

## 骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后再发椎体骨折的原因及相关危险因素分析

Causes and risk factors newly developed vertebral fracture after percutaneous kyphoplasty

蒋安清,姜为民,王桂林,李雪峰,杨惠林

(苏州大学附属第一医院脊柱外科 215000 江苏省苏州市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2016.10.15

中图分类号:R683.2 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2016)-10-0951-03

随着我国人口的日趋老龄化,骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCFs)已成为中老年人,特别是中老年女性的常见疾病,约占所有骨质疏松性骨折的 45%<sup>[1]</sup>。经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty,PKP)可有效恢复压缩椎体高度,迅速缓解疼痛,明显减少骨水泥渗漏,降低并发症的发生率,是一种安全、有效、简便的治疗方法<sup>[2]</sup>。然而,PKP 术后再发骨折并不少见。对于 PKP 术后再发骨折的原因、相关因素及发生率各家报道尚未达成统一意见。2005 年 1 月~2016 年 3 月在我院因 OVCFs 行 PKP 的患者共 1281 例,回顾性分析其中再发骨折的原因及相关危险因素,报道如下。

**临床资料** 1281 例患者中,女 1055 例,男 226 例;年龄  $71.84 \pm 9.34$  岁。其中再发骨折患者 97 例,两次骨折 84 例,三次骨折 9 例,四次骨折 4 例。初次骨折椎体中,单节段胸段(T10 及以上)9 个(9.27%),胸腰段(T11~L2)57 个(58.76%),腰段(L3 及以下)5 个(5.15%),多节段 26 个(26.80%)。

患者取俯卧位行 PKP,C 型臂 X 线机正侧位透视定位伤椎。常规消毒、铺巾,于两侧椎弓根投影处予以利多卡因逐层浸润麻醉,做 0.4cm 切口。于左侧 2 点钟、右侧 10 点钟方向进针,当侧位透视显示针尖达椎体后缘时,再钻入 3mm 后停止。抽出穿刺针的内芯,置入导针。拔出穿刺针后,置入扩张套管和工作套管,丝攻后放入球囊扩张。取出球囊,当骨水泥处于拉丝期时注入椎体内,尽量使骨水泥均匀分布同时接触上下终板<sup>[3]</sup>。记录患者的年龄、性别、腰椎骨密度 T 值、椎体前缘高度纠正百分比、Cobb 角改变、首次骨折及再骨折节段、首次骨折与再发骨折间隔时间、单侧或双侧入路,骨水泥注入量,骨水泥是否渗漏、骨水泥弥散是否良好,术后是否行正规的抗骨质疏松治疗。

将未发生再骨折病例与 97 例再骨折病例进行相关数据比较。椎体前缘高度纠正百分比=(术前椎体前缘高度-术后椎体前缘高度)/相邻上下两个椎体高度之和/ $2 \times 100\%$ 。Cobb 角改变为术前术后相邻两个椎体上下缘的矢状位 Cobb 角的差值。腰椎骨密度 T 值为我院双能 X 线骨密度测量仪测得 L1~L4 平均骨密度 T 值。骨水泥渗漏:在正侧位 X 线片上观察骨水泥是否超过椎体范围,超过椎体范围定义为骨水泥漏。骨水泥弥散是否良好:在正侧位 X 线片上观察骨水泥是否超过椎体中线,均超过中线提示骨水泥弥散良好,反之则差。正规抗骨质疏松治疗:即口服钙剂、骨化三醇至少半年或唑来膦酸至少一次。嘱患者分别于术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月及 1 年门诊复查,行腰椎或胸椎正侧位 X 线片检查,询问患者是否行抗骨质疏松治疗及术后功能恢复情况,术后超过 1 年的患者予以电话随访。再骨折的诊断标准:术后出现反复胸背部或腰背部疼痛,查体可及手术椎体或其余椎体棘突叩痛,行 X 线检查可见椎体高度下降,同时行 MRI 检查示椎体内水肿,T1 加权像呈低信号,T2 加权像呈高信号改变。

应用 SPSS 21.0 软件进行数据录入及分析,并绘制生存函数曲线。采用单因素 Cox 比例风险模型对年龄、性别、腰椎骨密度 T 值、椎体前缘高度纠正百分比、Cobb 角改变、单侧或双侧入路、骨水泥注入量、骨水泥是否渗漏、骨水泥弥散是否良好、术后是否行正规的抗骨质疏松治疗进行检验,并行回归分析,显著性水平取双侧 0.05。将单因素分析时  $P < 0.1$  的变量进行多因素 Cox 回归分析,显著性水平取双侧 0.05。变量说明见表 1。

**结果** 在 1281 例患者中,有 9 例患者失访,其中 2 例患者分别因肺癌及脑梗死去世,7 例患者失访原因不明。共有 97 例患者出现再发骨折(7.63%),其中女 88 例(90.72%),男 9 例(9.27%)。单节段再发骨折:胸段(T10 及以上)22 例(22.68%),胸腰段(T11~L2)46 例(47.42%),腰段(L3 及以下)13 例(13.40%);复合节段 10 例(10.31%),其中 T8、T12、L1、L2、T6、T8、T7、T12、T10、L2、T11、L3、T9、T8 各 1 例,T11、T12 3 例。首次骨折与再发骨折最短间隔

基金项目:江苏省自然科学基金(BK20130274)

第一作者简介:男(1990-),在读研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(0512)67972258 E-mail:344583660@qq.com

通讯作者:姜为民 E-mail:jwm610829@vip.sina.com

表1 PKP术后再发骨折研究数据说明

| 变量名         | 变量类型 | 分类变量编码            |
|-------------|------|-------------------|
| 再发骨折间隔时间    | 连续   |                   |
| 年龄          | 2分类  | 0:≥70,1:<70       |
| 性别          | 2分类  | 0:男,1:女           |
| 骨密度T值       | 2分类  | 0:T≤-2.5,1:T>-2.5 |
| 高度纠正百分比     | 连续   |                   |
| Cobb角改变     | 连续   |                   |
| 单双侧入路       | 2分类  | 0:单,1:双           |
| 骨水泥注入量      | 连续   |                   |
| 骨水泥是否渗漏     | 2分类  | 0:是,1:否           |
| 骨灰水泥弥散是否良好  | 2分类  | 0:是,1:否           |
| 术后是否抗骨质疏松治疗 | 2分类  | 0:是,1:否           |
| 是否再骨折       | 2分类  | 0:是,1:否           |

时间为1个月，最长间隔时间为61个月，有10例(10.31%)在3个月内出现再发骨折，25例(25.77%)在1年内出现再发骨折，58例(59.79%)在3年内出现再发骨折。T12发生再骨折的次数为30次(30.93%)，是发生再骨折椎体中最多的。10例患者初次手术存在骨水泥漏，其中7例为上终板漏，2例为下终板漏，1例为椎体前缘漏。11例患者接受长时间有效的抗骨质疏松治疗，其中3例接受唑来膦酸治疗1次，其余8例接受口服钙剂、骨化三醇治疗半年以上。

Cox单因素回归分析结果显示，高龄( $P=0.033$ , 95% CI=1.003~1.068)、首次骨折术后是否行正规的抗骨质疏松治疗( $P=0.022$ , 95% CI=0.096~0.833)及骨密度T值( $P=0.046$ , 95% CI=1.002~1.442)与再骨折的发生有显著相关性，而年龄、性别、椎体前缘高度纠正百分比、Cobb角改变、单侧或双侧入路、骨水泥注入量、骨水泥是否渗漏、骨水泥弥散是否良好与再骨折的发生无显著相关性(表2)。应用Kaplan-Meier法绘制首次骨折否行正规的抗骨质疏松治疗对再骨折影响的生存曲线见图1。将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量再进行多因素Cox回归分析，提示高龄、首次骨折术后是否行正规抗骨质疏松治疗及骨密度T值是影响再骨折发生的独立危险因素(表3)。

**讨论** 对于OVCFs椎体成形术后再骨折的发生率各家报道并不一致，王智运等<sup>[4]</sup>报道椎体成形术后再发骨折的发生率为5.6%；Trout等<sup>[5]</sup>则报道其发生率可高达42.6%。本研究结果显示PKP术后再骨折的发生率为7.63%(97/1272)，其中51例予以再次手术治疗，46例予以保守治疗。对于再骨折的发生时间，许多学者认为3个月内是术后再发骨折的高峰时段<sup>[6,7]</sup>。但本研究结果显示再骨折的发生时间最短为1个月，最长为61个月，其中89.69%的患者是术后3年内出现再发骨折，根据再骨折的发生时间相对较长，提示其是骨质疏松的自然病程导致的，而非手术因素的影响。根据相关文献报道，椎体成形术

后邻近节段再骨折发生率与未手术者邻近节段再骨折的发生率基本相同<sup>[8]</sup>，这也说明了再骨折是骨质疏松的自然病程导致的，与笔者统计学结果相一致。最新文献也有报道<sup>[9]</sup>，低骨密度与再发骨折具有相关性，骨密度是反映骨质疏松程度的重要指标，本研究结果提示高龄是再骨折的危险因素之一，随着年龄的增长及骨质疏松病程的发展，骨密度也随之降低，从而导致再骨折的发生。但是对于椎体成形术后再骨折的明确原因、发生机制暂无定论，大多数学者认为再骨折是骨质疏松的自然病程与手术影响共同导致的，哪一方面影响更大还存在争议。本研究结果未提示再骨折与手术因素相关，所以笔者更倾向于再骨折发生的主要原因是骨质疏松的自然病程，在骨质疏松的基础上，手术因素对再骨折有一定的诱发影响。Russell等<sup>[10]</sup>认为年龄的增长使机体内性激素生成减少，同时抗氧化能力

表2 单因素Cox回归分析结果

| 变量          | P值    | HR    | 95%CI        |
|-------------|-------|-------|--------------|
| 年龄          | 0.033 | 1.035 | 1.003, 1.068 |
| 性别          | 0.099 | 2.818 | 0.824, 9.638 |
| 骨密度T值       | 0.046 | 1.203 | 1.003, 1.442 |
| 椎体前缘高度恢复率   | 0.992 | 1.002 | 0.971, 1.034 |
| 术后Cobb角改变   | 0.566 | 0.965 | 0.855, 1.089 |
| 单侧或双侧入路     | 0.186 | 0.629 | 0.317, 1.250 |
| 骨水泥注入量      | 0.161 | 1.208 | 0.928, 1.572 |
| 是否骨水泥漏      | 0.632 | 1.221 | 0.539, 2.766 |
| 骨水泥是否弥散良好   | 0.165 | 0.349 | 0.097, 1.539 |
| 术后是否抗骨质疏松治疗 | 0.022 | 0.282 | 0.096, 0.282 |

注：HR为风险比值，CI为可信区间

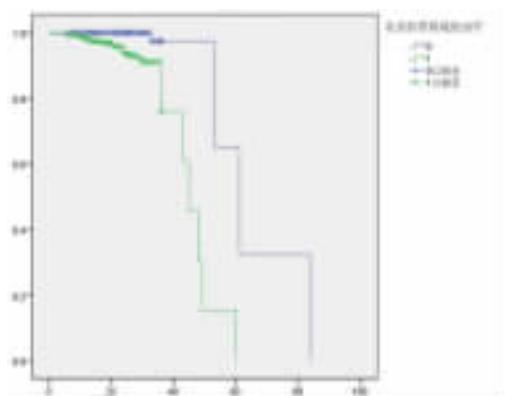


图1 患者有无抗骨质疏松治疗对再发骨折影响的生存曲线

注：0表示行抗骨质疏松治疗，1表示未行抗骨质疏松治疗

表3 多因素Cox回归分析结果

| 变量          | P值    | HR    | 95%CI        |
|-------------|-------|-------|--------------|
| 年龄          | 0.044 | 1.033 | 1.001, 1.066 |
| 骨密度T值       | 0.047 | 1.201 | 1.002, 1.440 |
| 术后是否抗骨质疏松治疗 | 0.027 | 0.292 | 0.098, 0.868 |

注：HR为风险比值，CI为可信区间

减弱,体内处于一种氧化应激状态,而这种状态能够抑制成骨细胞和骨细胞的功能且增强了破骨细胞的功能,最终导致骨质疏松。随着年龄的增长,骨质疏松的程度会加重,更容易引起椎体的再骨折。同时高龄患者往往合并机体功能的下降,更容易导致摔倒引起再骨折。Burton等<sup>[1]</sup>发现骨质疏松症患者未经正规抗骨质疏松治疗,骨质脆性增加,从而导致了邻近节段骨折的发生。Lindsay等<sup>[2]</sup>骨质疏松症患者在初次骨折存在的情况下,不接受任何抗骨质疏松治疗,将有20%的患者自然发生脊柱再发骨折。在正规的抗骨质疏松治疗下,再发骨折的几率可以降低一半<sup>[3]</sup>。Villarraga等<sup>[4]</sup>也提出椎体成形术后相邻椎体发生骨折主要与原发病因即骨质疏松症密切相关,而与手术本身关系不明显。对于骨密度T值小于-3.0的患者更容易引起再发性骨折,这些结论与本研究的统计学结果相一致的。根据图1生存曲线可见,随着时间的延长,接受术后抗骨质疏松治疗的患者的再骨折发生概率明显低于未行抗骨质疏松患者。正规的抗骨质疏松治疗可以有效的延缓骨质疏松的发展,从而降低再骨折的发生率。因此,对于OVCFs患者在进行椎体强化术的同时,更应重视长期正规的抗骨质疏松治疗。

骨水泥渗漏是椎体成形术常见并发症之一,其中骨水泥渗漏到椎间隙可能增加再发骨折的危险。Lin等<sup>[5]</sup>认为骨水泥漏到椎间隙能增加邻近节段中板的压力,容易引起邻近节段的骨折。Komemushi等<sup>[6]</sup>的研究显示,骨水泥渗漏入椎间盘是PKP术后再发椎体骨折的预测风险之一,有椎间盘骨水泥漏的患者其椎体再发骨折的风险是无渗漏患者的4.6倍。但也有学者回顾性研究发现,再发椎体骨折的位置与骨水泥渗漏到椎间盘无关,可能与椎体的骨质疏松程度有关<sup>[7]</sup>。本研究再骨折的患者中有10例出现骨水泥漏,7例为上终板漏,2例为下终板漏,1例为椎体前缘漏,而未再骨折患者中,有183例出现骨水泥漏,未发现骨水泥漏与再骨折的统计学相关性。

综上所述,高龄、初次骨折时骨质疏松的程度(骨密度T值)和术后是否接受正规的抗骨质疏松治疗是OVCFs患者PKP术后再骨折的独立危险因素,而注入骨水泥的量、骨水泥弥散好坏、骨水泥渗漏情况、术后cobb角的改变等与再骨折的发生无明显相关性,但是否增加再发骨折的发生率目前存在争议,仍需要长期、大量样本随访证实。因此对OVCFs患者在进行椎体强化术的同时,更应注重长期规律抗骨质疏松治疗。

## 参考文献

- Al-Ali F, Barrow T, Luke KB. Vertebroplasty: what is important and what is not[J]. Am J Neuroradiol, 2009, 30(10): 1835-1839.
- 杨惠林, Yuan HA, 唐天驷, 等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(5): 262-265.
- 田伟, 韩晓, 刘波, 等. 经皮椎体后凸成形术后骨水泥分布与手术椎体再骨折的关系[J]. 中华创伤骨科杂志, 2012, 14(3): 211-215.
- 王智运, 尹庆水, 章凯, 等. 经皮椎体成形术后再发骨折的临床研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2011, 26(1): 14-16.
- Trout AT, Kallmes DF, Kaufmann TJ. New fractures after vertebroplasty: adjacent fractures occur significantly sooner[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2006, 27(1): 217-223.
- Lin WC, Cheng TY, Lee YC, et al. New vertebral osteoporotic compression fractures after percutaneous vertebroplasty: retrospective analysis of risk factors [J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19(2 Pt1): 225-231.
- Uppin AA, Hirseh 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.
- Lavelle W, Carl A, Lavelle ED, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty[J]. Anesthesiol Clin, 2007, 25(4): 913-928.
- Cao J, Kong L, Meng F, et al. Risk factors for new vertebral compression fractures after vertebroplasty: a meta-analysis[J]. ANZ J Surg, 2016, [Epub ahead of print]
- Russell SJ, Kahn CR. Endocrine regulation of ageing[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2007, 8(9): 681-691.
- Burton AW, Mendoza T, Gebhardt R, et al. Vertebral compression fracture treatment with vertebroplasty and kyphoplasty: experience in 407 patients with 1156 fractures in a tertiary cancer center[J]. Pain Med, 2011, 12(12): 1750-1757.
- 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.
- Lindsay R, Burge RT, Strauss DM. One year outcomes and costs following a vertebral fracture[J]. Osteoporos Int, 2005, 16(1): 78-85.
- Villarraga ML, Bellezza AJ, Harrigan TP, et al. The biomechanical effects of kyphoplasty on treated and adjacent non-treated vertebral bodies[J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 8(1): 84-91.
- 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.
- 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(4): 580-585.
- Lee KA, Hong SJ, Lee S, et al. Analysis of adjacent fracture after percutaneous vertebroplasty: does intradiscal cement leakage really increase the risk of adjacent vertebral fracture [J]. Skeletal Radiol, 2011, 40(12): 1537-1542.

(收稿日期:2016-06-05 修回日期:2016-07-27)

(本文编辑 卢庆霞)