

血清 I 型前胶原氨基端前肽与 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列在恶性肿瘤骨转移诊断和病情评估及疗效评价中的应用价值

朱丽英, 胡春艳, 袁春燕, 李晓利

(河南科技大学第二附属医院, 河南 洛阳 471000)

摘要 目的:探讨血清 I 型前胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, P I NP)与 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β cross-linked C-telopeptide of type I collagen, β -CTX)在恶性肿瘤骨转移诊断、病情评估及疗效评价中的应用价值。**方法:**回顾性分析 2015 年 3 月至 2017 年 3 月收治的 115 例恶性肿瘤患者的临床资料。根据肿瘤是否出现骨转移分为骨转移组和无骨转移组,根据骨转移数目将骨转移组分为骨转移数目 <3 个组和骨转移数目 ≥ 3 个组,根据世界卫生组织实体瘤近期疗效评价标准中的骨转移评价标准将骨转移组分为治疗有效组和治疗无效组。比较治疗前骨转移组和无骨转移组,骨转移数目 <3 个组和骨转移数目 ≥ 3 个组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量,以及骨转移组治疗前后的血清 P I NP 和 β -CTX 含量。**结果:**骨转移组 48 例,无骨转移组 67 例,骨转移组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均高于无骨转移组[(110.31 \pm 15.67) ng \cdot mL $^{-1}$, (45.56 \pm 8.65) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=3.146$, $P=0.002$; (0.58 \pm 0.02) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.36 \pm 0.01) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=2.858$, $P=0.005$]。骨转移数目 <3 个组 21 例,骨转移数目 ≥ 3 个组 27 例,骨转移数目 <3 个组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均低于骨转移数目 ≥ 3 个组[(102.41 \pm 12.34) ng \cdot mL $^{-1}$, (116.45 \pm 17.48) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=3.121$, $P=0.003$; (0.56 \pm 0.01) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.58 \pm 0.04) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=2.058$, $P=0.045$]。48 例骨转移患者中,42 例针对原发肿瘤进行了化疗和放疗,并应用了双磷酸盐药物治疗;其余 6 例均采用镇痛药物进行姑息治疗。治疗 2 个月后,治疗有效 34 例、无效 14 例,治疗有效组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均较治疗前下降[(97.14 \pm 17.32) ng \cdot mL $^{-1}$, (105.77 \pm 15.04) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=9.890$, $P=0.000$; (0.52 \pm 0.03) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.57 \pm 0.02) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=11.655$, $P=0.000$],治疗无效组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量与治疗前相比差异均无统计学意义[(118.24 \pm 20.42) ng \cdot mL $^{-1}$, (121.31 \pm 16.30) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=1.815$, $P=0.093$; (0.59 \pm 0.04) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.60 \pm 0.03) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=0.780$, $P=0.450$]。**结论:**对恶性肿瘤患者进行血清 P I NP 和 β -CTX 含量测定,有助于早期发现骨转移、评估骨转移程度和评价骨转移治疗效果。

关键词 肿瘤转移;骨肿瘤; I 型前胶原氨基端前肽; I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列

Applied values of serum N-terminal propeptide of type I procollagen and β cross-linked C-telopeptide of type I collagen in diagnosis, severity assessment and therapeutic efficacy evaluation of bone metastasis of malignant tumors

ZHU Liying, HU Chunyan, YUN Chunyan, LI Xiaoli

The Second Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan, China

ABSTRACT Objective: To explore the applied values of serum N-terminal propeptide of type I procollagen (P I NP) and β cross-linked C-telopeptide of type I collagen (β -CTX) in diagnosis, severity assessment and therapeutic efficacy evaluation of bone metastasis of malignant tumors. **Methods:** The medical records of 115 patients with malignant tumors recruited from March 2015 to March 2017 were analyzed retrospectively. The patients were divided into bone metastasis group and non-bone metastasis group according to whether bone metastases of malignant tumor were found. The patients in bone metastasis group were divided into <3 subgroup and ≥ 3 subgroup according to the number of bone metastases and effective treatment group and ineffective treatment group according to the evaluation criteria for bone metastasis which was extracted from short-term efficacy evaluation criteria for solid tumors issued by World Health Organization (WHO). The serum contents of P I NP and β -CTX were compared between bone metastasis group and non-bone metastasis group and between bone metastasis number of <3 subgroup and bone metastasis number of ≥ 3 subgroup before the treatment, moreover, the serum contents of P I NP and β -CTX were compared between pre-treatment and post-treatment in bone metastasis group. **Results:** The serum contents of P I NP and β -CTX were higher in bone metastasis group (48 cases) compared to non-bone metastasis group (67 cases) (110.31 \pm 15.67) ng \cdot mL $^{-1}$, (45.56 \pm 8.65) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=3.146$, $P=0.002$; (0.58 \pm 0.02) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.36 \pm 0.01) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=2.858$, $P=0.005$]. Bone metastasis number <3 group 21 cases, bone metastasis number ≥ 3 group 27 cases, bone metastasis number <3 group's serum P I NP and β -CTX contents were lower than bone metastasis number ≥ 3 group [(102.41 \pm 12.34) ng \cdot mL $^{-1}$, (116.45 \pm 17.48) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=3.121$, $P=0.003$; (0.56 \pm 0.01) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.58 \pm 0.04) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=2.058$, $P=0.045$]. 48 cases of bone metastasis patients, 42 cases targeted primary tumor for chemotherapy and radiotherapy, and applied bisphosphonate drug treatment; the remaining 6 cases adopted analgesic drugs for palliative treatment. After 2 months of treatment, 34 cases were effective and 14 cases were ineffective. The serum P I NP and β -CTX contents of the effective treatment group were significantly lower than before treatment [(97.14 \pm 17.32) ng \cdot mL $^{-1}$, (105.77 \pm 15.04) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=9.890$, $P=0.000$; (0.52 \pm 0.03) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.57 \pm 0.02) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=11.655$, $P=0.000$], the serum P I NP and β -CTX contents of the ineffective treatment group were not significantly different from before treatment [(118.24 \pm 20.42) ng \cdot mL $^{-1}$, (121.31 \pm 16.30) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=1.815$, $P=0.093$; (0.59 \pm 0.04) ng \cdot mL $^{-1}$, (0.60 \pm 0.03) ng \cdot mL $^{-1}$, $t=0.780$, $P=0.450$]. **Conclusion:** Determination of serum P I NP and β -CTX contents in malignant tumor patients is helpful for early discovery of bone metastasis, evaluation of bone metastasis degree and evaluation of bone metastasis treatment effect.

15.67 vs 45.56 \pm 8.65 ng/mL, $t = 3.146$, $P = 0.002$; 0.58 \pm 0.02 vs 0.36 \pm 0.01 ng/mL, $t = 2.858$, $P = 0.005$). The serum contents of P I NP and β -CTX were lower in bone metastasis number of <3 subgroup (21 cases) compared to bone metastasis number of ≥ 3 subgroup (27 cases) (102.41 \pm 12.34 vs 116.45 \pm 17.48 ng/mL, $t = 3.121$, $P = 0.003$; 0.56 \pm 0.01 vs 0.58 \pm 0.04 ng/mL, $t = 2.058$, $P = 0.045$). Forty-two out of 48 patients with bone metastases were treated with chemotherapy and radiotherapy aiming at primary tumor and were treated with bisphosphonates, while the others were treated with palliative therapy by using analgesic drugs. After 2-month treatment, 34 patients got a good therapeutic result and 14 patients got a bad therapeutic result. The serum contents of P I NP and β -CTX decreased in effective treatment group (97.14 \pm 17.32 vs 105.77 \pm 15.04 ng/mL, $t = 9.890$, $P = 0.000$; 0.52 \pm 0.03 vs 0.57 \pm 0.02 ng/mL, $t = 11.655$, $P = 0.000$), and there was no statistical differences in the serum contents of P I NP and β -CTX between pre-treatment and post-treatment in ineffective treatment group (118.24 \pm 20.42 vs 121.31 \pm 16.30 ng/mL, $t = 1.815$, $P = 0.093$; 0.59 \pm 0.04 vs 0.60 \pm 0.03 ng/mL, $t = 0.780$, $P = 0.450$). **Conclusion:** Determining the serum contents of PINP and β -CTX is helpful to early detection, severity assessment and therapeutic efficacy evaluation of bone metastasis for patients with malignant tumor.

Keywords neoplasm metastasis; bone neoplasms; N-terminal propeptide of type I procollagen; β cross-linked C-telopeptide of type I collagen

晚期恶性肿瘤容易出现骨转移,可引起剧烈疼痛及病理性骨折,严重影响患者的生存质量,因此早期发现骨转移至关重要。目前影像学检查是恶性肿瘤骨转移的主要诊断及疗效评价方法,虽有一定优势,但也存在诊断及疗效评价滞后等局限性。血清 I 型前胶原氨基端前肽 (N-terminal propeptide of type I procollagen, P I NP) 与 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β cross-linked C-telopeptide of type I collagen, β -CTX) 是一类源于骨基质或骨细胞的骨代谢指标,可及时反映骨代谢情况。为探讨其在骨转移诊断、病情评估及疗效评价中是否具有应用价值,我们对 2015 年 3 月至 2017 年 3 月收治的 115 例晚期恶性肿瘤患者的血清 P I NP 和 β -CTX 含量进行了回顾性分析,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 115 例,男 56 例、女 59 例。年龄 47~80 岁,中位数 66 岁。均为河南科技大学第二附属医院的住院患者。肺癌 35 例,消化道癌 41 例,乳腺癌 27 例,前列腺癌 8 例,肾癌 4 例。48 例经影像学检查确诊骨转移,其中多发骨转移 27 例、单发骨转移 21 例。骨转移部位:脊柱 35 例,肋骨 18 例,骨盆 17 例,四肢骨 7 例。病程 1~34 个月,中位数 20 个月。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 纳入标准 ①经病理学检查确诊为恶性肿瘤;②经 CT、MRI 或同位素骨扫描等检查确诊为恶性肿瘤骨转移。

1.3 排除标准 ①合并骨质疏松症、骨关节炎、类风湿关节炎、甲状旁腺功能亢进症及创伤性骨折者;②精神病患者;③入院前 1 个月内应用过双磷酸盐、激

素及钙剂者。

1.4 疗效评价标准 采用世界卫生组织实体瘤近期疗效评价标准中的骨转移评价标准^[1]。①完全缓解:原有病灶均钙化或消失,骨显像恢复正常,维持时间超过 1 个月;②部分缓解:溶骨性病灶部分缩小或钙化,成骨性病灶密度降低,维持时间超过 1 个月;③无变化:病灶较治疗前无明显变化,此状态维持时间超过 2 个月;④进展:原有病灶较治疗前明显变大或出现新病灶。符合①②③为有效,符合④或进行姑息治疗者为无效。

2 方法

2.1 分组方法 根据肿瘤是否出现骨转移,将 115 例恶性肿瘤患者分为骨转移组和无骨转移组;根据骨转移数目,将骨转移组患者分为骨转移数目 <3 个组和骨转移数目 ≥ 3 个组;根据疗效评价标准将骨转移组分为治疗有效组和治疗无效组。

2.2 血清 P I NP 和 β -CTX 含量分析方法 比较治疗前骨转移组和无骨转移组,骨转移数目 <3 个组和骨转移数目 ≥ 3 个组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量,以及骨转移组治疗前后的血清 P I NP 和 β -CTX 含量。血清 P I NP 和 β -CTX 含量系采用酶联免疫吸附法测定。

2.3 数据统计方法 采用 SPSS17.0 软件对所得数据进行统计学分析。骨转移组与无骨转移组血清 PINP 和 β -CTX 含量的组间比较,骨转移数目 <3 个组与骨转移数目 ≥ 3 个组血清 PINP 和 β -CTX 含量的组间比较,均采用独立样本 t 检验;骨转移治疗有效组和骨转移治疗无效组血清 PINP 和 β -CTX 含量治疗前后的比较均采用配对 t 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结 果

骨转移组 48 例,无骨转移组 67 例,骨转移组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均高于无骨转移组(表 1)。骨转移数目 <3 个组 21 例,骨转移数目 ≥ 3 个组 27 例,骨转移数目 <3 个组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均低于骨转移数目 ≥ 3 个组(表 2)。48 例骨转移患者中,42 例针对原发肿瘤进行了化疗和放疗,并应用了双磷酸盐药物治疗;其余 6 例均采用镇痛药物进行姑息治疗。治疗 2 个月后,治疗有效 34 例、无效 14 例,治疗有效组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量均较治疗前下降(表 3),治疗无效组的血清 P I NP 和 β -CTX 含量与治疗前相比差异均无统计学意义(表 4)。

表 1 115 例恶性肿瘤患者的血清 P I NP 和 β -CTX 含量

组别	样本量 (例)	P I NP ¹⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	β -CTX ²⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
骨转移组	48	110.31 \pm 15.67	0.58 \pm 0.02
无骨转移组	67	45.56 \pm 8.65	0.36 \pm 0.01
<i>t</i> 值		3.146	2.858
<i>P</i> 值		0.002	0.005

1) I 型前胶原氨基端前肽;2) I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列

表 2 48 例恶性肿瘤骨转移患者的血清 P I NP 和 β -CTX 含量

组别	样本量 (例)	P I NP ¹⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	β -CTX ²⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
骨转移数目 <3 个组	21	102.41 \pm 12.34	0.56 \pm 0.01
骨转移数目 ≥ 3 个组	27	116.45 \pm 17.48	0.58 \pm 0.04
<i>t</i> 值		3.121	2.058
<i>P</i> 值		0.003	0.045

1) I 型前胶原氨基端前肽;2) I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列

表 3 34 例恶性肿瘤骨转移治疗有效者治疗前后血清 P I NP 和 β -CTX 含量

测定时间	样本量 (例)	P I NP ¹⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	β -CTX ²⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
治疗前	34	105.77 \pm 15.04	0.57 \pm 0.02
治疗 2 个月后	34	97.14 \pm 17.32	0.52 \pm 0.03
<i>t</i> 值		9.890	11.655
<i>P</i> 值		0.000	0.000

1) I 型前胶原氨基端前肽;2) I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列

4 讨 论

恶性肿瘤骨转移可引起剧烈疼痛、脊髓压迫、高钙血症及病理性骨折等骨相关疾病,严重影响患者的生存质量,因此早期发现、及时干预至关重要。目前 X 线检查、发射型计算机断层扫描(emission computed

表 4 14 例恶性肿瘤骨转移治疗无效者治疗前后血清 P I NP 和 β -CTX 含量

测定时间	样本量 (例)	P I NP ¹⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	β -CTX ²⁾ ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
治疗前	14	121.31 \pm 16.30	0.60 \pm 0.03
治疗 2 个月后	14	118.24 \pm 20.42	0.59 \pm 0.04
<i>t</i> 值		1.815	0.780
<i>P</i> 值		0.093	0.450

1) I 型前胶原氨基端前肽;2) I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 tomography, ECT)、CT、MRI 及正电子发射型计算机断层扫描(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)等影像学检查是诊断及监测骨转移的主要方法,各有优缺点;X 线检查操作简便、费用相对较低,但敏感性低;ECT 检查虽然敏感性高,但特异性不佳;CT 与 MRI 检查虽然敏感性和特异性均较高,但检查范围有限,不能反映全身骨骼情况;PET-CT 检查虽然能够反映全身骨骼情况,但费用较高;而且上述检查均不能动态监测骨代谢情况。血清骨代谢标记物检查是诊断骨质疏松症的常用方法,近年来逐渐应用于恶性肿瘤骨转移的诊断及病情监测等方面,具有采样简便、可动态监测骨代谢情况等优点^[2-5]。

恶性肿瘤骨转移的发生机制较为复杂,目前多数学者认为原发恶性肿瘤细胞转移至骨后,释放可溶介质,激活破骨细胞和成骨细胞,被激活的破骨细胞可使骨吸收增加,最终导致骨质破坏^[6]。骨代谢标记物是在骨重塑过程中形成的骨基质降解产物,包括骨形成标记物和骨吸收标记物。P I NP 和 β -CTX 是目前较为常用的骨代谢标记物,P I NP 是骨形成标记物之一,可反映成骨细胞合成骨胶原的能力,是监测成骨细胞活力和骨形成的特异指标^[7]; β -CTX 是骨吸收标记物之一,可反映骨质破坏程度,是溶骨性骨代谢生化指标^[8]。P I NP 和 β -CTX 多用于诊断或监测肺癌及乳腺癌的骨转移情况,敏感性和特异性均较高^[9-12]。有研究发现,肺癌骨转移患者经相应治疗后症状明显缓解者 P I NP 和 β -CTX 含量较治疗前下降,治疗后症状未明显缓解者 P I NP 和 β -CTX 含量与治疗前相比差异无统计学意义^[13-14]。有学者对乳腺癌患者常规进行随访,发现 5 例无症状者血清 P I NP 和 β -CTX 含量异常升高,进一步检查发现其中 3 例出现骨转移^[15]。本研究发现,恶性肿瘤骨转移者血清 P I NP 和 β -CTX 含量高于无骨转移者,单发骨转移者血清 P I NP 和 β -CTX 含量低于多发骨转移者,骨转移治疗有效者血清 P I NP 和 β -CTX 含

量较治疗前降低、无效者血清 P I NP 和 β -CTX 含量与治疗前相比差异无统计学意义,这与潘兴喜等^[16]的研究结果一致。

本研究结果表明,对恶性肿瘤患者进行血清 P I NP 和 β -CTX 含量测定,有助于早期发现骨转移、评估骨转移程度和评价骨转移治疗效果。

5 参考文献

- [1] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:45-48.
- [2] 张萌萌. 中国老年学学会骨质疏松委员会骨代谢生化指标临床应用专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(11):1263-1272.
- [3] TANKÓ LB, KARSDAL MA, CHRISTIANSEN C, et al. Biochemical approach to the detection and monitoring of metastatic bone disease: what do we know and what questions need answers? [J]. Cancer Metastasis Rev, 2006, 25(4): 659-668.
- [4] 唐琼, 赵辉, 贾锐, 等. BAP 和 β -CTX 与肺癌骨转移进展程度的相关性[J]. 中国肺癌杂志, 2013, 16(3):144-147.
- [5] FERREIRA A, ALHO I, CASIMIRO S, et al. Bone remodeling markers and bone metastases: From cancer research to clinical implications[J]. Bonekey Rep, 2015, 4:668.
- [6] 于世英. 恶性肿瘤骨转移的诊断与治疗[M]. 2 版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2012:5.
- [7] 吴晓徽, 陆汉魁. 骨代谢指标在肿瘤骨转移诊治中的应用[J]. 肿瘤, 2007, 27(6):505-507.
- [8] HERRMANN M, SEIBEL MJ. The amino- and carboxyterminal cross-linked telopeptides of collagen type I, NTX-I and CTX-I; a comparative review[J]. Clin Chim Acta, 2008, 393(2):57-75.
- [9] LUMACHI F, SANTEUFEMIA DA, DEL CONTE A, et al. Carboxy-terminal telopeptide (CTX) and amino-terminal propeptide (PINP) of type I collagen as markers of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer[J]. Anticancer Res, 2013, 33(6):2593-2596.
- [10] 彭东, 刘学芬, 刘徽婷, 等. 骨代谢指标结合全身骨显像在肿瘤骨转移早期诊断中的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(17):2395-2398.
- [11] 吴春娇, 马丽霞, 朱晶, 等. 联合检测乳腺癌骨转移患者中尿 I 型胶原氨基末端肽和 I 型胶原羧基末端肽的临床意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2016, 38(9):693-697.
- [12] 潘兴喜, 杨文, 杨画, 等. 血清 β -CTX、PINP 在肺癌骨转移诊断中的意义[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(9):1735-1736.
- [13] 韩丽敏, 魏丽荣, 杜玉珍. 骨代谢标志物 tPINP 和 β -CTx 及 BAP 在肺癌骨转移中的临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2017, 40(11):860-864.
- [14] 朱礼. 肺癌骨转移血清肿瘤标志物水平及放疗对血清 PINP 和 β -CTX 水平的影响分析[J]. 河北医学, 2017, 23(3):394-398.
- [15] 张秋华, 王静, 李静, 等. PICP 和 β -CTX 在乳腺癌骨转移诊断和随访中的价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(1):150-153.
- [16] 潘兴喜, 杨文, 杨画, 等. 肺癌骨转移患者放疗前后血清 β -CTX 和 PINP 水平变化及其与疗效的关系[J]. 山东医药, 2015, 55(8):31-33.

(收稿日期:2018-03-23 本文编辑:郭毅曼)

(上接第 22 页)

- [21] 尹知训, 丁红梅, 靳安民, 等. 胸腰椎骨质疏松压缩性骨折经椎弓根植物的生物力学研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2008, 26(2):196-198.
- [22] LEE GW, YEOM JS, KIM HJ, et al. A therapeutic efficacy

of the transpedicular intracorporeal bone graft with short-segmental posterior instrumentation in osteonecrosis of vertebral body: a minimum 5-year follow-up study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(4):244-250.

(收稿日期:2018-03-25 本文编辑:李晓乐)

(上接第 29 页)

- [12] LI KC, WONG TU, KUNG FC, et al. Staging of Kummell's disease[J]. J Musculoskel Res, 2004, 8(1):43-55.
- [13] 陈书连, 王义生, 刘宏建, 等. 椎体成形术和椎体后凸成形术治疗 Kummell's 病的比较[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(3):523-525.
- [14] KRAUSS M, HIRSCHFELDER H, TOMANDL B, et al. Kyphosis reduction and the rate of cement leaks after vertebro-

plasty of intravertebral clefts[J]. Eur Radiol, 2006, 16(5):1015-1021.

- [15] HOPPE S, WANGLER S, AGHAYEV E, et al. Reduction of cement leakage by sequential PMMA application in a vertebroplasty model[J]. Eur Spine J, 2016, 25(11):3450-3455.
- [16] 杨惠林, 王根林, 姜为民, 等. 分次灌注骨水泥技术治疗 Kummell 病[J]. 脊柱外科杂志, 2012, 10(1):22-24.

(收稿日期:2018-03-29 本文编辑:时红磊)