

腰椎椎间融合材料的发展现状

张景淳¹, 习亮^{2*}

¹西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

²空军军医大学第一附属医院骨科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月17日

摘要

腰椎椎间融合术常用于治疗退行性腰椎疾病、腰椎滑脱、脊柱畸形, 以及在某些感染或肿瘤切除后的重建脊柱。所谓“融合材料”主要包括两部分: 第一为椎间支架, 它帮助恢复椎间盘高度, 用于恢复椎间高度并提供即时力学支撑, 承担终板载荷传递; 第二为椎间植骨材料与骨生物制剂(Bone Graft & Osteobiologics), 它们为骨组织生长提供框架, 传递信号刺激骨生长, 并提供成骨细胞。在过去二十年里, 腰椎融合材料沿着两条主要方向发展。对于支架, 我们从单纯使用“惰性结构件”, 发展到能够与骨整合、满足力学需求, 甚至可以个性化设计的类型, 比如PEEK、钛合金、钛涂层PEEK以及3D打印多孔钛对于骨移植, 重点则从主要使用自体骨转向来源多样且具有可控生物活性的组合, 如异体骨、脱矿骨基质(DBM)、陶瓷(HA, β -TCP, BCP)、生物活性玻璃、细胞骨基质以及rhBMP-2等生长因子。同时, 我们对下沉、假关节形成以及与骨生物制剂相关的问题有了更多认识, 材料改进和风险管理也在不断推进。这篇综述回顾了目前腰椎椎间融合材料的现状, 涵盖支架、骨移植/生物制剂以及并发症管理, 旨在为临床实践中选材和风险控制提供参考。

关键词

腰椎, 椎间融合, 融合器, 自体骨, 异体骨, 骨移植替代物, 重组人骨形态发生蛋-2

The Current Development Status of Lumbar Interbody Fusion Materials

Jingchun Zhang¹, Liang Xi^{2*}

¹Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 17, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张景淳, 习亮. 腰椎椎间融合材料的发展现状[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2606-2616.

DOI: 10.12677/acm.2026.1631061

Abstract

Lumbar interbody fusion is commonly used to treat degenerative lumbar disease, lumbar spondylolisthesis, spinal deformities, and to reconstruct the spine after certain infections or tumor resection. The so-called “fusion material” mainly includes two parts: the first is the intervertebral scaffold, which helps to restore the height of the intervertebral disc, restores the height of the intervertebral disc, provides immediate mechanical support, and bears the load transfer of the endplate; The second is bone graft & osteobiologics, which provide a framework for bone tissue growth, transmit signals to stimulate bone growth, and provide osteoblasts. Over the past two decades, lumbar fusion materials have evolved along two main directions. For scaffolds, we have moved from simply using “inert structural parts” to types that can be integrated with bone, meet mechanical requirements, and even individualized design, such as PEEK, titanium alloys, titanium-coated PEEK, and 3D-printed porous titanium. For bone grafts, the emphasis has shifted from mainly using autologous bone to combinations of diverse sources and controllable biological activity. Such as allogeneic bone, demineralized bone matrix (DBM), ceramics (HA, β -TCP, BCP), bioactive glass, cellular bone matrix and growth factors such as rhBMP-2. At the same time, more has been learned about subsidence, pseudarthrosis formation, and issues associated with bone biologics, and advances have been made in material improvements and risk management. This review reviews the current status of materials for lumbar interbody fusion, covering stents, bone grafts/biologics, and complication management, aiming to provide a reference for material selection and risk control in clinical practice.

Keywords

Lumbar Spine, Interbody Fusion, Fusion Cage, Autogenous Bone, Allogeneic Bone, Bone Graft Substitutes, Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脊柱既承担躯干负重与运动功能,也是脊髓与神经根的重要通道,因此其损伤与退变常同时引发力学失衡与神经症状[1]。在保守治疗无效后,部分患者需要通过手术恢复脊柱节段稳定性。腰椎椎间融合术(Anterior Lumbar Interbody Fusion, Lateral Lumbar Interbody Fusion, ALIF/Lateral Lumbar Interbody Fusion, LLIF/Oblique Lumbar Interbody Fusion, OLIF/Transforaminal Lumbar Interbody Fusion, TLIF/Posterior Lumbar Interbody Fusion, PLIF)是退变性腰椎疾病、滑脱、畸形矫正以及翻修治疗中的常用的终末稳定策略。该术式的核心目标是在充分减压与必要矫形的基础上,通过内固定联合椎间融合获得长期稳定,从而减轻疼痛、改善功能。从材料学角度看,腰椎融合主要面临三方面挑战:第一,腰椎承重环境复杂,需长期承受轴向压缩、剪切与扭转的复合载荷;第二,远期达到骨性融合要求椎间形成连续骨桥;第三,提高生物活性的策略常常需要在效果和并发症之间权衡,以 rhBMP-2 等为代表的强骨诱导手段可提高融合概率,但也可能伴随炎性反应、异位骨化以及骨溶解或终板改变等风险[2][3]。因此,如何根据在不同术式与患者风险情况下选择合适的融合器与植骨或骨生物制剂组合,以实现更快速、更可靠的骨性融合,仍是脊柱外科持续关注的核心问题。

2. 融合评价体系

在临床研究中常以 X 线、CT 或二者结合评估融合情况。近年来研究最常使用的影像特征包括骨桥连续性、节段稳定性、阶段活动度、透亮线(Radiolucency)等, 但融合的定义各不相同, 而且很多组合只在单一研究中出现过, 这让跨研究比较结果变得困难。因此, 在进行材料或术式比较时应明确: 观察窗口(如 12 或 24 个月)、成像方式(结构融合评价通常以 CT 更具优势)、分级量表及阅片一致性等关键要素, 否则不同研究之间容易出现“结局定义不一致”所致的伪差异。目前仍缺乏普适且被广泛执行的统一影像学标准, 因此融合评估在准确性与一致性方面仍是重要挑战。

2.1. 沉降

沉降(Subsidence)既是常见影像学并发症, 也是潜在力学失败的早期信号。过度沉降可导致椎间隙高度丢失、神经孔再狭窄、局部前凸丢失, 甚至诱发内固定松动并增加假关节风险。需要强调的是, 沉降并非单一“材料缺陷”, 其发生与终板质量、骨质状况、融合器足迹、撑开幅度以及置入位置等多因素共同相关[4]。临床研究多以融合器向椎体内迁移距离作为判定依据, 常用阈值为 2 mm (部分研究用 >2 mm), 即定义为发生沉降。

2.2. 假关节形成

假关节形成(Pseudarthrosis)常表现为持续或复燃的疼痛、内固定疲劳性失效如松动或断裂以及影像学不融合表现, 严重者可能需要翻修手术。临床上, 若术后 6~12 个月仍存在明显症状或症状反弹, 并伴随内固定松动或断裂、进行性滑移或前凸丢失, 应高度怀疑力学环境不佳及假关节风险升高; 显著沉降或终板破坏同样提示假关节可能性增加。相反, 若沉降轻微且节段结构稳定, 即使 CT 提示“融合未完全成熟”, 亦可在症状与稳定性允许的前提下继续随访观察[5]。影像学分级方面, 临床常用 Bridwell 分级(四级系统, 通常将 I~II 视为融合成功, III~IV 提示不融合/可疑不融合)与 BSF (Brantigan-Steffee-Fraser)分级(五级系统, 覆盖“明确假关节 - 明确融合”的连续谱)进行判读。需要强调的是, 假关节评估应与沉降及终板改变联合解读, 并结合症状与器械稳定性综合判断。

3. 融合器

3.1. PEEK 及其改性融合器

PEEK 因放射透亮、MRI/CT 伪影相对较少, 且弹性模量较金属更接近骨组织, 便于术后影像随访观察, 长期以来在腰椎融合器中占据重要地位。其主要不足在于表面生物惰性较强, 早期植入物 - 骨界面更易形成纤维组织层, 从而限制骨长入与骨整合。近年来 PEEK 改性研究主要聚焦于表面粗糙化、等离子体处理、化学改性及涂层化等路径, 以提升界面与骨结合能力。需要指出的是, 单纯材料更替并不必然转化为稳定的终点获益, 提示融合结局更受“界面工程 + 手术技术 + 植骨策略”的综合影响[6]。

为兼顾 PEEK 的影像学优势与金属表面更利于骨结合的特性, Ti 涂层 PEEK 与 PEEK-Ti 复合结构成为近年重要发展方向。在部分 PLIF/TLIF 研究中, Ti 涂层或其他表面改性 PEEK 显示出早期融合优势或融合率改善趋势。一项临床研究报道, PEEK-Ti 复合笼在 TLIF 术后 6 个月沉降率更低(与对照材料相比), 提示复合材料可能在特定时间窗改善终板载荷分布与界面行为[7]。

需要注意的是, 此类优势并非在所有结局与所有随访时间点均能稳定观察到, 临床获益存在不确定性。其可重复性及长期临床结局仍需更多高质量、分层设计的研究进一步验证[8]。

除直接改善骨 - 融合器界面的蛋白吸附、细胞黏附与骨长入外, 表面改性材料还可通过“骨免疫调节(Osteoimmunology)”机制影响腰椎融合结局。植入早期局部炎症反应并非单纯不利因素, 而是骨愈合

启动过程的重要组成部分；关键在于炎症反应的强度、持续时间及其向修复状态的转换效率。材料表面的粗糙度、微/纳米拓扑结构、亲水性、表面电荷及离子释放行为可显著影响巨噬细胞黏附、极化与细胞因子谱，从而调节局部炎症微环境。总体而言，具有适度粗糙度、良好亲水性和稳定功能涂层的表面更有利于抑制持续性促炎反应，并促进炎症向修复性微环境转化，进而通过改善血管生成-成骨耦联促进界面骨整合与融合形成；相反，若存在颗粒磨损、涂层稳定性不足或异常炎症激活，则可能导致纤维性界面形成、骨溶解倾向或影像学融合进展不理想。由此可见，表面改性材料的评价不宜仅依据短期影像学融合率或单一力学指标，还应结合免疫反应谱、界面组织学表现及长期稳定性进行综合判断。

3.2. 钛合金与 3D 打印多孔钛

钛合金具备良好的生物相容性与骨整合潜力，但其刚度较高，可能增加终板应力集中并诱发沉降，且在 X 线/CT 中伪影相对明显。增材制造技术使孔隙率、孔径及晶格拓扑结构的可控化成为现实，可在增加表面积与骨长入通道的同时，降低等效弹性模量并改善载荷传递。3D 打印多孔钛正是试图通过“孔隙率-孔径-连通性”的系统设计，在骨生长通道与力学匹配之间取得平衡，从而优化沉降风险与骨整合表现。与此同时，其制造成本、孔结构参数与终板匹配等工程学问题仍需持续优化。在侧方入路(LLIF)人群中，系统评价显示 3D 打印多孔钛与 PEEK 在沉降及相关结局上存在差异趋势，但研究间异质性与随访时间限制了结论外推[9]。需要强调的是，多孔钛并非“一定更不沉降”：若终板准备过度、融合器足迹偏小或置入位置偏中央，以及患者骨质较差，任何材料均可能发生沉降；相反，采用大足迹并尽量靠近终板环状骨承重区的放置策略，往往比材料本身更能决定沉降与融合结局。

3.3. 结构性同种异体骨融合器/垫片

除金属或高分子材料外，结构性同种异体骨在特定场景仍可作为椎间支撑材料。该类材料保留天然骨基质，可同时承担“结构支撑 + 骨传导”作用，理论上有利于骨桥形成。有系统综述提示，与部分 PEEK 融合器对照时，结构性异体骨在融合率、假关节率与再手术率等结局上可能具有优势[3]。但其临床应用仍需充分权衡供体差异、处理方式导致的强度与生物学活性波动，以及供应链成本较高、潜在感染传播风险与塌陷或吸收等不确定性。此外，结构性异体骨融合器通常并非单独使用，仍常需配合局部骨或其他骨替代物。最终融合效果亦与术式选择、供骨处理、终板准备及内固定方式密切相关。

3.4. 可扩张融合器

可扩张融合器旨在通过更小通道植入，并在术中原位扩张以恢复椎间高度与一定前凸，从而服务微创 TLIF 或侧方入路等术式。但其扩张过程中可能出现终板应力集中，且结构复杂可能带来特异的器械相关失效模式，同时成本亦是限制因素；因此其长期耐久性与沉降风险一直受到关注[10]。对可扩张融合器的关注点在于沉降、终板骨折、复位维持能力及器械相关并发症，而不应仅停留于短期影像学高度恢复[10]。

4. 骨移植与骨替代物

4.1. 自体骨

自体骨在脊柱融合领域长期被视为“金标准”，可同时提供骨传导支架、骨诱导信号及成骨细胞来源。然而，自体髂骨(AICBG)取骨相关疼痛、出血、感染及神经血管损伤风险，以及额外手术代价，限制了其在常规腰椎融合中的普遍应用；因此其在现代实践中更多被用于吸烟、糖尿病、多节段融合、翻修等高危假关节人群或整体生物学条件较差者的强化手段。

在多数常规退变病例中, 局部骨(如椎板、关节突等)因“就地取材、无供区损伤”而更常用。但局部骨数量有限且质量受减压与终板准备方式影响明显, 临床上常与其他替代材料混合以扩展体积并稳定骨再生窗口。在多节段融合、翻修手术、严重退变或感染性病变中, 所需骨量往往超过可安全获取的自体骨范围。此外, 老年或骨质疏松患者的自体骨质量下降, 其成骨潜能与力学支撑能力亦受限, 从而影响融合效果[11]。上述因素促使临床不断寻找“减少供区代价且不降低融合率”的替代方案[12]。相关系统综述指出, 腰椎融合可用的骨移植产品种类繁多且证据质量参差, 材料选择需综合术式特点、风险分层以及成本与效益进行权衡[3]。

4.2. 同种异体骨

同种异体骨可作为自体骨替代物或延伸剂, 优势在于供量充足并可避免供区并发症, 尤其适用于多节段融合或翻修病例。其形态包括颗粒状、皮质/松质块、纤维状以及部分结构性支撑材料。但其核心局限在于生物活性下降(成骨细胞缺失或活性降低、骨诱导信号不稳定), 且冷冻、脱脂、冻干、辐照、脱矿等不同加工与灭菌流程会显著影响其力学与生物学属性, 从而带来吸收或塌陷的不确定性[13]。因此, 同种异体骨在多数情况下主要作为骨传导支架或骨量补充, 通常需要依赖可靠器械稳定、终板保护及合适的复合配方(如与局部骨/DBM/陶瓷混合)以提升有效性[14]。需要注意的是, 尽管现代组织库流程已显著降低感染传播风险, 但仍有与骨移植植物相关的结核分枝杆菌传播事件报道, 提示“低概率不等于零风险”[15]。

4.3. 去矿化骨基质(DBM)

去矿化骨基质(DBM)通过脱矿处理在一定程度上保留骨基质中的生长因子(如 BMP 家族等), 理论上具有一定骨诱导潜能, 且术中可操作性较好。但其生物活性受供体差异、加工流程、载体类型与储存方式影响显著, 不同产品之间的效果难以直接类推[16]。现有证据多将 DBM 作为自体骨的延伸剂使用, 在多数研究中其融合结局与自体骨相比可达到相近水平, 但证据质量仍受研究设计、术式异质性与融合判定标准差异影响[17][18]。在 DBM 与 rhBMP-2 的临床比较研究中, 两者影像学及临床结局可能相近, 但 rhBMP-2 相关影像学并发症与成本更高, 提示 DBM 在部分情境下可能具有更高的性价比[19]。

4.4. 合成磷酸钙陶瓷(HA、 β -TCP、BCP 等)

合成磷酸钙陶瓷的核心价值在于提供稳定的骨传导支架与相对可控的降解特性。其成分接近骨矿物, 骨传导性能明确、质量可控, 并可通过孔隙结构与表面形貌优化细胞黏附与骨生长[3]。其中羟基磷灰石(HA)吸收较慢、支撑相对稳定; β -磷酸三钙(β -TCP)吸收更快; 二相磷酸钙(BCP)可通过 HA/ β -TCP 比例调控实现从支撑到替代的节律调控。传统观点认为合成陶瓷主要承担骨传导与体积扩展作用, 但近年来随机对照证据显示, 具有特定表面拓扑(如针状表面)设计的 BCP 陶瓷颗粒在器械固定的后外侧融合(PLF)中可取得不劣甚至优于自体骨的融合表现, 一定程度上挑战了“自体骨永远最佳”的固有认知[20]。需要指出的是, 后外侧融合与椎间融合的微环境并不完全一致; 在椎间融合场景中, 陶瓷材料的实际价值更依赖融合器足迹与终板承载、植骨床处理方式以及与局部骨/DBM 的复配策略[12]。

4.5. 生物活性玻璃

生物活性玻璃可通过离子释放与表面反应, 在材料表面形成类骨的碳酸磷灰石层, 从而促进骨结合, 并可能调控局部微环境。部分研究提示, 生物活性玻璃与自体骨混合应用时, 融合率可与单纯自体骨相当, 且未见深部感染风险增加; 但其作为单一主体材料时结局不稳定, 因此更适合定位为“混合增强材料”而非完全替代自体骨[21]。

4.6. 细胞性骨基质

细胞性骨基质(CBM)旨在同时提供骨传导支架与一定细胞/生物活性成分, 近年临床应用增长较快。然而现有证据多为非随机研究, 且不同产品在细胞来源、处理流程与成分构成上差异较大, 样本与产品异质性显著。系统评价提示, CBM 的真实获益与风险边界仍不清晰, 需要更高质量、尽量减少产业驱动偏倚的研究来加以澄清[22]。

5. 骨生物制剂

腰椎融合的实现依赖“稳定的力学环境”与“足够的成骨生物学驱动力”共同作用。在骨质疏松、吸烟、糖尿病、营养不良、翻修手术或多节段融合等人群中, 生物学驱动力不足常成为限制融合的关键因素。骨生物制剂(Osteobiologics)通常用于增强骨诱导与骨生成环节, 目标包括提高影像学融合率、缩短达到融合的时间、降低假关节与翻修风险, 并在尽量避免髂骨取骨并发症的同时维持可接受的融合质量[3]。

5.1. rhBMP-2

rhBMP-2 (Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2)是目前证据相对充分、应用较广的骨诱导性生物制剂之一。基于个体患者数据(IPD)的系统评价显示, rhBMP-2 在多种脊柱融合场景下可带来影像学融合获益, 并可在 24 个月随访时提高影像学融合率; 但其获益大小与术式、剂量、载体及植入位置密切相关。此外, 现有证据提示其对疼痛或功能的改善幅度整体可能有限, 且早期术后疼痛相关事件可能增加[23]。早期研究中存在发表偏倚、结局报告不充分与并发症低估等争议, 这推动了后来更强调数据透明与风险-收益再评估的研究范式[24]。需要强调的是, rhBMP-2 通常以“产品 + 载体/器械系统”形式获得批准, 且批准适应证具有特异性; 临床上的超适应证使用并不少见, 因此对并发症谱的识别与规避策略必须更加谨慎。北美脊柱学会(NASS)的覆盖建议亦反映出“并非所有腰椎融合都需要 rhBMP-2”的共识正在强化, 其更适用于高危假关节人群、翻修、长节段或骨质量显著不良等情境, 而非常规退变病例的“默认配置”[25]。

5.2. rhBMP-2 在腰椎融合中相关的典型并发症与潜在长期安全性风险

围绕 rhBMP-2 的争议, 关键并非其“能否促进融合”, 而是在不同术式、剂量与放置方式下, 融合获益是否足以抵消额外并发症与成本。在部分高危不融合场景中, rhBMP-2 可被视为具有重要价值的增强手段。其主要争议点集中于剂量与递送载体选择、局部软组织炎症反应、异位骨化、肿胀与神经相关并发症等, 以及产业赞助可能带来的不良事件报告偏倚, 促使学界持续重新审视其真实风险谱[23] [24]。

在 rhBMP-2 与肿瘤发生风险的讨论上, 现有证据尚不支持将其作为已确立的并发症加以表述, 更准确的定性应为“潜在致癌风险争议”或“长期安全性的不确定性”。基于 YODA 项目, 两个独立研究团队分别开展了包含个体水平数据(IPD)的系统评价, 但所得结论不尽一致: 其中一项系统评价在 24 个月时观察到 rhBMP-2 组肿瘤风险显著升高(RR = 3.45), 但作者同时指出, 事件数量有限、肿瘤类型异质性较大, 且原始试验在危害事件的收集与报告方面存在质量局[26]; 此外, 该研究还发现, 至 48 个月随访时, 上述风险升高不再具有统计显著性, 提示这一短期信号能否持续尚存疑问; 另一项独立系统评价则认为, 现有数据不足以确认 rhBMP-2 具有致癌风险[23]。与此同时, 对行业资助研究的数据核查显示, 早期公开文献在不良事件报告方面存在较为普遍的不充分与不一致问题, 这也是相关争议长期悬而未决的重要原因[27]。值得关注的是, 此后基于 Medicare 及商业保险数据库开展的多项大样本真实世界队列研究, 均未发现 rhBMP-2 使用与总体新发癌症风险之间存在明确关联[28] [29]。综合现有证据, rhBMP-2 的潜在致癌性问题尚无一致定论; 临床应用中, 应着重把握适应证、严格控制剂量、充分落实知情同意,

并加强中长期随访[30]。

rhBMP-2 的临床表现高度依赖“剂量 - 载体 - 位置”三要素：剂量过高或材料外溢可能放大局部炎症反应与异位骨化风险。因此，谨慎控制剂量、尽量减少外溢并避免靠近神经结构放置，通常被认为是降低并发症的关键策略[31]。

5.2.1. 早期局部渗出

在 TLIF 等后路椎间融合应用中，围手术期并发症报道多涉及伤口相关问题、局部肿胀或渗出以及新发神经症状等。研究者普遍认为，其潜在机制可能与 rhBMP-2 诱导的局部炎症反应及液体集合有关[32]。

针对“术后神经根炎或放射痛”，前瞻性研究提示其发生可能与 BMP 外溢、靠近神经结构放置及局部炎症反应相关。因此临床上常采取经验性规避措施：尽量将材料限制在融合器内或前方骨床，减少后方外溢，并避免直接接触神经结构[33]。

5.2.2. 早期骨溶解或终板吸收相关并发症

影像学研究记录到，rhBMP-2 使用后可出现终板吸收、椎体骨溶解灶等骨重塑相关改变。在部分患者中，这些改变可能与植入物稳定性下降、融合器移位或沉降相关，从而构成“结构性并发症”线索[34]。此类改变在融合早期可能造成“沉降与机械性失败”的影像学混淆，随访时需结合临床表现与 CT 序列加以鉴别。

近年的影像学病例系列提示，BMP 相关改变除骨溶解/沉降外，还可能出现相对少见但具有提示意义的术后硬膜外囊性改变(Epidural Cyst)，并可能导致神经受压相关临床事件[35]。

5.2.3. 异位骨化相关并发症

在腰椎后路椎间融合场景中，rhBMP-2 相关异位骨化既可作为影像学偶然发现，也可能进展为症状性神经孔狭窄或椎管占位，最终需要再次手术处理。部分病例系列描述了术后一定时间出现的“类假性椎弓根(Pseudo-Pedicle)样”异位骨化，其影像表现与迟发性根性疼痛相对应，提示该并发症可能具有相对特征性的形成路径与影像学特征[36]。因此，针对 rhBMP-2 异位骨化相关并发症，应进一步确认是否造成神经结构受压，并结合症状程度决定镇痛、阻滞或翻修等干预[37]。

5.2.4. 逆行射精与泌尿相关并发症

在前路腰椎椎间融合(ALIF)中，队列对照研究提示 rhBMP-2 使用与逆行射精(Retrograde Ejaculation)发生率增加相关。该并发症对有生育需求的男性具有明确的术前沟通意义。后续研究亦提示，在开放前路入路中 rhBMP-2 暴露与逆行射精风险的关联可能更为明显，同时可能伴随术后尿潴留风险上升的信号[38]。

5.3. 其他骨生物制剂

rhBMP-7 (OP-1)同样属于骨诱导因子，理论上可替代或减少自体髂骨需求，用于提升腰椎融合的生物学驱动力。在前瞻性随机对照与多中心随访研究中，OP-1 用于腰椎减压合并后外侧融合等场景，并与髂骨自体骨比较其影像学融合、功能结局与安全性[39]。需要指出的是，OP-1 相关证据总体较早且地区间可及性、监管路径与临床使用习惯差异较大，目前并非主流增融合策略。P-15 肽类(ABM/P-15)为模拟 I 型胶原细胞结合位点的短肽，其核心思路是增强成骨细胞黏附与骨基质形成，从而促进融合。系统评价提示，ABM/P-15 在融合速度或融合率方面存在一定优势信号，且总体并发症发生率不高于传统移植材料[40]。在 TLIF 场景的一项随机对照研究中，以“复合临床成功/达到融合时间”等作为终点，提示 P-15 肽增强骨移植可改善部分融合相关结局[41]。但需注意的是，部分研究在 CT 上观察到局部钙化、材料迁移或外溢样改变，虽然多数未必转化为临床症状或融合失败，但可能影响影像判读与随访策略[42]。骨髓抽吸物/浓缩物(BMA/BMAC、BMC)可提供 MSC/成骨祖细胞及多种生长因子，以增强融合界面的生物学潜

力, 临床上常与同种异体骨或 DBM 联合使用。其潜在不足在于新增骨髓穿刺或采集相关并发症(如疼痛、出血、血肿、感染等低频事件), 且在部分病例中仍可能因融合不足而需要再手术[43]。此外, 其效果高度依赖细胞数量、处理流程与载体搭配, 临床结局存在一定不确定性[3]。同种异体“生长因子富集”移植物包含多种内源性生长因子或蛋白谱, 旨在增强腰椎椎间融合的骨诱导与血管生成过程[44]。但其在手术、感染、神经并发症、异位骨/邻近节段意外融合等潜在风险仍需进一步监测与量化。血小板浓缩物 (PRP/PRF)理论上可通过释放多种生长因子促进骨愈合与软组织修复, 但在用于脊柱融合的临床证据存在明显异质性, 部分系统评价提示可能改善疼痛或早期指标, 但在提高融合率方面结论并不一致, 且受 PRP 制备/浓缩度与植入方式影响显著, 因此尚难作为“稳定增融合”策略推荐[45] [46]。

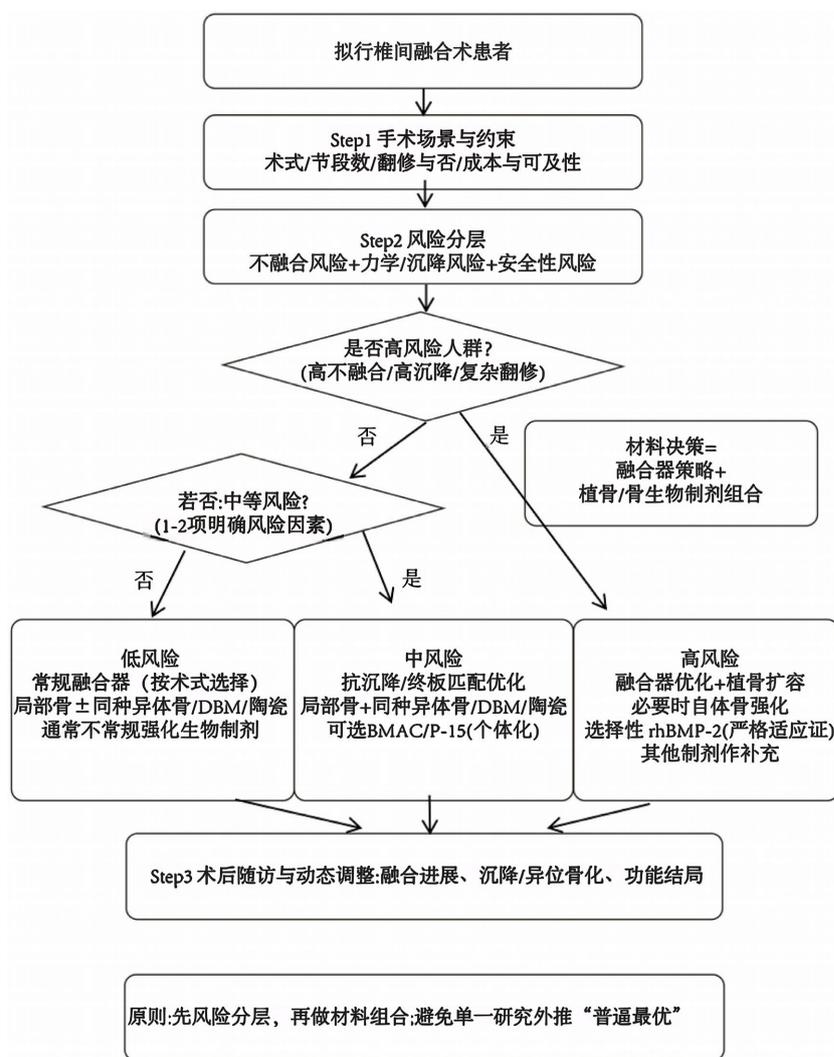


Figure 1. Decision-making diagram for the selection of lumbar fusion materials

图 1. 腰椎融合材料选择决策图

上述各类新兴骨生物制剂在特定手术场景或特定风险人群中均显示出一定应用潜力, 但其证据体系与 rhBMP-2 之间在证据层级、研究规模、随访时长、终点一致性及安全性监测深度等方面存在系统性差距[24] [26] [23]。具体而言, OP-1 (rhBMP-7)、ABM/P-15、BMA/BMAC、生长因子富集同种异体移植物及 PRP/PRF 的研究中, 常见问题包括样本量有限、单中心或选择性人群纳入较多、不同术式(如 PLF/TLIF/ALIF)混杂、

植骨载体与内固定策略不一致, 以及“影像学融合率、达到融合时间、功能量表改善、再手术率”等终点定义差异较大。因此, 现阶段不宜依据单项 RCT、注册研究或局部阳性结果直接作出与 rhBMP-2 等效或优效的外推判断。更合理的临床定位是, 在风险分层框架下将上述制剂作为选择性补充或替代方案, 并结合患者假关节风险、术式特征、材料可及性、成本效益及随访条件进行个体化决策[3][24]。未来研究应优先开展终点定义一致、剂量与载体可比、影像判读标准统一且具备充分随访时长的头对头随机对照研究, 并强化不良事件主动监测与独立数据核查, 以提高不同骨生物制剂间横向比较的证据确定性。更合理的临床定位是, 在风险分层框架下将上述制剂作为选择性补充或替代方案, 并结合患者假关节风险、术式特征、材料可及性、成本效益及随访条件进行个体化决策[3]。未来研究应优先开展终点定义一致、剂量与载体可比、影像判读标准统一且具备充分随访时长的头对头随机对照研究, 并强化不良事件主动监测与独立数据核查, 以提高不同骨生物制剂间横向比较的证据确定性[23][24][26]。

6. 总结与展望

腰椎椎间融合材料的进展, 本质上是对“力学稳定 - 骨整合 - 风险可控”三角关系的持续优化。融合结局不仅取决于材料本身, 还与术式选择、植骨策略、剂量控制及患者个体因素密切相关(如图 1)。总体而言, ALIF/LLIF/OLIF 更强调足迹覆盖终板、恢复前凸并降低沉降风险; TLIF/PLIF 更强调可植入性、终板保护及后路神经结构安全。在高风险不愈合人群(吸烟、骨质疏松、多节段融合、翻修等)中, 植骨更倾向于采用“替代物 + 生物制剂增强”的分层策略。融合器端已从 PEEK 与钛合金的传统对比, 发展到 Ti 涂层 PEEK、3D 打印多孔钛、可扩张结构与个体化晶格设计; 植骨端则从自体骨为主扩展至异体骨、DBM、陶瓷、生物活性玻璃、CBM 及 rhBMP-2 等骨生物制剂, 逐渐形成“复合化与风险分层使用”的实践路径。未来材料更可能以“多功能融合平台”的形式出现: 结构设计提供力学支撑与骨长入通道, 表面功能化促进界面整合, 载体系统实现可控递送, 并通过抗感染涂层等策略降低生物膜相关风险。

参考文献

- [1] Frost, B.A., Camarero-Espinosa, S. and Foster, E.J. (2019) Materials for the Spine: Anatomy, Problems, and Solutions. *Materials*, **12**, Article 253. <https://doi.org/10.3390/ma12020253>
- [2] Bilancia, G., Contartese, D., Delbello, F., Tedesco, G., Salamanna, F., Griffoni, C., *et al.* (2025) Accuracy and Reliability of Radiological Methods for Assessing Fusion Rates in Patients Undergoing Spinal Arthrodesis and Stabilization: A Systematic Review of the Past 10 Years. *Frontiers in Surgery*, **12**, Article ID: 1692887. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1692887>
- [3] Fitzgerald, A., McCool, R., Carr, E., Miller, P., Reddish, K., Lohr, C.C., *et al.* (2025) A Systematic Review of Bone Graft Products Used in Lumbar Interbody Fusion Procedures for Degenerative Disc Disease. *North American Spine Society Journal (NASSJ)*, **21**, Article 100579. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2024.100579>
- [4] Parisien, A., Wai, E.K., ElSayed, M.S.A. and Frei, H. (2022) Subsidence of Spinal Fusion Cages: A Systematic Review. *International Journal of Spine Surgery*, **16**, 1103-1118. <https://doi.org/10.14444/8363>
- [5] Peters, M.J.M., Bastiaenen, C.H.G., Brans, B.T., Weijers, R.E. and Willems, P.C. (2019) The Diagnostic Accuracy of Imaging Modalities to Detect Pseudarthrosis after Spinal Fusion—A Systematic Review and Meta-Analysis of the Literature. *Skeletal Radiology*, **48**, 1499-1510. <https://doi.org/10.1007/s00256-019-03181-5>
- [6] Kincaid, J., Kim, R.J., Verma, A., Turlip, R.W., Liu, D.D., Chauhan, D., *et al.* (2025) Is TI-Coated PEEK Superior to PEEK for Lumbar and Cervical Fusion Procedures? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 7696. <https://doi.org/10.3390/jcm14217696>
- [7] Chen, Y., Qiu, Z., Hu, X., Wang, T., Li, G., Tang, Z., *et al.* (2025) Biofunctional Supramolecular Injectable Hydrogel with Spongy-Like Metal-Organic Coordination for Effective Repair of Critical-Sized Calvarial Defects. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, **20**, Article 100988. <https://doi.org/10.1016/j.ajps.2024.100988>
- [8] Mariscal, G., Vyas, P.S., Cheng, B.C., Arts, J.J., Hoelen, T.-C.A., Xu, C. and Chaput, C.D. (2025) Titanium-Coated Polyetheretherketone Cages Versus Uncoated Polyetheretherketone Cages for Lumbar Spinal Fusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Global Spine Journal*, **15**, 3479-3494.
- [9] Liu, S., Zeng, T., Chen, C., He, L., Feng, A., Jhang, S., *et al.* (2024) 3d-printed Porous Titanium versus Polyetheretherketone

- Cages in Lateral Lumbar Interbody Fusion: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subsidence. *Frontiers in Medicine*, **11**, Article ID: 1389533. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1389533>
- [10] Orr, D., Anderson, R., Jensen, A., Peterson, T., Edwards, J. and Bowden, A.E. (2025) Expandable Interbody Cages for Lumbar Spinal Fusion: A Systematic Review. *The Spine Journal*, **25**, 1773-1793. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2025.01.013>
- [11] Boden, S.D. (2002) Overview of the Biology of Lumbar Spine Fusion and Principles for Selecting a Bone Graft Substitute. *Spine*, **27**, S26-S31. <https://doi.org/10.1097/00007632-200208151-00007>
- [12] Feng, J., Yang, X., Wang, F., He, X. and Hu, Y. (2019) Efficacy and Safety of Bone Substitutes in Lumbar Spinal Fusion: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *European Spine Journal*, **29**, 1261-1276. <https://doi.org/10.1007/s00586-019-06257-x>
- [13] Cohen, J.D., Kanim, L.E., Trontis, A.J. and Bae, H.W. (2021) Allografts and Spinal Fusion. *International Journal of Spine Surgery*, **15**, 68-93. <https://doi.org/10.14444/8056>
- [14] Tavares, W.M., de França, S.A., Paiva, W.S. and Teixeira, M.J. (2022) A Systematic Review and Meta-Analysis of Fusion Rate Enhancements and Bone Graft Options for Spine Surgery. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 7546. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11551-8>
- [15] Li, R., Wilson, W.W., Schwartz, N.G., Hernandez-Romieu, A.C., Glowicz, J., Hanlin, E., *et al.* (2021) Notes from the Field: Tuberculosis Outbreak Linked to a Contaminated Bone Graft Product Used in Spinal Surgery—Delaware, March–June 2021. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, **70**, 1261-1263. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7036a4>
- [16] Himawan, F. and Widhiyanto, L. (2025) Investigating the Effect of Combination between Demineralized Bone Matrix and Hydroxyapatite in Spinal Fusion: A Systematic Review and Meta Analysis. *Journal of Orthopaedic Reports*, Article 100787. In Press. <https://doi.org/10.1016/j.jorep.2025.100787>
- [17] Wang, J.L., Eaton, R.G., Harrigan, M.E., Munjal, V., Sette, K.N., Wilson, S.B., *et al.* (2023) Demineralized Bone Matrix and Fibers in Spinal Fusion. *International Journal of Spine Surgery*, **17**, S28-S34. <https://doi.org/10.14444/8558>
- [18] Shepard, N.A., Rush, A.J., Scarborough, N.L., Carter, A.J. and Phillips, F.M. (2021) Demineralized Bone Matrix in Spine Surgery: A Review of Current Applications and Future Trends. *International Journal of Spine Surgery*, **15**, 113-119. <https://doi.org/10.14444/8059>
- [19] Eleswarapu, A., Rowan, F.A., Le, H., Wick, J.B., Roberto, R.F., Javidan, Y. and Klineberg, E.O. (2021) Efficacy, Cost, and Complications of Demineralized Bone Matrix in Instrumented Lumbar Fusion: Comparison With rhBMP-2. *Global Spine Journal*, **11**, 1223-1229.
- [20] Stempels, H.W., Lehr, A.M., Delawi, D., Hoebink, E.A., Wiljouw, I.A.A.A., Kempen, D.H.R., *et al.* (2024) Efficacy of Biphasic Calcium Phosphate Ceramic with a Needle-Shaped Surface Topography versus Autograft in Instrumented Posterolateral Spinal Fusion. *Spine*, **49**, 1323-1331. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000005075>
- [21] Cottrill, E., Pennington, Z., Lankipalle, N., Ehresman, J., Valencia, C., Schilling, A., *et al.* (2020) The Effect of Bioactive Glasses on Spinal Fusion: A Cross-Disciplinary Systematic Review and Meta-Analysis of the Preclinical and Clinical Data. *Journal of Clinical Neuroscience*, **78**, 34-46. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.035>
- [22] Lambrechts, M.J., Issa, T.Z., Mazmudar, A., Lee, Y., Toci, G.R., D'Antonio, N.D., *et al.* (2023) Cellular Bone Matrix in Spine Surgery—Are They Worth the Risk: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, **14**, 1070-1081. <https://doi.org/10.1177/21925682231205099>
- [23] Simmonds, M.C., Brown, J.V.E., Heirs, M.K., Higgins, J.P.T., Mannion, R.J., Rodgers, M.A., *et al.* (2013) Safety and Effectiveness of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 for Spinal Fusion: A Meta-Analysis of Individual-Participant Data. *Annals of Internal Medicine*, **158**, 877-889. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-12-201306180-00005>
- [24] Carragee, E.J., Hurwitz, E.L. and Weiner, B.K. (2011) A Critical Review of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 Trials in Spinal Surgery: Emerging Safety Concerns and Lessons Learned. *The Spine Journal*, **11**, 471-491. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.04.023>
- [25] Ridge, B. (2026) NASS Coverage Recommendations. NASS Coverage Committee.
- [26] Fu, R., Selph, S., McDonagh, M., Peterson, K., Tiwari, A., Chou, R., *et al.* (2013) Effectiveness and Harms of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Spine Fusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **158**, 890-902. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-12-201306180-00006>
- [27] Rodgers, M.A., Brown, J.V.E., Heirs, M.K., Higgins, J.P.T., Mannion, R.J., Simmonds, M.C., *et al.* (2013) Reporting of Industry Funded Study Outcome Data: Comparison of Confidential and Published Data on the Safety and Effectiveness of Rhbmp-2 for Spinal Fusion. *BMJ*, **346**, f3981-f3981. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3981>
- [28] Cooper, G.S. and Kou, T.D. (2013) Risk of Cancer after Lumbar Fusion Surgery with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rh-BMP-2). *Spine*, **38**, 1862-1868. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e3182a3d3b4>

- [29] Cooper, G.S. and Kou, T.D. (2018) Risk of Cancer Following Lumbar Fusion Surgery with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2): An Analysis Using a Commercially Insured Patient Population. *International Journal of Spine Surgery*, **12**, 260-268. <https://doi.org/10.14444/50323>
- [30] Malham, G.M., Louie, P.K., Brazenor, G.A., Mobbs, R.J., Walsh, W.R. and Sethi, R.K. (2022) Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Spine Surgery: Recommendations for Use and Alternative Bone Substitutes—A Narrative Review. *Journal of Spine Surgery*, **8**, 477-490. <https://doi.org/10.21037/jss-22-23>
- [31] James, A.W., LaChaud, G., Shen, J., Asatrian, G., Nguyen, V., Zhang, X., et al. (2016) A Review of the Clinical Side Effects of Bone Morphogenetic Protein-2. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, **22**, 284-297. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2015.0357>
- [32] Owens, K., Glassman, S.D., Howard, J.M., Djurasovic, M., Witten, J.L. and Carreon, L.Y. (2010) Perioperative Complications with Rbhp-2 in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion. *European Spine Journal*, **20**, 612-617. <https://doi.org/10.1007/s00586-010-1494-7>
- [33] Sebastian, A.S., Wanderman, N.R., Currier, B.L., Pichelmann, M.A., Treder, V.M., Fogelson, J.L., et al. (2019) Prospective Evaluation of Radiculitis Following Bone Morphogenetic Protein-2 Use for Transforaminal Interbody Arthrodesis in Spine Surgery. *Asian Spine Journal*, **13**, 544-555. <https://doi.org/10.31616/asj.2018.0277>
- [34] Sethi, A., Craig, J., Bartol, S., Chen, W., Jacobson, M., Coe, C., et al. (2011) Radiographic and CT Evaluation of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2-assisted Spinal Interbody Fusion. *American Journal of Roentgenology*, **197**, W128-W133. <https://doi.org/10.2214/ajr.10.5484>
- [35] Abel, F., Tan, E.T., Sneag, D.B., Lebl, D.R. and Chazen, J.L. (2023) Postoperative Lumbar Fusion Bone Morphogenetic Protein-Related Epidural Cyst Formation. *American Journal of Neuroradiology*, **44**, 351-355. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a7799>
- [36] Rosen, MD, C.D., Kiester, MD, P.D. and Lee, PhD, T.Q. (2018) Pseudo-Pedicle Heterotopic Ossification from Use of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2 (rhBMP-2) in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion Cages. *The American Journal of Orthopedics*, **47**, 1118-1125.
- [37] Chen, N., Smith, Z.A., Stiner, E., Armin, S., Sheikh, H. and Khoo, L.T. (2010) Symptomatic Ectopic Bone Formation after Off-Label Use of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: Report of 4 Cases. *Journal of Neurosurgery: Spine*, **12**, 40-46. <https://doi.org/10.3171/2009.4.spine0876>
- [38] Carragee, E.J., Mitsunaga, K.A., Hurwitz, E.L. and Scuderi, G.J. (2011) Retrograde Ejaculation after Anterior Lumbar Interbody Fusion Using RhBMP-2: A Cohort Controlled Study. *The Spine Journal*, **11**, 511-516. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2011.02.013>
- [39] Vaccaro, A.R., Whang, P.G., Patel, T., Phillips, F.M., Anderson, D.G., Albert, T.J., et al. (2008) The Safety and Efficacy of OP-1 (rhBMP-7) as a Replacement for Iliac Crest Autograft for Posterolateral Lumbar Arthrodesis: Minimum 4-Year Follow-Up of a Pilot Study. *The Spine Journal*, **8**, 457-465. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.03.012>
- [40] Hasan, S., Al-Jamal, M., Miller, A., Higginbotham, D.O., Cavazos, D.R., Waheed, M., et al. (2023) Efficacy and Outcome Measurement of iFactor/ABM/p-15 in Lumbar Spine Surgery: A Systematic Review. *Global Spine Journal*, **14**, 1422-1433. <https://doi.org/10.1177/21925682231217253>
- [41] Harrop, J.S., Steinmetz, M.P., O'Toole, J.E., Chaput, C.D., Sasso, R.C., Strenge, K.B., et al. (2025) P-15 Peptide Enhanced Bone Graft Improves Time to Fusion in Transforaminal Lumbar Interbody Fusion: A Randomized, Controlled, Investigational Device Exemption Study. *Spine*, **51**, 229-237. <https://doi.org/10.1097/brs.0000000000005580>
- [42] Aleman, C., Ross, N., Phan, P., Dhenin, A., Vassal, M. and Lonjon, G. (2025) Unexpected Findings on CT Scan after Use of ABM/P-15 as a Bone Substitute for Anterior Lumbar Interbody Fusion. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, Article 104553. In Press. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2025.104553>
- [43] Hart, R., Komzák, M., Okál, F., Náhlík, D., Jajtner, P. and Puskeiler, M. (2014) Allograft Alone versus Allograft with Bone Marrow Concentrate for the Healing of the Instrumented Posterolateral Lumbar Fusion. *The Spine Journal*, **14**, 1318-1324. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2013.12.014>
- [44] Roh, J.S., Yeung, C.A., Field, J.S. and McClellan, R. (2013) Allogeneic Morphogenetic Protein Vs. Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Lumbar Interbody Fusion Procedures: A Radiographic and Economic Analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **8**, Article 49. <https://doi.org/10.1186/1749-799x-8-49>
- [45] Yu, H., Zhou, Z., Yu, B., Sun, T., Tang, Q. and Jia, Y. (2022) The Efficacy of Platelet-Rich Plasma Applied in Spinal Fusion Surgery: A Meta-Analysis. *Frontiers in Surgery*, **9**, Article ID: 924753. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.924753>
- [46] Kawabata, S., Akeda, K., Yamada, J., Takegami, N., Fujiwara, T., Fujita, N., et al. (2023) Advances in Platelet-Rich Plasma Treatment for Spinal Diseases: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 7677. <https://doi.org/10.3390/ijms24087677>