

# 椎体后凸成形治疗骨质疏松性椎体压缩骨折后新发骨折危险因素预测模型的建立

马一鸣<sup>1,2</sup>, 王子豪<sup>1,2</sup>, 蔡大钊<sup>1,2</sup>, 鹿麒<sup>1,2</sup>, 袁峰<sup>1,2</sup>, 陈宏亮<sup>1,2</sup>

https://doi.org/10.12307/2023.491

投稿日期: 2022-06-10

采用日期: 2022-07-25

修回日期: 2022-09-27

在线日期: 2022-11-05

中图分类号:

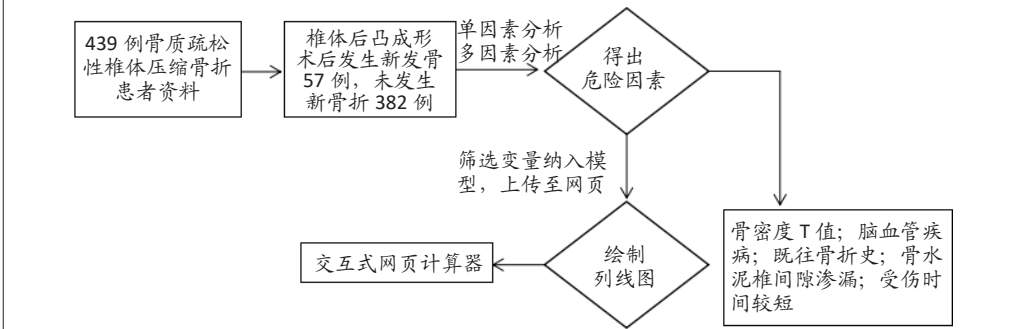
R459.9; R319; R311

文章编号:

2095-4344(2023)23-03700-07

文献标识码: B

文章快速阅读: 椎体后凸成形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



## 文题释义:

经皮椎体后凸成形: 是一种在X射线透视下对骨折椎体定位并进行穿刺注射骨水泥的微创手术, 具有创伤小、术后快速恢复等优势, 是近年来治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的首选手术方式。

预测模型: 该文应用基于回归分析结果的列线图作为预测模型, 其原理是根据纳入模型的各个变量对结局变量的影响程度进行量化并赋值, 最后将各个危险因素的值总和成最终分值, 可视化最终分值对应的结局概率。将该模型制作成网页, 为医患提供了用户友好的交互式计算器。这种方法使统计结果可视化, 带来了临床工作极大便利。

## 摘要

背景: 目前对于椎体后凸成形治疗后新发骨折的研究较多, 但是如何将其风险直观地呈现以便于临床应用, 这类研究尚少。

目的: 探究椎体后凸成形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, 并建立预测术后再骨折发生的列线图。

方法: 选择2017年12月至2020年6月徐州医科大学附属医院收治的骨质疏松性椎体压缩骨折患者439例, 男107例, 女332例, 年龄(71.38±9.73)岁, 根据椎体后凸成形治疗后1年内有无新发骨折分为新发骨折组(n=57)和无新发骨折组(n=382)。采用单因素和多因素分析确定术后发生新骨折的危险因素。使用KNN法对缺失值进行多重插补, 并用SMOTE方法对样本过采样均衡。将数据随机分为训练集(75%)和测试集(25%), 根据多因素分析结果建立了预测再骨折发生风险的列线图, 并使用受试者工作特征曲线(ROC)、校准曲线和决策曲线分析来评估其性能, 制作网络计算器给临床医生带来更便捷的交互体验。

结果与结论: ①单因素分析显示, 两组间骨密度T值、既往骨折史、脑血管疾病、受伤时间及术后椎体Cobb角比较差异有显著性意义(P < 0.05); 多因素分析显示, 脑血管疾病[OR=35.742, 95%CI(9.377, 136.236), P=0.000]、骨折史[OR=11.546, 95%CI(5.420, 24.595), P=0.000]、骨水泥椎间隙渗漏[OR=2.817, 95%CI(1.109, 7.158), P=0.029]是与新发骨折呈正相关的独立危险因素, 骨密度T值[OR=0.019, 95%CI(0.005, 0.076), P=0.000]、受伤时间[OR=0.981, 95%CI(0.963, 0.999), P=0.041]与术后新发骨折呈负相关; ②在训练集和测试集中, 列线图的曲线下面积值分别为0.927[95%CI(0.864, 0.989)]和0.807[95%CI(0.707, 0.906)], 校准曲线显示预测和实际状态之间的一致性较高, 决策曲线下面积分别为0.044和0.062; ③结果表明, 低骨密度、脑血管疾病、骨折史、骨水泥椎间隙渗漏及受伤时间较短是椎体后凸成形治疗后发生新骨折的危险因素。

关键词: 骨质疏松; 椎体后凸成形; 椎体压缩性骨折; 列线图; 预测模型

缩略语: 骨质疏松性椎体压缩骨折: osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs

## A prediction model for new fracture risk factors after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures

Ma Yiming<sup>1,2</sup>, Wang Zihao<sup>1,2</sup>, Cai Dazhao<sup>1,2</sup>, Lu Qi<sup>1,2</sup>, Yuan Feng<sup>1,2</sup>, Chen Hongliang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221001, Jiangsu Province, China; <sup>2</sup>Department of Spine Surgery, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

Ma Yiming, Master candidate, First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221001, Jiangsu Province, China; Department of Spine Surgery, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

Corresponding author: Chen Hongliang, MD, Chief physician, Master's supervisor, First Clinical Medical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221001, Jiangsu Province, China; Department of Spine Surgery, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, Jiangsu Province, China

<sup>1</sup>徐州医科大学第一临床医学院, 江苏省徐州市 221001; <sup>2</sup>徐州医科大学附属医院脊柱外科, 江苏省徐州市 221006

第一作者: 马一鸣, 男, 1996年生, 徐州医科大学在读硕士, 主要从事脊柱外科疾病相关研究。

通讯作者: 陈宏亮, 博士, 主任医师, 硕士生导师, 徐州医科大学第一临床医学院, 江苏省徐州市 221001; 徐州医科大学附属医院脊柱外科, 江苏省徐州市 221006

https://orcid.org/0000-0003-1993-3014(马一鸣)

基金资助: 江苏省卫生健康委员会项目(Z2021070), 项目负责人: 陈宏亮

引用本文: 马一鸣, 王子豪, 蔡大钊, 鹿麒, 袁峰, 陈宏亮. 椎体后凸成形治疗骨质疏松性椎体压缩骨折后新发骨折危险因素预测模型的建立[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(23):3700-3706.



**Abstract**

**BACKGROUND:** There are many studies on new fractures after percutaneous kyphoplasty, but less is reported on how to visualize the risk for clinical application.

**OBJECTIVE:** To investigate the risk factors for new vertebral compression fractures after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures and to establish a nomogram to predict the occurrence of postoperative new fractures.

**METHODS:** Totally 439 patients treated with percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures admitted at the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from December 2017 to June 2020 were enrolled, including 107 males and 332 females, aged (71.38±9.73) years. All patients were divided into a new fracture group and a non-fracture group according to the presence of new fractures within 1 year after surgery. Univariate and multivariate analyses were used to determine the risk factors for the occurrence of new fracture after surgery. Multiple interpolation of missing values was performed using the KNN method, and the samples were oversampled and equalized using the SMOTE method. The data were randomly divided into a training set (75%) and a testing set (25%). A nomogram predicting the risk of new fracture occurrence was created based on the results of multivariate analysis, and its performance was evaluated using receiver operating characteristic curve, calibration curve, and decision curve analysis. A web calculator was created to facilitate a more convenient interactive experience for clinicians.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Univariate analysis showed significant differences ( $P < 0.05$ ) between the two groups in T value, fracture history, cerebrovascular disease, injury time, and postoperative Cobb angle. Multivariate analysis showed that cerebrovascular disease [odds ratio (OR)=35.742, 95% confidence interval (CI) (9.377, 136.236),  $P=0.000$ ], history of fracture [OR=11.546, 95% CI (5.420, 24.595),  $P=0.000$ ], cemented intervertebral leakage [OR=2.817, 95% CI (1.109, 7.158),  $P=0.029$ ] were the independent risk factors positively associated with new fractures. T value [OR=0.019, 95% CI (0.005, 0.076),  $P=0.000$ ], and time to injury [OR=0.981, 95% CI (0.963, 0.999),  $P=0.041$ ] were negatively associated with new fractures postoperatively. The area under the curve values of the nomogram were 0.927 [95% CI (0.864–0.989)] and 0.807 [95% CI (0.707–0.906)] in the training and test sets, respectively, and the calibration curves showed a high agreement between predicted and actual status with an area under the decision curve of 0.044 and 0.062, respectively. To conclude, low bone mineral density, cerebrovascular disease, fracture history, cemented intervertebral leakage, and short duration of injury are risk factors for new fractures after percutaneous kyphoplasty.

**Key words:** osteoporosis; percutaneous kyphoplasty; vertebral compression fracture; nomogram; prediction model

**Funding:** Project of Jiangsu Provincial Health Commission, No. Z2021070 (to CHL)

**How to cite this article:** MA YM, WANG ZH, CAI DZ, LU Q, YUAN F, CHEN HL. A prediction model for new fracture risk factors after percutaneous kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(23):3700-3706.

## 0 引言 Introduction

随着人口老龄化进展,骨质疏松症呈增加趋势。骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs)表现为顽固腰背痛、椎体后凸畸形、生活质量下降<sup>[1]</sup>,对于症状较轻的患者,可以采取保守或药物治疗缓解疼痛,但许多患者由于制动引起的并发症而无法接受非手术治疗<sup>[2]</sup>。自从 GALIBERT 等<sup>[3]</sup>第一次应用椎体成形治疗血管瘤,随后 1999 年由美国医生 MARK REILEY 在椎体成形基础之上改进创造了椎体后凸成形,目前微创手术已经成为治疗 OVCFs 的主流方法。椎体成形、椎体后凸成形等手术创伤小、出血少,可以迅速缓解病情,矫正脊柱后凸畸形,且术后恢复迅速<sup>[4]</sup>。但是随着此手术应用的推广,其缺点也逐渐暴露,例如:骨水泥渗漏、新发椎体压缩骨折等<sup>[5-6]</sup>。一些研究报道了椎体后凸成形治疗后新发椎体压缩骨折的发生风险增加,骨折发生率在 8%–52% 之间<sup>[7-9]</sup>。既往文献报道,新发椎体压缩骨折的危险因素包括年龄、低体质量指数、低骨密度、既往骨折史、骨折椎体 Cobb 角较大、骨水泥椎间隙渗漏、胸腰段骨折和椎体高度恢复程度等<sup>[7-12]</sup>。当出现新发椎体压缩骨折时,可能需要再次手术或保守治疗,这两者都会严重影响患者的生活质量,因此,有必要及早认识到哪些患者有着术后新发骨折的风险,并通过认识这些风险因素来控制不良后果的出现。

列线图通过复杂的计算公式计算出发生临床事件的可能性,目前在各个领域内应用越发广泛<sup>[13-14]</sup>。在列线图的帮助下,临床医生可以评估临床事件的风险,制定个性化的治疗计划,并更积极地进行随访。为此,此次研究通过逐步回归分析确定新发椎体压缩骨折的危险因素,开发并验证了用于预测新发椎体压缩骨折新的列线图模型,以期待其带来较好的临床反馈。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

**1.1 设计** 回顾性病例分析,组间比较采用独立样本 t 检验或卡方检验。

**1.2 时间及地点** 试验于 2017 年 12 月至 2020 年 6 月在徐州医科大学附属医院脊柱外科完成。

**1.3 对象** 选择 2017 年 12 月至 2020 年 6 月徐州医科大学附属医院收治的 OVCFs 患者 439 例,男 107 例,女 332 例;年龄 (71.38±9.73) 岁;所有患者均接受了椎体后凸成形治疗,治疗后随访时间为 (18.26±6.79) 个月。患者对治疗方案均知情同意。

根据椎体后凸成形治疗后 1 年内有无新发骨折分为新发骨折组 ( $n=57$ ) 和无新发骨折组 ( $n=382$ )。研究获得徐州医科大学附属医院伦理委员会批准。

**纳入标准:** 术前经磁共振成像证实骨折椎体 T2 像中呈高信号;所有患者均行椎体后凸成形治疗;双能 X 射线测量骨密度 T 值  $\leq -2.5$ ;随访时间  $> 1$  年;低能量损伤患者;患者具有完整的临床和影像学资料;所有患者均完成随访。

**排除标准:** 其他原因(椎间盘突出、椎体滑脱、腰椎峡部裂等)引起的症状性腰痛;感染性疾病;脊柱恶性肿瘤;累及后柱的不稳定骨折;瘫痪或自主活动能力丧失;不愿完成随访。

**1.4 材料** 椎体后凸成形治疗中应用的骨水泥材料介绍,见表 1。

**1.5 方法**

**1.5.1 椎体后凸成形手术** 所有手术操作均由同一医疗组医师完成。患者呈俯卧位,术前使用 C 臂透视伤椎,定位受伤椎体位置并作标记。局麻下于定位点作一 4 mm 切口,在 C 臂引导下将穿刺针(苏州爱得科技发展股份有限公司)沿椎

表 1 | 骨水泥材料介绍

Table 1 | Information on bone cement material

特征	聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥
生产厂家	Tecres S.P.A 泰科瑞股份有限公司
批准号	国械注进 20173657165
材质	粉体组分的主要成分为: 聚甲基丙烯酸甲酯, 硫酸钡, 过氧化苯甲酰; 液体组分的主要成分为: 甲基丙烯酸甲酯, N, N 二甲基对甲苯胺, 对苯二酚
型号	1230
适应证	与椎体压缩骨折、肿瘤骨转移、骨髓瘤相关的病理性椎体的填充
功能	椎体主干间隙填充
不良反应	心搏停止、心肌梗死、肺栓塞、暂时性血压下降、出血和血肿、骨水泥向椎体外扩散

弓根置入, 穿刺时针与人体矢状面成角 15°-20°, 当穿刺针到达椎体后前 1/3 处时停止。经穿刺针芯向椎体内部放入球囊, 注射对比剂将球囊缓慢扩张。透视下观察球囊扩张情况及椎体高度恢复状态, 当球囊位置满意时取出球囊和对比剂。将骨水泥调制成为“牙膏”状, 向每个椎体内注入 3-5 mL。密切观察骨水泥在椎体内的分布情况。经 C 臂确认骨水泥充盈良好, 完成手术。双侧椎弓根入路即使用同样方法在对侧行椎体后凸成形手术。

1.5.2 术后处理 术后患者可以穿腰围下床, 告知患者卧床时多做肌肉锻炼, 预防下肢深静脉血栓形成。术后 24 h 复查脊柱正侧位 X 射线片, 术后两三天出院。术后若无禁忌证常规口服碳酸钙 D3(江苏苏州惠氏药业有限公司, 1 次/d, 1 片/次, 服用两三个月)、骨化三醇(山东青岛正大药业有限公司, 1 次/d, 0.25 μg/d, 服用两三个月)及静脉滴注唑来膦酸注射液(瑞士诺华制药公司, 1 次/年, 5 mg/次, 两三年)改善骨质疏松, 每次复查时询问患者是否听从医嘱进行骨质疏松治疗, 随访期间内遵医嘱治疗即为进行了骨质疏松治疗。术后 1, 3, 6, 12 个月于门诊随访, 若患者没有回来进行随访, 则打电话询问患者; 如果患者在随访期间突然出现背部疼痛, 则进行 MRI 检查, 以确定是否发生新的椎体骨折。

**椎体后凸成形治疗后发生新发椎体压缩骨折的诊断标准**为: 术后疼痛缓解后疼痛再次出现并伴有活动受限, 尤其是翻身或起床时; MRI 显示 T2 高信号和 T1 低信号。

### 1.6 主要观察指标

**一般信息:** 患者性别、年龄、体质量指数、有无慢性基础疾病(高血压、糖尿病、呼吸系统疾病、心脏疾病和脑血管疾病)、既往骨折史、受伤至手术时间、入院至手术时间、骨折椎体位置、骨折椎体数量、骨折类型。

**手术因素:** 手术入路(单侧或双侧)、新发椎体骨折、骨水泥渗漏类型(椎旁渗漏、椎间隙渗漏、椎管渗漏)、骨水泥分布状态、骨水泥与终板接触、椎体高度恢复率、术后后凸 Cobb 角。

**既往骨折史:** 在随访开始时, 发生 OVCFs 之前发生过的其他椎体骨折(无论有无症状)或身体其他部位的骨折史。磁共振图像上观察到的椎体陈旧性骨折也算存在既往骨折史。

**骨水泥分布状态:** 骨水泥在正位 X 射线片上未越过椎体中线定义为骨水泥单侧分布, 否则为双侧分布, 若双侧骨水

泥为不连续状态则为双侧分离分布, 否则为双侧融合分布。

**椎体高度恢复率:** 术前及术后 24 h 分别记录骨折椎体前缘高度(取各骨折椎体前缘高度, 计算平均值), 将骨折椎体相邻的上下两节段正常的椎体高度的平均值作为正常椎体高度, 然后计算椎体高度恢复率。公式如下:

正常椎体高度  $H_0 = (\text{相邻正常椎体高度 } H_1 + \text{相邻正常椎体高度 } H_2) / 2$

椎体高度恢复率 =  $(\text{伤椎术后高度} - \text{伤椎术前高度}) / H_0 \times 100\%$ 。

**椎体后凸 Cobb 角:** 骨折椎体头端上缘与尾端下缘的夹角。

1.7 统计学分析 连续变量用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。分类变量用比率表示, 组间比较采用卡方检验。使用 KNN 法对缺失值进行多重插补填充, SOMTE 法对数据集进行过采样处理, 将数据随机分为训练集(75%)和验证集(25%)。使用训练集来构建列线图, 并使用验证集来验证列线图的效能。

采用多因素回归分析对数据集进行变量筛选, 将  $P < 0.05$  的变量纳入模型。利用 R-Studio 软件中的“rms”程序包建立列线图预测模型。使用 1 000 次抽样验证法绘制模型的校准图, 以确定模型的一致性。使用十倍交叉验证检验了列线图的预测能力。同时绘制受试者工作特性曲线, 并用曲线下面积 AUC 评价其敏感性和特异性。曲线下面积值越大, 模型的预测能力越强。决策曲线分析评估模型的临床实用性。按照与上述相同的方法, 在测试集中进一步验证模型能力。

使用 SPSS 软件(Version 20.0, IBM 公司, 芝加哥, 美国)和 R-Studio 软件(Version 3.6.2, R Foundation for Statistics Computing, 维也纳, 奥地利)进行数据分析, 并应用多个 R 软件包, 包括 regplot、rms、mice、smotefamily、ggDCA、ggplot、pROC 等, 以绘制诸如列线图、校准图、决策曲线和 ROC 曲线等。 $P < 0.05$  被认为差异有显著性意义。该文统计学方法已经徐州医科大学生物统计学专家审核。

## 2 结果 Results

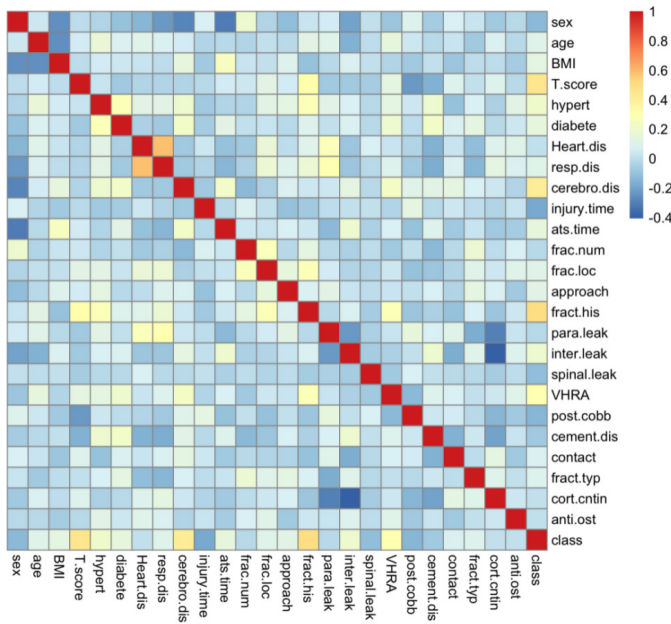
2.1 参与者数量分析 439 例患者全部进入结果分析。

2.2 椎体后凸成形治疗后新发椎体骨折的单因素分析结果 图 1 展示了数据集相关性的热图。

单因素分析显示, 两组之间骨密度 T 值、既往骨折史、脑血管疾病、受伤时间及术后 Cobb 角比较差异有显著性意义( $P < 0.05$ ), 见表 2。

2.3 椎体后凸成形治疗后新发椎体骨折的多因素分析结果 多因素分析显示, 脑血管疾病 [ $OR = 35.742, 95\%CI(9.377, 136.236), P = 0.000$ ]、骨折史 [ $OR = 11.546, 95\%CI(5.420, 24.595), P = 0.000$ ]、骨水泥椎间隙渗漏 [ $OR = 2.817, 95\%CI(1.109, 7.158), P = 0.029$ ] 是与新发骨折呈正相关的独立危险因素, 骨密度 T 值 [ $OR = 0.019, 95\%CI(0.005, 0.076), P = 0.000$ ]、受伤时间 [ $OR = 0.981, 95\%CI(0.963, 0.999), P = 0.041$ ] 与术后新发骨折呈负相关, 见表 3。





图注：每一方格表示该行与列因素之间的相关性，用颜色来表示相关性的多少。缩写对照：T.score 为骨密度 T 值；hypert 为高血压；Heart.dis 为心脏疾病；resp.dis 为呼吸系统疾病；cerebro.dis 为脑血管疾病；ats.time 为入院至手术时间；fract.num 为骨折数量；fract.loc 为骨折位置；para.leak 为椎旁渗漏；inter.leak 为椎间隙渗漏；spinal.leak 为椎管渗漏；VHRA 为椎体高度恢复率；post.cobb 为术后 Cobb 角；cement.dis 为骨水泥分布；fract.typ 为骨折类型；cort.cntin 为骨皮质连续性；anti.ost 为抗骨质疏松

图 1 | 数据相关性热图  
Figure 1 | Heat map of data correlation

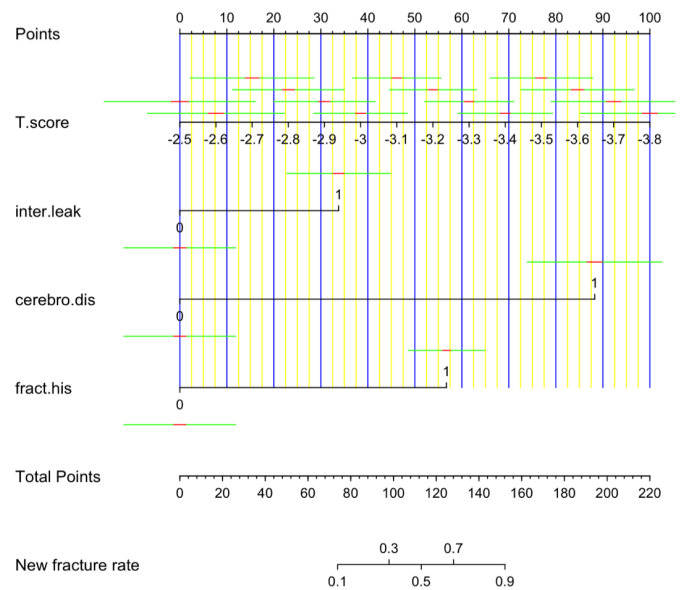
表 2 | 椎体后凸成形治疗后新发椎体骨折的单因素分析  
Table 2 | Univariate analysis of new vertebral fractures after percutaneous kyphoplasty

变量	新发骨折组 (n=57)	无新发骨折组 (n=382)	统计值	P 值
男 / 女 (n)	9/48	98/284	$\chi^2=2.619$	0.106
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	71.96±9.25	71.29±9.81	$t=-0.485$	0.628
体质量指数 ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	23.91±3.57	23.39±3.47	$t=-1.065$	0.288
骨密度 T 值	-3.57±0.35	-2.83±0.25	$t=-19.968$	0.000
既往骨折史 (有 / 无, n)	34/23	50/332	$\chi^2=69.490$	0.000
高血压 (n%)	28/49.12	144/37.70	$\chi^2=2.718$	0.099
糖尿病 (n%)	36/63.16	7/1.83	$\chi^2=0.458$	0.499
循环系统疾病 (n%)	21/36.84	2/0.52	$\chi^2=0.395$	0.530
呼吸系统疾病 (n%)	6/10.52	1/0.26	$\chi^2=0.011$	0.918
脑血管疾病 (n%)	25/43.86	25/6.54	$\chi^2=47.875$	0.000
受伤时间 ( $\bar{x}\pm s$ , d)	11.47±19.40	29.58±76.96	$t=3.841$	0.000
入院至手术时间 ( $\bar{x}\pm s$ , d)	2.98±2.03	2.95±2.48	$t=-0.078$	0.938
骨折位置 (胸椎段 / 胸腰段 / 下腰段, n)	4/39/14	49/253/80	$\chi^2=1.726$	0.422
骨折数量	1.32±0.74	1.34±0.72	$t=0.199$	0.843
手术入路 (单侧 / 双侧, n)	11/46	107/275	$\chi^2=1.915$	0.166
骨水泥渗漏 (n%)				
椎旁渗漏	9/15.79	66/17.28	$\chi^2=0.078$	0.781
椎间隙渗漏	12/21.05	52/13.61	$\chi^2=2.205$	0.138
椎管内渗漏	0	11/2.88	$\chi^2=3.239$	0.198
椎体高度恢复率 (%)	17.89±11.91	15.03±12.66	$t=-1.606$	0.109
术后后凸 Cobb 角 ( $\bar{x}\pm s$ , °)	10.04±9.28	12.69±9.20	$t=2.022$	0.044
骨水泥与终板接触 (有 / 无, n)	47/10	320/62	$\chi^2=0.062$	0.803
骨折类型 (双凹 / 楔形 / 压缩, n)	2/27/8	153/184/45	$\chi^2=0.242$	0.886
抗骨质疏松治疗 (有 / 无, n)	43/14	324/58	$\chi^2=3.182$	0.074
骨水泥分布 (单侧 / 双侧融合 / 双侧分离, n)	19/26/12	76/209/97	$\chi^2=5.282$	0.071

表 3 | 椎体后凸成形治疗后新发椎体骨折的多因素分析  
Table 3 | Multivariate analysis of new vertebral fractures after percutaneous kyphoplasty

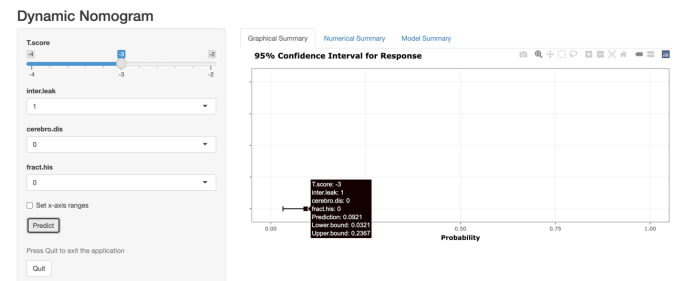
变量	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI 值
骨密度 T 值	31.513	0.000	0.019	0.005-0.076
脑血管疾病	27.442	0.000	35.742	9.377-136.236
受伤时间	4.147	0.041	0.981	0.963-0.999
骨折史	40.197	0.000	11.546	5.420-24.595
骨水泥椎间隙渗漏	4.739	0.029	2.817	1.109-7.158

2.4 预测模型的建立 通过多因素分析得出独立预测因素，最终纳入模型的有 4 个预测因子：骨密度 T 值、既往骨折史、脑血管疾病及骨水泥椎间隙渗漏，见图 2。根据研究结果制作该模型的网页版，见图 3(<https://dynomo.shinyapps.io/DynNomapp/>)。



图注：T.score 为骨密度 T 值；inter.leak 为椎间隙渗漏；cerebro.dis 为脑血管疾病；fract.his 为骨折史；Total Points 为总分；New fracture rate 为新发骨折率

图 2 | 列线图  
Figure 2 | Nomogram

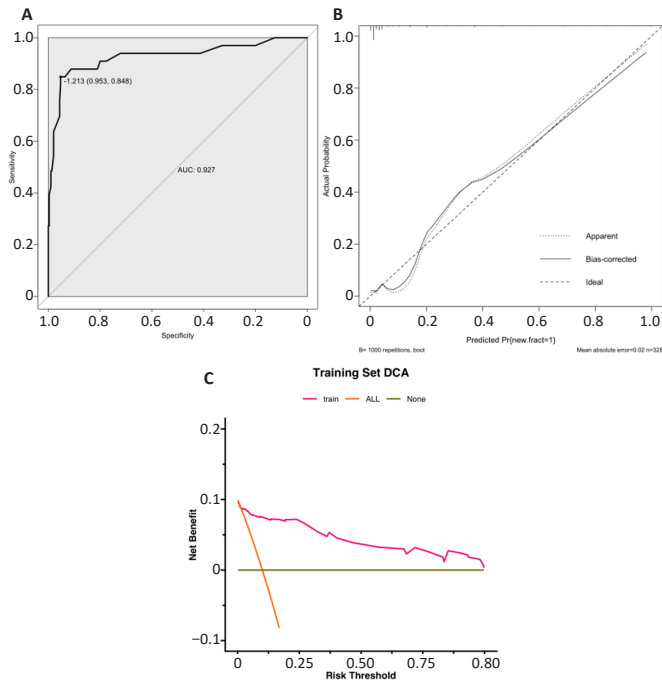


图注：根据预测椎体后凸成形治疗后新发椎体压缩骨折发生风险的列线图，建立的网页交互式计算器界面。赋值方式：inter.leak(椎间隙渗漏)：0(无)，1(有)；cerebro.dis(脑血管疾病)：0(无)，1(有)；fract.his(骨折史)：0(无)，1(有)

图 3 | 网页计算器  
Figure 3 | Web calculator

列线图中的每个因素对应顶点轴的分值，最后将每个因素的分值相加计算出总分，从对应的总分点上画一条直线得到最终结局概率。

通过曲线下面积、校准曲线以及决策曲线对模型进行了验证。在训练集中，受试者工作特性曲线显示得到的模型具有相当好的辨别能力，曲线下面积为 0.927[95%CI(0.864, 0.989)]，表明它可以较准确预测椎体后凸成形治疗后新发椎体压缩骨折的风险；校准曲线显示列线图的预测与实际观察高度一致，见图 4，决策曲线下面积为 0.044。



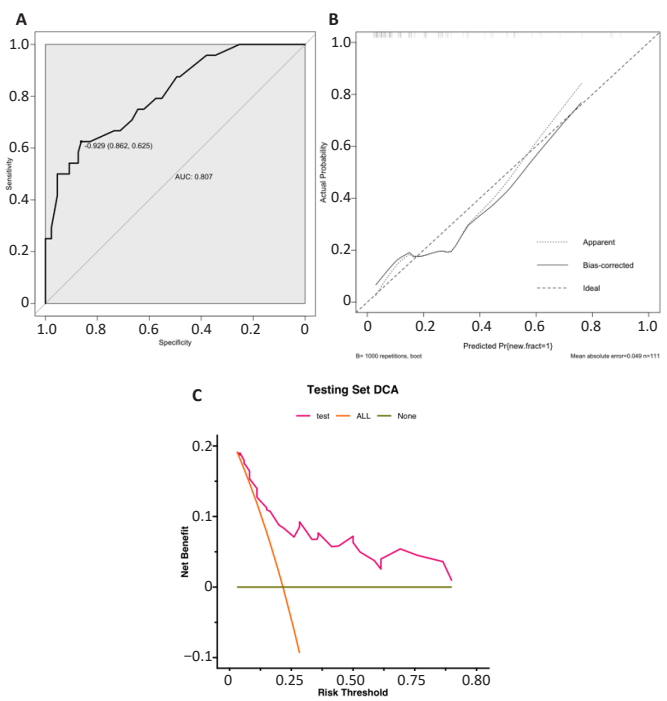
图注：A-C 分别为受试者工作特性曲线、校准曲线及决策曲线。受试者工作特性曲线显示得到的模型具有相当好的辨别能力，曲线下面积为 0.927[95%CI(0.864, 0.989)]，表明它可以较准确预测椎体后凸成形治疗后新发椎体压缩骨折的风险；校准曲线显示列线图的预测与实际观察高度一致，决策曲线下面积为 0.044

图 4 | 训练集受试者工作特性曲线、校准曲线及决策曲线  
Figure 4 | Receiver operating characteristic curve, calibration curve, and decision curve of the training set

在测试集中，模型的曲线下面积为 0.807[95%CI(0.707, 0.906)]，校准曲线评估预测结果和观察到的实际结果之间的一致性较好，决策曲线下面积为 0.062，见图 5。

### 3 讨论 Discussion

椎体后凸成形作为一种微创技术近年来被广泛应用于临床。既往研究表明椎体后凸成形治疗后存在新发骨折的风险，骨折发生率在 8%–52% 之间<sup>[15-16]</sup>。新发椎体压缩骨折是 OVCFs 术后最常见的并发症之一，目前仍然是临床医生和患者共同感到困扰的问题。列线图是一种基于统计回归模型的可视化预测工具，可以衡量各种因素对事件发生可能性的影响<sup>[17]</sup>，已被广泛应用于各大医学领域<sup>[13-14]</sup>。



图注：A-C 分别为受试者工作特性曲线、校准曲线及决策曲线。模型的曲线下面积为 0.807[95%CI(0.707, 0.906)]，校准曲线评估预测结果和观察到的实际结果之间的一致性较好，决策曲线下面积为 0.062

图 5 | 测试集受试者工作特性曲线、校准曲线及决策曲线  
Figure 5 | Receiver operating characteristic curve, calibration curve, and decision curve of the testing set

影响新发椎体压缩骨折发展的因素很多，多因素分析发现，受伤时间较短、存在骨折史、存在骨水泥椎间隙渗漏及存在脑血管疾病是新发椎体压缩骨折术后发生新发椎体压缩骨折的独立危险因素。基于此，作者开发了一个基于其中 4 个影响较大及较易获得的独立预测因子的列线图，为术后再骨折风险提供了一个相对准确的预测工具。同时，内部验证结果也显示出较好的判别能力和校准能力，较高的曲线下面积值表明该列线图可以得到广泛而准确的应用。

3.1 骨密度 骨质疏松程度是导致术后新发椎体压缩骨折发生的主要危险因素，骨密度作为一种评估骨骼中矿物质含量的指标，常用于诊断骨质疏松症<sup>[18]</sup>。骨密度降低时，原本密度较高的骨小梁变得稀疏，导致骨的支撑能力及韧性降低，骨折风险增加<sup>[19]</sup>。NING 等<sup>[20]</sup>通过纳入 921 例病例发现，骨密度 T 值较低时术后发生新发椎体压缩骨折的风险较大。此次研究同样证实了这一观点，多因素回归结果显示骨密度 T 值 [OR=0.019, 95%CI(0.005, 0.076), P=0.000] 与新发椎体压缩骨折的发生高度相关。有研究认为骨质疏松症的进展与术后新发椎体压缩骨折的发生相关<sup>[21]</sup>，抗骨质疏松治疗可以减缓骨质疏松的进展，防止新发椎体压缩骨折的发生<sup>[10, 22]</sup>。BAWA 等<sup>[23]</sup>进行的一项为期 3 年的随访研究表明，有效的抗骨质疏松治疗可以显著降低术后新发椎体压缩骨折的发生率。多因素分析显示，未进行有效的抗骨质疏松治疗是椎体后凸成形治疗后新发椎体压缩骨折的重要危险因素。因此，

抗骨质疏松治疗应作为 OVCFs 患者椎体后凸成形治疗后的常规治疗,以减少再次骨折的发生。

**3.2 脑血管疾病** 多因素分析结果显示,存在脑血管疾病术后发生新发椎体压缩骨折的风险较高。马一等<sup>[24]</sup>的综述报道脑血管疾病(如脑梗中等)是导致髋部骨折发生的重要因素。老年人脑卒中后发生骨折常见,常在白天家中完成日常生活动作时发生<sup>[25]</sup>。WANG 等<sup>[26]</sup>的一项大型队列研究发现,患者在发生脑卒中后 5 年有超过 8% 的骨折风险,脑卒中与骨折风险显著相关。脑干某些血管区域发生脑卒中可以导致身体平衡功能受损和跌倒风险增加<sup>[27]</sup>。此外,脑血管疾病发生后视觉、运动、感觉或认知功能的损害也可能导致与跌倒相关的伤害<sup>[28]</sup>。脑卒中后 2 年内,60.7% 的跌倒者经历了再次或多次跌倒,23.4% 的患者发生了骨折<sup>[29]</sup>。除了跌倒,脑卒中后骨密度的加速下降可能导致患者骨折<sup>[30]</sup>。脑卒中后肌肉无力导致肢体负重受限、活动减少,从而导致骨量减少。此外,营养不良、阳光照射减少以及维生素 D 缺乏会加剧脑卒中幸存者的骨质流失。常见的脑卒中治疗,例如口服抗凝剂也会增加骨质疏松症和骨折的风险<sup>[31]</sup>。因此,对存在脑血管疾病患者的骨骼健康筛查和骨折预防应该采取有效措施。

**3.3 既往骨折史** 骨质疏松进展缓慢且不易被发现,多年来可能一直被忽视,直到患者出现疼痛症状才会发现。此次研究中,大多数患者都是因为症状的椎体骨折而首次被诊断出患有骨质疏松症。因此,既往有过骨折的患者在未来再次骨折的风险将显著增加<sup>[32]</sup>。在此次研究中,84 例(19.13%)患者既往有骨折病史。表明存在既往骨折史是椎体后凸成形治疗后导致新发骨折的高危因素。既往骨折史使术后发生新骨折的风险增加 11.546 倍。这一结果表明,既往骨折史是椎体后凸成形治疗后发生新骨折的一个重要因素。

**3.4 受伤时间** 此次研究中的一个新发现是,椎体骨折受伤时间较短的患者术后发生新骨折的概率较大,受伤时间较长的患者其骨形成标志物比骨吸收标志物增加更多<sup>[33]</sup>。随着时间的延长,进行性的退变可能会增加腰椎骨密度。相比之下,症状出现后短期内住院手术的患者,在住院后初期腰椎骨密度值较低且背部疼痛持续时间较长。INOSE 等<sup>[34]</sup>的研究发现,在 65-85 岁的女性中,新鲜 OVCFs 术后继发椎体骨折的年发生率为 68.8 人/(1 000 人·年)。较为新鲜的骨折可能会在骨折椎体周围和内部引起水肿或血肿,并可能导致长时间的背痛和功能恢复不良。因此,从临床的角度来看,新鲜骨折患者的治疗目标应集中在先改善功能恢复、缓解背痛、增加腰椎骨密度值的策略上。

**3.5 骨水泥椎间隙渗漏** 当椎体压缩严重累及终板或由于穿刺不当,会导致骨水泥通过破裂的终板渗漏至椎间盘,从而使周围椎体应力发生改变<sup>[35]</sup>。刘东光等<sup>[36]</sup>的研究发现,骨水泥渗漏至椎间盘与术后新发椎体压缩骨折的发生存在显著相关。此次研究多因素分析显示,骨水泥椎间隙渗漏是与新发骨折呈正相关的危险因素。加固受伤椎体后椎体刚度发生改变,原本完好的椎间盘缓冲作用可以减少对邻近椎体的影

响,但是当骨水泥渗漏入椎间盘之后可以增加邻近椎体终板的应力,这种改变可能会增加新发椎体压缩骨折的风险<sup>[37]</sup>。

**3.6 研究的优势与不足** 此次研究建立了一个基于较大队列的列线图模型,并在验证队列中成功地验证了该模型。列线图中包含的各个变量都是较易获得的因素,通过计算 4 项因素中每一个的分数,骨科医生可以很容易地估计手术后新发椎体压缩骨折的风险。根据评估结果可以较好地改进患者管理策略,以降低新发椎体压缩骨折的风险。同样,对于低风险患者,可以减少一些预防措施,以减轻经济负担。

研究存在一些局限性:首先,这是一项回顾性研究,因此可能存在选择偏倚,然而,在大样本的基础上尽可能多地纳入了术前和手术因素,以最大限度地减少偏倚;其次,为单中心研究,虽然该列线图已经在验证队列中得到了验证,但在不同医院、地区和国家的术后再骨折的发生率是不同的,这可能会限制该模型在一些医院的应用;第三,纳入模型的 4 个参数中有 1 个是术后确定的,在术前可能不能更好地评估患者术后再骨折的可能。通过多中心回顾性研究或前瞻性随机临床试验,可进一步提高列线图的敏感性和特异性,为今后的临床应用提供高水平的证据。

**作者贡献:** 马一鸣、陈宏亮进行研究设计, 研究实施及数据收集为马一鸣、鹿麒、王子豪、蔡大钊, 研究评估为陈宏亮、袁峰, 文章撰写为马一鸣, 陈宏亮负责审核。

**利益冲突:** 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**开放获取声明:** 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

**版权转让:** 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

**出版规范:** 该研究遵守《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND 声明)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

## 4 参考文献 References

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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.
- [2] ZHAO G, LIU X, LI F. Balloon kyphoplasty versus percutaneous vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs). *Osteoporos Int.* 2016;27(9):2823-2834.
- [3] GALIBERT P, DERAMOND H, ROSAT P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie.* 1987;33(2):166-168.
- [4] 薛广, 杨新明, 张瑛. 两种入路行经皮椎体成形治疗胸椎骨质疏松性压缩骨折: 骨水泥渗漏及安全性的比较 [J]. 中国组织工程研究, 2022,26(28):4514-4518.
- [5] MARTINEZ-FERRER A, BLASCO J, CARRASCO JL, et al. Risk factors for the development of vertebral fractures after percutaneous vertebroplasty. *J Bone Miner Res.* 2013;28(8):1821-1829.
- [6] 高剑峰, 沈文东, 张军强, 等. 经皮椎体后凸成形术后骨水泥椎间隙渗漏与渗漏椎间盘高度的相关性 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2021,14(3):181-185,190.



- [7] 黄永恒,刘星,尚显文. 骨质疏松性椎体压缩性骨折患者 PKP 治疗后发生邻近椎体骨折的危险因素分析 [J]. 山东医药,2021,61(23):72-76.
- [8] MA X, XING D, MA J, et al. Risk factors for new vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty: qualitative evidence synthesized from a systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013; 38(12): E713-722.
- [9] 李秋江,房晓敏,王胤斌,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折椎体强化术后椎体再骨折的相关因素 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2021,14(3):252-260.
- [10] ZHANG ZL, YANG JS, HAO DJ, et al. Risk Factors for New Vertebral Fracture After Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1193-1200.
- [11] SHIN HK, PARK JH, LEE IG, et al. A study on the relationship between the rate of vertebral body height loss before balloon kyphoplasty and early adjacent vertebral fracture. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2021;34(4):649-656.
- [12] KO BS, CHO KJ, PARK JW. Early Adjacent Vertebral Fractures after Balloon Kyphoplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Asian Spine J*. 2019;13(2):210-215.
- [13] HESS DR. A nomogram for use of non-invasive respiratory strategies in COVID-19. *Lancet Digit Health*. 2021;3(3): e140-e141.
- [14] KARAKOUSIS G, SONDAK VK, ZAGER JS. Overestimation of Risk for Sentinel Lymph Node Metastasis in a Nomogram for T1 Melanomas. *J Clin Oncol*. 2020;38(27):3234-3235.
- [15] 罗伟斌,林勇,孙春喜,等. 经皮椎体成形术后新发椎体骨折特点及危险因素分析 [J]. 中国医药科学,2021,11(10):210-212,224.
- [16] 张洋,肖杰,邹伟,等. 高原地区椎体成形术后椎体新发骨折的影响因素 [J]. 中国矫形外科杂志,2019,27(6):511-514.
- [17] HAAS F, BYRNE NM, REY M. Nomogram for exercise capacity in women. *N Engl J Med*. 2005;353(21):2301-2303.
- [18] 段克友,刘翔宇,熊凤,等. 绝经后骨质疏松症患者发生骨质疏松性椎体压缩骨折危险因素分析 [J]. 山东医药,2021,61(24):34-38.
- [19] 夏维波,章振林,林华,等. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [20] NING L, ZHU J, TIAN S, et al. Correlation Analysis Between Basic Diseases and Subsequent Vertebral Fractures After Percutaneous Kyphoplasty (PKP) for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *Pain Physician*. 2021;24(6):E803-E810.
- [21] BAYRAM S, AKGÜL T, ADIYAMAN AE, et al. Effect of Sarcopenia on Mortality after Percutaneous Vertebral Augmentation Treatment for Osteoporotic Vertebral Compression Fractures in Elderly Patients: A Retrospective Cohort Study. *World Neurosurg*. 2020;138:e354-e360.
- [22] OSAKI M, OKUDA R, SAEKI Y, et al. Efficiency of coordinator-based osteoporosis intervention in fragility fracture patients: a prospective randomized trial. *Osteoporos Int*. 2021;32(3):495-503.
- [23] BAWA HS, WEICK J, DIRSCHL DR. Anti-Osteoporotic Therapy After Fragility Fracture Lowers Rate of Subsequent Fracture: Analysis of a Large Population Sample. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(19):1555-1562.
- [24] 马一阳,杜大江,陈圣宝,等. 髌部骨折与心脑血管疾病相关性 [J]. 国际骨科学杂志,2021,42(1):49-53.
- [25] 邓晓清,罗玉球,吴彩葵,等. 老年人脑卒中后髌部骨折的发生率及相关因素分析 [J]. 中华老年医学杂志,2020,39(2):159-163.
- [26] WANG HP, SUNG SF, YANG HY, et al. Associations between stroke type, stroke severity, and pre-stroke osteoporosis with the risk of post-stroke fracture: A nationwide population-based study. *J Neurol Sci*. 2021; 427:117512.
- [27] ABDELRASOUL AA, ELSEBAIE NA, GAMALELDIN OA, et al. Imaging of Brain Infarctions: Beyond the Usual Territories. *J Comput Assist Tomogr*. 2019;43(3):443-451.
- [28] RAZEK AAKA, ELSEBAIE NA. Imaging of vascular cognitive impairment. *Clin Imaging*. 2021;74:45-54.
- [29] CALLALY EL, NI CHROININ D, HANNON N, et al. Falls and fractures 2 years after acute stroke: the North Dublin Population Stroke Study. *Age Ageing*. 2015;44(5):882-886.
- [30] BORSCHMANN K, PANG MY, BERNHARDT J, et al. Stepping towards prevention of bone loss after stroke: a systematic review of the skeletal effects of physical activity after stroke. *Int J Stroke*. 2012;7(4):330-335.
- [31] LUTSEY PL, NORBY FL, ENSRUD KE, et al. Association of Anticoagulant Therapy With Risk of Fracture Among Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Intern Med*. 2020;180(2):245-253.
- [32] 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 Bone Miner Res*. 2000;15(4):721-739.
- [33] TAKAHASHI M, NAITOU K, OHISHI T, et al. Comparison of biochemical markers of bone turnover and bone mineral density between hip fracture and vertebral fracture. *J Clin Densitom*. 2003;6(3):211-218.
- [34] INOSE H, KATO T, ICHIMURA S, et al. Risk factors for subsequent vertebral fracture after acute osteoporotic vertebral fractures. *Eur Spine J*. 2021;30(9):2698-2707.
- [35] 张帅,王高举,王清. 经皮穿刺椎体后凸成形中骨水泥渗漏入椎管与胸腰椎椎体后壁形态的关系 [J]. 中国组织工程研究,2020,24(10):1477-1483.
- [36] 刘东光,周辉,金永明,等. 骨质疏松性椎体压缩骨折 PVP 术后相邻椎体骨折的相关因素分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志,2010,20(12):980-984.
- [37] 曹冬子,许正伟,王存良,等. 老年骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体后凸成形术后新发骨折的危险因素分析 [J]. 空军医学杂志,2018,34(1):41-44.

(责任编辑: GW, ZN, ZJP)