

· 基础研究 ·

山羊新型颈椎间盘置换术后颈椎活动度

王逢贤, 徐林, 曲弋, 赵赫, 曹旭, 杨济洲, 杨永栋, 赵丁岩, 俞兴*

(北京中医药大学东直门医院骨科, 北京 100700)

摘要: [目的] 测量新型国产人工颈椎间盘假体在山羊颈椎的活动度。[方法] 12只山羊随机分为3组, 每组4只, 包括羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)涂层的间盘假体组, 非HA涂层的间盘假体组和假手术组。HA组和非HA组动物摘除C_{3/4}间盘并置入相应国产人工颈椎间盘假体, 假手术组仅行手术显露, 未处理椎间盘。动态测量颈椎整体活动度及置换节段活动度(range of motion, ROM)。[结果] 术后动物实验中所有山羊均成活, 无切口感染及瘫痪。随时间推移HA组和假手术组的C_{2~C5} ROM和C_{3/4} ROM均无显著变化($P>0.05$), 而非HA组的C_{2~C5} ROM和C_{3/4} ROM显著减少。术前及术后即刻三组间C_{2~C5} ROM和C_{3/4} ROM的差异均无统计学意义($P>0.05$), 但术后1和3个月时, HA组和假手术组的C_{2~C5} ROM和C_{3/4} ROM均显著大于非HA组($P<0.05$), 而HA组与假手术组的C_{2~C5} ROM和C_{3/4} ROM差异无统计学意义($P>0.05$)。[结论] HA涂层的新型国产人工颈椎间盘置换术后较好的保持了山羊颈椎的活动度。

关键词: 颈椎, 人工颈椎间盘置换, 国产人工颈椎间盘假体, 动物模型

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478(2023)11-1014-04

Cervical range of motion after novel cervical disc replacement in goats // WANG Feng-xian, XU Lin, QU Yi, ZHAO He, CAO Xu, YANG Ji-zhou, YANG Yong-dong, ZHAO Ding-yan, YU Xing. Department of Orthopaedics, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Abstract: [Objective] To measure the cervical range of motion (ROM) after cervical disc replacement with a novel prosthesis made in China in goats. [Methods] Twelve goats were randomly divided into 3 groups, including hydroxyapatite (HA) coated intervertebral prosthesis group, non-HA coated intervertebral prosthesis group and sham operation group, with 4 goats in each group. In the HA group and the non-HA group, C_{3/4} disc was removed and the corresponding prosthesis was implanted, while the sham group had surgical exposure performed without intervertebral disc involved. The C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM were measured regularly by dynamic radiographs. [Results] All goats survived without incision infection and paralysis in any animal after operation. HA group and sham group remained no significant changes in C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM over time ($P>0.05$), whereas the non-HA group had C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM significantly reduced over time postoperatively ($P<0.05$). Although there were no significant differences in C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM among the 3 groups before and immediately after surgery ($P>0.05$), the HA group and the sham group had significantly greater C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM than non-HA group at 1 and 3 months after surgery ($P<0.05$). However, there was no significant difference in C_{2~C5} ROM and C_{3/4} ROM between HA group and sham group at 1 and 3 months postoperatively ($P>0.05$). [Conclusion] This novel HA coated intervertebral disc prosthesis made in China does properly maintain the range of motion of cervical spine in goats.

Key words: cervical spine, cervical disc replacement, cervical disc prosthesis made in China, animal model

对于保守治疗无效的部分颈椎病患者, 颈椎前路减压植骨融合术作为手术治疗的金标准^[1, 2], 一直得到临床医师的广泛认可, 其不足之处是置换节段的活动度丧失及相邻节段退变^[3, 4]。而人工颈椎间盘置换术不仅能获得充分减压, 而且能使手术节段在更符合正常生理的环境下作无痛运动^[5, 6], 从而减少邻近节

段的退变^[7, 8], 是近年来国内外脊柱外科领域研究的热点^[9]。大量临床观察以及相关研究的结果表明, 该技术具有良好的临床价值和应用前景, 合理应用可取得满意疗效^[10]。但由于人工颈椎间盘研发的技术门槛很高, 目前的现状是国内的间盘产品基本都是国外品牌^[11], 而其研发主要是参考国外人群解剖特点进

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2023.11.10

作者简介: 王逢贤, 副主任医师, 研究方向: 脊柱外科, (电话)13621365226, (电子信箱)xianwang11@126.com

* 通信作者: 俞兴, (电话)010-84013134, (电子信箱)yuxingdzmgk@126.com

行设计的,在这种形势下,本院与深圳清华大学研究院等机构共同研发新型国产化人工颈椎间盘,参数基于国人颈椎间盘的生理尺寸特征,本实验研究通过建立新型国产人工颈椎间盘的山羊颈椎模型,观察颈椎前路人工间盘置换术后山羊颈椎曲度以及颈椎活动度的变化,以评估新型国产人工颈椎间盘置入山羊体内的效果,为其进一步改进和临床应用提供动物实验资料。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组

试验对象为健康纯种成年山羊,共 12 只,雌雄不限,经过 X 线透视检查证实无颈椎畸形、骨病及外伤等。大小在 2~3 岁,体重(30.1±3.0) kg,将动物按体重进行编号,随机表法将动物随机分成 3 组:HA 组和非 HA 组为手术组,均行 C_{3/4} 间盘摘除、新型国产颈椎间盘置换术,HA 组 4 只,置入表面有羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)涂层的间盘假体;非 HA 组 4 只,置入无 HA 涂层的间盘假体。假手术组 4 只,仅行皮肤切口,但未处理椎间盘。

1.2 手术处理

动物术前禁食 24 h。术前 30 min 肌注安定 5 mg,阿托品 0.5 mg,开通静脉输液通道,以氯胺酮 100 mg、安定 10 mg 静脉推注,然后以氯胺酮 45 mg/kg/h、安定 2 mg/kg/h 的速度维持麻醉。麻醉成功后气管插管,切口常规备皮消毒,沿右侧胸锁乳突肌内侧斜切口长约 6~8 cm,逐层切开皮肤、皮下,钝性及锐性分离,沿肌肉与血管鞘间隙进入,直达椎前筋膜,以牵开器将颈长肌向两侧牵开,从两侧颈长肌之

间进入,骨膜下剥离,显露 C₃、C₄ 椎体及椎间盘。尖刀切开前纵韧带及纤维环,以髓核钳及刮匙交替使用摘除间盘髓核,置入新型人工颈椎间盘假体,HA 组置入表面有 HA 涂层的间盘假体,非 HA 组置入无 HA 涂层的间盘假体,C 形臂 X 线机透视确认假体位置良好,冲洗切口,逐层关闭切口,切口涂红霉素软膏(图 1a)。

1.3 影像测量

实验山羊分别于术前、术后即刻、1、3 个月进行 X 线检查,拍摄山羊颈椎正侧位 X 线片和颈椎屈伸动力位 X 线片。为了尽可能地减少误差,拍摄时的山羊体位摆放均由同一个人完成,拍片条件:麻醉下,以 C₄ 为中心线,取右侧卧位,投照距离 1 m, X 线片上缘与硬腭平行,拍屈伸位片时,要求屈伸必须充分。影像学观察指标包括:颈椎整体活动度(range of motion, ROM)及置换节段 ROM。

(1) 颈椎整体 ROM 的测量(C₂~C₅ ROM):将 C_{2/5} 作为 1 个脊柱功能单位,测量其运动范围。测量方法:先于颈椎过伸侧位片上平行 C₂ 椎体上终板划一直线,再平行 C₅ 椎体的下终板划一平行直线,取两条直线的夹角(图 1b),测量 C₂₋₅ 颈椎 Cobb 角,成角向前为正值,成角向后为负值,过伸位与过屈位 Cobb 角之差为 C₂~C₅ 的 ROM。

(2) 置换节段 ROM 的测量(C_{3/4} ROM):采用 White 方法测量 C_{3/4} 活动度:C₃ 椎体后缘连线为 A, C₄ 椎体后缘连线为 B,测量 A 和 B 之间的夹角,颈椎过屈位时为 a(图 1c),颈椎过伸位时为 b(图 1d)。以 B 线为基线,如 A 线在 B 线顺时针方向,则角度为正值, A 线在 B 线逆时针方向,角度为负值; C_{3/4} ROM=b-a。

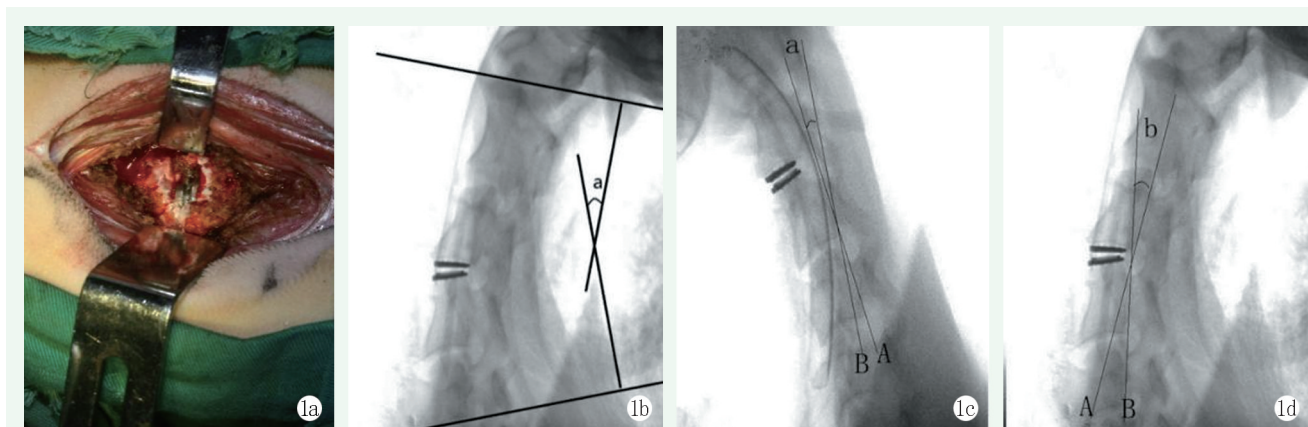


图 1 山羊新型颈椎间盘置换术后颈椎活动度 1a: 摘除 C_{3/4} 间盘,置入新型人工间盘假体 1b: C₂₋₅ 颈椎 Cobb 角测量,成角向前为正值,成角向后为负值,过伸位与过屈位 Cobb 角之差为 C₂~C₅ 的 ROM 1c, 1d: C_{3/4} 节段 ROM 的测量,测量 C₃ 椎体后缘连线 A 与 C₄ 椎体后缘连线 B 的夹角,过屈位为(1c),过伸位为(1d), C_{3/4} 的 ROM=b-a

1.4 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析，计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，资料呈正态分布时，两组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内两时间点比较采用单因素方差分析，两两比较采用 *LSD* 法；资料呈非正态分布时，采用 *Kruskal-Wallis H* 检验，两两比较采用 *Mann-whitney U* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况与大体影像观察

本组所有山羊均成活，未发生伤口感染、肢体瘫痪等并发症，HA 组 1 只山羊术后 3 d 出现颈部切口血肿，后逐渐吸收机化，未影响切口愈合。非 HA 组 1 只术后 1 个月时出现假体部分移位。

2.2 C₂~C₅ ROM

山羊新型间盘置入术后 C₂~C₅ ROM 测量结果见表 1，随时间推移，HA 组和假手术组的 C₂~C₅ ROM 均无显著变化 ($P > 0.05$)，而非 HA 组的 C₂~C₅ ROM 显著减少 ($P < 0.05$)。术前及术后即刻三组间 C₂~C₅ ROM 的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，但术后 1 和 3 个月时，HA 组和假手术组的 C₂~C₅ ROM 均显著大于非 HA 组 ($P < 0.05$)，而 HA 组与假手术组间 C₂~C₅ ROM 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 三组不同时间点 C₂₋₅ROM 测量结果 (°, $\bar{x} \pm s$) 与比较

时间点	HA 组 (n=4)	非 HA 组 (n=4)	假手术组 (n=4)	P 值
术前	36.1±5.8	36.7±6.4	35.9±5.6	0.065
术后即刻	34.9±4.9	35.9±5.6	36.5±6.3	0.062
术后 1 个月	36.5±6.2	31.2±7.2	34.3±5.0	0.024
术后 3 个月	34.9±4.6	28.5±6.8	35.2±5.8	0.008
P 值	0.075	0.011	0.079	

2.3 C₃₋₄ ROM

山羊新型颈椎间盘置入术后手术节段 ROM 的测量结果见表 2，随时间推移，HA 组和假手术组的 C_{3/4} ROM 均无显著变化 ($P > 0.05$)，而非 HA 组的 C_{3/4} ROM 显著减少 ($P < 0.05$)。术前及术后即刻三组间 C_{3/4} ROM 的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，但术后 1 和 3 个月时，HA 组和假手术组的 C_{3/4} ROM 均显著大于非 HA 组 ($P < 0.05$)，而 HA 组与假手术组的 C₂~C₅ ROM 和 C_{3/4} ROM 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 三组不同时间点 C_{3/4}ROM 测量结果 (°, $\bar{x} \pm s$) 与比较

时间点	HA 组 (n=4)	非 HA 组 (n=4)	假手术组 (n=4)	P 值
术前	13.6±2.6	13.4±2.6	12.9±2.2	0.058
术后即刻	14.0±2.2	13.9±2.6	13.1±2.4	0.054
术后 1 个月	13.8±2.1	11.2±1.6	13.0±2.2	0.018
术后 3 个月	13.7±2.3	10.6±1.5	12.6±2.0	0.009
P 值	0.060	0.018	0.074	

3 讨论

颈椎间盘的设计目的之一是保持颈椎的稳定性^[12, 13]，新型人工间盘假体置入后的稳定性包括两个方面：初始稳定性和远期稳定性。初始稳定性的维持主要依靠间盘假体上、下终板表面的两列齿突，置入后起到锚定的作用，并且增大了假体与椎体的接触面积；远期的稳定性则依靠假体与椎体接触面的骨性融合，间盘表面的 HA 涂层具有良好的生物活性和生物相容性，其表面有分布密集的内向微孔作为骨长入基质平台，可诱导骨长入，增强骨质与置入物的界面结合力，对假体置入后的远期稳定性起到重要作用。术后的影像学检查显示，非 HA 组术后 3 个月仍可见假体终板与椎体的透亮带，其中 1 只山羊术后 1 个月时已经出现假体部分移位；而 HA 组术后 3 个月时假体与椎体结合部的透亮带已经消失，骨小梁开始逐渐从椎体向金属表面长入，说明 HA 涂层在维持假体远期稳定性方面起到非常重要的作用。

间盘置换优于融合手术的最重要之处就在于手术节段可以保持生理活动^[11, 14]，这样可以避免因邻近节段活动幅度过大、应力增加而导致的退变加速^[15, 16]，所以，术后颈椎活动度的优良与否是评估间盘假体的一个重要指标。本实验通过拍摄颈椎的动力位片子来评价假体植入后的颈椎 ROM，主要包括两个指标：首先是测量置换节段的 ROM，即 C_{3/4} 节段 ROM，其次为了更全面地评价颈椎的活动，将邻近节段的 ROM 也考虑进来，即将 C_{2/5} 作为 1 个脊柱功能单位，测量 C_{2/5} 运动范围。测量结果统计分析显示，HA 组术前与术后不同时间点的 C_{3/4} 节段和 C_{2/5} 节段 ROM 比较均无统计学差异，与假手术组之间的比较也无统计学差异，说明新型间盘可以较好地维持颈椎的手术节段及整体活动度；而非 HA 组的 ROM 从术后 1 个月开始下降，且与 HA 组及假手术组的差异比较有统计学意义，说明无 HA 涂层的间盘假体不能很好地维持颈椎生理活动度，而有 HA 涂层的间盘假

体较好地保留了颈椎的活动度。

颈椎间盘假体的主要目的是：当轴向负荷力量从上方椎体传递到下方椎体时，椎间活动能够维持正常的活动范围和活动模式^[17, 18]。因此，理想的间盘假体的设计需要解决两个问题：假体怎样来保留颈椎活动度与稳定性^[19]，假体与邻近椎体的关系。这两个问题进一步分为：关节与活动，结合与固定及材料方面的要求^[20]。在材料方面，人工颈椎假体的材料必须具备良好的生物相容性，必须具有良好的安全性^[21]，如今颈椎病发病人群越来越趋于年轻化，颈椎假体在体内长期存留，而且总是处于运动状态，因此人工颈椎间盘假体必须考虑其安全性；假体结构设计方面，首先要维持假体置入后的颈椎稳定性，其次要恢复椎间隙高度和重建颈椎的生理曲度，最后要保持颈椎的生理运动功能^[22, 23]。

本实验建立了新型间盘置入的动物模型，且术后较好地保持了山羊颈椎的活动度，但是对山羊的临床观察时间还较短，样本数量也不是很大，评价的指标还不够全面，相关结果有待于后续的研究进一步证实。

参考文献

- [1] Wang QL, Tu ZM, Hu P, et al. Long-term results comparing cervical disc arthroplasty to anterior cervical discectomy and fusion: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Orthop Surg*, 2020, 12 (1): 16-30.
- [2] 王逢贤, 曲弋, 杨济洲, 等. 颈椎前路减压自稳性融合器植骨融合术治疗近侧型肌萎缩型颈椎病的临床分析 [J]. *实用骨科杂志*, 2021, 27 (3): 250-253.
- [3] Coric D, Guyer RD, Nunley PD, et al. Prospective, randomized multicenter study of cervical arthroplasty versus anterior cervical discectomy and fusion: 5-year results with a metal-on-metal artificial disc [J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 28 (3): 252-261.
- [4] 钟远鸣, 廖俊城, 霍杰钊, 等. 颈椎前路融合后邻近节段退变与矢状位参数 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (5): 390-394.
- [5] 张传健, 丁坦, 王哲, 等. 一种新型人工颈椎间盘置换的生物力学研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25 (5): 10-13.
- [6] 吴廷奎, 王贝宇, 孟阳, 等. Prestige-LP 人工椎间盘置换术治疗跳跃型颈椎间盘突出症 [J]. *脊柱外科杂志*, 2017, 15 (4): 193-199.
- [7] 顾叶, 彭育沁, 薛峰, 等. Discover 颈椎间盘置换对颈椎曲度和置换节段的影响 [J]. *实用骨科杂志*, 2016, 22 (1): 1-6.
- [8] 杨建伟, 赵杰. 颈椎矢状力线和颈椎间盘退变的关系 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27 (15): 1370-1374.
- [9] 徐帅, 梁彦, 朱震奇, 等. Prodisc-C 假体行全颈椎人工间盘置换术后十年以上随访远期疗效评估 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2019, 33 (4): 393-402.
- [10] Gornet MF, Lanman TH, Burkus JK, et al. Cervical disc arthroplasty with the Prestige LP disc versus anterior cervical discectomy and fusion, at 2 levels: results of a prospective, multicenter randomized controlled clinical trial at 24 months [J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 26 (6): 653-667.
- [11] 李游, 郑蹦蹦, 王佳明, 等. 人工颈椎间盘的研究与应用现状 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24 (12): 1941-1948.
- [12] 丛梦琳, 马鹤成, 侯勇, 等. 连续双节段 Bryan 人工颈椎间盘置换术后异位骨化的长期研究 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2020, 30 (12): 1081-1087.
- [13] Yuan W, Zhang H, Zhou X, et al. The influence of artificial cervical disc prosthesis height on the cervical biomechanics: a finite element study [J]. *World Neurosurg*, 2018, 11: e490-e498.
- [14] 陈浩, 刘浩, 洪瑛, 等. 颈椎前路椎间盘切除融合术中颈椎曲度调节 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (9): 850-853.
- [15] Kerferd JW, Abi-Hanna D, Phan K, et al. Focal hypermobility observed in cervical arthroplasty with Mobi-C [J]. *J Spine Surg*, 2017, 3 (4): 693-696.
- [16] 田天, 谭荣, 陈晓明, 等. 单节段 Mobi-C 人工间盘置换术后颈椎活动度的变化 [J]. *颈腰痛杂志*, 2017, 38 (1): 18-21.
- [17] Pham M, Phan K, Teng I, et al. Comparative study between M6-C and Mobi-C cervical artificial disc replacement: biomechanical outcomes and comparison with normative data [J]. *Orthop Surg*, 2018, 10 (2): 84-88.
- [18] Zeng J, Liu H, Wang B, et al. Clinical and radiographic comparison of cervical disc arthroplasty with Prestige-LP Disc and anterior cervical fusion: a minimum 6-year follow-up study [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2018, 164: 97-102.
- [19] Yeni YN, Baumer T, Oravec D, et al. Dynamic foraminal dimensions during neck extension and rotation in fusion and artificial disc replacement: an observational study [J]. *Spine J*, 2018, 18 (4): 575-583.
- [20] Chin KR, Lubinski JR, Zimmers KB, et al. Clinical experience and two-year follow-up with a one-piece viscoelastic cervical total disc replacement [J]. *J Spine Surg*, 2017, 3 (4): 630-640.
- [21] 赵衍斌, 周非非, 孙宇, 等. Bryan 颈椎人工椎间盘置换术后 10 年随访结果 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29 (2): 97-102.
- [22] 娄纪刚, 刘浩, 李元超, 等. 一种新型人工颈椎间盘置换的生物力学研究 [J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2016, 13 (3): 10-13.
- [23] 徐野夫, 王锋, 吴小涛. 颈椎矢状位平衡参数的研究进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (5): 425-429.

(收稿:2022-06-02 修回:2022-12-09)
(同行评议专家: 陈 锋 王方永)

(本文编辑: 宁 桦)