

临床论著

经皮椎体成形术后非手术椎体骨折的相关危险因素

许 靖¹, 黄 胜¹, 巫培康², 苏汝堃¹

(1 中山大学附属第六医院 510655 广州市; 2 广东药学院附属第一医院 510080 广州市)

【摘要】目的:探讨骨质疏松椎体压缩性骨折(OVCFs)经皮椎体成形术(PVP)后非手术椎体骨折的相关危险因素。**方法:**对2010年3月~2013年3月收治的76例因OVCFs行PVP患者的临床资料进行回顾性分析,包括患者的一般情况、个人史及既往病史、腰椎骨密度、术中骨水泥注入量、病椎压缩程度、骨折椎体个数及节段、骨水泥椎间盘渗漏情况、术后抗骨质疏松治疗情况;收集患者术后第1、3、6、12、18个月来院复诊时测定的骨代谢相关生化指标数据,包括:血钙、磷、降钙素、I型胶原氨基端前肽、甲状旁腺激素、25-羟维生素D[25-(OH)D]。将上述指标作为可能相关因素纳入单因素研究,并通过多因素Logistic回归分析得出术后非手术椎体骨折的相关危险因素。**结果:**76例原发性OVCFs患者共89节椎体骨折,术后共17例患者19个椎体出现压缩性骨折,单因素分析显示术中骨水泥注入量、骨水泥椎间盘渗漏、术后有无抗骨质疏松治疗、血25-(OH)D水平与术后非手术椎体骨折存在显著相关性($P<0.05$),而与患者性别、年龄、体重指数、骨密度值、病椎压缩程度、手术入路等无显著相关性($P>0.05$)。多因素分析结果显示骨水泥椎间盘渗漏、术后未进行抗骨质疏松治疗、25-(OH)D水平较低是PVP术后非手术椎体骨折的危险因素($P<0.05$)。**结论:**OVCFs患者PVP术后发生非手术椎体骨折与骨水泥渗漏至椎间盘、术后未抗骨质疏松治疗及低25-(OH)D水平有关。

【关键词】经皮椎体成形术;椎体压缩骨折;骨质疏松症;骨水泥渗漏;25-羟维生素D

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2014.01.12

中图分类号:R683.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2014)-01-0063-05

The risk factors of onset of osteoporotic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty/XU Jing, HUANG Sheng, WU Peikang, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(1): 63-67

【Abstract】 Objectives: To explore the risk factors associated with the onset of vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty(PVP). **Methods:** A total of 76 patients undergoing PVP due to osteoporotic vertebral compression fractures(OVCFs) from March 2010 to March 2013 was retrospectively analyzed, the data included age, body mass index, bone mineral density, number of initial vertebral fractures, bone cement leakage into discs, use of antiosteoporotic medications. And the data of their bone metabolic markers and 25-(OH)D levels of different periods after PVP were also assessed. **Results:** 17 patients experienced 19 subsequent fractures. Univariate analysis showed that bone cement injection volume, bone cement leakage into discs, use of antiosteoporotic medications and levels of 25-(OH)D were the variables associated with the onset of vertebral fractures($P<0.05$). In contrast, age, sex, operation approach, body mass index and bone mineral density showed no significant differences. Multiple-factors logistic regression analysis showed that bone cement leakage into discs, lower level of 25-(OH)D and absence of antiosteoporotic medication were the predominant correlative factors associated with the onset of vertebral fracture. **Conclusions:** The most important risk factors associated with onset of OVCFs are absence of antiosteoporotic medication and bone cement leakage into discs and low serum 25-(OH)D level.

【Key words】 Percutaneous vertebroplasty; Vertebral compression fractures; Osteoporosis; Intradiscal cement leakage, 25-(OH)D

【Author's address】 The Sixth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510655, China

第一作者简介:男(1987-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科

电话:(020)38254006 E-mail:xujingsysu@163.com

通讯作者:苏汝堃 E-mail:surukun397@aliyun.com

经皮椎体成形术(PVP)作为对骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCFs)的有效治疗方式在临床得到了广泛应用,早期效果确切,但术后非手术椎体骨

折等问题显著影响了其中远期疗效。非手术椎体骨折的原因目前尚无统一论,不同学者对相关危险因素的分析甚至出现相互矛盾^[1-4]。目前对 PVP 术后非手术椎体骨折患者的骨代谢动力学研究较少,血液中各种矿物质和必要维生素等的缺乏对术后非手术椎体骨折的影响尚未见相关报道。本研究对 2010 年 3 月~2013 年 3 月收治的 76 例因 OVCFs 行 PVP 治疗的患者进行回顾性分析,探讨 PVP 术后非手术椎体骨折的相关危险因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料

患者纳入标准:(1)OVCFs 患者,存在明显的背部疼痛及局部棘突压痛、叩击痛,临床表现与影像学提示一致;(2)起病到手术治疗时间间隔 ≤ 12 周;(3)X 线片提示存在椎体压缩性骨折, MRI 提示为新鲜骨折。患者排除标准:(1)继发性骨质疏松症;(2)影像学检查提示存在骨折椎体后壁缺损、碎骨片突入椎管压迫脊髓或椎弓根断裂、损伤等;(3)转移性骨肿瘤、骨髓瘤、椎体血管瘤等继发的椎体骨折;(4)既往接受过 PVP、后凸成形术及其他脊柱手术;(5)有肾上腺皮质激素类药物使用史;(6)伴发其他系统恶性肿瘤;(7)凝血功能异常、心肺功能较差不能耐受手术和麻醉。

本研究共纳入 76 例在中山大学附属第六医院及广东药学院附属第一医院收治的因 OVCFs 行 PVP 治疗的患者,女 51 例,男 25 例,年龄 62~85 岁,平均 72.3 岁。随访时间:3~18 个月,根据术后是否发生非手术椎体骨折分为未发生骨折组(A 组)和发生骨折组(B 组),A 组平均随访时间为 11.5 个月,B 组平均随访时间为 9.7 个月。术后 17 例患者共 19 个非手术椎体发生骨折,累及 T7~L5 水平椎体。11 例为手术相邻椎体骨折,6 例为手术远处椎体骨折;3 例共 4 个椎体骨折发生在术后 3 个月内,10 例共 11 个椎体骨折发生在术后 6 个月内。骨折椎体分布见图 1。

1.2 观察指标

记录患者的年龄、性别、身高、体重、既往病史、术前腰椎骨密度(BMD, T-score)、术前体重指数(BMI, kg/m^2)、术前椎体压缩程度、手术入路、骨水泥注射量、骨水泥椎间盘渗漏情况等。根据 Genant 半定量椎体骨折分类法,按照椎体压缩程

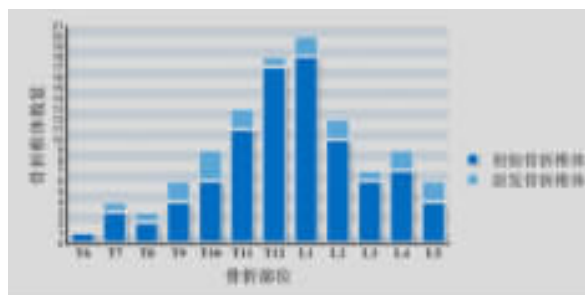


图 1 初始及 PVP 术后骨折椎体部位分布

Figure 1 Distribution of the initial and the subsequent fracture levels

度分为四级:正常(0 级),轻度(I 级,高度减少 $< 25\%$,或面积减少 $< 20\%$),中度(II 级,高度减少 $25\% \sim 40\%$,面积减少 $20\% \sim 40\%$),重度(III 级,高度/面积减少 40% 以上)。使用 LUNAR 公司生产的 DXA prodigy 双能 X 线骨密度测量仪分别测量 L2、L3、L4 椎体的骨密度值,取其平均值,并计算相应 T 值。手术入路根据椎体压缩程度分为双侧和单侧椎弓根入路。骨水泥注射量依据骨质疏松程度、椎体大小、椎体压缩程度等情况而定。要求患者术后第 1、3、6、12、18 个月均来院复诊并同时测定骨代谢相关生化指标,包括:血钙、磷、降钙素、I 型胶原氨基端前肽、甲状旁腺激素、25-羟维生素 D[25-(OH)D],各指标取其平均值(每例患者各随访时间点数次测定值的平均值)纳入统计分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 统计软件(13.0 版)进行统计学分析。先对两组各参数进行单因素分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料组间比较采用 Students' t 检验,计数资料比较使用 χ^2 检验,将单因素分析中 P 值 < 0.1 的变量纳入 Logistic 多因素回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;计算 Logistic 多因素回归分析后的相关系数、相对危险度(RR)和 95% 可信区间等,以明确相关因子为保护因素或危险因素。

2 结果

两组患者临床资料见表 1 及表 2,骨代谢相关指标统计分析结果见表 3。两组患者在年龄、性别、身高、体重、个人史及既往史(包括吸烟史、酗酒史、结核病、高血压病、冠心病、糖尿病、消化道溃疡等)、体重指数、骨密度值、椎体压缩严重程

度、手术入路比较差异均无统计学意义($P>0.05$);而术中骨水泥注入量、骨水泥椎间盘渗漏率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 A 组 38 例(64.4%)患者进行过抗骨质疏松治疗, B 组 5 例(29.4%)患者进行过抗骨质疏松治疗, 两组间差异有统计学意义($P<0.01$);术后随访测定患者骨代谢相关指标数据显示两组患者血钙、血磷、血降钙素、甲状旁腺激素以及 I 型胶原氨基端前肽值的差异无统计学意义($P>0.05$), 而血 25-(OH)D 水平差异有统计学意义($P<0.05$), A 组较 B 组具有较高血清 25-(OH)D 浓度($26.40\pm 6.35\text{ng/ml}$ vs. $16.16\pm 5.82\text{ng/ml}$)。将单因素分析有统计学意义的变量($P<0.05$)作为自变量进行非条件的多因素 Logistic 回归分析, 发现骨水泥椎间盘渗漏、较低的血清 25-(OH)D 水平、术后未进行抗骨质疏松治疗为 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素($P<0.05$, 表 4)。

3 讨论

关于 PVP 术后非手术椎体骨折的原因有多种观点, 有人认为是由于术后疼痛的快速缓解, 部分患者过早开始活动所致^[5,6];也有学者认为 PVP 术后非手术椎体骨折实质上是原发性骨质疏松症的自然病程进展, 即便患者未接受手术也极有可能发生^[7];而更多学者认为骨水泥的注入改变了脊椎的生物力学性能, 从而增加了非手术椎体的骨折风险^[8,9]。根据本研究的结果, 我们更倾向于认为术后非手术椎体骨折是多因素综合作用的结

果。

我们在临床上也观察到, PVP 术后非手术椎体骨折的椎体大多为手术椎体的邻近椎体, 这是否与骨水泥强化的椎体有关, 目前仍存在较多的争议。Berlemann 等^[10]对经过骨水泥增强的功能脊

表 2 两组患者计数资料比较

Table 2 Comparison between groups (qualitative variables)

	A组 Group A	B组 Group B	卡方值 Chi-Square value	P值 P value
性别(女/男) Gender	41/18	10/7	0.68	>0.05
个人史及既往病史 Personal and medication history				
吸烟史 Smoking	7	3	0.05	>0.05
酗酒史 Alcoholism	2	0	0.01	>0.05
结核病 Tuberculosis	1	1	0.01	>0.05
高血压病 Hypertension	9	3	0.02	>0.05
冠心病 Coronary heart disease	6	2	0.07	>0.05
糖尿病 Diabetes	13	4	0.00	>0.05
消化道溃疡 Ulcer	5	1	0.03	>0.05
椎体骨折 Genant 分类 Grade of treated VCFs				
轻度(I级) Mild	11	3		
中度(II级) Moderate	26	7	0.08	>0.05
重度(III级) Severe	22	7		
骨折椎体数 Number of VCFs				
=1	52	15		
>1	7	2	1.89	>0.05
手术入路 Surgical approach				
单侧 Unilateral	32	10		
双侧 Bilateral	27	7	0.20	>0.05
骨水泥椎间盘渗漏 Intradiscal cement leakage				
有 Yes	3	6		
无 No	56	11	45.16	<0.01
抗骨质疏松治疗 Anti-osteoporosis treatment				
有 Yes	38	5		
无 No	21	12	12.76	<0.01

表 1 两组患者计量资料比较

Table 1 Comparison between groups (quantitative variables)

	A组 Group A	B组 Group B	P值 P value
例数 Cases	59	17	
年龄(year) Age	73±9.6	71±8.5	>0.05
身高(cm) Height	155±5.54	158±7.60	>0.05
体重(kg) Weight	62±13.53	65.7±10.81	>0.05
骨密度值(T-score) BMD	-3.61±0.79	-3.54±0.87	>0.05
体质量指数(kg/m ²) BMI	23±3.8	22±3.3	>0.05
骨水泥注入量(ml) Volume of cement injected	4.46±0.79	5.15±0.67	<0.05
术前 VAS 评分 VSA score	8.02±1.35	8.25±0.81	>0.05

柱单位(FSUs)进行了力学测试,结果显示骨水泥强化节段相邻椎体的极限承载负荷明显低于未增强椎体的相邻节段。Baroud 等^[11]利用有限元模型分析也发现终板下的骨水泥对相邻椎体具有一种类似垂直柱的作用,可导致椎间压力升高 13%~18%,从而增加了相邻椎体的骨折发生率。实际上严重骨质疏松症患者任何节段椎体都有发生压缩性骨折的可能性,目前有关 PVP 的生物力学研究仍主要集中在短期评价上,其远期作用尚待进一步探讨。

PVP 通过高压注入低黏度的骨水泥(主要是 PMMA),骨水泥的走向及分布难以控制,骨水泥可以通过椎体的回流静脉丛、骨折裂缝处等向病椎外渗漏,文献报道渗漏率可高达 65%^[12~14]。本研究中骨水泥渗漏的发生率为 21%(共 16 例),其中椎间盘渗漏有 9 例,多因素分析提示其为 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素。手术椎体软骨终板的破裂或穿刺时的失误都可导致骨水泥椎间盘渗漏,虽然绝大多数不会引起明显的临床症状,但作为人体最大的无血管组织,椎间盘的营养主

要通过终板途径及纤维途径被动扩散而来,骨水泥渗入将导致椎间盘持久性高应力,并使得细胞渗透功能减退,最终影响营养成分的吸收和椎间盘的代谢。动物实验也表明,椎间盘的持续高应力能够加速终板的损伤、纤维环的变性甚至整个椎间盘的退变^[15],从而导致椎间盘吸收负荷、分散应力的作用减弱,脊柱的稳定性降低及术后椎体骨折的风险增加。Lin 等^[13]随访 38 例 PVP 治疗的患者,发现骨水泥椎间盘渗漏的病例中 58%出现了邻椎骨折,认为骨水泥椎间盘渗漏可明显增加术后相邻椎体骨折的风险,但该研究除受病例数和随访时间限制外,影响骨折的许多关键因素未考虑在内,如椎体骨密度、骨折椎压缩程度、复位效果等。Syed 等^[16]回顾了 308 例 PVP 治疗的患者,其中 85 个椎间盘存在骨水泥渗漏,但渗漏椎间隙相邻椎体骨折发生率与无渗漏者骨折发生率的差异无统计学意义。骨水泥的渗漏可加速椎间盘的退变,但不同类型的骨水泥、渗漏量和渗漏平面的差异都可能产生不同的后果,椎体骨密度、骨水泥的充填程度、手术椎体残留畸形也是应该纳入探讨的影响因素,并且骨水泥椎间盘渗漏对远期疗效的影响也需进一步研究。

椎体压缩性骨折是骨质疏松症患者最常发生的骨折,可多节段重复发生。术后严格的抗骨质疏松治疗不仅有利于原有骨折的修复,对减少新骨折的发生也具有重要意义。多项研究发现 PVP 术后接受抗骨质疏松治疗与否,其非手术椎体骨折的发生率有明显差异。Lindsay 等^[17]通过多个临床研究中心收集共 381 例患者的随访数据分析发现,一个节段发生 OVCF 后(未手术),1 年内继发骨折的概率为 11.5%,2 个或以上节段发生骨折的女性,其骨折概率为 24%;而适当的抗骨质疏松治疗可将风险降低近一半^[18~20]。本研究发现术后未适当抗骨质疏松治疗患者非手术椎体骨折的

表 3 两组患者骨代谢相关指标比较
Table 3 Comparison between groups of bone metabolic markers

	A组 Group A	B组 Group B	P值 P value
钙(mmol/L) Ca	2.419±0.41	2.339±0.32	>0.05
磷(mmol/L) P	1.182±0.21	1.250±0.37	>0.05
降钙素(ng/L) CT	0.88±0.53	0.93±0.16	>0.05
I 型胶原氨基端前肽 (ng/ml) PINP	51.27±21.79	46.17±28.13	>0.05
甲状旁腺素(ng/L) PTH	32.55±17.24	36.13±22.86	>0.05
25-羟维生素 D(ng/ml) 25-(OH)D	26.40±6.35	16.16±5.82	>0.05

表 4 多因素 Logistic 回归分析结果
Table 4 The results of Logistic regression analysis

	回归系数 Regression coefficient	χ^2 值 Chi-square value	P值 P value	优势比 Dominance ratio	95%置信区间 Confidence interval	
					低值 Low value	高值 High value
骨水泥椎间盘渗漏 Intradiscal cement leakage	1.246	11.720	0.007	5.280	2.838	9.821
25-羟维生素 D 25-(OH)D	-0.804	5.259	0.021	0.449	0.227	0.890
抗骨质疏松治疗 Anti-osteoporosis treatment	-0.927	6.739	0.013	0.395	0.193	0.812

风险较治疗组患者高了接近 1.5 倍。

随访测定生化指标可动态监测患者术后的骨骼更新、代谢情况,并能给药物干预提供客观的评估依据,有助于预测骨质疏松程度及骨质疏松性骨折。维生素 D 通过调节肠道和肾脏对钙磷的吸收和重吸收、骨钙的转移来调控矿物质的代谢平衡、骨的矿化和生长。 $25-(OH)D$ 是血液循环中维生素 D 的主要形式,是反应体内维生素 D 营养和功能状况的最佳指标, $25-(OH)D$ 水平在 $21 \sim 29 ng/ml$ 提示维生素 D 相对不足, $\geq 30 ng/ml$ 表示维生素 D 充足^[21]。本研究发现 PVP 术后非手术椎体未出现骨折患者血清维生素 D 浓度明显高于新出现骨折患者 ($26.40 \pm 6.35 ng/ml$ vs. $16.16 \pm 5.82 ng/ml$, 多因素分析 $P=0.021$)。

总之,OVCFs 患者 PVP 术后非手术椎体发生骨折与骨水泥渗漏至椎间盘、术后未抗骨质疏松治疗及骨代谢状况等因素相关。然而本研究样本量较少,部分患者随访时间较短,其他因素对 PVP 术后非手术椎体骨折的发生究竟有无影响尚待进一步长期的大样本研究。

4 参考文献

1. Ahn Y, Lee JH, Lee HY, et al. Predictive factors for subsequent vertebral fracture after percutaneous vertebroplasty[J]. J Neurosurgery Spine, 2008, 9(2): 129-136.
2. Kim SH, Kang HS, Choi JA, et al. Risk factors of new compression fractures in adjacent vertebrae after percutaneous vertebroplasty[J]. Acta Radiology, 2004, 45(4): 440-445.
3. Lin WC, Cheng TT, Lee YC, et al. New vertebral osteoporotic compression fractures after percutaneous vertebroplasty: retrospective analysis of risk factors[J]. Vasc Interv Radiol, 2008, 19(2): 225-231.
4. Lo YP, Chen WJ, Chen LH, et al. New vertebral fracture after vertebroplasty[J]. J Trauma, 2008, 65(6): 1439-1445.
5. Uppin AA, Hirsch JA, Centenera LV, et al. Occurrence of new vertebral body fracture after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis[J]. Radiology, 2003, 226(1): 119-124.
6. Heini PF, Orlor R, et al. Kyphoplasty for treatment of osteoporotic vertebral fractures[J]. Eur Spine J, 2004, 13(3): 184-192.
7. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture [J]. JAMA, 2001, 285(3): 320-323.
8. Fribourg D, Tang C, Sra P, et al. Incidence of subsequent vertebral fracture after kyphoplasty[J]. Spine, 2004, 29(20):

2270-2276.

9. Baroud G, Nemes J, Heini P, et al. Load shift of the intervertebra disc after a vertebroplasty: a finite-element study[J]. Eur Spine J, 2003, 12(4): 421-426.
10. Berlemann U, Ferguson SJ, Nohe LP, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty a biomechanical investigation [J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(5): 748-752.
11. Baroud G, Heini P, Nemes J, et al. Biomechanical explanation of adjacent fractures following vertebroplasty: letter to the editor[J]. Radiology, 2003, 229(2): 606-608.
12. Cortet B, Cotten A, Boutry N, et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: an open prospective study[J]. J Rheumatol, 1999, 26(10): 2222-2228.
13. Lin EP, Ekholm S, Hiwatashi A, et al. Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2004, 25(2): 175-180.
14. Chen WJ, Kao YH, Yang SC, et al. Impact of cement leakage into disks on the development of adjacent vertebral compression fractures[J]. J Spinal Disord Tech, 2010, 23(1): 35-39.
15. Hutton WC, Elmer WA, Boden SD, et al. The effect of hydrostatic pressure on intervertebral disc metabolism[J]. Spine, 1999, 24(15): 1507-1515.
16. Syed MI, Patel NA, Jan S, et al. Intradiskal extravasation with low-volume cement filling in percutaneous vertebroplasty[J]. Am J Neuroradiol, 2005, 26(9): 2397-2401.
17. Lindsay R, Burge RT, Strauss DM. One year outcomes and costs following a vertebral fracture[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(1): 78-85.
18. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial: multiple outcomes of raloxifene(MORE) investigators[J]. JAMA, 1999, 282(7): 637-645.
19. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, et al. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four year results from a randomized clinical trial[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87(8): 3609-3617.
20. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group[J]. Lancet, 1996, 348(9041): 1535-1541.
21. Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281.

(收稿日期:2013-10-07 末次修回日期:2013-12-03)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)