

临床论著

中国人群 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素

李 康, 王诗尧, 许少策, 师政伟, 武建超, 雷栓虎, 岳海源, 汪玉良

(兰州大学第二医院骨科 730030 兰州市)

【摘要】目的:系统评价中国人群椎体成形术(PVP)术后非手术椎体骨折的危险因素,为临床制定非手术椎体骨折的预防控制措施提供参考。**方法:**检索 Pubmed 数据库、Embase 数据库、Cochrane Library 数据库、中国知网数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库等,纳入 1987 年 1 月~2018 年 2 月期间关于中国人群 PVP 术后非手术椎体骨折发生的危险因素的文献。纳入标准为公开发表且可提取有效数据的文献。排除标准为病理性骨折以及 NOS 文献质量评分<6 分的文献。2 名研究员严格评价文献质量及提取文献资料。应用 Revman 5.3 软件统计分析提取的数据,研究指标有:性别、术前椎体骨折数量、未抗骨质疏松治疗、椎间盘骨水泥漏、BMI 指数、后凸畸形矫正度、年龄、甲状旁腺素、骨密度(BMD)上述 9 项指标。**结果:**最后纳入 15 篇符合标准的文献,8 篇中文文献,7 篇英文文献,共包含 3177 例患者,发生 PVP 术后非手术椎体骨折 588 例。Meta 分析结果显示,与中国人群 PVP 术后非手术椎体骨折发生相关的危险因素有:术前多个椎体骨折 [OR=1.61, 95%CI=(1.08, 2.39), $P<0.05$]、骨水泥漏入椎间盘 [OR=2.44, 95%CI=(1.32, 4.51), $P<0.05$]、术后未抗骨质疏松治疗 [OR=3.47, 95%CI=(2.36, 5.09), $P<0.05$]、女性 [OR=1.36, 95%CI=(1.06, 1.75), $P<0.05$]、高龄 [WMD=0.86, 95%CI=(0.10, 1.62), $P<0.05$]、低骨密度 [WMD=-0.66, 95%CI=(-1.09, -0.22), $P<0.05$]、高甲状旁腺素 [WMD=4.67, 95%CI=(4.22, 5.13), $P<0.05$]、而 BMI 指数 [WMD=-0.13, 95%CI=(-1.55, 1.28), $P>0.05$]、后凸畸形矫正度 [WMD=1.92, 95%CI=(-1.16, 4.99), $P>0.05$]与 PVP 术后非手术椎体骨折的发生率无关。**结论:**术前多个椎体骨折、骨水泥漏入椎间盘、术后未抗骨质疏松治疗、高龄、高甲状旁腺素、女性、低骨密度是国人 PVP 术后非手术椎体骨折发生的危险因素。

【关键词】 压缩性骨折;椎体成形术;危险因素;Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.09.06

中图分类号:R683.2, R619 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2018)-09-0801-10

Risk factors for non-operative vertebral fractures after PVP in Chinese: a meta-analysis/LI Kang, WANG Shiyao, XU Shaoce, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2018, 28(9): 801-810

【Abstract】 Objectives: To systematically evaluate the risk factors of non-operative vertebral fractures after vertebroplasty(PVP) in Chinese population, and to provide reference for the clinical prevention and control of non-operative vertebral fractures. **Methods:** Electronic databases including Pubmed, Embase, Cochrane Library, CNKI, VIP and Wanfang were searched to identity studies that assessed the risk factors of non-operative vertebral fractures after PVP in Chinese from January 1987 to February 2018. The inclusion criteria were documents published and valid data available. The exclusion criteria were pathological fracture and NOS literature quality score <6 points. Two researchers strictly evaluated the quality of literature and extracted literature. The research indicators of the data statistically analyzed and extracted by Revman 5.3 software, included: gender, number of preoperative vertebral fractures, without anti-osteoporosis treatment, bone cement leakage intervertebral disc, BMI index, kyphosis correction degree, age, parathyroid hormone, bone mineral density(BMD). **Results:** Fifteen articles met the criteria, including 8 Chinese articles and 7 English articles. A total of 3177 patients was included. There were 588 cases of non-operative vertebral fracture after PVP. Meta-analysis showed that the risk factors associated with non-operative vertebral fracture after PVP in Chinese population included: multiple preoperative vertebral fractures[OR=1.61, 95%CI=(1.08, 2.39), $P<0.05$], bone cement leaking into intervertebral disc[OR=2.44, 95%CI=(1.32, 4.51), $P<0.05$], without postoperative anti-

osteoporosis treatment[OR=3.47, 95%CI=(2.36, 5.09), $P<0.05$], female[OR=1.36, 95%CI=(1.06, 1.75), $P<0.05$], advanced age[WMD=0.86, 95%CI=(0.10, 1.62), $P<0.05$], low bone density[WMD=-0.66, 95%CI=(-1.09, -0.22), $P<0.05$], high parathyroid hormone[WMD=4.67, 95%CI=(4.22, 5.13), $P<0.05$], but the BMI index[WMD=-0.13, 95%CI=(-1.55, 1.28), $P>0.05$] and correction degree of kyphosis [WMD=1.92, 95%CI=(-1.16, 4.99), $P>0.05$] were not related to the incidence of non-operative vertebral fracture after PVP. **Conclusions:** Multiple preoperative vertebral fractures, bone cement leakage into intervertebral disc, postoperative unosteoporosis treatment, advanced age, correction degree of excessive kyphosis, high parathyroid hormone, female, low bone density are the risk factors for non-operative vertebral fractures after PVP in Chinese.

[Key words] Compressive fracture; Vertebroplasty; Risk factors; Meta-analysis

[Author's address] Department of Orthopedics, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, 700030, China

随着中国人口的老龄化,骨质疏松的发病率越来越高^[1]。老年患者常常由于各方面原因罹患骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF),引起老年患者腰背部明显疼痛,进而严重影响患者的日常活动及生活质量,已经是一个严重的社会健康问题^[2]。经皮穿刺椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)由法国医生 Galibert 等^[3]于 1987 年首次应用于椎体血管瘤。由于 PVP 具有手术创伤小、术中出血少、疼痛缓解明显、强化椎体、纠正脊柱后凸畸形等优点,目前广泛用于临床治疗骨质疏松性椎体压缩骨折^[4-6]。但 PVP 术后常发生非手术部位椎体的骨折,据报道发病率可达 21%~52%^[7-10]。许多研究^[11-25]报道了国人 PVP 术后非手术部位椎体骨折发生的危险因素,但研究得出的危险因素并不完全一致,因此,有必要从循证医学的角度探讨国人 PVP 术后非手术部位椎体骨折的危险因素,对防止非手术椎体骨折、提高 PVP 疗效及减轻患者再住院负担具有重要的临床意义。我们收集了 1987 年 1 月~2018 年 2 月期间国内外发表的有关国人 PVP 术后非手术部位椎体骨折的危险因素分析的文献,旨在通过 Meta 分析的方法客观评价影响国人 PVP 术后非手术部位椎体骨折的相关因素。

1 资料与方法

1.1 文献检索

计算机检索 Pubmed、Embase、Cochrane library、中国知网数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库,检索时间:自 1987 年 1 月以来至 2018 年 2 月。检索策略:英文数据库检索“vertebroplasty”、“percutaneous vertebroplasty”、“PVP”、“vertebral fracture”、“vertebral fractures”、“risk factors”,并

应用主题词与自由词检索;中文数据库输入检索词“椎体成形术”、“骨折”、“危险因素”进行检索。手工检索《中华外科杂志》、《中华骨科杂志》、《中国脊柱脊髓杂志》等相关杂志等,降低漏检率。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:研究对象为 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素;研究对象为中国人群,民族不限;发表时间不限;公开发表的文献;可提取数据的文献。排除标准:病理性骨折;重复发表的文章,综述、讲座等不能提取有效数据的文献;NOS 质量评分^[26]<6 分的文献。

1.3 观察指标

A.性别;B.术前椎体骨折数量;C.未抗骨质疏松治疗;D.椎间盘骨水泥漏;E.BMI 指数;F.后凸畸形矫正度(后凸纠正角度=术后节段矢状位后凸角-术前节段矢状位后凸角);G.年龄;H.甲状旁腺素;I.骨密度(BMD)

1.4 资料提取与质量评价

2 名独立评价员严格按纳入标准和排除标准进行文献筛选及数据提取,意见不一致征求第 3 人,确保文献筛选及数据提取的一致性。文献质量评价:采用 NOS(Newcastle-Ottawa Scale)量表评分^[26],评分大于 6 分提示质量研究较高。

1.5 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 Revman 5.3 统计学软件进行统计学分析。效应量指标采用比值比(OR)及其 95% CI。采用 I^2 值进行各研究间的同质性或异质性。无明显统计学异质性($I^2 \leq 50\%$)时,采用固定效应模型;若存在明显统计学异质性($I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型。随机效应模型计算的可信区间较宽,因此结果更为保守。计量资料采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)。敏感性分析用于判断结果的稳

定性和强度,通过改变统计模型(固定效应模型和随机效应模型),观察两种模型的效应值整合结果和异质性有无变化。应用漏斗图分析纳入文献之间是否存在发表偏倚^[27]。

2 结果

共检索到 339 篇文献,通过筛选最终纳入 15 篇文献^[11-25],1 篇前瞻性研究,14 篇为回顾性病例对照研究,其中 8 篇为中文文献,7 篇为英文文献,具体检索流程见图 1。纳入研究文献共诊治 3177 例压缩性骨折患者,PVP 术后发生非手术椎体骨折 588 例。文献具体情况见表 1,NOS 质量评分见表 2。

2.1 Meta 分析结果

2.1.1 性别对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响 12 项研究^[12,14-25]报道了性别对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响,其中男性 665 例,发生 PVP 术后非手术椎体骨折 110 例,女性共 1876 例,发生 PVP 术后非手术椎体骨折 350 例,所有数据结果合并后不存在异质性($I^2=0\%$, $P=0.55$),采用固定效应模型进行系统分析,分析结果显示:女性更容易发生 PVP 术后非手术椎体骨折 [$OR=1.36$,95% $CI=(1.06,1.75)$, $P<0.05$,图 2]。

2.1.2 术前椎体骨折数量对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响 3 项研究^[11,12,23]报道了 PVP 术前椎体骨折数量对术后非手术椎体骨折的影响,其中骨折数量 >1 共 206 例,发生术后非手术椎体骨折 62 例,骨折数量 $=1$ 共 426 例,发生术后非手术椎体骨折 86 例,所有数据结果合并后不存在异质

性($I^2=0\%$, $P=0.57$),采用固定效应模型进行系统分析,分析结果显示:PVP 术前椎体骨折数量对术后非手术椎体骨折有影响 [$OR=1.61$,95% $CI=(1.08,2.39)$, $P<0.05$,图 3],骨折数量大于 1 的患者更容易发生 PVP 术后非手术椎体骨折。

2.1.3 未抗骨质疏松治疗对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响 5 项研究^[11,13,17,23,25]报道了抗骨质疏松治疗对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,其中抗骨质疏松治疗共 551 例,发生 PVP 术后非手术椎体骨折 87 例,未抗骨质疏松治疗共 316 例,发生 PVP 术后非手术椎体骨折 101 例,所有数据结果合并后存在明显异质性($I^2=73\%$, $P=0.005$,图 4a)。剔除文献以降低一致性,再次数据合并后显示同质性较好($I^2=10\%$, $P=0.34$),采用固定效应模型进行分析,结果显示:患者未抗骨质疏松对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [$OR=3.47$,95% $CI=(2.36,5.09)$, $P<0.05$,图 4b]。

2.1.4 椎间盘骨水泥漏对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 9 项研究^[14-19,23-25]报道了骨水泥漏对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,其中骨水泥漏入椎间盘共 317 例,发生非手术椎体骨折 107 例,骨水泥未漏入椎间盘共 1177 例,发生非手术椎体 207 例,所有数据结果合并后存在明显异质性($I^2=73\%$, $P<0.0003$),采用随机效应模型进行系统分析,分析结果显示:骨水泥漏入椎间盘对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [$OR=2.44$,95% $CI=(1.32,4.51)$, $P<0.05$,图 5]。

2.1.5 BMI 指数对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 7 项研究^[13,14,17,19,21,23,25]报道了 BMI 指数对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,所有数据结果合并后存在明显异质性($I^2=87\%$, $P<0.00001$),采用随机效应模型进行系统分析,分析结果显示:BMI 指数对 PVP 术后发生非手术椎体骨折无影响 [$WMD=-0.13$,95% $CI=(-1.55,1.28)$, $P>0.05$,图 6]。

2.1.6 后凸畸形矫正度对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 2 项研究^[14,20]报道了后凸畸形矫正度对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,所有数据结果合并后存在明显异质性($I^2=79\%$, $P=0.03$),采用随机效应模型进行系统分析,分析结果显示:后凸畸形矫正度对 PVP 术后发生非手术椎体骨折无影响 [$WMD=1.92$,95% $CI=(-1.16,4.99)$, $P>0.05$,图 7]。



图 1 文献筛选流程及结果

Figure 1 Process of literature screening and results

表 1 纳入文献基本情况
Table 1 The characteristics of included studies

纳入文献 Included studies	出版年份 Publication year	地区 Location	研究类型 Research types	评价项目 Indicators of evaluation	总病例数 Total cases	非手术椎体骨折数 Number of non-surgical vertebral fractures	NOS 评分
Li ^[12]	2012	台湾 Taiwan	回顾性 retrospective	ABC	166	63	8
Li ^[11]	2017	河北 Heibei	回顾性 retrospective	BC	390	68	7
Lin ^[14]	2008	台湾 Taiwan	回顾性 retrospective	ADEF	70	19	8
Lin ^[13]	2010	江苏 Jiangsu	回顾性 retrospective	CEGH	29	14	7
Liu ^[15]	2012	江苏 Jiangsu	前瞻性 Prospective	AD	132	36	7
Lo ^[16]	2008	台湾 Taiwan	回顾性 retrospective	ADG	220	15	8
Lu ^[17]	2012	台湾 Taiwan	回顾性 retrospective	ACDEG	155	43	8
侯文根 ^[18] Hou wengen	2016	河南 Heinan	回顾性 retrospective	AD	341	59	7
林森 ^[19] Lin sen	2016	安徽 Anhui	回顾性 retrospective	ADEGI	106	22	6
刘建 ^[20] Liu jian	2013	浙江 Zhejiang	回顾性 retrospective	AFGI	126	32	7
刘奕 ^[21] Liu yi	2016	上海 Shanghai	回顾性 retrospective	AEGI	703	80	7
王化明 ^[22] Wang huaming	2016	山东 Shandong	回顾性 retrospective	A	226	35	7
许靖 ^[23] Xu jing	2014	广东 Guangdong	回顾性 retrospective	ABCDEGI	76	17	7
闫亮 ^[24] Yan liang	2013	陕西 Shanxi	回顾性 retrospective	ADGI	220	39	7
张鹭 ^[25] Zhang lu	2015	贵州 Guizhou	回顾性 retrospective	CDEGHI	217	46	6

注:A.性别;B.椎体骨折数量;C.抗骨质疏松治疗;D.骨水泥漏椎间盘;E.BMI 指数;F.后凸畸形矫正度;G.年龄;H.甲状旁腺素;I.BMD
Note: A. gender; B. number of vertebral fractures; C. without anti-osteoporosis treatment; D. bone cement leakage intervertebral disc; E. BMI index; F. kyphosis correction degree; G. age; H. parathyroid hormone; I. BMD index

表 2 相关危险因素的 Meta 分析结果
Table 2 Meta analysis of related risk factors

研究因素 Study factors	患者例数 Case		随机效应模型 Random effect model	固定效应模型 Fixed effect model
	非手术椎体骨折组 Non-operative vertebral fracture group	对照组 Control group		
女性 Female	350	1526	1.32(1.02, 1.70) ^①	1.36(1.06, 1.75) ^①
骨折数量>1 The number of fractures>1	62	144	1.62(1.09, 2.41) ^①	1.61(1.08, 2.39) ^①
未抗骨质疏松治疗 Without anti-osteoporosis treatment	92	184	0.28(0.19, 0.43) ^①	3.47(2.36, 5.09) ^①
骨水泥漏 Bone cement leakage	107	253	2.44(1.32, 4.51) ^①	2.62(1.95, 3.50) ^①
BMI指数 BMI index	224	1056	-0.01(-1.57, 1.56)	0.56(0.05, 1.06) ^①
后凸畸形矫正度 Kyphosis correction degree	51	145	1.92(-1.16, 4.99) ^①	0.81(0.12, 1.50)
年龄 Age	308	1544	0.86(0.10, 1.62) ^①	0.86(0.10, 1.62) ^①
甲状旁腺素 Parathyroid hormone	60	186	4.67(4.22, 5.13) ^①	4.67(4.22, 5.13) ^①
骨密度 BMD	236	1212	-0.66(-1.09, -0.22) ^①	-0.37(-0.49, -0.25) ^①

注:①P<0.05
Note: ①P<0.05

2.1.7 患者年龄对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 9 项研究^[13,16,17,19-21,23-25]报道了患者年龄对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,所有数据结果合并后不存在异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.90$),采用固定效应模型进行系统分析,分析结果显示:

患者年龄对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [WMD=0.86, 95% CI=(0.10, 1.62), $P<0.05$, 图 8]。

2.1.8 BMD 对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 6 项研究报道了 BMD 对 PVP 术后发生非

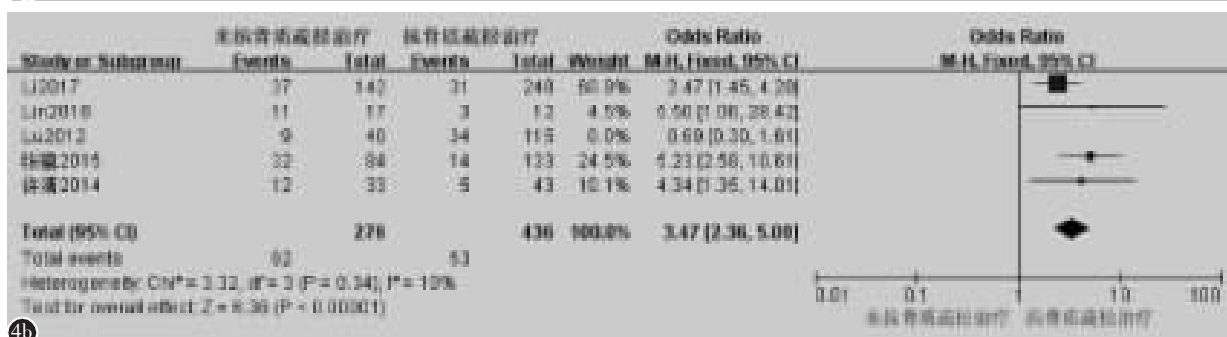
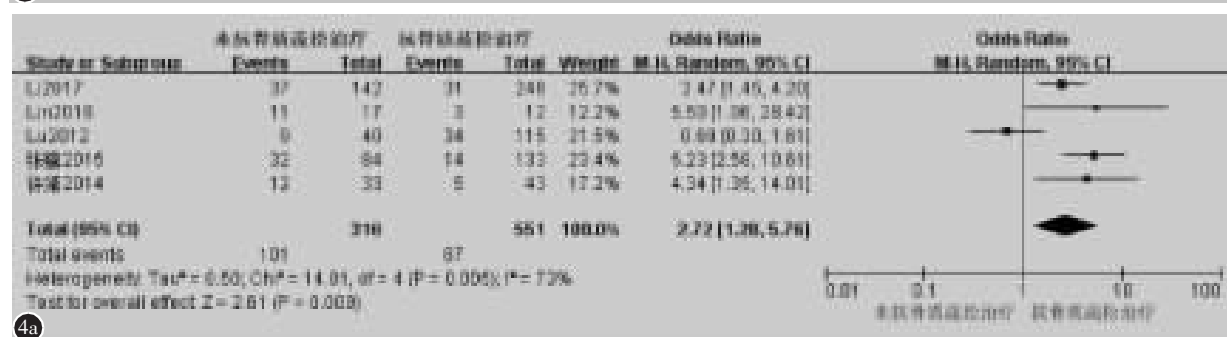
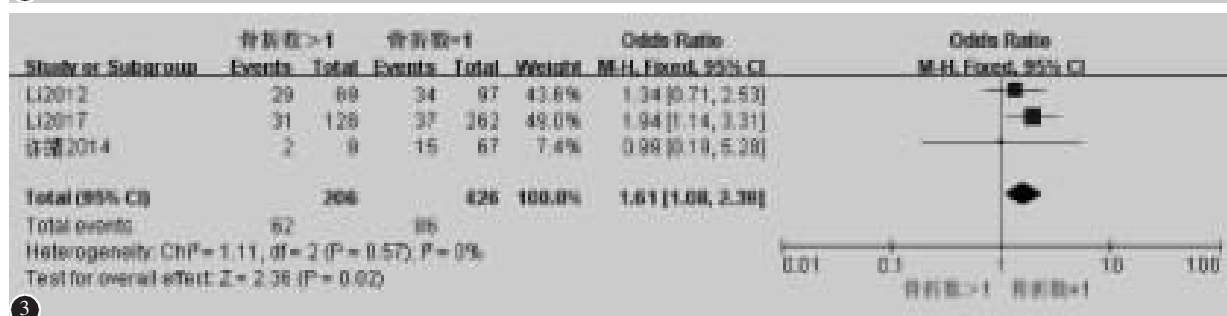
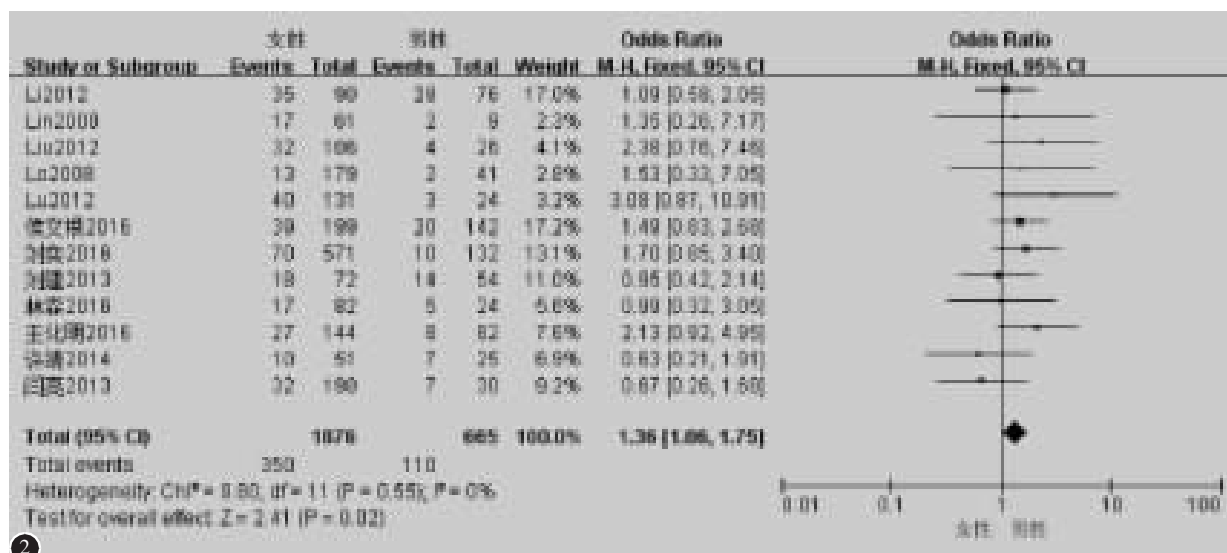


图2 性别对PVP术后非手术椎体骨折的影响 图3 骨折数量对PVP术后非手术椎体骨折的影响 图4 a 未抗骨质疏松治疗对PVP术后非手术椎体骨折的影响 b 未抗骨质疏松治疗对PVP术后非手术椎体骨折的影响

Figure 2 The influence of gender on non-operative vertebral fractures after PVP **Figure 3** The influence of number of vertebral fractures on non-operative vertebral fractures after PVP **Figure 4 a** The influence of without anti-osteoporosis treatment on non-operative vertebral fractures after PVP **b** The influence of without anti-osteoporosis treatment on non-operative vertebral fractures after PVP

手术椎体骨折的影响,所有数据结果合并后存在明显异质性($P=90\%$, $P<0.00001$),采用随机效应模型进行系统分析,分析结果显示:低 BMD 对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [$WMD=-0.66$, $95\%CI=(-1.09,-0.22)$, $P<0.05$,图 9]。

2.1.9 甲状旁腺素对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响 2 项研究报道了甲状旁腺素对 PVP 术后发生非手术椎体骨折的影响,所有数据结果合并后不存在异质性($P=0\%$, $P=0.38$),采用固定效应模型进行系统分析,分析结果显示:甲状旁腺素对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [$WMD=4.67$, $95\%CI=(4.22,5.13)$, $P<0.05$,图 10]。

2.2 敏感性分析结果

对 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素进行敏感性分析,分析结果显示采用随机效应模型和固定效应模型分析得出的结果除过 BMI 指数和后凸畸形矫正度不一致,其余结果非常一致,提示本研究分析结果的较为稳健,见表 2。

2.3 发表偏倚

根据倒漏斗图,本研究对 2 个结局指标(性别、年龄)进行了发表偏倚的分析。结果显示,各研

究较为均匀地分布在漏斗图两侧且有向顶端聚拢趋势,提示本研究存在较小的发表偏倚(图 11、12)。

3 讨论

骨质疏松性压缩性骨折,是中老年人的常见病、多发病,可导致严重的背部疼痛、功能活动受限。一项最新的指南建议轻度的椎体压缩性骨折可采用卧床休息、镇痛、支具保护、康复锻炼等保守治疗,而对于保守治疗 3 周后疼痛无缓解、椎体骨折不愈合、椎体内部囊性变或坏死的患者,应考虑手术治疗^[28]。尽管经皮穿刺椎体成形术(PVP)作为一种可以有效缓解患者腰背部疼痛和促进患者早期功能活动的术式,在临床应用普遍,但 PVP 术后患者发生非手术椎体骨折屡见不鲜,严重影响患者术后的日常生活,因此有效预防 PVP 术后发生非手术椎体骨折是骨科医师重点关注问题之一,在充分认识 PVP 术后非手术椎体骨折相关危险因素的基础上针对不同患者做出充分评估,有利于避免 PVP 术后非手术椎体骨折的发生。

椎体成形术与术后发生椎体骨折是否有因果

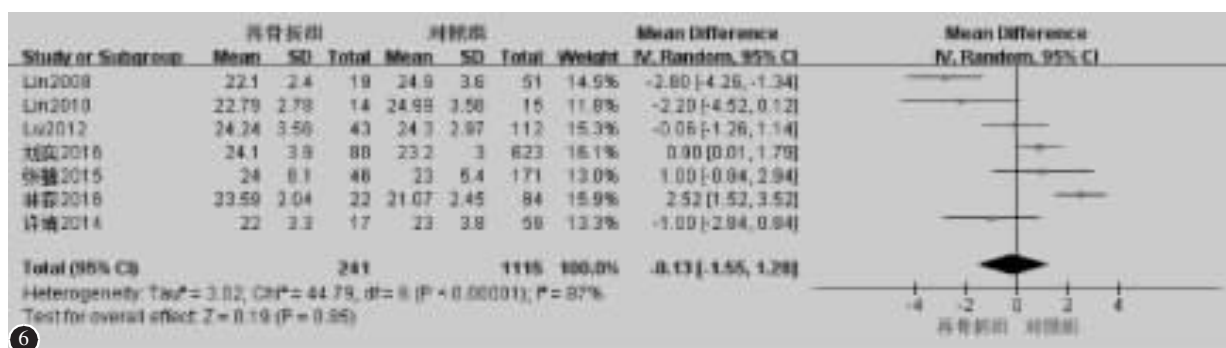
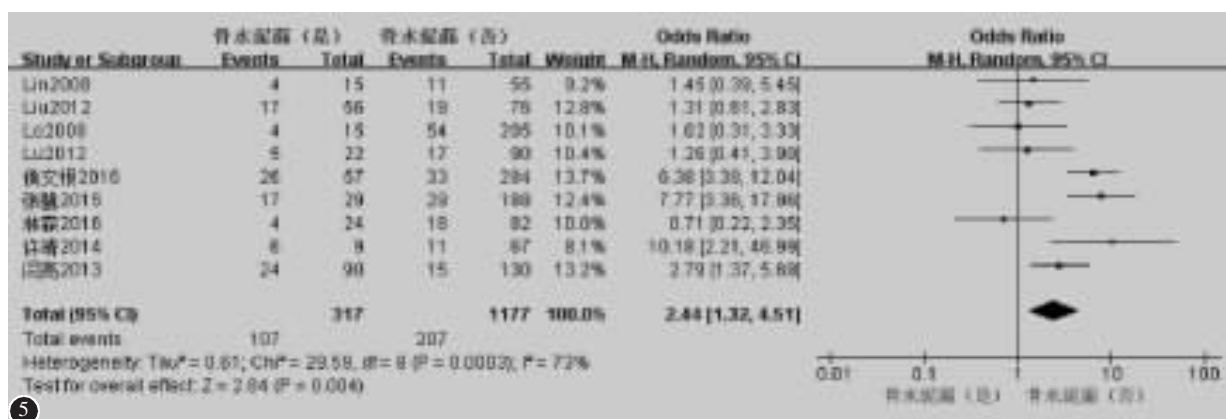


图5 骨水泥漏入椎间盘对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响 图6 BMI 指数对 PVP 术后非手术椎体骨折的影响

Figure 5 The influence of bone cement leakage intervertebral disc on non-operative vertebral fractures after PVP

Figure 6 The influence of BMI index on non-operative vertebral fractures after PVP

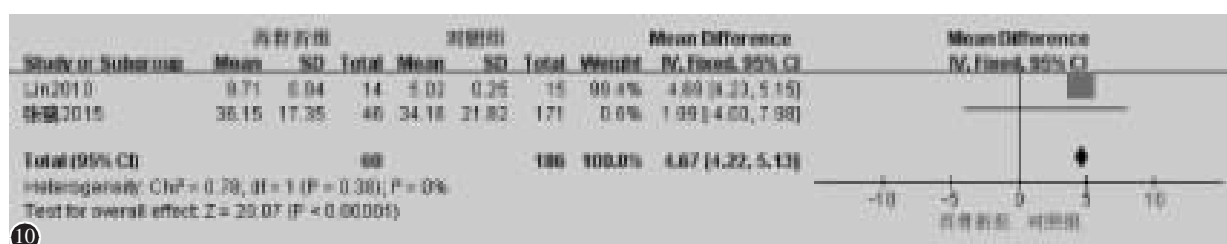
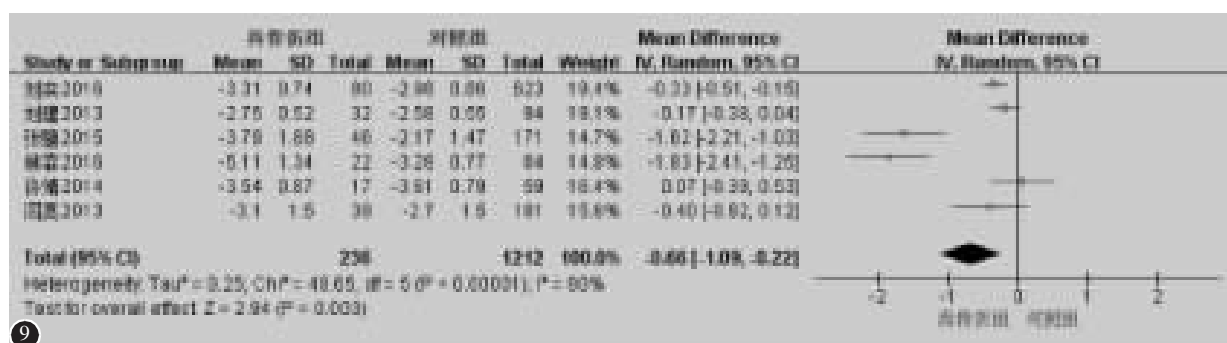
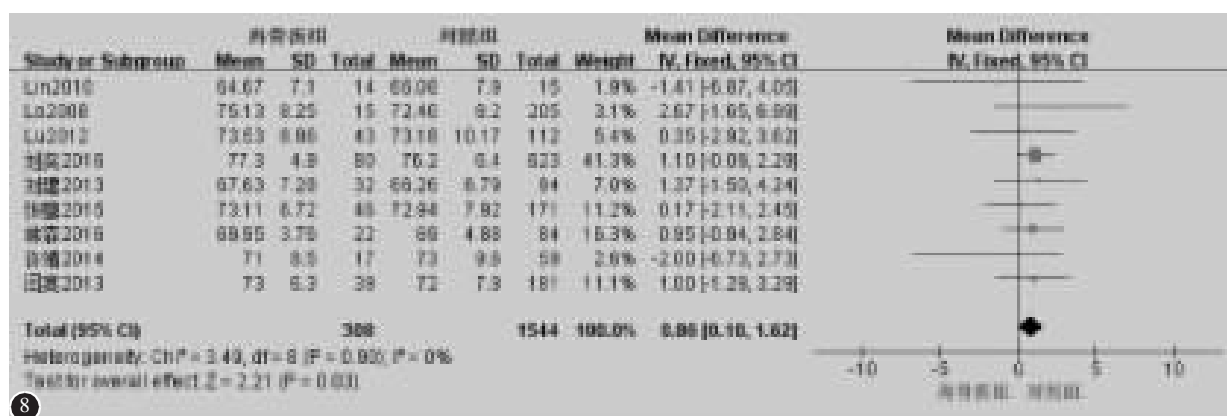
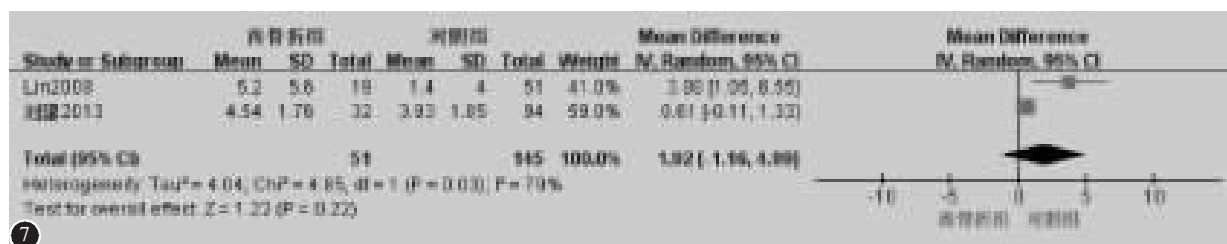


图7 后凸畸形矫正度对PVP术后发生非手术椎体骨折的影响 图8 患者年龄对PVP术后非手术椎体骨折的影响
 图9 BMD对PVP术后非手术椎体骨折的影响 图10 甲状旁腺素对PVP术后非手术椎体骨折的影响

Figure 7 The influence of kyphosis correction degree on non-operative vertebral fractures after PVP **Figure 8** The influence of age on non-operative vertebral fractures after PVP **Figure 9** The influence of BMD on non-operative vertebral fractures after PVP **Figure 10** The influence of parathyroid hormone on non-operative vertebral fractures after PVP

关系目前仍存在争议^[11,12,23]。尚不清楚椎体成形术后的新发骨折是否源于骨质疏松症的自然进展或是手术及骨水泥强化的影响。Lindsay等^[29]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。而Trout等^[30]研究结果显示,椎体成形术后邻近椎体的骨折风险大于非相邻椎体的4倍,认为骨水泥引起脊柱生物力学改变,增加邻近椎体负荷。Cao等^[31]的系统分析结果显示,后凸畸形矫正度和椎间盘内骨水泥渗漏不是影响椎体成

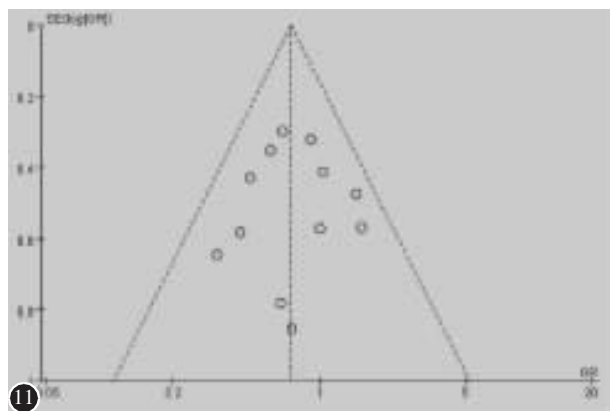


图 11 性别的 Meta 分析漏斗图

Figure 11 Funnel plot of gender

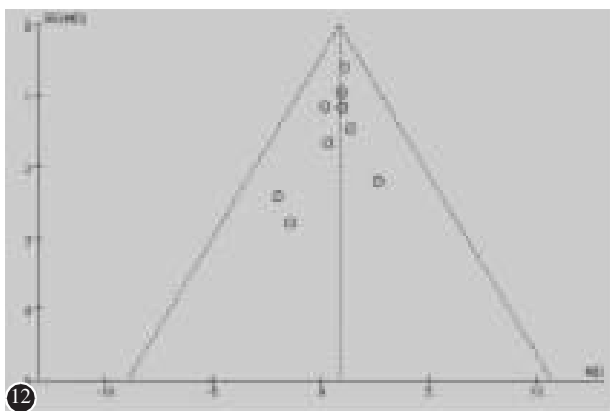


图 12 年龄的 Meta 分析漏斗图

Figure 12 Funnel plot of age

形术后新发骨折的危险因素。而国内学者 Zhang 等^[32]的 Meta 分析结果显示,椎间盘内骨水泥渗漏是 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素。国外一项多因素研究也表明,椎间盘内骨水泥渗漏是 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素,而且椎间盘内骨水泥漏组的非手术椎体骨折发病率是对照组的 4.6 倍^[33]。压缩性骨折手术目的之一要尽量恢复椎体的原有高度,以减少后凸、恢复生物力学、消除异常弯曲。刘奕等^[24]认为压缩椎体的高度增大可能增加其他椎体周围软组织的张力,使相邻椎体的负荷增强。Lin 等^[14]研究认为行椎体成形术后,每矫正 1°后凸畸形将会使邻近椎体骨折发病率提高 9%。而刘建等^[20]研究结果得出后凸畸形矫正度不是 PVP 术后发生非手术椎体骨折的危险因素,认为骨质疏松椎体形态不规则,可能会影响测量的准确性,腰围佩戴是笔者的标准化治疗方案,可能减少了矢状位后凸角度改变引起的生物力学变化。在我们的 Meta 分析研究中,结果也显示后凸畸形矫正度 [WMD=1.92, 95% CI=(-1.16, 4.99), $P>0.05$] 不是引起 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素。而我们研究结果显示,椎间盘内骨水泥漏 [OR=2.44, 95% CI=(1.32, 4.51), $P<0.05$] 是引起 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素。我们认为椎间盘骨水泥漏影响了非手术椎体抗负荷能力,进而发生非手术椎体的骨折。

国内两项^[12, 23]研究表明, PVP 术前椎体骨折数量不是术后非手术椎体骨折的危险因素, 而国内另外几项研究^[11, 34]认为, 术前椎体骨折数量是术后非手术椎体骨折的危险因素。国外学者 Martinez 等^[7]和 Almedhed 等^[35]的研究表明, 术前椎

体骨折数量和 PVP 术后发生非手术椎体骨折的发病率成正相关, 认为融合椎体数越多则对相邻椎体及整个脊柱的负荷影响越大, 发生骨折的风险越高。我们的 Meta 分析结果显示, 术前椎体骨折数量是 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素, 多个椎体骨折术后骨折发生率高于单个椎体骨折术后邻近骨折的发生率 [OR=1.61, 95% CI=(1.08, 2.39), $P<0.05$]。我们认为多个椎体骨折时, 由于骨水泥强度明显高于周围椎体骨质强度, 因而并不能保证邻近椎体在承受纵向负荷时抗负荷能力均等, 因此多个椎体骨水泥的植入可能对脊柱的局部生物力学方面产生影响。

目前很多研究^[18-25]探讨了骨密度对新发椎体骨折的影响。我们的 Meta 分析结果显示, 低 BMD 是新发椎体骨折的危险因素, 这与很多文献报道结果一致。骨密度可以反映了骨质疏松的程度, 低骨密度可能引起椎骨的退行性改变。Uppin 等^[36]认为骨质疏松越厉害, 骨折发生的可能性更大。PVP 治疗仅作用于病椎, 对骨质疏松无任何治疗作用, 因此其他椎体仍存在骨折风险^[21]。

有研究报道^[23]称, 适当的抗骨质疏松治疗可将非手术椎体骨折风险降低近一半。许靖等^[23]研究结果显示, 术后未适当抗骨质疏松治疗患者非手术椎体骨折的风险较治疗组患者高了接近 1.5 倍。Li 等^[11]应用 PVP 治疗压缩性骨折患者 390 例, 其中术后予以抗骨质疏松治疗者 248 例, 发生非手术椎体骨折 31 例 (12.5%), 而未予以抗骨质疏松治疗者 142 例, 其中发生非手术椎体骨折 37 例 (26.1%), 可见术后未予以抗骨质疏松的患者非手术椎体骨折的风险较治疗组高了 2 倍多。但

Lu 等^[17]研究表明,抗骨质疏松治疗无法有效阻止 PVP 术后非手术椎体骨折的发生。我们将所有文献数据合并后显示患者未抗骨质疏松治疗对 PVP 术后发生非手术椎体骨折有影响 [OR=3.47, 95% CI=(2.36, 5.09), $P<0.05$], 术后抗骨质疏松治疗可以减少非手术椎体骨折的发生。

Lin 等^[13]认为椎体成形术后甲状旁腺素 (PTH) 浓度增加会增加新骨折的风险。PTH 可动员骨钙入血, 促使血浆钙离子浓度升高, 增加骨质疏松的程度。研究表明, 椎体新骨折的发生率根据患者在椎体成形术后是否接受抗骨质疏松治疗而有所不同^[37]。

一些研究^[13, 17, 23]认为年龄对 PVP 术后非手术椎体骨折的产生无影响, 而 Lee 等^[38]使用 PVP 治疗 244 例骨质疏松性压缩性骨折患者, 随访期间出现 38 例非手术椎体骨折, 单因素分析结果显示高龄患者是 PVP 术后非手术椎体骨折发生的危险因素。王化明^[22]认为随年龄的增长, 患者钙质流失加剧, 骨密度显著降低, 是出现新发骨折的重要因素。我们的 Meta 分析显示, 年龄是 PVP 术后发生非手术椎体骨折的危险因素, 可能是高龄患者骨钙流失多, 骨质疏松严重, 再加上 PVP 术后脊柱生物力学方面的影响, 使得高龄患者 PVP 术后椎体的抗负荷应力能力降低, 进而引起非手术椎体骨折的发生。

骨质疏松好发于绝经后老年女性患者, 卵巢雌激素降低, 造骨细胞骨骼生成降低, 破骨细胞增多造成骨密度流失^[39]。因此女性患者骨质疏松较男性严重, 而在经历过椎体成形术的女性患者, 再加上 PVP 术后脊柱生物力学方面的影响, 使得女性患者 PVP 术后椎体的抗负荷应力能力降低, 进而引起非手术椎体骨折的发生。

本研究比较系统地纳入了中国人群 PVP 术后非手术椎体骨折的危险因素研究的文献, 应用 Meta 分析的方法, 对纳入文献进行荟萃分析后发现, 与中国人群 PVP 术后非手术椎体骨折发生相关的因素包括女性、高龄、术前多个椎体骨折、未抗骨质疏松治疗、骨水泥漏入椎间盘、低骨密度、高甲状旁腺素, 而与 BMI 指数、后凸畸形矫正度无关。

然而, 本研究尚存在一些不足之处: (1) 纳入研究仅有一篇前瞻性研究, 其余均为回顾性研究, 是本 Meta 明显不足之处; (2) 有两篇英文文献由

于无法提取数据而未纳入研究, 这可能会带来发表偏倚, 影响合并结果; (3) 一些结果指标的异质性较大, 可能原因是纳入地区人群的不同、随访时间及手术入路等的不同; (4) BMD、BMI 指数、后凸畸形矫正度三项数据合并后存在明显的异质性, 对分析产生的结果的可靠性有影响。因此以后 PVP 术后发生非手术椎体骨折的危险因素的研究应多采用前瞻性队列研究提供更可靠的数据, 以指导 PVP 术后非手术椎体骨折的预防控制。

4 参考文献

1. Denoix E, Viry F, Ostertag A, et al. What are the predictors of clinical success after percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral fractures? [J]. Eur Radiol, 2018, 28(7): 2735–2742.
2. Liang L, Chen X, Jiang W, et al. Balloon kyphoplasty or percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture? An updated systematic review and meta-analysis [J]. Ann Saudi Med, 2016, 36(3): 165–174.
3. Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty [J]. Neurochirurgie, 1987, 33(2): 166–168.
4. Karmakar A, Acharya S, Biswas D, et al. Evaluation of Percutaneous Vertebroplasty for Management of Symptomatic Osteoporotic Compression Fracture [J]. J Clin Diagn Res, 2017, 11(8): RC07–RC10.
5. Klazen CA, Lohle PN, de Vries J, et al. Vertebroplasty versus conservative treatment in acute osteoporotic vertebral compression fractures (Vertos II): an open-label randomised trial [J]. Lancet, 2010, 376(9746): 1085–1092.
6. Wang H, Zhang Z, Liu Y, et al. Percutaneous kyphoplasty for the treatment of very severe osteoporotic vertebral compression fractures with spinal canal compromise [J]. J Orthop Surg Res, 2018, 13(1): 13.
7. Martinez-Ferrer A, Blasco J, Carrasco JL, et al. Risk factors for the development of vertebral fractures after percutaneous vertebroplasty [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(8): 1821–1829.
8. Sun G, Tang H, Li M, et al. Analysis of risk factors of subsequent fractures after vertebroplasty [J]. Eur Spine J, 2014, 23(6): 1339–1345.
9. Zhong BY, He SC, Zhu HD, et al. Risk prediction of new adjacent vertebral fractures after PVP for patients with vertebral compression fractures: development of a prediction model [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40(2): 277–284.
10. Zhong BY, Wu CG, He SC, et al. ANVCV score system: assessment for probability of new vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty in patients with vertebral compression fractures [J]. Pain Physician, 2015, 18(6): E1047–1057.

11. Li H, Yang DL, Ma L, et al. Risk factors associated with adjacent vertebral compression fracture following percutaneous vertebroplasty after menopause: a retrospective study[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 5271-5276.
12. Li YA, Lin CL, Chang MC, et al. Subsequent vertebral fracture after vertebroplasty: incidence and analysis of risk factors[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2012, 37(3): 179-183.
13. Lin H, Bao LH, Zhu XF, et al. Analysis of recurrent fracture of a new vertebral body after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis[J]. *Orthop Surg*, 2010, 2(2): 119-123.
14. Lin WC, Cheng TT, 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 Pt 1): 225-231.
15. Liu WG, He SC, Deng G, et al. Risk factors for new vertebral fractures after percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis: a prospective study[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(9): 1143-1149.
16. Lo YP, Chen WJ, Chen LH, et al. New vertebral fracture after vertebroplasty[J]. *J Trauma*, 2008, 65(6): 1439-1445.
17. Lu K, Liang CL, Hsieh CH, et al. Risk factors of subsequent vertebral compression fractures after vertebroplasty [J]. *Pain Med*, 2012, 13(3): 376-382.
18. 侯文根, 孙晓辉, 张超, 等. 老年椎体压缩性骨折患者经皮椎体成形术后邻近椎体骨折的发生率及相关危险因素分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(20): 1909-1911.
19. 林森, 陈小强, 周涛, 等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折椎体成形术后再骨折的影响因素分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(12): 1670-1673.
20. 刘建, 俞雷钧, 宋红浦, 等. 经皮椎体成形术后非手术椎体骨折的危险因素分析[J]. *中国骨伤*, 2013, 26(3): 190-193.
21. 刘奕, 沈海敏, 董健. 经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折后新发椎体骨折的危险因素分析 [J]. *中华创伤杂志*, 2016, 32(11): 1009-1013.
22. 王化明. 经皮椎体成形术后椎体压缩性骨折患者再骨折的危险因素分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(4): 300-303.
23. 许靖, 黄胜, 巫培康, 等. 经皮椎体成形术后非手术椎体骨折的相关危险因素[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(1): 63-67.
24. 闫亮, 昌震, 贺宝荣, 等. 椎体成形术后邻近椎体骨折的相关危险因素分析[J]. *陕西医学杂志*, 2013, 42(6): 676-678.
25. 张鹭, 吴军, 路锐, 等. 经皮椎体成形术治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折术后邻近椎体骨折的相关危险因素[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(16): 4612-4614.
26. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
27. 成鹏, 周海宇, 尹晓莉, 等. 中国人群脊柱术后手术部位感染相关危险因素的 Meta 分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(8): 704-713.
28. Tsoumakidou G, Too CW, Koch G, et al. CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40(3): 331-342.
29. 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.
30. 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.
31. 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, 86(7-8): 549-554.
32. Zhang Z, Fan J, Ding Q, et al. Risk factors for new osteoporotic vertebral compression fractures after vertebroplasty: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2013, 26(4): E150-E157.
33. 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.
34. 陈成东. 经皮椎体成形术后新发椎体压缩性骨折的发生率及相关危险因素分析[J]. *中国现代医生*, 2012, 50(34): 44-46.
35. Almedeh K, Hetényi S, Ohlsson C, et al. Prevalence and risk factors of vertebral compression fractures in female SLE patients[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(4): R153.
36. 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.
37. Lavelle WF, Cheney R. Recurrent fracture after vertebral kyphoplasty[J]. *Spine J*, 2006, 6(5): 488-493.
38. Lee WS, Sung KH, Jeong HT, et al. Risk factors of developing new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients [J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(12): 1777-1783.
39. Levin VA, Jiang X, Kagan R. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era[J]. *Osteoporos Int*, 2018, 29(5): 1049-1055.

(收稿日期:2018-04-06 修回日期:2018-07-20)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)