

## 中文摘要

### 个性化定制颈椎椎间融合器的设计及其有限元分析

#### 目的:

颈椎椎间融合器 (cage) 是颈椎手术中的关键装置, 其作用是替代已经退变的椎间盘并撑开椎体, 有效地维持正常椎间隙。但由于应力分布不合理, 术后极易产生 cage 下沉这一并发症。本文设计了一种个性化定制的 cage, 并利用三维有限元方法, 通过模拟建立颈椎前路髓核摘除植骨融合术模型, 对比分析商品化 cage 和 3D 打印个性化定制 cage 植入颈椎后在 cage、终板及邻位间盘上 Von-Mises 应力分布情况, 从而评估 3D 打印个性化定制颈椎 cage 的生物力学特性, 为如何进一步预防颈椎术后 cage 下沉提供理论依据。

#### 方法:

首先, 建立颈椎非均质有限元模型。采集一名 32 岁正常健康女性志愿者的颈椎三维 CT 数据并导入有限元分析软件 Mimics、3-Matic 和 Magics 软件, 对其逆向重建以及平滑、去噪等处理, 再以 STL 格式将其导入到 Hypermesh 中进行网格修复, 并按照 CT 数据椎体的灰度值, 将每个椎体按梯度区分为 10 种密度, 经过一系列操作后, 建立颈椎 (颈 3~颈 7) 椎体的三维非均质有限元模型。之后建立出韧带及椎间结构, 赋予材料属性参数, 设置与椎体之间接触等处理。完成颈椎非均质有限元模型的建立后, 予以其 73.6Nm 的预载荷, 1.0Nm 的运动力矩, 模拟颈椎生理工况。记录本文所建模型在模拟载荷下, 颈椎各节段的前屈-后伸和左弯-右弯活动度 (ROM), 并且与文献中数据对比, 通过使用 SPSS Statistics 26.0 对两组数据进行 t 检验, 进而验证模型有效。

模型建成备用后, 再建立商品化 cage 的 STL 文件并设计个性化定制 cage。然后选取模型 C4-C5 节段“植入”上述两种 cage, 进行有限元分析。首先, 选取最新研发的主流商品化 cage (3D ACT cage), 通过计算机扫描技术, 将其逆转可在有限元分析软件中进行操作的 STL 文件。再仿照 3D ACT cage 的外形, 在 3-Matic 与 Magics 软件中建立出上下表面可以完全贴合在 C4 椎体下位终板与 C5

椎体上位终板的个体化定制 cage，并将其导出为 STL 文件。最后将两种 cage 导入 Hypermesh 中，进行网格修复，材料属性赋值等操作，然后“植入”颈椎非均质有限元模型当中。完成个体化定制 cage 组与 3D ACT cage 组的建模。

最后，两组颈椎有限元模型分别施加 73.6Nm 的预载荷和 1.0Nm 的运动附加力矩，然后通过计算机分析出两种模型在前屈后伸，左右侧屈，左右旋转六种工况下 cage、终板（C4、C5）及邻位间盘（C3/4、C5/6）上的 Von-Mises 应力分布情况。收集应力结果，进行统计学分析，对比两组数据差异。

结果：

研究结果显示，C3~C7 颈椎非均质有限元模型经验证有效；cage 应力方面：个体化定制 cage 上应力分布相对更加均匀，最大应力显著低于 3D ACT cage。在后伸、前屈、右弯、右旋、左弯、左旋 6 种工况下，个体化定制 cage 的最大应力 253N，最小应力为 0.09N。而 3D ACT cage 由于中间部分被架空，没有和终板形成良好贴合，因此应力分布集中于边缘，且 6 种工况下最大应力为 772N；终板应力方面：个体化定制 cage 组的 C4 终板和 C5 应力分布均相对更加均匀，且最大应力均显著低于 3D ACT cage 组。6 种工况下，个体化定制 cage 组 C4 和 C5 终板上最大应力分别为 4.72N 和 14N；3D ACT cage 组 C4 和 C5 终板上最大应力分别为 17.4N 和 29N；邻位间盘应力方面：两组模型在邻位间盘 C3/4 和 C5/6 上的应力分布均没有明显区别。这说明个体化定制 cage 在减小手术节段应力的同时，并没有使邻位 C3/4 和 C5/6 间盘的应力代偿性增加。

结论：

本文建立的 C3~C7 颈椎非均质有限元模型经验证有效，可用于三维有限元分析。与 3D ACT cage 相比，个体化定制颈椎 cage 在理论上具有良好的应力分布情况，更有利于预防术后下沉的发生。

关键词：颈椎；椎间融合器；生物力学；有限元分析；cage 下沉

# Abstract

Design and finite element analysis of customized cervical interbody fusion cage

## **Objective:**

Cervical interbody fusion cage (cage) is a key device in cervical surgery, its function is to replace the degenerative intervertebral disc and stretch the vertebral body, effectively maintain the normal intervertebral space. However, due to the unreasonable stress distribution, it is easy to have the complication of cage subsidence after operation. In this paper, a customized cage was designed and the model of anterior cervical nucleus pulposus removal and bone graft fusion operation was established by simulation using three-dimensional finite element method, and the stress distribution of Von-Mises on cage, endplate and adjacent intervertebral disc after implantation of commercial cage and 3D printing customized cage was compared and analyzed, so as to evaluate the biomechanical properties of 3D printing cervical customized cage. The purpose of this study is to provide a theoretical basis for how to further prevent cage subsidence after cervical surgery.

## **Methods:**

First of all, the heterogeneity finite element model of cervical vertebra is established. The three-dimensional CT data of the cervical vertebra of a 32-year-old normal female volunteer were collected and imported into the finite element analysis software Mimics, 3-Matic and Magics. The reverse reconstruction, smoothing and denoising were processed, and then the data were imported into Hypermesh in STL format for mesh repair. According to the gray value of the CT data, each vertebral body was divided into 10 kinds of density according to the gradient. After a series of operations, each vertebral body was divided into 10 kinds of density according to the grayscale value of the CT data. A three-dimensional heterogeneous finite element model of cervical vertebrae (C3 ~ C7) was established. After that, the ligament and intervertebral structure are

established, the material attribute parameters are given, and the contact with the vertebral body is set. After the establishment of the heterogeneous finite element model of cervical vertebra, the preload of 73.6Nm and the motion torque of 1.0Nm were given to simulate the physiological working conditions of cervical vertebra. The range of motion (ROM) of each cervical segment in the motion state of flexion-extension and left-right bending under simulated load were recorded and compared with the data in the literature. T-test was performed in the two groups of data by using SPSS Statistics 26.0 to verify the effectiveness of the model.

After the model is built as a standby, the STL file of commercial cage is established and a customized cage is designed. Then select the model C4-C5 segment to "implant" the above two kinds of cage for finite element analysis. First of all, select the newly developed mainstream commercial cage (3D ACT cage), by using of computer scanning technology, it can be reversed into STL files that can be operated in the finite element analysis software. Then imitating the shape of 3D ACT cage, the customized cage, which can completely fit the lower endplate of C4 vertebral body and the upper endplate of C5 vertebral body was established in 3-Matic and Magics software and exported as STL file. Finally, the two kinds of cage are introduced into Hypermesh for mesh repair, material attribute assignment and other operations, and then "implanted" into the cervical heterogeneous finite element model. The modeling of customized cage group and 3D ACT cage group was completed.

Finally, the preload of 73.6Nm and the additional torque of 1.0Nm were applied to the two groups of cervical finite element models respectively, and then the Von-Mises stress distribution on cage, endplate (C4, C5) and adjacent intervertebral disc (C3/4, C5/6) was analyzed by computer under six working conditions of flexion and extension, left and right lateral flexion, left and right rotation. The stress results were collected and statistically analyzed, and the data differences between the two groups were compared.

## **Results:**

The results show that the C3~C7 cervical vertebra heterogeneity finite element model

is proved to be effective; in the term of cage stress: the stress distribution on customized cage is relatively more uniform, and the maximum stress is significantly lower than that of 3D ACT cage. Under the six working conditions of extension, flexion, right bending, right rotation, left bending and left rotation, the maximum stress of customized cage is 253N and the minimum stress is 0.09N. Because the middle part of 3D ACT cage is overhead and does not fit well with the endplate, the stress distribution is concentrated on the edge, and the maximum stress is 772N under six working conditions. in term of endplate stress, the stress distribution of C4 and C5 endplate in customized cage group is relatively more uniform, and the maximum stress is significantly lower than that in 3D ACT cage group. Under six working conditions, the maximum stresses on the C4 and C5 endplates of the customized cage group were 4.72N and 14N respectively. The maximum stresses on the C4 and C5 endplates of the 3D ACT cage group were respectively 17.4N and 29N; In the term of stress of adjacent intervertebral disc: there was no significant difference in stress distribution of adjacent intervertebral disc (C3/4, C5/6) between the two groups of models. This shows that while the customized cage reduces the stress of surgical segments, it does not increase the stress compensation of adjacent intervertebral disc (C3/4, C5/6).

### **Conclusion:**

The C3~C7 cervical vertebra heterogeneity finite element model established in this paper is effective and can be used in three-dimensional finite element analysis. Compared with 3D ACT cage, customized cervical cage has better stress distribution in theory and is more helpful to prevent postoperative subsidence.

Keywords: cervical spine; intervertebral fusion cage; biomechanics; finite element analysis; cage subsidence.

# 目 录

中文摘要.....	I
Abstract.....	III
中英文缩略词汇对照表 .....	IX
第 1 章 引言.....	1
第 2 章 综述.....	3
2.1 cage 下沉 .....	3
2.1.1 定义与发生率 .....	3
2.1.2 cage 下沉危害 .....	4
2.1.3 cage 下沉原因 .....	4
2.2 cage 材料 .....	4
2.2.1 金属材料: .....	5
2.2.2 PEEK 材料: .....	5
2.2.3 可吸收材料: .....	6
2.2.4 陶瓷样材料: .....	6
2.3 cage 外形 .....	7
2.3.1 形状.....	7
2.3.2 整体尺寸 .....	8
2.3.3 孔隙率 .....	9
2.3.4 前凸角 .....	10

2.4 归纳与展望 .....	10
第3章 建立健康成人颈椎（C3~C7）三维非均质有限元模型 .....	11
3.1 实验材料 .....	11
3.1.1 实验对象 .....	11
3.1.2 实验设备 .....	11
3.1.3 实验软件 .....	11
3.2 实验步骤 .....	12
3.2.1 颈椎三维均质模型的初步建立 .....	12
3.2.2 颈椎三维均质模型的后处理 .....	13
3.2.3 颈椎三维非均质模型的建立 .....	17
3.2.4 颈椎三维非均质模型的约束条件、工况设置以及有效性验证 .....	19
第4章 个体化定制颈椎 cage 与 3D ACT cage 之间的有限元分析与对比 .....	20
4.1 实验材料 .....	20
4.1.1 试验对象: .....	20
4.1.2 实验设备 .....	21
4.1.3 实验软件 .....	21
4.2 实验步骤 .....	21
4.2.1 3D ACT cage 的扫描 .....	21
4.2.2 个体化定制 cage 的设计 .....	21

4.2.3 个体化定制 cage 与 3D ACT cage 植入颈椎三维非均质模型中.....	22
4.2.4 有限元分析 .....	22
4.3 结果.....	22
4.3.1 3D ACT cage 与个体化定制 cage 所受应力对比分析 .....	22
4.3.2 C4 终板上的应力对比分析 .....	24
4.3.3 C5 终板上的应力对比分析 .....	26
4.3.4 邻位椎间盘 C3/4 应力对比分析 .....	28
4.3.5 邻位椎间盘 C5/6 应力对比分析 .....	30
第 5 章 讨论.....	33
第 6 章 结论.....	35
参考文献.....	36
作者简介及在学期间所取得的科研成果 .....	43
致谢.....	44

## 中英文缩略词汇对照表

英文缩写	英文全称	中文
PEEK	Poly (ether-ether-ketone)	聚醚醚酮
Cage	——	椎间融合器
3D ACT Cage	——	商品化钛合金骨小梁椎间融合器
STL	S Tereo Lithography	计算机设计软件的一种文件格式
PC	Polycarbonate	聚碳酸酯
ABS	Acrylonitrile Butadiene Styrene	丙烯晴-丁二烯-苯乙烯
PLA	Poly lactic acid	聚乳酸
CVD	Chemical Vapor Dexposition	化学气象沉积
SLA	Spinal lordosis angle	脊柱前凸角
ACDF	Anterior cervical discectomy and fusion	颈椎前路椎间盘切除减压植骨融合术
TLIF	Transforaminal lumbar interbody fusion	经椎间孔腰椎椎体间融合术
ROM	Range of motion	运动范围/活动度
IDP	Intradiscal pressure	邻位椎间盘压力
ASD	adjacent segment disease	邻位椎间盘疾病
C3-C7	cervical 3-cervical 7	颈 3-颈 7
SPSS	statistics package for social science	社会科学统计软件包

## 第1章 引言

在当代科技迅速发展的背景下，人们的工作生活学习等习惯发生改变，如长时间使用电脑、手机以及不恰当的坐姿等，均会导致颈椎相关疾病的发生。并且当前我国人口老龄化等问题加剧，这些都使颈椎病的发生率增加。虽然保守治疗对颈椎病的缓解有一定的作用，但仍然有约 5% 的患者需要通过手术来解决神经根压迫以及脊髓损伤。颈椎前路椎间盘切除融合术可以清除前方突出的椎间盘以及后方椎体骨赘等压迫因素，进而对脊髓及神经根进行直接减压<sup>[1]</sup>，同时重建整体颈椎的稳定性，恢复生理曲度和椎间高度，这已成为治疗颈椎病的“金标准”<sup>[2, 3]</sup>。颈椎间盘切除融合术属于脊柱融合技术，需要通过在椎间隙内植入融合材料来恢复颈椎稳定性，椎间融合材料的选择很大程度上决定了患者预后情况，对于手术成败至关重要。早在 1933 年，骨科医生便将自体胫骨块植入腰椎滑脱患者椎间隙内进行腰椎前路椎间融合，并取得成功。此后自体骨或同种异体骨作为主要椎间融合材料应用于临床，该材料虽能改善患者症状，但其强度不足以满足临床要求，植入常常引起材料塌陷、椎间移位等问题，影响患者预后<sup>[4]</sup>。

Kuslich 等于 1988 年首次将钛合金 cage 用于腰椎椎间融合术，从此开辟了椎间融合器设计新思路<sup>[4]</sup>，此后 cage 在材料，外形，放置方式等方面不断优化，性能逐步提高。与椎间单纯植骨相比，植入 cage 存在着明显优势：Wilke 等认为 cage 能够代替退变椎间盘并撑开椎体，有效地维持正常椎间隙，恢复椎间盘生理高度，使周围韧带、肌肉处于紧张状态<sup>[5]</sup>；台湾阳明大学 Chung-huang Yu 等人优化了多孔 cage 并指出中空和多孔的 cage 结构提供了植骨空间，诱导骨通过 cage 骨架生长，从而提高手术节段机械强度和融合率<sup>[6]</sup>。但 cage 的长期植入也带来了一些并发症，常见的有 cage 滑动移位、下沉、产生应力遮挡导致的邻近骨质吸收、应力代偿导致的相邻节段椎间盘退变、迟发性炎症反应等<sup>[7]</sup>，其中术后 cage 下沉由于极高的发病率<sup>[8]</sup>，一直受到外科医生广泛关注<sup>[9, 10]</sup>。Erol Gercek 等研究表明，cage 下沉会造成椎间孔和椎间盘高度减少，初期无临床症状，术后 6 个月左右可因 cage 下沉产生的椎管狭窄引起神经根性疼痛，严重影响术后神经根减压效果<sup>[11, 12]</sup>。N. Bocahut 等认为 cage 下沉会导致脊柱节段不稳，造成不愈合甚至畸形愈合<sup>[13]</sup>。

大量文献表明，造成 cage 术后下沉的原因主要集中在两点：1、cage 材料的弹性模量过大，产生局部骨溶解，导致 cage 下沉<sup>[14]</sup>；2、cage 在外形上不能与椎体上下终板良好匹配，中间被架空，周边发生应力集中，导致 cage 下沉<sup>[15]</sup>。材料方面：目前临床上主流的 cage 材料包括：钛合金与聚醚醚酮（PEEK），力学方面，钛合金的弹性模量远高于皮质骨，导致 cage 下沉发生率极高<sup>[16,17]</sup>。PEEK 的弹性模量介于皮质骨与松质骨之间，植入后下沉发生率大大减低<sup>[18,19]</sup>，但在生物学方面，PEEK 的生物相容性远远低于钛合金，只能与骨组织只能形成纤维连接，而钛合金 cage 则可以与骨组织达到骨性融合<sup>[20]</sup>，因此两种材料 cage 各有优缺点。幸运的是，随着增材制造技术（3D 打印技术）应用于骨科假体的生产研发，我们可以通过控制钛合金 cage 的孔隙率来降低其弹性模量至合理范围内，这样不仅降低了 cage 的弹性模量，其多孔结构也为骨细胞爬行长入提供了空间与支撑，使得 3D 打印钛合金多孔 cage 兼备了力学优势与生物学优势<sup>[21]</sup>。3D 打印多孔钛合金 cage 应运而生。

然而，目前商品化 3D 打印多孔钛合金 cage 均不是个体化定制，其外形不会根据不同个体间颈椎椎间隙上下终板的形态做出调整，不会与上下终板形成良好的贴合，这也增加了 cage 植入后下沉的发生机率，基于这一点，我们选择了目前主流商用 3D 打印多孔钛合金 cage（3D ACT cage）为对照组，实验组为根据 C4-5 椎体上下终板设计的个体化定制 cage，并建立了非均质的颈椎 C3-C7 共计 5 个节段的有限元模型，分析了生理工况下两种 cage 及终板等的受力情况，初步得出了个体化定制 cage 应力分布更均匀，最大应力小，能更有效预防 cage 术后下沉的结论。为进一步研发设计个体化定制颈椎 cage 奠定了理论基础。

## 第2章 综述

### 椎间融合器的术后下沉影响因素及预防下沉的设计措施

[摘要]椎间融合器(cage)是椎间融合术中的关键装置,其主要作用是撑开椎间隙、恢复椎间高度,cage下沉是椎间融合术后常见并发症。本文阐述了cage下沉的定义、原因、危害及改进建议。针对cage下沉,本文从常用材料、几何形状、整体尺寸、孔隙率大小、前凸角设计、放置位置和数量等方面上对目前临床上应用的cage进行了归纳总结,最后在cage已有设计基础上,提出了未来进一步预防cage术后下沉的设计建议。

[关键词]椎间融合术;椎间融合器;术后并发症;下沉

椎间退变性疾病是临床上常见病,治疗多以椎间盘融合为主。其中cage是椎间融合术中的关键装置。Wilke等认为cage能够代替退变椎间盘并撑开椎体,有效地维持正常椎间隙,恢复椎间盘生理高度,使周围韧带、肌肉处于紧张状态<sup>[5]</sup>;台湾阳明大学YU等优化了多孔cage并指出中空和多孔的cage结构提供了植骨空间,诱导骨通过cage骨架生长,从而提高手术节段机械强度和融合率<sup>[6]</sup>。但cage的长期植入也带来了一些并发症,常见的有cage滑动移位、下沉、产生应力遮挡导致的临近骨质吸收、应力代偿导致的相邻节段椎间盘退变、迟发性炎症反应等<sup>[7]</sup>。其中术后cage下沉由于其极高的发生率<sup>[8]</sup>,一直受到外科医生广泛关注,我们针对术后cage下沉这一并发症,查阅相关文献,对cage术后下沉的影响因素进行总结,并从cage设计角度对目前预防术后下沉的方案做出分析和展望。

### 2.1 cage 下沉

#### 2.1.1 定义与发生率

cage下沉是指术后椎间盘高度的缺失。其诊断标准为:腰椎间盘高度缺失 $\geq 2\text{mm}$ 和颈椎间盘高度缺失 $\geq 3\text{mm}$ <sup>[22]</sup>。cage下沉因其较高的发生率而广受关注:

Barsa 等发现, 颈椎前路治疗 (ACDF) 术后有 13.2% 的患者发生显著的 cage 下沉<sup>[23]</sup>, Feuth 等报道的颈椎 cage 下沉率更是高达 29.2%<sup>[9,24]</sup>。Macki 等系统评价表明 LLIF (侧方腰椎椎间融合术) 的下沉发生率为 10.3%, 其中因下沉而二次翻修手术的概率为 2.7%<sup>[9]</sup>。

### 2.1.2 cage 下沉危害

Gercek 等研究表明, cage 下沉会造成椎间孔和椎间盘高度缺失的逐渐加重, 初期无临床症状, 术后 6 个月左右可因 cage 下沉产生的椎管狭窄引起神经根性疼痛, 严重影响术后神经根减压效果<sup>[12]</sup>。Bocahut 等认为 cage 下沉会导致脊柱节段不稳, 造成不愈合甚至畸形愈合<sup>[13]</sup>。

### 2.1.3 cage 下沉原因

当前文献所报道的 cage 下沉原因主要包括以下 5 点: 1. cage 材料与周围骨组织弹性模量不匹配, 进而导致了 cage-终板界面应力过大, 诱发下沉<sup>[14]</sup>; 2. cage 的大小、形状、放置位置等因素设计欠佳, 导致 cage-终板界面应力过大、不均, 进而引起骨衰竭, 产生下沉<sup>[15]</sup>。3. 椎间隙过度撑开, 由于椎间隙前部高于后部, 过度撑开椎间隙会导致终板后部应力过大而前部却无法对 cage 产生足够压缩, 最终使 cage-终板接触面减小, 应力集中, 增加了 cage 下沉风险<sup>[25]</sup>。4. 全椎体切除术患者后柱脊柱切除过多、后路螺钉固定不稳和单侧椎弓根螺钉固定等因素产生的椎间隙广泛不稳定性, 导致术后 cage 下沉加剧<sup>[22]</sup>。5. 医生手术技术欠佳、术中过度刮除终板、以及患者合并骨质疏松症等, 也是术后 cage 下沉的重要因素<sup>[15,26]</sup>。

## 2.2 cage 材料

目前 cage 材料可分为金属和非金属两大类。金属材料包括钛金属和钽金属等, 非金属类包括热塑性聚合物聚醚醚酮 (PEEK)、碳纤维材料聚碳酸酯 (PC)、丙烯腈 - 丁二烯 - 苯乙烯 (ABS) 材料等, 以聚乳酸 (PLA) 为代表的可吸收材料, 磷灰石-硅灰石、 $\beta$  磷酸三钙 ( $\beta$ -TCP) 等陶瓷样材料, 以及  $\beta$  磷酸三钙/左旋聚乳酸 ( $\beta$ -TCP-PLLA)、纳米羟基磷灰石/聚乳酸 (n-HA/PLA) 等复合材料。

不同材料的成骨性、椎间融合率、射线可透性等性能不同，对 cage 下沉产生不同的影响。

### 2.2.1 金属材料：

钛具有良好的生物相容性、机械性能和耐腐蚀性<sup>[27]</sup>，Ti-6Al-4V 力学强度优于纯钛，同时其质量轻、弹性模量相对较低、在体内生理环境中具备良好的生物相容性和耐腐蚀性，并且能够持久抗疲劳。是目前打印医用内植物应用最为广泛的材料<sup>[28-30]</sup>。但 Ti-6Al-4V 弹性模量 110000Mpa，与椎体终板处骨组织（皮质骨 12000Mpa；松质骨 100Mpa）不匹配<sup>[16,17]</sup>，致使 cage 下沉发生率增高。对此，可通过 3D 打印技术对钛合金 cage 进行多孔结构设计来降低其弹性模量，同时这也提高了 cage 的骨长入性能<sup>[31]</sup>。

Ta 金属的应用以化学气象沉积（CVD）技术制造的多孔钽为主<sup>[32]</sup>，其制造出的多孔 cage 不仅具有孔隙率可高达 80% 的人体松质骨仿生多孔结构，并且还有比钛合金更小的细胞毒性和更强的生物相容性，这种 cage 能产生类似于自体骨移植的融合效果。另外，多孔钽 cage 由于其较高的表面摩擦系数，使其获得了良好的早期稳定性，且术后也可实现良好的中期临床和影像学随访结果<sup>[33]</sup>。但钽金属作为 cage 材料并非完美，如钽对 X 射线具有一定的遮挡作用<sup>[34]</sup>。而且其颈椎融合率方面目前也是争议较大，Kasliwa 等比较了多孔钽环联合自体髂骨移植、多孔钽块以及单纯自体髂骨移植治疗退行性颈椎间盘疾病的临床效果及融合率。2 年的随访证明无论是多孔钽环联合自体髂骨移植还是多孔钽块，术后融合率均明显低于单纯自体髂骨移植<sup>[35]</sup>。因此钽在脊柱外科尤其是在颈椎融合手术中的应用尚需谨慎抉择。

### 2.2.2 PEEK 材料：

PEEK 是一种刚度强度高、耐腐蚀好、抗水解性能优良的热塑性聚合物<sup>[28]</sup>，且弹性模量 6500MPa 远低于钛合金<sup>[17]</sup>。PEEK 材料的 cage 可降低对相邻骨组织产生的应力屏蔽，促进骨生长，降低 cage-终板界面应力，从而使术后下沉风险降低<sup>[18,19]</sup>。此外，PEEK 还具有与钛合金 cage 等效的稳定性，射线可透性等优势，钛合金则会产生射线遮挡，影响术后影像学评估<sup>[36,37]</sup>。由于 3D 打印多孔钛合金 cage

尚未广泛应用于临床，目前 PEEK 仍是临床上最常用的 cage 材料<sup>[18]</sup>。

### 2.2.3 可吸收材料:

虽然 PEEK 材料具备弹性模量低、射线可透性等优点，但体内不可吸收，不能产生椎间完整的生物融合<sup>[36]</sup>，而可吸收材料 cage 理论上能克服上述缺陷达到椎间完全融合。聚乳酸（PLA）及其聚合物因其在降解时间和生物相容性等方面均强于其他可吸收材料而被广泛研究，其中高结晶 PLLA（临床上 PLA 常用的形式：左旋聚乳酸）聚合物链之间具有较强的二级键，需要 4 年以上才能降解，能够维持足够的中期稳定性<sup>[38]</sup>。虽然理论上 PLA 可达到完全的融合，但 Cao 等指出，PLA 缺乏骨传导性并且植入 cage 周围可发生骨溶解等不良影响，通常不用于脊柱外科手术<sup>[36]</sup>。Wuisman 等也指出 PLA cage 可提供足够的初始和中期稳定性，但长期会发生降解，产生局部低 pH 环境，使 cage 周围出现骨溶解，骨吸收，导致融合失败，cage 下沉<sup>[38]</sup>。因此，可吸收 cage 的应用有待于进一步研发。

### 2.2.4 陶瓷样材料:

陶瓷样材料主要包括  $\beta$  磷酸三钙（ $\beta$ -TCP），新型磷灰石-硅灰石等。 $\beta$  磷酸三钙（ $\beta$ -TCP）是一种多孔形式的可吸收性陶瓷材料，具有骨传导性，多年来一直被用作骨替代物且疗效较好。但纯 TCP 是脆性材料，破裂后导致椎间高度缺失，发生 cage 下沉<sup>[39]</sup>。Bozkurt 等对新型磷灰石 - 硅灰石陶瓷笼进行了有限元分析，认为陶瓷 cage 具备良好的抗压强度，较高的骨融合率，与 PEEK 和钛合金 cage 与骨组织之间形成的纤维融合相比，陶瓷样 cage 可达到骨性融合，但仍有韧性差，脆性大，易破裂等缺点<sup>[40]</sup>。为改变陶瓷样材料脆性大的缺陷，Debusscher 等将 60%  $\beta$ -TCP 与 40% PLLA（左旋聚乳酸）材料复合后，发现复合材料表现出与纯 TCP 类似的高椎间融合率和成骨速率，且两种材料形成优势互补：PLLA 提供了高韧性及高抗形变强度； $\beta$ -TCP 提供高抗压缩强度，可维持椎间盘高度。因此，该复合物 cage 的主要优点是可在高应力条件下保持低破裂风险，维持椎间高度，减少 cage 塌陷及下沉发生率<sup>[39]</sup>。但由于相关文献较少且技术尚未成熟，故该材料 cage 的应用尚有待于进一步完善与研发。

综上，虽然目前应用于 cage 的材料多种多样，但主流材料是 PEEK 与钛合

金，虽然 PEEK 亲骨性远不如钛合金材料，但由于实体钛合金弹性模量过高，故目前临床上仍以 PEEK cage 最为常见<sup>[41]</sup>。幸运的是，随着 3D 打印技术应用于骨科，我们可以通过控制钛合金 cage 孔隙率来降低其弹性模量至合理范围内，这样的多孔结构不仅降低了 cage 的弹性模量，多孔结构也为骨细胞爬行长入提供了空间与支撑。使得 3D 打印钛合金多孔 cage 兼备了力学优势与生物学优势<sup>[31]</sup>。因此，3D 打印多孔钛合金 cage 颇有潜力。

## 2.3 cage 外形

目前 cage 的外形设计主要集中在 cage 的几何形状、整体尺寸、孔隙率、前凸角等方面。综合考虑 cage 表面防滑、骨长入、节段性脊柱前凸恢复等因素，合理设计 cage 外形，减小 cage-终板界面应力分布是降低术后 cage 下沉发生率的关键措施，以下将对这几个设计层面展开论述。

### 2.3.1 形状

目前文献中颈椎 cage 的形状主要是圆盘形状，腰椎 cage 外形主要包括子弹头形、肾形、矩形、解剖形、铰链式等<sup>[42]</sup>。临床上前三种常见，后两种形态的 cage 尚处于实验阶段。不同形状的 cage 会影响其术后下沉发生率，脊柱前凸角恢复及椎间高度维持。

子弹头形、肾形、矩形是目前临床常用的 cage 设计。Comer 等人通过生物力学实验分析发现子弹头形和肾形设计之间无明显的生物力学区别<sup>[43]</sup>。Seong 等认为肾形 cage 一般具有前凸角设计，且高度大于长矩形 cage，所以在椎间高度维持和节段性脊柱前凸角（SLA）恢复方面比矩形 cage 更优，但其放置更加靠近终板中央松质骨区域，而长矩形 cage 则跨越终板周围皮质骨区域，更广泛均匀地覆盖在终板上，故肾形 cage 术后下沉发生率大于矩形 cage<sup>[44]</sup>。Heinz 等研究也表明单个倾斜放置长条矩形 cage 的防术后下沉能力明显强于肾形 cage，因为长条矩形 cage 宽度足以桥接在终板皮质骨区域，使应力集中于皮质骨区域，防止松质骨受压，从而一定程度上降低术后 cage 下沉发生率<sup>[45]</sup>，但由于其 cage 中间部分被架空，没有应力分布，导致 cage 皮质骨区域应力分布过大，患者需要具备足够高的骨密度才能有效防止 cage 下沉，且由于 cage 中间部分缺乏应力刺

激，阻碍骨长入，进而降低了椎间融合率<sup>[27]</sup>。

解剖形和铰链式 cage 目前处于研发阶段。解剖形 cage 按人体解剖外形设计，其与终板之间较大的骨性接触面积降低了 cage 内应力、上下终板应力、cage-终板界面应力，有利于提高椎间稳定性，但其制造较为复杂，该技术有待于进一步研发与优化<sup>[46, 47]</sup>。近年文献中提出了一种新型铰链式 cage 设计<sup>[48, 49]</sup>，与只有单 cage 平行放置，单 cage 倾斜放置、双 cage 放置等放置方法的传统 cage 植入相比，铰链式 cage 在植入过程中方向可变，减少了植入过程中对周围组织造成的机械损伤，但是该种 cage 与椎间隙尚不能形成良好贴合，因此，在预防 cage 术后下沉方面性能尚不如解剖形 cage。解剖形 cage 进一步发展，便可考虑到患者个体化差异因素，根据每个患者 CT 数据量身定制其外形，称为个体化定制 cage。

### 2.3.2 整体尺寸

目前研究对 cage 尺寸设计的整体思路是：增大 cage 与椎体之间的机械接触面积，尤其是皮质骨区域，从而减小 cage-终板界面之间的压力，预防术后 cage 下沉；设计合理的 cage 高度，既能撑开足够高度的椎间隙，又不至于过度撑开椎间隙而引起 cage-终板界面压力过大，导致 cage 下沉。

首先是 cage 长宽尺寸的探究。在长度方面，对于颈椎 cage，颈椎间隙直径在 20-30mm 之间，但植入 cage 受到钩椎关节的侧向限制，宽度需小于此数值。cage 尺寸过大会损坏周围结构，过小则无法提供充分的稳定性<sup>[50]</sup>。当前 cage 长度一般在 12-20mm 之间，宽度一般在 12-16mm 之间<sup>[51]</sup>。对于腰椎 cage，LE 等研究发现长度为 50、55 和 60 mm 的三组 cage 之间术后下沉发生率无差别，他们认为只要 cage 能覆盖终板两端皮质骨区域，桥接椎体中央较弱的松质骨部分，其术后下沉率便显著减低，在一定范围内继续增加 cage 长度并不会再降低其下沉发生率<sup>[52]</sup>。Cho 等也持有相同观点，并指出当腰椎 cage 长度能够触及终板两端时，可选择宽度较大的 cage，从而增加皮质骨区域的覆盖面积，降低下沉发生率，这种情况在骨质疏松患者中尤为明显<sup>[53]</sup>。在 cage 宽度方面，2012 年 Pimenta 等利用尸体 L2-L3 冷冻模型证明了 26mm 宽的 cage 具有优良的稳定性，术后各方向椎间活动度均显著低于 18mm 组<sup>[54]</sup>。2017 年 Lang 等研究发现，在三组不同宽度（18mm、22mm、26mm）的 cage 中，26mm 宽的 cage 下沉发生率几乎为零，术后

防下沉效果明显优于另外两组<sup>[55]</sup>。2018年 Alimi 等也研究发现宽 cage 的下沉率明显低于窄 cage, 且 cage 宽度对下沉的影响明显大于 cage 高度、放置位置、手术入路等其他因素<sup>[11]</sup>。然而临床上应用腰椎 cage 并非越宽越好, 更宽的 cage 会增加骨组织损伤, 进而导致 cage 下沉, 其植入过程中也会增加周围组织损伤概率, 植入 cage 的最大宽度由植入过程中引起前纤维环, 前纵韧带, 神经根等损伤的风险评估来决定<sup>[42, 55]</sup>。

对于颈椎 cage 高度的探究, 最初采用 Smith-Robinson cage, 其高度通常设计为 10-15 mm, 但为便于术中植入, 当前颈椎 cage 高度均减小至 5-8mm 之间, Chong 等认为手术过程中可以随时添加垫片直到达到理想的椎间隙撑开高度。对于腰椎 cage 高度的选择<sup>[50]</sup>, 中国用于经椎间孔腰椎椎体间融合术 (TLIF) 治疗腰椎退行性病变患者的 cage 高度范围: L3-4 (11.28±3.29) mm—(12.76±2.40) mm, L4-5 (11.62±2.89) mm—(13.18±1.91) mm, L5-S1 (10.52±2.22) mm—(11.90±2.80) mm, 其中男性患者椎间孔高度高于女性, 也可根据椎间高度的回归方程[椎体间高度=11.123-0.563×性别参数(男: 1; 女: 2)+0.149×病理节段中央椎间高度(于终板中点处测得的椎间高度)]选择 cage 高度。一般情况下, 下腰椎 cage 高度多选择 11、12 和 13 mm, 其中 L3-4 和 L4-5 段高度一般不小于 10 mm, L5-S1 段高度通常不超过 13mm<sup>[56]</sup>。此外, 术前需根据患者实际影像学数据确定 cage 的尺寸。

### 2.3.3 孔隙率

cage 下沉的主要原因是材料与周围骨组织弹性模量不匹配, 钛合金 cage 的弹性模量远高于骨组织。采用 3D 打印技术制造多孔钛合金 cage, 可通过准确地控制孔隙率达到调整钛合金 cage 弹性模量的目的<sup>[28]</sup>。在力学性能方面, 多孔钛合金 cage 明显优于实体钛合金 cage。Zhang 等的一项生物力学研究表明, 多孔钛合金 cage 和实体钛合金 cage 相比, 其应力屏蔽降低, 维持了 cage 内骨生长所需应力刺激, cage-终板界面应力也随之降低, 术后下沉发生率也减小。多孔 cage 的孔隙也可为骨长入提供更多空间, 促进椎间融合, 在该研究中多孔钛合金 cage 的最佳孔隙率为 65%—80%, 处于该孔隙率之间的多孔钛合金 cage 可以在 TLIF 手术中完全替换 PEEK<sup>[21]</sup>。因此, 我们可通过控制钛合金 cage 孔隙率的方

法,来改善其弹性模量过高的缺陷,为钛合金 cage 的研发与应用带来无限潜力。

### 2.3.4 前凸角

术后节段性脊柱前凸消失会对邻位间盘产生影响,上海交通大学 Zhao 等指出,椎间融合术后手术节段前凸消失会导致邻位间盘运动范围(ROM)和邻位椎间盘内压力(IDP)代偿性增加,进而引发邻位间盘疾病(ASD)<sup>[57]</sup>。因此,良好的脊柱前凸恢复对预防 ASD 具有重要意义。合适的 cage 前凸角利于术后颈腰椎脊柱前凸恢复,故当前 cage 设计注重前凸角的研究。

清华大学 Zhang 等研究表明 cage 前凸角以 15° 左右最佳,此种 cage 设计虽能提高手术节段稳定性、降低 ASD 发生率,但也增加了 cage-终板界面应力及 cage 下沉风险<sup>[58]</sup>。美国 Nuvasive 脊椎手术器械公司将标准腰椎 cage 的前凸角度从 10° 增加到 15° 后,发现 cage 前凸角的增加不会提高 cage 术后下沉的风险。这方面的相关研究较多,但 cage 前凸角与 cage 术后下沉风险的关系尚未明确,需进一步探究<sup>[34]</sup>。

## 2.4 归纳与展望

结合上述 cage 各方面设计因素,关于 cage 术后下沉的影响因素主要归纳为两个方面,材料方面:cage 材料与上下椎骨弹模量不匹配,或者 cage 材料与骨组织不能良好融合;外形方面:cage 外形是否会与上下终板形成良好的贴合,避免应力集中。由于钛合金亲骨性的优势,并且可通过 3D 打印技术控制其孔隙率而降低弹性模量。本综述认为未来可从两方面对钛合金 cage 进行优化设计,降低其术后下沉发生率。一方面应不断优化钛合金 cage 的多孔设计,进一步优化其多孔结构与孔隙率大小,如 3D 打印梯度渐变网格多孔钛合金 cage 的研发。另一方面,探索能与患者上下终板完美贴合的个体化定制 cage 相对于目前常用商品化 cage 的生物力学优势,若优势显著,可进一步进行外形拓扑优化等设计。两方面设计思路可有机结合,我们可在个体化定制 cage 外形设计与验证的基础上,进一步对其进行渐变梯度网格的设计与验证,最终设计出生物力学性能和生物相容性双优的拓扑优化后的 3D 打印个体化定制多孔钛合金 cage,更好地提高 cage 骨长入性能和降低 cage 术后下沉发生率。

## 第3章 建立健康成人颈椎(C3~C7)三维非均质有限元模型

### 3.1 实验材料

#### 3.1.1 实验对象

32岁健康女性志愿者(身高172cm, 体重70kg)颈椎CT薄扫数据, 该志愿者既往无颈椎疾病病史, 经X线和CT检查排除颈椎病变和颈椎影像学上的异常, 排除结核肿瘤代谢等相关疾病, 并签署知情同意书。

#### 3.1.2 实验设备

(1) CT 扫描机 Philip Brilliance 64;

(2) 计算机硬件配置:

CPU: 英特尔 Xeon (至强) Gold 6144 @ 3.50GHz (X2);

内存: 128GB (DDR4 2666MHz);

显卡: Nvidia Quadro P5000 (16GB/戴尔);

主板: 戴尔 060K5C (C620 series chipset-A1C1)

显示器: 戴尔 DEL41A5 DELL U2419HS (23.8 英寸)

主硬盘: SK hynix SC401 SATA 512GB (512GB/固态硬盘)

(3) 计算机操作系统: Windows 10 64 位 (Version 1909/DirectX 12)

#### 3.1.3 实验软件

(1) 比利时 Materialise 公司三维重建软件 Mimics 19.0;

(2) 比利时 Materialise 公司三维重建软件 3-Matic 11.0;

(3) 比利时 Materialise 公司三维重建软件 Magics 21.0;

(4) 美国 Altair 公司有限元计算软件 Hypermesh 14.0。

## 3.2 实验步骤

### 3.2.1 颈椎三维均质模型的初步建立

对32岁健康女性志愿者进行颈椎三维CT薄层扫描(层厚0.625 mm),将所采集到的数据以Dicom国际标准格式保存。然后将所有数据导入到三维重建软件Mimics 19.0中。

软件可以自动识别Dicom格式文件,并自动生成冠状面、矢状面以及横断面影像。根据骨性结构的CT灰度值并通过阈值调整工具来提取颈椎骨性结构,阈值的设定对颈椎骨性模型的精确度影响较大,因为如果阈值过高,得到的颈椎骨性结构会有大量的骨缺损;反之,阈值过低,会造成大量骨组织毛刺增多,不便于修整。因此,应选取合理的阈值范围,然后Mimics便能自动生成蒙板。由于颈椎由多个椎体罗列而成,为了更加直观区分不同椎体,我们将通过擦除,分割等操作,将每个椎体单独提列出来,并依次赋予一种不同的蒙板颜色,每个椎体单独分割出来以后,使用区域增长工具在所划分出的椎骨范围内选择热区,随后执行“建模”命令,系统将生成某一节段颈椎骨性结构的模型。我们再对模型进行去除毛刺、填补骨骼内空洞、Mask光滑等反复处理,使分割得到的颈椎骨性模型表面尽量光滑。完成后每个节段的颈椎骨性结构均以STL格式导出并保存,最终依次建立出C3-C7共计5个节段的颈椎三维模型(图3.1)。

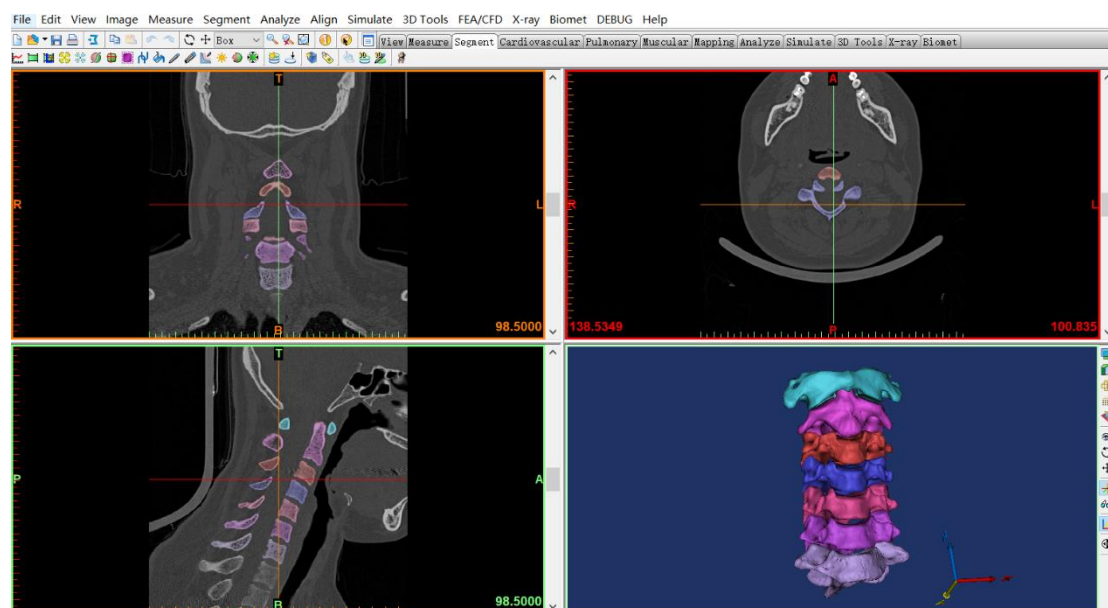


图 3.1 MIMICS 软件中分离、重建颈椎椎体

### 3.2.2 颈椎三维均质模型的后处理

这一部分对已经建好的 C3-C7 颈椎三维有限元模型进行进一步的修复、网格划分, 然后进行椎间结构和韧带的重建, 最后进行 2D 模型转化为 3D 模型。

首先在 3-Matic 软件中, 导入上述得到的 STL 格式的文件, 对其进行光滑 (Smoothing), 去噪 (Fix Wizard) 等处理, 使颈椎骨性结构表面近乎光滑, 然后导出为 STL 格式保存 (图 3.2)。

接下来进行模型重建, 首先根据已经建成的颈椎三维模型每一个椎间隙上下终板的外形, 逆向重建出整体的椎间结构, 然后在此基础上运用包绕 (Wrap)、抽壳 (Scale)、布尔逻辑运算 (Boolean Intersection & Subtraction) 等处理, 分离出上下终板 (厚度 0.4mm), 纤维环以及髓核结构。然后分别对其进行去噪, 光滑, 修复等处理, 使其表面光滑结构完整 (图 3.3)。我们再进行韧带的重建, 现有文献当中, 几乎所有对于韧带的重建均是采用了 bar 单元<sup>[6,59]</sup>, 这样建出来的韧带在解剖结构上和实体韧带相差甚远, 其模拟程度的高低尚值得商榷。我们根据患者韧带的解剖形态, 在 Magics 软件中运用标记、翻转、桥连接等处理, 完全仿生地逆向建立出了颈椎前纵韧带、后纵韧带、黄韧带、棘间韧带以及关节囊韧带共 5 组韧带 (图 3.4)。更好地模拟颈椎生物力学环境。

要进行有限元分析的所有模型最终都要进行模型的网格划分。所有模型均划分为三角形网格单元。椎体等骨性结构, 网格尺寸为 0.4mm, 纤维环, 韧带, 终板等椎间结构包括韧带网格尺寸为 0.1mm, 这种细致的网格划分, 比文献中绝大多数的 1mm 网格可以更加真实准确地反映颈椎的生物力学环境 (图 3.5)。网格初步画好以后, 分别将每个部件导出为 STL 格式, 然后再依次导入至有限元分析软件 Hypermesh 中, 进行网格修复, 直至每个零件上的网格各项指标错误率均为 0% (图 3.6)。最后, 再在 Hypermesh 中通过 Geom, 3D 等操作, 将 2D 颈椎均质模型, 转化为 3D 颈椎均质模型, 即模型内部填充为四面体单元 (图 3.7)。

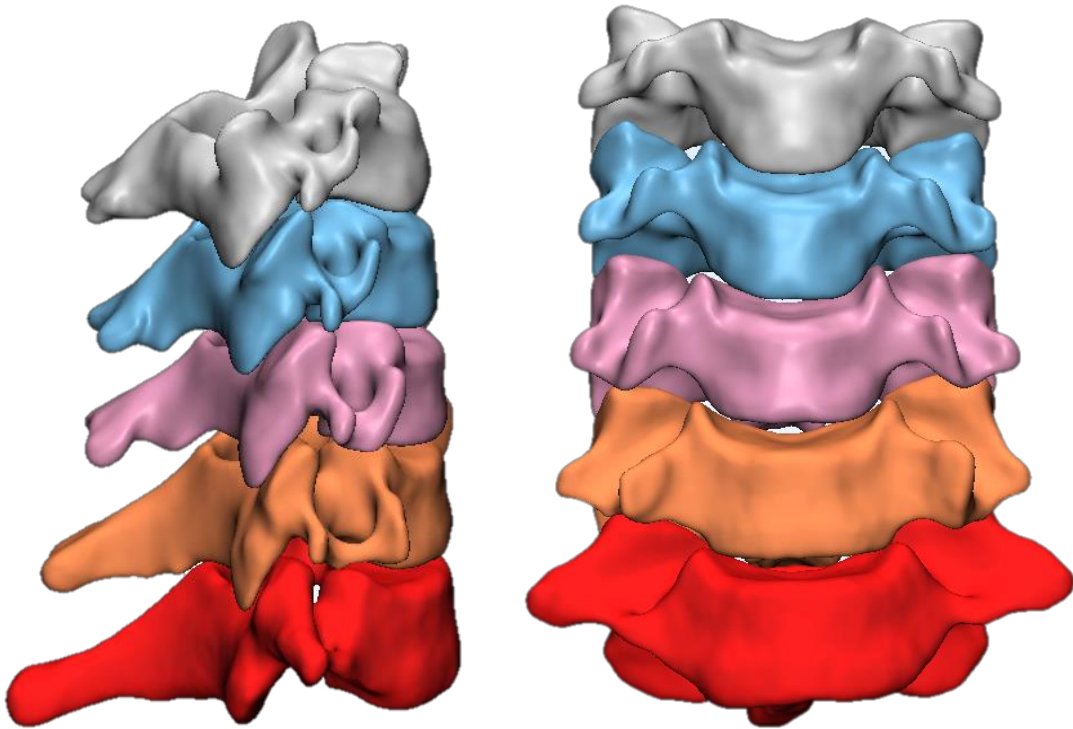


图 3.2 颈椎 C3-C5 椎体三维有限元模型

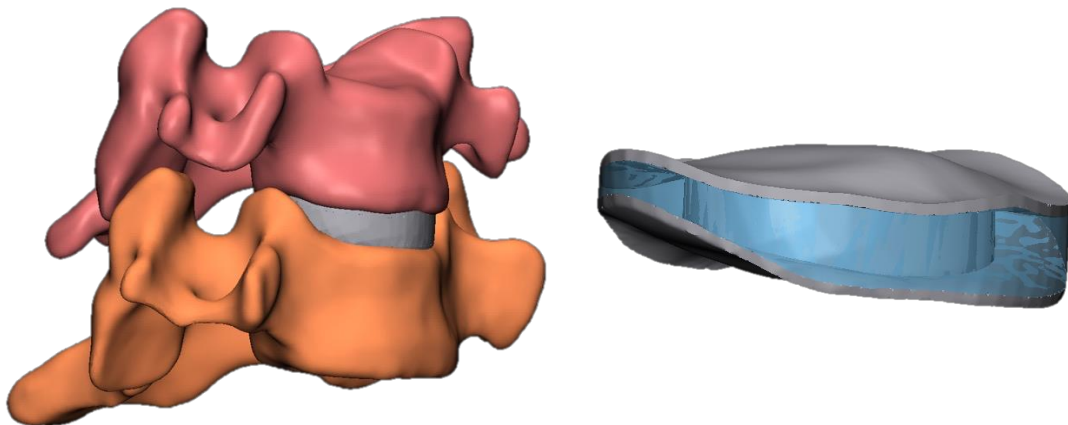


图 3.3 椎间盘的重建

(左: 椎间盘 C5/6; 右: C5/6 椎间盘上下终板、髓核、纤维环, 其中纤维环半透明处理)

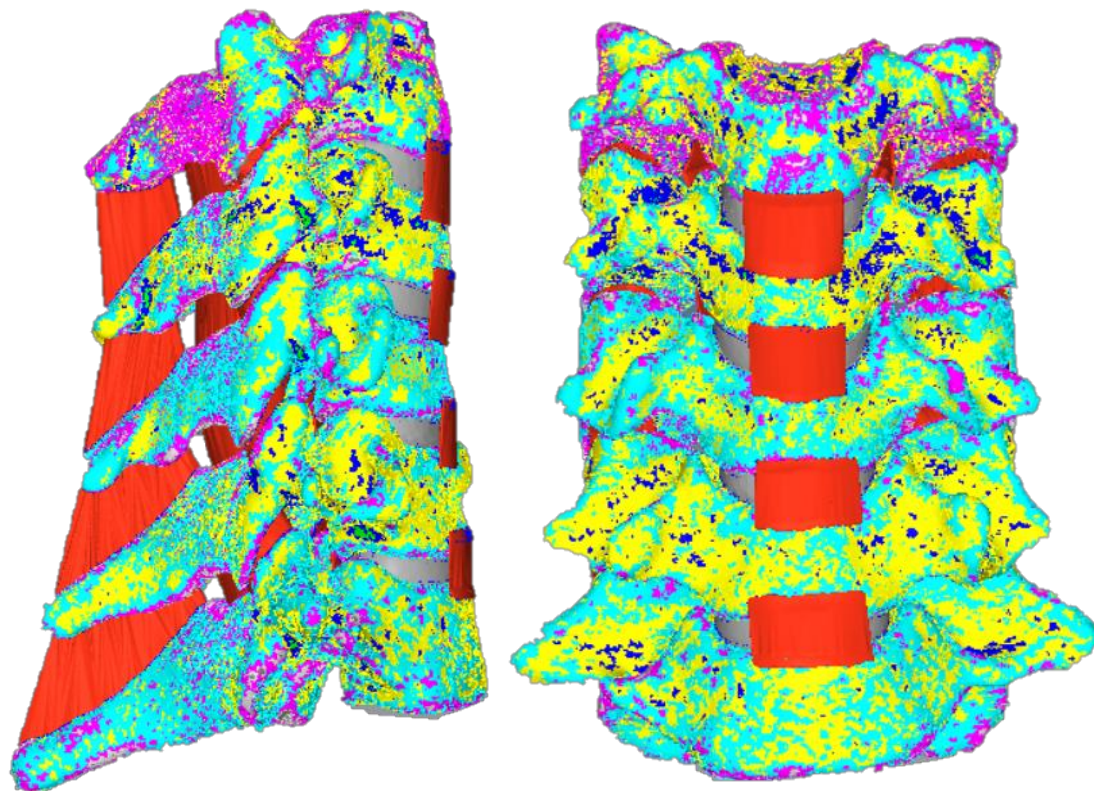


图 3.4 颈椎 C3-C7 颈椎非均质有限元模型

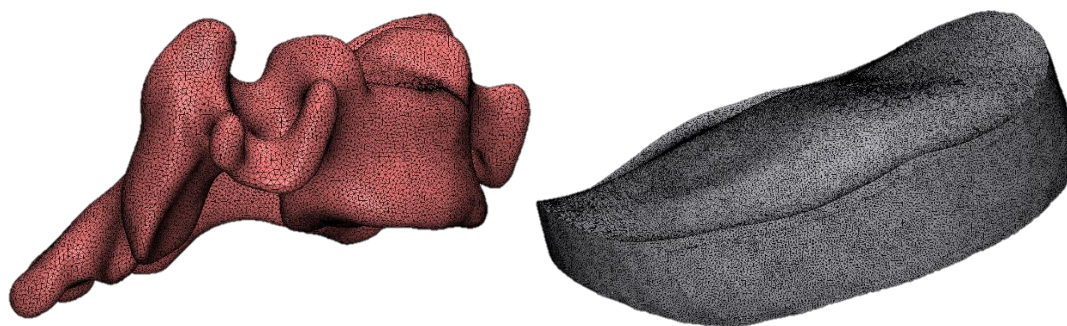


图 3.5 模型三角形网格的划分

以 C5 椎体和 C5/6 椎间盘为例：上 C5 椎体 0.4mm 的四面体网格，下 C5/6 椎间盘 0.1mm 的四面体网格

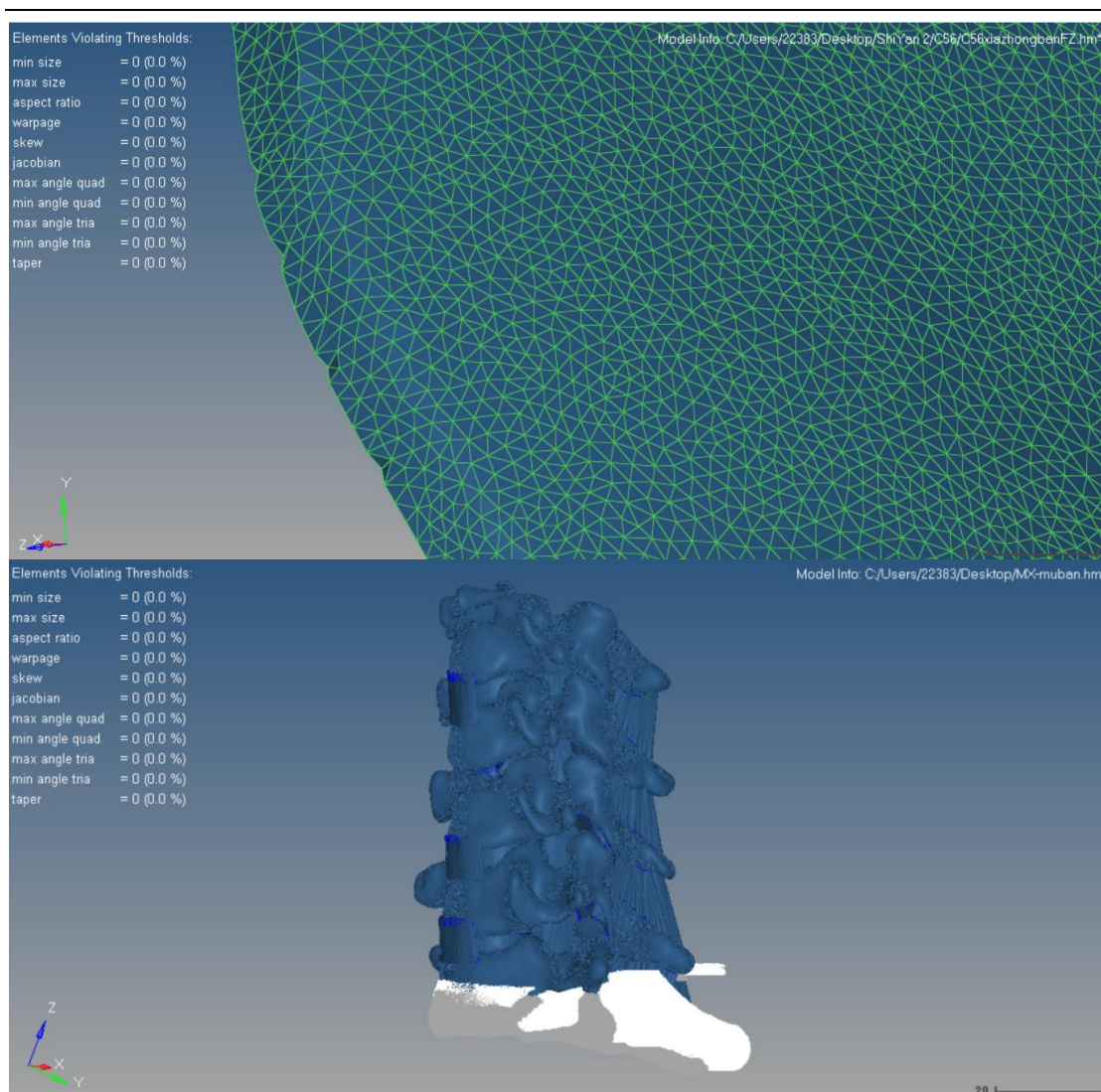


图 3.6 Hypermesh 中将模型所有网格每项错误修整为零

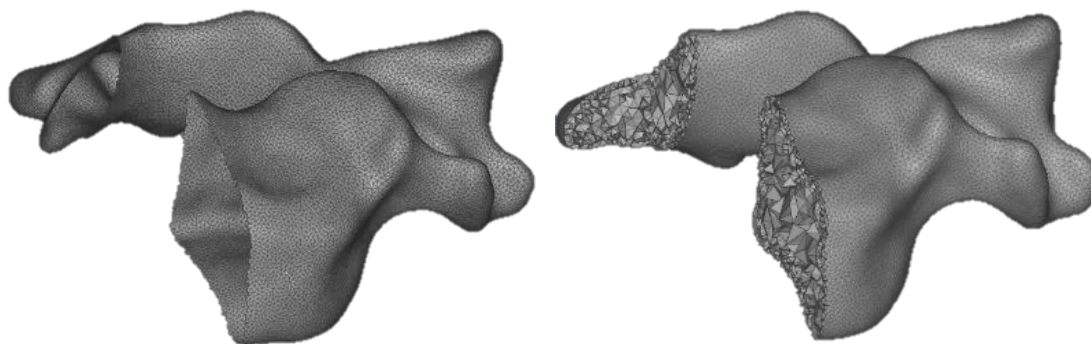


图 3.7 椎体 2D 模型和 3D 模型切面对比

左：C4 椎体切面图 (2D)；右：C4 椎体切面图 (3D)

### 3.2.3 颈椎三维非均质模型的建立

将建立好的 3D 颈椎均质模型的每一节段的椎骨依次导入至 Mimics 中, 进行骨性结构非均质赋值操作。模型导入后, 按照公式 (1) (2) 手动输入 Mimics 软件中骨弹性模量和灰度值之间的关系<sup>[60, 61]</sup>:

$$\text{Density} = -13.4 + 1017 \times \text{Grayvalue} \dots\dots\dots (1)$$

$$E - \text{modules} = -388.8 + 5925 \times \text{Density} \dots\dots\dots (2)$$

Mimics 会自动根据 CT 数据灰度值梯度, 对应地将每一块椎骨分为 10 种梯度密度, 以不同颜色表示, 10 种密度分别被梯度地赋予了 10 种不同弹性模量(图 3.8), 然后再将模型导回至 Hypermesh 中。通过查找相关文献, 再在 Hypermesh 中对纤维环, 终板, 髓核及韧带进行赋值(表 3.1)<sup>[62, 63]</sup>。最后, 对模型整体进行接触面及工况设置, 完成颈椎三维非均质模型建模(图 3.4)。模型中每种结构的单元数与节点数参见表 3.2。

整个模型包括 152 个接触面, 我们假定关节突之间接触面为滑动接触 (Sliding), 摩擦系数设置为 0.1, 关节间隙 0.02mm。椎体与终板、终板与纤维环、韧带与椎体之间等接触面, 设定为绑定约束关系 (Freeze)。此外, 我们默认 cage 与终板之间为骨性融合, 因此接触面也设置为绑定约束关系 (Freeze)。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/76806400012006107>