

· 临床研究 ·

含重组人碱性成纤维细胞生长因子和重组人骨形态发生蛋白-2 骨水泥在骨质疏松性腰椎压缩性骨折治疗的应用价值

夏钰东¹, 张荣¹, 刘琼¹, 陈佳汝²

(1. 重庆市长寿区人民医院脊柱创伤外科, 重庆 401220; 2. 重庆市长寿区人民医院急诊科, 重庆 401220)

【摘要】目的: 探讨含重组人碱性成纤维细胞生长因子(recombinant human basic fibroblast growth factor, rhbFGF)和重组人骨形态发生蛋白-2(recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)骨水泥在骨质疏松性腰椎压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)患者经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)治疗的应用价值。方法: 回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 103 例行 PKP 手术治疗的 OVCF 患者, 男 40 例, 女 63 例; 年龄 61~78(65.72±3.29)岁。受伤原因: 滑倒 33 例, 跌倒 42 例, 提重物受伤 28 例。根据填充骨水泥不同分为 3 组: 磷酸钙组 34 例, 男 14 例, 女 20 例, 年龄(65.1±3.3)岁, 填充磷酸钙骨水泥; rhBMP-2 组 34 例, 男 12 例, 女 22 例, 年龄(64.8±3.2)岁, 填充含 rhBMP-2 的骨水泥; rhbFGF+rhBMP-2 组 35 例, 男 14 例, 女 21 例, 年龄(65.1±3.6)岁, 填充含 rhbFGF 和 rhBMP-2 的骨水泥。比较 3 组 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry dysfunction index, ODI)、骨密度、椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率、疼痛视觉模拟评分(visual simulation score, VAS)及再骨折发生率。结果: 所有患者获得 12 个月随访。3 组术后 ODI、VAS 呈下降($P<0.001$), 骨密度增高($P<0.001$), 椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率呈先下降后缓慢上升趋势($P<0.001$), rhbFGF+rhBMP-2 组术后第 1、6、12 个月 ODI、VAS 均低于 rhBMP-2 组和磷酸钙组($P<0.05$), 术后第 6、12 个月骨密度大于 rhBMP-2 组和磷酸钙组($P<0.05$)。rhbFGF+rhBMP-2 组术后第 6、12 个月椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率均低于 rhBMP-2 组和磷酸钙组($P<0.05$)。3 组再骨折发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 含 rhbFGF 和 rhBMP-2 骨水泥可更有效地增加 OVCF 患者骨密度, 获得术后满意的临床和放射学效果, 显著改善临床症状。

【关键词】 经皮椎体后凸成形术; 骨水泥; 骨质疏松; 腰椎; 压缩性骨折; 重组人碱性成纤维细胞生长因子; 重组人类骨形态发生蛋白-2

中图分类号: R683.2

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.20221048

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Application value of bone cement containing rhbFGF and RHBMP-2 in PKP treatment of osteoporotic lumbar compression fracture

XIA Yu-dong¹, ZHANG Rong¹, LIU Qiong¹, CHEN Jia-ru² (1. Department of Spinal Trauma Surgery, Changshou District People's Hospital, Chongqing 401220, China; 2. Department of Emergency, Changshou District People's Hospital, Chongqing 401220, China)

ABSTRACT Objective To investigate the effect of bone cement containing recombinant human basic fibroblast growth factor (rhbFGF) and recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in percutaneous kyphoplasty (PKP) treatment of osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF). **Methods** A total of 103 OVCF patients who underwent PKP from January 2018 to January 2021 were retrospectively analyzed, including 40 males and 63 females, aged from 61 to 78 years old with an average of (65.72±3.29) years old. The injury mechanism included slipping 33 patients, falling 42 patients, and lifting injury 28 patients. The patients were divided into three groups according to the filling of bone cement. Calcium phosphate consisted of 34 patients, aged (65.1±3.3) years old, 14 males and 20 females, who were filled with calcium phosphate bone cement. rhBMP-2 consisted of 34 patients, aged (64.8±3.2) years old, 12 males and 22 females, who were filled with bone cement containing rhBMP-2. And rhbFGF+rhBMP-2 consisted of 35 patients, aged (65.1±3.6) years old, 14 males and 21 females, who were filled with bone cement containing rhbFGF and rhBMP-2. Oswestry disability index (ODI), bone mineral density, anterior edge loss height, anterior edge compression rate of injured vertebra, visual analog scale (VAS) of pain, and the incidence of

通讯作者: 陈佳汝 E-mail: cjrjqh@126.com

Corresponding author: CHEN Jia-ru E-mail: cjrjqh@126.com

refracture were compared between groups. **Results** All patients were followed for 12 months. Postoperative ODI and VAS score of the three groups decreased ($P<0.001$), while bone mineral density increased ($P<0.001$), anterior edge loss height, anterior edge compression rate of injured vertebra decreased first and then slowly increased ($P<0.001$). ODI and VAS of group calcium phosphate after 1 months, 6 months, 12 months were lower than that of rhBMP-2 and group rhbFGF+rhBMP-2 ($P<0.05$), bone mineral density after 6 months, 12 months was higher than that of rhBMP-2 and group calcium phosphate ($P<0.05$), and anterior edge loss height, anterior edge compression rate of injured vertebra of group rhbFGF+rhBMP-2 after 6 months and 12 months were lower than that of group rhBMP-2 and group calcium phosphate ($P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of re-fracture among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion** Bone cement containing rhbFGF and rhBMP-2 could more effectively increase bone mineral density in patients with OVCF, obtain satisfactory clinical and radiological effects after operation, and significantly improve clinical symptoms.

KEYWORDS Percutaneous kyphoplasty; Bone cement; Osteoporosis; Lumbar spine; Compression fracture; Recombinant human bone morphogenetic protein-2; Recombinant human basic fibroblast growth factor

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)是一种与年龄相关的创伤性疾病,经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)可更好地矫正受伤椎骨的高度和局部后凸角,不增加骨水泥漏出率和邻近节段退变,是治疗 OVCF 的主要方法^[1]。重组人类骨形态发生蛋白-2 (recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)可刺激血管生成以及间充质干细胞迁移、增殖和分化,促使软骨细胞和骨形成,临床常用作自体骨替代品,在骨重建中具有重要作用^[2]。将含 rhBMP-2 骨水泥(rhBMP-2 与骨水泥按 1:1 000 混合)用于 PKP 手术,治疗骨质疏松性胸腰椎骨折,有效减少了椎体高度的丢失^[3]。重组人碱性成纤维细胞生长因子 (recombinant human basic fibroblast growth factor, rhbFGF)可诱导骨髓干细胞分化增殖,促使骨折愈合,加速骨形成^[4];还可促使新生血管形成,改善局部血液循环,加速钙盐沉积^[5]。但是,含 rhBMP-2 和 rhbFGF 骨水泥在 PKP 的应用较少,鉴于此,本研究探讨 PKP 术中灌注含 rhBMP-2 和 rhbFGF 骨水泥对 OVCF 患者 PKP 手术疗效的影响,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:(1)新鲜腰椎 OVCF,符合《骨质疏松性压缩性骨折诊疗与管理专家共识》^[6]。(2)CT 示无

脊髓或硬脊膜压迫。(3)行单侧 PKP 手术,术后定期门诊复查,接受随访。(4)年龄 60~80 岁。排除标准:骨结核、骨肿瘤;既往胸腰椎骨折或胸腰椎手术史或外伤史;骨密度正常患者。

1.2 临床资料

回顾性分析 2018 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 103 例行 PKP 手术治疗的 OVCF 患者,其中男 40 例,女 63 例;年龄 61~78(65.72±3.29)岁。致伤原因:滑倒 33 例,跌倒 42 例,提重物受伤 28 例。根据填充骨水泥不同分为 3 组:磷酸钙组 34 例,男 14 例,女 20 例,年龄(65.1±3.3)岁,填充磷酸钙骨水泥;rhBMP-2 组 34 例,男 12 例,女 22 例,年龄(64.8±3.2)岁,填充含 rhBMP-2 的骨水泥;rhbFGF+rhBMP-2 组 35 例,男 14 例,女 21 例,年龄(65.1±3.6)岁,填充含 rhbFGF 和 rhBMP-2 的骨水泥。3 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(批号:180571)。

1.3 手术方法

所有患者术前给予钙剂、维生素 D 抗骨质疏松治疗,完善辅助检查。手术方法:患者俯卧上半身垫软枕,伤椎位于手术台中央,床旁 C 形臂 X 线机透视定位穿刺进针点。常规消毒铺巾,1%利多卡因局部麻醉,在穿刺点做 0.5 cm 的切口,C 形臂 X 线机正侧位透视指引下置入穿刺针至伤椎椎体后方,拔

表 1 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data of three groups of patients with osteoporotic lumbar compression fracture

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	性别/例		受伤原因/例			骨折部位/例	
			男	女	滑倒	跌倒	提重物受伤	L ₁ -L ₂	L ₃ -L ₅
磷酸钙组	34	65.1±3.3	14	20	10	15	9	15	19
rhBMP-2 组	34	64.8±3.2	12	22	11	13	10	14	20
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	65.1±3.6	14	21	12	14	9	14	21
检验值		$F=0.114$	$\chi^2=0.278$		$\chi^2=0.378$			$\chi^2=0.127$	
P 值		0.892	0.870		0.984			0.938	

出针芯置入导针,沿导针置入扩张套管。置入可扩张球囊连接注射设备,透视监控下向球囊内注入造影剂扩张球囊,复位压缩椎体,透视下查看复位满意后回抽造影剂,退出球囊。放置骨水泥专用推杆于椎体内,将调配好的骨水泥注入推杆,缓慢推入椎体,监测患者血压、心率、呼吸等生命体征,一旦发现骨水泥渗漏停止注射,待骨水泥干结,退出推杆,工作套管,创口贴粘合切口。磷酸钙组,灌注 2:1 混合的磷酸钙骨水泥;rhBMP-2 组,在骨水泥中添加 rhBMP-2 无菌冻干粉(上海西宝生物科技有限公司)1~2 g,按 1:1 000 比例混合调制;rhbFGF+rhBMP-2 组,在 rhBMP-2 组基础上添加 rhbFGF(北京双鹭药业股份有限公司,规格每瓶 100 g),取 rhbFGF 冻干粉 1~2 g 按 1:1 000 比例与骨水泥混合调制,rhBMP-2 无菌冻干粉和 rhbFGF 冻干粉均在室温下复温后再与骨水泥混合。3 组骨水泥灌注方法相同。

1.4 观察项目与方法

(1)胸腰椎功能。分别于术前及术后第 1、6、12 个月采用 Oswestry 功能障碍指数^[7](Oswestry dysfunction index, ODI) 问卷表评价胸腰椎功能改善情况,ODI 指数 0%为正常,越接近 100%为功能障碍越严重。(2)骨密度。分别于术前及术后第 6、12 个月采用美国 Hologic Discovery A 型双能 X 线骨密度仪测定受伤腰椎的骨密度值,取 3 次测量的平均值。(3)影像学指标。分别于术前、术后即刻及术后第 1、6、12 个月拍摄正侧位 X 线片和 CT 片,计算伤椎前缘压缩率。侧位 X 线片测量伤椎上位椎体前缘高度(a)、伤椎下位椎体前缘高度(b)、伤椎前缘高度(c),伤椎前缘压缩率= $[(a+b)/2-c]/[(a+b)/2] \times 100\%$,椎体前缘丢失高度=正常高度-(a+b)/2。(4)疼痛程度。分别于术前及术后第 1、6、12 个月采用疼痛视觉模拟评分(visual simulation score, VAS)评估患者腰痛和下肢痛程度^[8],满分为 10 分;0 分为无痛,10 分为难以忍受的剧痛。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。Kol-

mogorov-Smirnov 检验年龄、骨水泥量、ODI 指数、腰椎骨密度、椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率、VAS 评分定量资料拟合优度,符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点比较采用重复测量方差分析,多组间比较采用单因素方差分析(两两对比采用 LSD-*t* 检验)。手术时间、术中出血量等不符合正态分布定量资料以中位数(上下四分位数) $M(Q1, Q3)$ 表示,采用 Wilcoxon 秩和检验。性别、骨折部位、受伤机制、再骨折发生率定性资料,采用 χ^2 检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者获得 12 个月随访。

2.1 围术期指标比较

各组手术时间、术中出血量、骨水泥量、再骨折发生例数比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 各组腰椎功能比较

各组间 ODI 不同时间点比较,差异有统计学意义($F_{交互} = 102.712, P < 0.001$)。3 组椎体 ODI 变化差异有统计学意义($F_{组间} = 75.175, P < 0.001$),ODI 呈先下降趋势($F_{时间} = 62.741, P < 0.001$)。rhbFGF+rhBMP-2 组术后 1、6、12 个月 ODI 均低于 rhBMP-2 组和磷酸钙组($P < 0.05$),rhBMP-2 组术后 1、6、12 个月 ODI 低于磷酸钙组($P < 0.05$),见表 3。

2.3 各组受伤腰椎骨密度比较

各组受伤腰椎骨密度不同时间点比较,差异有统计学意义($F_{交互} = 205.712, P < 0.001$)。3 组受伤腰椎骨密度变化差异显著($F_{组间} = 142.806, P < 0.001$),受伤腰椎骨密度呈上升趋势($F_{时间} = 97.024, P < 0.001$)。rhbFGF+rhBMP-2 组术后 6、12 个月受伤腰椎骨密度均高于 rhBMP-2 组和磷酸钙组($P < 0.05$),rhBMP-2 组术后 6、12 个月受伤腰椎骨密度指数高于磷酸钙组($P < 0.05$),见表 4。

2.4 各组影像学指标比较

各组椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率不同时间点比较,差异有统计学意义($F_{交互} = 103.52$ 、

表 2 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者围术期指标比较

Tab.2 Comparison of perioperative indexes among three groups of patients with osteoporotic lumbar vertebral compression fracture

组别	例数	手术时间[M(Q1,Q3)]/min	术中出血量[M(Q1,Q3)]/ml	骨水泥量($\bar{x} \pm s$)/ml	骨折再发生/例
磷酸钙组	34	35.3(15,53)	22.1(10,50)	2.1±0.22	2
rhBMP-2 组	34	34.5(12,51)	21.1(12,58)	2.1±0.39	1
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	33.8(12,51)	22.3(13,57)	2.1±0.42	0
检验值		Z=2.259	Z=1.784	F=0.055	$\chi^2=2.111$
P 值		0.11	0.173	0.946	0.348

表 3 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者不同时间 ODI 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of ODI among three groups of patients with osteoporotic lumbar compression fracturedifferent time

组别	例数	points($\bar{x}\pm s$)				单位: %
		术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	
磷酸钙组	34	73.0±11.8	55.2±10.3	36.2±5.2	29.3±4.8	
rhBMP-2 组	34	74.1±14.0	50.2±11.4 ^{a1}	31.2±5.7 ^{a2}	25.1±3.3 ^{a3}	
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	73.6±13.3	43.3±9.6 ^{ab1}	25.6±4.7 ^{ab2}	18.4±3.3 ^{ab3}	

注: $F_{组间}=75.175, F_{时间}=62.741, F_{交互}=102.712, P$ 均 <0.001 。与磷酸钙组比较, ^{a1} $t=14.652, P=0.000$; ^{a2} $t=10.746, P=0.000$; ^{a3} $t=19.352, P=0.000$; ^{a4} $t=11.495, P=0.000$; ^{a5} $t=8.774, P=0.000$; ^{a6} $t=16.352, P=0.000$; 与 rhBMP-2 组比较, ^{b1} $t=12.352, P=0.000$; ^{b2} $t=8.165, P=0.000$; ^{b3} $t=14.745, P=0.000$

表 4 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者不同时间受伤腰椎骨密度比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of bone mineral density of injured lumbar vertebrae in three groups of patients with osteoporotic lumbar compression fracture at different time

组别	例数	points($\bar{x}\pm s$)			单位: $g\cdot cm^{-3}$
		术前	术后 6 个月	术后 12 个月	
磷酸钙组	34	-3.0±0.3	-2.1±0.2	-2.0±0.2	
rhBMP-2 组	34	-3.1±0.3	-1.9±0.2 ^{c1}	-1.8±0.2 ^{c2}	
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	-3.1±0.3	-1.7±0.2 ^{cd1}	-1.6±0.2 ^{cd2}	

注: $F_{组间}=142.806, F_{时间}=97.024, F_{交互}=205.712, P$ 均 <0.001 。与磷酸钙组比较, ^{c1} $t=12.653, P=0.000$; ^{c2} $t=8.154, P=0.000$; ^{c3} $t=9.446, P=0.000$; ^{c4} $t=7.242, P=0.000$; 与 rhBMP-2 组比较, ^{d1} $t=9.654, P=0.000$; ^{d2} $t=6.327, P=0.000$

92.425, $P<0.001$)。3 组椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率变化差异有统计学意义 ($F_{组间}=62.165, 43.521, P<0.001$), 椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率呈先下降后缓慢上升趋势 ($F_{时间}=41.012, 29.352, P<0.001$)。rhbFGF+rhBMP-2 组术后 6、12 个月椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率均低于 rhBMP-2 组和磷酸钙组 ($P<0.05$), rhBMP-2 组术后 6、12 个月椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率低于磷酸钙组 ($P<0.05$), 见表 5、表 6。

2.5 各组疼痛程度比较

各组间 VAS 不同时间点比较, 差异有统计学意义 ($F_{交互}=63.925, P<0.001$)。见表 7。3 组 VAS 变化差异显著 ($F_{组间}=40.653, P<0.001$), VAS 呈现下降趋势 ($F_{时间}=30.985, P<0.001$)。rhbFGF+rhBMP-2 组术后 1、6、12 个月 VSA 均低于 rhBMP-2 组和磷酸钙组 ($P<0.05$), rhBMP-2 组术后 1、6、12 个月 VSA 低于

表 5 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者不同时间椎体前缘丢失高度比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.5 Comparison of anterior vertebral body height loss among three groups of osteoporotic lumbar vertebral compression fracture at different time points($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	points($\bar{x}\pm s$)					单位: mm
		术前	术后即刻	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	
磷酸钙组	34	6.42±2.06	1.81±1.35	1.21±1.31	2.51±0.65	2.69±0.79	
rhBMP-2 组	34	6.35±2.51	1.12±1.27	1.19±1.18	1.75±0.26 ^{e1}	1.82±0.13 ^{e2}	
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	6.39±2.45	1.02±1.25	1.14±1.16	1.32±0.25 ^{ef1}	1.45±0.11 ^{ef2}	

注: $F_{组间}=62.165, F_{时间}=41.012, F_{交互}=103.52, P$ 均 <0.001 。与磷酸钙组比较, ^{e1} $t=5.162, P=0.000$; ^{e2} $t=12.352, P=0.000$; ^{e3} $t=4.653, P=0.000$; ^{e4} $t=10.325, P=0.000$; 与 rhBMP-2 组比较, ^{f1} $t=4.092, P=0.000$; ^{f2} $t=9.352, P=0.000$

表 6 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者不同时间伤椎前缘压缩率比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.6 Comparison of anterior vertebral compression ratio among three groups of osteoporotic lumbar vertebral compression fracture at different time points($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	points($\bar{x}\pm s$)					单位: %
		术前	术后即刻	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月	
磷酸钙组	34	38.46±6.59	7.65±2.21	7.83±2.16	10.35±2.91	12.84±3.03	
rhBMP-2 组	34	38.42±6.51	7.85±2.12	7.80±2.25	8.79±2.55 ^{g1}	9.35±2.91 ^{g2}	
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	38.12±6.23	7.62±2.19	7.79±2.31	7.80±1.03 ^{gh1}	8.13±1.92 ^{gh2}	

注: $F_{组间}=43.521, F_{时间}=29.352, F_{交互}=92.425, P$ 均 <0.001 。与磷酸钙组比较, ^{g1} $t=6.009, P=0.000$; ^{g2} $t=9.165, P=0.000$; ^{g3} $t=5.120, P=0.000$; ^{g4} $t=6.532, P=0.000$; 与 rhBMP-2 组比较, ^{h1} $t=4.162, P=0.000$; ^{h2} $t=7.051, P=0.000$

表 7 各组骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者不同时间 VAS 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.7 Comparison of VSA among three groups of patients with osteoporotic lumbar vertebral compression fracture at different time points ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 12 个月
磷酸钙组	34	8.0±2.1	4.3±0.8	1.6±0.4	1.2±0.3
rhBMP-2 组	34	7.9±2.1	2.0±0.3 ¹	0.9±0.1 ²	0.6±0.1 ³
rhbFGF+rhBMP-2 组	35	8.1±2.2	1.8±0.3 ⁴	0.6±0.2 ⁵	0.3±0.1 ⁶

单位:分

注: $F_{组间}=40.653, F_{时间}=30.985, F_{交互}=63.925, P$ 均 <0.001 。与磷酸钙组比较, ¹ $t=5.132, P=0.000; ^2t=9.653, P=0.000; ^3t=6.421, P=0.000; ^4t=4.021, P=0.001; ^5t=7.054, P=0.000; ^6t=5.014, P=0.000$; 与 rhBMP-2 组比较, ¹ $t=4.659, P=0.000; ^2t=7.152, P=0.000; ^3t=4.132, P=0.000$

磷酸钙组 ($P<0.05$)。见表 7。

3 讨论

3.1 骨水泥中增加骨替代品治疗 OVCF 的背景

胸腰椎是骨质疏松性椎体骨折的好发部位, 严重者可出现脊柱后凸、疼痛以及神经功能损伤, 采用手术治疗维持脊椎形态和功能、重建脊柱生物力学稳定性是改善患者临床症状和生存质量的有效方法^[9-10]。PKP 是微创骨水泥强化椎体成形术, 能快速恢复椎体高度, 增加椎体强度和稳定性, 缓解腰背部疼痛等临床症状, 在治疗 OVCF 方面有显著疗效^[11]。磷酸钙骨水泥是最常用的生物材料之一, 主要成分为磷酸钙盐, 通过与调和用的液相发生水化反应, 在生理条件自固化, 磷酸钙与人体骨组织的固化产物相近, 具有良好的生物相容性, 临床常用于稳定骨质疏松症引起的 OVCF^[12-13]。现有研究显示在骨水泥中混合能促使骨形成的骨替代品较单纯骨水泥应用可取得更好的临床疗效, 比如含自体富血小板血浆的磷酸钙骨水泥用于修复椎体骨缺损具有更好的骨诱导和成骨性能, 达到更好的修复效果^[14]。在磷酸钙水泥中加入抗骨质疏松药物-阿仑膦酸盐可更有效刺激股骨髁骨缺损大鼠骨形成^[15]。磷酸钙骨水泥凝固后可出现大量微孔样结构, 为添加其他骨替代品提供了良好的载体, 也有助于再生骨组织渗透至骨水泥内部结构, 增加骨黏合和稳定效果^[16]。

3.2 骨水泥中增加 bFGF 和 BMP-2 治疗 OVCF 的应用价值分析

本研究结果显示磷酸钙、rhBMP-2、rhbFGF+rhBMP-2 组术后具获得较好的腰椎功能和椎体高度, 腰痛症状得到明显缓解, 经抗骨质疏松治疗后骨密度也均有所增加, 说明 3 种骨水泥均可有效恢复椎体生物力学平衡和功能, 重建椎体生物力学稳定性。但是组间比较发现, 3 组椎体前缘丢失高度差异显著, 磷酸钙组椎体前缘丢失高度、伤椎前缘压缩率、ODI、VAS 明显高于 rhBMP-2 组和 rhbFGF+rhBMP-2 组, 表明单独应用磷酸钙骨水泥在 OVCF 治疗效果逊色于在骨水泥中增加 rhbFGF 和 (或)

rhBMP-2。rhBMP-2 是骨诱导蛋白, 可促使间充质干细胞分化为成骨细胞, 成骨细胞嵌入骨骼中提供骨骼支撑和结构, 在骨重建和稳态中具有重要作用^[17]。rhbFGF 也具有骨再生作用, rhbFGF 有助于促使塌陷股骨头骨再生^[18]。rhbFGF 还可提高 BMP-2 的成骨活性, 成骨研究表明, 含有 bFGF 和 BMP-2 的复合膜可提高碱性磷酸酶活性和 I 型胶原蛋白基因表达, 对间充质干细胞具有协同分化作用^[19]。动物实验研究显示, 将含有 BMP-2 和 bFGF 的复合骨再生材料植入兔下颌骨缺损模型, 植入后 4 周和 12 周后可发现骨髓间充质干细胞明显增殖和成骨分化, 优于单独使用 BMP-2 和 bFGF^[20]。但是目前较少有将 rhbFGF、rhBMP-2 联合用于 OVCF 的治疗, 本研究 rhbFGF+rhBMP-2 组采用含 rhbFGF、rhBMP-2 的骨水泥填充, 在 OVCF 治疗方面取得了最显著的成果, 分析原因, rhbFGF、rhBMP-2 联合应用可协同促使 OVCF 受伤椎体骨再生, 增加骨密度, 进而增强受伤椎体稳定性, 减少术后椎体高度丢失以及小梁骨的运动, 改善腰椎功能, 减轻患者疼痛程度。本研究尚未发现 3 组随访期间再骨折发生率差异, 可能与随访时间短, 样本例数偏少有关。

综上, OVCF 患者 PKP 治疗中填充含 rhbFGF、rhBMP-2 骨水泥可增加伤椎骨密度, 获得术后满意的临床和放射学效果, 显著改善患者临床症状, 降低患者疼痛程度。本研究创新之处在于证实填充含 rhbFGF、rhBMP-2 骨水泥在 OVCF 患者 PKP 治疗中的优势, 这在以往研究中较为少见, 为临床 OVCF 患者 PKP 治疗提供了新的思路和参考。局限性在于样本例数偏少, 随访时间较短, 可能导致统计偏倚, 今后将进一步扩大样本例数, 延长随访加以证实。

参考文献

- 王志鹏, 张晓刚, 李元贞, 等. 经皮椎体后凸成形术与保守治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的荟萃分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(4): 336-341.
WANG Z P, ZHANG X G, LI Y Z, et al. Percutaneous kyphoplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fracture: a meta-analysis[J]. Orthop J China, 2019, 27(4): 336-

341. Chinese.
- [2] DE QUEIROZ FERNANDES J, DE LIMA V N, BONARDI J P, et al. Bone regeneration with recombinant human bone morphogenetic protein 2: a systematic review[J]. *J Maxillofac Oral Surg*, 2018, 17(1): 13-18.
- [3] 李荣强, 赵俊涛, 孙超. 含 rhBMP-2 骨水泥在 PKP 手术治疗胸腰椎骨质疏松性骨折的作用分析[J]. *颈腰痛杂志*, 2020, 41(5): 582-585.
LI R Q, ZHAO J T, SUN C. Effect of rh BMP-2 bone cement on PKP in the treatment of thoracolumbar osteoporotic fracture[J]. *J Cervicodynia Lumbodynia*, 2020, 41(5): 582-585. Chinese.
- [4] LIM J, PARK E K. Effect of fibroblast growth factor-2 and retinoic acid on lineage commitment of bone marrow mesenchymal stem cells[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2016, 13(1): 47-56.
- [5] 周琦琪, 韩祥祯, 张文静, 等. 碱性成纤维细胞生长因子诱导大鼠骨髓间充质干细胞膜片成骨及成血管分化[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(1): 1-5.
ZHOU Q Q, HAN X Z, ZHANG W J, et al. Basic fibroblast growth factor induces osteogenic and angiogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stem cell patches[J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2021, 25(1): 1-5. Chinese.
- [6] 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.
DING Y, ZHANG J, YUE H, et al. Expert consensus on diagnosis, treatment and management of osteoporotic vertebral compression fracture[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2018, 11(5): 425-437. Chinese.
- [7] 董进文, 赵迅雷. 汉化 Oswestry 功能障碍指数评价老年腰椎间盘突出突出症介入治疗术后疗效[J]. *西部医学*, 2013, 25(4): 623-624, 627.
DONG J W, ZHAO X X. The efficacy of oswestry disability index on assessment to interventional therapy of lumbar disc herniation [J]. *Med J West China*, 2013, 25(4): 623-624, 627. Chinese.
- [8] SCOTT J, HUSKISSON E C. Graphic representation of pain [J]. *Pain*, 1976, 2(2): 175-184.
- [9] 陈星, 万冠, 熊小明, 等. 加速康复外科理念在老年骨质疏松性腰椎压缩性骨折椎体成形术和后凸成形术后康复中的应用[J]. *中国骨伤*, 2020, 33(12): 1179-1183.
CHEN X, WAN D, XIONG X M, et al. Application of enhanced recovery after surgery in postoperative rehabilitation of osteoporotic lumbar compression fractures with percutaneous vertebroplasty or percutaneous kyphoplasty[J]. *China J Orthop Traumatol*, 2020, 33(12): 1179-1183. Chinese.
- [10] ZHANG H, XU C Y, ZHANG T X, et al. Does percutaneous vertebroplasty or balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fractures increase the incidence of new vertebral fractures? A meta-analysis [J]. *Pain Physician*, 2017, 20(1): E13-E28.
- [11] 杨国进, 刘玉林, 付文举, 等. 单侧穿刺经皮椎体后凸成形术联合药物治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效[J]. *实用老年医学*, 2017, 31(12): 1157-1160.
YANG G J, LIU Y L, FU W J, et al. Clinical observation of unilateral puncture percutaneous kyphoplasty combined with drugs in the treatment of compression fracture of vertebra in elderly with osteoporosis[J]. *Pract Geriatr*, 2017, 31(12): 1157-1160. Chinese.
- [12] 王雪峰, 尚希福. 三种填充材料修复胸腰椎骨质疏松性骨折的疗效对比[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(6): 863-869.
WANG X F, SHANG X F. Curative effects of three filling materials in the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures[J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2019, 23(6): 863-869. Chinese.
- [13] 郭良煜, 郭卫春. 磷酸钙骨水泥在骨修复应用研究的新进展[J]. *中国骨与关节杂志*, 2020, 9(2): 157-160.
GUO L Y, GUO W C. Recent advances in the application of calcium phosphate cement in bone regeneration[J]. *Chin J Bone Jt*, 2020, 9(2): 157-160. Chinese.
- [14] 郭瑛, 贾连顺, 吴维敏, 等. 自体富血小板血浆混合磷酸钙骨水泥修复椎体骨缺损的实验研究[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(25): 13-16, 28.
GUO Y, JIA L S, WU W M, et al. Experimental study of autologous platelet-rich plasma in combination with calcium phosphate cement in repairing vertebral bone defect[J]. *China Med Her*, 2018, 15(25): 13-16, 28. Chinese.
- [15] VAN HOUTD C I A, GABBAI-ARMELIN P R, LOPEZ-PEREZ P M, et al. Alendronate release from calcium phosphate cement for bone regeneration in osteoporotic conditions[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 15398.
- [16] GROSFELD E C, SMITH B T, SANTORO M, et al. Fast dissolving glucose porogens for early calcium phosphate cement degradation and bone regeneration[J]. *Biomed Mater*, 2020, 15(2): 025002.
- [17] HALLORAN D, DURBANO H W, NOHE A. Bone morphogenetic protein-2 in development and bone homeostasis[J]. *J Dev Biol*, 2020, 8(3): 19.
- [18] KURODA Y, ASADA R, SO K, et al. A pilot study of regenerative therapy using controlled release of recombinant human fibroblast growth factor for patients with pre-collapse osteonecrosis of the femoral head[J]. *Int Orthop*, 2016, 40(8): 1747-1754.
- [19] QI W, YAN J, SUN H F, et al. Multifunctional nanocomposite films for synergistic delivery of bFGF and BMP-2[J]. *ACS Omega*, 2017, 2(3): 899-909.
- [20] SU J S, XU H Z, SUN J, et al. Dual delivery of BMP-2 and bFGF from a new nano-composite scaffold, loaded with vascular stents for large-size mandibular defect regeneration[J]. *Int J Mol Sci*, 2013, 14(6): 12714-12728.

(收稿日期:2023-04-15 本文编辑:朱嘉)