

· 实验研究论著 ·

寰枢椎前路可动固定系统的犬活体动物实验研究

易晓青¹ 李浩鹏² 贺西京² 蔡璇²

【摘要】 目的 利用犬活体动物模型探讨寰枢椎前路可动固定系统假体长期放置后的力学稳定性及组织相容性,为进一步临床应用提供理论依据。**方法** 18 只正常成年雄性杂交犬随机分为正常对照组、寰枢椎前路可动固定组和 Harms 固定融合组,分别施行假手术、可动固定术及 Harms 钢板固定融合术。各组实验犬饲养 12 周后处死,取可动固定组及正常对照组假体邻近软组织、引流淋巴结、脾脏、肝脏组织行 HE 染色,取可动固定组颈椎标本行硬组织切片染色,观察假体组织相容性;取新鲜颈椎标本(C₀~C₂)制备生物力学测试模型,在 MTS 858 生物材料试验机上测定各组颈椎标本的三维运动范围与中性区。**结果** HE 染色结果显示可动固定组假体周围组织、引流淋巴结、脾脏、肝脏均正常,无含铁血黄素沉积,无炎症反应,未见金属颗粒。硬组织切片染色可见可动固定假体周围无炎症反应,假体骨组织界面无松动。生物力学测试结果显示,前路可动固定术后,寰枢椎在屈伸、侧屈及旋转运动下的运动范围和中性区与完整状态相似,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 寰枢椎前路可动固定系统具有良好的组织相容性,低磨损,能够在活体内长期稳定放置的基础上保留寰枢椎的运动功能。

【关键词】 寰枢椎;可动固定;活体内;生物相容性;生物力学

In vivo experimental study of a novel anterior motion-preserving atlantoaxial fixation device in a canine model. YI Xiao-qing¹, LI Hao-peng², HE Xi-jing², CAI Xuan². ¹Department of Pediatrics, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China; ²Department of Orthopaedics, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

Corresponding author: CAI Xuan, E-mail: caixuanqsc@foxmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the mechanical stability and histocompatibility of the anterior motion-preserving atlantoaxial fixation device after long-term implantation in a canine model, which provided a theoretical basis for further clinical application. **Methods** Eighteen adult male canines were randomly divided into normal control group, motion-preserving atlantoaxial fixation group and Harms fixed fusion group. Sham operation, movable fixation and Harms plate fixation were performed respectively. After 12 weeks of feeding, the experimental canines in normal control group and motion-preserving atlantoaxial fixation group were sacrificed and treated with HE staining for adjacent soft tissues, draining lymph nodes, spleen and liver tissues. Sections of the cervical spine in motion-preserving atlantoaxial fixation group were stained to observe the histocompatibility of the prosthesis. Fresh cervical spine specimens (C₀~C₂) were prepared for biomechanical test models. And the three-dimensional range of motion and neutral zone of each group of cervical spine specimens were determined on biomaterial testing machine. **Results** HE staining showed that the tissue around the prosthesis, draining lymph nodes, spleen and liver were normal. No hemosiderin deposition, inflammatory reaction, and metal particles were observed. Biomechanical test showed that, after the motion-preserving atlantoaxial fixation, the range of motion and neutral zone of atlantoaxial specimens in flexion, extension, lateral bending, and rotation were similar to those of the intact state. **Conclusion** The anterior motion-preserving atlantoaxial fixation system has good histocompatibility, low wear, and can maintain the long-term stable implantation *in vivo* while retaining the motion function of the atlantoaxial joint.

【Key words】 Atlantoaxial joint; Motion-preserving fixation; *In vivo*; Biocompatibility; Biomechanics

目前复位/减压+固定融合术是临床上治疗寰枢

椎失稳最常用的手术方法^[1-4],然而融合术以牺牲运动功能为代价,病人术后头颈部活动功能明显受限,尤其是旋转运动,严重影响病人生活质量,同时还会带来局部应力转移,邻近节段退变等一系列远期问题^[5]。因此,如何突破融合术之缺陷,在确保重建寰枢椎稳定性的基础上,进一步保留其原有的活动功

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2019.04.014

基金项目:国家自然科学基金青年基金(81601955)

作者单位:1. 西安交通大学第二附属医院儿童病院,西安 710004;2. 西安交通大学第二附属医院骨二科,西安 710004

通信作者:蔡璇, E-mail: caixuanqsc@foxmail.com

能是现代脊柱外科面临的巨大挑战^[6]。

随着脊柱非融合技术的发展,可动固定为寰枢椎不稳的治疗提供了新的选择^[7,8]。在前期研究^[9,10]中,我们依据仿生学原理设计并制造出了全新的寰枢椎前路可动固定系统假体,同时成功建立了针对犬的活体动物模型。然而,上述研究结果距离临床推广和应用尚有很大距离。该假体在活体内长期放置后的安全性和有效性尚不知晓,是否能满足活体的功能要求等,需要更进一步的实验观察。本研究即在犬动物模型的基础上,对寰枢椎前路可动固定系统假体长期放置后的力学稳定性及组织相容性进行深入评价,为进一步的临床应用提供理论依据。

材料与方法

一、寰枢椎前路可动固定系统活体动物模型的建立

依据寰枢前路可动固定设计理念,结合犬上颈椎解剖特点设计并制造犬用寰枢椎前路可动固定系统假体(西北有色金属研究院生物材料研究所提供,图1)。18只正常成年雄性杂交犬体重为(20.0 ± 1.0) kg,犬龄为(2.0 ± 0.2)年[西安交通大学医学院动物实验中心提供,许可证号:SCXK(陕)2014-008];实验经西安交通大学第二附属医院医学伦理委员会审批同意,伦理批件号:2014024;随机分为3组,分别为正常对照组,可动固定组和融合固定组。具体手术过程如下^[10]:全身麻醉生效后动物取仰卧位,取颈前正中切口,沿血管鞘与气管、食管鞘间隙进入,分离两侧颈长肌暴露寰枢椎椎体前方。①寰枢椎前路可动固定术:高速磨钻磨除前弓及枢椎齿状突,保留横韧带,将可动固定系统置于减压处,确定寰枢椎进钉点,钻孔后拧入固定螺钉,寰椎侧块螺钉向外倾

斜 15° ,枢椎前路关节突螺钉向外侧和尾侧倾斜 30° 。②Harms钢板固定融合术:在寰椎前弓与齿状突切除减压完成后,将Harms钢板置于减压处正中,确定进钉点,钻孔后分别拧入寰椎侧块螺钉和枢椎关节突螺钉,进钉角度与可动固定组相同,最后在寰枢椎侧块关节间隙之间植骨。正常对照组的实验犬仅行假手术。术后实验犬分笼饲养,自由活动,肌肉注射头孢唑林钠 20 mg/d 至术后第7天,手术切口定时换药。所有实验犬术后均于西安交通大学医学院动物实验中心饲养12周。12周后拍摄颈椎正侧位X线片(图2),静脉注射过量3%戊巴比妥钠致死,取下列新鲜组织备用:新鲜颈椎标本($C_0 \sim C_2$),可动固定组假体及正常对照组邻近软组织、周围引流淋巴结、脾脏和肝脏组织。

二、寰枢椎前路可动固定假体组织相容性评价

(一)HE染色

可动固定组和正常对照组假体邻近软组织、肠系膜淋巴结、脾脏、肝脏组织4%多聚甲醛固定72 h后,20%~90%酒精梯度脱水,再将组织块置于二甲苯中透明。将经过透明处理后的组织置于石蜡中包埋,将包埋好的蜡块固定于切片机上,按 $5 \sim 8\text{ }\mu\text{m}$ 厚度切片后烘干。二甲苯脱石蜡后经20%~90%酒精梯度脱水后,行HE染色,激光共聚焦显微镜下观察并拍片。

(二)硬组织切片分析

将可动固定组新鲜寰枢椎标本分解为寰椎(带假体寰椎部件)和枢椎(带假体枢椎部件)后置于4%多聚甲醛和5%戊二醛溶液中固定2周。将固定好的标本浸入梯度酒精中脱水后依次使用甲基丙烯酸甲酯液浸泡,聚甲基丙烯酸甲酯包埋,使用Leica SP1600锯式切片机切片,切片厚度为 $100\text{ }\mu\text{m}$ 。将切

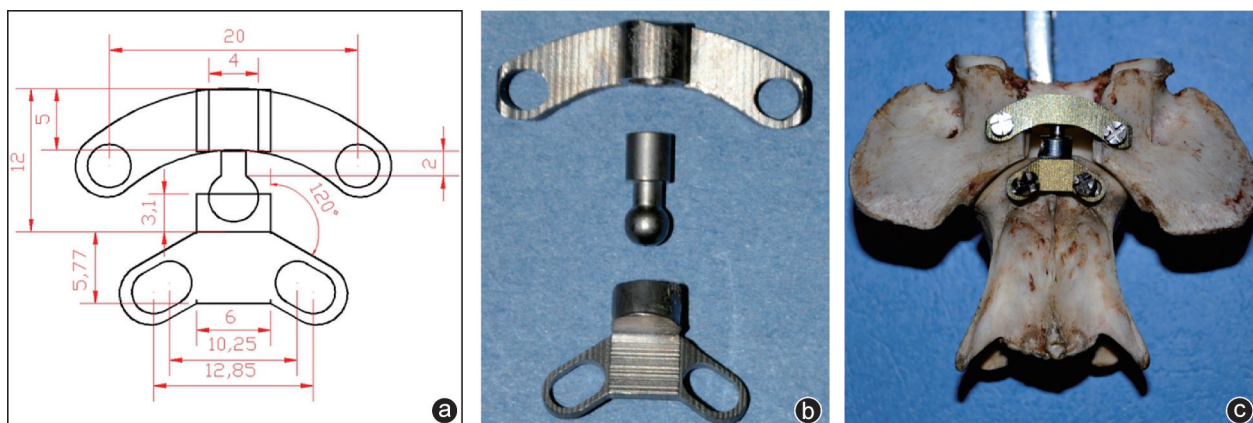


图1 犬前路寰枢椎可动固定系统 a:设计图;b:假体部件;c:标本安装示意

片打磨至适当厚度后进行改良丽春红三色法染色,光学显微镜下观察并拍片。

三、前路可动固定术后寰枢椎三维运动稳定性评价

各组实验犬于12周处死后截取颈椎节段(取材范围由枕骨底部至C_{2/3}椎间盘),双层塑料袋将标本密封后置于-80℃冰箱保存备用。生物力学测试前将标本置于室温下自然解冻,将皮毛及肌肉组织等剔除干净,保留骨骼、韧带和关节囊的完整。标本共分为:①完整状态(正常对照组);②寰枢椎可动固定术后(可动固定组);③完整状态标本测试完成后行齿状突切除减压术(减压组);④Harms钢板融合内固定术后(Harms固定组)。

将各组标本上下端包埋后固定于多通道脊柱测试装置(Spine Test Fixture, MTS公司,美国),维持寰枕关节和寰枢关节处于自然状态。将2个标记物分别刚性附着于C₁和C₂椎体,每个标记物上均含有4个不共线的红外线发光二极管。使用MTS 858生物材料试验机在非破坏方式下对各组标本进行连续力矩加载(1.0 Nm, 0.5°/秒),使标本产生屈伸、左右

侧屈及轴向旋转6个方向的运动(图3)。正式测试前预先连续加载、卸载3次以减少标本的黏弹性。使用光电运动捕捉系统(Optotrak 3020, Northern Digital公司,加拿大)以100 Hz的频率采集标记物的动态空间位置。

三维运动测量结果使用运动范围(range of motion, ROM),中性区(neutral zone, NZ)和稳定指数(stability index, SI)来描述。ROM表示该关节的最大运动范围,NZ是指从中立位到弹性位移的起点。稳定指数用来表示脊柱的稳定性^[9],具体有两种,分别是运动范围稳定指数(stability index ROM, SI-ROM)和中性区稳定指数(stability index NZ, SI-NZ),两者的计算方法分别为: $SI-ROM = (ROM_{intact} - ROM_{instrumented}) / ROM_{intact}$; $SI-NZ = (NZ_{intact} - NZ_{instrumented}) / NZ_{intact}$ 。当稳定指数为正时,表示与完整状态相比更加稳定;当稳定指数为负时,表示与完整状态相比更加不稳;当稳定指数为0时,表示与完整状态具有相同的稳定性。

四、统计学分析

采用SPSS 13.0软件(IBM公司,美国)对实验数



图2 实验犬术后12周颈椎正侧位X线片 a、b:可动固定组,可见寰枢关节已重建,各固定螺钉均位于预先设计好的钉道内,假体位置良好;c、d:Harms固定融合组,可见固定螺钉位置良好

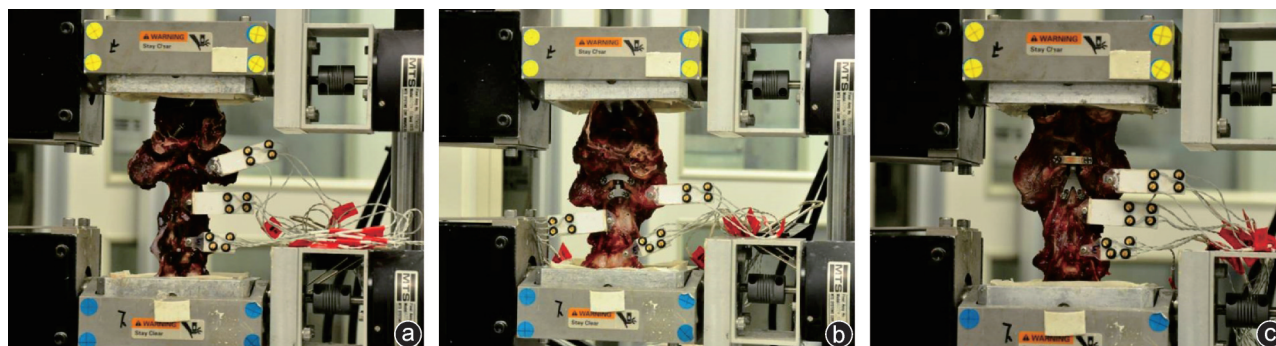


图3 生物力学测试 a:正常对照组;b:可动固定组;c:Harms固定组

据用进行统计学分析,所有数据均采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间均数比较采用单因素方差分析(ANOVA),多组间均数两两比较用SNK检验(Student-Newman-Keuls), $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

HE染色结果显示(图4),与正常对照组相比,寰枢椎前路可动固定假体周围组织正常,无含铁血黄素沉积,无炎症反应,未见金属颗粒。其周围引流

淋巴结,肝脏和脾脏组织形态均正常,无炎症反应,未见金属颗粒。硬组织切片分析,假体周围无炎症反应,未见金属磨损颗粒,假体骨组织界面无松动,沿各部件固定螺钉周围可见新骨生成,提示该假体具有较好的组织相容性且固定效果牢靠(图5)。

饲养12周后,犬寰枢椎在各个方向上的相对ROM和NZ测量结果见表1。结果显示:在正常状态下,左右旋转运动是犬寰枢椎的主要运动形式,在此基础上还伴有少量的左右侧屈和前后屈伸运动;在施行寰枢椎前弓与齿状突切除减压术后,犬寰枢椎在

表1 各组犬寰枢椎在各个运动方向上的ROM及NZ

三维运动	方向	正常对照组	减压组	可动固定组	Harms固定组
ROM	后伸	6.24 $\pm$ 0.75	9.36 $\pm$ 1.18 [*]	5.89 $\pm$ 1.56 ^{#△}	2.54 $\pm$ 0.91 [#]
	屈曲	8.89 $\pm$ 0.83	10.87 $\pm$ 0.98 [*]	7.88 $\pm$ 1.88 ^{#△}	3.04 $\pm$ 0.35 [#]
	侧屈	4.51 $\pm$ 0.66	8.53 $\pm$ 1.32 [*]	4.02 $\pm$ 1.35 ^{#△}	1.19 $\pm$ 0.42 [#]
	旋转	14.94 $\pm$ 2.68	20.42 $\pm$ 2.32 [*]	16.27 $\pm$ 2.14 ^{#△}	8.34 $\pm$ 1.45 [#]
NZ	后伸	2.25 $\pm$ 0.86	4.36 $\pm$ 0.18 [*]	2.09 $\pm$ 0.56 ^{#△}	1.14 $\pm$ 0.16 [#]
	屈曲	2.97 $\pm$ 0.54	4.87 $\pm$ 1.98 [*]	2.68 $\pm$ 0.48 ^{#△}	1.83 $\pm$ 0.15 [#]
	侧屈	1.01 $\pm$ 0.07	2.53 $\pm$ 0.82 [*]	0.92 $\pm$ 0.35 ^{#△}	0.56 $\pm$ 0.07 [#]
	旋转	5.58 $\pm$ 1.39	9.42 $\pm$ 2.32 [*]	6.27 $\pm$ 2.14 ^{#△}	3.93 $\pm$ 0.17 [#]

注:侧屈及旋转运动为双侧之和;与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与减压组比较,[#] $P<0.05$;与Harms固定组比较,[△] $P<0.05$

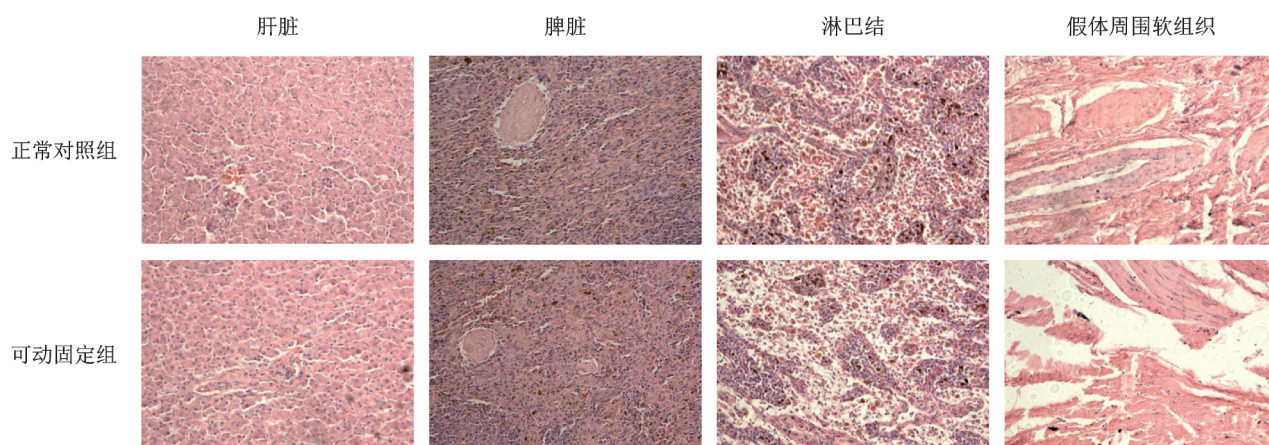


图4 正常对照组和可动固定组假体邻近软组织、肠系膜淋巴结、脾脏和肝脏HE染色(×20)

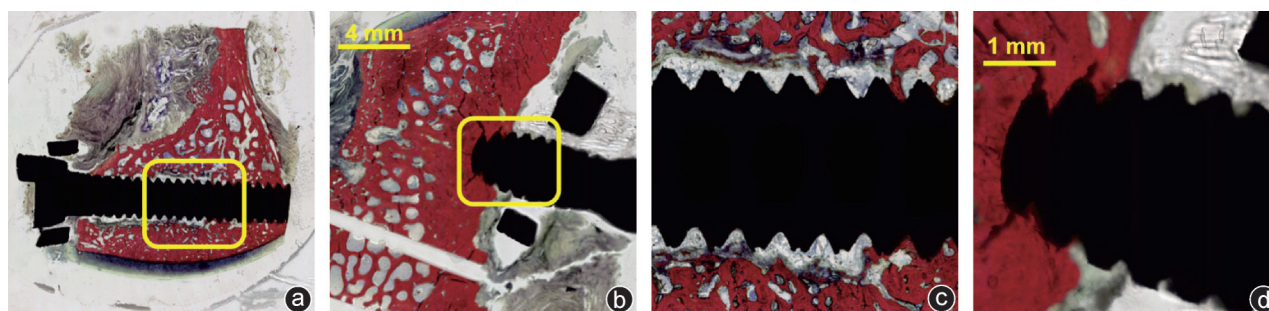


图5 可动固定组颈椎标本硬组织切片染色 a、b:寰椎及枢椎固定螺钉(×10);c、d:寰椎及枢椎固定螺钉(×40)

表 2 犬寰枢椎在各个运动方向上的稳定指数

SI	方向	减压组	可动固定组	Harms 固定组
SI-ROM	后伸	-0.50±0.05	0.06±0.01	0.94±0.16
	屈曲	-0.22±0.03	0.11±0.02	0.66±0.08
	侧屈	-0.29±0.05	0.11±0.03	0.74±0.12
	旋转	-0.37±0.08	-0.22±0.08	0.64±0.09
SI-NZ	后伸	-0.94±0.16	0.07±0.01	4.75±0.17
	屈曲	-0.64±0.08	0.43±0.13	0.72±0.12
	侧屈	-2.50±0.17	0.09±0.01	0.64±0.13
	旋转	-0.69±0.09	-0.48±0.05	0.65±0.07

各个运动方向上的 ROM 及 NZ 均较完整状态时明显增加,其差异具有统计学意义($P < 0.05$);而施行前路可动固定术后,寰枢椎在屈伸、侧屈及旋转运动下的 ROM 与 NZ 和正常对照组(完整状态)相似,差异无统计学意义($P > 0.05$);此外,与正常对照组、减压组及可动固定组相比,Harms 固定组寰枢椎在各个运动方向上的 ROM 与 NZ 均减小,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 为不同处理状态下寰枢椎 SI-ROM 和 SI-NZ。结果表明:齿状突切除将导致犬寰枢椎在各个运动方向上的稳定性降低,其 SI-ROM 与 SI-NZ 均显示为负值;可动固定术后,犬寰枢椎在屈伸及侧屈运动下的稳定性良好,其 SI-ROM 与 SI-NZ 为正值,而旋转运动下的稳定性降低,SI-ROM 与 SI-NZ 则为负值;Harms 固定融合术后,犬寰枢椎在屈伸、侧屈及旋转运动下的稳定性显著提高,其 SI-ROM 与 SI-NZ 均为正值。

讨 论

一、寰枢椎可动固定技术的研究现状

脊柱非融合技术是指脊柱病变手术后通过各种手段保留或重建其运动功能的技术。目前在脊柱非融合性技术领域已有人工椎间盘、人工髓核和后路脊柱动态稳定系统(如棘突间隔器、椎弓根钉弹性固定、小关节置换)等进入了临床实验,并有数个获得了美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准进入临床^[6]。在临床实验中,非融合性技术显示出了巨大的优势,然而目前针对上颈椎动态稳定技术的研究尚刚刚起步。由于寰枢椎最主要的运动功能是头部的旋转,一些学者设计了人工寰椎齿状突关节,期望以此达到既稳定了寰枢关节又保留其旋转运动的目的^[7,8]。然而这些研究所设计的假体都在不同程度上存在缺陷,不能仿生

模拟人体的生理状态,并且手术操作复杂,增加了创伤和出血量。同时,这些假体只保留了寰枢椎之间的旋转功能,无法进行侧屈和屈伸运动,不符合正常人体运动规律,限制了其进一步的应用研究。在前期研究中,我们依据仿生学原理设计并制造出了全新的寰枢椎前路可动固定系统假体,尸体标本生物力学测试结果显示该假体达到了兼顾寰枢椎稳定性和运动功能的双重目的^[9,10]。然而该假体在活体内长期放置后的安全性和有效性等,尚需更进一步的实验观察。

二、寰枢椎前路可动固定假体的组织相容性

钛合金因其良好的生物相容性、与人体骨组织接近的弹性模量、耐腐蚀等优点,自上世纪 60 年代开始被广泛应用于临床,在骨科最常用于人工关节,创伤内固定,脊柱钉棒等内植物的制造,目前最常用的钛合金为 Ti6Al4V。其缺点是硬度较低,抗剪切和耐磨损性较差,易被磨损破坏氧化层。同时, Ti6Al4V 中的 V 和 Al 元素具有生物毒性,其蓄积在肝肾、淋巴结及骨骼等组织中可导致器官损伤^[11], Al 元素还可引起骨软化、贫血和神经紊乱等症状^[12]。尽管在大量的实验研究中,钛合金与骨组织之间表现出了良好的组织相容性,但其只是机械性连接的骨整合,并非生物性融合。此外,对于寰枢椎前路可动固定系统来说,由于其是金属对金属设计,且处于高位颈髓,因此该人工假体磨损后产生的金属离子对周围组织的刺激和炎症反应,以及金属离子通过淋巴系统播散到全身其他器官后的影响等均是值得关注的问题。在本研究中,实验犬经过 12 周饲养后,与正常对照组相比,可动固定假体周围组织正常,无含铁血黄素沉积,无炎症反应,未见金属颗粒;其周围引流淋巴结,肝脏和脾脏组织形态均正常无炎症反应,未见金属颗粒。组织切片分析可见假体骨组织界面无松动,沿各部件固定螺钉周围可见新骨生成,提示该可动固定假体具有较好的组织相容性,能够在活体内较长时间放置而无毒副作用。

三、寰枢椎前路可动固定系统的生物力学特点

Johnson 等^[13]系统研究了犬脊柱的生物力学运动特性,同时将获得的数据与已发表的人类数据值进行了比较,结果显示犬类脊柱在轴向旋转运动方面与人类脊柱具有相似的 ROM 和 NZ,而侧屈和屈伸运动范围较人类略低。我们的研究显示,在正常状态下,左右旋转运动是犬寰枢椎的主要运动形式,其瞬时旋转中心位于枢椎齿状突,在施行减压手术切除齿状突后,瞬时旋转中心会向两侧的侧块关节

移动,由于侧块关节在屈伸和侧屈方向上活动度明显大于寰椎齿状突关节,因此寰枢椎的稳定性会显著降低,生物力学测试结果显示其在各个运动方向上的ROM及NZ均较完整状态时明显增加($P < 0.05$);值得注意的是,尽管与人类寰枢椎的运动形式相似,犬寰枢椎也只具有少量的屈伸和侧屈方向上的运动,但若按照脊柱非融合系统的设计理念,完全限制其在这两个方向的运动则会增加可动固定假体螺钉应力,增加潜在的内固定失败的风险。我们的解决方案是采用球窝关节和车轴关节组合的方式,保证了不受限制的旋转运动和部分侧屈及屈伸运动。在本研究中,可动固定术后,犬寰枢椎在屈伸、侧屈及旋转运动下的ROM与NZ和完整状态相似,差异无统计学意义($P > 0.05$),这与我们前期的人尸体标本生物力学测试结果是一致的^[9],再次表明该假体较好的保留了寰枢椎的运动功能。此外,Harms钢板是经典的寰枢椎前路固定方式,具有非常良好的生物力学稳定性,本研究采用该内固定技术与可动固定技术进行对比,结果显示,与正常对照组和可动固定组相比,Harms钢板固定组寰枢椎在各个运动方向上的ROM与NZ均显著减小($P < 0.05$),与人体生物力学研究结果类似^[14,15]。从稳定性评价来看,齿状突切除减压术后犬寰枢椎在各个运动方向上的SI均为负值,表明减压术后寰枢椎处于不稳状态。可动固定术后,犬寰枢椎在屈伸及侧屈运动下的SI-ROM与SI-NZ为正值,而旋转运动下的SI-ROM与SI-NZ则为负值,表明在屈伸和侧屈运动方面,可动固定系统能够对犬寰枢椎提供一定的稳定性,而在旋转运动方面则稍有不稳。分析造成此结果的原因可能有两个方面:①对于实验犬而言,尽管与人体有一定的差异,但其寰枢关节也具有典型的韧带结构如横韧带、翼状韧带等,限制其产生过度的运动,尤其是旋转运动。由于可动固定手术过程中会切除这些韧带结构,仅依靠单纯的侧块关节和后方附件只能提供有限的限制,从而导致旋转运动失稳。②可动固定系统中球窝关节和车轴关节相组合的设计方式允许寰枢椎之间产生非限制性的旋转运动,结果导致尽管ROM和NZ与完整状态相比差异无统计学意义,但旋转运动下可能会出现寰枢椎不稳。

总体而言,本研究通过活体动物实验证实了寰枢椎前路可动固定系统具有较好的组织相容性,低磨损、手术操作简便且能够在活体内长期稳定放置,

生物力学研究显示其良好的重建了犬寰枢椎的稳定性和运动功能,这些研究结果为该假体进一步的临床的推广和应用提供了科学依据。然而犬并非直立行走,其解剖结构和生理特征与人类相比仍然有较大差距,其研究结果意义有限。为了更好地接近临床,有必要选用非人灵长类动物作为实验动物进行后续的研究工作。

参 考 文 献

- [1] Huang DG, Hao DJ, He BR, et al. Posterior atlantoaxial fixation: a review of all techniques[J]. Spine J, 2015, 15(10): 2271-2281.
- [2] Nakagawa H, Yagi K. Advancement in atlantoaxial fixation[J]. World Neurosurg, 2014, 82(1-2): e143-e144.
- [3] Du JY, Aichmair A, Kueper J, et al. Biomechanical analysis of screw constructs for atlantoaxial fixation in cadavers: a systematic review and meta-analysis[J]. J Neurosurg Spine, 2015, 22(2): 151-161.
- [4] Rajinda P, Towiwat S, Chirappapha P. Comparison of outcomes after atlantoaxial fusion with C1 lateral mass - C2 pedicle screws and C1 - C2 transarticular screws[J]. Eur Spine J, 2017, 26(4): 1064-1072.
- [5] Derman PB, Lampe LP, Lyman S, et al. Atlantoaxial fusion: sixteen years of epidemiology, indications, and complications in New York state[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2016, 41(20): 1586-1592.
- [6] Skeppholm M, Lindgren L, Henriques T, et al. The Discover artificial disc replacement versus fusion in cervical radiculopathy—a randomized controlled outcome trial with 2-year follow-up[J]. Spine J, 2015, 15(6): 1284-1294.
- [7] Goel A. Artificial atlantoaxial joint: Is it a possible option?[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2015, 6(4):147-148.
- [8] 胡勇, 杨述华, 谢辉, 等. 经口咽入路人工寰齿关节置换术的解剖学研究[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(11): 739-743.
- [9] Cai X, He X, Li H, et al. Total atlanto-odontoid joint arthroplasty system: a novel motion preservation device for atlantoaxial instability after odontoidectomy[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(8): E451-E457.
- [10] 蔡璇, 李浩鹏, 董军, 等. 人工寰齿关节置换活体动物模型的建立及相关研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2018, 15(2): 5-8.
- [11] Jandhyala BS, Hom GJ. Minireview: physiological and pharmacological properties of vanadium[J]. Life Sci, 1983, 33(14): 1325-1340.
- [12] Hao YL, Li SJ, Sun BB, et al. Ductile titanium alloy with low poisson's ratio[J]. Phys Rev Lett, 2007, 98(21):216405.
- [13] Johnson JA, da Costa RC, Bhattacharya S, et al. Kinematic motion patterns of the cranial and caudal canine cervical spine[J]. Vet Surg, 2011, 40(6): 720-727.
- [14] Shriver MF, Kshetry VR, Sindwani R, et al. Transoral and transnasal odontoidectomy complications: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 148: 121-129.
- [15] Kim SM, Lim TJ, Paterno J, et al. Biomechanical comparison of anterior and posterior stabilization methods in atlantoaxial instability[J]. J Neurosurg, 2004, 100(3 Suppl Spine): 277-283.

(收稿日期: 2019-05-13)

(本文编辑: 龚哲妮)