

磷酸钙骨水泥强化和修复椎弓根螺钉的生物力学研究

■ 傅德皓 杨述华 胡勇 杨操 许伟华 孟春庆 汪岚

(华中科技大学同济医学院附属协和医院骨科, 湖北 武汉 430022)

FU De-hao, YANG Shu-hua, HU Yong, et al

(Department of Orthopaedics, The Affiliated Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong Science and Technology University, Wuhan 430022, Hubei, China)

[摘要]

[[目的]] 评价磷酸钙骨水泥 (calcium phosphate cement, CPC) 强化和修复椎弓根螺钉的生物力学效果。[[方法]] 6具新鲜成人尸体 T₁₁~L₄ 共 36 个椎体, 随机选取其中 32 个, 分为 4 组 (A, B, C, D), 每组 8 个。A 组: 随机选择一侧椎弓根置入直径为 6.5 mm 的椎弓根螺钉, 另一侧以直径为 3.5 mm 的钻头导孔, 均不穿透椎体前侧骨皮质。在材料实验机上进行轴向拔出实验, 拔出速率为 5 mm/min。然后向两侧椎弓根孔道注入配制好的磷酸钙骨水泥 3~5 ml, 植入与前相同的椎弓根螺钉, 体温下 (37℃) 放置 24 h 后, 再行前述拔出实验。B 组: 应用聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 进行修复和强化, 作为对照, 操作方法同 A 组。C 组: 植入椎弓根螺钉, 添加或不添加 CPC, 进行周期抗屈实验。D 组: 相同方法, 应用 PMMA 作为对照。[[结果]] CPC 对照组拔出力为 (826.8 ± 171.0) N, 修复组为 (1430.3 ± 278.4) N, 强化组为 (1452.7 ± 288.3) N; PMMA 对照组拔出力为 (839.7 ± 181.1) N, 修复组为 (1846.2 ± 342.1) N, 强化组为 (1946.9 ± 359.4) N。CPC 骨水泥强化组和修复组拔出力明显高于对照组, 差异具有非常显著性意义 (P < 0.05), 但分别小于 PMMA 强化组和修复组。周期抗屈实验中, 添加 CPC 可使椎弓根螺钉在同等负荷 (200N, 800 个周期) 下仅产生较小的位移, 但强化效果不及 PMMA。[[结论]] 在植入椎弓根螺钉时添加具有生物活性的磷酸钙骨水泥可显著提高其初始稳定性, 虽其强化效果不及 PMMA, 但其潜在的开发前景已经使 PMMA 的临床应用受到了极大的挑战。

[[关键词]] 磷酸钙类; 骨粘合剂; 骨钉; 生物力学

Augmentation and Restoration of Pedicle Screw Fixation by Calcium Phosphate Cement: An in Vitro Biomechanical Study

[Abstract]

[[Objectives]] To evaluate the biomechanical efficacy of calcium phosphate cement (CPC) in augmentation and restoration of pedicle screw fixation. [[Methods]] Thirty six fresh thoracolumbar vertebrae from six fresh adult cadavers were employed in this experiment. Thirty two out of 36 specimens were randomly selected and divided into four groups (A, B, C, D), each group included eight vertebrae (T₁₁~L₄). Group A: Self-designed screws of 6.5mm diameter were implanted into the pedicle unilaterally. A pilot hole was created using 3.5 mm drill contralaterally on eight fresh human thoracolumbar vertebrae. Neither the screws nor the drillings penetrated the anterior cortex of the vertebral bodies. The screws were pulled out from the vertebrae at a rate of 5mm/min. The bilateral screw track and the pilot hole were filled with 3~5ml of CPC. Then, the screws were implanted and the CPC was allowed to harden for 24 hour under body temperature (37℃), the pull out test was carried out again. Group B: the same test as group A was employed, but pedicle screws were augmented and restored with polymethylmethacrylate (PMMA). Group C: pedicle screws were

implanted with or without CPC augmentation bilaterally, then cyclic bending resistance test was performed. Group D: the same test as group C was employed, but pedicle screws were augmented with PMMA as control. [[Results]] The pull out strength of pedicle screw fixation in CPC control group was $(826.8 \pm 171.0)\text{N}$; whereas those following CPC restoration and CPC augmentation were $(1430.3 \pm 278.4)\text{N}$ and $(1452.7 \pm 288.3)\text{N}$ respectively. Pull out strength of pedicle screw fixation in PMMA control group was $(839.7 \pm 181.1)\text{N}$, while those following PMMA restoration and PMMA augmentation were $(1846.2 \pm 342.1)\text{N}$ and $(1946.9 \pm 359.4)\text{N}$ respectively. The pull out strength following CPC restoration and augmentation was significantly greater than that of control group ($P < 0.05$), but less than that of PMMA restoration and augmentation respectively. In cyclic bending resistance test, CPC augmented screws were found to withstand a greater number of cycles or greater loading (200N, 800 cycles) with less pedicle screw loosening, but the augmentation effect of PMMA was better than CPC. [[Conclusion]] This test demonstrates that restoration and augmentation with CPC offer significant increase of strength for screw fixation, improving its initial stability. Anyhow, the biodegradable CPC is a potential alternative to PMMA cement in clinical application.

[[Key words]] calcium phosphates; bone cements; bone nails; biomechanics

〔中图分类号〕 R68 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1671-7171(2002)05-0325-06

近十几年来,椎弓根螺钉内固定系统已成为脊柱外科最常用的内固定方法之一,被广泛用于骨折、畸形、骨转移瘤、脊柱不稳、脊柱滑脱和椎管狭窄等疾病的治疗^[1]。然而临床上,由于螺钉的松动、拔出、移位和断裂而导致内固定失败的报道层出不穷,尤其是在骨质疏松的患者。因此,椎弓根螺钉固定失败的修复问题已成为当前脊柱生物力学研究领域的热点。植入螺钉时添加聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥虽可增强椎弓根螺钉的稳定性,但存在聚合热损伤效应、毒性和PMMA不可吸收等缺点^[2]。因此,有人提出能否用一种新型的可降解材料代替PMMA用于椎弓根螺钉的修复和强化,既可增强椎弓根螺钉的稳定性,又可避免PMMA所带来的毒副作用。磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)的问世,为这一问题的解决带来了新的希望。国外已有人报道应用CPC强化椎弓根螺钉的生物力学研究,而国内这方面的研究相对较少。本实验通过两种骨水泥(CPC和PMMA)修复和强化椎弓根螺钉的生物力学的比较,评价CPC用于这方面的效果。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 标本 取自6具(男3,女3)新鲜成人尸体 $T_{11} \sim L_4$ 椎体标本,共36个椎体,尸体平均年龄48(28~69)

岁。X线检查均无明显的骨质疏松、先天性畸形、骨折和肿瘤等病变。清除椎体周围的软组织,自椎间盘处离断,游离成单个的椎体,双层塑料袋密封,放入 -96°C 超低温冰箱(SANYO,日本生产)中冷冻保存。测试前24 h取出,室温下自然解冻,随机选取32个椎体分为4组进行实验。

1.1.2 椎弓根螺钉 为本科杨述华教授自行设计^[3],全长90 mm,前钉长60 mm,螺纹部分长45 mm,螺轴长15 mm,后钉长30 mm,前钉段螺纹直径为6.5 mm,后钉段直径为7 mm,螺纹间距为1.2 mm,螺纹深度为1.0 mm,螺钉的皮质厚度为2.0 mm(见图1)。

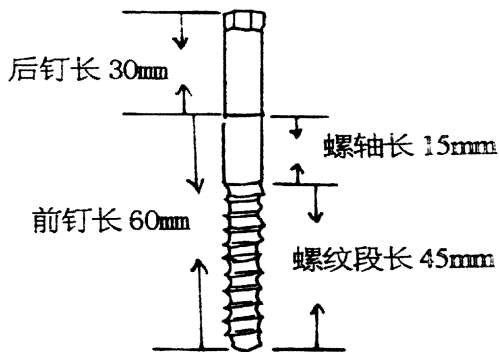


图1 自行设计的椎弓根螺钉示意图

1.1.3 强化修复材料 PMMA 购于上海第二医科大

学口腔材料厂; CPC购于上海瑞邦生物材料有限公司,置入4℃冰箱中保存,使用前取出,按产品说明书进行配制,搅匀3~5 min,使其成粘稠状。

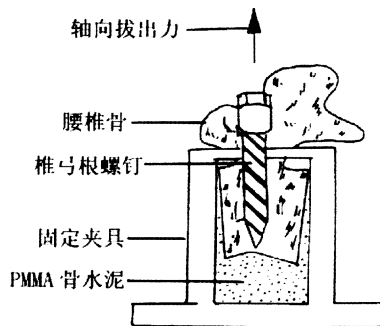
1.1.4 实验仪器 实验仪器为日本岛津公司生产的AGS-H材料实验机,最大拉压力为10 kN,拉压速率介于0.5~500 mm/min。本实验螺钉拔出速率为5.0 mm/min。

1.2 方法

1.2.1 轴向拔出实验 ①CPC组:随机选择8个T₁₁~L₄椎体,任选一侧椎弓根,用3.5 mm攻丝锥攻丝后直接植入直径6.5 mm的螺钉,进行轴向拔出实验,作为正常对照组;螺钉拔出后,用20 ml的注射器向破坏的钉道注入配制好的CPC 3~5 ml, 5min后拧入螺钉。体温下(37℃)放置24 h后,再行拔出实验^[2],方法同前,称为修复固定组;另一侧椎弓根以直径3.5 mm的钻头导孔,同上述方法注入配制好的CPC和拧入螺钉,强化24 h后进行上述轴向拔出实验,称为强化固定组。②PMMA组:另选8个椎体,方法同上,但应用PMMA进行强化和修复,室温下(28℃)放置1 h (PMMA在室温下自行固化的时间约为30 min, 1 h后达最大强度),再行拔出实验^[3]。

拔出实验在AGS-H材料实验机上进行,单个椎体前部用PMMA骨水泥包埋固定于特制的固定夹具上(图2),调整固定椎体的角度,使椎弓根螺钉的长轴与实验机的拉伸方向一致。沿椎弓根螺钉的长轴方向以5 mm/min的恒定速率拔出,当螺钉在拔出过程中椎弓根被破坏时即停止拉伸。以载荷-变形曲线出现最高点为椎弓根螺钉拔出破坏的标准,即螺钉的拔出力出现下降。实验机的载荷信号由计算机数据采集系统记录,并由WinAGS lite 2000测试分析软件计算获得椎弓根螺钉的最大拔出力。

1.2.2 周期抗屈实验 ①CPC组:采用8个椎体,植入椎弓根螺钉,添加或不添加CPC。通过AGS-10 kN材料实验机将负荷垂直于螺钉纵轴施加在螺钉头部,基础预负荷为10 N。开始时负荷从10 N增加到25 N,再减至10 N,反复100次。然后调整负荷范围为10 N至50 N,10 N至75 N……直至10 N~200 N,各负荷段均100次,共800个周期的梯增负荷。用特殊测量仪记录螺钉头



AGS-H 材料实验机

图2 轴向拔出实验示意图

部的位移。如果在最大负荷200 N,负荷周期800次以前出现螺钉松动(规定为位移 ≥ 2.000 mm),则记录该时的最大负荷^[3]。②PMMA组:另选8个椎体,方法同上,但应用PMMA代替CPC后进行周期抗屈实验,作为对照。

1.3 统计学处理 采用Microsoft Excel统计分析软件,修复组和强化组分别与对照组进行配对资料 t 检验,修复组和强化组之间行随机资料 t 检验;CPC对照组、修复组和强化组分别与PMMA对照组、修复组和强化组之间行随机资料 t 检验。

2 结果

2.1 轴向拔出实验 CPC和PMMA修复和强化椎弓根螺钉的轴向拔出实验结果如表1和图3所示,CPC修复组和强化组之间的差异无显著性意义($t=0.16, P>0.05$),但两实验组均明显高于对照组,差异具有非常显著性意义($t=7.11$ 和 $t=8.63, P<0.01$)。与PMMA组相比,两对照组之间的差异无显著性意义($t=0.15, P>0.05$),但PMMA修复组和强化组的轴向拔出力分别高于CPC修复组和强化组,而且差异具有显著性意义($t=2.67$ 和 $t=3.03, P<0.05$),表明CPC虽可增加椎弓根螺钉的轴向拔出力,但强化效果不及PMMA。

表1 CPC和PMMA修复和强化椎弓根螺钉的轴向拔出力(N)

组别	椎体编号								平均值	标准差
	1	2	3	4	5	6	7	8		
CPC										
对照组	907.5	724.3	972.2	923.8	628.1	543.7	998.6	916.2	826.8	171.0
修复组	1 173.9	1 253.4	1 604.4	1 965.7	1 308.7	1 244.5	1 644.3	1 247.5	1 430.3	278.4
强化组	1 281.6	1 088.3	1 803.1	1 681.8	1 085.6	1 355.3	1 586.2	1 739.7	1 452.7	288.3
PMMA										
对照组	1 049.1	665.6	995.1	557.8	876.7	992.6	895.4	685.3	839.7	181.1
修复组	1 505.6	1 673.9	2 028.2	2 446.3	1 668.9	1 656.8	2 217.7	1 572.2	1 846.2	342.1
强化组	1 591.8	1 462.5	2 269.2	2 324.3	1 782.8	1 659.3	2 163.6	2 321.7	1 946.9	359.4

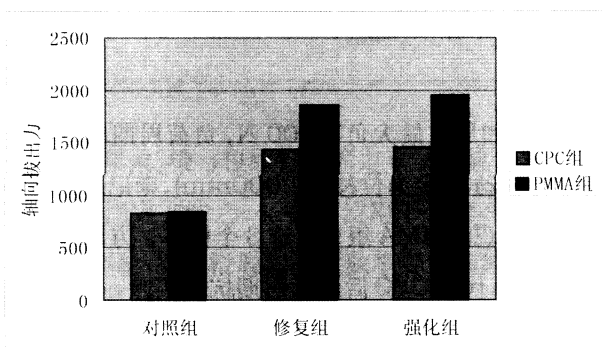


图3 两种骨水泥对椎弓根螺钉轴向拔出力的影响

2.2 椎弓根螺钉拔出时的破坏 对照组椎弓根螺钉的拔出破坏均为椎弓根螺钉的抽出,即骨-螺钉界面的剥离。CPC强化和修复组的主要拔出破坏形式亦为椎弓根螺钉的抽出,但有1个于椎弓根处发生破坏。而经PMMA强化后,椎弓根螺钉的拔出破坏则主要表现为椎弓根的骨折(3个)或椎体近椎弓根处的骨折(2个)。

2.3 周期抗屈实验中CPC和PMMA的效应 对照组中有87.5%(14/16)的螺钉在最大负荷介于50N到200N时就开始松动(位移 ≥ 2.0 mm),而CPC组为37.5%,PMMA组为25.0%。螺钉出现松动时的最大负荷分别是(108.9 \pm 44.5)N(对照组)、(125.0 \pm 25.0)N(CPC组)和(162.5 \pm 53.0)N(PMMA组),但三组之间的差异无显著性意义($P>0.05$)。在都能够耐受最大负荷为200N的800个周期抗屈实验中,对照组螺钉的位移为(1.831 \pm 0.005) mm, CPC组螺钉的位移为(0.947 \pm 0.084) mm, PMMA组位移为(0.490 \pm 0.056) mm,三组之间的差异有显著性意义($P<0.05$),详见表2、3。

表2 椎弓根螺钉添加CPC组和对照组在周期抗屈实验中的结果

标本号	空白对照组		添加CPC组	
	最大负荷(N)	位移(mm)	最大负荷(N)	位移(mm)
1	50	2.000	100	2.000
2	100	2.000	200	1.061
3	75	2.000	150	2.000
4	200	1.834	200	0.862
5	125	2.000	200	0.974
6	75	2.000	125	2.000
7	150	2.000	200	0.867
8	125	2.000	200	0.973

表3 椎弓根螺钉添加PMMA组和对照组在周期抗屈实验中的结果

标本号	空白对照组		添加CPC组	
	最大负荷(N)	位移(mm)	最大负荷(N)	位移(mm)
1	50	2.000	200	0.429
2	200	2.000	200	0.486
3	125	2.000	200	0.534
4	50	2.000	125	2.000
5	150	2.000	200	0.437
6	125	2.000	200	0.574
7	200	1.827	200	0.479
8	125	2.000	200	2.000

3 讨论

椎弓根螺钉系统是目前最为流行的脊柱内固定系统之

一,其坚强稳定的内固定能够提供较好的三维固定、短节段固定和解剖复位^[1]。但当椎弓根螺钉的把持力不够或手术后负荷过大时,就会造成螺钉的松动和拔出,从而导致内固定的失败。因此必须予以相应的修复,或术中进行强化固定,以保证治疗的成功。

通过改善骨-螺钉界面来增加骨对螺钉的把持力,是目前最为常用的修复方法。研究证实,PMMA能显著增加椎弓根螺钉的拔出强度^[4,5]。Zindrick等^[5]的生物力学研究表明,不加压的PMMA可使已剥离的椎弓根螺钉的拔出强度恢复至剥离前的水平,而加压强化后的拔出强度能达到剥离前的两倍。其他研究也证实,随着PMMA强化方式的不同,椎弓根螺钉的固定强度可增加49%~162%^[6,7]。PMMA还可增加螺钉的抗屈强度,从而减少周期纵向负荷(cyclic caudocephalad loading)所导致的螺钉松动^[8,6]。但是,应用PMMA仍存在很多问题:PMMA的聚合是个放热反应,可使温度达到40~100℃,从而可对周围组织(包括脊髓和神经根)造成损伤^[9,10];骨-水泥界面的生物反应可导致骨溶解,最终可导致螺钉的松动^[11];而且,PMMA不具生物降解性,没有骨诱导活性,不能被新生骨组织取代,从而引发一系列的远期并发症^[12]。

CPC的问世,正是为解决这些问题做出的有益探索。CPC又称羟基磷灰石骨水泥(hydroxyapatite cement, HAC),最先由Brown和Chow研制成功,其组成包括固相和液相,固相主要由磷酸钙盐,如磷酸四钙(TTCP)、磷酸三钙(TCP)、二水磷酸氢钙(DCPD)、无水磷酸氢钙(DCPA)、磷酸二氢钙(MCPM)等之中的至少两种组成,还可以有氟化物、半水硫酸钙等;液相可以是蒸馏水、稀酸、血清、血液等。不同的磷酸盐在液相中发生水化反应,其最终产物也是唯一的产物羟基磷灰石(HAP)。这些反应可以在人体环境(pH中性、温度37℃)中很好地进行,再加上CPC具有良好的生物相容性、可降解性、骨传导性和反应不产热等优点,使其自1986年Brown等^[13]首次报道以来,已成为临床硬组织修复领域研究和应用的热点,目前主要用于非负重区骨折和骨缺损的治疗。

因为CPC自身的诸多优点,于是就有人联想到用其代

替PMMA用于螺钉和假体的强化固定。尤其是用于椎弓根螺钉的强化固定,倍受脊柱外科专家的关注,许多实验室都进行了相关的生物力学研究。Moore等^[1]的生物力学研究表明,Ca-P组螺钉的拔出力与对照组相比增加了102%,而PMMA组增加了147%。其他作者也证实,Ca-P骨水泥可显著增加螺钉的轴向拔出力^[14-16]。最近Bai^[2]的研究表明,Alpha-BSM (ETEX Corporation, Cambridge, MA)可显著改善骨-螺钉界面的稳定性,经Ca-P强化后,椎弓根螺钉的轴向拔出力增加了179%,抗屈强度增加了90%。国内邵景范等^[17]应用Alpha-BSM做了类似的研究,但实验结果与Bai相差较大,椎弓根螺钉的轴向拔出力大约增加了80%。本实验结果显示:CPC可显著增加椎弓根螺钉的轴向拔出力(74%),但效果不及PMMA(126%),经CPC强化后,可使椎弓根螺钉在同等负荷(200 N,800个周期)下仅产生较小的位移,但其强化效果仍不及PMMA。

本实验对磷酸钙骨水泥修复和强化椎弓根螺钉的生物力学效果作了初步的评价,但也只是评价了其对椎弓根螺钉初始稳定性的影响。显然,由于CPC骨水泥被不断吸收替代,CPC骨水泥-螺钉界面在吸收期的力学特性尚需进一步的研究。尽管Knaack等^[18,19]的动物实验表明,在Alpha-BSM植入物上可出现与自体移植骨类似的新骨替代过程,但并没有测定其力学特性,CPC植入物在被完全替代之前的这段时间内是否可提供足够的力学强度,亦需进一步评价。总之,在将这种材料用于临床之前,还需在合适的动物模型上做在体实验,特别要观察分析材料的吸收和新骨形成的进程,以及这种改建过程对骨-螺钉界面生物力学特性的影响。作者完全有理由相信,随着对CPC改性研究的不断进行,CPC的性能也将不断完善,CPC作为PMMA的替代材料必将有其广阔的发展前景。

【参 考 文 献】

- [1] Moore DC, Maitra RS, Farjo LA, *et al.* Restoration of pedicle screw fixation with an in situ setting calcium phosphate cement [J]. *Spine*, 1997, 22:1696-

1705.

- [2] Bai B, Kummer FJ, Spivak J. Augmentation of anterior vertebral body screw fixation by an injectable, biodegradable calcium phosphate bone substitute [J]. *Spine*, 2001, 15; 26:2679-2683.
- [3] 杨述华, 胡勇, 陈中海, 等. 空心侧孔椎弓根螺钉添加聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥的生物力学研究[J]. *中华创伤杂志*, 2002, 18:17-22.
- [4] Soshi S, Shiba R, kondo H, *et al.* An experimental study on transpedicular screw fixation in relation to osteoporosis of the lumbar spine [J]. *Spine*, 1991, 16:1335-1341.
- [5] Zindrick MR, Wilste LL, Widell EH, *et al.* A biomechanical study of intrapedicular screw fixation in the lumbosacral spine [J]. *Clin Orthop*, 1986, 203: 99-112.
- [6] Wittenberg RH, Lee KS, Shea M, *et al.* Effect of screw diameter, insertion technique, and bone cement augmentation of pedicular screw fixation strength [J]. *Clin Orthop*, 1993, 296:278-287.
- [7] Pfeifer BA, Krag MH, Johnson C. Repair of failed transpedicle screw fixation: a biomechanical study comparing polymethylmethacrylate, milled bone, and matchstick bone reconstruction [J]. *Spine*, 1994, 19:350-353.
- [8] Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, *et al.* augmentation of femoral neck fracture fixation with an injectable calcium-phosphate bone mineral cement [J]. *J Orthop Res*, 1996, 145:768-793.
- [9] Allen MJ, Park CK, Yuan PS, *et al.* Barrier techniques for preventing PMMA-induced thermal injury of the spinal cord [M]. *Proceedings of 44th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, March, 1998, 240.*
- [10] Konno S, Olmarker K, Byrod G, *et al.* The European Spine Society AcroMed Prize 1994: acute thermal nerve root injury [J]. *Eur Spine J*, 1994; 3:299-302.
- [11] McAfee PC, Bohlman HH, Ducker T, *et al.* Failure of stabilization of the spine with methylmethacrylate: a retrospective analysis of twenty-four cases [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1986, 68:1145-1157.
- [12] Bartucci EJ, Gonzalez MH, Cooperman DR, *et al.* The effect of adjunctive methylmethacrylate on failures of fixation and function in patients with intertrochanteric fractures and osteoporosis [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1985, 67:1094-1107.
- [13] Brown WE, Chow LC. A new calcium phosphate, water-setting cement. In: Brown PW Ed *Cement Research Progress*. Wasterville [M]. Ohio: American Ceramic Society, 1986.352-379.
- [14] Lotz JC, Hu SS, Chiu DF, *et al.* Carbonated apatite cement augmentation of pedicle screw fixation in the lumbar spine [J]. *Spine*, 1997, 22:2716-2723.
- [15] Mermelstein LE, Chow LC, Friedman C, *et al.* The reinforcement of cancellous bone screws with calcium phosphate cement [J]. *J Orthop Trauma*, 1996, 10:15-20.
- [16] Moore DC, Frankenburg EP, Goulet JA, *et al.* Hip screw augmentation with an in situ-setting calcium phosphate cement: an in vitro biomechanical analysis [J]. *J Orthop Trauma*, 1997, 11:577-583.
- [17] 邵景范, Sarkar MR, Kinzl L, 等. 可吸收骨水泥对椎弓根螺钉稳定性的生物力学影响 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2001, 8:896-899.
- [18] Knaack D, Goad EB, Aiolo M, *et al.* Novel fully resorbable calcium phosphate bone substitute [J]. *J Biomed Mater Res*, 1997, 12(suppl):202-212.
- [19] Knaack D, Goad EB, Aiolo M, *et al.* Resorbable calcium phosphate bone substitute [J]. *J Bone Miner Res*, 1998, 43:399-409. (本文编辑: 王仁顺)

[收稿日期] 2002-12-20