

• 论 著 •

# 老年腰椎结核植骨融合术中应用纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 生物活性支撑体及自体髂骨疗效比较

叶捷凯<sup>1</sup>, 费骏<sup>2</sup>, 赖震<sup>2</sup>, 章鹏<sup>2</sup>, 胡金平<sup>2</sup>, 胡胜平<sup>2</sup>, 张晨威<sup>2</sup>

1. 浙江中医药大学第二临床医学院(杭州 310053)

2. 浙江大学医学院附属杭州市胸科医院骨科(杭州 310003)

**【摘要】** **目的** 探讨老年腰椎结核植骨融合术中应用纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 (nano-hydroxyapatite/polyamide 66, n-HA/PA66) 生物活性支撑体的安全性, 通过与自体髂骨植骨相比, 分析其疗效及优势。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月—2020 年 1 月符合选择标准的 48 例老年腰椎结核患者。患者均接受一期后路椎弓根螺钉内固定联合前路病灶清除植骨融合术, 其中, 23 例术中应用 n-HA/PA66 生物活性支撑体+同种异体骨植骨 (n-HA/PA66 组), 25 例应用自体髂骨植骨 (自体髂骨组)。两组患者性别、年龄、骨密度、病程、病变累及范围以及术前疼痛视觉模拟评分 (VAS)、日本骨科协会 (JOA) 评分、后凸 Cobb 角等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。记录并比较两组手术时间、术中出血量、术后并发症发生情况, 以及 VAS 评分、JOA 评分、美国脊髓损伤协会 (ASIA) 脊髓损伤分级、后凸 Cobb 角、植骨融合情况。**结果** 两组手术均顺利完成。n-HA/PA66 组手术时间及术中出血量均小于自体髂骨组 ( $P<0.05$ )。患者均获随访, 随访时间 12~24 个月, 平均 15.7 个月, 两组随访时间比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。术后 n-HA/PA66 组 3 例 (13%)、自体髂骨组 10 例 (40%) 发生并发症, 两组并发症发生率比较差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.408, P=0.036$ )。两组内术后 VAS 评分、JOA 评分均较术前改善 ( $P<0.05$ ), 末次随访时与术后 2 周比较差异亦有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 两组间术后 2 周 VAS 评分差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其余时间点上述指标比较差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。末次随访时, n-HA/PA66 组 ASIA 分级有效改善率为 86% (18/21), 自体髂骨组为 90% (18/20), 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.176, P=0.675$ )。影像学复查示两组患者均获得 I 级骨性融合, n-HA/PA66 组植骨融合时间长于自体髂骨组 ( $P<0.05$ )。两组组间术后各时间点后凸 Cobb 角比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。随访期间, 患者均无结核复发、内固定物松动及断裂、植骨材料移位等情况发生。**结论** 对于老年腰椎结核患者, 一期后路椎弓根螺钉内固定联合前路病灶清除植骨融合术中, 采用 n-HA/PA66 生物活性支撑体+同种异体骨能有效恢复并维持腰椎融合节段高度及生理曲度, 植骨融合率与自体髂骨相似, 可获得较好疗效。

**【关键词】** 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66; 植骨融合术; 腰椎结核; 老年

## Comparison of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 bioactive support and autologous iliac bone in bone grafting and fusion for elderly patients with lumbar tuberculosis

YE Jiekai<sup>1</sup>, FEI Jun<sup>2</sup>, LAI Zhen<sup>2</sup>, ZHANG Peng<sup>2</sup>, HU Jinping<sup>2</sup>, HU Shengping<sup>2</sup>, ZHANG Chenwei<sup>2</sup>

1. The Second Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang, 310053, P. R. China

2. Department of Orthopedics, Hangzhou Chest Hospital Affiliated to Zhejiang University Medical College, Hangzhou Zhejiang, 310003, P. R. China

Corresponding author: FEI Jun, Email: jamfee67@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the safety of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 (n-HA/PA66) bioactive support in bone grafting and fusion for elderly patients with lumbar tuberculosis, and to analyze its effectiveness and advantages by comparing with autologous iliac bone grafting. **Methods** A retrospective analysis was performed on 48 elderly patients with lumbar tuberculosis who met the selection criteria between January 2017 and January 2020. The

DOI: 10.7507/1002-1892.202110088

基金项目: 杭州市农业与社会发展科研主动设计项目 (20180417A04)

通信作者: 费骏, Email: jamfee67@163.com

patients all underwent one-stage posterior pedicle screw internal fixation combined with anterior lesion removal and bone grafting and fusion, of which 23 cases applied n-HA/PA66 bioactive support+allogeneic bone graft (n-HA/PA66 group) and 25 cases applied autologous iliac bone graft (autologous iliac bone group). There was no significant difference between the two groups in gender, age, bone density, disease duration, lesion segment, and preoperative pain visual analogue scale (VAS) score, Japanese Orthopaedic Association (JOA) score, and Cobb angle ( $P>0.05$ ). The operation time, intraoperative blood loss, and postoperative complications, as well as the VAS score, JOA score, American Spinal Injury Association (ASIA) spinal cord injury grading, Cobb angle, and bone fusion were recorded and compared between the two groups.

**Results** The operations were completed successfully in both groups. n-HA/PA66 group had significantly less operation time and intraoperative blood loss than the autologous iliac bone group ( $P<0.05$ ). All patients were followed up 12-24 months, with an average of 15.7 months. And the difference in follow-up time between the two groups was not significant ( $P>0.05$ ). Postoperative complications occurred in 3 cases (13%) in the n-HA/PA66 group and 10 cases (40%) in the autologous iliac group, and the difference in the incidence of complications between the two groups was significant ( $\chi^2=4.408, P=0.036$ ). The postoperative VAS scores and JOA scores significantly improved when compared with the preoperative scores in both groups ( $P<0.05$ ), and the difference was significant ( $P<0.05$ ) between 2 weeks after operation and the last follow-up. The difference in VAS score at 2 weeks after operation was significant between the two groups ( $P<0.05$ ), and there was no significant difference ( $P>0.05$ ) at the other time points. At last follow-up, according to the ASIA grading, the effective improvement rate was 86% (18/21) in the n-HA/PA66 group and 90% (18/20) in the autologous iliac group, with no significant difference ( $\chi^2=0.176, P=0.675$ ). Imaging review showed that grade I bony fusion was obtained in both groups, and the fusion time of bone graft in the n-HA/PA66 group was significantly longer than that in the autologous iliac bone group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the Cobb angle at each time point between the two groups ( $P>0.05$ ). No recurrence of tuberculosis, loosening or fracture of the internal fixator, or displacement of the bone graft was observed during follow-up.

**Conclusion** In elderly patients with lumbar spine tuberculosis, the n-HA/PA66 bioactive support combined with allogeneic bone graft can effectively restore and maintain the fusion segment height and physiological curvature of the lumbar spine, and the fusion rate of bone graft is similar to that of autologous iliac bone, which can achieve better effectiveness.

**【Key words】** Nano-hydroxyapatite/polyamide 66; bone grafting and fusion; lumbar spinal tuberculosis; the elderly

**Foundation item:** Hangzhou Agricultural and Social Development Research Initiative Design Project (20180417A04)

脊柱结核常见于儿童及青壮年, 由于我国人口老龄化加剧和耐药结核增加等<sup>[1]</sup>, 近年来老年脊柱结核发病率呈上升趋势。由于起病隐匿、就诊意识较差等原因, 老年患者发现时往往已合并寒性脓肿、骨质破坏、后凸畸形, 损害相应脊髓神经功能导致截瘫等<sup>[2]</sup>。此类严重脊柱结核需要手术治疗, 一期后路椎弓根螺钉内固定联合前路病灶清除植骨融合是常用术式, 可以取得满意疗效<sup>[3]</sup>。修复病灶彻底清除后遗留椎体缺损、重建脊柱稳定性是手术成功的关键。目前, 用于脊柱前柱支撑重建的材料较多, 如钛网支撑体、同种异体骨、自体髂骨、金属人工椎体等。自体髂骨移植是临床常用重建方式, 但老年患者存在髂骨骨质强度不足、取骨后相关并发症发生率高、取骨量有限等缺点。

新一代纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 (nano-hydroxyapatite/polyamide 66, n-HA/PA66) 生物活性支撑体 (四川国纳科技有限公司) 是一种新型生物医学仿生材料, 组成结构及力学特性与人皮质骨相

似, 具有良好的骨传导性和机械性能<sup>[4]</sup>, 已广泛应用于脊柱重建手术中, 但用于老年腰椎结核手术中的报道较少。

为明确 n-HA/PA66 生物活性支撑体用于老年腰椎结核的有效性及其安全性, 现回顾分析 2017 年 1 月—2020 年 1 月接受一期后路椎弓根螺钉内固定联合前路病灶清除植骨融合术治疗的老年腰椎结核患者临床资料, 比较自体髂骨以及 n-HA/PA66 生物活性支撑体疗效差异。报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 患者选择标准

纳入标准: ① 年龄 $>60$  岁; ② 患者病史、临床表现、基因学测定、影像学 and 实验室检查符合腰椎结核诊断标准<sup>[5]</sup>, 且术后病灶组织病理学检查或脓液细菌培养证实为腰椎结核; ③ 结核病灶位于 L<sub>1-5</sub>, 且主要累及单间隙或 2 个脊柱功能单元, 或涉及多个脊柱功能单元、但其他单元未见明显破坏及

死骨形成；④于浙江大学医学院附属杭州市胸科医院接受术前正规抗结核药物治疗，以及一期后路椎弓根螺钉内固定联合前路病灶清除植骨融合术，术中采用自体髂骨或 n-HA/PA66 生物活性支撑体；⑤临床资料完整，随访时间超过 12 个月；⑥患者及家属配合研究，签署知情同意书。

排除标准：①合并严重心、脑、血管等器质性疾病，不能耐受麻醉及手术；②合并活动性肺结核或肺外结核，且病灶尚未控制；③既往有脊柱手术史或其他可能影响术后评价的脊柱疾病，如强直性脊柱炎、严重脊柱侧弯、骨质疏松、恶性肿瘤等；④抗结核治疗有效性不明确或耐药性结核者。

2017 年 1 月—2020 年 1 月，共 48 例腰椎结核患者符合选择标准纳入研究。其中，23 例术中应用 n-HA/PA66 生物活性支撑体+同种异体骨植骨 (n-HA/PA66 组)，25 例应用自体髂骨植骨 (自体髂骨组)。

## 1.2 一般资料

所有患者均有不同程度腰背部疼痛，部分患者存在下肢麻木无力、运动障碍及典型结核中毒症状，如乏力低热、盗汗、体质量减轻等。术前 X 线片、CT 及 MRI 检查示患者均有不同程度椎体塌陷、骨质破坏、冷脓肿形成、脊柱后凸畸形或硬脊膜受压等，符合腰椎结核表现。所有患者病变破坏均累及单间隙。两组患者性别、年龄、骨密度、病程、病变累及范围以及术前疼痛视觉模拟评分 (VAS)、日本骨科协会 (JOA) 评分、后凸 Cobb 角等一般资料比较，差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。根据美国脊髓损伤协会 (ASIA) 脊髓损伤分级标准，n-HA/PA66 组 2 例、自体髂骨组 5 例达 E 级。见表 1~4。

## 1.3 治疗方法

**1.3.1 术前处理** 所有患者入院后卧硬板床严格脊柱制动。给予标准三联抗结核方案 (HRZE) 规范治疗 3 周以上，根据个体情况给予口服利福平、异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇。同时口服护肝药物，定期复查肝、肾功能和血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率等炎症指标。对于药物无法耐受或药物毒性损伤严重患者，及时调整抗结核药物。积极给予营养支持，纠正低蛋白血症或贫血等情况。对于合并严重器质性疾病患者，相关科室会诊协助诊治。抗结核治疗 3 周后，待患者一般营养状况改善，C 反应蛋白及红细胞沉降率恢复正常或呈明显下降趋势、全身症状减轻时，行手术治疗。

**1.3.2 手术方法** 气管插管全身麻醉后，患者首先取俯卧位，C 臂 X 线机透视定位病变节段并划线标记。以病变椎体为中心作后路正中切口，逐层切开皮肤、皮下组织及深筋膜，分离双侧竖脊肌间隙等椎旁肌肉组织；从多裂肌间隙暴露病椎上、下责任椎体关节突及椎板，针头标记椎弓根螺钉进钉点，透视明确定位准确后于相应责任椎体植入双侧椎弓根螺钉；再次透视确认螺钉定位良好后，两侧各放入 1 根合适长度预弯钛棒并螺钉固定，安装横联接装置。椎体关节突及椎板予以处理后局部植骨。冲洗枪冲洗切口，放置负压引流管 2 根，逐层缝合皮肤。

然后，患者改为侧卧位行前路病灶清除。根据病变节段及腰大肌脓肿大小确定切口长度，取第 11 肋尖与耻骨联合连线，沿腋中线向前作斜形切口，切开腹壁皮肤、皮下组织，显露腹外斜肌；沿腹外斜肌纤维方向钝性分离后，依次分离显露腹内斜肌和腹横肌；经肌间隙入路牵开腹壁肌层，显露后腹膜，推开腹膜及肠管，再将其牵开显露后腹膜脂肪及腰大肌，沿肌纤维纵形钝性分离腰大肌前缘，显露病变椎体及椎间盘。采用刮匙及骨刀彻底刮除椎间盘、坏死骨组织及肉芽或干酪样组织等。若合并腰大肌及病椎节段周围寒性脓肿，一并将其清除，解除脊髓和神经根压迫。保留部分椎体后缘骨质结构，仔细修整骨缺损区域形成植骨床，保证切面相对整齐且有少量新鲜渗血；使用聚维酮碘溶液、生理盐水、异烟肼溶液反复冲洗病灶，测量骨缺损长度。

n-HA/PA66 组：根据骨缺损区域大小取合适长度 n-HA/PA66 生物活性支撑体，在支撑体管腔中间填充同种异体骨 (北京科健生物技术有限公司)，两端涂抹人工骨粉 [瑞毅医疗器械 (上海) 有限公司]，同时将后路固定时咬除的部分骨碎粒填充于支撑体两端并压实，打压植入骨缺损部位。自体髂骨组：在前路切口同侧髂嵴作长约 4 cm 斜切口，根据骨缺损区域大小在髂前上棘上约 1.5 cm 处切取三面皮质骨髂骨，修整髂骨块至合适大小并打压植入骨缺损部位。

透视下确认植入材料位置良好后，冲洗枪冲洗切口，确认创面内无活动性出血、无异物残留、后腹膜无破裂，再于病灶附近放入包裹链霉素、异烟肼的明胶海绵，放置引流管并逐层缝合切口。

**1.3.3 术后处理** 术后常规预防性应用广谱抗生素 48 h；待切口 24 h 引流量  $<30$  mL 时拔除引流管，或根据实际情况适当延长引流时间。继续口服

四联抗结核药物和护肝药物,根据药物敏感试验结果调整用药方案,定期复查血生化指标和肝、肾功能情况,及时纠正贫血、低蛋白血症、电解质紊乱等术后并发症。所有患者出院后继续口服四联抗结核药物强化治疗 12~18 个月。

术后患者绝对卧床 2~3 周,期间鼓励患者行四肢和腰背部肌肉功能锻炼,避免长期卧床导致肌肉萎缩、血栓形成等相关并发症的发生;4~6 周后佩戴腰背部保护支具开始下床功能锻炼。

#### 1.4 疗效评价指标

记录两组患者手术时间、术中出血量及术后并发症发生情况。采用 VAS 评分评价患者疼痛程度,JOA 评分评价患者腰椎功能。ASIA 脊髓损伤分级评价神经功能情况,末次随访时患者 ASIA 分级较术前至少提高 1 级评定为有效改善,按照以下公式计算有效改善率,即:有效改善例数/(总例数-术前 E 级例数) $\times$ 100%。

术后定期行 X 线片、CT 及 MRI 检查,测量病变节段后凸 Cobb 角;观察植骨融合情况,并根据 Bridwell 等<sup>[6]</sup>评价标准分级,Ⅰ级:骨质重塑和融合明确,植骨间隙可见连续骨小梁通过;Ⅱ级:植骨块完整,未见完全的骨质重塑和融合,但交界处无透亮区;Ⅲ级:植骨块完整,但在移植骨上方或下方交界处有透亮区;Ⅳ级:植骨块塌陷、吸收,无任何骨融合迹象。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS26.0 统计软件进行分析。计量资料均符合正态分布,数据以均数 $\pm$ 标准差表示,VAS 评分、JOA 评分及 Cobb 角两组比较采用重复测量方差分析,若不满足球形检验,采用 Greenhouse-Geisser 法进行校正,同一组别不同时间点间比较采用 Bonferroni 法,同一时间点不同组别间比较采用多因素方差分析;其他指标组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。检验水准取  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

两组骨缺损长度比较,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );手术均顺利完成,术中未发生血管、脊髓及神经损伤等严重并发症。n-HA/PA66 组手术时间及术中出血量均少于自体髂骨组,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。所有患者均获随访,随访时间 12~24 个月,平均 15.7 个月;两组随访时间比较,

差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

术后 n-HA/PA66 组 3 例 (13%) 发生并发症,其中肺部感染伴胸腔积液 2 例,经积极抗感染治疗、胸腔穿刺引流后痊愈;下肢深静脉血栓形成 1 例,经外科介入手术治疗后痊愈。自体髂骨组 10 例 (40%) 发生并发症,其中肺部感染 1 例,经抗感染、雾化吸入治疗后痊愈;不同程度髂骨取骨区疼痛、麻木不适 9 例,经抗炎止痛及相关理疗处理后症状均有所好转。两组并发症发生率比较,差异有统计学意义 ( $\chi^2=4.408, P=0.036$ )。

### 2.2 临床疗效评价

两组组内术后 2 周及末次随访时 VAS 评分、JOA 评分均较术前改善,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ );末次随访时与术后 2 周比较,差异亦有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组组间术后 2 周 VAS 评分差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),末次随访时差异无统计学意义 ( $P>0.05$ );JOA 评分两时间点差异均

表 1 两组患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of general information between the two groups

项目 Item	n-HA/PA66 组 (n=23) n-HA/PA66 group (n=23)	自体髂骨组 (n=25) Autologous iliac bone group (n=25)	统计值 Statistic
性别			
男	13	11	$\chi^2=0.751$
女	10	14	$P=0.386$
年龄(岁)	72.3 $\pm$ 6.5	71.7 $\pm$ 6.5	$t=0.311$ $P=0.757$
骨密度(T 值)	-2.27 $\pm$ 0.30	-2.17 $\pm$ 0.28	$t=-1.210$ $P=0.232$
病程(月)	11.3 $\pm$ 4.0	10.8 $\pm$ 4.2	$t=0.390$ $P=0.698$
累及节段数			
单节段	3 (13%)	3 (12%)	$\chi^2=0.012$
双节段	20 (87%)	22 (88%)	$P=0.913$
病变累及节段			
L <sub>2</sub>	2	0	
L <sub>3</sub>	1	3	
L <sub>1-2</sub>	4	6	
L <sub>2-3</sub>	5	4	-
L <sub>3-4</sub>	8	9	
L <sub>4-5</sub>	3	3	
骨缺损长度(mm)	30.5 $\pm$ 4.5	28.8 $\pm$ 3.2	$t=1.543$ $P=0.130$
随访时间(月)	15.3 $\pm$ 2.3	16.2 $\pm$ 3.3	$t=-1.074$ $P=0.288$
手术时间(min)	235.61 $\pm$ 6.29	247.12 $\pm$ 16.18	$t=-3.194$ $P=0.030$
术中出血量(mL)	477.32 $\pm$ 12.02	492.57 $\pm$ 17.64	$t=-3.524$ $P=0.010$
植骨融合时间(月)	6.7 $\pm$ 1.3	5.7 $\pm$ 1.2	$t=2.683$ $P=0.010$

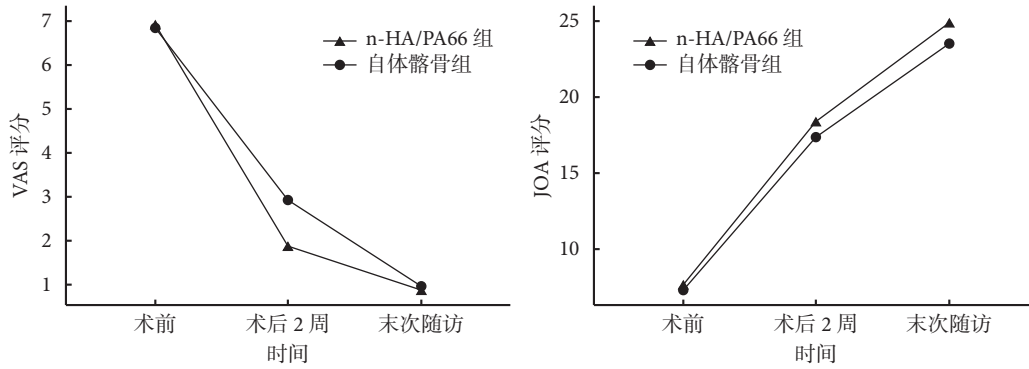


图 1 两组 VAS 评分及 JOA 评分变化趋势

Fig.1 Trends in VAS scores and JOA scores of the two groups

表 2 两组患者手术前后 VAS 评分及 JOA 评分比较 (  $\bar{x}\pm s$  )

Tab.2 Comparison of VAS scores and JOA scores between the two groups before and after operation (  $\bar{x}\pm s$  )

组别 Group	例数 n	VAS			JOA		
		术前 Preoperative	术后 2 周 Two weeks after operation	末次随访 Last follow-up	术前 Preoperative	术后 2 周 Two weeks after operation	末次随访 Last follow-up
n-HA/PA66 组 n-HA/PA66 group	23	6.9±1.3	1.9±0.9	0.9±0.9	7.6±3.1	18.4±4.6	24.9±4.4
自体髂骨组 Autologous iliac bone group	25	6.8±1.5	2.9±1.4	1.0±1.1	7.3±3.9	17.3±4.7	23.5±5.2
统计值 Statistic		时间效应 $F=329.008, P=0.000$ 交互效应 $F=3.145, P=0.048$ 组别效应 $F=3.169, P=0.082$			时间效应 $F=196.363, P=0.000$ 交互效应 $F=0.200, P=0.815$ 组别效应 $F=1.337, P=0.254$		

无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见图 1 及表 2。

末次随访时, 术前存在脊髓神经功能损害患者相关症状均不同程度好转 (表 3)。其中 n-HA/PA66 组有效改善率为 86% (18/21), 自体髂骨组为 90% (18/20), 组间差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.176, P=0.675$ )。

### 2.3 影像学观测

两组患者均获得 I 级骨性融合, n-HA/PA66 组植骨融合时间长于自体髂骨组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。两组组间术后各时间点凸 Cobb 角比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 组内术后 2 周、末次随访时较术前改善, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 术后两时间点比较差异亦有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 4 及图 2。末次随访时, 患者无结核复发、内固定物松动及断裂、植骨材料移位等情况发生。见图 3、4。

## 3 讨论

### 3.1 老年脊柱结核的特点及术式选择

老年患者由于免疫排斥反应退化、身体机能衰退, 结核中毒表现及局部症状不明显, 导致早期结

表 3 两组患者手术前后神经功能 ASIA 分级

Tab.3 ASIA grading of neurological function between the two groups before and after operation

组别 Group	术前 Preoperative	末次随访 Last follow-up				
		A	B	C	D	E
n-HA/PA66 组	A	0	0	0	0	0
n-HA/PA66 group	B	2	0	0	1	1
	C	8	0	0	1	5
	D	11	0	0	0	2
	E	2	0	0	0	0
自体髂骨组	A	0	0	0	0	0
Autologous iliac	B	3	0	0	2	1
bone group	C	8	0	0	1	5
	D	9	0	0	0	1
	E	5	0	0	0	0

核诊断率和治疗率较低, 就诊时多数患者病情较重<sup>[7-8]</sup>。过去对于老年患者大多采取抗结核药物保守治疗, 但研究发现抗结核药物的毒副作用及相关卧床并发症不但降低患者生活质量, 还会提高不良反应发生率和死亡率<sup>[9]</sup>。手术治疗主要目的为彻底清除椎体病灶坏死组织、解除脊髓神经压迫、纠正脊柱后凸畸形、重建脊柱稳定性, 从而减轻患者痛苦, 加速康复<sup>[10-11]</sup>。但老年腰椎结核患者常合并多

种器质性基础疾病及骨质疏松症等，存在手术难度大、围术期并发症发生风险更高等问题。因此，为老年腰椎结核患者制定个体化手术治疗方案显得尤为重要。目前常用手术方式大致分为 3 种：单纯前路、单纯后路及前、后路联合术式。

① 单纯前路术式：腰椎结核多数是脊柱前、中柱明显骨破坏，传统前路术式虽然可以较彻底清除病灶并减压矫形，但由于解剖结构复杂、术野暴露

范围有限等问题，手术风险高、容易损伤重要脏器及血管，术后并发症发生率高。老年患者还存在椎体松质骨把持力差导致植骨融合率低、内固定稳定性不足、无法纠正严重后凸畸形等不足<sup>[12]</sup>。

② 单纯后路术式：该术式虽能达到三柱融合，有效纠正严重后凸畸形，且简化了手术程序，能在同一切口内完成脊柱前、后方手术<sup>[13]</sup>。但经后

表 4 两组手术前后 Cobb 角比较 (  $\bar{x}\pm s$  )

Tab.4 Comparison of Cobb angle between the two groups before and after operation (  $\bar{x}\pm s$  )

组别 Group	例数 n	术前 Preoperative	术后 2 周 Two weeks after operation	末次随访 Last follow-up
n-HA/PA66 组 n-HA/PA66 group	23	23.63±3.54	12.64±2.53	7.20±1.50
自体髂骨组 Autologous iliac bone group	25	22.13±3.40	11.84±2.12	6.86±1.59
统计值 Statistic		时间效应 $F=365.947, P=0.000$ 交互效应 $F=0.495, P=0.613$ 组别效应 $F=3.718, P=0.060$		

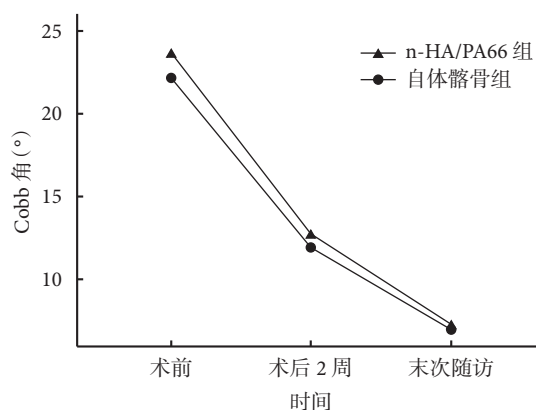


图 2 两组后凸 Cobb 角变化趋势

Fig.2 Trends in the Cobb angle of the two groups

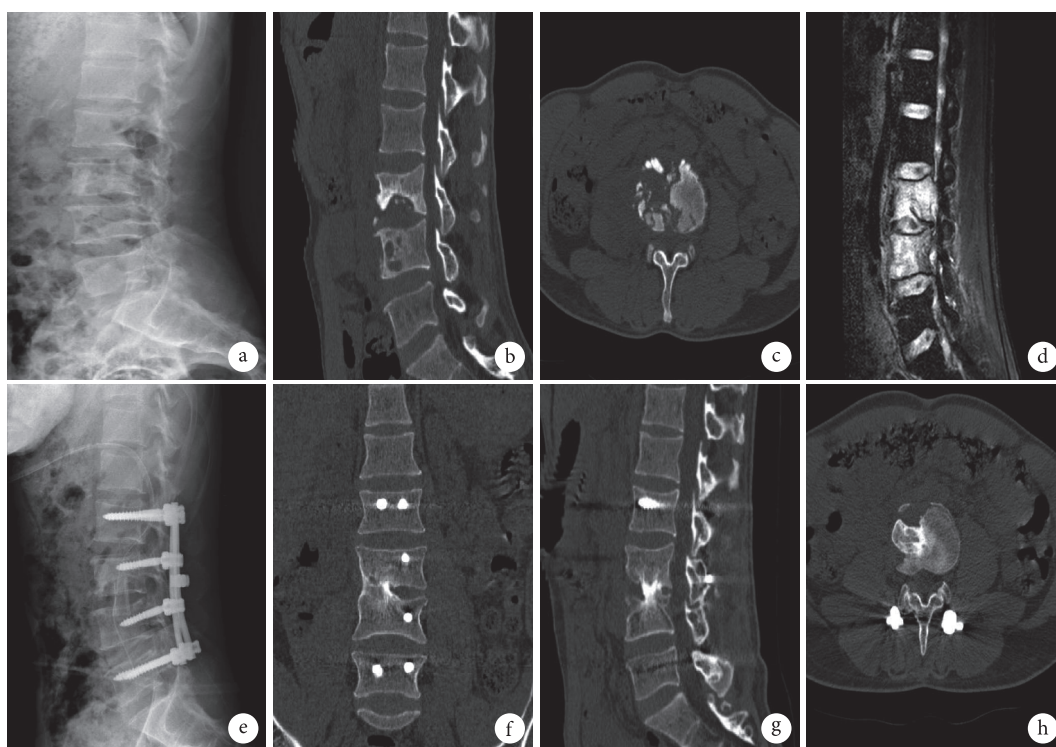


图 3 自体髂骨组患者，男，62 岁，L<sub>3,4</sub> 椎体结核 a. 术前 X 线片示椎体骨密度不均；b~d. 术前 CT 及 MRI 示椎体多发骨质破坏伴右侧椎旁脓肿形成；e. 术后 1 个月 X 线片示椎间融合及内固定物位置良好；f~h. 术后 6 个月 CT 及 MRI 示自体髂骨植骨块局部骨性融合、各椎间隙存在

Fig.3 A 62-year-old male patient with vertebral tuberculosis at L<sub>3,4</sub> in the autologous iliac bone group a. Preoperative X-ray film showed uneven bone density of vertebral body; b-d. Preoperative CT and MRI showed the multiple bone destruction of vertebral body with right paravertebral abscess formation; e. At 1 month after operation, X-ray film showed the intervertebral fusion and good position of internal fixator; f-h. At 6 months after operation, CT and MRI showed the localized autologous iliac bone graft bony fusion and intervertebral spaces

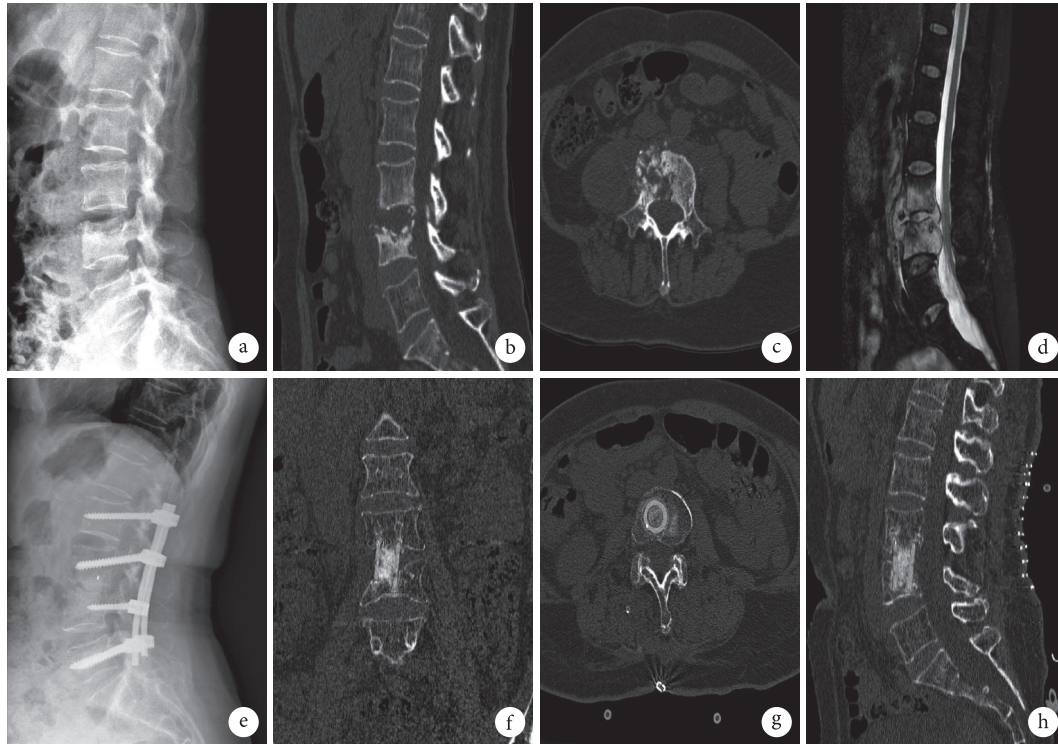


图4 n-HA/PA66 组患者，女，65岁，L<sub>3,4</sub> 椎体结核 a. 术前X线片示椎体骨密度不均匀；b~d. 术前CT及MRI示椎体多发骨质破坏，椎间隙变窄，椎旁脓肿形成压迫脊髓；e. 术后1个月X线片示椎间融合及内固定物位置良好；f~h. 术后6个月CT示椎间植骨材料达骨性融合，椎间隙高度恢复

Fig.4 A 65-year-old female patient with vertebral tuberculosis at L<sub>3,4</sub> in the n-HA/PA66 group a. Preoperative X-ray films showed uneven bone density in the vertebral body; b-d. Preoperative CT and MRI showed the multiple bone destruction in the vertebral body, narrowing of the intervertebral space and compression of the spinal cord by paravertebral abscess formation; e. At 1 month after operation, X-ray film showed the intervertebral fusion and good position of internal fixator; f-h. At 6 months after operation, CT showed that the intervertebral bone graft material reached bony fusion and the intervertebral space height was restored

路行前方椎体操作较为困难，难以彻底清除骨病灶、椎旁脓肿以及流注脓肿等。同时还可能引起结核病灶向后扩散，累及内固定物或发生切口感染及窦道形成等问题。此外，单纯后路手术需要切除部分后柱正常结构，容易造成医源性脊柱不稳定。

③ 前、后路联合术式：联合术式通过先行后路椎弓根螺钉内固定保证病椎稳定性，同时充分撑开椎间隙，再经前路行病灶彻底清除及植骨融合，发挥了后路手术矫形、固定效果好以及前路减压及病灶清除彻底、植骨效果好的优势。但传统观点认为前、后路联合术式需多个切口，存在创伤大、失血量多、手术风险大及手术时间长等缺陷。

本研究对前、后路联合术式进行了改良。其中，后路椎弓根螺钉内固定术采用 Wiltse 椎旁肌间隙入路<sup>[14]</sup>，而前路病灶清除则采用腋中线腹部小切口腹膜后入路<sup>[15]</sup>，经钝性分离方式充分显露病椎，避免了传统前路术式对腹壁肌层的直接离断，减少了腹壁肌肉及周围血管的损伤<sup>[16]</sup>。经改良后的前、后路联合术式手术时间缩短，也在一定程度上减少

了手术创伤，有效降低了手术风险。本研究 48 例老年腰椎结核患者手术均顺利完成。

### 3.2 脊柱椎体重建材料特点及选择

不同的椎体重建材料均有各自优缺点<sup>[17]</sup>。钛网支撑体具有强大力学强度，能即刻重建脊柱稳定性、提供足够长度支撑材料等特点，在脊柱外科手术中获得广泛应用。但该材料存在两端接触面积不足的问题，术后易出现支撑体沉降或移位损伤周围软组织，甚至压迫神经根；同时存在应力遮挡效应影响骨重建、植骨融合时间延长以及容易干扰术后影像学评估等不足<sup>[18-19]</sup>。近年来，金属人工椎体逐渐用于脊柱肿瘤、感染、严重骨折等脊柱重建治疗中，取得了良好临床疗效。3D 打印技术的出现使个性化人工椎体成为可能，骨科手术效率得到了显著提升<sup>[20]</sup>。但目前人工椎体应用于脊柱结核手术仍较少，且存在容易松动脱落、假体内无法植骨导致骨性融合不佳，以及成本较高等问题<sup>[21]</sup>，其临床实用性和安全性尚需进一步验证。

自体骨移植一直是临床植骨金标准，自体髂骨

因富含松质骨又有着三面皮质骨的特性, 具备良好支撑强度、较轻的免疫排斥反应较轻和高融合率等优点, 是首选的骨移植材料<sup>[22]</sup>。但老年脊柱结核患者采用自体髂骨植骨存在以下缺点: ① 老年患者骨质差, 自体髂骨提供的支撑强度有限, 远期易发生椎体高度丢失; ② 取骨量有限, 无法满足多节段椎体及严重骨缺损修复重建需求; ③ 需要额外作切口取骨, 增加手术时间和创伤以及感染风险; ④ 相关并发症发生率高, 如术后持续供区疼痛、步态障碍、骶髂关节损伤、撕脱性骨折及深部感染等<sup>[22-23]</sup>。本研究自体髂骨组中, 9 例患者术后出现了不同程度髂骨区取骨部位疼痛麻木不适, 行走活动受限, 影响了患者术后早期康复; 而与之相比, n-HA/PA66 组不仅手术时间缩短, 术中出血量减少, 有效避免了额外创伤及相关并发症的发生。

### 3.3 n-HA/PA66 生物活性支撑体+同种异体骨的优点

n-HA/PA66 生物活性支撑体主要是由 n-HA 颗粒和 PA66 两种材料聚合形成的新型复合材料。成人骨骼包括约 2/3 无机成分和 1/3 有机成分, 其中有机部分主要由胶原基质构成, 而磷灰石晶体在生物矿化过程中沉积形成骨骼的无机部分<sup>[24]</sup>。因此, n-HA 具有与自然骨骼矿物中的磷灰石晶体类似的结构及成分, 其良好的诱导成骨分化能力可以促进骨缺损部位新骨组织再生; 而 PA66 与骨组织中的胶原基质具有相似的化学结构, 能提供较高的韧性和强度, 且无细胞毒性, 良好的组织相容性有利于促进骨缺损部位愈合<sup>[25]</sup>。

n-HA/PA66 生物活性支撑体的弹性模量接近于人体皮质骨, 具有与人体骨相匹配的生物力学性能, 既能满足椎体支撑强度, 又能有效减少骨重建中的应力遮挡效应。在设计上, 其较厚的圆柱形管壁构造可以提供与椎板椎体更充足的接触面积, 环形支撑使受力更均匀, 在一定程度上降低了支撑体对于椎板的剪切力; 同时上、下两端接触面的防滑齿设计能有效避免支撑体移位、下沉等并发症发生<sup>[26]</sup>。研究表明, n-HA/PA66 生物活性支撑体的三维多孔设计保证了较高的孔隙率, 促进骨细胞黏附及增殖分化, 有利于诱导新骨组织的爬行生长, 进一步提高骨融合率<sup>[27]</sup>。

此外, n-HA/PA66 生物活性支撑体可根据需要截取合适长度, 支撑体两端的影像学辅助标记能提高手术效率, 中空设计更是方便植入自体骨或同种异体骨等材料。本研究中我们在 n-HA/PA66 生物活性支撑体的管腔中间填充同种异体骨, 两端涂抹

人工骨粉, 以进一步刺激诱导骨细胞组织生长, 促进植骨材料在骨缺损区域的融合。结果表明, 末次随访时应用 n-HA/PA66 生物活性支撑体的 23 例患者均获得骨性融合。

### 3.4 植骨融合术注意事项和适应证

植骨融合是重建脊柱稳定性的关键, 手术重点在于将椎体病灶彻底清除、创建合适的骨重建区域。因此, 术中应将植骨宿主床修整均匀, 且修整至病椎上、下对应骨面表面渗血, 为植骨成活奠定良好基础。研究发现术中支撑体放置位置会直接影响植骨融合率和下沉率<sup>[28]</sup>, 故应用 n-HA/PA66 生物活性支撑体时应注意: ① 根据椎体缺损区大小裁剪合适支撑体; ② 支撑体应垂直于上、下终板放置, 并尽可能靠近中心放置并适当加压, 以避免由于负载不均导致的矫正失败和骨融合困难; ③ 术中需透视确认支撑体位置满意; ④ 建议在支撑体两端填充自体碎骨粒, 以提高植骨融合率。

n-HA/PA66 生物活性支撑体应用于脊柱结核植骨融合术的适应证包括: ① 严重骨质疏松或其他原因引起的自身骨质差者; ② 患者拒绝或各种原因导致取自体髂骨困难者; ③ 椎体破坏程度较严重, 骨缺损范围较大自体骨量无法满足者; ④ 术前评估对疼痛耐受性差者。

综上所述, 老年腰椎结核植骨融合术中应用 n-HA/PA66 生物活性支撑体具有手术创伤小、术后并发症少的优点, 同时植骨融合率与自体髂骨相似, 能达到重建脊柱长期稳定性的目的, 是一种比较理想且安全的植骨替代材料。但本研究是单中心回顾性研究, 纳入病例有限, 该结论尚需多中心大样本研究进一步明确。

**利益冲突** 所有作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突; 项目经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道

**伦理声明** 研究方案获浙江大学医学院附属杭州市胸科医院(杭州市红十字会医院)医学伦理委员会批准 [(2021) 研审第 (308) 号]

**作者贡献声明** 叶捷凯负责研究设计、收集整理数据及文章撰写; 费骏、赖震负责手术实施、对文章的知识性内容作批评性审阅; 胡金平、胡胜平参与手术实施、收集整理数据; 章鹏负责数据统计分析及文章审核质控; 张晨威负责随访、收集整理数据

### 参考文献

1 Ding C, Wang S, Shanguan Y, et al. Epidemic trends of



- tuberculosis in China from 1990 to 2017: Evidence from the global burden of disease study. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1663-1672.
- 2 Yang S, Yu Y, Ji Y, *et al*. Multi-drug resistant spinal tuberculosis-epidemiological characteristics of in-patients: a multicentre retrospective study. *Epidemiol Infect*, 2020, 148: e11. doi: 10.1017/S0950268820000011.
  - 3 Liu Z, Zhang P, Li W, *et al*. Posterior-only vs. combined posterior-anterior approaches in treating lumbar and lumbosacral spinal tuberculosis: a retrospective study with minimum 7-year follow-up. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 99. doi: 10.1186/s13018-020-01616-7.
  - 4 Chen G, Xin B, Yin M, *et al*. Biomechanical analysis of a novel height-adjustable nano-hydroxyapatite/polyamide-66 vertebral body: a finite element study. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 368. doi: 10.1186/s13018-019-1432-2.
  - 5 Ayele BA, Wako A, Tadesse J, *et al*. Pott's paraplegia and role of neuroimaging in resource limited setting: A case report and brief review of the literatures. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*, 2021, 25: 100283. doi: 10.1016/j.jctube.2021.100283.
  - 6 Bridwell KH, Lenke LG, McEneaney KW, *et al*. Anterior fresh frozen structural allografts in the thoracic and lumbar spine. Do they work if combined with posterior fusion and instrumentation in adult patients with kyphosis or anterior column defects? *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20(12): 1410-1418.
  - 7 Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis: review of current management. *Bone and Joint Journal*, 2018, 100-B(4): 425-431.
  - 8 崔旭, 马远征, 陈兴, 等. 老年脊柱结核患者的临床特点和术式选择. *中华骨科杂志*, 2014, 34(2): 189-195.
  - 9 Teo AKJ, Singh SR, Prem K, *et al*. Duration and determinants of delayed tuberculosis diagnosis and treatment in high-burden countries: a mixed-methods systematic review and meta-analysis. *Respir Res*, 2021, 22(1): 251. doi: 10.1186/s12931-021-01841-6.
  - 10 Zhang HQ, Li M, Wang YX, *et al*. Minimum 5-year follow-up outcomes for comparison between titanium mesh cage and allogeneic bone graft to reconstruct anterior column through posterior approach for the surgical treatment of thoracolumbar spinal tuberculosis with kyphosis. *World Neurosurg*, 2019, 127: e407-e415.
  - 11 Fan J, Lan T, Tang K, *et al*. The comparative influence of 2 and 4 weeks preoperative antituberculosis treatment on spinal tuberculosis surgery: A multicenter, prospective, randomized clinical trial. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(3): 1451-1463.
  - 12 Sun D, Zhang ZH, Mei G, *et al*. Comparison of anterior only and combined anterior and posterior approach in treating lumbosacral tuberculosis. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 18475. doi: 10.1038/s41598-019-53800-3.
  - 13 Wu W, Li Z, Wang S, *et al*. One-stage surgical treatment for consecutive multisegment thoracic spinal tuberculosis with kyphosis by posterior-only debridement, interbody fusion, and instrumentation. *World Neurosurg*, 2019, 128: e238-e244.
  - 14 Li Y, Du Y, Ji A, *et al*. The clinical effect of manual reduction combined with internal fixation through Wiltse paraspinous approach in the treatment of thoracolumbar fracture. *Orthop Surg*, 2021, 13(8): 2206-2215.
  - 15 陈小明, 冷晶晶, 刘国萍, 等. 经皮椎弓根钉内固定联合扩张通道微创侧方小切口病灶清除椎间植骨治疗腰椎结核. *中国修复重建外科杂志*, 2021, 35(1): 46-50.
  - 16 Ying XZ, Shi SY, Zheng Q, *et al*. Treatment of lumbar tuberculosis by mini-open anterior approach focal cleaning combined with posterior internal fixation. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 4158-4165.
  - 17 王旭, 李沐风, 朱宇航, 等. 颈椎结核手术治疗中内植物的应用进展. *中国修复重建外科杂志*, 2022, 36(1): 122-126.
  - 18 卢腾, 高中洋, 贺西京, 等. 新型解剖型钛笼可提高终板的支撑强度: 基于影像学及生物力学方法. *南方医科大学学报*, 2019, 39(4): 409-414.
  - 19 An TY, Kim JY, Lee YS. Risk factors and radiologic changes in subsidence after single-level anterior cervical corpectomy: A minimum follow-up of 2 years. *Korean J Neurotrauma*, 2021, 17(2): 126-135.
  - 20 Li S, Huan Y, Zhu B, *et al*. Research progress on the biological modifications of implant materials in 3D printed intervertebral fusion cages. *J Mater Sci Mater Med*, 2021, 33(1): 2. doi: 10.1007/s10856-021-06609-4.
  - 21 吴家昌, 李修往, 方国芳. 3D 打印人工椎体在脊柱肿瘤手术中的设计及初步应用. *中华创伤骨科杂志*, 2020, 22(10): 855-861.
  - 22 Migliorini F, Cuzzo F, Torsiello E, *et al*. Autologous bone grafting in trauma and orthopaedic surgery: an evidence-based narrative review. *J Clin Med*, 2021, 10(19): 4347. doi: 10.3390/jcm10194347.
  - 23 Migliorini F, La Padula G, Torsiello E, *et al*. Strategies for large bone defect reconstruction after trauma, infections or tumour excision: a comprehensive review of the literature. *Eur J Med Resh*, 2021, 26(1): 118. doi: 10.1186/s40001-021-00593-9.
  - 24 Zhu G, Zhang T, Chen M, *et al*. Bone physiological microenvironment and healing mechanism: basis for future bone-tissue engineering scaffolds. *Bioact Mater*, 2021, 6(11): 4110-4140.
  - 25 Xiong Y, Ren C, Zhang B, *et al*. Analyzing the behavior of a porous nano-hydroxyapatite/polyamide 66 (n-ha/pa66) composite for healing of bone defects. *Int J Nanomedicine*, 2014, 9: 485-494.
  - 26 修鹏, 宋跃明, 李涛, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 在胸腰椎结核病灶清除术后椎体重建应用中的长期临床观察. *中国脊柱脊髓杂志*, 2020, 30(10): 888-895.
  - 27 Zhao W, Li Y, Zhou A, *et al*. Controlled release of basic fibroblast growth factor from a peptide biomaterial for bone regeneration. *R Soc Open Sci*, 2020, 7(4): 191830. doi: 10.1098/rsos.191830.
  - 28 Zhong W, Liang X, Luo X, *et al*. Imaging evaluation of nano-hydroxyapatite/polyamide 66 strut in cervical construction after 1-level corpectomy: a retrospective study of 520 patients. *Eur J Med Res*, 2020, 25(1): 38. doi: 10.1186/s40001-020-00440-3.

收稿日期: 2021-10-26 修回日期: 2022-01-24

本文编辑: 刘丹