

· 骨质疏松性骨折专题 ·

骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗现状及其对策

王复案 陈允震*

山东大学齐鲁医院骨外科, 山东 济南 250012

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 05-0590-06

摘要: 骨折是骨质疏松症的严重后果, 骨质疏松性椎体压缩性骨折是其最常见的骨折。相关诊疗工作已广泛开展, 但临床工作的执行尚欠规范。本文就骨质疏松性椎体压缩性骨折的诊疗现状及其对策进行概述, 以期临床规范化个体化治疗、降低相关并发症的风险提供一定帮助。

关键词: 骨质疏松性椎体压缩性骨折; 经皮椎体成形术; 经皮后凸成形术; 骨水泥渗漏

The current diagnosis and treatment status and strategies for osteoporotic vertebral compression fracture

WANG Fu'an, CHEN Yunzhen*

Department of Orthopedic Surgery, Qilu Hospital of Shandong University, Ji'nan 250012, China

* Corresponding author: CHEN Yunzhen, Email: qilucyz@yeah.net

Abstract: Fracture is a serious consequence of osteoporosis (OP), and osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF) is the most common fracture. Although related diagnosis and treatment has been widely carried out, the clinical work is still under specification. This article reviews the current status and strategies for the diagnosis and treatment of OVCF, in order to provide some help for standardized and individualized treatment and reduce the risk of related complications in the clinical practice.

Key words: osteoporotic vertebral compression fractures; percutaneous vertebroplasty; percutaneous kyphoplasty; bone cement leakage

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种与增龄相关的骨骼疾病, 多见于绝经后女性和老年男性。随着人口老龄化, OP 发生率逐渐升高。骨质疏松性骨折是 OP 的严重后果, 是老年患者致残和致死的主要原因之一^[1]。其中骨质疏松性椎体压缩性骨折 (osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF) 最常见^[1-2], 给患者及其家庭带来极大的痛苦和经济负担^[3]。OVCF 是指由 OP 导致椎体骨密度 (bone mineral density, BMD) 和骨质量下降、骨强度减低, 在轻微外力甚至无明显外力作用下即发生的骨折, 是最常见的骨质疏松性骨折 (脆性骨折) 类型^[2]。目前 OVCF 的相关诊疗工作已广泛开展, 已有相关的诊疗指南或共识, 但临床工作的执行尚欠规范。本文就 OVCF 诊疗现状及其对策进行概述。

1 相关流行病学

OP 是一种与年龄密切相关且随年龄增长发病率增高的疾病。有关研究表明, 性别、高龄是 OP 的独立危险因素^[4]。最近有研究显示, 随着年龄增长, OVCF 发生率从 13.4% 升至 58.1%^[5]。一项应用模拟模型研究显示, 到 2050 年, 我国 50 岁以上人群中 OVCF 人数高达约 300 万, 此时预计医疗费用将达约 220 亿美元^[6]。

2 诊断和鉴别诊断

OVCF 诊断需要结合病史、临床表现和影像学等综合因素。OVCF 常见于轻微外伤或无明确外伤者, 主要表现为腰背部疼痛 (责任椎体处)、脊柱后凸畸形等。影像学作为主要的诊断手段, X 线侧位片是首选检查方法, 可结合 Genant 目视半定量判定方法判断压缩程度; 双能 X 线吸收检测法 (dual energy X-rays absorptiometry, DXA) 侧位椎体骨折评

* 通信作者: 陈允震, Email: qilucyz@yeah.net

估(vertebral fracture assessment, VFA),有助于椎体骨折程度的判断,尽管OVCF的诊断不依赖DXA测定的BMD结果,但对后续病情判断和疗效检测评估有一定帮助;CT可明确椎体周壁完整性、椎管受累情况;QCT能更确切地反映椎体骨质情况,目前尚未广泛应用;MRI能发现X线、CT都不能确诊的微骨折,判断新鲜骨折,多发椎体变形时明确责任椎体以及硬膜、神经受压情况;全身骨骼核素成像可作为MRI的替代方法,判别新鲜骨折以及肿瘤等其他疾病。实验室检查:检查骨转换标志物(bone turnover markers, BTMs),了解骨代谢以评估监测后续抗骨质疏松药物疗效,判断再骨折风险^[2]。

鉴别诊断:结合病史及影像学结果易鉴别OP、创伤、肿瘤、椎体结核等病因引起的椎体骨折。另外,还需区别原发和继发OP引起的OVCF,可参考《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[1];与腰肌劳损、脊椎退变、小关节退化等病因引起的腰背部疼痛比较,OVCF多在体位变化时加重,且常合并后凸畸形^[2]。

3 分型

目前针对OVCF的分型较少,被广泛认可的是Genant日视半定量判定方法。此法基于胸腰椎侧位X线片,依据伤椎压缩程度分为I、II、III度(即轻、中、重度),依据伤椎形态分楔形变形、双凹变形和压缩变形^[1]。此分型未考虑伤椎周壁完整性、神经根或硬膜受压、骨组织代谢、BMD等因素。随着医学的进步以及患者对预后要求的提高,结合CT、MRI等进行更加完善的分型正在制定中,以便指导临床治疗。

4 治疗原则及方法

OVCF属于病理性骨折,是骨质疏松性骨折的一部分,其治疗原则为复位、固定、功能锻炼和抗骨质疏松治疗^[2,7]。需结合骨折椎体节段、骨折类型、骨质疏松程度、患者身体状况及诉求等因素,进行规范化的个体化治疗。目前已有OVCF相关的诊疗指南或共识,其治疗主要包括保守治疗、微创手术、开放手术等多种方法。

4.1 保守治疗

包括卧床制动、镇痛药物、抗骨质疏松药物、支具外固定应用等。主要适用于症状和体征不重、脊柱稳定性较好、影像学显示无明显椎管或神经根受压或不能耐受手术者。但无法纠正脊柱畸形,常伴长时间腰背部疼痛,甚至出现骨折愈合不良、形成假

关节、伤椎压缩加重,长期卧床制动进一步加速骨流失、加重骨质疏松程度、增加再发骨折的风险^[2,8]。

4.2 微创手术(椎体强化手术)

主要包括经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)。主要适用于保守治疗效果不理想、疼痛剧烈,伤椎稳定性较差,伤椎不愈合或内部囊性变、坏死,不宜长时间卧床者。椎体强化可以快速缓解疼痛、稳定伤椎、部分恢复伤椎强度防止压缩进展,使患者尽早恢复正常日常活动^[7-10]。但存在骨水泥渗漏、骨水泥松动、再发骨折等风险。

4.3 开放手术

适用于有神经、脊髓压迫症状和体征,严重的后凸畸形需截骨矫形,不适合微创手术的不稳定性椎体骨折,且能耐受手术者。可考虑采用开放手术进行减压内固定,采用椎弓根螺钉局部骨水泥强化、骨水泥螺钉、加长和加粗椎弓根钉、可膨胀椎弓根螺钉、皮质骨轨迹螺钉或适当延长固定节段来增强内固定的稳定性^[2,7]。但创伤较大、对患者身体耐受性要求较高。

5 存在的主要问题

5.1 缺乏系统规范化的治疗

目前微创手术盛行,其优势突出、疗效明显,大部分医生往往只重视手术治疗,而轻视或者忽略了OP本身的治疗^[11],导致中远期预后不理想甚至二次骨折。OP是全身性骨病,如同其他慢性疾病一样,不仅要长期、个体化治疗,还需要联合或序贯治疗^[12-16]。目前,BTMs主要用于药物抗骨质疏松后判定疗效,由于影响因素较多,其结果仅可作为用药的参考。对于OP患者,大部分研究认为BTMs基线较高时使用二膦酸盐类药物BMD增加更明显^[17]。因此,抗骨质疏松药物的个体化选择可参考骨组织代谢状态,如果空腹血清I型胶原C-末端肽交联(serum C-terminal telopeptide of type 1 collagen, S-CTX)高,说明骨组织代谢处于高分解状态,建议首选骨吸收抑制剂;如果S-CTX很低,不建议应用骨吸收抑制剂;如果空腹血清I型原胶原N-端前肽(procollagen type 1 N-peptide, PINP)低,说明骨组织代谢处于低合成状态,建议首选骨形成促进剂;如二者均在正常范围内,建议优先用骨形成促进剂,或采用序贯联合方案。同时,基础措施如补充钙、维生素D等不可或缺,具体可参考《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[1]。另外,定期检测BTMs、BMD

等,适时调整方案。

5.2 骨水泥渗漏相关并发症

骨水泥渗漏是最常见的并发症,随着 PVP、PKP 等微创手术的广泛开展,骨水泥渗漏发生率有上升趋势。骨水泥可向多个方向渗漏,其中椎体周围渗漏最为常见,虽一般不会引起症状,但是部分患者在肌肉收缩时可引起疼痛;渗漏至椎间盘,则可能会造成相邻椎体的再骨折;渗入椎管压迫神经、通过椎旁静脉丛渗漏进入循环形成肺骨水泥栓塞或颅脑骨水泥栓塞等严重并发症发生率可达 3.9%~7.5%^[18-21]。一旦渗入椎管引起神经症状需要紧急开放手术减压,并且无症状骨水泥渗漏,长期随访结果尚不明确。

影响骨水泥渗漏因素诸多,包括手术方式、椎体壁破裂、骨水泥本身特性、骨水泥注入途径、骨水泥注入量及与伤椎椎体体积比等。

PVP 与 PKP 各自优缺点相对明确,在 PVP、PKP 基础上的改良术,如骨填充网袋椎体成形术^[22]、Stentoplasty^[23]、Vesselplasty^[24]等,疗效、安全性以及不良事件、骨水泥渗漏等发生率有待临床大数据的论证。临床上应依据 OVCF 的具体特点(压缩程度、椎体后壁及终板是否破裂、有无神经受压症状等),结合患者自身情况(全身状况、手术耐受性、经济能力、不同诉求等)个体化选择手术方案。术前应有完善的影像学检查,除了常规的 X 线、CT 和 MR 检查,CT 三维重建对了解椎体的完整性,明确骨折类型将提供更大帮助。PVP 或 PKP 等微创手术治疗原发性骨质疏松症引起的椎体骨折一般要求患者年龄在 55 岁以上。

椎体壁破裂是骨水泥渗漏的主要影响因素,椎体后壁破裂被视为 PKP 的禁忌证。有人对椎体后壁破裂不严重者谨慎行 PKP,近期无明显骨水泥渗漏并且疗效满意^[25],但还需大量临床资料以及中长期安全性、有效性的支持。

目前市场上无椎体成形术专用水泥,现用的骨水泥刚性强度与椎体松质骨匹配差,为减少骨水泥渗漏、松动等相关并发症,开发弥散性和生物相容性好、刚性强度与周围骨质过渡自然等新型骨水泥或其他骨替代物是发展趋势。

骨水泥注入途径有单侧、双侧椎弓根两种。对比研究表明,二者在术后疼痛缓解、Oswestry 残疾指数等方面无显著差异,而在骨水泥渗漏方面尚存在一定争议,但手术时间、术中需要透视次数、骨水泥使用量,单侧明显优于双侧^[26-27]。骨水泥分布较

好、正位 X 线片能过中线时,单侧即可。

由于不同患者、不同节段、椎体骨折压缩程度差异,目前尚无统一的骨水泥注入量。生物力学研究证实,仅有 2~3 mL 或 16.2% 的椎体体积百分比的骨水泥量可恢复椎体强度,椎体刚度恢复则需要 4~6 mL 或 29.8% 的椎体体积百分比^[28]。日前,骨水泥注入量与骨水泥渗漏相关性存在争议。有研究发现,平均骨水泥-椎体体积比在 22% 以下未发现与骨水泥渗漏有相关性^[29],但随着平均体积比增高至 25.69% 开始与骨水泥渗漏有一定相关性^[30]。最近又有前瞻性研究发现,体积比为 19.78% 时骨水泥分布满意、渗漏率较低,随体积比增加,骨水泥渗漏也增加^[31]。超过一定范围,骨水泥注入量与相关并发症呈正相关,与疗效呈非正相关性。一般一个椎体注入 3~6 mL 骨水泥为佳,每次强化不超过 3 个椎体,骨水泥总量不超过 25 mL 为宜。

5.3 椎体成形术后再骨折

椎体成形术后再骨折包括伤椎、邻近与非邻近椎体骨折,发生率较高且不同研究中差异较大^[32-33],相关因素较多。主要相关因素包括 BMD、伤椎数、椎体高度恢复、骨水泥椎间盘渗漏、骨水泥分布、椎体骨水泥体积比、体质量指数(body mass index, BMI)、年龄、性别等。多数研究表明 BMD 越低、初始椎体骨折数越多,再发椎体骨折风险越大^[34-36]。Polikeit 等^[37]、Komemushi 等^[38]、Kim 等^[39]研究表明,骨水泥椎间盘渗漏直接或间接增加了椎体再发骨折的风险。Chen 等^[40]、Lin 等^[41]研究发现椎体前部高度恢复较大时,再发骨折风险相对较高。Noboru 等^[42]及 Wang 等^[35]、Lee 等^[43]均发现骨水泥治疗含裂隙征的椎体时再发骨折发生率较高。也有研究认为椎体再发骨折是由于骨质疏松的自然进展^[35]。伤椎术后再发骨折与骨水泥分布相关,骨水泥未同时接触上下终板时发生风险相对较高,可能是未被骨水泥填充的部分强度、刚度较低很容易发生再骨折^[44-45]。另外,椎体成形术后患者接受抗骨质疏松治疗的依从性差,也是椎体再骨折的高危因素。椎体成形术后再骨折可再行椎体成形术^[40,46-48],伴有马尾神经或脊髓受压者,依据患者情况行减压、骨水泥强化椎弓根螺钉内固定治疗^[49]。

5.4 骨水泥松动

椎体成形术后骨水泥异常被称作骨水泥松动或骨水泥移位或椎体再骨折等,日前尚无统一命名。参考关节置换术后假体松动,以骨水泥松动命名更加科学。其常见于 Kümmell 病 PKP、PVP 术后或低

BMD患者,主要表现为术后无明显外伤再发与体位变化有关的急性疼痛、椎体高度进一步丢失、X线或CT骨水泥周围裂隙征、MRI T2加权像骨水泥周边高信号等。Li等^[50]研究发现低BMD、骨水泥注入量过少、PKP是独立危险因素。骨水泥过少影响椎体刚度、强度、稳定性、后凸畸形纠正、高度恢复等^[51];与PVP相比,PKP术后骨水泥更多集中在球囊扩张形成的空隙中,难以充分向周围弥散^[52]。因此,Kümmell病微创手术宜首选PVP,术中在一定范围内适当增加骨水泥注入量,同时保持骨水泥弥散良好、分布匀称,手术后规范化抗骨质疏松治疗、提高BMD是关键。椎体成形术后骨水泥松动,可根据患者具体情况,选择保守、再次PVP或取出骨水泥后内固定等。

5.5 Kümmell病治疗

Kümmell病发病机制尚不明确,常发生于OVCF后^[53-54],与OVCF关系密切。Li等^[55]基于影像学将Kümmell病分3期,研究证实了椎体成形术治疗1期、2期的安全性和有效性^[55-57],但远期疗效有待进一步观察。PKP有恢复椎体高度、矫正后凸畸形等优势,但术后易发生骨水泥松动,尤其是椎体前壁破裂者,而PVP可使骨水泥沿骨小梁均匀分布于整个椎体^[58]。因此,Kümmell病1、2期或身体状况较差不能耐受开放手术者,建议首选PVP,但骨水泥要有附着点(尤其留存在椎弓根内),以增强锚定力。3期伴有神经症状者则需开放性手术治疗,包括前路重建、后路以及前后路联合等。研究认为,前后路均能有效缓解疼痛、改善神经功能障碍,而后路螺钉松动断裂、钢板脱落等内植物相关并发症发生率较前路低^[59-60]。与传统后路长节段内固定相比,短节段固定联合骨水泥强化除了相似的临床效果,还有出血量少、住院时间短等优势,较为推荐^[59,61]。因此,身体状况较差者,以伤椎PVP、上下椎体强化置钉短节段固定为宜。

6 结论

随着人口老龄化加剧,OVCF发病率不断上升,逐渐被人们重视,其治疗越来越规范,但微创手术、开放手术的相关并发症仍较常见,特别是PVP、PKP,应加强规范化个体化手术治疗以及术后规范化抗OP治疗。

【参 考 文 献】

[1] 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(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017,10(5):413-443.

- [2] 丁悦,张嘉,岳华,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2018,11(5):425-437.
- [3] Willson T, Nelson SD, Newbold J, et al. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature [J]. Clin Epidemiol, 2015,7:65-76.
- [4] 李荣锐,王天枢,魏巍,等.农村地区老年人骨质疏松患病率及影响因素[J].中国老年学杂志,2018,38(14):3534-3537.
- [5] Cui L, Chen L, Xia W, et al. Vertebral fracture in postmenopausal Chinese women: a population-based study [J]. Osteoporos Int, 2017,28(9):1-8.
- [6] Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050 [J]. Osteoporos Int, 2015,26(7):1929-1937.
- [7] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中华骨科杂志, 2017,37(1):1-10.
- [8] 印平,马远征,马迅,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):643-648.
- [9] Pflugmacher R, Agarwal A, Kandziora F, et al. Balloon kyphoplasty combined with posterior instrumentation for the treatment of burst fractures of the spine—1-year results [J]. J Orthop Trauma, 2009,23(23):126-131.
- [10] Fuentes S, Blondel B, Metellus P, et al. Open kyphoplasty for management of severe osteoporotic spinal fractures [J]. Neurosurgery, 2007, 64(2):354-355.
- [11] 李浩鹏,臧全金,冯超帅.经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的问题及展望[J].西部医学,2018,30(8):1093-1095.
- [12] Goldhahn J, Féron JM, Kanis JM, et al. Implications for fracture healing of current and new osteoporosis treatments: an ESCEO consensus paper [J]. Calcif Tissue Int, 2012,90(5):343-353.
- [13] Li YT, Cai HF, Zhang ZL. Timing of the initiation of bisphosphonates after surgery for fracture healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Osteoporos Int, 2015,26(2):431-441.
- [14] Hadji P, Zanchetta JR, Russo C, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures [J]. Osteoporos Int, 2012,23(8):2141-2150.
- [15] Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, et al. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis [J]. N Engl J Med, 2003,349(13):1216-1226.
- [16] Palacios S, and Mejía A. Antiresorptives and anabolic therapy in sequence or combination for postmenopausal osteoporosis [J]. Climacteric, 2015,18(4):453-455.
- [17] 陈德才,廖二元,徐苓,等.骨代谢生化标志物临床应用指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(4):283-293.
- [18] 郑召民.经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术灾难性并发症——骨水泥渗漏及其预防[J].中华医学杂志,2006,86

- (43):3027-3030.
- [19] Baumann C, Fuchs H, Kiwit J, et al. Complications in percutaneous vertebroplasty associated with puncture or cement leakage [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2007, 30 (2): 161-168.
 - [20] Chen XB, Ren JX, Zhang JZ, et al. Impact of cement placement and leakage in osteoporotic vertebral compression fractures followed by percutaneous vertebroplasty [J]. *Clin Spine Surg*, 2016, 29(7):E365-370.
 - [21] Hwan CD, Edith MM, Kamran A, et al. Pulmonary embolism of polymethyl methacrylate during percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 183 (4): 1097-1102.
 - [22] 王智黔, 赵安菊, 彭智, 等. 骨填充网袋椎体成形术与经皮椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效比较[J]. *中华创伤杂志*, 2018, 34(7):618-623.
 - [23] Martín-López JE, Pavón-Gómez MJ, Romero-Tabares A, et al. Stentoplasty effectiveness and safety for the treatment of osteoporotic vertebral fractures: A systematic review [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015, 101(5):627-632.
 - [24] Klingler JH, Sircar R, Deininger MH, et al. Vesselplasty: a new minimally invasive approach to treat pathological vertebral fractures in selected tumor patients-preliminary results [J]. *Rofo*, 2013, 185(4):340-350.
 - [25] 顾晓晖, 杨惠林, 唐天驷. 后凸成形术治疗椎体后壁破裂的骨质疏松性脊柱骨折 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2004, 14 (11):649-652.
 - [26] 刘耀怀, 马兴. 单侧与双侧入路行椎体成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的效果 [J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 22(3):58-59.
 - [27] Zhang L, Liu ZJ, Wang JC, et al. Unipedicular versus bipedicular percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: a prospective randomized study [J]. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, 2015, 16(1):145-150.
 - [28] 郑召民, 李佛保. 经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术——问题与对策 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86 (27): 1878-1880.
 - [29] Nieuwenhuijse MJ, Bollen L, van Erkel AR. Optimal intravertebral cement volume in percutaneous vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Spine*, 2012, 37(20):1747-1755.
 - [30] 梁德, 叶林强, 江晓兵, 等. 骨水泥-椎体体积比及椎体骨壁裂口与经皮椎体成形术骨水泥渗漏的相关性分析 [J]. *中国修复重建外科杂志*, 2014, 28(11):1358-1363.
 - [31] Sun HB, Jing XS, Liu YZ, et al. The optimal volume fraction in percutaneous vertebroplasty evaluated by pain relief, cement dispersion, and cement leakage: a prospective cohort study of 130 patients with painful osteoporotic vertebral compression fracture in the thoracolumbar vertebra [J]. *World Neurosurgery*, 2018, 114(6):e677-e688.
 - [32] Cao JM, Kong LD, Meng FT, et al. Risk factors for new vertebral compression fractures after vertebroplasty: a meta-analysis [J]. *ANZ J Surg*, 2016, 86(7-8):549-554.
 - [33] Borensztein M, Willhuber GOC, Martinez MLP, et al. Analysis of risk factors for new vertebral fracture after percutaneous vertebroplasty [J]. *Global Spine J*, 2018, 8(5):446-452.
 - [34] Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis [J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 15(4):721-739.
 - [35] Wang YT, Wu XT, Chen H, et al. Adjacent-level symptomatic fracture after percutaneous vertebral augmentation of osteoporotic vertebral compression fracture: a retrospective analysis [J]. *J Orthop Sci*, 2014, 19(6):868-876.
 - [36] Li H, Yang DL, Ma L, al. Risk factors associated with adjacent vertebral compression fracture following percutaneous vertebroplasty after menopause: a retrospective study [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23(11):5271-5276.
 - [37] Ferguson SJ, Polikeit A, Nolte LP. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis [J]. *Spine*, 2003, 28(10):991-996.
 - [38] 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.
 - [39] Kim MH, Lee AS, Min SH, et al. Risk factors of new compression fractures in adjacent vertebrae after percutaneous vertebroplasty [J]. *Asian Spine J*, 2011, 5(3):180-187.
 - [40] Chen LH, Hsieh MK, Liao JC, et al. Repeated percutaneous vertebroplasty for refracture of cemented vertebrae [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2011, 131(7):927-933.
 - [41] 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.
 - [42] Noboru T, Atsushi K, Shuji K, et al. Relationship between cement distribution pattern and new compression fracture after percutaneous vertebroplasty [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 189(6):W348-W352.
 - [43] 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]. *Skele Radiol*, 2011, 40(12):1537-1542.
 - [44] 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.
 - [45] Zhang L, Wang Q, Wang L, et al. Bone cement distribution in the vertebral body affects chances of recompression after percutaneous vertebroplasty treatment in elderly patients with osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12(2):431-436.
 - [46] 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):245-253.

- [6] 楼超,陈鸿亮,徐华梓.Wnt/ β -catenin 信号通路及与之相关骨质疏松药物研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1): 78-83.
- [7] 沈蓝,韩雨杉,赵宏斌,等.中药治疗骨质疏松性骨折中 Wnt/ β -catenin 通路的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2434-2436.
- [8] 毛元江.Wnt3a 蛋白调控大鼠骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化的研究[D]. 武汉:华中科技大学, 2010.
- [9] 丁伯福,李婵娟,刘娜,等.外源性重组蛋白 Wnt3a 对骨髓间充质干细胞增殖能力的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2010, 20(12): 684-688.
- [10] 胡江伟,王亮,马远征,等.Wnt3a 信号分子对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化过程中端粒酶活性的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(1): 33-37.
- [11] 赵芳英,高秀秋,刘姊凤.Wnt3a 对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化的影响及机制研究[J]. 中国医科大学学报, 2018, 47(7): 617-621.
- [12] 张晓,徐道晶,林良波,等.Wnt3a 协同 BMP9 调控间充质干细胞成骨分化及机制研究[J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(7): 565-569.
- [13] 郑洪新,任艳玲,杜松,等.活性鹿茸与热炸茸对去势大鼠骨质疏松症防治作用比较研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(4): 616-618.
- [14] 王剑,郑洪新,刘瑞辉,等.补肾中药复方对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠骨和肾组织 Dlx5 mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4): 951-956.
- [15] 朱辉,郑洪新,杨芳,等.补肾、健脾、活血中药对地塞米松诱导骨质疏松大鼠骨组织 TRPV5 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 27(6): 166-169.
- [16] 杨芳,郑洪新,王剑,等.补肾、健脾、活血方法对骨质疏松症大鼠骨骼及骨骼肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶 mRNA 表达调节的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2934-2936.
- [17] 朱辉,郑洪新,林庶如,等.补肾、健脾、活血法对骨质疏松症大鼠骨 NCX1 表达影响比较研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(7): 27-30.

(收稿日期: 2018-11-09;修回日期: 2018-12-07)

(上接第 594 页)

- [47] Yokoyama K, Kawanishi M, Yamada M, et al. Safety and therapeutic efficacy of the second treatment for new fractures developed after initial vertebroplasty performed for painful vertebral compression fractures[J]. Neurol Res, 2013, 35(6): 608-613.
- [48] 毛丹,熊敏,曾云,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折经皮椎体成形术后再发骨折的治疗[J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(10): 2213-2214.
- [49] 王远政,李波,郭涛,等.骨水泥强化椎弓根螺钉内固定治疗胸腰椎经皮椎体后凸成形术后手术椎体再骨折的疗效分析[J]. 中华创伤杂志, 2017, 33(11): 1005-1010.
- [50] Li YX, Guo DQ, Zhang SC, et al. Risk factor analysis for re-collapse of cemented vertebrae after percutaneous vertebroplasty (PVP) or percutaneous kyphoplasty (PKP)[J]. Int Orthop, 2018, 42(9): 2131-2139.
- [51] Li YA, Lin CL, Chang MC, et al. Subsequent vertebral fracture after vertebroplasty: incidence and analysis of risk factors[J]. Spine, 2012, 37(3): 179-183.
- [52] Kim YY, Rhyu KW. Recompression of vertebral body after balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fracture[J]. Eur Spine, 2010, 19(11): 1907-1912.
- [53] Swartz K, Fee D. Kummell's disease: a case report and literature review[J]. Spine, 2008, 33(5): E152-155.
- [54] Kim DY, Lee SH, Jang JS, et al. Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture: report of 67 cases with quantitative evaluation of intravertebral instability[J]. J Neurosurg Spine, 2004, 100(1): 24-31.
- [55] Li KC, Wong TU, Kung FC, et al. Staging of kummell's disease [J]. J Musculoskelet Res, 2004, 8(1): 43-55.
- [56] Wang G, Yang H, Pan J. Osteoporotic vertebral compression fractures with osteonecrosis treated by kyphoplasty[J]. J Bone Joint Surg Br, 2010, 47(11): S455-S456.
- [57] Peh WCG, Gelbart MS, Gilula LA, et al. Percutaneous vertebroplasty: treatment of painful vertebral compression fractures with intraosseous vacuum phenomena[J]. AJR Am J Roentgenol, 2003, 180(5): 1411-1417.
- [58] Wang HS, Kim HS, Ju C, et al. Delayed bone cement displacement following balloon kyphoplasty[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2008, 43(4): 212-214.
- [59] Masafumi K, Ryoji Y, Tomoya Y, 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.
- [60] Kenzo U, Hideaki N, Takafumi Y, et al. Vertebroplasty-augmented short-segment posterior fixation of osteoporotic vertebral collapse with neurological deficit in the thoracolumbar spine: comparisons with posterior surgery without vertebroplasty and anterior surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(5): 612-621.
- [61] Huang YS, Hao DJ, Wang XD, et al. Long-segment or bone cement-augmented short-segment fixation for kummell disease with neurological deficits? A comparative cohort study[J]. World Neurosurgery, 2018, 116(8): e1079-e1086.

(收稿日期: 2019-01-18;修回日期: 2019-01-25)