

人工颈椎间盘临床应用现状和发展前景

邓德钧 综述 李贤坤 审校

惠州市第三人民医院脊柱外科, 广东 惠州 516002

【摘要】 传统颈椎手术会导致颈椎活动度下降和“邻椎病”等情况,人工椎间盘置换术是解决这些并发症的重要手段。从 Fernstrom 创造第一代人工椎间盘,到改良后的 Bristol-Cummins/Frenchay/Prestige 人工颈椎间盘,再到使用较多的 Bryan 金属-聚乙烯人工颈椎间盘,都存在诸多问题。人工颈椎间盘的旋转中心选择、表面材料性质、关节面数量、运动限制的类型、固定方式、材料性质都影响人工颈椎间盘的中、长期稳定性。人工颈椎间盘理论上保留了椎体的活动度,最大限度模拟了颈椎的活动度,减少“邻椎病”发生。至今为止其表现出来的缺点包括不合适尺寸的假体会导致假体松动、脱位以及金属板损坏;手术难度大,导致减压不彻底,手术效果欠佳;脊髓或神经根损伤;血肿和感染等。人工颈椎间盘置换术作为一种高难度的手术,无论是手术本身还是器械都存在较多的问题,现今研究的热点主要集中在新结构设计、面向种群设计和材料改进方面。

【关键词】 人工颈椎间盘;研究前沿;优缺点;设计理念;新型材料;颈椎病

【中图分类号】 R681.5³ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)17-2254-04

Clinical application status and development prospect of artificial cervical intervertebral disc. DENG De-jun, LI Xian-kun. Spinal surgery, Huizhou Third People's Hospital, Huizhou 516002, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Traditional cervical spine surgery can lead to the decline of cervical mobility and "adjacent segment disease". Artificial disc replacement is an important means to solve these complications. From the first-generation artificial cervical disc created by Fernstrom, to the improved Bristol-Cummins/French/prestige artificial cervical disc, to the more used Bryan metal-polyethylene artificial cervical disc, there are still many problems. The selection of rotation center, the properties of surface materials, the number of articular surfaces, the types of motion limitation, the fixation methods, and the properties of materials all affect the medium and long-term stability of the artificial cervical disc. Theoretically, the artificial cervical disc retains the mobility of the vertebral body, simulates the mobility of the cervical spine to the maximum extent, and reduces the occurrence of "adjacent segment disease". So far, its disadvantages include prosthesis loosening, dislocation, and metal plate damage caused by improperly sized prosthesis; incomplete decompression, poor surgical effects caused by difficult operation; spinal cord or nerve root injury; hematoma and infection. Artificial cervical disc replacement, as a highly difficult operation, has many problems in both the operation itself and the instruments. Current research hotspots mainly focus on new structure design, population-oriented design and material improvement.

【Key words】 Artificial cervical disc; Research frontier; Advantages and disadvantages; Design concept; New material; Cervical spondylosis

人工颈椎间盘置换术是一种快速发展的手术方式,用于治疗颈椎退变性椎间盘疾病。颈椎前路减压植骨融合内固定术作为颈椎病主流治疗方法拥有超

50年的历史,但其融合了椎间隙,牺牲了颈椎活动度,增加临近椎体的压力,加速临近椎体的退变,导致“邻椎病”发生,一直受到临床医生诟病^[1-2]。人工颈椎间

通讯作者:李贤坤,副主任医师,硕士研究生,E-mail:lixiankun0711@126.com

- [50] ZHANG X, ZHOU T, WANG Z, et al. Association of preoperative hypercoagulability with poor prognosis in hepatocellular carcinoma patients with microvascular invasion after liver resection: a multicenter study [J]. Ann Surg Oncol, 2019, 26(12): 4117-4125.
- [51] WEI X, LI N, LI S, et al. Hepatitis B virus infection and active replication promote the formation of vascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 304-308.
- [52] MA XL, TANG WG, YANG MJ, et al. Serum STIP1, a novel indicator for microvascular invasion, predicts outcomes and treatment response in hepatocellular carcinoma [J]. Front Oncol, 2020, 10: 511.
- [53] DING G, ZHU X, JI Y, et al. Serum PON1 as a biomarker for the estimation of microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(5): 204.

- [54] WANG D, XU Y, GOLDSTEIN JB, et al. Preoperative evaluation of microvascular invasion with circulating tumour DNA in operable hepatocellular carcinoma [J]. Liver Int, 2020, 40(8): 1997-2007.
- [55] YU Y, WANG L, JIN Y, et al. Identification of serologic biomarkers for predicting microvascular invasion in hepatocellular carcinoma [J]. Oncotarget, 2016, 7(13): 16362.
- [56] 胡月雷, 孙大伟, 刘欢, 等. 肝细胞癌微血管侵犯的术前预测模型 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2019, 25(1): 22-25.
- [57] LEI Z, LI J, WU D, et al. Nomogram for preoperative estimation of microvascular invasion risk in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma within the Milan criteria [J]. JAMA Surg, 2016, 151(4): 356-363.

(收稿日期:2020-12-29)

盘置换手术允许有效减压而不牺牲节段性运动,从理论上保护患者颈椎的活动度^[3-4]。目前保留脊柱运动部分的重要结构并恢复正常的生理生物力学,在颈椎病的治疗过程中越来越被认可。早期临床研究已经显示出希望,但是人工颈椎间盘是否能够减少相邻层次的退化在长期的前瞻性临床试验仍未得到证实。

1 人工颈椎间盘假体的历史

第一个人工颈椎间盘假体由 Fernstrom 创造出来,并于 1966 年植入 8 例患者中,有 13 个耐腐蚀的、直径由 6~10 mm 的不锈钢球形假体被植入人体内。更丰富的经验由 REITZ 报道:同一种植入物对 32 例患者进行了 75 次人工颈椎间盘置换术治疗顽固性头痛和颈肩痛的患者^[5]。可是两项研究均缺乏长期随访,以及后来因沉降、活动度过大等原因,这些人工颈椎间盘都被抛弃。由于邻近脊髓、尺寸的限制,椎间盘功能的复杂性,减慢了人工颈椎间盘的发展和将其应用于临床实践中。20 世纪 90 年代,对人工颈椎间盘的研究开始复兴,第一代 Cummins-Bristol 球窝型金属对金属型植入物于 1991 年投入使用。在 5 年的时间里,英国布里斯托尔的法兰查医院多次使用该类型人工椎间盘。在使用这种人工椎间盘的过程中很多问题被暴露出来,如在人工颈椎间盘植入过程中,需要过度撑开椎间隙,伴随有小关节分离;需要严格测量假体大小,合适的人工颈椎间盘仅一个;装置的活动度有限;螺钉退出、断裂等并发症^[6]。尽管如此,其也展现出了广阔的改进前景,并最终演变成 Bristol-Cummins 人工颈椎间盘。受 Bristol-Cummins 人工颈椎间盘的启发,美国学者 Bryan 创造一种新型的金属-塑料人工颈椎间盘。Bryan 人工颈椎间盘于 2000 年 1 月首次被植入人体至 2006 年为止,该人工颈椎间盘已经治疗了 6 000 多例患者^[6]。目前有几种人工颈椎间盘正在进行前瞻性随机对照研究,来评估临床试验,还有一些新的人工颈椎间盘装置现在进入研究及审核阶段,不久的将来将会有更多的人工颈椎间盘供脊柱外科医生选择。

2 人工颈椎间盘的设计理念

人工颈椎间盘设计的关键点是旋转中心、短期和长期稳定性以及表面材料。人工颈椎间盘设计按表面材料分类为金属对金属、金属对聚乙烯复合物、陶瓷对聚乙烯复合物或陶瓷对陶瓷。按照关节面数量分类为无关节结合面(PCM)、单关节结合面(Cervi Core、Prestige LP)、双关节结合面(Bryan)。人工颈椎间盘要模拟正常运动,其结构设计必须满足颈椎运动学特点,同时充分考虑旋转中心的运动度,按照运动限制状况分类为限制型、半限制型和非限制型^[7-9]。人工颈椎间盘的结构设计使其具备模拟正常椎间盘运动的功能,而材料设计则在很大程度上影响其植入人体后的中长期安全性、稳定性和有效性^[7]。各种各样

的设计和材料运用代表了设备专利的发展和实验信息的整合,以及临床研究成果。非限制型假体主要依靠周围软组织和后纵韧带限制,其活动允许轻度平移活动,在理论上,更接近正常颈椎生理活动,但增加小关节的剪切力和扭转应力。限制型假体的运动由于具有固定的旋转轴,允许较小运动度,能较好地控制位置,但对植入位置要求十分严格。

人工颈椎间盘置换手术的理论优势包括有效防治邻近椎间盘退变、有效保留椎体活动度等,但仍需长期的临床随访研究。另外,对于椎间关节的椎体高度恢复效果,仍然是个未知数。椎间高度增加,这一现象可以通过术中测量椎间隙或 X 线透亮区增加获得。LI 等^[10]进行了体外实验,以评估人工颈椎关节置换术后椎间隙的变化。这项研究发现任何椎间高度较术前改变,都会改变颈椎的生物力学,可能会导致人工椎间盘半脱位或融合失败。椎间盘高度选择至关重要,如何选择合适高度人工颈椎间盘假体,没有一个明确的标准,较高的假体可增大椎间孔,有利于缓解根性症状,充分填充椎间隙,也有利于假体的稳定性;另一方面,过度撑开椎间隙可能导致小关节剪切力增加,长期可能导致假体松动^[11]。

陶瓷材料近来已经被使用在人工颈椎间盘制作中。陶瓷可以提供优异的耐磨性,但是它们严重依赖于制造过程的工艺,如果有缺陷,可能会导致裂缝。金属合金和聚合物是人工颈椎间盘最常用的材料。聚合物具有较高的磨损率,但是刚度较低,并且可能会提供某种程度的震动吸收。金属易磨损、易腐蚀和脆性高。因此,金属合金被用来平衡各金属优缺点^[12]。例如,钛合金因其成像特性而受到重视,钴铬合金具有优异的耐磨性能。SEKHON 等^[13]比较 Bryan (Medtronic Sofamor Danek)、Prodisc-C (Synthes Spine)、Prestige LP (Medtronic Sofamor Danek) 和 PCM (Cervitech) 等假体的 MRI 特点,在矢状位和横断位 T2 加权相,置换节段和邻近节段进行了成像质量评估^[14]。脊髓的脑脊液、脊髓和神经根的图像质量在含有除钛以外的金属人工颈椎间盘(即 PCM、Prodisc-C)对比由钛制作成的人工颈椎间盘(即 Bryan、Prestige LP)中明显受损^[14]。

为了解决关于材料寿命和磨损碎屑问题,两个假体进行生理负重和活动条件下的测试:金属-金属和金属-聚合物类型。虽然在磨损率方面,金属对聚合物型假体是金属对金属型假体的两倍,但两者的磨损率均在可接受范围内限制。假体在体外和体内都进行了测试,显示出比预测更少的磨损。有报道金属对金属的假体比金属对聚合物假体炎症反应较小,然而,磨损碎屑上的主要成分是重金属,以及这些类型假体植入的患者中,已经发现血清和尿液中相关重金属含量水平增加,目前这种沉积现象的长期临床或生

物学影响还不清楚。

各种类型的龙骨固定、倒齿固定和骨诱导涂层是用来促进短期和长期固定的装置。Bryan 颈椎间盘假体具有多孔性钛涂层以促进骨长入,达到永久性固定。体内试验证实,尽管术后缺乏有效固定,假体仍表现出骨性向内生长固定,但骨诱导,如钙磷酸羟基磷灰石也可能发生假体滑脱,额外的磨损碎片以及骨质溶解的可能。

另一个关键特征是人工颈椎间盘轴性旋转中心的定位是否与置入节段的生理旋转中心相匹配。在颈椎,每一节段的旋转中心都是不一样的,但通常位于下位椎体上终板的中点。一些人工颈椎间盘,特别是具有球窝型设计的人工颈椎间盘,每个椎间盘有一个固定的旋转轴,在置入假体时,必须略微后置,以匹配正常的生理运动学,并避免椎间关节承受过重压力。部分制造商声称采用非限制型人工颈椎间盘假体,可以再现正常的旋转中心。

3 人工颈椎间盘置换术的优点与并发症

人工颈椎间盘理论上保留椎体的活动度,最大限度模拟了颈椎的活动度,对邻近椎体终板的压力较前路减压植骨融合钢板内固定术明显下降,有助于减少“邻椎病”发生。PORCHET 等^[15]对 Prestige II 人工椎间盘置换术与前路减压植骨融合钢板内固定术进行了短期的回顾性研究,随访 24 个月后,其临床疗效及影像学表现是令人鼓舞的,两组患者的症状、生活质量都有明显的改善。X 线检查提示,在置换节段,颈椎活动度仍被保留并能维持上下节段活动,而且并不对邻近节段产生不良影响。但这项前瞻性研究仍缺乏长期随访资料,远期疗效不确切。人工颈椎间盘置换术除了与麻醉和手术相关的并发症,人工颈椎间盘置换术本身还具有几个与之相关的并发症,包括减压不彻底、手术效果欠佳、脊髓或神经根损伤、水肿和感染。Bryan 人工颈椎间盘失败率较高,现已仅次于减压不彻底引起的效果欠佳^[16]。合适尺寸的假体会导致假体松动、脱位,以及金属板损坏^[4, 17-18]。假体滑脱并没有想象中的危险,因为它是经前路置入的。假体下沉较人工腰椎间盘置换术少见,因为相比之下,颈椎承受的轴向负荷大大减小。选择合适尺寸的假体会更有利于覆盖终板,减少假体下沉的可能,但术中应特别注意终板准备和保护椎体的完整性。人工颈椎间盘置换术后,可能导致椎体骨量减少,导致颈部疼痛、假体下沉等并发症发生,可能与骨质疏松症密切相关。骨质疏松症患者不应该行人工颈椎间盘置换术^[19-20],因为人工颈椎间盘假体必须使用一段较长的时间,所以人工颈椎间盘假体由于材料的磨损,也可能会随着时间而失败。因此,现阶段完整地评估人工颈椎间盘的安

全性是不可能的,必须直到长期研究的结果出来才能更好地评估。欧洲联盟在 Bryan 人工颈椎间盘长达 12 个月的跟踪研究中,意外发现人工颈椎间盘置换术具有较高的异位骨化率。其中 16 例手术病例中有 10 例术后活动度还较术前下降^[21-22]。CUMMINS 等^[23]报道了类似的结果:置入 Bristol-Cummins 假体的 12 例患者,经过 7~12.7 年的跟踪研究发现,有 4 例患者出现了椎间融合;在老年或男性患者中,出现人工颈椎间盘融合的概率较高。手术过程中对后纵韧带的损伤是导致椎旁肌异位骨化的重要原因之一^[1, 24]。大多数人认为,术后予以非甾体类消炎药,术中充分冲洗,减少椎旁肌的剥离,有助于减少该并发症。关于补救措施和翻修手术的资料非常有限,迄今为止,只有 11 例 Bryan 人工颈椎间盘置换的患者、3 例 Prestige 人工颈椎间盘置换的患者和 3 例 PCM (Cervitech) 人工椎间盘置换的患者,其假体是已知被移除^[15]。大多数学者认为人工颈椎间盘的翻修手术在技术上要比人工腰椎间盘翻修手术困难,风险要比人工腰椎间盘翻修手术高^[25]。

4 人工颈椎间盘的发展方向

现有人工颈椎间盘产品主要采用金属-聚合物(MOP)结构,以半限制型和非限制型居多,尺寸系列已较完善,且全为进口产品。随着多学科间不断交叉融合,新材料不断研发应用,以及人们对人工颈椎间盘产品的需求越来越大,今后人工颈椎间盘的发展趋势将主要集中在以下几个方面^[26]:①新结构设计,随着材料性质不断改进,尤其是减摩耐磨性能逐渐提升,金属-聚合物(MOP)结构将成为人工颈椎间盘的主体,其关节部位的特殊设计工艺(如钛合金磨损关节)也需更多探索。从运动保留方式上看,人工颈椎间盘从功能上和形态上共同进行仿生设计,提供了一种全新的人工颈椎间盘设计思路,极具参考价值,是今后颈椎间盘假体设计的一种重要思路。倒齿固定较传统的螺钉固定、龙骨固定,在术中调整、术后融合率及中长期稳定性方面更具优势,将逐渐跻身主流设计。另外,由于半限制型假体兼具限制型和非限制型的优势,其也将倍受青睐。②面向种群设计,目前市场上的人工颈椎间盘假体全为进口产品,尺寸系列较齐全,但主要针对欧美人种设计,在假体尺寸、生物力学性质方面与亚、非人种存在差异。针对特定群体(性别、年龄、地域差异)的颈椎解剖学数据进行系统研究,建立相关数据库,掌握与解剖学特征相符的假体结构设计方面的核心数据,改进现有产品在足印面尺寸、假体高度等方面的缺陷,并由此设计适合特定人群的人工颈椎间盘产品,以满足不同群体的需要,具有重大意义^[27]。3D 打印技术的发展也为人工颈椎间盘个性化生产提供了技术支持^[21]。③材料改进,人工颈椎间盘材料尚

存在诸多不足,如不锈钢力学性能较差,钴铬合金成像不佳,钛合金和UHMWPE耐磨性差,涂层性能不够理想等,使它们并不能完全满足使用要求。对现有材料进行改进,并研发新材料,将显著改善人工椎间盘产品的性能,极具研究价值。

5 结语

传统颈椎前路融合手术以牺牲颈椎活动度为前提,改变了颈椎原有的生物力学结构,从而导致了“邻椎病”、活动度下降、植骨不融合等并发症。人工颈椎间盘置换术作为一种高难度的手术,无论是手术本身,还是器械都存在较多的问题。随着颈椎病的发病率提高,人们对生活质量要求提高,人工颈椎间盘置换术所展现出来的独特优势,将为其发展、研究提供广阔的空间。

参考文献

- [1] LOIDOLT T, KURRA S, RIEW KD, et al. Comparison of adverse events between cervical disc arthroplasty and anterior cervical discectomy and fusion: a 10-year follow-up [J]. Spine J, 2021, 21(2): 253-264.
- [2] PIMENTA L, DIAZ RC, GUERRERO LG. Charite lumbar artificial disc retrieval: use of a lateral minimally invasive technique. Technical note [J]. J Neurosurg Spine, 2006, 5(6): 556-561.
- [3] RAO MJ, NIE SP, XIAO BW, et al. Cervical disc arthroplasty versus anterior cervical discectomy and fusion for treatment of symptomatic cervical disc disease: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2015, 135(1): 19-28.
- [4] NANDYALA SV, MARQUEZ-LARA A, FINEBERG SJ, et al. Comparison of revision surgeries for one- to two-level cervical TDR and ACDF from 2002 to 2011 [J]. Spine J, 2014, 14(12): 2841-2846.
- [5] LIU J, EBRAHEIM NA, HAMAN SP, et al. How the increase of the cervical disc space height affects the facet joint: an anatomy study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2006, 31(12): E350-E354.
- [6] CORIC D, FINGER F, BOLTES P. Prospective randomized controlled study of the Bryan cervical disc: early clinical results from a single investigational site [J]. J Neurosurg Spine, 2006, 4(1): 31-35.
- [7] 蒲婷, 原芳, 廖振华, 等. 人工颈椎间盘结构、材料及体外生物力学的研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(26): 4888-4895.
- [8] CHOI H, PURUSHOTHAMAN Y, BAISDEN JL, et al. Comparative finite element modeling study of anterior cervical arthrodesis versus cervical arthroplasty with bryan disc or prodisc C [J]. Mil Med, 2021, 186(Suppl 1): 737-744.
- [9] KIENLE A, GRAF N, KRAIS C, et al. The MOVE-C cervical artificial disc-design, materials, mechanical safety [J]. Med Devices (Auckl), 2020, 13: 315-324.
- [10] LI M, YIN T, WANG Y, et al. Study of biocompatibility of medical grade high nitrogen nickel-free austenitic stainless steel *in vitro* [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2014, 43: 641-648.
- [11] WANG XF, MENG Y, LIU H, et al. The impact of different artificial disc heights during total cervical disc replacement: an *in vitro* biomechanical study [J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 12.
- [12] SWAMY GN, HOPWOOD S, NANJAYAN SK, et al. Clinical and radiological review of a semi-constrained cervical disc replacement with a ceramic-ceramic articulation with a minimum seven years follow-up [J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2020, 87(5): 333-339.
- [13] SEKHON LH, DUGGAL N, LYNCH JJ, et al. Magnetic resonance imaging clarity of the Bryan, Prodisc-C, Prestige LP, and PCM cervical arthroplasty devices [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2007, 32(6): 673-680.
- [14] BYVALTSEV VA, KALININ AA, ALIYEV MA, et al. Postoperative MRI visualization of the cervical spine following cervical disc arthroplasty: a prospective single-center comparison of a titanium and cobalt-chromium prosthesis [J]. Global Spine J, 2021, 2192568221991105. doi: 10.1177/2192568221991105.
- [15] PORCHET F, METCALF NH. Clinical outcomes with the Prestige II cervical disc: preliminary results from a prospective randomized clinical trial [J]. Neurosurg Focus, 2004, 17(3): E6.
- [16] GOFFIN J, CASEY A, KEHR P, et al. Preliminary clinical experience with the Bryan cervical disc Prosthesis [J]. Neurosurgery, 2002, 51(3): 840-847.
- [17] FONG SY, DUPLESSIS SJ, CASHA S, et al. Design limitations of Bryan disc arthroplasty [J]. Spine J, 2006, 6(3): 233-241.
- [18] SKOVLJ B, LEE DH, CARIDI JM, et al. Reoperations following cervical disc replacement [J]. Asian Spine J, 2015, 9(3): 471-482.
- [19] CHEN TY, CHEN WH, TZENG CY, et al. Anterior bone loss after cervical Bryan disc arthroplasty: insight into the biomechanics following total disc replacement [J]. Spine J, 2020, 20(8): 1211-1218.
- [20] WANG XF, MENG Y, LIU H, et al. Anterior bone loss after cervical disc replacement: a systematic review [J]. World J Clin Cases, 2020, 8(21): 5284-5295.
- [21] LEUNG C, CASEY AT, GOFFIN J, et al. Clinical significance of heterotopic ossification in cervical disc replacement: a prospective multi-center clinical trial [J]. Neurosurgery, 2005, 57(4): 759-763.
- [22] 周非非, 李舒扬, 赵衍斌, 等. Bryan颈椎人工间盘置换术前颈椎退变程度与术后异位骨化相关性的定量分析[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(13): 945-949.
- [23] CUMMINS BH, ROBERTSON JT, GILL SS. Surgical experience with an implanted artificial cervical joint [J]. J Neurosurg, 1998, 88(6): 943-948.
- [24] 孙宇. 加强颈椎人工间盘置换术适应证研究 降低异位骨化发生率 [J]. 中华医学杂志, 2021, 101(9): 611-614.
- [25] KIM KR, CHIN DK, KIM KS, et al. Revision surgery for a failed artificial disc [J]. Yonsei Med J, 2021, 62(3): 240-248.
- [26] JACOBS C, SIEPE CJ, ITO K. Viscoelastic cervical total disc replacement devices: design concepts [J]. Spine J, 2020, 20(12): 1911-1924.
- [27] KULKARNI AG, PATIL VM, BANGALORE SK, et al. Cervical footprint anthropometry in Indian population: implications on design of artificial disc replacement devices [J]. Asian Spine J, 2016, 10(1): 20-26.

(收稿日期:2020-12-16)