

经皮椎体成形术在脊柱转移瘤中的应用现状

康展荣¹, 黄秋英¹, 黄建明^{1*}, 赵 鑫²

1. 复旦大学附属浦东医院骨科, 上海 201399

2. 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科, 上海 200011

【关键词】椎体成形术; 脊柱; 肿瘤转移; 综述文献

【中图分类号】R 73-37 【文献标志码】A 【文章编号】1672-2957(2017)05-0308-06

【DOI】10.3969/j.issn.1672-2957.2017.05.011

Application of percutaneous vertebroplasty in spinal metastasis

KANG Zhan-rong¹, HUANG Qiu-ying¹, HUANG Jian-ming^{1*}, ZHAO Xin²

1. Department of Orthopaedics, Shanghai Pudong Hospital, Fudan University, Shanghai 201399, China

2. Department of Orthopaedics, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai JiaoTong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

【Key Words】Vertebroplasty; Spine; Neoplasm metastasis; Review literature

J Spinal Surg, 2017, 15(5): 308-313

随着医疗技术水平的不断提高, 肿瘤患者生存期的延长, 脊柱转移瘤的发生率和检出率明显增高, 约27%的肿瘤患者会出现脊柱转移瘤^[1]。死于癌症的患者中, 尸检发现有脊柱转移瘤者超过2/3^[2]。经皮椎体成形术(PVP)作为一种微创外科手术, 近年来广泛应用于脊柱转移瘤的治疗。PVP可迅速缓解脊柱转移性肿瘤引起的疼痛, 恢复椎体的部分高度, 维持脊柱的稳定性, 显著改善肿瘤患者的生活质量。本文就PVP在脊柱转移瘤中的应用及相关研究进展作一综述。

1 概述

恶性肿瘤患者晚期多可发生远处转移, 脊柱是常见的转移部位之一, 常累及胸椎、腰椎、颈椎^[3], 累及骶椎者报道较少。原发肿瘤以乳腺癌、肺癌、前列腺癌、肾癌常见。Corcos等^[4]报道的56例脊柱转移瘤患者的原发肿瘤中, 肺癌占28.6%, 乳腺癌占17.9%, 神经内分泌肿瘤占17.9%, 消化道肿瘤占14.3%, 肾癌占5.4%, 头颈部肿瘤占3.6%, 黑色素瘤占3.6%, 前列腺癌占1.8%。Barragán-Campos

等^[1]的研究中, 各原发肿瘤所占的比例依次为乳腺癌45.3%, 肺癌14.5%, 骨髓瘤7.7%, 其他肿瘤占32.5%。依据病理类型, 脊柱转移瘤可分为溶骨性、成骨性和混合性转移瘤, 其中以溶骨性居多, 约占78.3%, 成骨性和混合性分别约占1.6%和20.1%^[1]。脊柱转移瘤临床主要表现为难治性的疼痛、脊柱稳定性改变以及神经压迫症状。传统的治疗方法包括药物镇痛治疗、化疗、放疗及外科开放性手术治疗。药物仅能缓解疼痛, 预防病理性骨折, 延长患者的生存期, 不能改善脊柱的稳定性; 放射治疗起效慢, 不能完全缓解疼痛, 无法增强压缩性骨折后脊柱的稳定性; 开放手术创伤大、术后并发症多、住院时间长, 可增加原发性肿瘤的死亡率, 而且不适用于多发性的脊柱转移瘤^[2-3]。

1987年, 法国放射科医生Galibert等^[5], 首先报道将PVP用于治疗侵袭性血管瘤, 7名患者术后在破坏血管瘤和维持脊柱稳定性方面取得了令人满意的疗效。1989年, Lapras等^[6]首次将PVP应用于椎体转移瘤, 术后表明PVP对溶骨性破坏引起的疼痛有良好的缓解作用。PVP由于能迅速缓解疼痛, 恢复椎体的部分高度, 维持脊柱的稳定性, 加之其手术的不断成熟, 现已成为脊柱转移性肿瘤姑息性治疗的主要方法之一, 可用于各种病理类型的脊柱

基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会科研课题(201440035)

作者简介: 康展荣(1991—), 硕士在读, 医师; zrkang2016@163.com

*通信作者: 黄建明 hjm19611009@163.com

转移性肿瘤。

2 PVP适应证与禁忌证

PVP主要适用于脊柱转移瘤引起剧烈的难以忍受的疼痛和脊柱稳定性降低的患者。Farrokhi等^[7]在PVP对脊柱转移瘤效果的分析中认为, PVP可用于放疗无效、有脊髓压迫症状、急性或进展性神经功能缺陷、有脊髓放疗史、脊柱稳定性差、经非手术治疗疼痛不能缓解且预期寿命>3个月的患者。将要发生或已经发生椎体骨折亦是手术适应证^[2, 4]。Nas等^[8]将严重的腰背部疼痛作为PVP的唯一指征。不适用于外科开放性手术者亦可采用该方法^[9]。

PVP不适用于弥漫性腰背部疼痛、椎体完全破坏、后弓恶性肿瘤、脊髓受压、MRI显示硬膜外受累及合并穿刺部位感染、败血症的患者; 化疗引起的短暂的血象异常(如白细胞计数 $<2.5 \times 10^9/L$, 血小板计数 $<100 \times 10^9/L$)、活化的凝血活酶时间超过正常上限的1.5倍和国际标准化比值 >1.5 的患者, 可在上述指标恢复正常水平后进行手术^[1]。Corcos等^[4]将骨髓炎、椎间盘炎、急性全身感染、有无法纠正的凝血功能障碍、椎管狭窄视为手术禁忌。对聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)过敏、预期寿命 <3 个月者不能采用该手术^[2]。

以上指征用于指导临床医生筛选相对“优质”的椎体转移瘤患者, 以实现医疗资源的合理利用和手术治疗效果的“最大化”, 医生在临床实际操作过程中也可依据自己的临床经验, 结合患者意愿, 酌情调整手术指征。

3 PMMA的注入量

目前, PMMA是椎体成形术中最常用的填充材料。病变椎体内注入骨水泥可有效增强椎体的硬度, 防治压缩性骨折, 提高脊柱的稳定性。骨水泥聚合过程中发生的放热反应以及骨水泥的细胞毒性作用, 还有可能破坏肿瘤细胞和神经末梢, 起到抑制肿瘤进展和止痛的作用。

骨水泥的注入量一般为3.0~5.0 mL, 平均3.5 mL的注入量足以维持椎体的强度^[8]。在不同节段注入量有所不同, 胸椎平均约5.5 mL, 腰椎平均约7.0 mL, 颈椎由于其位置较高, 一旦发生渗漏后果严重, 因此宜少量注入, 平均约2.5 mL, 过量注入骨水泥可增加渗漏并发症^[3]。Yahyavi-Firouz-Abadi等^[9]在治疗1例C₂转移瘤的患者时, 注入PMMA的量为5.0 mL, 明显高于之前文献报道的使用量, 术后亦取得较好

效果, 这可能与患者的实际病情及术者的手术经验有关。因此, 骨水泥的注入量需要结合患者的具体情况, 在影像学设备的透视引导下适当调整^[10]。Roedel等^[11]认为, 根据病变椎体的部位和骨折的程度, 注入骨水泥3.0~6.0 mL为宜。尽管不同文献报道的骨水泥注入量略有差异, 但患者术后均获得较好的止痛效果, 因此, 骨水泥的注入量可能与PVP的止痛效果无关, 这提示临床医生行PVP时, 应在确保手术疗效的同时, 尽可能地减少骨水泥的注入量, 减少骨水泥渗漏的发生率。

4 与其他方法的联合应用

4.1 与¹²⁵I放射性粒子植入联合(PVPI)

单纯的PVP手术可缓解脊柱转移瘤引起的疼痛、加固椎体, 但抗肿瘤作用有限, 而¹²⁵I放射性粒子组织间近距离治疗能够起到“定向放疗”作用, 可有效地杀灭肿瘤细胞且不会损伤周围正常组织^[12]。两种方法联合, 可充分发挥各自的优势, 弥补不足。注入的骨水泥对放射性粒子可起到固定作用, 理论上可降低放射性粒子移动的可能性^[3], 这有利于放射性粒子准确、长期、有效地抑制并杀灭肿瘤细胞, 缩小肿瘤体积, 预防压缩性骨折的发生, 有利于术后恢复, 减少住院天数。研究表明, PVPI在疼痛缓解维持时间和长期预防椎体压缩性骨折方面较PVP更有优势, 同时对椎体周围软组织转移瘤也起到一定的治疗作用^[13]。邱国钦等^[12]的研究表明, PVPI术后1周及1个月患者的止痛有效率分别为96.0%和92.0%, 术后1年的有效率为90.0%, 术后18个月的生存率为68.0%, 均明显高于联合放疗组。谢小西等^[14]对22例颈椎及上段胸椎转移瘤患者行PVPI, 术后疼痛缓解率为90.9%(20/22例), 其中13例术后3~21个月复查, 肿瘤控制率为86.7%(13/15节), 证明PVPI能够有效地缓解疼痛, 控制肿瘤局部进展。PVPI对累及椎管的椎体转移瘤患者疼痛缓解率可达86.9%, 不同节段骨水泥的注入量为1.6~3.6 mL, 骨水泥渗漏率为17.8%, 骨水泥平均注入量和渗漏率均低于相关文献报道^[15]。PVPI科学、合理地整合了两种治疗技术各自的治疗机制, 降低了颈椎、上胸椎的穿刺难度, 同时由于骨水泥只填充在椎体的前、中部, 减少了骨水泥的注入量, 降低了骨水泥渗漏的发生率, 提高了脊柱转移瘤的临床治疗效果。但相关的报道不多, 因而PVPI应用于椎体转移瘤的独特优势还有待更多的临床实践和科学研究加以证实。

4.2 与射频消融(RFA)联合

RFA是一种微创的靶向物理治疗技术,通过电极针上裸露的电机丝使其周围组织产生高速离子震动和摩擦,继而转化为热能,热能向外传导,使局部组织细胞发生凝固性坏死和变性,达到杀灭肿瘤细胞的作用^[16]。RFA使肿瘤细胞发生坏死的同时在肿瘤组织内形成空腔或潜在的空腔,空腔周围形成的瘤体坏死带更有利于骨水泥的分布,尤其是对椎体后壁缺损的患者^[17-18]。RFA还可通过诱导肿瘤细胞坏死,减少细胞因子和细胞生长因子(如肿瘤坏死因子、白细胞介素)等的产生,从而起到止痛的效果^[19]。单纯RFA治疗不能恢复椎体的高度和防治椎体压缩性骨折,因此RFA和PVP联合后,两者可“取长补短”,显著提高手术治疗效果。Roedel等^[20]对RFA联合PVP在缓解疼痛和术后功能恢复的研究中得出,患者平均VAS评分术前为6.4分,术后1个月、6个月分别降至1.9分和2.3分,疼痛缓解率分别达92%和81%,步行走能力的改善率为74%,其中40%行走能力完全恢复正常,患者的生活质量明显提高。Pezeshki等^[21]研究发现,RFA后再行PVP可提高椎体的机械稳定性,尤其当骨水泥的分布有利于支撑椎体后壁时这一作用更加明显。胡继红等^[22]通过对比患者术前和术后1 d、3 d、1个月和3个月的VAS评分后认为,RFA联合PVP可明显改善疼痛症状,总体的止痛有效率达91.7%。而王卫国等^[17]报道RFA联合PVP在缓解疼痛方面与单纯的PVP手术没有明显差异,但可以降低骨水泥外漏的发生率。对于手术效果的差异,考虑与评价指标、术者的经验、患者病情的个体差异等因素有关。但多数资料表明,RFA联合PVP用于脊柱转移瘤可有效改善患者疼痛症状,增强脊柱的稳定性,远期效果较好,是一种安全有效的手术方法。

4.3 与介入肿瘤切除术(ITR)联合

PVP与ITR联合手术是近几年来报道的一种治疗方法,该方法先通过微创介入手段将椎体内的肿瘤切除,在病变椎体内形成一个空腔,然后在空腔内注入骨水泥,以达到姑息性治疗的目的。该方法具有以下优点^[23-24]。①骨水泥可准确注入目标区域;②瘤体切除后形成的空腔可降低骨水泥渗漏的发生率;③注入骨水泥的量增加,有利于增强椎体的稳定性,防治压缩性骨折。Gu等^[2]对31例脊柱转移瘤患者应用了PVP与ITR的联合手术,术后经过长期随访(>1年),患者总体的疼痛缓解率达94%,患者的活动能力较术前明显增强,可很好

地完成各种日常活动,参加娱乐活动,总体上提高了患者的生活质量。Su等^[24]的研究结果显示,PVP与ITR联合术后,患者总体的疼痛改善率达94%,长期(>1年)随访患者的VAS评分明显低于单纯的PVP组患者,差异具有统计学意义。Gu等^[23]发现,该联合手术方法有助于恢复恶性椎体压缩性骨折引起的神经功能障碍,术前有瘫痪症状的患者,有80%于术后完全或部分恢复了神经功能。因此,PVP与ITR的联合手术在脊柱转移瘤中的应用值得期待,但同时需要更多和更广泛的临床研究来进一步证实其治疗效果。

5 并发症

5.1 常见并发症

PVP治疗脊柱转移瘤常见并发症主要有骨水泥渗漏及肺栓塞。骨水泥渗漏发生率为2%~73%^[1, 25-26]。渗漏并发症可分为血管性渗漏(硬膜外静脉渗漏、椎旁和椎孔内静脉丛渗漏以及椎管静脉渗漏)和非血管性渗漏(穿刺管渗漏、椎旁软组织渗漏和椎间盘渗漏)^[1]。骨水泥渗漏的发生与椎体破坏程度、骨水泥的注入量、穿刺针进入椎体的位置及术者操作的规范程度等因素密切相关^[27]。Corcos等^[4]对血管性和骨皮质性(非血管性)骨水泥渗漏危险因素的研究表明,椎体骨折和椎体皮质破坏是皮质性渗漏的危险因素,术前的辅助治疗可降低渗漏的发生率;血管性渗漏与肺栓塞的发生高度相关,但在原发于肺癌的脊柱转移瘤中,血管性渗漏的发生率较低。骨水泥渗漏大多无明显的临床症状,尤其是局部、少量的椎间盘间或椎旁渗漏。Trumm等^[28]对202例脊柱转移瘤患者在单纯CT引导下PVP后发现,PMMA的局部渗漏发生率为58.6%。Nas等^[8]的研究中,52例脊柱转移瘤患者PVP术后发生骨水泥渗漏者多达42例,但均未出现严重的临床症状。经硬膜外、椎旁静脉、椎管静脉渗漏的PMMA进入肺血管,可引起肺栓塞,发生率为4.6%~23.0%^[29],是骨水泥渗漏并发症的一种特殊情况,一般无临床表现,少数严重者可导致死亡^[1]。这些常见并发症一般不需要特殊处理,临床观察即可,仅少数需行减压术或栓子取出术。

5.2 少见并发症

行PVP后还可能出现横突或椎弓根骨折、邻近椎体骨折、椎旁血肿、硬膜外脓肿、气胸、脑脊液漏、癫痫等并发症,但发生率较低。感染、穿刺部位血肿、神经根痛、脊髓或神经根受压引起的神经功

能障碍及术后疼痛加重等并发症亦较少见, 神经根痛经非甾体抗炎药或激素治疗后有效, 极少数病例需手术治疗^[1]。PVP可降低病变椎体骨折的概率, 但同时增加了邻近椎体发生压缩性骨折的风险, 这与骨水泥在椎体内的分布及骨水泥的渗漏有关^[3]。严重的肺栓塞、感染性休克、呼吸衰竭和心源性休克等并发症极少见, 文献报道的发生率为1.1%~1.3%^[8, 30]。虽然这些并发症临床比较少见, 但仍需要得到足够重视, 以确保PVP的治疗效果。

5.3 其他并发症

PVP还有可能导致肿瘤扩散入血, 增加肿瘤远处转移的概率。PVP向病变椎体内注入骨水泥, 可使椎体内压力增高, 有研究发现, 在行PVP过程中, 含有模拟转移性肿瘤椎体内产生的压力要明显高于完整的椎体内产生的压力^[4, 31]。而椎体周围血供丰富、形式多样, 椎体静脉系统缺乏瓣膜, 加之受累椎体内瘤块血管增生严重等, 在PVP手术过程中均容易导致部分瘤体或肿瘤细胞进入血液循环, 加快肿瘤扩散或引起栓塞, 影响预后。Axelsen等^[32]通过动物实验发现, 在行PVP过程中肿瘤组织经血液循环扩散入肺的风险极高, 可达80%。Roedel等^[11]研究发现, PVP术后脊柱转移瘤的进展率或局部复发率为14%, 而远处转移率则高达86%。陆军等^[33]对123例脊柱转移瘤患者分别采用放疗、PVP及放疗并PVP联合治疗, 经长期随访, 最终有108例患者因其他重要器官转移或恶病质而死亡。因此, 在PVP治疗脊柱转移瘤的过程中可能导致肿瘤进入血液循环^[2, 31, 34], 大大增加恶性肿瘤晚期患者本身发生远处转移的概率, 但确切的结论还需要大样本的临床研究加以证实。

6 手术效果

通过疼痛视觉模拟量表(VAS)评分和Cobb角评价手术效果, VAS评分评价术后疼痛缓解程度, Cobb角评估术后脊柱的稳定性。文献报道, PVP对脊柱转移瘤患者的疼痛改善率为73%~100%^[11, 35-36]。Nas等^[8]报道的43例行PVP的脊柱转移瘤患者中, 平均VAS评分术前为8分, 在术后1 d、1周、3个月分别降至3分、2分、2分, 术后的止痛效果与骨水泥的注入量无相关性。Trumm等^[28]在CT引导下对202例患者行PVP, 术前VAS评分为6.2分, 术后24 h及9个月后随访分别降至4.0分和2.9分。Gu等^[2]的报道中, 31例患者行PVP手术, 术后疼痛缓解率达94%, 术前VAS评分为7.2分, 术后1个月、6个月

和1年分别降至2.4分、1.9分和1.6分, 1年以后维持在1.3分。PVP缓解疼痛的机制可能是手术阻止了病变椎体的微运动, 增加了椎体的强度, 或是骨水泥聚合时的放热反应破坏了椎体内的神经末梢。PVP还可起到局部抗肿瘤的作用, 这可能是骨水泥的细胞毒性作用、骨水泥聚合时的放热反应以及瘤体血供被破坏等因素共同作用的结果^[11]。但PVP缓解疼痛和局部抗肿瘤作用的具体机制还不明确, 有待进一步的研究。由于脊柱转移瘤患者的特殊性, 部分患者不能长期随访, 因而影响了PVP在脊柱转移瘤中的远期效果评价。

7 小结

大量的临床实践证明, PVP能明显缓解脊柱转移瘤引起的疼痛, 增强脊柱稳定性, 且手术时间短、并发症少, 极大地改善了患者生活质量, 是一种安全、有效的微创外科手术。同时, 在骨水泥注入量的探索和新型骨水泥的研发, 降低骨水泥的渗漏, 以及PVP与肿瘤介入切除、放射性粒子植入等方法联合, 实现各自的优势互补, 提高手术治疗效果等方面亦有着广阔的发展前景。然而, 对于PVP部分尚未明确的问题, 如缓解疼痛、抗肿瘤等的具体作用机制, PVP是否会导致肿瘤扩散入血, 增加远处转移的概率等, 也需要进一步的科学研究来解答。因此, 期待PVP在脊柱转移瘤和其他椎体病变方面有着更好的开发和应用。

参考文献

- [1] Barragán-Campos HM, Vallée JN, Lo D, et al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications [J]. Radiology, 2006, 238(1): 354-362.
- [2] Gu YF, Li YD, Wu CG, et al. Safety and efficacy of percutaneous vertebroplasty and interventional tumor removal for metastatic spinal tumors and malignant vertebral compression fractures [J]. AJR Am J Roentgenol, 2014, 202(3): 298-305.
- [3] Xie L, Chen Y, Zhang Y, et al. Status and prospects of percutaneous vertebroplasty combined with ¹²⁵I seed implantation for the treatment of spinal metastases [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13: 119.
- [4] Corcos G, Dbjay J, Mastier C, et al. Cement leakage in percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: a retrospective evaluation of incidence and risk factors [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2014, 39(5): E332-338.

- [5] 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.
- [6] Lapras C, Mottolose C, Deruty R, et al. Percutaneous injection of methyl-metacrylate in osteoporosis and severe vertebral osteolysis (Galibert's technic) [J]. Ann Chir, 1989, 43(5): 371-376.
- [7] Farrokhi M, Nouraei H, Kiani A. The efficacy of percutaneous vertebroplasty in pain relief in patients with pathological vertebral fractures due to metastatic spinal tumors [J]. Iran Red Crescent Med J, 2012, 14(9): 523-530.
- [8] Nas OF, Inecikli MF, Kacar E, et al. Effectiveness of percutaneous vertebroplasty in cases of vertebral metastases [J]. Diagn Interv Imaging, 2015, 96(11): 1161-1168.
- [9] Yahyavi-Firouz-Abadi N, Hillen TJ, Jennings JW. Percutaneous radiofrequency-targeted vertebral augmentation of unstable metastatic C2 and C3 lesions using a CT-guided posterolateral approach and ultra-high-viscosity cement [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2015, 40(8): E510-513.
- [10] 许国华, 叶晓健, 袁文, 等. 经皮穿刺椎体成形术治疗胸腰椎转移性肿瘤 [J]. 脊柱外科杂志, 2006, 4(1): 17-20.
- [11] Roedel B, Clarençon F, Touraine S, et al. Has the percutaneous vertebroplasty a role to prevent progression or local recurrence in spinal metastases of breast cancer? [J]. J Neuroradiol, 2015, 42(4): 222-228.
- [12] 邱国钦, 许丽贞, 陈玉强, 等. ^{125}I 放射性粒子植入联合椎体成形术在椎体转移瘤中的应用 [J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(1): 74-79.
- [13] 张开贤, 胡效坤, 李苓, 等. 不同方法治疗椎体转移瘤的对比研究 [J]. 医学影像学杂志, 2008, 18(3): 295-299.
- [14] 谢小西, 吕银祥, 章国东, 等. CT引导下经皮椎体成形术联合 ^{125}I 粒子植入治疗颈椎及上段胸椎转移瘤 [J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(6): 450-454.
- [15] 谢小西, 吕银祥, 季勇, 等. CT引导下经皮椎体成形术联合 ^{125}I 粒子植入治疗累及椎管的椎体转移瘤 23 例 [J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(3): 226-230.
- [16] 闫峰, 杨卫良, 徐佳元, 等. 射频消融联合微创椎体成形术治疗脊柱转移瘤 [J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(1): 10-13.
- [17] 王卫国, 谢其根, 吴春根, 等. 射频消融联合椎体成形术治疗脊柱转移瘤 105 例 [J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(9): 747-751.
- [18] Lane MD, Le HB, Lee S, et al. Combination radiofrequency ablation and cementoplasty for palliative treatment of painful neoplastic bone metastasis: experience with 53 treated lesions in 36 patients [J]. Skeletal Radiol, 2011, 40(1): 25-32.
- [19] Munk PL, Rashid F, Heran MK, et al. Combined cementoplasty and radiofrequency ablation in the treatment of painful neoplastic lesions of bone [J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(7): 903-911.
- [20] Clarençon F, Jean B, Pham HP, et al. Value of percutaneous radiofrequency ablation with or without percutaneous vertebroplasty for pain relief and functional recovery in painful bone metastases [J]. Skeletal Radiol, 2013, 42(1): 25-36.
- [21] Pezeshki PS, Davidson S, Murphy K, et al. Comparison of the effect of two different bone-targeted radiofrequency ablation (RFA) systems alone and in combination with percutaneous vertebroplasty (PVP) on the biomechanical stability of the metastatic spine [J]. Eur Spine J, 2016, 25(12): 3990-3996.
- [22] 胡继红, 王会, 赵卫, 等. 射频消融联合椎体成形术治疗脊柱转移性肿瘤 12 例 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(7): 563-566.
- [23] Gu YF, Tian QH, Li YD, et al. Percutaneous vertebroplasty and interventional tumor removal for malignant vertebral compression fractures and/or spinal metastatic tumor with epidural involvement: a prospective pilot study [J]. J Pain Res, 2017, 10: 211-218.
- [24] Su Y, Sun ZZ, Shen LX, et al. Comparison of percutaneous vertebroplasty with and without interventional tumor removal for spinal metastatic tumor without epidural involvement [J]. J Bone Oncol, 2016, 23, 6: 1-7.
- [25] Halpin RJ, Bendok BR, Liu JC. Minimally invasive treatments for spinal metastases: vertebroplasty, kyphoplasty, and radiofrequency ablation [J]. J Support Oncol, 2004, 2(4): 339-355.
- [26] Sun H, Yang Z, Xu Y, et al. Safety of percutaneous vertebroplasty for the treatment of metastatic spinal tumors in patients with posterior wall defects [J]. Eur Spine J, 2015, 24(8): 1768-1777.
- [27] 张亚东, 陈豪杰, 王嘉, 等. 对有骨水泥渗漏的经皮椎体成形术效果的临床分析 [J]. 脊柱外科杂志, 2007, 5(3): 141-144.

- [28] Trumm CG, Pahl A, Helmberger TK, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty in spinal malignancy: technical results, PMMA leakages, and complications in 202 patients[J]. *Skeletal Radiol*, 2012, 41(11): 1391-1400.
- [29] Kim YJ, Lee JW, Park KW, et al. Pulmonary cement embolism after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral compression fractures: incidence, characteristics, and risk factors[J]. *Radiology*, 2009, 251(1): 250-259.
- [30] Iliopoulos P, Korovessis P, Vitsas V. PMMA embolization to the left dorsal foot artery during percutaneous vertebroplasty for spinal metastases[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(Suppl 2): 187-191.
- [31] Reidy D, Ahn H, Mousavi P, et al. A biomechanical analysis of intravertebral pressures during vertebroplasty of cadaveric spines with and without simulated metastases[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2003, 28(14): 1534-1539.
- [32] Axelsen M, Thomassen LD, Büniger C, et al. Estimating risk of pulmonary neoplastic embolism during vertebroplasty[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2012, 37(7): 551-556.
- [33] 陆军, 邓敬兰, 赵海涛, 等. 脊柱转移瘤放疗联合椎体成形术治疗的前瞻性研究[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2005, 14(1): 42-46.
- [34] Gasbarrini A, Boriani S, Capanna R, et al. Management of patients with metastasis to the vertebrae: recommendations from the Italian Orthopaedic Society (SIOT) bone metastasis study group[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2014, 14(2): 143-150.
- [35] De la Garza-Ramos R, Benvenuti-Regato M, Caro-Orsorio E. Vertebroplasty and kyphoplasty for cervical spine metastases: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Spine Surg*, 2016, 26, 10: 7.
- [36] Lee B, Franklin I, Lewis JS, et al. The efficacy of percutaneous vertebroplasty for vertebral metastases associated with solid malignancies[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(9): 1597-1602.

(收稿日期: 2017-01-20)

(本文编辑: 张建芬)

(上接第293页)

- [18] Uchida K, Yayama T, Cai HX, et al. Ossification process involving the human thoracic ligamentum flavum: role of transcription factors[J]. *Arthritis Res Ther*, 2011, 13(5): R144.
- [19] Kim YH, Khuyagbaatar B, Kim K. Biomechanical effects of spinal cord compression due to ossification of posterior longitudinal ligament and ligamentum flavum: a finite element analysis[J]. *Med Eng Phys*, 2013, 35(9): 1266-1271.
- [20] Mobbs RJ, Dvorak M. Ossification of the ligamentum flavum: diet and genetics[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14(7): 703-705.
- [21] 万玉民, 马永洁, 张晓铀, 等. 回转对离体大鼠成骨细胞中骨粘连蛋白及骨桥素 mRNA 的影响[J]. *生理学报*, 2005, 57(3): 384-388
- [22] Chen Q, Shou P, Zhang L, et al. An osteopontin-integrin interaction plays a critical role in directing adipogenesis and osteogenesis by mesenchymal stem cells[J]. *Stem Cells*, 2014, 32(2): 327-337.
- [23] Inoue M, Shinohara ML. Intracellular osteopontin (iOPN) and immunity[J]. *Immunol Res*, 2011, 49(1/2/3): 160-172.
- [24] Hirota S, Asada H, Kohri K, et al. Possible role of osteopontin in deposition of calcium phosphate in human pilomatricomas[J]. *J Invest Dermatol*, 1995, 105(1): 138-142.
- [25] Zimolo Z, Wesolowski G, Tanaka H, et al. Soluble alpha v beta 3-integrin ligands raise $[Ca^{2+}]_i$ in rat osteoclasts and mouse-derived osteoclast-like cells[J]. *Am J Physiol*, 1994, 266(2 Pt 1): C376-C381.
- [26] 许政, 周盛源, 李学斌, 等. 骨桥蛋白及其受体在黄韧带骨化症黄韧带细胞中的表达及其意义[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(2): 179-184.
- [27] Denhardt DT, Noda M, O'Regan AW, et al. Osteopontin as a means to cope with environmental insults: regulation of inflammation, tissue remodeling, and cell survival[J]. *J Clin Invest*, 2001, 107(9): 1055-1061.

(收稿日期: 2017-05-17)

(本文编辑: 于倩)