

椎体成形术后手术椎体再塌陷的危险因素

Risk factors of augmented vertebra recollapse fracture after vertebroplasty

张煜, 张绍东

(东南大学附属中大医院骨科 210009 江苏省南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.05.13

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-05-0459-04

随着我国人口老龄化的发展, 骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)的发生越来越多。经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是 OVCF 主要外科治疗方法, 通过将填充材料注入椎体来强化椎体, 从而迅速缓解疼痛, 恢复椎体高度, 改善生活质量^[1,2], 降低 OVCF 的病死亡率^[3]。然而有报道指出椎体成形术后手术椎体发生再次塌陷, 表现为腰痛复发、活动受限、脊柱后凸畸形加重^[4], 严重者甚至出现神经压迫症状, 需要进行翻修手术, 治疗相当棘手^[5,6]。引起手术椎体术后再次塌陷的原因主要包括两方面, 即椎体本身因素和填充材料相关因素。本文就 OVCF 患者行椎体成形术后手术椎体再塌陷的危险因素作一综述。

1 骨质疏松程度

椎体成形术后手术椎体再次塌陷与骨质疏松程度有关。骨质疏松患者的骨小梁结构稀疏, 骨骼强度下降, 脆性增加, 轻微的外力即可发生椎体塌陷, 因此如果患者骨质疏松严重, 在无成骨作用下, 骨量减少不能得到逆转, 伤椎即使得到强化, 术后也更容易发生塌陷。骨密度(bone mineral density, BMD)是反映骨质疏松程度的常用指标, Yoo 等^[7]对 244 例 OVCF 患者进行随访调查, 通过统计学分析发现塌陷组 BMD 与非塌陷组存在显著差异, 认为 BMD 是 PVP 术后椎体塌陷的重要参考指标, 患者术前 BMD 越低, 术后越容易发生椎体塌陷。Weng 等^[8]研究指出, 低 BMD 是骨水泥强化术后椎体继发塌陷的危险因素。Heo 等^[9]随访发现, PVP 术后 11 例椎体再塌陷的患者中, 有 9 例在首次手术治疗前未经过正规的抗骨质疏松治疗, 有 5 例术后对抗骨质疏松药物治疗的依从性较差, 因此他们认为进行抗骨质疏松治疗对于预防手术椎体再塌陷具有重要作用。临床上促骨形成药物特立帕肽用于抗骨质疏松治疗, 研究表明, 它能够促进骨形成, 提高椎体骨密度, 增加椎体强度^[10], 降低椎体塌陷的发生率^[11]。总之, 严重骨

质疏松是手术椎体再塌陷的危险因素, 抗骨质疏松治疗有利于预防椎体再次塌陷。

2 骨水泥的使用剂量

适量骨水泥可以恢复手术椎体的强度, 起到快速强化椎体的作用, 但是如果骨水泥填充不足, 椎体的强度得不到很好的恢复, 那么术后极易发生再次塌陷。Lin 等^[12]对 137 例行单节段 PVP 的患者进行回顾性分析, 认为如果手术椎体没有完全被加固, 那么当外力作用于椎体, 坚硬的骨水泥会破坏未强化区域的骨小梁, 导致剩余未被骨水泥填充的区域发生塌陷。Chiu 等^[13]认为首次 PVP 术后腰痛复发是由于手术椎体内骨水泥填充不足所致, 导致骨水泥填充不足的原因可能是术中骨水泥漏出、骨水泥过早硬化或是术中导针定位不精确。伤椎内骨水泥填充不足, 导致骨折椎体未能完全强化, 椎体内部骨水泥与周边松质骨结合不紧密, 继而骨折局部发生微动, 导致腰痛复发。Choi 等^[14]报道了 1 例 OVCF 患者行 PVP 术后腰痛复发, 影像学检查发现 L1 椎体再次塌陷。他们对该患者再次进行 PVP 手术, 采取双侧椎弓根入路, 两侧分别又注入了 3.5ml 骨水泥, 术后患者疼痛明显缓解。他们认为采取较小剂量的骨水泥强化椎体不能达到满意的治疗效果, 术后患者的疼痛会逐渐加重, 出现手术椎体再次塌陷。目前用于强化椎体的最佳骨水泥剂量仍然存在争议, 骨水泥用量过少, 则椎体的强度和刚度不能完全恢复, 术后容易发生再次塌陷; 若过度强化受损椎体, 则会增加相邻椎体的应力, 术后容易发生邻近椎体骨折, 同时也会增加骨水泥渗漏率, 因此骨水泥剂量的选择还需进一步实验研究, 以减少术后发生手术椎体塌陷及邻椎骨折的风险。

3 骨水泥在椎体内的分布情况

椎体内骨水泥分布不均手术椎体再次塌陷的危险因素。椎体内骨水泥分布不均, 导致应力分布不均, 引起未强化区发生塌陷。Kim 等^[15]使用尸体标本进行生物力学试验, 发现 PKP 手术中扩张的球囊将松质骨向周围挤压, 形成空腔, 注入的骨水泥被周边紧密的骨小梁所阻, 不能充分弥散, 只能局限于空腔内, 反复遭受应力作用后, 骨水泥

第一作者简介: 男(1991-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (025)83262330 E-mail: zdzyatj@163.com

通讯作者: 张绍东 E-mail: shaodongmd@126.com

块与上下终板之间未被强化的骨小梁容易发生塌陷,致使伤椎高度丢失;而 PVP 手术中骨水泥在椎体内充分弥散,更易与椎体结合。Rhyu 等^[16]的结果与之相似,他们认为骨水泥弥散不充分,与上下终板间存在未被强化的区域,容易导致手术椎体再次塌陷。Liang 等^[17]通过三维有限元研究发现,骨水泥分布不均匀将会增加骨水泥周围松质骨的最大冯米斯应力,提示椎体内骨水泥分布不均会使未填充区域的松质骨遭受破坏,导致手术椎体再次塌陷。但是该研究对于楔形变椎体压缩骨折的模拟只是实际情况的简化,真实的应力分布应该更加符合人体生理构造,所以骨水泥分布情况对手术椎体再塌陷的影响还需要进一步临床研究。

4 骨水泥的注射方式

椎体成形术中强化椎体时一般采取单侧或双侧椎弓根途径注射骨水泥。Chen 等^[18]进行体外试验,通过两种注射途径分别对椎体进行骨水泥强化,结果发现采取双侧椎弓根入路能够同时增强椎体两侧的刚度,维持椎体两侧生物力学平衡,而采取单侧椎弓根入路对生物力学平衡的影响取决于椎体内骨水泥的分布情况。当骨水泥只填充椎体一侧时,对侧未强化区的刚度明显低于强化侧,导致椎体内部生物力学失去平衡,在长期应力作用下,手术椎体将会发生对侧塌陷或楔形变;但是当注射的骨水泥跨过椎体中线而填充到对侧椎体时,椎体两侧被同时强化,使椎体两侧应力保持平衡,达到与双侧椎弓根入路相同的强化效果。廖旭昱等^[19]指出单侧穿刺时采取适当的内倾角度($15^{\circ} \sim 20^{\circ}$),能够使骨水泥分布于椎体中心。Wang 等^[20]采取单侧穿刺方式使骨水泥在椎体中心分布,发现这种单侧穿刺方式在疗效上与双侧穿刺无明显差别,与双侧椎弓根入路相比,单侧注射方式可以减少手术时间和术中 X 线暴露。总之,单侧椎弓根途径注射骨水泥时,如果穿刺针尖能够接近椎体中线,使骨水泥在椎体两侧均匀弥散,则单侧注射方式能够达到与双侧注射方式相同的强化效果。

5 Kummell 病

1985 年,德国外科医生 Kummell 报道了 6 例迟发性椎体压缩骨折的案例,这些患者曾遭受轻微外伤,出现椎体疼痛,经过数月或数年无症状期后,疼痛复发,症状较前加重,并出现椎体塌陷和脊柱后凸畸形,后来此病被称作 Kummell 病,也被称为创伤后椎体迟发性骨坏死、椎体内假关节、椎体内真空裂隙、迟发性椎体塌陷或椎体压缩性骨折不愈合。Kummell 病影像学上多表现为迟发性椎体塌陷以及椎体真空征(intravertebral vacuum cleft, IVC),好发于骨质疏松的老年患者。有学者^[21-23]研究发现,骨质疏松性椎体骨折后,椎体松质骨断裂,骨折碎片易损伤椎旁相应的节段动脉,阻断伤椎局部血供,骨小梁发生缺血性坏死,骨折不愈合,待坏死区骨小梁分解后,形成平行于终板的真空裂隙,裂隙边缘的骨小梁应力增大,遭受轻微外力后

极易骨折,如此伤椎内微骨折不断发生,最终导致伤椎进行性塌陷。Heo 等^[24]对 343 例 PVP 患者进行随访调查,发现合并椎体内骨坏死的伤椎再塌陷发生率显著高于无骨坏死的椎体,认为手术椎体内出现骨坏死是引起伤椎术后继发塌陷的主要影响因素。同时经过观察,他们发现该类患者行 PVP 治疗的手术时机很重要,如果在伤椎骨坏死早期注入骨水泥,随着椎体内骨坏死的发展以及椎体刚度的下降,手术椎体仍然会发生塌陷,此时塌陷主要发生在椎体内骨水泥未填充区域。Kim 等^[16]对 80 例行 PKP 治疗 OVCF 的患者进行随访分析,发现 24 例椎体内有真空裂隙的患者中有 10 例发生再塌陷,认为 IVC 是手术椎体术后继发塌陷的高危因素,原因是 PKP 手术中球囊在真空裂隙中极易扩张,裂隙周边松质骨并未被夯实,而是被球囊推向上下方,此时注射的骨水泥剂量有限,不能向周边骨组织充分弥散,伤椎强度不能得到很好的恢复,容易导致未填充区域塌陷。

6 填充材料类型

目前用于强化手术椎体的填充材料以聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)骨水泥为主,研究表明,PMMA 骨水泥注入椎体后能够较好地提高椎体的强度和刚度^[24],起到早期支撑和稳定伤椎的作用^[25],但在生物活性方面存在弊端。PMMA 注入椎体后,在固化过程中发生放热反应,对周围组织造成热损伤,导致周围骨组织坏死,术后骨水泥块周围形成一层纤维膜^[26],不利于骨水泥与周边组织的紧密结合。此外,PMMA 因无法被生物降解而作为异物在体内长期存在,其晚期生物力学效应还有待进一步实验。磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)具有良好的骨诱导活性和可吸收性,固化时不造成热损伤,是填充材料的另一个研究方向。CPC 通过自身的再吸收和诱导骨组织重建来实现受损椎体的强化^[27],但是术后椎体容易再次塌陷。Piazzolla 等^[28]报道 1 例使用 CPC 强化伤椎的患者,术后 1 个月复查发现手术椎体发生塌陷,原因在于 CPC 恢复伤椎刚度的效果不如 PMMA。Toshitaka 等^[29]认为对于不稳定的椎体压缩骨折,使用 CPC 强化压缩椎体会导致强化椎再塌陷以及严重的后凸畸形,原因是 CPC 的机械性能在抗弯强度上较弱。总之,PMMA 和 CPC 作为椎体成形术的填充材料,都存在不足之处,因此还需研制更加接近人体椎体刚度和强度且生物活性好的新型填充材料。目前国外学者将羟基磷灰石、磷酸氢钙和 PMMA 按照一定比例制成新型混合骨水泥,目的是在提高椎体的刚度和强度的同时,又能具有较好的生物活性。该骨水泥现阶段在动物标本实验中已取得预期的效果,但是还需要进行尸体标本试验来进一步证实^[30,31]。

PVP 和 PKP 是目前治疗 OVCF 的有效手段,短期的临床效果比较理想,但是晚期患者会出现手术椎体再次塌陷的现象。目前普遍认为手术椎体再次塌陷是骨质疏松病程进展的必然结果,严重骨质疏松是伤椎术后再次塌陷的危

险因素,抗骨质疏松治疗有助于预防伤椎再塌陷。伤椎合并骨坏死提示骨折愈合不良,术后椎体容易发生进行性塌陷。椎体成形术的填充材料既要具有良好的生物活性,又必须能够较好地恢复伤椎的强度,而 PMMA 和 CPC 均不能完全满足这些要求,所以还需研制新型的填充材料。骨水泥填充不足、分布不均都会导致手术椎体再塌陷,所以临床医师术中应当使用合适的骨水泥剂量,注意调整穿刺角度,以降低术后椎体再塌陷的风险,从而减轻患者的痛苦和负担。

7 参考文献

- Chen D, An ZQ, Song S, et al. Percutaneous vertebroplasty compared with conservative treatment in patients with chronic painful osteoporotic spinal fractures[J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(3): 473-477.
- Zapalowicz K, Radek M. Percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of painful vertebral compression fractures: Effect on local kyphosis and one-year outcomes in pain and disability [J]. Neurol Neurochir Pol, 2015, 49(1): 11-15.
- Edidin AA, Ong KL, Lau E, et al. Morbidity and mortality after vertebral fractures: Comparison of vertebral augmentation and nonoperative management in the medicare population [J]. Spine, 2015, 40(15): 1228-1241.
- Chou KN, Lin BJ, Wu YC, et al. Progressive kyphosis after vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression fracture [J]. Spine, 2014, 39(1): 68-73.
- Kashii M, Yamazaki R, Yamashita T, et al. Surgical treatment for osteoporotic vertebral collapse with neurological deficits: Retrospective comparative study of three procedures—anterior surgery versus posterior spinal shorting osteotomy versus posterior spinal fusion using vertebroplasty [J]. Eur Spine J, 2013, 22(7): 1633-1642.
- Chiu YC, Yang SC, Chen HS, et al. Posterior transpedicular approach with circumferential debridement and anterior reconstruction as a salvage procedure for symptomatic failed vertebroplasty [J]. J Orthop Surg Res, 2015, 10: 28. doi: 10.1186/s13018-015-0169-9.
- Yoo CM, Park KB, Hwang SH, et al. The analysis of patterns and risk factors of newly developed vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2012, 52(4): 339-345.
- Hwee Weng DH, Jun HT, Chuen ST, et al. Subsequent vertebral fractures post cement augmentation of the thoracolumbar spine: does it correlate with level-specific bone mineral density scores[J]? Spine, 2015, 40(24): 1903-1909.
- Heo DH, Chin DK, Yoon YS, et al. Recollapse of previous vertebral compression fracture after percutaneous vertebroplasty [J]. Osteoporos Int, 2009, 20(3): 473-480.
- Sugie-Oya A, Takakura A, Takao-Kawabata R, et al. Comparison of treatment effects of teriparatide and the bisphosphonate risedronate in an aged, osteopenic, ovariectomized rat model under various clinical conditions [J]. J Bone Miner Metab, 2016, 34(3): 303-314.
- Tu PH, Liu ZH, Lee ST, et al. Treatment of repeated and multiple new-onset osteoporotic vertebral compression fractures with teriparatide [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(4): 532-535.
- Lin WC, Lee YC, Lee CH, et al. Refractures in cemented vertebrae after percutaneous vertebroplasty: a retrospective analysis[J]. Eur Spine J, 2008, 17(4): 592-599.
- Chiu YC, Yang SC, Chen HS, et al. Clinical evaluation of repeat percutaneous vertebroplasty for symptomatic cemented vertebrae [J]. J Spinal Disord Tech, 2012, 25(8): E245-E253.
- Choi SS, Hur WS, Lee JJ, et al. Repeat vertebroplasty for the subsequent refracture of procedure vertebra [J]. Korean J Pain, 2013, 26(1): 94-97.
- Kim MJ, Lindsey DP, Hannibal M, et al. Vertebroplasty versus kyphoplasty: Biomechanical behavior under repetitive loading conditions [J]. Spine, 2006, 31(18): 2079-2084.
- Kim YY, Rhyu KW. Recompression of vertebral body after balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fracture [J]. Eur Spine J, 2010, 19(11): 1907-1912.
- Liang D, Ye LQ, Jiang XB, et al. Biomechanical effects of cement distribution in the fractured area on osteoporotic vertebral compression fractures: a three-dimensional finite element analysis [J]. J Surg Res, 2015, 195(1): 246-256.
- Chen B, Li Y, Xie D, et al. Comparison of unipedicular and bipedicular kyphoplasty on the stiffness and biomechanical balance of compression fractured vertebrae [J]. Eur Spine J, 2011, 20(8): 1272-1280.
- 廖旭昱, 周雷杰, 马维虎, 等. 经皮椎体后凸成形术中单侧经椎弓根穿刺角度与骨水泥分布情况的关系[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(3): 241-244.
- Wang Z, Wang G, Yang H. Comparison of unilateral versus bilateral balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures [J]. J Clin Neurosci, 2012, 19(5): 723-726.
- Ma R, Chow R, Shen FH. Kummell's disease: Delayed post-traumatic osteonecrosis of the vertebral body [J]. Eur Spine J, 2010, 19(7): 1065-1070.
- Kong LD, Wang P, Wang LF, et al. Comparison of vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures with intravertebral clefts [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2014, 24(Suppl 1): S201-S208.
- Kim YC, Kim YH, Ha KY. Pathomechanism of intravertebral clefts in osteoporotic compression fractures of the spine [J]. Spine J, 2014, 14(4): 659-666.
- Schulte TL, Keiler A, Riechmann F, et al. Biomechanical comparison of vertebral augmentation with silicone and PMMA cement and two filling grades[J]. Eur Spine J, 2013,

综述

细胞外基质应用于脊髓损伤修复的研究进展

Research progress of extracellular matrix on repair and regeneration of spinal cord injury

吴鸿雁, 陆继业, 张嗣晓, 蒋国强

(宁波大学医学院脊柱外科 315211 宁波市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.05.14

中图分类号: R683.2, Q813 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-05-0462-04

哺乳动物中枢神经系统再生能力极为有限, 脊髓损伤后往往导致感觉及运动功能的永久缺失。受损脊髓的修复与再生仍是当今医学界的难题, 而组织工程技术的发展为其提供了新的解决方案。再生医学研究策略中, 以生物支架为中心, 辅以细胞及生物活性分子来替代修复结构功能受损组织的方法尤受关注。生物支架不仅能简单地桥接脊髓损伤处两侧残端, 还能作为运送细胞及生物活性分子及药物的载体, 可以说在脊髓损伤修复中起到了极为重要的作用。用于中枢神经系统修复的生物材料通常分为这几类: 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)来源生物材料(如纤维蛋白、胶原、层粘连蛋白、去细胞组织等), 其他的天然聚合物(琼脂、甲壳素等), 合成聚合物(聚羟基酸等)。而 ECM 是由组织固有细胞合成并分泌到胞外、分布在细胞表面或细胞之间的大分子, 与细胞间存在可逆的动态平衡。其中通过去细胞技术获得的 ECM 支架, 不仅具有原器

官组织的空间结构, 并且保留了大量的生长因子, 有助于细胞粘附、增殖、分化, 是理想的生物支架, 拥有很多人工合成材料所无法媲美的优点。笔者就细胞外基质用于脊髓损伤修复及再生的研究进展做一综述, 并探讨其潜在的临床应用价值。

1 脊髓细胞外基质结构及构成

在中枢神经系统中 ECM 存在于神经元与胶质细胞之间, 构成了致密的基底结构。在脑中 ECM 约占 10%~20% 的脑容量^[1]。中枢神经系统中的 ECM 不仅提供了网络支撑结构; 更重要的是它能影响细胞粘附迁移, 在发育过程中指导轴突生长及突触形成, 而成年时在稳定突触及限制异常重构中又发挥了重要的作用。而在中枢神经系统损伤或疾病后, ECM 结构成分的改变反过来亦会对神经修复会产生不利的影响^[2]。

通常情况下, 结构蛋白如弹性蛋白、胶原和层粘连蛋白等是绝大多数系统组织(如肌肉、软骨等)ECM 的主要组成部分, 而正常成年哺乳动物中枢神经系统中仅保留了少许此类蛋白, 而富含黏多糖及蛋白聚糖^[3]。此外神经元周

第一作者简介: 男(1988-), 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科
电话: (0574)87035140 E-mail: wuhongyan110@126.com
通讯作者: 蒋国强 E-mail: jgq6424@hotmail.com

- 22(12): 2695-2701.
25. Quan RF, Ni YM, Zhang L, et al. Short-and long-term effects of vertebroplastic bone cement on cancellous bone [J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2014, 35: 102-110.
26. Turner TM, Urban RM, Singh K, et al. Vertebroplasty comparing injectable calcium phosphate cement compared with polymethylmethacrylate in a unique canine vertebral body large defect model[J]. Spine J, 2008, 8(3): 482-487.
27. Gumpert R, Bodo K, Spuller E, et al. Demineralization after balloon kyphoplasty with calcium phosphate cement: a histological evaluation in ten patients[J]. Eur Spine J, 2014, 23(6): 1361-1368.
28. Piazzolla A, De Giorgi G, Solarino G. Vertebral body recollapse without trauma after kyphoplasty with calcium phosphate cement[J]. Musculoskelet Surg, 2011, 95(2): 141-145.
29. Yoshii T, Ueki H, Kato T, et al. Severe kyphotic deformity resulting from collapses of cemented and adjacent vertebrae following percutaneous vertebroplasty using calcium phosphate cement: a case report[J]. Skeletal Radiol, 2014, 43(10): 1477-1480.
30. Aghyarian S, Rodriguez LC, Chari J, et al. Characterization of a new composite PMMA-HA/Brushite bone cement for spinal augmentation[J]. J Biomater Appl, 2014, 29(5): 688-698.
31. Aghyarian S, Hu X, Lieberman IH, et al. Two novel high performing composite PMMA-CaP cements for vertebroplasty: an ex vivo animal study [J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2015, 50: 290-298.

(收稿日期: 2015-12-24 修回日期: 2016-02-02)

(本文编辑 彭向峰)