

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.18.014

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240708.1405.008\(2024-07-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240708.1405.008(2024-07-10))

经皮穿刺椎体成形术后余椎新发骨折的风险因素分析*

杨鑫^{1,2}, 皮文杰², 李素钊^{1,2△}

(1. 川北医学院临床医学系, 四川南充 637100; 2. 重庆市垫江县人民医院骨一科, 重庆 408300)

[摘要] **目的** 探究骨质疏松性椎体压缩性骨折(OVCF)患者行经皮穿刺椎体成形(PVP)术后新发其余椎体(简称“余椎”)骨折的风险因素。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2022 年 5 月重庆市垫江县人民医院因 OVCF 接受 PVP 手术治疗的患者作为研究对象, 收集患者的临床资料。根据术后一年内是否有余椎新发骨折分为再骨折组与未再骨折组, 对两组数据进行单因素筛查、多因素二元 logistic 回归分析探究不同风险因素对余椎新发骨折的影响程度并绘制主要影响因素的受试者工作特征(ROC)曲线, 做相关预测模型。**结果** 多因素二元 logistic 回归分析显示, 术前骨密度绝对值($OR=3.693, P<0.05$)、骨水泥类型($OR=3.646, P<0.05$)、术后是否规律抗骨质疏松治疗($OR=4.163, P<0.05$)、术后冠状位 Cobb 角($OR=1.017, P=0.17$)、首次手术节段数量($OR=1.578, P<0.05$)及骨折程度评分($OR=2.002, P<0.05$)是余椎新发骨折的影响因素。ROC 曲线显示术前骨密度绝对值 <3.85 时患者余椎新发骨折的风险高达 77.7%。**结论** 各种风险因素在不同程度上影响 OVCF 接受 PVP 手术治疗的患者余椎新发骨折的发生率, 以术前骨密度绝对值对其影响最大, 术后应对患者制订个体化预防措施。

[关键词] 骨质疏松性椎体压缩骨折; 经皮穿刺椎体成形术; 并发症; 再骨折; 风险程度**[中图分类号]** R681.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)18-2793-06

Risk factor analysis for new fractures in other vertebrae after percutaneous vertebroplasty*

YANG Xin^{1,2}, PI Wenjie², LI Sukai^{1,2△}

(1. Faculty of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637100, China; 2. First Department of Orthopedics, Dianjiang County People's Hospital, Chongqing 408300, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors in other vertebral new fractures after percutaneous vertebroplasty (PVP) in the patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF). **Methods** The patients with OVCF receiving the PVP treatment in Dianjiang County People's Hospital from May 2021 to May 2022 were selected as the study subjects and their clinical data were collected. They were divided into the re-fracture group and the non-refracture group according to whether or not other vertebral developing the new fracture within postoperative one year. The data in the two groups conducted the univariate screening and multivariate binary logistic regression analysis to investigate the influencing degree of different risk factors on new fracture in other vertebrae. The receiver operating characteristic (ROC) curves for the main influencing factors were drawn to make the related predictive models. **Results** The multivariate logistic regression analysis revealed that the preoperative bone density absolute value ($OR=3.693, P<0.05$), bone cement type ($OR=3.646, P<0.05$), postoperative regular anti-osteoporosis treatment ($OR=4.163, P<0.05$), postoperative coronal Cobb angle ($OR=1.017, P=0.17$), number of segments during the initial surgery ($OR=1.578, P<0.05$) and the score of fracture degree ($OR=2.002, P<0.05$) were the influencing factors for the new fracture in other vertebrae. The ROC curve indicated that when preoperative bone density absolute value was <3.85 , the risk of new fracture occurrence was up to 77.7%. **Conclusion** Various risk factors influence the incidence rate of new fracture in the other vertebrae in different degrees, the influence of preoperative bone density absolute value has the greatest impact on it, so the individualized preventive measures should be developed for the patients after surgery.

[Key words] osteoporotic vertebral compression fracture; percutaneous vertebroplasty; complications; refracture; degree of risk

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)是骨质疏松症(osteoporosis, OP)最常见的并发症之一,对患者的身体健康危害极大^[1]。目前,经皮穿刺椎体成形(percutaneous vertebroplasty, PVP)术是治疗 OVCF 最常用的方法^[2]。然而,术后其余椎体(简称“余椎”)新发骨折是临床医生无法忽视的问题。研究发现,PVP 术后余椎新发骨折发生率在 8%~58%^[3-4],以首次骨折术后的第一年风险最高,是健康人的 2.7 倍,并随时间的推移而逐渐下降。患者的骨密度、骨折压缩程度、脊柱术前和术后的矢状位 Cobb 角、椎体压缩的恢复程度、视觉模拟评分法(visual analogue, scal, VAS)评分、骨水泥渗漏,以及是否接受抗骨质疏松治疗等因素都可能影响术后余椎新发骨折的发生^[5-6]。

目前,对于 OVCF 患者 PVP 术后余椎新发骨折的危险因素的认识仍不充分,对于各种危险因素影响程度的相关研究也较为有限。因此,进一步扩大对 OVCF 患者 PVP 术后余椎新发骨折危险因素的研究,探索各种危险因素的影响程度,仍然是非常重要的,这有助于临床工作者更好地制订预防骨折的方案,降低余椎新发骨折发生率,提高患者生活质量。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集重庆市垫江县人民医院 2021 年 5 月至 2022 年 5 月因 OVCF 行 PVP 术的患者共 468 例,根据纳入、排除标准共有 342 例患者的资料纳入研究,其中男 91 例,年龄 65~95 岁,中位年龄 78 岁,女 251 例,年龄 65~96 岁,中位年龄 75 岁。PVP 术后一年内有 82 例(23.98%)患者余椎新发骨折(再骨折组),其余 260 例(76.02%)患者未再出现余椎新发骨折(未再骨折组)。纳入标准:(1)符合 OVCF 的诊断标准(根据患者临床症状、专有体征和影像学检查,且骨密度测定显示骨量减少(T 值 <-1.0 g/cm²)^[1]);(2)年龄 ≥ 65 岁;(3)采用 PVP 术治疗;(4)患者基础资料及影像学资料完整;(5)随访时间 ≥ 1 年。排除标准:(1)外伤性骨折、非骨质疏松引起的病理性椎体骨折(如各种骨肿瘤、脊柱结核、各种椎体感染性疾病等);(2)选择保守治疗或其他手术方式治疗;(3)各种原因导致失访;(4)术中或术后出现严重并发症;(5)长期卧床无法下床活动。本研究已获得重庆市垫江县人民医院伦理审查委员会的批准(审批号:ky2023049);本研究中所涉及的个人身份信息已获得患者知情同意并签订知情同意书。

1.2 方法

术后第 1、6、12 个月,定期进行随访,在随访期间再次出现无明显诱因背部疼痛的患者,则进一步行

MRI 检查,以确定是否有余椎新发骨折。术后余椎新发骨折的诊断主要通过综合考虑患者的症状、体征及 MRI 图像中椎体信号的改变进行诊断^[7],见图 1。随访期间通过病史询问明确患者近期抗骨质疏松药物使用情况。

1.3 收集指标

患者性别、年龄、体重、骨密度绝对值(T 值绝对值)、首次手术节段数量均选取首次治疗时的数据;记录 PVP 术使用骨水泥类型,主要分为两种:一种为传统骨水泥聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA),另一种为 PMMA 和磷酸钙(calcium phosphate, CPC)两者以 1:1 等比例混合组成的 PMMA/CPC 骨水泥,术前向患者解释两种骨水泥的优缺点由患者自行选择;记录术后是否规律抗骨质疏松治疗,根据中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[8],术后每天不间断口服一种钙剂联合持续使用一种抗骨质疏松药物的患者(如:术后静脉滴注唑来膦酸 5 mg,或每周口服利塞膦酸钠片剂 35 mg,或每周肌肉注射依降钙素注射剂 20 U 持续 3 个月等)定义规律抗骨质疏松治疗,其余患者为未规律抗骨质疏松治疗。骨折程度依据胸腰段骨质疏松性骨折严重程度评分评估系统(thoracolumbar osteoporotic fracture score assessment system, TLOFSAS)进行评估^[9];根据患者术后复查的胸腰椎 X 线片结果测量患者术后冠状面 Cobb 角(在患者 X 线片上定位脊柱侧凸最严重部位的上下端椎,分别沿上端椎的椎体上缘和下端椎的椎体下缘作一直线,然后作出两直线的垂直线所形成的夹角),见图 2。

1.4 统计学处理

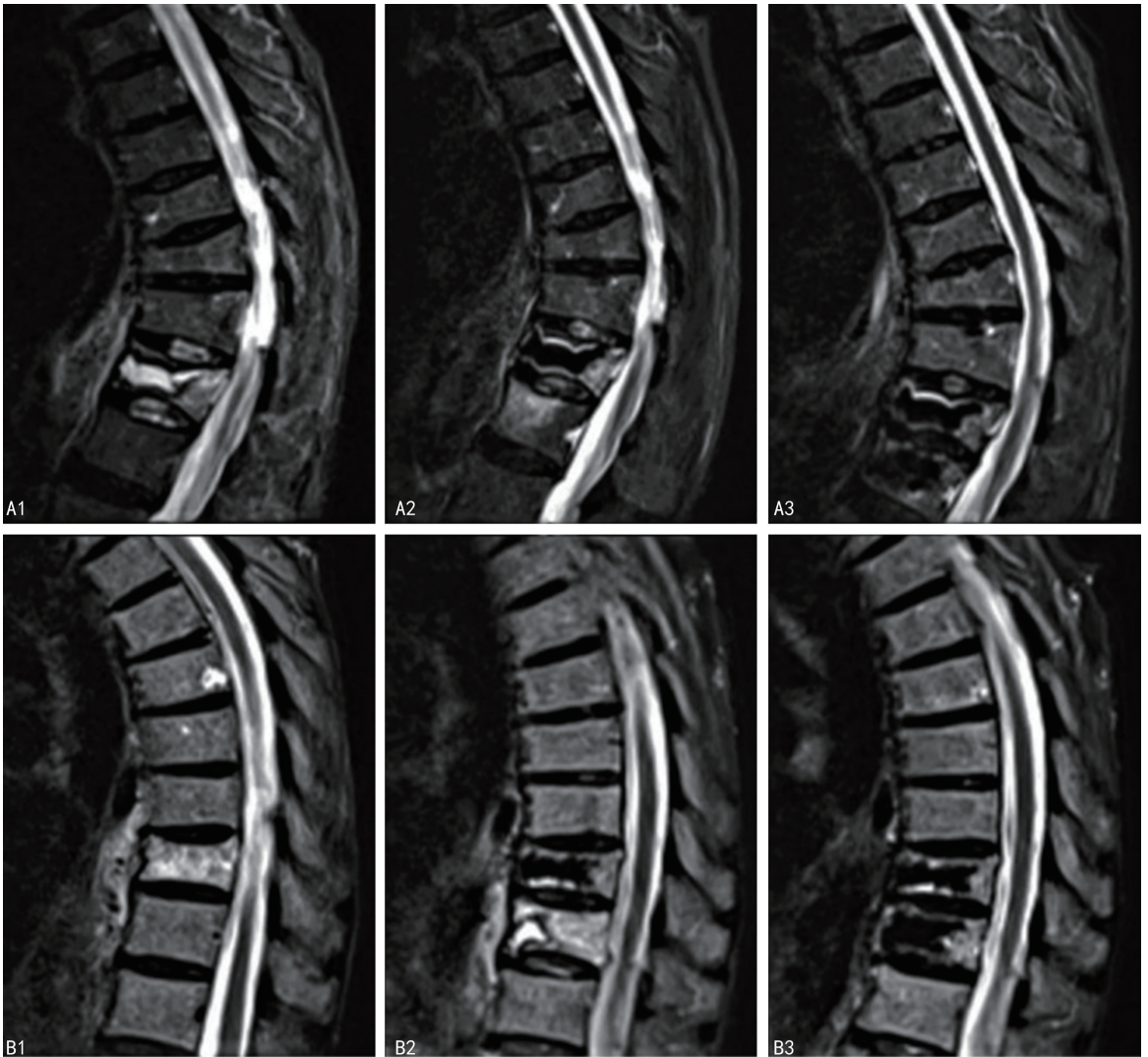
采用 SPSS26.0 软件分析数据,使用 Q-Q 图分别对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,比较采用秩和检验;计数资料采用例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。对有意义的影响因素进行多因素二元 logistic 回归分析,绘制影响程度大的影响因素的受试者工作特征(receiver operator characteristic curve, ROC)曲线图,计算其最佳截断值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素筛查

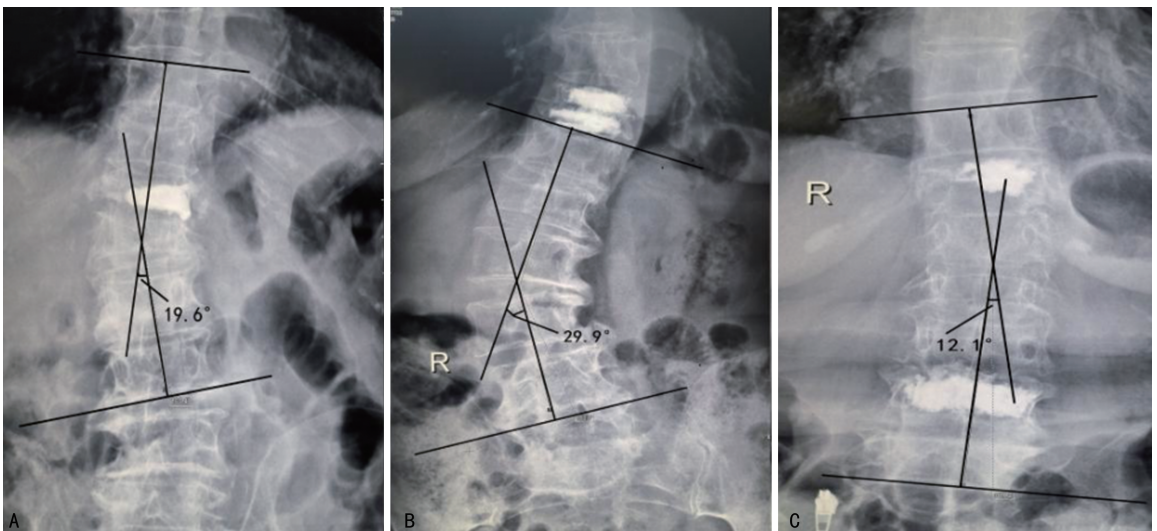
再骨折组和未再骨折组患者性别、年龄、体重比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者的术前骨密度绝对值、脊柱术后冠状面 Cobb 角、骨水泥类型、骨折程度评分、术后抗骨质疏松治疗情况及首次手术节段数量

比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。



A1:84 岁老年男性患者首次第 12 胸椎椎体骨折;A2:术后 1 个月第 1 腰椎椎体新发骨折;A3:术后 1 年脊柱情况;B1:91 岁老年男性患者首次第 10 胸椎椎体骨折;B2:术后 9 个月第 11 胸椎椎体新发骨折;B3:患者术后 1 年脊柱情况。

图 1 部分患者首次骨折及 PVP 术后余椎新发骨折 MRI 图像



A:Cobb 角 19.6°;B:Cobb 角 29.9°;C:Cobb 角 12.1°。

图 2 部分患者 PVP 术后冠状面 Cobb 角

表 1 余椎新发骨折单因素筛查

项目	再骨折组($n=82$)	未再骨折组($n=260$)	$\chi^2/t/Z$	P
性别(n)			0.030	0.959
男	22	69		
女	60	191		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	75.74 \pm 7.21	75.88 \pm 6.84	-0.152	0.880
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	52.10 \pm 5.25	52.52 \pm 7.56	-0.526	0.575
术前骨密度绝对值($\bar{x}\pm s$,g/cm ²)	3.97 \pm 0.50	3.44 \pm 0.47	8.720	<0.001
脊柱术后冠状位 Cobb 角[$M(Q_1, Q_3)$, $^\circ$]	9.5(6.7,16.7)	7.25(4.6,11.0)	3.918	<0.001
骨水泥类型(n)			14.590	<0.001
PMMA	61	131		
PMMA/CPC	21	129		
骨折程度评分(n)			71.878	<0.001
4 分	8	98		
5 分	16	94		
6 分	33	58		
7 分	23	9		
8 分	2	1		
术后是否规律抗骨质疏松治疗(n)			12.150	0.001
是	23	130		
否	59	130		
首次手术节段数量(n)			54.326	<0.001
1	43	208		
2	16	45		
3	18	6		
4	3	0		
5	1	0		
6	1	1		

2.2 多因素分析

脊柱术后冠状面 Cobb 角对余椎新发骨折的影响程度差异无统计学意义(95%CI:0.993~1.041, $P=0.170$);使用 PMMA 骨水泥的患者术后余椎新发骨折的风险是使用 PMMA/CPC 混合骨水泥患者的 3.646 倍(95%CI:1.788~7.434, $P<0.05$);术前骨密度绝对值每降低 1 个单位, PVP 术后余椎新发骨折的风险升高 3.693 倍(95%CI:1.450~9.407, $P<$

0.05);骨折程度评分每增加 1 分,新发骨折的风险升高 2.002 倍(95%CI:1.213~3.302, $P<0.05$);术后未规律抗骨质疏松治疗的患者术后余椎新发骨折的风险是规律抗骨质疏松治疗患者的 4.163 倍(95%CI:2.083~8.322, $P<0.05$);首次手术每增加 1 个节段,新发骨折的风险将升高 1.578 倍(95%CI:1.017~2.447, $P<0.05$),见表 2。

表 2 余椎新发骨折多因素二元 logistic 回归分析

危险因素	B	SE	$Wald$	OR	95%CI	P
脊柱术后冠状面 Cobb 角	0.017	0.012	1.885	1.017	0.993~1.041	0.170
骨水泥类型	1.294	0.364	12.662	3.646	1.788~7.434	<0.001
术前骨密度绝对值	1.306	0.477	7.498	3.693	1.450~9.407	0.006
骨折程度评分	0.694	0.255	7.384	2.002	1.213~3.302	0.007
术后是否规律抗骨质疏松治疗	1.426	0.353	16.295	4.163	2.083~8.322	<0.001
首次手术节段数量	0.456	0.224	4.149	1.578	1.017~2.447	0.042

2.3 ROC 曲线分析

以 1-特异度为横坐标,灵敏度为纵坐标作 ROC 曲线,得到术前骨密度绝对值对余椎新发骨折影响程度的 ROC 曲线,曲线下面积(area under the curve, AUC)为 0.777($P < 0.05$)。当图像的 Youden 指数取得最大值 0.464 时,患者的骨密度绝对值取 3.85 g/cm²,灵敏度为 0.683、特异度为 0.781,见图 3。

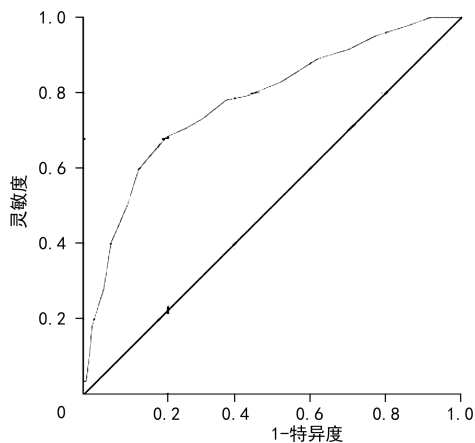


图 3 ROC 曲线分析

3 讨论

3.1 脊柱术后冠状面 Cobb 角及骨水泥类型对余椎新发骨折的影响

有研究证实,患者脊柱局部矢状面失衡是 PVP 术后余椎新发骨折的独立风险因素^[10],并且骨折椎体高度和局部矢状面 Cobb 角恢复越多,余椎新发骨折的风险越高,然而脊柱冠状面失衡对余椎新发骨折的影响并不明确。因此,本研究主要探索脊柱冠状面 Cobb 角对余椎新发骨折的影响。研究发现,再骨折组脊柱术后冠状面 Cobb 角明显大于未再骨折组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但在多因素二元 logistic 回归分析中,该因素对余椎新发骨折的影响程度研究并无指导意义。这可能与纳入的样本量较少、受其他危险因素的影响有关。但可以明确的是,脊柱术后冠状面 Cobb 角对余椎新发骨折有一定影响。这可能是由于脊柱冠状面 Cobb 角过大使人体正常的生物力学改变、椎体承受的压力不平衡导致^[11]。使用 PMMA 骨水泥的患者与使用 PMMA/CPC 混合骨水泥的患者比较,其术后新发骨折的风险增加 3.646 倍。这可能与 PMMA 骨水泥硬度过高有关,作为目前椎体成形术使用最广泛的骨替代材料,其硬度是骨质疏松性椎体松质骨的 7~10 倍^[12]。注入高强度骨水泥后虽然可以恢复骨折椎体的生物力学强度,但同时伤椎周围椎体的应力也更加集中,尤其是邻近椎体终板的应力明显增加,椎体骨折的风险也随之增大^[13]。CPC 骨水泥具有高黏度、高可塑性、生物相容性好等优点,用于椎体成形术时具有防止骨水泥渗漏的作用^[14],但其逐渐降解的特性会使 PVP 术后椎体远期强度不足,导致手术椎体再次骨折。其用于椎体成形

术时具有一定的防渗漏性能,但其降解能力可能会导致术后椎体强度不足,出现椎体的进一步塌陷^[14]。PMMA/CPC 混合骨水泥将两种骨水泥的优点相结合,不仅能很好地缓解患者的临床症状、强化椎体,且部分混合填充物能被骨组织吸收替代,平衡了各个椎体的强度从而降低余椎新发骨折的风险^[15-16]。

3.2 骨密度绝对值及是否规律抗骨质疏松治疗对余椎新发骨折的影响

骨密度绝对值是诊断 OP 的依据,是反映骨质量的一个重要指标。骨密度降低是老年患者骨折的主要危险因素。随着年龄的增长,骨密度下降,骨脆性增加,椎体骨折的风险也随之增加^[7]。本研究结果也表明,患者骨密度对新发骨折的影响程度很大,骨密度绝对值每降低一个单位,PVP 术后余椎新发骨折的风险将升高 3.693 倍。根据 ROC 曲线结果显示,当患者骨密度 T 值低于 -3.85 g/cm² 时,其余椎新发骨折的风险高达 77.7%。这可能是由于 PVP 术后原本骨密度较低的椎体与手术椎体的强度差距进一步增大,活动时各个椎体所能承受的应力不平衡导致。骨质疏松的严重程度与余椎新发骨折的风险密切相关,术后未规律抗骨质疏松治疗的患者余椎新发骨折的风险是规律抗骨质疏松治疗患者的 4.163 倍。多项研究证实,双膦酸盐和降钙素类药物能够在不同程度上改善骨代谢功能,缓解患者术后的长期疼痛,同时还能有效地预防新发骨折的发生^[17-19]。因此,术后规律抗骨质疏松治疗十分重要,术后应该对患者强调规律抗骨质疏松的重要性,并鼓励患者坚持规律抗骨质疏松治疗,这能极大地降低术后余椎新发骨折的风险。

3.3 骨折程度评分及首次手术节段数量对余椎新发骨折的影响

患者骨折程度评分每增加 1 分,余椎新发骨折的风险将升高 2.002 倍。骨折程度加重往往意味着骨质疏松程度加深、椎体的压缩程度增大、椎体形态的改变使椎体稳定性降低,从而导致余椎新发骨折的风险也随之增高。TLOFSAS 评分一定程度上也能反映“椎体真空症”对余椎新发骨折的影响。研究证实,Kummell 病患者的新发骨折风险明显高于一般患者^[20]。此外,首次手术节段数量每增加 1 个节段,新发骨折的风险将升高 1.578 倍。行 PVP 术的椎体越多,对脊柱术后的生物力学和压力负荷的影响越大,余椎新发骨折的风险增高。有研究报道,对于多发椎体骨折,PVP 术后余椎新发骨折的风险增加更明显,十年内超过 1/3 的新发骨折发生在术后第一年^[21]。

骨折程度评分和首次手术节段数量均是衡量患者首次病情严重程度的指标,患者病情越严重,术后恢复变得更加困难。对于该类患者,建议提前告知其术后余椎新发骨折风险,督促患者积极复查,便于及时采取相应的治疗措施。

综上所述,OVCF 患者 PVP 术后余椎新发骨折的影响因素众多,术前骨密度绝对值、骨水泥类型、术后是否规律抗骨质疏松治疗、脊柱术后冠状面 Cobb 角、首次手术节段数量、骨折程度评分在不同程度上影响余椎新发骨折的发生率。尤其是骨密度绝对值及术后是否规律抗骨质疏松治疗影响较大,术后应积极指导患者坚持规律抗骨质疏松治疗。此外,还应该对患者进行个体化的评估和干预,制订合理的手术方案和术后管理方案,以降低余椎新发骨折的风险,帮助患者提高生活质量。

本研究存在以下几个局限:(1)在随访过程中可能遗漏无症状余椎新发骨折患者,实际的骨折率将高于观察到的发生率,此外患者骨水泥的选择由患者自行决定,并未完全进行随机分配,因此研究存在一定程度的选择偏倚;(2)由于条件限制,本研究纳入的抗骨质疏松药物只有本院使用的依降钙素和唑来膦酸,并未对两者进行单独分析,无法得到不同抗骨质疏松药物对余椎新发骨折的影响;(3)本研究的样本量不算多,只纳入本院一年的患者资料进行研究。

参考文献

[1] 张英泽,胡永成,郭晓东. 骨质疏松性骨折诊疗指南(2022 年版)[J]. 中华骨科杂志,2022,42(22):1473-1489.

[2] LONG Y, YI W, YANG D. Advances in vertebral augmentation systems for osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Pain Res Manag, 2020, 2020:3947368.

[3] 张坤,王敏,龙海涛,等. 骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体成形术后再发骨折预防措施研究进展[J]. 临床与病理杂志,2023,43(5):1041-1050.

[4] 肖林燕,冯林美,何朝珠. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者再发骨折因素及预防策略的研究进展[J]. 实用临床医学,2021,22(6):92-96.

[5] DAI C, LIANG G, ZHANG Y, et al. Risk factors of vertebral re-fracture after PVP or PKP for osteoporotic vertebral compression fractures, especially in Eastern Asia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1):161.

[6] JU G, LIU X. A nomogram prediction model for refracture in elderly patients with osteoporotic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty[J]. Eur Spine J, 2023, 32(11):3919-3926.

[7] ALSOOF D, ANDERSON G, MCDONALD C L, et al. Diagnosis and management of vertebral

compression fracture[J]. Am J Med, 2022, 135(7):815-821.

- [8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26(14):1671-1691.
- [9] 许正伟,贺宝荣,刘团江,等. 胸腰椎骨质疏松性压缩骨折严重程度评分分型系统的可靠性研究[J]. 中华创伤杂志,2016,32(9):772-776.
- [10] PARK J, PARK Y. Survival analysis and risk factors of new vertebral fracture after vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture[J]. Spine J, 2021, 21(8):1355-1361.
- [11] BEAUBIEN B P, FREEMAN A L, BUTTERMANN G R. Morphologic and biomechanical comparison of spinous processes and ligaments from scoliotic and kyphotic patients[J]. J Biomech, 2016, 49(2):216-221.
- [12] BERLEMANN U, FERGUSON S J, NOLTE L P, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty: a biomechanical investigation[J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(5):748-752.
- [13] 李安明,史国号,王国柱,等. 椎体成形术对相邻椎体生物力学影响的有限元分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(2):215-219.
- [14] LU Q, LIU C, WANG D, et al. Biomechanical evaluation of calcium phosphate-based nanocomposite versus polymethylmethacrylate cement for percutaneous kyphoplasty[J]. Spine J, 2019, 19(11):1871-1884.
- [15] 邓轩赓,熊小明,崔伟,等. CPC/PMMA 复合骨水泥在老年椎体后凸成形术中的初步应用研究[J]. 中国骨伤,2020,33(9):831-836.
- [16] 邓美超,张红军,张中卒,等. 混合骨水泥(PMMA/CPC)与 PMMA 治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床疗效比较[J]. 第三军医大学学报, 2021, 43(7):655-662.
- [17] LIU B, GAN F, GE Y, et al. Clinical efficacy analysis of percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid in the treatment and prevention of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. J Invest Surg, 2018, 31(5):425-430.
- [18] SUN Y, MA H, YANG F, et al. Clinical efficacy and safety of zoledronic acid combined with pvp/pkp in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021:6650358.