

•非血管介入 Non-vascular intervention•

经皮椎体成形术后新发椎体骨折是骨质疏松症的自然演进还是并发症?

史丽娜, 吴春根, 李文彬, 顾一峰, 王珏, 程永德

【摘要】目的 探讨经皮椎体成形术(PVP)治疗骨质疏松性椎体压缩骨折是否增加新发骨折的风险。方法 明确诊断为骨质疏松性椎体新发压缩骨折 120 例,根据治疗方式不同分为 A、B 两组,A 组 60 例为保守治疗,B 组 60 例为 PVP 治疗。随访时间为 1~5 年,分别比较两组患者新发骨折的部位、分布、发生概率、是否邻近治疗椎体及邻近与非邻近治疗椎体的相对危险度、两组新发骨折的时间等。结果 A 组新发骨折发生率为 27%,邻近治疗椎体新发骨折概率为 56%;B 组新发骨折发生率为 38%,邻近治疗椎体新发骨折概率为 52.5%。两组新发骨折的概率、部位分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)。A 组和 B 组邻近治疗椎体与非邻近治疗椎体新发生骨折的相对危险度 RR 值分别为 1.076 和 0.952,两组邻近治疗椎体同非邻近治疗椎体相比均无明显更高新发生骨折的风险。A 组和 B 组新发骨折发生的平均时间分别为 (12.9 ± 8.5) 个月和 (13.6 ± 16.2) 个月,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 与保守治疗相比,PVP 并不增加新发骨折的风险。邻近治疗椎体新发骨折的风险比非邻近者无明显增高。

【关键词】 骨质疏松性椎体压缩骨折;新发骨折;经皮椎体成形术;邻近治疗椎体

中图分类号:R681.53 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-10-0872-05

Is new vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty: due to the ongoing osteoporosis or complication? SHI Li-na, WU Chun-gen, LI Wen-bin, GU Yi-feng, WANG Jue, CHENG Yong-de. Department of Radiology, the Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: WU Chun-gen, E-mail: chungeng.wu@gmail.com

【Abstract】Objective To clarify whether percutaneous vertebroplasty (PVP) for osteoporotic vertebral compression fractures will increase the risk of new vertebral fractures or not. Methods A total of 197 vertebrae in 120 patients with new osteoporotic vertebral compression fractures, which were proved by CT, MRI and/or plain radiography, were enrolled in this study. Based on the therapeutic means, the patients were divided into two groups. Conservative therapy was employed in group A ($n = 60$, 87 vertebrae), while PVP was carried out in group B ($n = 60$, 110 vertebrae). All the patients were followed up for 1 – 5 years. Careful observations were carried out on the occurrence of new vertebral fractures. The location, distribution, the incidence of new fractures, the incidence of adjacent-level vertebral fractures (next to the treated vertebra), the time interval, etc. were documented. The results were compared between the two groups and the relative risks of new fracture for the two groups were assessed. Results The incidence of new fracture and new adjacent-level vertebral fracture in group A was 27% and 56% ($n = 15$), respectively, while in group B it was 38% and 52.5% ($n = 21$), respectively. The difference in the incidence and the distribution of the location of new fractures was not statistically significant between the two groups ($P > 0.05$). The relative risk of adjacent-level fracture versus nonadjacent vertebrae for group A and group B was 1.076 and 0.952, respectively. No higher fracture risk for adjacent-versus-nonadjacent vertebrae was found in both two groups. The mean time interval to the onset of new fracture for group A and group B was (12.9 ± 8.5) months and (13.6 ± 16.2) months, respectively, and the difference was not significant (Log-rank, $P > 0.05$). Conclusion Compared with conservative therapy, PVP does not increase the risk of inducing new vertebral fractures. PVP does not carry higher risk in inducing adjacent-level vertebral fractures when compared with that of distant vertebral fractures. (J

作者单位:200233 上海交通大学附属第六人民医院放射科
通信作者:吴春根 E-mail: chungeng.wu@gmail.com

Intervent Radiol, 2011, 20: 872-876)

【Key words】 percutaneous vertebroplasty; osteoporotic vertebral compression fractures; new fracture; vertebra adjacent to the treated vertebra

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)已成为迅速缓解骨质疏松性椎体压缩骨折(VCF)患者疼痛的有效治疗方法,正在被越来越广泛地应用^[1-3]。然而,PVP术后其他椎体新发骨折的发生率达8%~52%^[4],PVP是否增加了相邻椎体再发生压缩骨折的风险已受到越来越多的学者关注,有学者从生物力学机制等方面分析认为PVP增加了相邻椎体骨折的风险^[1-2],有学者认为新发骨折是骨质疏松的自然病程,与是否实施PVP无关^[5-6]。2008年9月-2011年3月我院收治骨质疏松椎体压缩骨折120例,其中60例接受保守治疗,60例接受PVP治疗,本研究回顾性分析了两组患者新发椎体骨折的情况,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 患者选择与设计分组

入选标准:①经平片诊断为VCF(压缩程度<40%);②MRI显示骨折节段骨髓水肿;③背痛时间<4周;④骨密度评分T-score<-1;⑤骨折节段水平低于T5;⑥视觉疼痛评分(VAS)>5;⑦伴有相应骨折节段的局部体征。排除标准:①严重的心肺功能障碍;②凝血功能不全;③感染;④潜在的恶性肿瘤病变;⑤疼痛定位不明确;⑥有脊髓压迫症状;⑦服用治疗其他疾病的药物。按照患者的意愿,根据治疗方式不同分为A、B两组,A组60例患者接受保守治疗,男11例,女49例,年龄52~89岁,平均为(71±9)岁,87节椎体骨折,包括胸椎40个,腰椎47个,平均治疗椎体数目为(1.5±1.0)个,症状持续时间(12.9±14.3)d,骨密度评分平均为(-2.5±1.2)。B组60例患者接受PVP治疗,男13例,女47例,年龄52~87岁,平均为(72±8)岁,110节椎体骨折,包括胸椎45个,腰椎65个,平均治疗椎体数目为(1.8±1.1)个,症状持续时间(14.0±13.3)d,骨密度评分平均为(-2.7±1.1)。所有患者均表现为胸背部或腰骶部疼痛,随访1~5年时间。

1.2 治疗方法

1.2.1 一般治疗 A组采用二膦酸盐+钙剂+维生素D补充剂抗骨质疏松治疗,止痛药物对症治疗。具体方案为阿仑磷酸钠70mg/次,每周1次,口服。本品必须在每天第1次进食、喝饮料或应用其他药物治疗之前至少半小时服用。清晨用1满杯白

水送服,服用后避免躺卧,应来回走动,半小时后可以进食其他食物。使用钙尔奇,每次1片,每天1次,咀嚼后服用。维生素D补充药:使用罗骨化三醇0.25μg,每天1次,口服。止痛药物使用塞来昔布200mg,每天1次,口服。

B组除骨质疏松治疗和止痛药物治疗同A组外,增加注射骨水泥治疗。

具体手术方法如下:患者取俯卧位,DSA机透视下定位病变椎体,皮肤消毒,铺巾,2%利多卡因麻醉穿刺通道。将骨水泥注入病变椎体,当骨水泥溢至椎体后缘或发现严重的影像学并发症时停止注射。术前、术中及术后常规应用头孢呋辛。

1.2.2 观察指标 观察两组患者从原始骨折至新发骨折的时间,新发骨折的数目、部位、是否邻近治疗椎体等。接受PVP治疗者还需观察有无骨水泥渗漏等并发症情况。

1.3 统计学分析

用SPSS13.0统计软件进行分析。对两组间年龄、性别分布、症状持续时间、治疗椎体数目、骨折节段分布、骨密度差异采用独立样本 t 检验,对两组间新骨折发生在邻近与非邻近治疗椎体部位的构成情况采用 χ^2 检验,并进行危险度分析,对新骨折发生的时间进行Kaplan-Meier生存分析,并进行Log-rank检验及绘制生存函数曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组间在年龄、性别分布、症状持续时间、治疗椎体数目、骨折节段分布、骨密度、最初VAS评分方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 手术情况

B组60例患者110节椎体均经单侧或双侧入路成功完成PVP,骨水泥注射量平均为3~5ml,均未发生明显症状性骨水泥渗漏现象,见图1。

2.3 随访指标观察

2.3.1 骨折椎体节段分布(图2、3) 两组患者原始骨折均好发在胸腰段(T12、L1椎体),A组新发骨折好发在T11、L1椎体,B组新发骨折好发在T11椎体。A组发生在邻近治疗椎体的节段有15节,非邻近节段有12节,B组发生在邻近治疗椎体的节段有



1a T12 椎体变扁,完全骨髓水肿,T1W 呈低信号

1b T2WSTIR 呈高信号

1c 患者 PVP 术后 3 个月随访图像,T12 椎体内骨水泥为低信号,L2 椎体为术后新发骨折,骨髓信号异常,T1W 呈低信号

1d T2WSTIR 呈高信号

图 1 VCF 后 PVP 前后图像

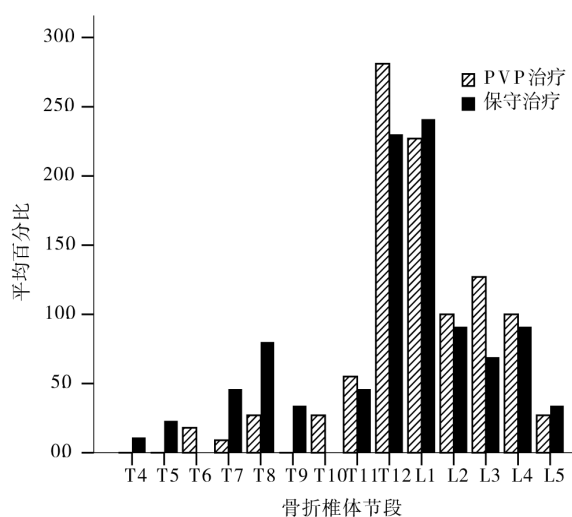


图 2 两组原始骨折椎体节段分布图

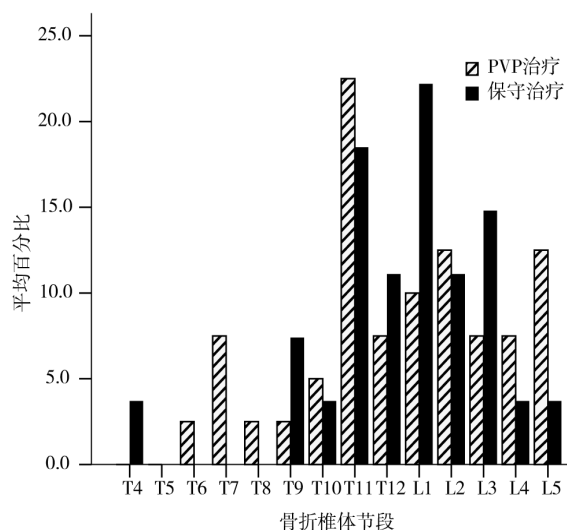


图 3 两组新发骨折椎体节段分布图

表 1 两组新发骨折情况比较

参 数	A 组(60 例)	B 组(60 例)
原始骨折椎体数目(个)	87	110
新骨折例数	16(27%)	23(38%)
新骨折椎体数目(个)	27	40
邻近治疗椎体数目(个)	15(56%)	21(52.5%)
非邻近治疗椎体数目(个)	12(44%)	19(47.5%)

21 节,非邻近节段有 19 节, $\chi^2 = 0.061$, $P = 0.806 > 0.05$,可认为两种治疗方式相比新发骨折部位分布的差异无统计学意义。

2.3.2 危险度分析 B 组与 A 组发生新发骨折的比数比 OR 值 = 1.709,95%可信区间为 0.789 ~ 3.705;

B 组邻近治疗椎体与非邻近治疗椎体发生骨折的相对危险度 RR 值为 0.952,95%可信区间为 0.642 ~ 1.410,A 组 RR 值(邻近/非邻近) = 1.076,95%可信区间为 0.598 ~ 1.938。可见邻近治疗椎体同非邻近治疗椎体相比无明显更高发生骨折的风险。

2.3.3 生存分析 B 组术后新骨折发生的平均随访时间为(13.6 ± 16.2)个月,A 组新骨折发生的随访时间平均为(12.9 ± 8.5)个月。采用 Log-rank 检验得 $\chi^2 = 0.193$, $P = 0.661 > 0.05$,可见两组生存函数的差异无统计学意义(图 4)。

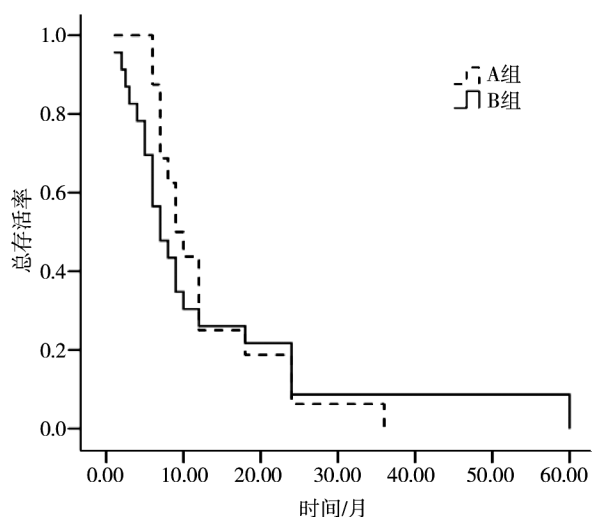


图4 两组治疗方式新发骨折随访时间的 Kaplan-Meier 生存曲线图

3 讨论

PVP 手术并发症包括感染、出血、疼痛、神经根压迫、骨水泥渗漏等,其中最主要的并发症为骨水泥渗漏,但发生率较低^[3,7],且经正确的操作和观察可避免严重后果。随着这项技术的广泛推广,PVP 的远期并发症也逐渐显现,那就是继发性 VCF,特别是邻近骨水泥治疗的椎体容易发生新发骨折。许多学者在文献中都进行了详细的报道。据报道,PVP 术后其他椎体新发骨折的发生率达 8% ~ 52%^[4],在我们的研究中,A 组术后新发骨折的发生率是 38%,B 组新发骨折的发生率是 27%,虽然 B 组新发骨折的概率比 A 组高,但经统计学分析,两种治疗方式新发骨折概率的差异无统计学意义。由于本研究为病例对照研究,经危险度分析得 OR 值(B/A)为 1.709,95%CI 为 0.789 ~ 3.705,可见虽然 PVP 术后产生新发骨折的危险性比 A 组高,但其可信区间范围包含 1,故不具有统计学意义,且 OR 值只是一个近似的比值。因此,我们认为与保守治疗相比,PVP 并无增加新发椎体骨折的风险。少数学者认为邻近骨水泥治疗的椎体新发生骨折在某种程度上可能反映了脊柱骨质疏松症的自然演进^[56],与是否存在 PVP 手术无关。这些学者的观点与本文观点基本一致。

骨质疏松引起的 VCF 常涉及胸椎中段(T7 ~ T9)和胸腰段(T11 ~ L1)^[8],这可能与该区域特别的生物力学作用有关,因为脊柱中段是脊柱最突起的部位,胸腰连接为相对僵硬的胸椎和相对活动度大的腰椎之间的关节^[8]。鉴于椎体骨折最好发在脊柱的上述部位,新发椎体骨折也应发生在该区域^[9]。在

本研究中,两组患者原始骨折均好发在胸腰段(T12、L1 椎体),治疗后 A 组新发骨折好发在 T11、L1 椎体,B 组新发骨折好发在 T11 椎体,均发生在该区域,故无法证明新发骨折就与 PVP 有直接的相关性。

邻近治疗椎体同非邻近治疗椎体相比容易发生新骨折,综合各种专家的看法,原因可能有以下几个方面:①可能由于改变了脊柱的生物力学机制^[1-2]。作用于脊柱的生物力学机制很复杂,超出了本文所研究的范围。有专家认为,发生 VCF 后,一方面,变形和后凸改变了脊柱的应力方向,沉重的负荷使力量重新分布到别的椎体,特别邻近最初骨折的椎体^[10]。另一方面,注射的骨水泥加固了椎体使椎体的硬度增加^[11],而椎体硬度的增加可能再次改变邻近椎体的力量分布,从而增加了这些椎体骨折的风险^[10]。②随着 PVP 的治疗,患者可能表现出迅速的临床改善,从而更积极的过早投入活动,这种新的轴向负荷可能会对椎体造成压力从而导致邻近椎体的新发骨折^[12]。③注入的骨水泥使椎体的高度增加,从而使邻近椎间盘的压力明显增加,结果不但使邻近终板的压力增加,更导致了邻近椎体更高的负荷^[13]。其实这种观点也属于生物力学改变的范畴。本研究中,A 组发生在邻近治疗椎体新发骨折的概率是 56%,B 组发生在邻近治疗椎体新发骨折的概率是 52.5%,经统计学分析认为两种治疗方式新发骨折部位分布的差异无统计学意义。同时,经危险度分析得,B 组 RR 值(邻近/非邻近)为 0.952,95%CI 为 0.642 ~ 1.410,A 组 RR 值(邻近/非邻近) = 1.076,95%CI 为 0.598 ~ 1.938,可见无论哪种治疗方式,都没有充分的统计学证据证明邻近治疗椎体比非邻近治疗椎体发生骨折的危险性更大。

在许多文献报道中,大部分新发椎体骨折都发生在 PVP 术后 3 个月内^[4,14],但在我们的研究中,新发骨折的时间远比文献报道长得多,A 组和 B 组新骨折发生的平均时间分别为(12.94 ± 8.45)个月和(13.59 ± 16.19)个月,如图 3 生存曲线所示,在前 6 个月 B 组曲线下下降的速度明显快于 A 组,似乎在这段时间内 PVP 术后较保守治疗相比更容易更快发生骨折,但本研究针对的是整个随访时间内,并未局限研究某一段随访时间,在整体随访时间内,两种治疗方式新发骨折的时间差异无明显统计学意义($P = 0.661$),在以后的研究中,我们可以将随访时间划分得更仔细些,这样研究结果可能更精确些。

尽管本文采用了对照研究,但是仍有很多方面的局限性:①样本资料较小,还需今后大样本资料

支持;②虽然有对照组,但是并不完全随机化;③随访数据有限,大部分患者随访依从性差,因此很难得到大量长期随访的数据,从而更充分的了解该并发症的发生情况。

关于 PVP 术后产生新发骨折的危险因素,有报道称骨水泥渗漏到椎间盘^[14-15],或者术前存在骨折^[16]被作为危险因素。但是 Klazen 等^[6]认为骨水泥渗漏与新发骨折的发生无关,新发骨折发生的唯一危险因素是椎体骨折的基数,即最初发生椎体骨折的数目,而最初骨折的数目与骨质疏松症的严重程度有关,因此,归根到底,新发骨折仅仅是由于不断进行性变化的骨质疏松症而与治疗的方式无关。也有学者认为,患者的体质指数、代谢性疾病史、PVP 术后的骨质疏松治疗情况、有无影响骨代谢药物使用、是否使用腰背支架等是影响骨折再发生的相关因素^[17]。其实,不论 PVP 术后新发骨折的原因如何,关键是我们如何预防和预测。骨质疏松是一个重大的危险因素,有研究发现,PVP 术后接受骨质疏松治疗与否,其新发骨折发生率有明显差异^[18],此外,糖皮质激素的应用对新发骨折的发生也有重要影响^[19],所以在治疗 VCF 时应充分重视骨质疏松病情的判断和分析,同时,PVP 术后新发骨折容易发生在术后 6 个月内,尤其是前 3 个月,因此,术后 3 个月是重要的时间窗,在这段时间内要重视预防新骨折的发生^[17]。有研究也表明,术后加强腰背肌锻炼,特别是背伸的腰背部康复运动能明显降低新骨折的发生^[20]。

PVP 治疗同保守治疗相比并无增加新发骨折的风险,邻近治疗椎体同非邻近治疗椎体相比无明显更高发生骨折的风险,所以我们倾向于考虑 PVP 术后新发骨折是骨质疏松症的自然演进,而非并发症。

[参考文献]

- [1] Hurley MC, Kaakaji R, Dabus G, et al. Percutaneous vertebroplasty[J]. Neurosurg Clin N Am, 2009, 20: 341 - 359.
- [2] Polikeit A, Nolte LP, Ferguson SJ. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28: 991 - 996.
- [3] Ploeg WT, Veldhuizen AG, The B, et al. Percutaneous vertebroplasty as a treatment for osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review[J]. Eur Spine J, 2006, 15: 1749 - 1758.
- [4] Voormolen MH, Lohle PN, Juttman JR, et al. The risk of new osteoporotic vertebral compression fractures in the year after percutaneous vertebroplasty[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 71 - 76.
- [5] Laredo JD, Hamze B. Complications of percutaneous vertebroplasty and their prevention[J]. Skeletal Radiol, 2004, 33: 493 - 505.
- [6] Klazen CA, Venmans A, de JV, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from vertos II[J]. AJNR, 2010, 31: 1447 - 1450.
- [7] Baumann C, Fuchs H, Kiwit J, et al. Complications in percutaneous vertebroplasty associated with puncture or cement leakage[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2007, 30: 161 - 168.
- [8] Trout AT, Kallmes DF. Does vertebroplasty cause incident vertebral fractures? a review of available data[J]. AJNR, 2006, 27: 1397 - 1403.
- [9] 葛坤元,倪才方.经皮椎体成形术后相邻椎体的新发骨折[J].介入放射学杂志,2008,17: 903 - 908.
- [10] Barr JD, Barr MS, Lemley TJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25: 923 - 928.
- [11] Belkoff SM, Maroney M, Fenton DC, et al. An *in vitro* biomechanical evaluation of bone cements used in percutaneous vertebroplasty[J]. Bone, 1999, 25: 23S - 26S.
- [12] 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: 119 - 124.
- [13] Baroud G, Heini P, Nemes J, et al. Biomechanical explanation of adjacent fractures following vertebroplasty[J]. Radiology, 2003, 229: 606 - 607.
- [14] Komemushi A, Tanigawa N, Kariya S, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fracture: multivariate study of predictors of new vertebral body fracture[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2006, 29: 580 - 585.
- [15] 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, 2004, 25: 175 - 180.
- [16] Al FA, Barrow T, Luke K. Vertebroplasty: what is important and what is not[J]. AJNR, 2009, 30: 1835 - 1839.
- [17] 林华,包丽华,朱秀芬,等.骨质疏松椎体骨折成形术后新骨折发生的分析研究[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2008,1: 19 - 23.
- [18] Lavelle WF, Cheney R. Recurrent fracture after vertebral kyphoplasty[J]. Spine J, 2006, 6: 488 - 493.
- [19] Syed MI, Jan S, Patel NA, et al. Symptomatic refractures after vertebroplasty in patients with steroid-induced osteoporosis[J]. AJNR, 2006, 27: 1938 - 1943.
- [20] Huntoon EA, Schmidt CK, Sinaki M. Significantly fewer refractures after vertebroplasty in patients who engage in back-extensor-strengthening exercises[J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83: 54 - 57.

(收稿日期:2011-04-06)