

论著·基础研究

# 一种新型腰椎间融合器的研制及生物力学评价<sup>\*</sup>

马金梁<sup>1</sup>,张记恩<sup>1</sup>,刘克斌<sup>1</sup>,易 洋<sup>1</sup>,黄 帆<sup>2</sup>,邓忠良<sup>2△</sup>

(1. 湖北省荆州市第一人民医院骨科 434001; 2. 重庆医科大学附属第二医院骨科 400010)

**摘要:**目的 介绍一种新型腰椎间融合器(cage)的设计理念和结构,对其进行生物力学评价。方法 采用纳米羟基磷灰石和多聚氨基酸/硫酸钙共聚物材料研制的部分可吸收椎间融合器(PBIFC),在新鲜小牛 L3/L4 脊柱功能节段标本上测试自体植骨融合组、PBIFC 组、纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)融合器组在前屈、后伸、侧屈、旋转状态下的活动角度值(ROM)和最大抗压载荷和拔出力。结果 各运动状态,髂骨组 ROM 值比其余两组大,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PBIFC 组 ROM 值较 n-HA/PA66 组大,但差异无统计意义( $P>0.05$ )。PBIFC 组拔出力较髂骨组大,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PBIFC 组较传统融合器组平均拔出力值小,但差异无统计意义( $P>0.05$ )。髂骨组的抗压载荷显著低于两椎间融合器组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PBIFC 组抗压缩载荷较 n-HA/PA66 组稍低,但差异无统计意义( $P>0.05$ )。结论 PBIFC 具有良好的植入运动稳定性、抗拔出和抗压缩性能,能满足临床植入的生物力学要求。

**关键词:**生物力学;腰椎;椎间融合器

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.04.033

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)04-0465-04

## Development and biomechanical evaluation of a model of lumbar interbody fusion device<sup>\*</sup>

Ma Jinliang<sup>1</sup>,Zhang Jien<sup>1</sup>,Liu Kebin<sup>1</sup>,Yi Yang<sup>1</sup>,Huang Fan<sup>2</sup>,Deng Zhongliang<sup>2△</sup>

(1. Department of Orthopedics, the First People's Hospital of Jingzhou City, Jingzhou, Hubei 434001, China; 2. Department of Orthopedics, Second Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

**Abstract:** objective To introduce the design concept and structure of a new type of lumbar intervertebral fusion cage, and to evaluate its biomechanical properties. **Method** A partially bioabsorbable interbody fusion cage(PBIFC) made of nano hydroxyapatite and poly amino acid / calcium sulfate copolymer materials was developed. Range of motion(ROM), compressive load, and pull-out test on flexion, extension, lateral bending, and torsion moment on fresh calf L3/L4 specimens of functional spinal union were carried out of iliac bone group, PBIFC group, and nano hydroxyapatite/polyamide 66(nHA/ PA66) group. **Result** Of each movement, the ROM value of iliac bone group are higher than the other two groups, the difference was statistically significant( $P<0.05$ ), and the ROM value of nHA/PA66 group are higher than PBIFC group, but no statistical difference( $P>0.05$ ). The pull-out strength of PBIFC group are higher than iliac bone group, and the difference was statistically significant( $P<0.05$ ); The pull-out strength of PBIFC group is lower than the traditional group, but no statistical difference( $P>0.05$ ). The compressive load of iliac bone group was lower than that of two cage group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The compressive load of PBIFC group is slightly lower than the traditional group, but no statistical difference( $P>0.05$ ). **Conclusion** With good implant stability, pull-out resistance, and compression resistance performance, PBIFC can meet the biomechanics requirements of clinical implant.

**Keywords:** biomechanics; lumbar vertebrae; intervertebral fusion cage

随着临床经验的不断累积和技术的提高,脊柱手术适应证范围的不断扩大,临床上出现了越来越多的新型脊柱植入物。这些新的固定器械及手术技术在进入临床应用之前有必要对其进行科学的力学测试。本研究设计了一种新型腰椎间融合器(cage)——部分可吸收椎间融合器(PBIFC),通过与已成功用于临床的同规格内固定物比较,以对植入物的力学性能进行评价。相同外形的纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/PA66)融合器临床使用较广泛,设成 PBIFC 实验的对照组。实验采用小牛腰椎骨作为生物力学的实验标本。

### 1 材料与方法

**1.1 PBIFC 的设计制造** 新型 cage 采用可吸收材料多聚氨基酸/硫酸钙复合材料及纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66(n-HA/

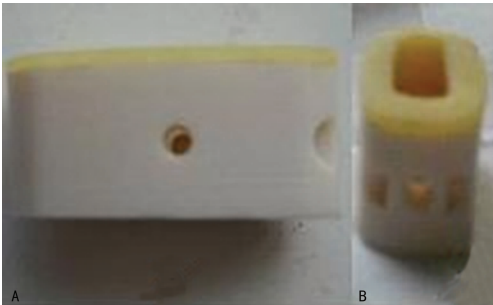
PA66)作为材料(所有 cage 材料均由四川国纳有限公司提供)。外形设计同非吸收型 n-HA/PA66 腰椎间融合器。在 n-HA/PA66 cage 基础上,将上表面截去 1.5 mm 厚,再切去其内壁 1 mm,3 mm 纵深,即形成 PBIFC 的下部结构;被截去的部分以新型可吸收材料多聚氨基酸复/硫酸钙复合材料制成的盖帽填充代替。盖上盖帽后两部分结合紧密,与原 cage 外形大小完全一致。整个 cage 呈近似椭圆形,前端略大,上面为淡黄色可吸收盖,底面为米色非吸收材料 n-HA/PA66。前壁厚 5 mm,侧壁及后壁厚 3 mm。前高后低,转角圆润,两侧壁正中各有一直径 2 mm 小孔,周边圆滑,盖厚 1.5 mm。夹持口设在 cage 前方;前侧壁正中有一直径 3 mm 小孔。PBIFC 的规格:外形规格同原 n-HA/PA66 cage;长度:26 mm;宽度:12 mm;

<sup>\*</sup> 基金项目:国家高技术研究发展计划“863 计划”资助项目(2008AA02Z443);重庆市卫生局资助项目(2011-1-053);专利号(201020243502.4,201020503250.4)。 作者简介:马金梁(1978—),主治医师,博士,主要从事脊柱疾病的研究。 △ 通讯作者, Tel: (023) 63693138; E-mail: deng7586@gmail.com。

总高度:前端 12 mm,后端相应低 2 mm,形成的终板夹角约为 4°。前壁厚 5 mm,侧壁及后壁厚 3 mm;可吸收层盖厚度:1.5 mm;壁厚 1 mm,高 3 mm,见图 1、2。



图 1 PBIFC 样品盖和底部



A:侧面;B:前面观。

图 2 PBIFC 样品

**1.2 标本制备** 选取 15 具同时期同环境成长、12 个月龄左右、质量约 400 kg 小牛的新鲜腰椎骨及自体髂骨做标本。所有标本排除骨科疾病及创伤后(X 线摄片检查),剔除标本上的软组织,截取其中的 L3/L4 部分,制成单独的腰椎功能节段;选取大小相当的每个节段,包括上下椎体,椎间盘和韧带及完好的关节囊;对标本进行骨水泥(自凝型牙托粉及牙托水)固定,两端尽量保持平行,角度不超过 1°,以确保实验准确性<sup>[1]</sup>。取自体髂骨块修整成约 26 mm×12 mm×12 mm,前高后低,后端高 10 mm,对应编号。所有标本双层塑料袋密封,存放于-20℃低温冰箱中备用,在测试实验前约 6 h 取出标本,室温自然解冻,整个手术过程中保持标本的湿润。

**1.3 方法**

**1.3.1 三维运动测试** 实验分 3 组:PBIFC 组、髂骨组和 n-HA/PA66 组。模拟脊柱前路手术,切除待测标本的前纵韧带,切开 L3/L4 部分纤维环,摘除 L3/L4 髓核,切除 L3/L4 上下软骨终板、椎间盘及部分骨性终板,在 L3/L4 椎间斜行约 45°植入 1 枚 cage 或与 cage 规格大体近似的自体髂骨块。

待测标本完全解冻后,将标本上下两端置于自制的专用夹具中,以夹具前后左右 4 枚对称的直径 10 mm 的平头金属螺钉旋紧固定标本的骨水泥表面。准备妥当后,运行力学测试机进行实验(图 3、4)。正式记录数据前先对准中心施加 50 N 轴向压缩载荷以消除椎骨及韧带等的时间-效应因素<sup>[1]</sup>。依次对 3 组标本实施加载前屈和后伸、侧弯及轴向旋转(左右)共 6 种载荷<sup>[2]</sup>,模拟其生理运动状态,记下 6 种运动状态下的具体运动范围数据(ROM):通过杠杆加载系统对各植入术后的椎体样本施加纯力矩,大小为 10 N·m。依上所述反复对标本施加 3 次力矩,加载的速度设定为 1.5 mm/min,以减少标本时间效应的影响误差。每次施加载荷及卸载后须等待约 1 min,待标

本自然的蠕变运动,如此得到比较科学和稳定的结果。完成上述加载后,再次加载,使用高精度摄像机拍摄在未施加载荷和施加到 10 N·m 载荷时的标本运动状态。实验后用专业的软件(重庆大学机械工程学院内部软件)逐个分析处理各组样本各工况的图像,计算出 ROM 值以进行统计比较。全部数据均由重庆大学机械工程学院自行设计的输入专业软件处理。正常牛腰椎节段的生物力学性质<sup>[1]</sup>,见表 1。



图 3 MTS 858 力学测试机

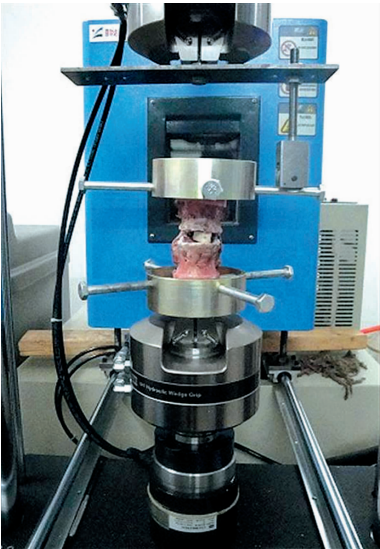


图 4 PBIFC 植入 L3/L4 模型侧弯加载

表 1 小牛 L3/L4 的生理运动范围(°)

腰椎节段	屈/伸	侧屈	旋转
L3/L4	12~18(14)	5~10(8)	1~3(2)

**1.3.2 拔出力测试** 拔出力测试实验的分组如前所述。待测量完 3 组各个样本的三维运动范围后,再将标本逐个安放于力学测试机上进行实验。将备好的待测椎体上下包埋块用专制的夹具固定在力学测试机上,沿上位椎体中心轴向施加 400 N 载荷。应用特制的夹具夹持固定住待测的髂骨块、PBIFC 和 n-HA/PA66 椎间融合器,设定 1.5 mm/min 的速度匀速拔出。记下每个髂骨块、PBIFC、n-HA/PA66 椎间融合器样本的最大拔出力。拔出时保持拔出力线与融合器纵轴水平,当拔出椎间或拔出力突然下降时停止。

**1.3.3 压缩载荷测试** 拔出实验结束后,重新将拔出的各个植骨块以及各 cage 按原路植回椎间。将植入术后样本固定于夹具中,再将夹具固定连接于力学测试机上下两端,逐个进行压缩毁损试验,摆放标本时准确对准重心,且保持标本水平(图 5)。从零开始匀速加载,速度为 1.5 mm/min,注意观察计算机显示的位移载荷曲线,当位移载荷曲线中的载荷下降时说明植入物毁损压缩或椎体压缩性骨折、塌陷;实验过程中注意适时用 0.9% NaCl 溶液喷洒测试样本<sup>[2]</sup>。计算机的数据收集软件记录力学测试机的载荷数据,记录最大的载荷值。

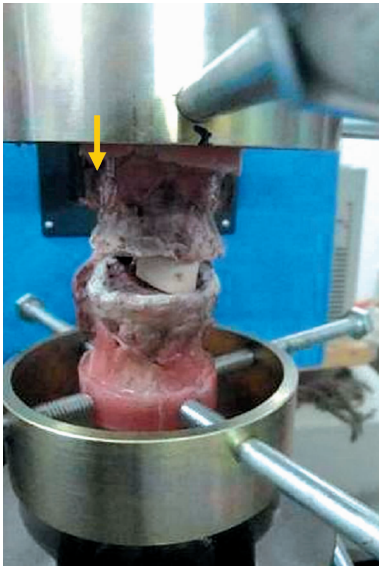


图 5 PBIFC 植入牛 L3/L4 轴向压缩加载

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行单因素方差分析及 LSD 法。检验水准为  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 三维运动测试** 各组 L3/L4 运动范围结果,见表 2。在各运动工况的加载中,PBIFC 组中 L3/L4 节段的运动范围,较 n-HA/PA66 组增大(图 6),但差异无统计意义( $P>0.05$ )。髂骨组运动范围在各运动状态下均比其余两组大,差异有统计意义( $P<0.05$ )。

运动状态	PBIFC 组	n-HA/PA66 组	髂骨组
前屈	17.78±1.74	17.38±1.78	20.25±1.75
后伸	16.25±1.67	16.20±1.72	18.99±1.95
左侧弯	7.29±1.22	6.68±0.90	8.33±1.05
右侧弯	6.49±1.20	6.46±1.35	8.32±1.38
左侧旋	3.47±1.00	3.33±1.06	4.73±0.49
右侧旋	3.35±1.24	3.32±0.94	4.98±1.27

**2.2 最大拔出力** 各组的最大拔出力值测试显示,PBIFC 组平均为(679.25±9.52)N;n-HA/PA66 组平均为(663.42±12.75)N,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ );而所测髂骨组平均最大拔出力仅(595.61±13.34)N。PBIFC 组抗拔出力较髂骨组大,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见图 7。PBIFC 组的平均最大拔出力值与传统融合器组平均最大拔出力值相差很小。

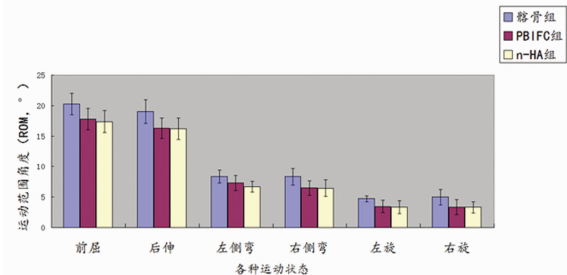


图 6 各组小牛 L3/L4 模型运动范围测试结果

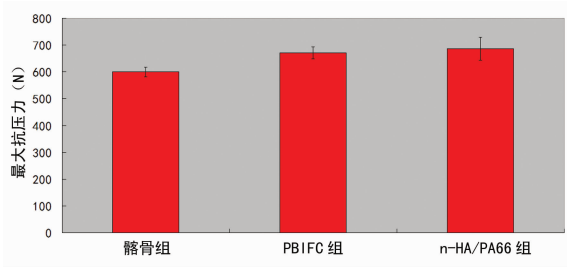


图 7 各组小牛 L3/L4 模型最大拔出力测试结果

**2.3 压缩载荷测试** 压缩载荷测试结果,PBIFC 组测得极限载荷平均为(7 197.18±50.55)N;当达到极限载荷时 PBIFC 多见顶部盖先出现裂痕。n-HA/PA66 组的极限载荷平均值为(7 253.43±129.58)N,略高于 PBIFC;当标本处于极限载荷时椎间融合器表面可见扭曲继而破裂。髂骨组的极限载荷平均值为(5 511.78±87.31)N,仅为 PBIFC 组的 76.6%。当被测标本显示达到最大压缩强度时,髂骨最早压缩塌陷、毁损明显。上下椎体仍保持完整,未观察到明显破坏。3 组不同植入物中,髂骨组的最大抗压力显著低于两椎间融合器组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );PBIFC 组最大抗压能力较 n-HA/PA66 组稍低,但差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见图 8。

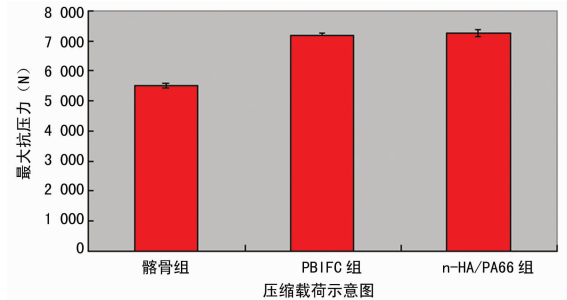


图 8 各组小牛 L3/L4 模型最大抗压力测试结果

3 讨 论

羟基磷灰石(HA)以其良好的生物相容性及生物活性被用于硬组织修复,但是由于其脆性仅被用于非负重部位的修复。n-HA/PA66 复合材料的形态结构及组成上均有人体骨骼的磷灰石纳米针晶相似,因此其具有生物相容性、尺寸稳定性和韧性等优点,这些优点使其比普通 HA 具有更好的骨传导生物活性,力学性能较接近于人类的皮质骨<sup>[3]</sup>。纳米 HA 的含量为 60%的复合物,弹性模量为 3~10 GPa,抗压强度为 40~90 MPa,这些力学参数和皮质骨接近,使负重部位的修复成为可能<sup>[4-5]</sup>。纳米 HA 含量为 60%的复合物的生物活性检测显示,其植入皮质骨后与骨直接相连,两者中间没有纤维组织<sup>[6]</sup>。目前,n-HA/PA66 复合物已经在临床上制作椎间融合器以修复骨科负重部位,临床结果显示其取得了良好的效



果<sup>[7-8]</sup>。然而,n-HA/PA66 属于不可吸收材料,在融合后期对植骨仍存在应力遮挡,适宜的压应力有助于促进骨折愈合、加速植骨融合<sup>[9-11]</sup>;使用可吸收 cage 融合的平均融合速度快于非吸收型 cage<sup>[9,12,13]</sup>,也说明压应力刺激有助于椎间融合。在植入初期,植入 cage 内的植骨被机体吸收的速度大于椎骨新生骨生成的速度,导致在植骨植入早期椎间融合器内植骨界面会出现吸收下降,因此 cage 对其内的植骨形成应力遮挡效应,影响了植骨融合速度及效果。可吸收类 cage 可以达到随植骨同时下降的效果而大大降低应力遮挡。但目前的主流可吸收类聚乳酸椎间融合器面临一些问题,比如早期降解产物可产生严重的组织反应,妨碍细胞生长<sup>[13]</sup>,随着 cage 降解,后期强度不足以致椎间塌陷等。新型 cage 在 n-HA/PA66 cage 原型上加上可吸收层,以形成融合早期随同内部植骨块吸收下降,达到维持椎间对植骨的压应力,进而促进融合,而后期椎间塌陷的风险较完全可吸收型 cage 大大降低。可吸收材料选用新型的硫酸钙/氨基酸共聚物,具有氨基酸共聚物良好的力学性能,抗压强度足够用于人体腰椎融合。

本研究结果显示,椎间植入 PBIFC 后,与 n-HA/PA66 组相比较,在前屈后伸、侧弯和轴向旋转的运动范围方面的差异无统计学意义( $P>0.05$ );但其植入髂骨块小,较髂骨组稳定,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。拔出力学结果表明,PBIFC 组最大拔出力比髂骨植骨组大,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但与 n-HA/PA66 组相比未见显著性差异,说明 PBIFC 具有良好的防滑移性能。n-HA/PA66 已广泛应用于临床,相比较的髂骨块也因其良好的融合率被视为传统的椎间融合术金标准,实验研究显示,研制的部分可吸收椎间融合器稳定性优于自体髂骨块,与 n-HA/PA66 cage 稳定性无明显差异,能达到临床上对 cage 的各力学方面性能需求。压缩载荷测试中,本研究将 cage 与 n-HA/PA66 cage 和自体髂骨分别植入相同小牛腰椎椎间隙比较,进行极限载荷检测。本研究结果显示,n-HA/PA66 最大,PBIFC 组次之,但两组差异无统计学意义( $P>0.05$ );髂骨组最小,均具有显著性差异,说明两种椎间融合手段均较髂骨块承载能力强,部分可吸收椎间融合器完全能够满足腰椎所需的承载能力。正常人体腰椎所承受的负荷一般在 3 000 N 以内,本实验所用标本为新鲜小牛腰椎,抗压强度高于人类椎骨。因此,PBIFC 足够承担正常人体腰椎所需的载荷,其强度足够支持腰椎满足人体各种不同的正常活动要求。

从手术后长期稳定性角度考虑,椎体骨性终板的完整性对防止椎间隙塌陷有重要意义。一般而言,主要存在两个因素可影响融合器的下沉趋势<sup>[14]</sup>:椎间融合器的外形,其决定了上下终板同 cage 的接触面积大小以及椎体终板的骨强度。另外,融合器的高弹性模量也是下沉原因之一。PBIFC 设计初衷是持续维持其内植骨的压应力以促进植骨融合,其内部的植骨可持续承受上下终板一定的压应力。较相同外形的非吸收型 cage 相比,在其内部植骨吸收后,与终板的总接触面积能够仍维持不变。相对非吸收型 cage 来说,终板所受压应力更小,由此减小了远期终板塌陷、融合器沉降的风险。

综上所述,PBIFC 具有良好力学性能,能提供融合器植入

后的支撑-压缩稳定作用,说明其在生物力学方面具有安全有效性。

参考文献:

[1] 丁金勇. 新型组合式多用腰椎间融合器的设计和实验研究[D]. 重庆:第三军医大学附属新桥医院,2009.

[2] 夏红. 聚乳酸/纳米羟基磷灰石可吸收椎间融合器的实验研究[D]. 长沙:中南大学,2009.

[3] 李玉宝. 纳米生物医药材料[M]. 北京:化学工业出版社,2003:36-40.

[4] Wei J,Li YB,He Y. Processing and properties of nano apatitepolyamide biocomposite[J]. J Mater Sci Lett,2005,40(3):793-796.

[5] Wei J,Li YB. Tissue engineering scaffold material of nanoapatite crystals and polyamide composite[J]. Europ Polym J,2004,40(3):509-515.

[6] Yang K,Wei J,Wang CY,et al. A study on in vitro and in vivo bioactivity of nano hydroxyapatite/polymer biocomposite[J]. Chinese Science Bulletin,2007,52(2):267-271.

[7] 梁勇,蒋电明. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎间融合器对山羊颈椎的融合效果研究[J]. 第三军医大学学报,2007,29(24):2333-2335.

[8] 陈日高,屠重琪,裴福兴,等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合物椎间融合器在山羊颈椎融合中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2010,4(20):286-290.

[9] Smit TH,Krijnen MR,Van Dijk M,et al. Application of polylactides in spinal cages:studies in a goat model[J]. Mater Sci Mater Med,2006,17(12):1237-1244.

[10] 王利明,崔永峰. 髂骨骨折治疗中对张力带原理的误解[J]. 中国骨伤,2010,23(2):125-127.

[11] 牛云飞,许硕贵,张春才,等. ATMFS 对犬骨盆弓状线骨折愈合及骨钙蛋白和骨唾液酸蛋白表达的影响[J]. 中国临床解剖学杂志,2010,28(5):557-561.

[12] Martjin VD,Theo HS,Elisabeth HB,et al. Bioabsorbable poly-L-lactic acid cages for lumbar interbody fusion: three-year follow-up radiographic, histologic, and histomorphometric analysis in goats[J]. Spine,2002,27(23):2706-2714.

[13] Dijk MV,Smit TH,Sugihara S,et al. The effect of cage stiffness on the rate of lumbar interbody fusion-An in vivo model using poly(L-lactic acid) and titanium cages[J]. Spine,2002,27(23):682-688.

[14] Samandouras G,Shafafy M,Hamlyn PJ. A new anterior cervical instrumentation system combining an intradiscal cage with an integrated plate: An early technical report[J]. Spine,2001,26(10):1188-1192.