

本文引文格式:马俊驰,李金德,宫玉锁.新兴生物材料在腰椎间盘突出疾病外科治疗中应用现状及研究进展[J].右江民族医学院学报,2026,48(3):463-469.

【医学综述】

新兴生物材料在腰椎间盘突出疾病外科治疗中应用现状及研究进展

马俊驰,李金德,宫玉锁

(甘肃省中医院创伤骨科,甘肃 兰州 730050)

摘要: 腰椎间盘突出疾病是脊柱外科常见疾病,主要由椎间盘退变、腰部外伤、长期劳损、不良姿势及遗传因素引起,临床表现为腰痛、下肢放射痛及麻木等,严重影响患者生活质量。新兴生物材料的发展为腰椎间盘突出疾病的外科治疗提供了新的策略与途径。本研究通过检索国内外相关文献,系统梳理了各类生物材料在腰椎间盘突出疾病治疗中的应用现状及作用机制。生物降解材料(聚乳酸、聚羟基乙酸、聚己内酯、聚乳酸-羟基乙酸共聚物及智能响应型水凝胶)可作为支架或药物载体,促进椎间盘组织再生;纳米纤维复合材料能够模拟天然细胞外基质结构,用于纤维环修补;生物活性材料(羟基磷灰石、生物活性玻璃等)通过释放活性离子促进骨整合,而胶原蛋白、壳聚糖及细胞外基质衍生材料可为软骨修复提供适宜微环境;外泌体及细胞因子负载材料能够精准调控炎症反应与基质合成;聚氨酯等生物相容性材料及钛、钽、镁合金等生物力学性能材料可分别为组织修复提供支撑与结构稳定性;3D 生物打印技术则实现了植入物的个性化设计与一体化再生。目前,新兴生物材料主要通过促进组织再生、药物控释及免疫调节等机制发挥治疗作用,但仍面临力学性能与天然组织不匹配、应力遮挡及长期稳定性等挑战。未来需从材料研发、体内动态变化研究及多中心临床试验等方面深入探索,以推动其临床转化。

关键词: 腰椎间盘突出疾病;生物材料;组织工程;椎间盘退变;3D 生物打印

中图分类号: R681.5

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2026)03-0463-07

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.03.020

腰椎间盘突出疾病是脊柱外科领域的常见疾病,严重影响患者的生活质量。其主要病因包括椎间盘退变、长期不良姿势、过度劳损、腰部外伤以及遗传因素等。随着年龄增长,椎间盘逐渐失去弹性和水分,导致缓冲和支撑功能下降,易引发髓核突出,压迫周围神经根和脊髓,从而引起腰痛、下肢放射痛、肢体麻木、肌肉萎缩等一系列症状,严重时甚至影响患者的行走和日常生活能力^[1]。

目前,临床上腰椎间盘突出疾病的治疗方法主要为保守治疗和手术治疗。保守治疗包括药物治疗、物理治疗、牵引治疗等,适用于症状较轻的患者,旨在缓解症状并促进椎间盘自我修复。外科手术治疗则主要针对症状较重、保守治疗无效的患者,常用手术方法包括椎间盘切除术、人工椎间盘置换术、椎间融合术等,其发展与进步在很大程度上依赖于新型生物材料的研发与应用。目前常见的生物材料大体可分为可降解材料、活性材料及复合材料等。生物可降解材料可用于制造椎间盘修复支架,引导细胞生长和分化,促进受损椎间盘组织再生。生物活性材料能够诱导和促进骨再生,

提高植入物的长期稳定性和生物相容性。生物复合材料则可结合不同材料的优点,提升植入物的整体性能^[2]。总体而言,腰椎间盘突出疾病外科治疗的发展与生物材料的进步密不可分。随着多功能复合生物材料的开发,不仅能提供结构支撑,还能主动促进组织再生、抵抗感染并恢复腰椎生物稳定性。因此,研究新兴生物材料在腰椎间盘突出疾病中的应用具有重要的理论意义和临床价值。

1 生物降解材料

生物降解材料是指在生物体内能被微生物或酶分解为小分子物质的材料,具有良好的生物相容性和可降解性,在腰椎间盘突出疾病治疗中具有独特优势。生物降解材料能够在完成治疗作用后逐渐降解并被人体吸收,避免了二次手术取出植入物的风险,减轻患者的痛苦和医疗负担^[3]。常见的生物降解材料包括聚乳酸(poly-lactic acid, PLA)、聚乙醇酸(Polyglycolic acid, PGA, 亦称聚羟基乙酸)等,它们在腰椎间盘突出疾病治疗中发挥重要作用,为患者提供了更安全、有效的治疗选择。见图 1。

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(23JRRA1239)

第一作者: 马俊驰, 硕士, 住院医师, 研究方向: 四肢创伤及脊柱外科疾病的防治研究, E-mail: 1279755273@qq.com

通讯作者: 宫玉锁, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 四肢创伤及脊柱外科疾病的防治研究, E-mail: gongyusuo@aliyun.com

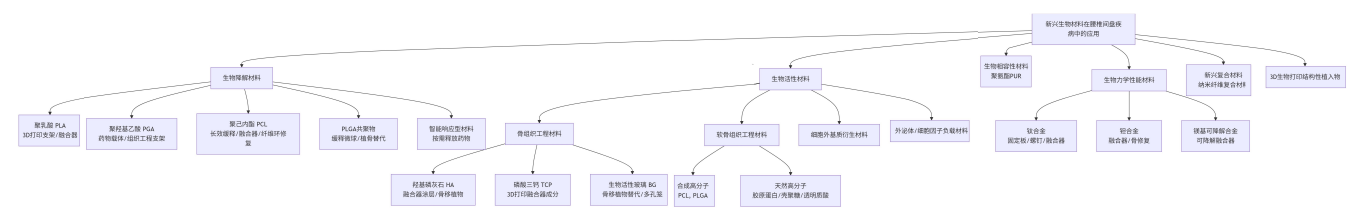


图 1 新兴生物材料的种类与特性概括图

1.1 PLA PLA 是由可再生植物资源(如玉米、甘蔗等)提取的淀粉原料制成的新型生物降解材料。因其具有良好的生物可降解性,可在微生物作用下逐步分解,最终生成二氧化碳和水,被人体吸收和排泄。PLA 在腰椎间盘突出治疗中展现出独特优势:其良好的生物相容性可减少炎症反应和免疫排斥的发生。同时,3D 打印 PLA 支架与椎间盘细胞具有良好的亲和性,能为软骨细胞和髓核细胞(NP 细胞)的黏附、增殖和分化提供适宜微环境,促进椎间盘组织的修复和再生。将 PLA 作为椎间盘框架与椎间盘细胞共培养,结果显示细胞在支架上生长良好,能够分泌细胞外基质,表现出良好的生物学活性^[4]。此外,PLA 具有一定的力学性能,能在一定时间内维持结构稳定性,为受损椎间盘提供支撑。这一特性使其在椎间盘修复中具有重要应用价值,可作为椎间盘修复支架或植入物材料。有研究者使用柔性 PLA 制成的椎间融合器进行模拟椎间盘置换,发现其具有良好的降解性和机械稳定性;其上培养的间充质干细胞黏附于支架并表现出纤维软骨分化,证实了 3D 打印 PLA 支架具有全新的粘弹性机械性能,在张力和压缩方面与原生椎间盘运动节段相匹配^[5]。此外,PLA 的降解速率可通过改变其分子结构、分子量及加工工艺等方式进行调控,这使得临床可根据患者病情需要选择不同降解速率的 PLA 材料。这种可调控的降解特性为 PLA 在椎间盘疾病治疗中提供了更多灵活性和适应性,更能满足患者个性化治疗需求。

1.2 PGA 聚乙醇酸(PGA,又称聚乙交酯)是一种线性脂肪族聚酯,具有众多优异特性。PGA 最突出的特点是具有出色的生物相容性和快速的生物降解性。在人体内,PGA 能够迅速降解为水和二氧化碳,参与人体正常代谢,对人体无毒副作用,因此得到了广泛关注。PGA 的高生物降解性使其可用于制造药物缓释载体^[6]。通过将治疗椎间盘疾病的药物包裹在 PGA 材料中,药物能够在体内缓慢释放,持续发挥治疗作用,从而提高药物疗效,减少药物使用频率和剂量,降低药物毒副作用,这将是椎间盘疾病治疗的新视野。PGA 还可用于构建基于支架的组织工程构造,为椎间盘细胞的生长和增殖提供三维空间支持;其良好的生物相容性能够促进细胞在支架上的黏附、生长

和分化,有助于修复受损的椎间盘组织。将 PGA 支架植入动物椎间盘损伤模型中,结果显示支架能够有效地促进椎间盘组织再生,改善椎间盘的结构和功能^[7]。

1.3 其他生物降解材料 除了 PLA 和 PGA 外,还有多种生物降解材料在椎间盘疾病治疗领域展现出潜在的应用价值。聚己内酯(polycaprolactone,PCL)是一种由 ϵ -己内酯经开环聚合得到的低熔点聚合物,熔点仅为 62℃。PCL 同样具有良好的生物相容性和生物可降解性,在厌氧和需氧环境中均可被微生物完全分解。与 PLA 相比,PCL 具有更好的疏水性,但降解速度较慢。这一特性使其适用于一些需要长期植入且缓慢释放药物的应用场景,如制作长效药物缓释微球。在椎间盘疾病治疗中,PCL 亦可用于制备药物载体,实现药物的持续稳定释放,从而延长药物的治疗效果。WANG YH^[8]等开发了一种新型低剂量塞来昔布负载 PCL 纳米纤维,通过将 PGE₂ 维持在生理水平并促进 CHSY3 的表达来逆转椎间盘退变。此外,有研究以 PCL 为基础联合胶原蛋白制备的三维生物可降解支架,具有高抗拉强度(4.21±1.07)MPa、模量(24.50±4.85)MPa、低沉降和高吸水能力,能促进纤维环细胞附着并使其沿纤维方向增殖,是较为理想的退行性椎间盘纤维环破裂修复和再生的替代材料^[9]。另有研究评估了 PCL 融合器在后路腰椎椎体间融合手术中的中短期安全性和有效性,通过将 PCL 与 β -磷酸三钙经 3D 打印制备成腰椎融合器用于临床,术后患者临床症状及影像学结果较前明显改善,随访 12 个月提示其临床稳定性良好^[10]。

聚乳酸-羟基乙酸共聚物(Polylactic-co-glycolic acid,PLGA)是由 PLA 和 PGA 共聚而成的一种生物降解材料。通过调节 PLA 和 PGA 的比例,可以精确控制 PLGA 的降解速率以及在人体内维持性能的时间。宋宏阁等^[11]通过实验比较了自体椎间植骨与碎骨填充 PLGA 植入物在椎体融合、力学性能以及细胞生长 3 个方面的差异,结果显示 PLGA 植入后降解可促进新骨生长并保持脊柱节段稳定,与自体植骨融合效果相似。此外,PLGA 可通过改变其组成、相对分子质量和化学结构来调节药物释放,是目前应用最广泛的缓释微球骨架材料,可用于负载药物及生长因子,其

应用领域十分广泛^[12]。PLGA 还常与陶瓷、生物活性材料等结合使用,以增强骨再生能力。由 PLGA 与合金复合材料制成的植入物具有显著的抗菌、骨传导、骨诱导等性能,为骨组织工程提供了新方向,也为腰椎间盘突出疾病的治疗提供了更多可能性。

1.4 智能响应型生物降解材料 近年来,智能响应型水凝胶作为一类新型生物降解材料受到广泛关注。这类材料能响应体内的微环境变化(如 pH 值、酶、活性氧 ROS 水平),实现药物的按需释放或结构的自适应调整。在腰椎间盘突出疾病治疗中,主要用于髓核再生。例如,ROS 响应型水凝胶可在退变椎间盘的氧化应激环境中降解并释放抗炎药物[如白藜芦醇、超氧化物歧化酶(SOD)],同时为细胞提供 3D 生长环境。其优势在于提高药物靶向性,减少全身副作用,更符合生理性修复过程。研究表明^[13],将 HA 纳米棒与表没食子儿茶素-3-没食子酸酯包埋在与醛透明质酸交联的甲基壳聚糖中制备的纳米复合水凝胶,在修复髓核中能通过间充质干细胞的成核分化促进细胞外基质的合成代谢,有望实现椎间盘退变的微创和有效治疗。这些生物降解材料各自具有独特的性能特点,良好的生物学特性使其在椎间盘给药、修复支架或植入物材料等方面展现独特优势,为腰椎间盘突出疾病的治疗提供了多样化选择。

2 纳米纤维复合材料

纳米纤维复合材料是通过静电纺丝等技术制备的新型支架材料,具有极高的比表面积和仿生细胞外基质结构。在腰椎间盘突出疾病治疗中,主要用于纤维环修补或髓核再生。例如,将纳米羟基磷灰石或石墨烯掺杂到 PCL/胶原纳米纤维中,可显著增强支架的力学强度和成骨/成软骨诱导能力^[9]。这类材料的优势在于能更好地模拟天然椎间盘的微观结构和力学性能,促进细胞定向生长和基质分泌。研究证实^[9],PCL 纳米纤维支架具有良好的生物相容性,能促进纤维环细胞附着并沿纤维方向增殖,是较为理想的退行性椎间盘纤维环破裂修复材料。通过调整纳米纤维的成分和结构,可以精确调控支架的力学性能和降解速率,以适应不同部位和程度的椎间盘损伤修复需求。

3 生物活性材料

生物活性材料是一类能够与生物组织发生相互作用,促进组织再生和修复的材料。在腰椎间盘突出疾病的治疗中,生物活性材料能够模拟人体组织的生理环境,诱导细胞的增殖、分化和迁移,从而促进椎间盘组织的修复和再生。

3.1 骨组织工程材料 骨组织工程材料是生物活性材料的重要组成部分,在腰椎间盘突出疾病的治疗中,尤其是在腰椎融合手术时发挥着关键作用。其主要原理是

通过提供适宜的三维空间结构和生物活性信号,促进成骨细胞的黏附、增殖和分化,进而诱导新骨形成,实现骨组织的再生和修复^[13]。

骨组织工程材料的多孔结构为细胞和组织提供了生长空间,亦利于营养物质交换和代谢产物排出。部分骨组织工程材料还具有骨传导性,能引导骨组织沿着材料的表面和孔隙生长,促进骨愈合^[13]。常见的骨组织工程材料包括生物陶瓷、生物玻璃、复合材料等。生物陶瓷如羟基磷灰石(hydroxylapatite, HA)、磷酸三钙(tricalcium phosphate, TCP)等,其化学成分与人体骨组织中的无机成分相似,具有良好的生物相容性和骨传导性。HA 能够与骨组织形成化学键合,增强植入物与骨组织的结合强度,而 TCP 则具有可降解性,在体内可逐渐被吸收,为新骨的形成提供空间^[14]。生物活性成分在修复髓核中起主要作用,其中 HA 可以通过诱导间充质干细胞向成骨细胞分化,促进细胞外基质的合成代谢,有望实现微创且有效的椎间盘退变治疗。另有研究表明^[15],钛及 HA 涂层椎间融合器的术后 3 个月融合率高于未涂层组,且涂层组术后节段稳定性、间隙高度及整体颈椎仿生弧度更佳。

生物活性玻璃(bioactive glass, BG)是一种具有生物活性的玻璃材料,能在体内诱导磷灰石层形成,促进骨组织生长和修复。BG 在体内会逐渐降解,释放出钙离子(Ca^{2+})、磷离子(PO_4^{3-})、硅离子(Si^{4+})等多种离子。这些离子能参与体内生理生化反应,调节细胞代谢和功能。钙离子能够促进成骨细胞增殖和分化,诱导成骨,增强骨基质矿化;磷离子则参与细胞能量代谢和信号传导,对细胞生长和发育起着重要作用^[16]。硅离子能够促进胶原蛋白合成,增强细胞外基质稳定性,还能调节细胞因子表达,促进骨组织生长和修复;硅酸盐生物活性玻璃纤维可增强磷酸钙骨水泥的力学性能与成骨诱导能力^[17]。此外, BG 表面具有较高活性,能够与周围组织发生化学反应,形成一层富含钙磷的 HA 层,为细胞黏附、生长和分化提供良好的支架^[18]。HA 层还能吸附和富集生长因子、细胞外基质蛋白等生物活性分子,进一步促进细胞增殖和分化。BG 释放的离子和表面形成的 HA 层能够与细胞表面受体结合,激活丝裂原活化蛋白激酶信号通路,促进成骨细胞增殖和分化,从而调节细胞生物学行为^[19]。

BG 具有独特的骨形成特性,已被用作颈椎前路椎间盘切除术和融合术的骨移植物替代品^[20]。在腰椎融合手术中,骨组织工程材料可作为骨移植替代物,用于填充椎体间间隙,促进椎体间骨性融合。与传统的自体骨移植相比,骨组织工程材料具有来源广泛、避免供区损伤、可根据需求定制等诸多优势。使用骨组织工程材料进行腰椎融合手术,不仅能取得与自体骨移

植相似的融合效果,且术后并发症发生率较低。KE X R 等^[21]采用低熔点 BG 并通过 3D 打印制备了硅灰石陶瓷基多孔笼,体外评估了成骨细胞在笼上的黏附性及在损伤椎间盘模型中的脊柱融合情况。结果表明,在硅灰石中掺入 15% 或 30% BG,可使生物陶瓷网箱的抗压强度较纯硅灰石网箱提高 2~5 倍,并对成骨细胞生长和碱性磷酸酶表达具有明显促进作用。BG 更易刺激新骨组织生长,促进脊柱生物力学恢复,显示出显著的骨再生效果。此外,一项临床研究表明^[22],对于 L5~S1 或 L4~L5 的前路腰椎间融合术,BG 组患者融合率与自体髂骨组相当。因此,BG 可替代自体骨,避免增加手术时间和出血量,降低供区并发症发生率;且 BG 还可与生长因子、干细胞等联合应用,以抑制炎症反应,促进椎间盘再生。总之,BG 因其良好的生物相容性、生物活性及形成结晶羟基磷灰石层的能力,成为骨及软组织修复的重要候选材料。

3.2 软骨组织工程材料 软骨组织工程材料在椎间盘修复中具有重要作用,旨在修复或再生受损的椎间盘软骨组织,恢复椎间盘的正常结构和功能。椎间盘主要由纤维环和髓核组成,两者均含有大量的软骨组织。软骨组织工程材料的主要作用机制是通过提供合适的支架结构,为软骨细胞的生长、增殖和分化提供支持,同时模拟椎间盘的天然微环境,促进细胞外基质的合成与分泌,从而实现软骨组织的修复与再生^[23]。常见的软骨组织工程材料包括天然或合成高分子材料,后者即前文提及的 PCL 及 PLGA 等。PLGA 在软骨组织修复中,能够在适当时间内为细胞提供支撑,随后逐渐降解,且干扰新组织的生长。PCL 可制备成各种形状的支架材料,以满足不同部位和不同程度软骨损伤的修复需求。而天然高分子材料如胶原蛋白、壳聚糖、透明质酸等,因其良好的生物相容性和生物活性,能够促进细胞的黏附、增殖和分化。胶原蛋白是软骨组织细胞外基质的主要成分之一,使用胶原蛋白制成的支架材料能够为软骨细胞提供天然的生长环境,促进软骨组织的修复^[24]。壳聚糖具有良好的生物降解性和抗菌性能,能够在体内逐渐降解,为新软骨组织的生长提供空间,同时还能防止感染,有利于组织修复;透明质酸则具有良好的保湿性和润滑性,能够为软骨细胞提供适宜的微环境,促进细胞的代谢和功能发挥^[25]。目前,天然高分子材料已应用于椎间盘药物载体、骨与软组织修复及组织工程等多个领域的研究。

细胞外基质衍生材料是近年来新兴的一类软骨组织工程材料,通过将动物或同种异体椎间盘组织经脱细胞处理后保留其天然细胞外基质成分和结构,作为生物支架。其主要应用是提供最接近天然的生物信号和微环境,用于整个椎间盘或单一部分(如纤维环、髓

核)的再生。其优势在于最大程度保留生物活性因子和力学结构,免疫原性低,再生效果好^[26]。在实际应用中,软骨组织工程材料可单独使用,也可与细胞、生长因子等联合应用,形成组织工程化软骨构建物。例如,将软骨细胞接种到软骨组织工程材料支架上,体外培养一段时间后植入受损椎间盘部位,可促进软骨组织的修复和再生^[27]。

3.3 外泌体/细胞因子负载材料 外泌体/细胞因子负载材料是一类新型生物活性材料,通过将间充质干细胞来源的外泌体或特定生长因子(如 TGF- β 3、BMP-2)负载于微球或水凝胶中,实现持续释放,能够进一步促进软骨细胞的增殖、分化和基质合成,提高软骨修复效果。负载血小板衍生长因子 BB 的聚己内酯和 β -磷酸三钙复合支架具有显著的促血管生成作用,为椎间盘修复提供了良好的营养供应环境^[28]。在腰椎间盘突出疾病治疗中,这类材料主要通过调控炎症反应和促进基质合成来逆转椎间盘退变。其优势在于无细胞治疗风险、稳定性高、易于储存和运输且调控作用精准。PLGA 微球是常用的载体之一,通过改变其组成和结构可以精确调控外泌体或细胞因子的释放速率和时间^[12]。

4 生物相容性材料

生物相容性材料是指能够与生物体组织和生理环境相互适应、相互作用,不引起不良反应或对生物体造成损害的材料。在腰椎间盘突出疾病治疗中,生物相容性材料不仅能减少植入物与人体组织间的排斥反应、降低炎症风险,还能为组织修复和再生提供良好的支撑环境,从而促进治疗效果的提升。聚氨酯(polyurethane, PUR)是一种由多异氰酸酯和多元醇反应制成的高分子材料,具有独特的化学结构和性能特点。其分子结构中含有氨基甲酸酯基团(-NHCOO-),该基团赋予了聚氨酯良好的柔韧性、耐磨性和耐化学腐蚀性。PUR 的硬度和弹性可通过调整多异氰酸酯和多元醇的种类、比例以及反应条件进行精确调控,从而满足不同应用场景的需求。PUR 与人体细胞具有较高亲和力,细胞能够在其表面良好黏附、生长和增殖。在腰椎间盘突出疾病治疗中, PUR 具有多种潜在应用价值:既可制作椎间盘修复支架,为受损椎间盘组织提供结构支撑;研究表明, PUR 支架的多孔结构能为细胞和组织生长提供空间,有利于营养物质交换和代谢产物排出,并作为机械稳定的载体刺激新骨生长,恢复脊柱生物力学,骨再生效果良好^[29]。此外, PUR 作为药物载体可用于自体细胞植入、刺激再生过程及恢复髓核内的软骨细胞样组织;也可用于椎间盘置换,促进髓核细胞增殖和胶原合成,增强氧化应激条件下的线粒体呼吸功能^[30]。

5 生物力学性能材料

生物力学性能材料在腰椎间盘突出疾病治疗中主要提供结构支撑和稳定性,同时需满足生物相容性和一定的生物活性要求。传统的生物力学性能材料主要包括钛合金和钽合金等金属材料。钛合金具有优异的力学性能和生物相容性,广泛用于制作腰椎固定板、固定螺钉、椎间融合器和腰椎椎体置换假体。研究表明,钛合金可为细胞提供适宜的生长环境,并通过激活 AMPK 增强成骨细胞分化;钽合金具有良好的生物相容性和骨传导性,能够促进骨细胞在其表面的黏附、增殖和分化。其纳米层状界面结构有利于成骨细胞的黏附,促进成骨细胞的增殖和分化,诱导新骨形成。通过 3D 打印技术制备的钛合金多孔支架能够有效促进植入物与骨界面的骨整合^[31]。一项针对 25 例腰椎退行性疾病患者的回顾性研究表明,采用钽合金融合器行后路椎间融合术后 1 年,骨性融合率较高,动态 X 线片显示融合节段无明显活动度,静态影像未发现融合器迁移或沉降^[32]。

镁基可降解合金是近年来新兴的一类生物力学性能优异的材料,具有良好的生物相容性、可降解性和接近骨质的弹性模量,能避免应力遮挡效应^[33]。在腰椎间盘突出疾病治疗中,镁基可降解合金主要作为椎间融合器材料。通过表面改性(如微弧氧化、涂层技术)可控制其降解速率,并赋予其抗菌及成骨活性。其优势在

于降解产物 Mg^{2+} 可促进成骨,避免二次手术取出,且力学性能优于传统聚合物^[33]。一项动物实验研究表明,经微弧氧化硅涂层改性的镁合金融合器模型在 24 周随访中显示,其降解速率可控(血清镁离子浓度在 6 周达峰后稳定下降),但椎体间骨性融合未达预期,提示在腰椎应用中需进一步优化降解与成骨的匹配性^[34]。

6 3D 生物打印结构性植入物

3D 生物打印结构性植入物是材料科学与数字技术结合的新兴领域,利用患者 CT/MRI 数据进行个性化设计,使用含细胞的生物墨水(bioink)打印出具有复杂结构的椎间盘或融合器^[35]。在腰椎间盘突出疾病治疗中,可打印出具有梯度结构的仿生椎间盘,外层模拟纤维环(高强度材料),内层用高含水水凝胶模拟髓核。其优势在于高度个性化,可实现精准植入;同时负载细胞和生长因子,实现一体化再生。研究证实,3D 打印的柔性聚乳酸支架具有与原生椎间盘运动段相匹配的粘弹性机械性能^[5]。3D 打印技术还可用于制备聚己内酯/ β -磷酸三钙复合腰椎融合器,术后患者临床症状及影像学结果改善明显,随访 12 个月提示其临床稳定性良好^[10]。随着 3D 生物打印技术的发展,多种生物材料如聚乳酸、聚己内酯、羟基磷灰石等均可作为生物墨水用于构建复杂的椎间盘结构,为腰椎间盘突出疾病的个性化治疗提供了新的可能。

表 1 生物材料应用与作用机制

材料	应用形式	作用机制
3D 生物打印植入物	仿生椎间盘、融合器	个性化结构设计,负载细胞和生长因子,实现一体化再生 ^[4,10]
纳米纤维复合材料	纤维线修补支架	模拟天然 ECM 结构,促进细胞定向生长和基质分泌 ^[9]
智能响应型水凝胶	髓核再生支架、药物载体	响应 ROS 等微环境变化,按需释放药物,提供 3D 生长环境 ^[13]
生物活性玻璃	骨移植替代品、椎间融合器	释放钙磷硅离子,激活 MAPK 信号通路,促进成骨细胞增殖分化 ^[20-22]
胶原蛋白	胶原蛋白支架	为软骨细胞提供天然生长环境,促进软骨组织修复 ^[24]
壳聚糖	支架、药物载体	为软骨组织生长提供空间、防止感染 ^[25]
细胞外基质衍生材料	椎间盘再生支架	提供天然生物信号和微环境,促进组织再生 ^[26]
透明质酸	支架材料	为软骨细胞提供适宜的微环境,促进细胞的代谢 ^[25]
外泌体/细胞因子负载材料	药物缓释系统	持续释放外泌体或生长因子,调控炎症和基质合成 ^[28]
PUR	椎间盘修复支架	为细胞和组织的生长提供空间,营养物质交换和代谢产物排出 ^[29]
	椎间盘置换	促进髓核细胞的增殖和胶原合成,增强氧化应激下线粒体呼吸 ^[30]
	药物载体	自体细胞植入、刺激再生过程、恢复 NP 内的软骨细胞样组织 ^[30]
钛、钽合金	腰椎固定板、固定螺钉、椎间融合器、椎体置换假体	促进骨细胞在其表面的黏附、增殖和分化;诱导新骨的形成 ^[31]
镁基可降解合金	椎间融合器	提供力学支撑,降解产物促进成骨,避免应力遮挡 ^[33-34]

7 总结与讨论

本研究深入探讨了新兴生物材料在腰椎间盘突出疾病治疗中的应用,重点介绍了其种类与特性方面的研究,详细阐述了生物降解材料、生物活性材料以及具有优异生物力学性能的材料等多种类型生物材料的特性和优势。PLA、PGA 等具有良好的生物可降解性和生物相容性,在体内可逐渐降解并被吸收,避免了二次手术

取出植入物的风险。生物活性材料能够与生物组织发生相互作用,促进组织再生和修复,如骨组织工程材料和软骨组织工程材料在腰椎融合和椎间盘修复中发挥着重要作用。PUR 具有良好的生物相容性,能够减少植入物与人体组织之间的排斥反应,为组织的修复和再生提供良好的支撑环境。钛、钽合金等具有优异的力学性能,能够为腰椎提供稳定的支撑,维持腰椎的正

常结构和功能。

近年来,随着材料科学、纳米技术和组织工程学的深度融合,腰椎间盘突出疾病的治疗策略正朝着智能化、功能化和个性化的方向发展。智能响应型水凝胶实现了药物的按需释放,纳米纤维复合材料更好地模拟了天然椎间盘的微观结构,镁基可降解合金解决了传统金属材料的应力遮挡问题,细胞外基质衍生材料提供了最接近天然的生物微环境,3D 生物打印技术实现了植入物的个性化设计,外泌体/细胞因子负载材料则为椎间盘退变的调控提供了精准有效的手段。新兴生物材料主要通过促进组织再生、药物控释和免疫调节等机制发挥治疗作用,其通过模拟椎间盘的天然微环境,为细胞的生长、增殖和分化提供适宜条件,引导椎间盘组织的修复与再生;同时可作为药物载体,实现药物的缓慢、持续释放,提高疗效并降低毒副作用;此外,通过与免疫细胞相互作用,调节免疫细胞活性与功能,减轻炎症反应,促进组织修复。由此可见,新兴生物材料在腰椎间盘突出疾病治疗中具有生物相容性好、力学性能优异、能促进修复与功能恢复以及安全性高等优势,为腰椎间盘突出疾病的治疗提供了更安全、有效的选择。

由于腰椎在人体活动中承受着各种复杂的力学载荷,包括压力、拉力、剪切力和扭转力等,而现有部分生物材料在力学性能上与人体天然椎间盘和骨骼仍存在一定差距,难以完全模拟人体力学环境。部分生物材料的弹性模量与人体骨骼不匹配,可能导致应力遮挡效应,影响骨骼的正常代谢和生长,进而影响治疗效果。在腰椎固定器械应用中,若生物材料的强度和韧性不足,可能导致器械断裂或松动,增加手术失败风险,这对需要长期稳定支撑的椎间盘修复和置换治疗而言是一个潜在问题。

毋庸置疑,随着现代科学技术的不断发展,生物材料在椎间盘疾病中的应用将会逐步提升,生物材料与医学、组织工程等多学科的深度融合将为腰椎间盘突出疾病的治疗带来新的突破和创新。未来的研究应着重从材料研发、作用机制探索以及临床应用等方面展开。材料研制应着眼于安全性、炎症与免疫反应、力学性能、生物活性以及细胞亲和性等方面,深入探索具有多功能特性的生物复合材料。同时,开展生物材料在体内的动态变化研究,观察其降解过程、代谢途径以及降解产物对人体组织和器官的影响,为生物材料的安全性评估提供更全面的依据。此外,应加强多中心、大样本的临床试验研究,进一步验证新兴生物材料在椎间盘疾病治疗中的安全性和有效性。

参考文献:

[1] KAMALI A,ZIADLOU R,LANG G,et al. Small mole-

cule-based treatment approaches for intervertebral disc degeneration;current options and future directions[J]. Theranostics,2021,11(1):27-47.

[2] CAO L,CHEN Q,JIANG L B,et al. Bioabsorbable self-retaining PLA/nano-sized β -TCP cervical spine interbody fusion cage in goat models;an *in vivo* study[J]. Int J Nanomedicine,2017,12:7197-7205.

[3] KOHAN M,LANCOŠ S,SCHNITZER M,et al. Analysis of PLA/PHB biopolymer material with admixture of hydroxyapatite and tricalcium phosphate for clinical use[J]. Polymers,2022,14(24):5357.

[4] ZHU M L,TAN J W,LIU L,et al. Construction of biomimetic artificial intervertebral disc scaffold *via* 3D printing and electrospinning[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021,128:112310.

[5] MARSHALL S L,JACOBSEN T D,EMSBO E,et al. Three-dimensional-printed flexible scaffolds have tunable biomimetic mechanical properties for intervertebral disc tissue engineering [J]. ACS Biomater Sci Eng, 2021, 7 (12):5836-5849.

[6] MAGHSOUDI S,TAGHAVI SHAHRAKI B,RABIEE N,et al. Burgeoning polymer nano blends for improved controlled drug release;a review[J]. Int J Nanomedicine, 2020,15:4363-4392.

[7] ABBUSHI A,ENDRES M,CABRAJA M,et al. Regeneration of intervertebral disc tissue by resorbable cell-free polyglycolic acid-based implants in a rabbit model of disc degeneration[J]. Spine,2008,33(14):1527-1532.

[8] WANG Y H,ZHENG G J,XIE X X,et al. Low-dose celecoxib-loaded PCL fibers reverse intervertebral disc degeneration by up-regulating CHSY3 expression[J]. J Nanobiotechnology,2023,21(1):76.

[9] DEWLE A,RAKSHASMARE P,SRIVASTAVA A. A polycaprolactone (PCL)-supported electrocompacted aligned collagen type-I patch for annulus fibrosus repair and regeneration[J]. ACS Appl Bio Mater, 2021, 4 (2): 1238-1251.

[10] LIU Y C,WU H,BAO S S,et al. Clinical application of 3D-printed biodegradable lumbar interbody cage (polycaprolactone/ β -tricalcium phosphate) for posterior lumbar interbody fusion[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater,2023,111(7):1398-1406.

[11] 宋宏阁,李学涛,郝光辉,等. 椎间置入充满碎骨的聚乳酸-聚羟基乙酸腰椎间融合器与自体骨:影响脊柱节段稳定性吗? [J]. 中国组织工程研究,2017,21(22):3445-3451.

[12] DASHTIMOGHADAM E,FAHIMIPOUR F,TONGAS N,et al. Microfluidic fabrication of microcarriers with sequential delivery of VEGF and BMP-2 for bone regeneration[J]. Sci Rep,2020,10(1):11764.

[13] ZENG J H,LIU S W,XIONG L,et al. Scaffolds for the

- repair of bone defects in clinical studies:a systematic review[J]. J Orthop Surg Res,2018,13(1):33.
- [14] GAN Q,PAN H,ZHANG W J, et al. Fabrication and evaluation of a BMP-2/dexamethasone co-loaded gelatin sponge scaffold for rapid bone regeneration[J]. Regen Biomater,2022,9:rbac008.
- [15] ZHU C,HE M M,MAO L L, et al. Titanium-interlayer mediated hydroxyapatite coating on polyetheretherketone:a prospective study in patients with single-level cervical degenerative disc disease[J]. J Transl Med,2021,19(1):14.
- [16] KUZMENKA D,SEWOHL C,KÖNIG A, et al. Sustained calcium(II)-release to impart bioactivity in hybrid glass scaffolds for bone tissue engineering[J]. Pharmaceutics,2020,12(12):1192.
- [17] 卢雨征,熊英杰,单验博,等. 硅酸盐生物活性玻璃纤维对磷酸钙骨水泥性能的影响[J]. 中国组织工程研究,2025,29(28):5994-6002.
- [18] STONE-WEISS N,BRADTMÜLLER H,ECKERT H, et al. Composition-structure-solubility relationships in borosilicate glasses:toward a rational design of bioactive glasses with controlled dissolution behavior[J]. ACS Appl Mater Interfaces,2021,13(27):31495-31513.
- [19] OJANSIVU M,WANG X,HYVÄRI L, et al. Bioactive glass induced osteogenic differentiation of human adipose stem cells is dependent on cell attachment mechanism and mitogen-activated protein kinases[J]. ECM,2018,35:54-72.
- [20] GOMEZ G,WESTERLUND L E. Clinical and radiographic outcomes using third-generation bioactive glass as a bone graft substitute for multi-level anterior cervical discectomy and fusion-a retrospective case series study[J]. J Spine Surg,2021,7(2):124-131.
- [21] KE X R,ZHANG L,YANG X Y, et al. Low-melt bioactive glass-reinforced 3D printing akermanite porous cages with highly improved mechanical properties for lumbar spinal fusion[J]. J Tissue Eng Regen Med,2018,12(5):1149-1162.
- [22] SZADKOWSKI M,BAHROUN S,ALEKSIC I, et al. Bioactive glass grants equivalent fusion compared to autologous iliac crest bone for ALIF:a within-patient comparative study[J]. J Exp Orthop,2022,9(1):56.
- [23] SIADAT S M,RUBERTI J W. Mechanochemistry of collagen[J]. Acta Biomater,2023,163:50-62.
- [24] ZHOU N,LIU Y D,ZHANG Y, et al. Pharmacological functions,synthesis,and delivery progress for collagen as biodrug and biomaterial[J]. Pharmaceutics,2023,15(5):1443.
- [25] GHOLAP A D,ROJEKAR S,KAPARE H S, et al. Chitosan scaffolds:expanding horizons in biomedical applications[J]. Carbohydr Polym,2024,323:121394.
- [26] ZAMBONI F,REN G,CULEBRAS M, et al. Curcumin encapsulated polylactic acid nanoparticles embedded in alginate/gelatin bioinks for *in situ* immunoregulation:characterization and biological assessment[J]. Int J Biol Macromol,2022,221:1218-1227.
- [27] SORUSHANOVA A,DELGADO L M,WU Z N, et al. The collagen suprafamily:from biosynthesis to advanced biomaterial development[J]. Adv Mater,2019,31(1):e1801651.
- [28] 赵金龙,刘继超,于洋. 聚己内酯和 β -磷酸三钙复合支架经血小板衍生生长因子 BB 修饰后的促血管生成作用[J]. 中国组织工程研究,2023,27(21):3300-3306.
- [29] MAUTH C,BONO E,HAAS S, et al. Cell-seeded polyurethane-fibrin structures:a possible system for intervertebral disc regeneration[J]. Eur Cell Mater,2009,18:27-38;discussion38-9.
- [30] WANG J H,JIANG Y L,ZHU C, et al. Mitochondria-engine with self-regulation to restore degenerated intervertebral disc cells *via* bioenergetic robust hydrogel design[J]. Bioact Mater,2024,40:1-18.
- [31] EGASHIRA K,KAJIYA H,TSUTSUMI T, et al. AMPK activation enhances osteoblast differentiation on a titanium disc *via* autophagy[J]. Int J Implant Dent,2024,10(1):2.
- [32] ABOUELMAATY E,DARWISH A,FAYED Z, et al. Outcome of tantalum cage in posterior lumbar interbody fusion in lumbar degenerative disc disease and low-grade spondylolisthesis[J]. Egypt Spine J,2021,37(1):26-34.
- [33] DUAN Y C,FENG D G,LI T, et al. Comparison of lumbar interbody fusion with 3D-printed porous titanium cage versus polyetheretherketone cage in treating lumbar degenerative disease:a systematic review and meta-analysis[J]. World Neurosurg,2024,183:144-156.
- [34] XU H C,ZHANG F,WANG H L, et al. Evaluation of a porous bioabsorbable interbody Mg-Zn alloy cage in a goat cervical spine model[J]. BioMed Res Int,2018,2018:7961509.
- [35] VERMA R,VIRK S,QURESHI S. Interbody fusions in the lumbar spine:a review[J]. HSS J,2020,16(2):162-167.

收稿日期:2025-07-28;修回日期:2025-11-04

(本文编辑 钟琳)