

临床论著

骨质疏松性椎体压缩骨折椎体强化术后残余腰背痛风险预测模型的构建与验证

林渺满^{1,2},文雪梅³,黄宗伟⁴,于晓兵¹

[1 大连大学附属中山医院脊柱外科 116001 大连市;2 四川大学华西厦门医院骨科 361022 厦门市;
3 大连大学新华临床学院 116021 大连市;4 北京中医药大学深圳医院(龙岗) 518116 深圳市]

【摘要】目的:分析骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures,OVCFs)患者椎体强化术(vertebral augmentation,VA)后残余腰背痛的独立危险因素,建立相关风险预测模型并进行验证。**方法:**本研究回顾了2016年12月~2021年2月在本院接受VA的377例OVCFs患者的临床资料,平均年龄75.63±7.27岁(65~94岁),男性52例,女性325例。收集患者的一般资料[性别、年龄、骨密度(bone mineral density,BMD)等]、手术和影像学资料、术前及术后合并症等相关信息,术前、术后1d、出院前、术后3个月、6个月时的视觉模拟(visual analog scale,VAS)评分和Oswestry功能障碍指数(Oswestry disability index,ODI)。将术后残余腰背痛定义为术后1d原疼痛部位附近仍存在中等程度以上的腰背部疼痛(VAS评分≥4分),按照定义将患者分为残余痛组64例,对照组313例。通过单因素分析联合Lasso回归确定最佳Logistic回归模型后进行多因素分析,探寻术后残余腰背痛的独立危险因素,进而构建Nomogram模型。应用Bootstrap完成模型内部验证,采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线、校准曲线及决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)分别评估模型预测性能与临床实用性。**结果:**单因素分析及Lasso回归交叉验证最佳模型显示患者术前BMD、术前腰椎间盘突出症、术前胸腰筋膜(thoracolumbar fascia,TLF)损伤、术中小关节损伤(facet joint injury,FJI)、术后骨水泥未完全粘合骨折线是残余痛的潜在危险因素。进一步行多因素Logistic回归分析,发现上述变量仍是术后残余腰背痛的独立危险因素($P<0.05$)。构建Logistic回归的可视化Nomogram模型,利用ROC曲线求出模型的C指数为0.8384(95%CI:0.7855~0.8912),经过200次Bootstrap抽样内部验证,得出C指数为0.8326;校准曲线显示预测概率曲线与实际概率曲线接近;DCA曲线显示在1%~53%的阈值范围内,决策曲线位于None线与All线上方。**结论:**术前低BMD、术前腰椎间盘突出症、术前TLF损伤、术中FJI、术后骨水泥未完全粘合骨折线是OVCFs患者行VA术后残余腰背痛的独立危险因素。上述5个因素作为预测因子构建的风险预测模型对术后残余腰背痛的预测性能及临床实用性较好。

【关键词】骨质疏松性椎体压缩骨折;椎体强化术;残余腰背痛;预测模型

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2022.08.07

中图分类号:R683.2,R619 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2022)-08-0720-09

Development and validation of a prediction model for the risk of residual low back pain after vertebral augmentation for osteoporotic vertebral compression fractures/LIN Miaoman, WEN Xuemei, HUANG Zongwei, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2022, 32(10): 720-728

[Abstract] Objectives: To investigate the independent risk factors of residual lower back pain after vertebral augmentation (VA) in patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs), and to develop and validate an associated risk prediction model. **Methods:** This study reviewed clinical data of 377 patients with OVCFs who received VA at our hospital from December 2016 to February 2021. There were 52 males and 325 females, aged 75.63±7.27(65~94) years old. Information regarding patients' general information[gender, age, bone mineral density(BMD), et al], surgical and imaging data, preoperative and postoperative comorbidities, as

基金项目:大连市科技创新基金项目(2021JJ13SN68);大连市医学重点专科“登峰计划”建设项目(大医发[2021]243号)

第一作者简介:男(1994-),医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(0411)62896627 E-mail:Miaoman_Lin@163.com

并列第一作者:文雪梅 E-mail:1871950616@qq.com

通讯作者:于晓兵 E-mail:yuxiaobing1976@hotmail.com

well as visual analog scale(VAS) scores and Oswestry disability index(ODI) at preoperation, postoperative 1 day, pre-discharge, 3 months and 6 months postoperatively were collected. Postoperative residual low back pain was defined as moderate or more low back pain($VAS \geq 4$) near the original pain site 1 day after surgery, and according to such definition, the patients were divided into residual pain group with 64 cases and the control group with 313 cases. The univariate analysis was combined with Lasso regression to determine the optimal Logistic regression model for multivariate analysis to explore the independent risk factors of postoperative residual low back pain, after which a Nomogram model was constructed. Bootstrap was applied to complete the internal validation of the model. The receiver operating characteristic(ROC) curve, calibration curve, and decision curve analysis (DCA) were used to evaluate the predictive performance and clinical practicability of the model, respectively. **Results:** Univariate analysis and Lasso regression cross-validation of the best model showed that preoperative BMD, preoperative lumbar disc herniation, preoperative thoracolumbar fascia(TLF) injury, intraoperative facet joint injury(FJI), and postoperative incomplete cementing of the fracture line were the potential risk factors for residual pain. Further multivariate Logistic regression analysis showed that the above variables were also the independent risk factors for postoperative residual low back pain ($P < 0.05$). The visual Nomogram model of the Logistic regression was constructed, of which the C index calculated by using the ROC curve was 0.8384(95%CI: 0.7855–0.8912). After 200 times of Bootstrap sampling internal verification, the C index was 0.8326. The calibration curve showed that the predicted probability curve was close to the actual probability curve. And the DCA curve was within the threshold range of 1%–53%, the decision curve was above the None line and the All line. **Conclusions:** Preoperative low BMD, preoperative lumbar disc herniation, preoperative TLF injury, intraoperative FJI, and postoperative incomplete cementing of the fracture line are independent risk factors for residual low back pain after VA in patients with OVCFs. The prediction model, constructed with the above five predictive factors, has good predictive performance and clinical practicability in predicting postoperative residual low back pain.

【Key words】 Osteoporotic vertebral compression fractures; Vertebral augmentation; Residual low back pain; Prediction model

【Author's address】 Department of Spinal Surgery, Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian, 116001, China

骨质疏松症是一种以骨量减少、脆性骨折风险增加为特征的全身性代谢性骨病。骨质疏松症作为老年性疾病,其常可导致一系列的脆性骨折,其中,骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs)在骨质疏松性脆性骨折中仅次于髋部骨折^[1,2]。OVCFs 常表现为在轻微外力作用下的严重的腰背部剧烈疼痛并活动受限,严重影响老年患者的身体健康和生活质量^[3]。

目前,OVCFs 主要治疗方法包括保守治疗和手术治疗,由于保守治疗难以迅速缓解疼痛、及时恢复椎体稳定性,近年来随着经皮椎体强化术(vertebral augmentation, VA)的出现,其逐渐替代保守治疗,成为 OVCFs 治疗中应用最广泛的治疗方法^[4]。VA 包括经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)与经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP),其因创伤较小、迅速缓解疼痛及维持椎体稳定性的优点越来越受

骨科医师及患者的青睐。然而,在临床工作中,我们发现有部分患者术后出现残余腰背部疼痛的情况,且这类患者不在少数,我们将此定义为术后残余腰背痛,其导致 VA 的临床满意度受到制约,甚至有患者怀疑医生实施了假手术^[5]。

当前关于经皮 VA 后残余腰背部疼痛影响因素的研究不在少数,其中主要研究的影响因素包括术中小关节损伤、骨水泥分布不均、骨水泥渗漏、骨水泥注射体积、胸腰筋膜(thoracolumbar fascia, TLF)损伤、低骨密度等^[6~12],但上述研究的内容与方向均仅限于对残余痛潜在危险因素进行分析归纳,尚未见 VA 后残余腰背痛的相关风险预测模型的建立,且未曾考虑潜在危险因素间的多重共线性和模型拟合性能问题。因此本研究拟在前人研究工作的基础上,对 VA 术后残余腰背疼痛相关的危险因素进行分析,并利用 Lasso 回归减少潜在危险因素间的多重共线性问题并提高模型拟合性能,通过多因素 Logistic 回归确定独

立危险因素,进而作为预测因子,构建 VA 术后残余腰背疼痛的 Nomogram 风险预测模型,并对模型进行验证,以便在临床工作中利用本模型直接获取患者术后发生残余痛的风险大小,实现对 VA 术后易出现残余腰背疼痛高危患者的早期识别并及时进行干预,进一步提高 VA 的临床疗效与患者满意度。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究纳入了 2016 年 12 月~2021 年 2 月在我院接受双侧椎弓根入路 VA 的 377 例具有完整临床数据的单椎体 OVCFs 患者,所有患者均随访至 VA 术后 6 个月。本研究将术后残余腰背痛定义为 VA 术后 1d 仍存在中等程度以上的腰背部疼痛[视觉模拟评分(visual analog scale, VAS)≥4 分],并根据定义将术后 1d VAS≥4 的患者归为术后残余痛组,将 VAS<4 的患者归为对照组。

患者纳入标准:(1)有完整资料的单椎体压缩骨折患者;(2)符合 OVCFs 临床诊断标准;(3)MRI 显示伤椎抑脂像呈明显高信号;(4)CT 及 MRI 显示骨折椎体后壁完整;(5)无神经根和脊髓损伤的临床症状和体征。排除标准:(1)合并骨折所致椎间盘损伤者;(2)肿瘤所致病理性骨折;(3)术前或术后存在感染;(4)合并有助骨骨折;(5)骨折时间大于 6 周接受手术者。

1.2 椎体强化术

患者取俯卧位,常规消毒铺巾,C 型臂 X 线机定位病变椎体,局部麻醉后,于病变椎体双侧椎弓根体表投影区分别作 3~5mm 的切口,C 型臂 X 线机引导监视下,通过双侧椎弓根入路将穿刺针置入楔变椎体合适位置(PKP 多此一步:沿工作通道置入骨钻旋至接近椎体前缘后,拔除骨钻,探查椎体前、侧壁无破裂后,置入扩张球囊,C 型臂 X 线机透视下缓慢注入显影剂以扩张球囊,正侧位片均见球囊扩张良好或椎体高度恢复良好后即停止扩张)。调配好骨水泥后,在 C 型臂 X 线机动态监视下,缓慢注入骨水泥,当骨水泥弥散良好或发现任何渗漏时,即刻停止骨水泥的注射,待骨水泥凝固后拔除穿刺针,无菌纱布覆盖皮肤切口,结束手术。术后 3d 常规静脉应用抗生素,以预防感染。术后 1 个月内常规佩戴腰围支具进行腰椎保护。所有患者于术后按照骨质疏松诊疗指南^[13,14]进行

规范的抗骨质疏松治疗。

1.3 观察指标

分别于术前、术后 1d、出院前、术后 3 个月、6 个月采用 VAS 和 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index,ODI)分别评估患者的疼痛程度及功能状态。搜集可能影响术后疼痛缓解的因素,包括性别、年龄、骨折至手术时间、术式、手术节段、影像学数据:术前骨密度(bone mineral density,BMD)、腰椎间盘突出症患病情况、TLF 损伤情况(图 1)、术前、出院前、术后 3 个月,术后 6 个月测量椎体压缩率(vertebral body compression ratio,VBCR)和局部后凸 Cobb 角(后凸角)(图 2);并观察小关节损伤(facet joint injury,FJI)情况(图 3)、骨水泥粘合骨折线情况(图 4)及骨水泥渗漏情况等。

其中腰椎间盘突出症主要是根据既往腰背部疼痛病史、术前 MRI 检查及诊断初步确定。骨水泥渗漏分为沿静脉渗漏、椎管内渗漏及其他类型渗漏。

1.4 统计分析

数据采用 IBM SPSS Statistics 软件(版本号 23.0)和 R 软件(x64 版本号 4.1.2)进行统计学分析并相关图片绘制。对术后残余腰背痛的潜在危险因素进行单因素分析,对于服从正态分布的连续变量以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示,组间的比较采用 t 检验;对于非正态分布的连续变量以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用秩和检验。分类变量以例[n(%)]表示,采用 χ^2 检验进行组间比较。在 R 软件中,通过 Lasso 回归进行变量筛选及交叉验证以获得最佳的风险预测模型,结合单因素分析结果进一步行多因素二元 Logistic 回归分析,以筛查术后残余腰背痛的独立危险因素,检验水准 $\alpha=0.05$ 。构建 Nomogram 模型实现复杂 Logistic 回归方程的可视化。模型的预测性能与准确性使用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线和校准曲线进行评估,并通过 Bootstrap 法进行模型内部验证避免模型过拟合。使用决策曲线分析(decision curve analysis,DCA)评价风险预测模型的临床实用性。

2 结果

2.1 患者人口统计学、疼痛程度及功能状态的变化

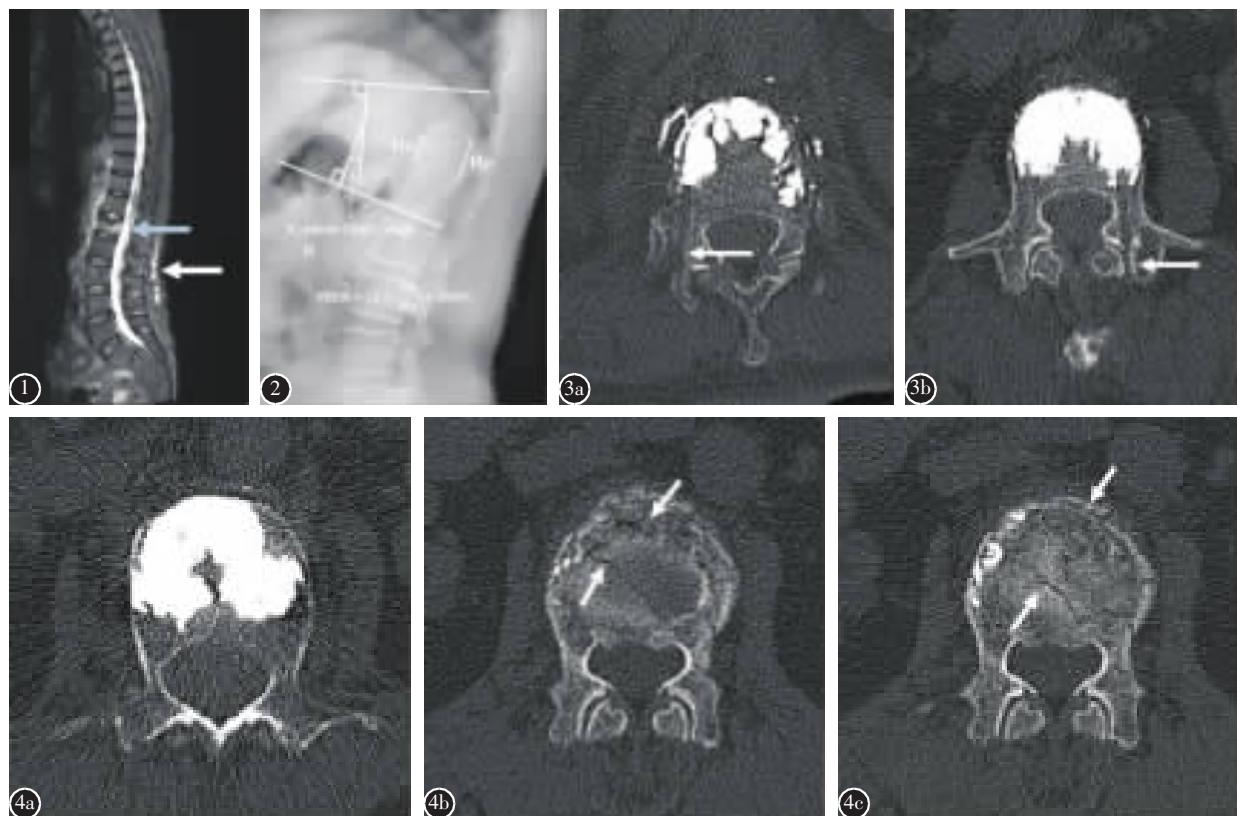


图 1 OVCF 伴 TLF 损伤,MRI 检查 T2-tirm 示皮下出现高信号 **图 2** 椎体压缩率测量计算及椎体后凸 Cobb 角测量方法 **图 3** 小关节损伤的情况 **a** 肋椎关节损伤 **b** 关节突关节损伤 **图 4** 骨水泥粘合骨折线情况 **a** 骨水泥完全粘合骨折线 **b,c** 骨水泥未完全粘合骨折线

Figure 1 OVCF with TLF injury and subcutaneous high signal was seen in T2-tirm on MRI **Figure 2** Calculation and measurement of vertebral compression and measurement of kyphosis Cobb's angle for vertebral body **Figure 3** Situations of facet joint injury **a** Costovertebral joint injury **b** Facet joint injury **Figure 4** Situations of bone cement bonding with the fracture line **a** Cementing the fracture line completely **b, c** Cementing the fracture line incompletely

本研究根据纳排标准共计纳入 377 例患者,年龄 75.63 ± 7.27 岁(65~94 岁),男性 52 例,女性 325 例。患者的 VAS 评分及 ODI 结果见表 1,根据术后残余腰背痛定义进行分组,其中残余痛组 64 例(男性 7 例,女性 57 例,中位年龄 74 岁),对照组 313 例(男性 45 例,女性 268 例,中位年龄 75 岁)。术后残余腰背部疼痛的发生率为 6.98%。

2.2 单因素分析

残余痛组与对照组在性别、年龄术式、骨折至手术时间、手术节段、各随访时间点 VBCR、出院前后凸角、骨水泥渗漏的组间比较无统计学差异($P>0.05$),在术前 BMD、术前腰椎间盘突出症、术前 TLF 损伤、术前后凸角、术后 3 个月后凸角、术后 6 个月后凸角、小关节损伤、骨水泥未完全粘合骨折线组间比较存在差异($P<0.05$,表 2)。

2.3 多因素分析

在进行多因素分析前,利用 Lasso 回归对变量进行筛选及交叉验证(图 5),结合单因素分析结果,得出术前低 BMD、术前 TLF 损伤、术前腰椎间盘突出症、术中小关节损伤、术后骨水泥未完全粘合骨折等 5 个因素是残余腰痛的潜在危险因素,遂将上述因素纳入 Logistic 回归进行多因素分析。其结果显示术前低 BMD、术前 TLF 损伤、术前腰椎间盘突出症、术中小关节损伤、术后骨水泥未完全粘合骨折线均是 VA 术后发生残余腰背部疼痛的独立危险因素($P<0.05$,图 6)。

2.4 Nomogram 模型的建立与验证

在 R 软件中,使用“rsm”包将多因素分析获得 5 个独立危险因素作为预测因子构建 Nomogram 模型(图 7)。绘制模型的 ROC 曲线,由 ROC 曲线得出原始模型 AUC 为 0.8384 (95% CI: 0.7855~0.8912)(图 8a)。并进行 200 次的 Boot-

strap 自助抽样以完成模型内部验证,得出 C 指数值为 0.8326。校准曲线显示预测概率曲线与实际概率曲线接近,模型 C(ROC) 指数为 0.838,S:p=0.810>0.05(图 8b)。DCA 曲线及结果显示在 1%~53% 的阈值范围内,决策曲线位于 None 线与 All 线上方(图 9)。

3 讨论

虽然 VA 在镇痛、椎体机械稳定、减少患者卧床时间等方面显示出显著优势^[15,16],但其也存在一定的并发症,如肺栓塞、术后残余疼痛、感染及邻近节段骨折等,都会影响临床转归。其中术后残余腰背痛对患者的满意度及生活质量构成显著影响。因此,我们通过回顾性研究探究 VA 术后残余腰背痛的独立危险因素,并进行相关风险预测模型的构建,以期实现对 VA 术后残余腰背痛高危患者的早期识别与早期干预。

近年来多项研究^[7,17,18]表明,胸腰椎 OVCFs 患

表 1 残余痛组与对照组 VAS 评分和 ODI 的比较
[M(Q₁, Q₃)]

Table 1 Comparison of VAS and ODI between residual pain group and control group

指标 Indicators	残余痛组(n=64) Residual pain group	对照组(n=313) Control group
VAS		
术前 Preoperation	7.00(7.00,8.00)	8.00(7.00,8.00)
术后 1d Postoperative 1d	5.00(4.75,6.00) ^①	3.00(2.00,3.00)
出院前 Pre-discharge	4.00(2.00,5.00) ^①	2.00(1.00,2.00)
术后 3 个月 Postoperative 3 months	3.00(2.00,4.00) ^①	2.000(1.00,2.00)
术后 6 个月 Postoperative 6 months	2.00(2.00,3.00) ^①	1.00(1.00,2.00)
ODI		
术前 Preoperation	74.00(64.00,80.00)	74.00(62.40,80.00)
术后 1d Postoperative 1d	39.20(31.50,44.00) ^①	34.00(28.80,38.00)
出院前 Pre-discharge	34.10(28.00,40.00) ^①	30.00(24.00,34.00)
术后 3 个月 Postoperative 3 months	36.00(32.40,42.00) ^①	34.00(27.00,38.00)
术后 6 个月 Postoperative 6 months	36.00(27.00,42.00) ^①	32.00(25.20,36.00)

注:①与对照组比较 P<0.05

Note: ①Compared with preoperation, P<0.05

者 VA 治疗后残余腰背痛发率在 4.6%~23.61% 范围。本研究中术后残余腰背痛的发生率为 16.98%,与此前报道相近。

BMD 随年龄的增加不断下降,不仅容易发生脆性骨折,还增加骨折后的疼痛程度。有研究报道 BMD 越低,患者骨折后 VAS 疼痛评分越高^[19],说明 BMD 与疼痛存在一定关系;Yang 等^[7]研究证实术前低 BMD 是 PVP 术后早期残余腰背部疼痛的独立危险因素(OR=3.577, P=0.029)。本研究同样得出术前低 BMD 是 VA 术后的残余腰背痛的独立危险因素(OR=0.33, P<0.001)。我们认为 BMD 下降,椎体内骨小梁毁损及疏密情况不一,导致术中骨水泥在椎体内弥散分布欠佳,使局部应力分布不均,而应力分布不均加重了腰背部软组织的劳损,术后残余腰背痛随之发生。

OVCFs 后 TLF 损伤并不罕见,由于 TLF 内存在较丰富的神经末梢,其损伤将导致腰背部疼痛的发生,但 TLF 损伤属于软组织损伤,所致的疼痛往往轻于骨折所致疼痛,因而容易被临床医师忽视,当 VA 解决了骨折所致首要疼痛,TLF 损伤所致疼痛则显现出来。Yan 等^[20]通过一项前瞻性研究发现 TLF 损伤发生率高达 42.11%,其通过手术前后组间比较得出 TLF 损伤患者术后疼痛缓解率更低。Yang 等^[7,21]进一步证实了 TLF 损伤是 PVP 术后疼痛缓解不佳的高危因素(OR=3.805)。本研究在术前对所有患者 MRI 检查进行判读,发现共有 61 例患者存在 TLF 损伤,发生率 16.18%。残余痛组与对照组分别有 25 例、36 例,组间比较存在差异(P<0.05)。进一步多因素分析显示,TLF 损伤是 VA 术后残余腰背痛的独立危险因素(OR=6.87, P<0.001)。

腰椎间盘突出症同样是老年人下腰部疼痛的常见病,腰椎间盘源性疼痛与软组织损伤疼痛类似,在疼痛程度上无法与骨折所致的疼痛相提并论,VA 术后骨折所致的首要疼痛被解决后腰椎间盘源性疼痛即会复现。Georg^[18]认为 VA 术后残余腰背痛的大部分原因来自椎间盘等原因。本研究发现如果 OVCFs 患者在 VA 术前就存在腰椎间盘突出症,且伴有明显的腰部疼痛症状,其在 VA 术后发生残余腰背痛的概率是无腰椎间盘突出症患者的 2.87 倍。

VA 的实施,虽然是在透视设备的动态监视下进行的,但是由于解剖变异、患者体位不准确、

表2 残余痛组与对照组单因素分析结果 [n(%) ; M(Q₁,Q₃) ; $\bar{x} \pm s$]**Table 2** Results of univariate analysis between residual pain group and control group

指标 Indicators	残余痛组(n=64) Residual pain group	对照组(n=313) Control group
性别 Gender		
男 Male	7(10.9%)	45(14.4%)
女 Female	57(89.1%)	268(85.6%)
年龄(岁) Age(years)	74.00(68.75,80.00)	75.00(69.00,82.00)
术前 BMD(SD) Preoperative BMD	-3.35(-3.70,-2.90) ^①	-2.900(-3.30,-2.70)
术前 VBCR(%) Preoperative VBCR	38.01(29.53,47.69)	41.94(33.33,50.00)
出院前 VBCR(%) Pre-discharge VBCR	21.32(16.67,27.03)	21.88(17.14,28.57)
术后3个月 VBCR(%) Postoperative 3 months VBCR	24.99±9.15	25.40±9.27
术后6个月 VBCR(%) Postoperative 6 months VBCR	26.75(17.77,32.33)	25.00(19.35,32.35)
术前后凸角(°) Preoperative kyphosis angle	21.50(16.63,25.93) ^①	18.40(16.00,23.70)
出院前后凸角(°) Pre-discharge kyphosis angle	13.80(10.20,16.78)	12.50(9.200,15.60)
术后3个月后凸角(°) Postoperative 3 months kyphosis angle	15.70(13.48,17.80) ^①	14.40(10.50,17.20)
术后6个月后凸角(°) Postoperative 6 months kyphosis angle	16.40(13.58,19.40) ^①	14.60(11.00,17.80)
术式 Procedure		
PKP	48(75.0%)	230(73.5%)
PVP	16(25.0%)	83(26.5%)
骨折至手术时间(天) Time from fracture to surgery(days)	5.00(3.00,9.00)	5.00(4.00,8.00)
手术节段 Surgical segment		
上部 Upper	10(15.63)	22(7.03)
中部 Middle	42(65.62)	221(70.61)
下部 Lower	12(18.75)	70(22.36)
TLF损伤 TLF injury		
有 Yes	25(39.1%) ^①	36(11.5%)
无 No	39(60.9%)	277(88.5%)
腰椎间盘突出症 Lumbar disc herniation		
有 Yes	30(46.9%) ^①	66(21.1%)
无 No	34(53.1%)	247(78.9%)
小关节损伤 Facet joint injury		
有 Yes	11(17.2%) ^①	13(4.2%)
无 No	53(82.8%)	300(95.8%)
骨水泥未完全粘合骨折线 Incomplete cementing of the fracture line		
有 Yes	14(21.9%) ^①	24(7.7%)
无 No	50(78.1%)	289(92.3%)
骨水泥渗漏 Bone cement leakage		
沿静脉渗漏 Leakage along the vein		
有 Yes	6(9.4%)	16(5.1%)
无 No	58(90.6%)	297(94.9%)
椎管内渗漏 Leakage to spinal canal		
有 Yes	3(4.7%)	9(2.9%)
无 No	61(95.3%)	304(97.1%)
其他类型渗漏 Other types of leakage		
有 Yes	12(18.8%)	44(14.1%)
无 No	52(81.3%)	269(85.9%)

注:BMD=骨密度;TLF=胸腰筋膜;VBCR=椎体压缩率;后凸角=后凸 Cobb 角;^①与对照组比较 $P<0.05$

Note: BMD=Bone mineral density; TLF=Thoracolumbar fascia; VBCR=Vertebral body compression ratio; kyphosis angle=kyphosis Cobb's angle; ^①Compared with control group, $P<0.05$

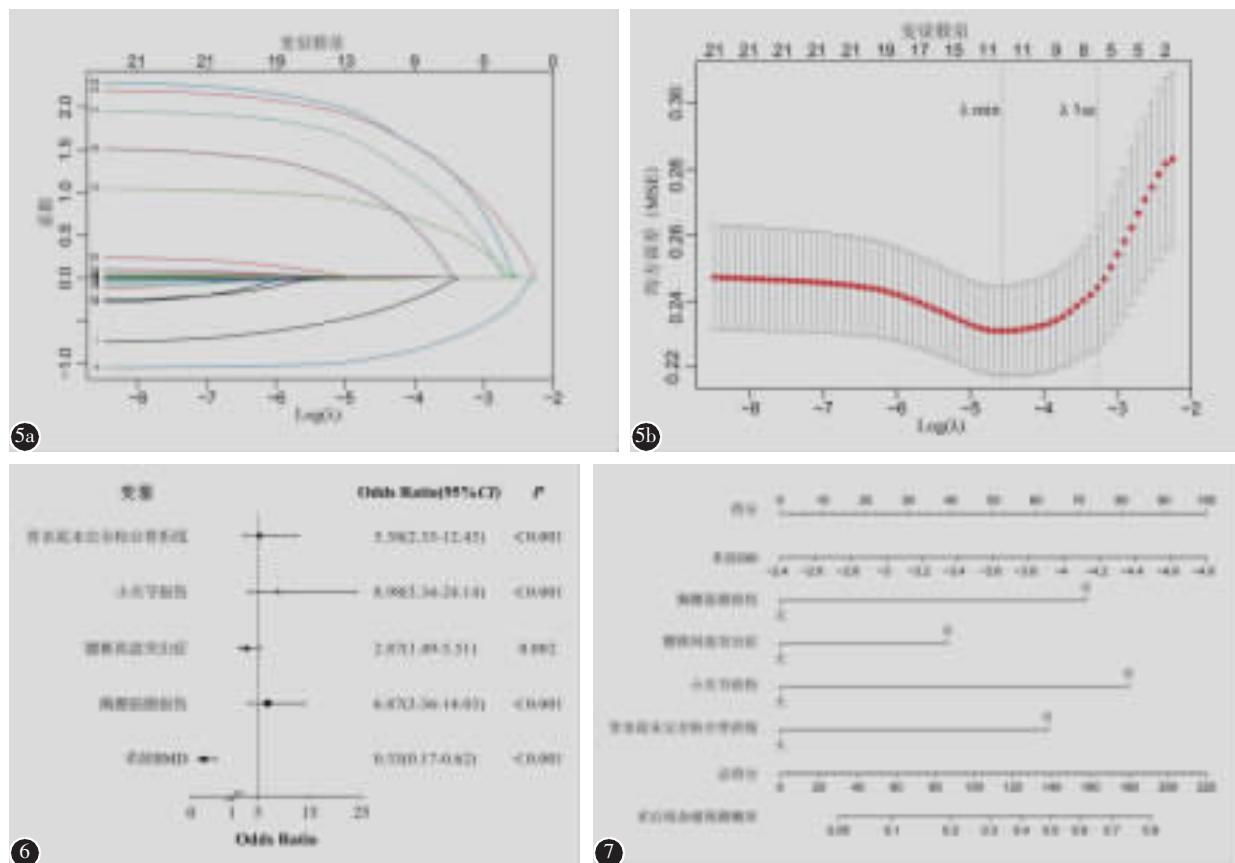


图 5 Lasso 回归结果图 **a** 变量筛选系数变化趋势，每一条彩色曲线代表一个变量系数变化的趋势 **b** 交叉验证结果。 λ_{min} 指在所有的 λ 值中，最小均方误差(mean squared error, MSE)对应的 λ 值； λ_{1se} 指在 λ_{min} 一个方差值范围内经交叉验证后得到最简单模型对应的 λ 值 **图 6** Logistic 多因素分析结果 **图 7** VA 术后残余腰背痛 Logistic 回归的可视化 Nomogram 模型

Figure 5 The results of Lasso regression **a** Coefficient change of screening variables. Each colored curve representing the trend of a variable coefficient change **b** The results of cross-validation. λ_{min} , the λ value of minimum mean-squared error(MSE) of all λ values; λ_{1se} , the λ value corresponding to the simplest model obtained after cross-verification within one variance range of λ_{min} **Figure 6** The results of multivariate Logistic regression **Figure 7** Visual Nomogram model of Logistic regression for residual low back pain after vertebral augmentation

骨质疏松等因素的干扰，术前穿刺定位无法十分准确，手术过程中可能存在穿刺通道偏移，进而导致骨折椎体周围小关节的损伤，这些小关节包括上下关节突关节与肋椎关节。既往研究表明，这些小关节的损伤均会导致腰背部疼痛的出现^[22~24]。另有学者研究发现，FJI 将导致 PKP 术后残余腰背痛的出现^[6,10,25]，且提出 FJI 的发生率与操作技术掌握的熟练程度有很大关系。本研究中残余痛组有 11 例(17.19%)患者发生 FJI，与对照组 13 例(4.15%)比较在构成比上存在显著性差异($P < 0.001$)。多因素分析结果显示术中 FJI 同样是 VA 术后残余腰背痛的危险因素($OR=8.98, P < 0.001$)。

既往多项研究提出，椎体内骨水泥弥散分布不均是术后残余腰痛的危险因素^[6,7,9]。本研究认为上述研究所报道的骨水泥分布不均等问题导致的术后残余痛，均与骨水泥弥散不佳残留未粘合锚定的骨折线导致术后椎体仍存在微动密切相关。由于骨质疏松所致的椎体内骨小梁疏密不均，加之骨折导致骨小梁断裂情况不一，使得 PVP 术中骨水泥弥散分布不均，导致骨水泥无法完全粘合锚定所有的骨折线。并且 PKP 术中的球囊会挤压夯实稀疏骨小梁，在椎体内部形成空腔，限制了骨水泥的流动弥散，也使得骨水泥无法完全粘合锚定骨折线，这就导致了术后骨折椎体仍可能存

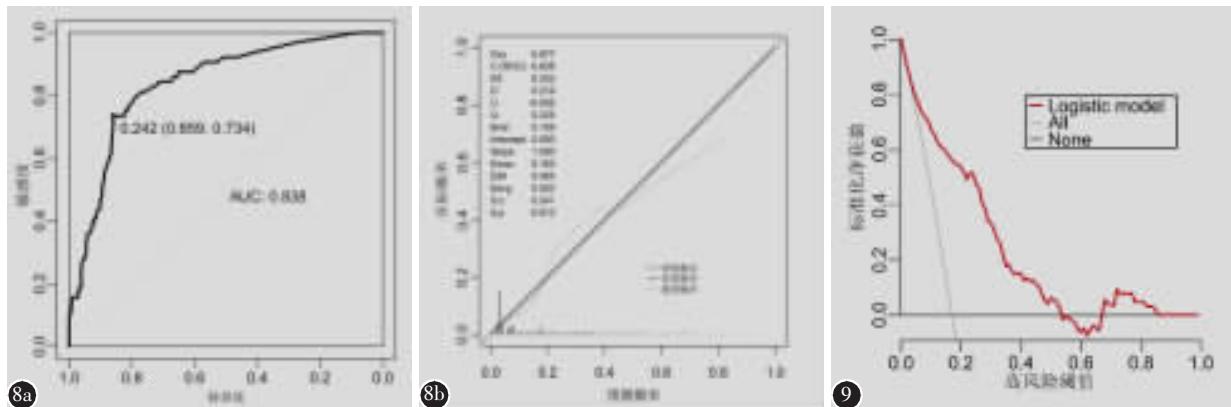


图8 预测模型的ROC曲线与校准曲线 a ROC曲线 b 校准曲线

Figure 8 The ROC curve and calibration curve of the prediction model **a** The ROC curve **b** The calibration curve
Figure 9 The decision curve analysis of the prediction model

在微动,从而出现了术后残余痛。本研究对所有患者术后CT进行仔细判读,发现残余疼痛组有14例,对照组24例存在骨水泥未完全粘合骨折线,组间比较具有统计学差异($P<0.05$)。多因素分析结果表明术后骨水泥未完全粘合骨折线是术后残余腰背痛的独立危险因素($OR=5.38, P<0.001$)。

在进行多因素Logistic回归分析过程中,由于各因素存在相互作用等,不可避免地存在多重共线性问题及模型过拟合。本研究首次将Lasso回归及其交叉验证运用于VA术后残余腰背痛潜在危险因素的筛选,降低了多重共线性问题对最终模型的影响,使模型拟合性能更好。同时,由于多因素Logistic回归方程较为复杂,不便于临床应用,本研究构建Nomogram模型对其进行可视化,在该图中每一个独立危险因素占一定的分值,可以在“得分”标尺上直接读出,然后计算总得分,利用“总得分”标尺,在“术后残余痛预测概率”标尺上直接读出预测VA术后残余腰背痛发生的概率。该模型的优点在于将复杂的Logistic回归风险预测模型转化为可视化的列线图,极大地方便了临床应用。本研究还利用ROC曲线评估预测模型的区分度,AUC为0.8384(95%CI:0.7855~0.8912),说明模型的区分度良好。利用Bootstrap自助抽样法进行预测模型的内部验证,得出C指数值为0.8326,故尚不认为模型存在过拟合。并进一步绘制预测模型的校准曲线,由校准曲线及分析结果可见预测概率曲线与实际概率曲线接近,C(ROC)指数为0.838,S:p=0.810>0.05,说明本研究中的风险预测模型具有较好的校准度。根据

DCA曲线及分析结果显示,在1%~53%的阈值范围内(本研究术后残余腰背部疼痛的发生率为16.98%),决策曲线位于None与All线上方,说明本研究构建的风险预测模型具有临床实用性。

本研究同样存在局限性:①本研究仅为单中心较短随访期病例数据的回顾性研究,结果存在一定偏倚;②本研究仅探究单节段OVCFs患者术后发生残余腰背痛的独立危险因素,临幊上出现多节段OVCFs的患者不在少数,因此需将研究扩展至多节段OVCFs术后残余腰背痛危险因素的研究当中,使模型更具普适性;③本研究仅进行了预测模型的内部验证,未来拟对模型进行外部验证。

4 结论

术前低BMD、术前腰椎间盘突出症、术前TLF损伤、术中FJI、术后骨水泥未完全粘合骨折线是OVCFs患者行VA术后残余腰背痛的独立危险因素。本研究所构建的风险预测模型具有较好的预测性能,且具有较好的临床实用性,可为临幊上早期识别VA术后残余腰背痛的高危患者,并为其制定个性化的诊疗方案、尽早干预,提供一定的参考依据。

5 参考文献

- Borgstrom F, Karlsson L, Ortsater G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities [J]. Arch Osteoporos, 2020, 15(1): 1-21.
- Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence

- and disability associated with osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17(12): 1726–1733.
3. Wang B, Guo H, Yuan L, et al. A prospective randomized controlled study comparing the pain relief in patients with osteoporotic vertebral compression fractures with the use of vertebroplasty or facet blocking[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(11): 3486–3494.
 4. Hoyt D, Urts I, Orhurhu V, et al. Current concepts in the management of vertebral compression fractures [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(5): 1–10.
 5. Kamalian S, Bordia R, Ortiz AO. Post-vertebral augmentation back pain: evaluation and management [J]. *AJR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(2): 370–375.
 6. Li Y, Yue J, Huang M, et al. Risk factors for postoperative residual back pain after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(10): 2568–2575.
 7. Yang JS, Liu JJ, Chu L, et al. Causes of residual back pain at early stage after percutaneous vertebroplasty: a retrospective analysis of 1316 cases[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(5): E495–E503.
 8. Liu H, Zhang J, Liang X, et al. Distribution pattern making sense: patients achieve rapid pain relief with confluent rather than separated bilateral cement in percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *World Neurosurg*, 2019, 126: e1190–e1196.
 9. He S, Zhang Y, Lv N, et al. The effect of bone cement distribution on clinical efficacy after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(50): 1–7.
 10. Li Y, Huang M, Chen J, et al. The impact of facet joint violation on clinical outcomes after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *World Neurosurg*, 2018, 119: e383–e388.
 11. Lin CC, Shen WC, Lo YC, et al. Recurrent pain after percutaneous vertebroplasty [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 194(5): 1323–1329.
 12. Li L, Lu Y, Li M, et al. Repeat percutaneous vertebroplasty for recurrent pain arising from previously treated vertebrae in patients with osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Clin Spine Surg*, 2016, 29(9): 399–404.
 13. 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 316–323.
 14. 马远征, 王以朋, 刘强, 等. 中国老年骨质疏松诊疗指南 (2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1541–1565.
 15. Pumberger M, Schitz F, Burger J, et al. Kyphoplasty restores the global sagittal balance of the spine independently from pain reduction[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1–6.
 16. Firantescu CE, De Vries J, Lodder P, et al. Vertebroplasty versus sham procedure for painful acute osteoporotic vertebral compression fractures (VERTOS IV): randomised sham controlled clinical trial[J]. *BMJ*, 2018, 361: 1–9.
 17. Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(17): 1983–2001.
 18. Georgy BA. Interventional techniques in managing persistent pain after vertebral augmentation procedures: a retrospective evaluation[J]. *Pain Physician*, 2007, 10(5): 673–676.
 19. Shen Y, Feng ML, Xu J, et al. Research of the effect of bone mineral density and fracture site of the vertebrae on low back pain in elderly patients with osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2016, 96(23): 1818–1820.
 20. Yan Y, Xu R, Zou T. Is thoracolumbar fascia injury the cause of residual back pain after percutaneous vertebroplasty: a prospective cohort study[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(3): 1119–1124.
 21. 杨俊松, 陈浩, 刘鹏, 等. 经皮椎体成形术治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折疗效不佳的多因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2020, 30(1): 45–52.
 22. Patel RD, Graziano GP, Vanderhave KL, et al. Facet violation with the placement of percutaneous pedicle screws [J]. *Spine*, 2011, 36(26): E1749–E1752.
 23. Mennen AHM, De Ruiter KJ, Van Embden D. Traumatic costovertebral joint dislocation[J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(8): e234931.
 24. Yan L, He B, Guo H, et al. The prospective self-controlled study of unilateral transverse process-pedicle and bilateral puncture techniques in percutaneous kyphoplasty [J]. *Osteoporos Int*, 2016, 27(5): 1849–1855.
 25. Li Y, Wang X, Jiang K, et al. Incidence and risk factors of facet joint violation following percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Acta Radiol*, 2019, 60(6): 755–761.

(收稿日期:2022-05-05 末次修回日期:2022-08-05)

(英文编审 谭 品)

(本文编辑 彭向峰)