘假体置换术后的患者进行随访,根据 McAfee 分级,17.8% 的患者术后 1 年时出现假体周围 HO。Sola 等<sup>[6]</sup>报道了 21 个节段 Bryan 假体置换术后 3 年的随访结果,21 个节段中有 16 个出现了 HO,发生率高达 76.2%。Sasso 等<sup>[7]</sup>对 115 例患者进行了 Bryan 人工椎间盘置换术和传统椎间盘切除、椎间植骨融合内固定术的随机、对照研究,并对其中的 99 例完成了 2 年以上的随访,没有发现人工椎间盘置换术后 HO 的出现。本组 51 例单节段患者平均随访 16.5 个月,17 例出现术后 HO,发生率为 33.3%。Parkinson 和 Sekhon<sup>[8]</sup>报道了 Bryan 假体置换术后 17 个月发生 HO。与之不同的是,我们的随访研究发现 HO 最早可在术后 3 个月时被发现,并且在 1 年随访时骨化分级没有进展,这说明早期随访对发现 HO 有重要意义。

#### 3.2 人工椎间盘置换术后 HO 形成的危险因素

虽然颈椎人工椎间盘置换术后发生 HO 的机制还不明确,但是很多临床医师在实践和一系列研究中都发现了一些容易导致 HO 发生的危险因素。Leung 等<sup>[5]</sup>对 Bryan 假体的临床研究发现,男性和老年患者更易出现 HO,该结论与全髋关节置换术和脊髓损伤后 HO 相关研究结果相同<sup>[9,10]</sup>。Leung 的研究中还提出,Bryan 人工椎间盘置换术中需要使用牵拉器拉开双侧颈长肌,从而可能造成颈长肌的损伤和炎症反应,这可能是术后发生 HO 的启动因素之一。Wang 等<sup>[11]</sup>的研究认为,Bryan 假体置换术中需要对椎体终板进行打磨,此过程中产生的骨碎屑和残渣如果没有彻底冲洗而残留在置换间隙的后方则可能是术后发生 HO 的另一个原因。本组通过 Logistic 回归分析发现,术前病变节段椎间隙高度丢失过多是术后 HO 的危险因素,术前椎间隙高度丢失大于 20%,术后易发生 HO。

置换节段活动度与 HO 的关系目前并不明

确,尚未见到术前病变节段活动度与术后 HO 发生的相关报道。Sola 等<sup>[7]</sup>曾报告出现 HO 的患者术后节段活动度减小,在其研究中的 16 个 HO 节段中有 10 个节段运动明显减少,6 个节段完全融合;而术后置换节段活动度减小是否是术后 HO 的一项危险因素并没有相关研究。在临床工作中也有很多患者是由于术后颈部活动不理想复查时才发现了术后异位骨化形成。本组研究显示术前病变节段活动度与术后 HO 无明显相关性,术后置换节段活动减少是术后 HO 的危险因素之一,且术后活动度  $\leq 6^\circ$  更易出现 HO,但其具体的机制还不清楚,需要进一步的研究。

除此之外,术后 HO 的发生率也与该技术学习曲线有较明显的关系,HO 多发生于开展该项技术的早期。Goffin 等<sup>[12]</sup>报告了一组 Bryan 假体置换术后 6 年随访的结果,在该技术开始应用最早期接受手术的 10 例患者中有 5 例患者在术后 6 年随访时出现了椎体周围的 HO,发生率为 50%;随着手术操作经验的不断积累,该作者对开展该技术 2 年后的一组患者术后随访 4 年的结果显示,69 例接受单节段 Bryan 假体置换术的患者中有 16 例出现术后 HO,发生率降低为 23.2%。本组 17 例骨化患者中有 13 例在 2006 年以前接受手术。由此可以看出,人工椎间盘置换术是一项对手术操作要求较高的技术,需要经历一定的学习曲线,随着对该技术掌握的不断加深,HO 的发生率也逐步下降。

#### 3.3 颈椎人工椎间盘置换术后 HO 形成的预防

以人工椎间盘置换术为代表的颈椎非融合技术的核心是保留节段运动从而起到减少相邻节段负荷的作用,而术后假体周围 HO 形成甚至自发融合无疑不能够实现上述设计理念,所以这一问题有很重要的临床意义。然而,由于 HO 发生的机理尚不清楚,因此目前还没有一种方法能够从根本上预防或减少术后异位骨化的形成。

#### 3.3.1 围手术期预防

根据国内外总结的经验和研究成果,减少术后 HO 的出现,应在围手术期的多个细节上给予重视。

首先,术前应严格掌握 Bryan 人工椎间盘置换术的手术指征,如颈椎活动度良好、无节段性不稳,以及患者年龄等。本组研究提示术前病变节段椎间隙高度较相邻正常椎间隙丢失大于 20% 时术后易出现 HO,不适合置换 Bryan 假体。

其次,应重视手术操作中的一些细节。显露时应注意保护双侧颈长肌,术中不要过度牵拉,以减少局部软组织损伤和炎症反应;术中终板准备时应注意避免过度打磨,并且一定要冲洗彻底,不要残留打磨的骨屑;建议术中切除后纵韧带,假体周围不要放置明胶海绵,如果椎间隙内有出血必须使用明胶海绵时,应当在安放假体前尽量取出;准确选择假体尺寸,并根据术前 CT 和术中测量及时调整,做到假体与椎体前缘和后缘完全贴合,从而避免椎体后缘上下终板接触。

最后,根据本研究的结果,术后活动度减少易出现 HO,故建议患者术后早期开始颈部活动,减少颈托佩戴时间。

**3.3.2 非甾体类抗炎药的使用** 关于围手术期应用非甾体类抗炎药(NSAIDs)预防 HO 已成为目前一个共识。Mehren 等<sup>[13]</sup>选取了两个中心,对 Prodisc-C 假体置换术后 1 年以上的患者进行随访,研究 HO 情况发现,在 Liberec 中心,患者围手术期没有规律使用 NSAIDs,术后 HO 发生率为 12.8%;而在 Munich 中心,患者在术后常规口服双氯芬酸或布洛芬 5d,术后 HO 发生率为 5.2%,两中心的发生率有显著性差异。本组使用 Logistic 回归对 8 项临床因素危险因素的研究显示 NSAIDs 并不是术后 HO 的危险因素。但是,本组患者围手术期使用 NSAIDs 剂量、种类、时间并不一致,是本研究的不足之处。

#### 3.4 本研究的局限性

本组研究总结了我们的临床实践当中的一些经验,观察了 51 例患者平均随访 16 个月的结果。随着人工椎间盘置换术应用的不断普及,术后出现 HO 的规律还需要长时间、大宗病例的总结。另外,判断 HO 形成的方法上也有一定的局限性。侧位 X 线片上只能表现出骨桥的形成或节段活动度的减少,并不能显示骨化在椎间隙中央还是侧方,也不能区分骨化和钙化。CT 重建能发现更小的骨化中心,提供更加精细的信息使判断更加准确<sup>[14]</sup>,但是由于价格较高等原因,限制了其应用。

#### 4 参考文献

1. McAfee PC, Cunningham BW, Devine J, et al. Classification of heterotopic ossification (HO) in artificial disk replacement[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2003, 16(4):384-389.
2. 吕宏,李家顺,贾连顺,等.颈椎椎间盘与椎体高度比值的测量及其临床意义[J]. *第二军医大学学报*, 2000, 9(21):873-883.
3. White AA, Panjabi MM. The basic kinematics of the human spine: a review of past and current knowledge[J]. *Spine*, 1978, 3(1):12-20.
4. Pickett GE, Sekhon LHS, Sears WR. Complications with cervical arthroplasty[J]. *J Neurosurg Spine*, 2006, 4(2):98-105.
5. Leung C, Casey AT, Goffin J, et al. Clinical significance of heterotopic ossification in cervical disc replacement: a prospective multicenter clinical trial[J]. *Neurosurgery*, 2005, 57(4):759-763.
6. Sola S, Hebecker R, Knoop M, et al. Bryan cervical disc prosthesis: three years follow-up [J]. *Eur Spine J*, 2005, 14(Suppl 1):38.
7. Sasso RC, Smucker JD, Hacker RJ, et al. Artificial disc versus fusion: a prospective, randomized study with 2-year follow-up on 99 patients[J]. *Spine*, 2007, 32(26):2933-2940.
8. Parkinson JF, Sekhon LHS. Cervical arthroplasty complicated by delayed spontaneous fusion [J]. *J Neurosurg Spine*, 2005, 2(3):377-380.
9. Pedersen NW, Kristensen SS, Schmidt SA, et al. Factors associated with heterotopic bone formation following total hip replacement[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 1989, 108:92-95.
10. Wittenberg RH, Peschke U, Botel U. Heterotopic ossification after spinal cord injury: epidemiology and risk factors [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1992, 74(2):215-218.
11. Wang MY, Leung C, Casey A. Cervical arthroplasty with the Bryan Disc[J]. *Neurosurgery*, 2005, 56(Suppl 1):58-65.
12. Goffin J, Loon J, Calenbergh FV. Cervical arthroplasty with the Bryan disc: 4- and 6-year results [C]. *North American Spine Society 21st Annual Meeting*. 2006.26-30(Abstract).
13. Mehren C, Suchomel P, Grochulla F, et al. Heterotopic ossification in total cervical artificial disc replacement [J]. *Spine*, 2006, 31(24):2802-2806.
14. Tortolani PJ, Heller JG, Park AE, et al. Computed tomography (CT) scan assessment paravertebral bone formation after total cervical disc replacement: temporal relationships and the effect of NSAIDs [C]. *Cervical Spine Research Society*. 2003.99-101(Abstract).

(收稿日期:2008-06-24 修回日期:2008-11-24)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)