

腰椎间融合器结构与材料

李朝春 廖振华 祝佳 刘伟强

摘要 结构设计和材料设计是腰椎间融合器的 2 个重要方面。结构设计可细分为足印面设计、矢状面轮廓设计和固定设计。足印面设计决定腰椎间融合器与上下椎体终板的接触面积,直接影响融合效果;矢状面轮廓设计影响腰椎间融合器的沉降率、稳定性及手术节段前凸曲率恢复度;固定设计能使腰椎间融合器在置入椎间隙后获得即刻稳定性和长期稳定性。钛合金、钽、聚醚醚酮(PEEK)和可吸收材料是应用于腰椎间融合器的主要材料。钛合金和钽逐步向 3D 打印方向发展;PEEK 目前在临床上应用最为广泛;可吸收材料作为理想材料有待进一步研究。腰椎间融合器在面向种群设计、无损操作的结构开发、优化性能的表面活性涂层研究方面仍有较大提升发展空间。该文就腰椎间融合器的结构设计、材料设计以及未来发展趋势作一综述。

关键词 腰椎间融合器;结构设计;钛合金;聚醚醚酮

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2017.06.006

传统腰椎间融合术普遍采取单纯自体骨移植融合方式,但该术式不仅会在供骨区引起并发症,而且在手术节段也时有发生融合节段不稳、植骨块脱位、椎间隙塌陷、骨块吸收及假关节形成等不良反应,且愈合时间较长^[1-2]。腰椎间融合器由此应运而生,利用腰椎间融合器包裹移植骨能显著改善传统植骨融合术的缺陷,提升手术融合效果^[1]。

腰椎间融合器设计理念涉及 2 方面。一方面,需重建椎间盘高度,维持纤维环张力,扩大神经根面积及恢复脊柱自然生理弯曲度;另一方面,需保证脊柱初期稳定性和长期稳定性,初期稳定性要求腰椎间融合器承受压力、弯曲及剪切所产生的三维空间载荷,长期稳定性则要求腰椎间融合器能与上下相邻椎体实现牢固骨整合。本文以腰椎间融合器的设计理念为出发点,从结构设计和材料设计 2 个方面阐述市场上主流的腰椎间融合器产品,并结合近期研究动态,展望其未来发展趋势。

1 腰椎间融合器结构设计

1.1 足印面设计

不同手术入路的腰椎间融合器足印面差别较

大。在前路腰椎间融合术(ALIF)中,由于植入空间大,所使用的腰椎间融合器足印面最接近髓核原始形状,呈近似马蹄形。后路腰椎间融合术(PLIF)通常 1 次使用 2 枚腰椎间融合器,分别从切除浮动椎板后形成的开窗两侧植入,中间由神经根隔开,腰椎间融合器足印面呈矩形。在经椎间孔腰椎间融合术(TLIF)中,腰椎间融合器从椎间孔植入,先植入到椎体前中部,然后旋转一定角度,使其后缘到达椎体边缘约 3 mm 处,因此该种融合器的解剖外形需切合椎体前缘结构,其足印面呈肾形。用于极外侧椎体间融合术(XLIF/DLIF)的腰椎间融合器,多从椎间隙旁侧植入,可植入面积较大,足印面近似椭圆。当腰椎间融合器覆盖至终板外周区域时,终板局部应力降低,且术后沉降率下降^[3]。然而,临床上常用的 PLIF 融合器和 TLIF 融合器均难以实现覆盖到终板外周区域的理想状态^[3]。因此,在考虑到手术入路差异的前提下,足印面设计应最大限度地覆盖强度较大的终板外周区域。

1.2 矢状面轮廓设计

矢状面轮廓设计主要包括平面设计、凸面设计和楔形设计。从腰椎间融合器沉降角度分析,因腰椎椎体终板不同程度的内凹,凸面设计能使腰椎间融合器与上下相邻椎板达到解剖学最优匹配,增大彼此间接触面积,分散接触面应力,从而有效防止腰椎间融合器沉降。但在椎间盘退变患者中,凸面设计的腰椎间融合器和椎体终板结合于终板中心,而椎体终板中心恰是终板最薄弱的区域,容易造成终板受力集中。在此情况下,平面设计的腰椎间融合

基金项目:十三五国家重点研发计划(2016YFC1102002)、深圳市基础研究项目(JCYJ20151030160526024)、深圳市技术服务平台项目(SMJKPT20140417010001)

作者单位:100084 北京,清华大学机械工程系(李朝春、刘伟强);518055,清华大学深圳研究生院先进制造学部(李朝春);518057,深圳清华大学研究院生物医用材料及植入器械重点实验室(廖振华、祝佳、刘伟强)

通信作者:刘伟强 E-mail: weiqiliu@hotmail.com

器因接触面积大,可达到更优的避免沉降效果^[4]。从腰椎间融合器稳定角度分析,凸面设计的腰椎间融合器能很好地贴合椎间隙,增强稳定性,但也存在成为旋转中心的潜在风险,反而导致结构稳定性下降^[4]。当实施后路固定后,凸面设计和平面设计不会影响腰椎间融合器的即刻稳定性,这主要归因于后路固定减少了手术节段的运动,在前屈后伸情况下使手术节段旋转中心后移^[4-6]。从恢复腰椎前凸曲率角度分析,楔形设计使腰椎间融合器具有前高后低的形状,这是恢复手术节段前凸曲率的关键因素^[7],但当用在 PLIF 融合器上时,由于植入过程中阻力较大,致使该类产品植入较为困难。

1.3 固定设计

固定设计包括即刻固定设计和长期固定设计。即刻固定设计可通过调控腰椎间融合器上下表面啮合齿来把持上下椎板及增加脱出阻力。如 CAPSTONE 腰椎间融合器(美国 Medtronic 公司)的带锐角锯齿状设计及 Concorde 腰椎间融合器(美国 Synthes 公司)的金字塔形齿设计等。对于 ALIF 融合器,还可通过自带锁定螺钉的方式来进一步增加植入后稳定性。Kornblum 等^[8]进行生物力学对比研究,发现带锁定螺钉的腰椎间融合器在侧弯和旋转运动中能达到与腰椎间融合器联合椎弓根钉固定同样的稳定性。长期固定设计要求腰椎间融合器内部的植骨腔容量和面积均较大以实现与相邻椎体骨整合良好。此外,腰椎间融合器的两壁开有孔或槽将有利于植骨腔内移植骨与腰椎间融合器两边的移植骨融为一体,获得更好的骨整合效果。

2 腰椎间融合器材料设计

腰椎间融合器材料应需具备无毒、生物相容性良好、化学性质稳定、机械性能与骨组织相近及骨整合性能良好等特性。常见的腰椎间融合器材料可分为以钛合金和钽为主的金属材料、以聚醚醚酮(PEEK)为主的高分子聚合材料及生物可吸收材料。

2.1 金属材料

2.1.1 钛合金

钛合金凭借生物相容性好、机械性能强及骨传导迅速等优势成为腰椎间融合器的主流材料。然而钛合金会遮挡 X 射线,且弹性模量较大,为 70~100 GPa,而皮质骨弹性模量一般为 18.6 GPa^[9],致使腰椎间融合器下沉的风险较大。针对钛合金弹性模量大的缺点,可采用 3D 打印技术将其制成多孔

状结构。3D 打印的钛合金融合器具备 4 大显著优点:①外表面粗糙,有利于骨细胞黏附、增殖及初始稳定性;②内部孔道相互交联,便于骨细胞增殖、迁移及血管化形成,维持腰椎间融合器的长期稳定^[10-11];③孔隙率 70%,X 射线可透过大部分区域,利于术后观察;④能反映椎间隙实际大小及形状,达到个体化治疗的目的,实现真正意义上的解剖学匹配^[11-12]。

2.1.2 钽

钽生物相容性好、安全性高,且抗压强度高。为避免应力遮挡,常将钽制成多孔状^[13],最具代表性的是运用骨小梁金属技术制成的 TM 系列产品(美国 Zimmer 公司)。虽然 TM 产品无毒且骨传导特性良好,但到目前为止并没有实际证据表明其性能较医用级钛合金产品优越,因此医用级钛合金仍是骨科多孔材料的金标准^[13]。

2.2 高分子聚合材料

PEEK 弹性模量与人体皮质骨相近^[14],这使得 PEEK 制成的腰椎间融合器在负载分配和应力分布上具有优势^[15]。PEEK 在 X 射线下可透,便于术后采用 CT 及 MRI 观察手术节段的融合效果。基于此,PEEK 在骨科融合术中应用广泛。但 PEEK 的自身缺点阻碍了其在临床上进一步推广与发展。PEEK 的缺点在于亲水基团较少,无法为细胞黏附提供足够空间^[16],且具有生物惰性,不能很好地与周围骨整合,界面处易形成纤维结缔组织^[15,17]。同时,在促进成骨细胞成熟和创造有利成骨环境方面也逊于钛合金^[17]。Nemoto 等^[16]追踪调查 48 例完成单节段经椎间孔腰椎融合术患者的术后情况,CT 检查发现术后 12、24 个月钛合金组融合率均高于 PEEK 组,分别为 96% vs. 64% 和 100% vs. 76%。相较于钛合金腰椎间融合器,PEEK 腰椎间融合器更易拔出,原因可能是 PEEK 的制造缺陷使腰椎间融合器啮合齿的抓地力没有钛合金融合器啮合齿的抓地力强^[18]。

2.3 生物可吸收材料

理想的生物可吸收腰椎间融合器刚植入时与正常骨刚度相似,可减少腰椎间融合器内移植骨的应力遮蔽^[19]。随着降解过程持续进行,腰椎间融合器刚度降低,载荷逐渐转移到愈合骨上^[20],最后腰椎间融合器完全降解,骨融合形成^[20]。但由于初始稳定性不足导致腰椎间融合器产生裂纹以及连续骨溶解引起排异反应^[21],限制了生物可吸收材料在融合

术中的应用。

3 展望

随着现代科学技术的不断进步,患者对腰椎间融合器的期望与要求日益提高。腰椎间融合器的未来发展主要有以下 3 个方向:基于种群设计、结构设计优化和材料设计改进。

3.1 基于种群设计

上述腰椎间融合器均为进口产品,专为欧美人群量身定制,欧美人群的脊柱生理参数值与亚洲人群差异巨大,若将其直接用于亚洲人群匹配度较差。内植物与终板不完全匹配可导致其间存在点状受力,继而使腰椎间融合器下沉,最终致使骨性融合延迟或失败^[22]。因此,以亚洲人群骨骼解剖学特征为基础的结构设计非常必要。基于种群设计的腰椎间融合器产品能满足个性化需求,具有较大的研究意义和广阔的市场应用前景。

3.2 结构设计优化

从早期的螺纹状融合器到现在的箱式融合器,腰椎间融合器的结构在不断创新与改进。目前可膨胀式融合器在骨科临床崭露头角。可膨胀式融合器在未膨胀前能以较低高度插入椎间隙,如此既可有效减少神经根牵拉,又可减少植入时对终板的冲击,从而保留椎体终板结构的完整性^[23]。到达理想安装位置后,调整其体积膨胀度,有助于重塑椎间高度,并可适当张紧纤维环和周围韧带^[23-24]。从临床需求的发展方向而言,通过优化腰椎间融合器的结构设计,一方面可使腰椎间融合器力学性能及外形尺寸与周围骨环境更加匹配,另一方面可使手术操作过程更加便利、无损^[23]。

3.3 材料设计改进

材料性能的改善对提高腰椎间融合器性能起着至关重要的作用。在腰椎间融合器表面附加涂层是腰椎间融合器材料设计的研究热点。附加涂层不仅可增加腰椎间融合器表面摩擦系数,提高摩擦力,利于内植物初期稳定性和微动限制,还能增大内植物与椎骨接触面积,促进骨融合,提高内植物长期稳定性^[25]。若在 PEEK 制成的椎间融合器镀上等离子喷涂的钛膜,能帮助 PEEK 克服融合率低的缺陷。钛膜可促进骨组织长入及增强腰椎间融合器与椎体连接面的剪切强度^[26]。然而,在长期使用过程中表面涂层部分脱落时有发生,成为亟待解决的关键性问题。Kienle 等^[27]对镀钛膜的 PEEK 融合器进行插入试验,发现钛膜在剪切力作用下肉眼可见地丢

失。更具生物活性且与基体黏结效果好的涂层仍处于研发中。

总体来说,腰椎椎间融合器是脊柱手术中极其重要且用量极大的内植器械,为提高骨融合效果,应将目光着眼于适合亚洲人群的解剖学尺寸设计、无损操作的结构开发及优化性能的表面活性涂层研究。

参考文献

- [1] Kersten RF, Van Gaalen SM, De Gast A, et al. Polyetheretherketone (PEEK) cages in cervical applications: a systematic review[J]. Spine J, 2015, 15(6):1446-1460.
- [2] 潘剑成,龚旭,罗飞. 同种异体椎椎间融合器的研究进展及临床应用现状[J]. 中国修复重建外科杂志, 2015, 29(3):381-385.
- [3] 孙驰,王洪立,姜建元,等. 基于 CT 测量的腰椎间融合器长度选择分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(7):627-634.
- [4] Cho W, Wu C, Mehbod AA, et al. Comparison of cage designs for transforaminal lumbar interbody fusion: a biomechanical study[J]. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2008, 23(8):979-985.
- [5] Tsitsopoulos P, Serhan H, Voronov I, et al. Would an anatomically shaped lumbar interbody cage provide better stability An in vitro cadaveric biomechanical evaluation[J]. J Spinal Disord Tech, 2012, 25(8):E240-E244.
- [6] Vadapalli S, Robon M, Biyani A, et al. Effect of lumbar interbody cage geometry on construct stability: a cadaveric study[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(19):2189-2194.
- [7] Hong TH, Cho KJ, Kim YT, et al. Does lordotic angle of cage determine lumbar lordosis in lumbar interbody fusion? [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2017, 42(13):E775-E780.
- [8] Kornblum MB, Turner AW, Cornwall GB, et al. Biomechanical evaluation of stand-alone lumbar polyether-ether-ketone interbody cage with integrated screws[J]. Spine J, 2013, 13(1):77-84.
- [9] Phan K, Hogan JA, Assem Y, et al. PEEK-Halo effect in interbody fusion[J]. J Clin Neurosci, 2016, 24:138-140.
- [10] Mour M, Das D, Winkler T, et al. Advances in porous biomaterials for dental and orthopaedic applications [J]. Materials (Basel), 2010, 3(5):2947-2974.
- [11] 卢祺,于滨生. 脊柱内植物的 3D 打印技术研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(9):1160-1165.
- [12] Serra T, Capelli C, Toumpaniari R, et al. Design and fabrication of 3D-printed anatomically shaped lumbar cage for intervertebral disc (IVD) degeneration treatment[J]. Biofabrication, 2016, 8(3):035001.
- [13] Wauthle R, van der Stok J, Amin-Yavari S, et al. Additively manufactured porous tantalum implants[J]. Acta Biomater, 2015, 14:217-225.
- [14] Ma R, Tang T. Current strategies to improve the bioactivity

- of PEEK[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(4):5426-5445.
- [15] Mobbs RJ, Phan K, Assem Y, et al. Combination Ti/PEEK ALIF cage for anterior lumbar interbody fusion; early clinical and radiological results[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 34:94-99.
- [16] Nemoto O, Asazuma T, Yato Y, et al. Comparison of fusion rates following transforaminal lumbar interbody fusion using polyetheretherketone cages or Titanium cages with transpedicular instrumentation[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(10):2150-2155.
- [17] Olivares-Navarrete R, Gittens RA, Schneider JM, et al. Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on Titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone[J]. *Spine J*, 2012, 12(3):265-272.
- [18] Spruit M, Falk RG, Beckmann L, et al. The in vitro stabilising effect of polyetheretherketone cages versus a Titanium cage of similar design for anterior lumbar interbody fusion[J]. *Eur Spine J*, 2005, 14(8):752-758.
- [19] Chunguang Z, Yueming S, Chongqi T, et al. Evaluation of bioabsorbable multiamino acid copolymer/ α -tri-calcium phosphate interbody fusion cages in a goat model[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36(25):E1615-E1622.
- [20] Smit TH, Müller R, Van Dijk M, et al. Changes in bone architecture during spinal fusion: three years follow-up and the role of cage stiffness[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2003, 28(16):1802-1808.
- [21] Daentzer D, Willbold E, Kalla K, et al. Bioabsorbable interbody magnesium-polymer cage: degradation kinetics, biomechanical stiffness, and histological findings from an ovine cervical spine fusion model[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39(20):E1220-E1227.
- [22] 孙文志,鲁世保,海涌,等. 成人下腰椎终板矢状面形态的 CT 测量[J]. *中华骨科杂志*, 2015, 35(12):1222-1227.
- [23] Kim CW, Doerr TM, Luna IY, et al. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion using expandable technology: a clinical and radiographic analysis of 50 patients [J]. *World Neurosurg*, 2016, 90:228-235.
- [24] Stein IC, Than KD, Chen KS, et al. Failure of a polyether-ether-ketone expandable interbody cage following transforaminal lumbar interbody fusion [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(Suppl 4):S555-S559.
- [25] Rao PJ, Pelletier MH, Walsh WR, et al. Spine interbody implants: material selection and modification, functionalization and bioactivation of surfaces to improve osseointegration [J]. *Orthop Surg*, 2014, 6(2):81-89.
- [26] Walsh WR, Bertollo N, Christou C, et al. Plasma-sprayed Titanium coating to polyetheretherketone improves the bone-implant interface[J]. *Spine J*, 2015, 15(5):1041-1049.
- [27] Kienle A, Graf N, Wilke HJ. Does impaction of titanium-coated interbody fusion cages into the disc space cause wear debris or delamination?[J]. *Spine J*, 2016, 16(2):235-242.

(收稿:2017-04-24;修回:2017-08-16)

(本文编辑:王妮)