

· 临床指南 ·

腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症预防指南(2024)

中华预防医学会脊柱疾病预防与控制专业委员会, 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会

【摘要】随着人口老龄化的加剧,越来越多的腰椎退行性疾病患者合并骨质疏松症。骨质疏松症患者在腰椎融合内固定术后出现内固定失败、假关节形成等并发症的风险更高,严重影响预后。目前,该患者群体骨质疏松症漏筛、漏诊现象较普遍,药物治疗率偏低,且相关诊疗规范尚不完善。已有指南或共识对骨质疏松症本身的诊疗问题提供了重要指导,但缺乏针对腰椎融合内固定术患者群体的相关内容,不利于其骨质疏松相关手术并发症的预防。因此,中华预防医学会脊柱疾病预防与控制专业委员会联合中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会组成专家组,遵循指南制定原则和方法,遴选出10个关键临床问题,基于相关循证医学证据,采用GRADE证据质量分级方法,通过4轮专家讨论会,最终形成19条推荐意见。本指南内容主要涉及术前骨密度精准评估与骨质疏松症诊断,术中骨质疏松相关并发症预防要点,术后抗骨质疏松用药、患者管理及康复,旨在通过“术前-术中-术后”的综合管理策略,有效降低腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症的发生风险。

【关键词】骨质疏松;腰椎融合内固定术;腰椎退行性疾病;指南

【中图分类号】 R681

【文章编号】 2095-9958(2024)05-0389-15

【文献标志码】 A

DOI:10.3969/j.issn.2095-9958.2024.05.01

Guidelines for the prevention of osteoporosis-related complications following lumbar fusion and internal fixation (2024)

Professional Committee of Spinal Disease Prevention and Control of Chinese Preventive Medical Association, Osteoporosis Prevention and Rehabilitation Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association

Corresponding Author: LI Weishi

【Abstract】 With the aging of the population, an increasing number of patients with lumbar degenerative diseases are complicated with osteoporosis. Patients with osteoporosis are at a higher risk of complications such as internal fixation failure and pseudarthrosis following lumbar fusion and internal fixation, which seriously affects surgical efficacy. Currently, there is a high prevalence of missed screening and misdiagnosis of osteoporosis in this patient population, low rates of pharmacological treatment, and a lack of related diagnosis and treatment guidelines. Although the existing guidelines or consensus provide important guidance for the diagnosis and treatment of osteoporosis itself, they lack relevant content for patients undergoing lumbar fusion and internal fixation, hindering the prevention of osteoporosis-related surgical complications. Therefore, the Chinese Preventive Medical Association Spine Disease Prevention and Control Professional Committee, in collaboration with the Chinese Rehabilitation Medical Association Osteoporosis Prevention and Rehabilitation Professional Committee, formed an expert group. Following the principles and methods for guideline development, 10 key clinical issues were identified. Based on the relevant evidence-based medicine evidence, 19 recommendations were finally formed through four rounds of expert discussion using GRADE evidence quality grading method. These guidelines mainly cover the following aspects: accurate preoperative evaluation of bone mineral density and the diagnosis of osteoporosis; the key points for preventing perioperative complications; postoperative osteoporosis medication, patient management, and rehabilitation. It aims to effectively reduce the risk of osteoporosis-related surgical complications in patients undergoing lumbar fusion and internal fixation through a comprehensive "preoperative - intraoperative - postoperative" management strategy.

【Key words】 Osteoporosis; Lumbar Fusion and Internal Fixation; Lumbar Degenerative Diseases; Guideline

【基金项目】 国家重点研发计划(2023YFC3604400)

【通信作者】 李危石, E-mail: puh3liweishi@163.com

【引用格式】 中华预防医学会脊柱疾病预防与控制专业委员会, 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症预防指南(2024)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2024, 17(5): 389-403.

1 本指南制定背景

随着人口老龄化的加剧,腰椎退行性疾病患者数量不断增加,其中许多患者需要通过腰椎融合内固定术来治疗^[1]。接受腰椎融合内固定术的腰椎退行性疾病患者同时也是骨质疏松症的高发人群,50岁以上患者合并骨质疏松症的比例接近50%,在老年女性患者中更是超过60%^[2]。骨质疏松症不仅会增加骨折的风险,还会导致腰椎融合内固定术后出现更多并发症,这些问题在临床工作中日益受到关注^[3-4]。

总体上,我国骨质疏松症防治存在“一高三低”的难题:患病率高、知晓率低、诊断率低、治疗率低^[5]。这种情况在腰椎退行性疾病患者中尤为突出。许多接受腰椎融合内固定术的中老年患者术前并不了解自身的骨密度(bone mineral density, BMD)情况^[2,6-7],且目前患者围手术期骨质疏松症的诊断率及药物治疗率均较低^[7-8]。此外,在“一高三低”的基础上,腰椎退行性疾病患者还有“双高”的特点。一方面是其骨质疏松症患病率更高,即该患者群体骨质疏松症患病率明显高于同年龄段一般人群;另一方面,其骨质疏松症漏诊率更高,因为腰椎退变性结构的影响,传统双能X线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)在评估BMD时的骨质疏松症漏诊率也更高^[2]。

腰椎融合内固定术主要包括腰椎融合术和腰椎内固定术两个方面。对于腰椎融合术,骨质疏松相关并发症主要包括椎间融合器下沉、植骨不融合等^[9-11]。对于腰椎内固定术,骨质疏松相关并发症主要包括内固定螺钉松动甚至拔出等^[4,12]。其他并发症还有近端交界性失败^[13]、融合相邻节段椎体骨折等^[14]。如何预防上述骨质疏松相关并发症已经成为临床工作中的重点和难点,主要分为三个方面。第一,术前BMD测量和骨质疏松症诊断,依据患者BMD水平评估并发症风险,必要时术前就启动抗骨质疏松治疗;第二,术中对并发症高危患者采取相应预防性外科干预措施,例如应用骨水泥强化技术;第三,术后进行规范的抗骨质疏松药物治疗,以及制定个性化的康复方案。

然而,当前关于腰椎融合内固定术患者的骨质疏松症管理存在规范缺失的问题。一方面,现有的诊疗规范主要集中在骨质疏松症本身的内科药物治疗,没有充分考虑到腰椎融合内固定术患者的特殊性,并未纳入与骨质疏松症精准诊断、相关并发症外

科预防相关的内容;另一方面,已有的相关诊疗规范多基于共识,缺乏相关指南。

因此,中华预防医学会脊柱疾病预防与控制专业委员会联合中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会组成专家组,遵循指南制定原则和方法,基于相关循证医学证据,采用GRADE证据质量分级方法,通过4轮专家讨论会,制定《腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症预防指南(2024)》,旨在规范腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症的预防工作,提高广大骨科医师对骨质疏松症的认识。

2 腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症预防的临床问题及推荐意见

临床问题1:腰椎融合内固定术患者术前进行BMD检查的指征有哪些?

推荐意见1:对于 ≥ 60 岁的腰椎融合内固定术患者,在检测设备等技术条件允许的情况下,建议术前常规进行BMD检查。(1C)

推荐意见2:对于 < 60 岁的腰椎融合内固定术患者,若合并骨质疏松症相关危险因素,术后可酌情进行BMD检查。(1C)

推荐依据:BMD检查的指征主要考虑骨质疏松症相关危险因素,以往的骨质疏松症诊疗规范已有较多涉及^[15]。其中,年龄和性别是影响骨质疏松症的重要危险因素,而且在临床实践中也是比较容易推广和普及的指征参数。

关于进行BMD检查的年龄和性别指征,《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[16]明确推荐 ≥ 65 岁女性和 ≥ 70 岁男性常规进行BMD检查。*Spine*于2022年发表的专家共识“Best practice guidelines for assessment and management of osteoporosis in adult patients undergoing elective spinal reconstruction”建议 ≥ 65 岁的患者,无论性别,均应进行BMD检查^[17]。

我国接受腰椎融合内固定术的腰椎退行性疾病患者,骨质疏松症的发生率普遍高于同年龄段一般人群,这表明腰椎退行性疾病可能是骨质疏松症的危险因素^[2,18-20]。在 ≥ 60 岁的国人中,腰椎融合内固定术患者骨质疏松症患病比例在男性中约为1/3,在女性中大于1/2^[2,21]。基于上述原因,本指南推荐,对接受腰椎融合内固定术的腰椎退行性疾病患者群体,将已有诊疗规范中的年龄指征放宽,同时不对性别进行特殊区分。在检测设备等技术条件允许的情

况下,推荐 ≥ 60 岁的腰椎融合内固定术患者,无论性别,术前常规进行BMD检查。

同时,对于 < 60 岁的患者群体,本指南推荐根据患者合并的危险因素,在临床实践中酌情进行BMD检查。例如,既往椎体骨折史就是一个重要的危险因素,在合并椎体骨折的腰椎退行性变患者中,超过50%的患者合并骨质疏松症^[21-22]。

临床问题 2: 对于腰椎融合内固定术患者,术前采用哪种BMD测量方案[DXA、定量CT(quantitative computed tomography, QCT)、CT值法或其他]有利于提高骨质疏松症检出率?

推荐意见 3: 对于存在严重腰椎退行性变的腰椎融合内固定术患者(尤其是高龄或合并退行性腰椎侧凸的患者),术前不建议单独参考DXA的BMD值或T值进行骨质疏松症诊断。(1C)

推荐意见 4: 对于腰椎融合内固定术患者,术前可酌情联合椎体CT值辅助识别骨质疏松症患者(L1椎体CT值 ≤ 110 HU提示患者存在骨质疏松症)。(1C)

推荐意见 5: 对于腰椎融合内固定术患者,在检测设备等技术条件允许的情况下,术前可酌情采用QCT进行骨质疏松症诊断(建议将QCT与脊柱CT结合,仅进行1次CT扫描,当QCT的BMD值 < 80 mg/cm³,提示患者存在骨质疏松症)。(1C)

推荐依据: 腰椎退行性变可能导致DXA测量值假性增高,这可能进一步导致骨质疏松症漏诊^[6,23-25]。因此,对于存在严重腰椎退行性变的患者,仅参考DXA的BMD值或T值来诊断骨质疏松症可能会导致漏诊。既往文献表明,随着患者年龄的增长,DXA的骨质疏松症漏诊率及T值假性增高的比例也增高,尤其在高龄脊柱退行性变患者和退行性腰椎侧凸患者中更为显著^[2,21]。

椎体CT值法作为骨质疏松症重要的筛查方法之一,可以用来识别可能的骨质疏松症患者^[23-24,26-27]。既往研究表明,DXA联合椎体CT值法可显著降低腰椎退行性变患者的骨质疏松症漏筛、漏诊率^[2,6,25-26]。另外,对于接受腰椎融合术的特殊患者群体,腰椎CT是术前常规检查,测量椎体CT值不增加额外的费用和辐射暴露,方法简单易推广。

国外研究一般以110 HU作为骨质疏松症的判定界值^[28-29],160 HU作为骨量减少的判定界值^[22,28]。国内腰椎退行性变患者的判定界值与国外一致,根据椎体CT值与T值的转换公式,当L1椎体CT值 ≤ 110 HU

时,高度提示患者存在骨质疏松症(特异度达90%);当CT值 < 160 HU时提示骨量减少^[23]。选择L1椎体的优势在于,除外腰椎CT,许多其他临床CT(例如胸椎CT、腹盆腔CT等)的扫描范围也包含L1,适用性更广^[22]。另外,基于L1椎体CT值可以对骨质疏松症的严重程度进行分级,当患者诊断为骨质疏松症时,若其L1椎体CT值 > 80 HU,则为轻度骨质疏松症;若其L1椎体CT值为50~80 HU,则为重度骨质疏松症,此时患者发生椎体脆性骨折的风险较高;若其L1椎体CT值 < 50 HU,则为极重度骨质疏松症,此时患者不仅发生多节段(≥ 3 个)椎体脆性骨折的风险较高,而且经皮椎体后凸成形术后发生椎体再骨折的风险也较高^[30-31]。

QCT与CT值法的基本原理一致,对骨质疏松症的检出率均高于DXA^[32]。然而,QCT对软件、设备及技术人员都有一定的要求,所以只有条件允许的医疗机构才能进行QCT检查。鉴于QCT的辐射剂量大于DXA,因此临床上尽量将QCT和CT值法结合,让患者仅接受1次CT检查。目前推荐采用的QCT诊断骨质疏松症的截断值为80 mg/cm³^[33]。

临床问题 3: 对于腰椎融合内固定术患者,术前哪种BMD测量值(BMD值、T值、CT值、QCT的BMD值)与骨质疏松相关并发症风险的相关性最高?

推荐意见 6: 对于腰椎融合内固定术患者,建议术前评估骨质疏松相关并发症风险时,谨慎参考DXA的T值或BMD值。(1C)

推荐意见 7: 对于腰椎融合内固定术患者,术前可酌情采用椎体CT值辅助评估骨质疏松相关并发症风险。(1C)

推荐意见 8: 对于腰椎融合内固定术患者,在条件允许的情况下,术前可酌情采用QCT或磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)等影像学方法辅助评估骨质疏松相关并发症风险,以提高评估的准确性。(2C)

推荐依据: 临床问题3与临床问题2的主要区别在于,临床问题2以骨质疏松症检出率为主要终点指标进行文献检索,不涉及预后;而临床问题3以BMD测量值预测腰椎术后并发症风险的有效性为主要终点指标进行文献检索,纳入文献均至少比较了2种BMD评估方法预测并发症的效力。

腰椎退行性疾病患者腰椎DXA测量值容易假性增高,理论上可能导致骨质疏松相关并发症风险被

低估。然而,并非所有解剖部位的DXA测量值都会受到腰椎退行性变的影响。在传统后路腰椎椎间融合术患者中,桡骨远端T值预测术后融合器下沉的效力优于腰椎T值和BMD值^[34]。

既往研究表明,在传统后路腰椎椎间融合术中,椎体CT值预测螺钉松动和融合器下沉的有效性优于DXA测量值^[35-37]。在斜外侧腰椎椎间融合术(oblique lateral interbody fusion, OLIF)、侧方腰椎椎间融合术(lateral lumbar interbody fusion, LLIF)中,椎体CT值预测融合器下沉的准确性也高于DXA测量值^[38-40]。若将近端交界性后凸、假关节、相邻节段疾病、压缩骨折、内固定失败等统称为骨质疏松相关并发症,可以发现CT值降低是骨质疏松相关并发症的独立危险因素,而DXA的T值不是^[41]。当患者腰椎椎体CT值较低时,即使DXA的T值 > -2.5 ,其发生螺钉松动等并发症的风险仍然较高^[35]。

需要注意的是,由于目前缺乏统一的CT值测量方法和并发症预测界值,因此在使用CT值法时,需考虑到人群差异、病情差异、设备差异等各种因素,并谨慎对待参考文献结果,以提高评估的准确性。

除外CT值,对于术前接受QCT和术前腰椎MRI的患者,还可以考虑结合QCT和MRI参数辅助评估并发症的发生风险。但目前相关研究较少。部分文献表明,通过外周QCT得到的四肢骨体积BMD,以及腰椎MRI椎体骨质量评分(vertebral bone quality, VBQ),可能是后路腰椎术后内固定失败翻修、近端交界性后凸、假关节形成、螺钉松动等并发症的影响因素,而在相关研究中并未提示DXA的BMD值是骨质疏松相关并发症的影响因素^[42-43]。

临床问题4:对于初步诊断骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者,术前如何进行继发性骨质疏松症的鉴别诊断?

推荐意见9:对于腰椎融合内固定术患者骨质疏松症的鉴别诊断,除病史查体及影像学检查外,建议重点关注BMD及血钙、血磷、血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)等基础指标,结合甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、25-羟维生素D、骨转换标志物等指标综合判断,必要时进行多学科会诊(multi-disciplinary treatment, MDT)。(GPS)

推荐依据:脊柱外科医师在术前评估中对骨质疏松症的筛查已愈加重视,骨代谢相关实验室检查指标也成为许多机构临床诊疗的常规检查项目。本

指南项目启动前的调研发现,受访医师对骨质疏松症的鉴别诊断认识不足,近90%的受访者希望纳入相关内容。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[15]也提出要重视继发性骨质疏松症的鉴别诊断。此外,国外骨质疏松症临床实践指南也开始重视继发性骨质疏松症^[44-48]。

由于该临床问题较难按照PICO原则进行解构和文献检索,因此本指南在遵循现有诊疗规范的基础上^[15,44,46-47],以专家建议的形式提供相关指导。

为满足骨质疏松症鉴别诊断的专业性需求,本指南建议,在脊柱外科的术前常规实验室检查中,以现有的一般性指标(如BMD、血钙、血磷和血清ALP等)为基础,为骨质疏松症的鉴别诊断提供一个初步规范。对于更复杂的鉴别诊断,本指南建议进行MDT,邀请内分泌科、骨质疏松专科等相关领域医师协助鉴别诊断。

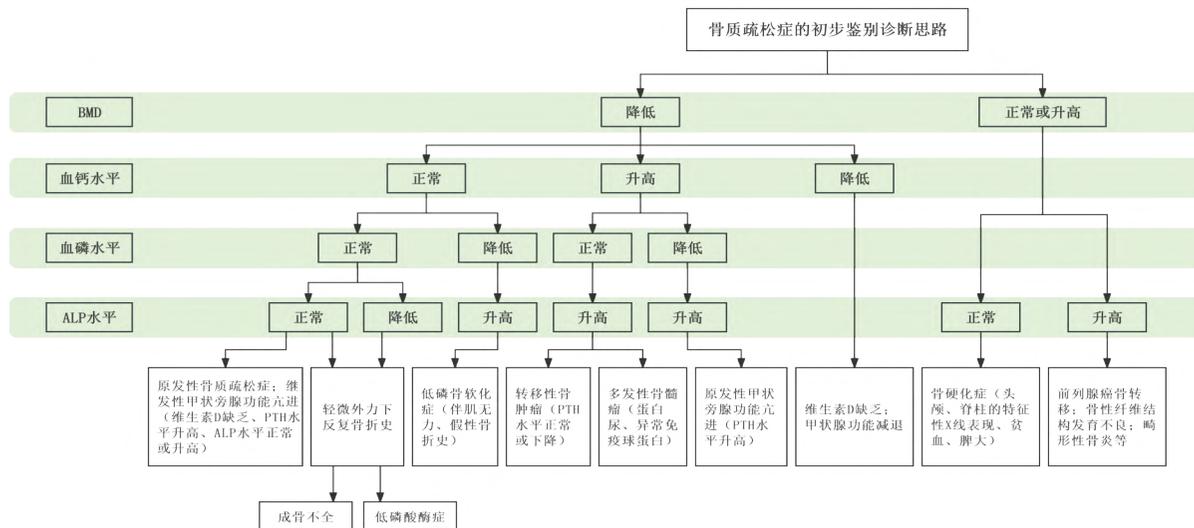
关于骨质疏松症的初步鉴别诊断流程,详见图1(仅提供参考,不涵盖所有骨质疏松症病例特征,具体以临床实际情况为准)。

临床问题5:对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术择期手术患者,术前是否先进行抗骨质疏松治疗?

推荐意见10:对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术择期手术患者,在综合考虑患者病情及骨质疏松症严重程度、与患者充分沟通相关获益及风险的前提下,可酌情选择规范抗骨质疏松治疗一定疗程后,再进行手术治疗。(2C)

推荐依据:经系统检索,关于术前应用抗骨质疏松药物对腰椎手术预后影响的文献较少。Jain等^[8]回顾性分析849例因退行性病变更多节段脊柱融合术的骨质疏松症患者资料,仅14.3%的患者在术前应用抗骨质疏松药物。结果提示,术前未使用抗骨质疏松药物是术后1年内发生骨质疏松相关并发症的独立危险因素。Spine于2022年发表的专家共识建议术前抗骨质疏松用药时间不短于2个月,理由是特立帕肽至少应用2个月才能起效^[17]。

结合Jain等^[8]的研究结果,本指南推荐对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者,术前酌情考虑应用抗骨质疏松药物治疗。关于术前用药疗程,从药物起效时间和监测的角度考虑,与BMD比较,骨转换标志物能够更早提示抗骨质疏松药物治疗是否有效。鉴于骨转换标志物复查周期通常为3~6个月,故而在一般情况下,术前应用抗骨质疏松药物3~6个月,才可



注:仅提供参考,不涵盖所有骨质疏松症病例特征,具体以临床实际情况为准。

图1 骨质疏松症鉴别诊断流程图

以通过骨转换标志物评估术前药物治疗效果^[15]。

需要特别注意的是,术前抗骨质疏松用药时间应结合患者病情决定。若患者病情进展迅速,可考虑缩短疗程或直接进行手术。此外,即使抗骨质疏松治疗有效,也不意味着患者已经具备足够的BMD或骨质量,从而避免骨质疏松相关并发症的发生。因此,医师需注意与患者充分沟通,综合考虑各种因素,制定最佳的治疗方案。

临床问题 6:对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者,应用骨水泥强化螺钉与常规螺钉比较,是否在减少螺钉松动、促进植骨融合和症状改善方面有更好的效果?

推荐意见 11:对于合并骨质疏松症的患者,可考虑在腰椎融合内固定术中采用骨水泥强化螺钉,但不建议对骨质疏松症患者常规应用骨水泥强化技术。(2C)

推荐意见 12:在应用骨水泥强化螺钉固定时,建议采取选择性强化策略(例如选择性强化头尾端椎螺钉)。(2C)

推荐依据:骨水泥强化螺钉(钉道强化和中空带孔强化螺钉均包含在内)是在骨质疏松症患者中最常用的增强固定技术。通过对相关文献进行数据合并及meta分析,结果提示在骨质疏松症患者中应用骨水泥强化螺钉与常规螺钉比较,有助于降低疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[49-52]、降低

Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index, ODI)^[50-52]、提高日本骨科协会 (Japanese Orthopaedic Association, JOA) 评分^[49,51-52]、降低螺钉松动率^[53-62],但植骨融合率差异无统计学意义^[54,57,62-65]。

虽然纳入的部分研究为随机对照试验,但均存在证据质量降级因素,整体证据质量等级较低。另外,应用骨水泥强化技术与否需考虑患者病情和手术方案等因素(例如部分研究指出,对于接受单节段腰椎融合内固定术的骨质疏松症患者,应用骨水泥强化螺钉对螺钉松动率、融合率和手术疗效均无显著影响)^[57,66]。其次,骨水泥强化技术的应用可能延长手术时间,增加骨水泥漏甚至骨水泥肺栓塞等风险^[57,67]。综上所述,本指南认为可在骨质疏松症患者中酌情应用骨水泥强化技术,但不建议常规应用。

当选择应用骨水泥强化螺钉进行内固定治疗时,可以选择性地对内固定失败高危节段(例如头尾端椎)进行强化。这种选择性强化方法与全部节段骨水泥强化的预后无显著差异,但可以减少骨水泥漏等相关并发症的发生风险^[62,68]。

本指南未结合骨质疏松症严重程度提出骨水泥强化技术应用指征,一方面是因为既往临床研究缺乏针对骨质疏松症严重程度的亚组分析,导致相关证据不足;另一方面,骨质疏松症患者内固定失败是多因素作用的结果^[8,41,69],因此很难通过单一维度的指征提示何时推荐应用骨水泥强化螺钉。

临床问题 7: 合并骨质疏松症的腰椎椎间融合术患者, 如何预防椎间融合器下沉?

推荐意见 13: 合并骨质疏松症的腰椎椎间融合术患者, 建议选择适当大小(尤其是适当高度)的椎间融合器, 并注意保护终板。(1C)

推荐依据: 在腰椎椎间融合术的各种术后并发症中, 与骨质疏松相关的并发症主要是椎间融合器下沉。研究表明, 骨质疏松症患者椎间融合器下沉率超过 70%, 是非骨质疏松症患者椎间融合器下沉率的 2~3 倍^[70-71]。通过文献回顾, 认为椎间融合器下沉的危险因素中, 与手术方案及操作直接相关的主要危险因素为融合器大小及术中终板损伤^[10,36,72-82]。

关于椎间融合器大小, 既往文献提示, 无论对传统后路/经椎间孔椎间融合术 (posterior / transforaminal lumbar interbody fusion, P/TLIF), 还是对 LLIF、OLIF, 椎间融合器高度与椎间隙高度不匹配是融合器下沉的独立危险因素^[10,72-74,76]。尤其是当融合器高度偏大时, 融合器下沉的风险及终板损伤的风险更高, 部分研究推荐选择高度 <12 mm 的椎间融合器^[10,72,74]。对于 LLIF, 融合器较窄也可能增大融合器下沉风险^[10]。另外, 术中终板损伤也是椎间融合器下沉的独立危险因素^[72,75-76]。在骨质疏松症患者中, 终板损伤与融合器下沉风险升高的相关性甚至大于融合器高度和 BMD^[72]。因此, 本指南建议对骨质疏松症患者选择合适大小的融合器, 尤其选择合适的融合器高度, 避免偏大; 同时注意保护终板, 避免手术操作造成的终板损伤。

临床问题 8: 对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 应用抗骨质疏松药物与不应用任何抗骨质疏松药物比较, 是否有利于减少螺钉松动、促进植骨融合, 以及改善临床疗效?

推荐意见 14: 对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 抗骨质疏松药物对术后融合率和内固定稳定性无明显不良影响, 建议在腰椎术后规范应用抗骨质疏松药物, 并进行用药监测。(1A)

推荐依据: 已有的骨质疏松症诊疗指南虽然已经对抗骨质疏松药物的规范使用作出详尽说明, 然而对于腰椎融合内固定术的相关预后指标, 却并未给出相应的明确规范。因此, 本指南建议依据腰椎融合内固定术相关终点指标, 推进抗骨质疏松药物规范应用, 以改善患者预后。

本指南主要关注临床实践中应用最广的 3 种抗骨质疏松药物, 包括双膦酸盐类药物、地舒单抗、特

立帕肽。探究药物治疗对融合率、螺钉松动率、临床疗效等的影响。腰椎融合过程需要破骨细胞和成骨细胞的共同参与, 而双膦酸盐类药物等骨吸收抑制剂会抑制破骨细胞。因此, 在临床实践中, 一些骨科医师担心应用抗骨质疏松药物可能不利于脊柱融合, 尤其是骨吸收抑制剂。动物实验结果显示, 双膦酸盐类药物可能会抑制骨融合过程^[83-84]。通过系统文献回顾, 认为这 3 种药物对植骨融合无不良影响, 并且有证据表明部分药物能够显著提高植骨融合率^[85]。因此, 本指南建议对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 术后应规范应用抗骨质疏松药物。

需要特别注意的是, 必须在补充足量钙剂和维生素 D 的基础上应用抗骨质疏松药物, 同时提醒患者术后至少坚持药物治疗 1 年, 并注意改善营养状况, 摄入足量的蛋白质, 进行适量的体力活动, 以及保持充足的日照。在腰椎术后随访复查中, 应对药物疗效、不良反应、患者依从性等方面进行监测^[15]。例如, 监测血钙水平以避免出现药物不良反应(低钙血症或高钙血症); 此外, 建议每 3~6 个月监测骨转换标志物, 并每年监测 BMD, 以便于及时了解患者的后续治疗情况。

临床问题 9: 对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 如何选择抗骨质疏松药物?

推荐意见 15: 对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 若从提高融合率的角度考虑, 建议酌情应用促骨形成药(例如特立帕肽)。(2A)

推荐意见 16: 对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者, 若从用药依从性的角度考虑, 建议酌情选择用药间隔时间长的注射剂型抗骨质疏松药(例如地舒单抗)。(1C)

推荐意见 17: 对于因腰椎病情无法耐受长时间端坐、站立的骨质疏松症患者, 建议采用注射剂型抗骨质疏松药物。(2A)

推荐依据: 本部分主要根据 3 种抗骨质疏松药物(包括双膦酸盐类药物、地舒单抗、特立帕肽)的相关循证依据, 从不同终点指标的角度进行说明。

融合率: 综合相关文献分析结果, 特立帕肽能够提高腰椎术后的植骨融合率。然而, 关于单独应用双膦酸盐类药物或地舒单抗是否能够促进腰椎融合, 还需要开展更多的研究。Fatima 等^[85]的分析结果显示, 随访 12 个月, 特立帕肽组融合率为 80%, 非特立帕肽组(包括应用双膦酸盐类药物和未使用任

何抗骨质疏松药物的患者,下同)融合率为67%,特立帕肽组融合率高于非特立帕肽组($P=0.02$)。Fretes等^[86]的分析结果显示,随访12个月,双膦酸盐组融合率为86%,对照组(未使用抗骨质疏松药物的患者,下同)融合率为74%,两组间比较差异无统计学意义($P=0.09$)。2021年的一项系统评价结果显示,双膦酸盐类药物并未显著提升融合率^[87]。而2018年的一项分析结果显示,随访12个月,特立帕肽组的融合率(87%)高于双膦酸盐组(75%)($P=0.01$)^[88]。Ide等^[89]的研究结果显示,术后6个月,地舒单抗联合特立帕肽用药组融合率为82%,显著高于特立帕肽组的36%($P<0.05$);术后12个月,联合用药组的融合率为91%,高于特立帕肽组的64%,差异无统计学意义($P=0.13$)。虽然该研究为随机对照试验,但其方法学质量及证据等级不高。

螺钉松动率:综合相关文献分析结果显示,3种抗骨质疏松药物对螺钉松动率无显著影响。Fatima等^[85]的研究结果显示,特立帕肽组螺钉松动率为18%,非特立帕肽组螺钉松动率为24%,组间差异无统计学意义($P=0.15$)。Buerba等^[88]的研究结果显示,特立帕肽组螺钉松动率为9%,双膦酸盐组螺钉松动率为22%,组间差异无统计学意义($P=0.09$)。Fretes等^[86]的分析结果显示,双膦酸盐组螺钉松动率为21%,对照组螺钉松动率为39%,组间差异无统计学意义($P=0.19$)。Mei等^[87]的研究结果显示,双膦酸盐组螺钉松动率为10%,低于对照组的30%,提示双膦酸盐治疗可以有效降低螺钉松动率($P=0.01$)。因上述2篇系统性回顾研究的结论不一致,提取原始数据进行合并及meta分析,结果显示双膦酸盐组螺钉松动率为13%,对照组螺钉松动率为30%,组间差异无统计学意义($P=0.13$)。Tani等^[90]的前瞻性队列研究结果显示,经地舒单抗治疗后,以有限元分析估算的螺钉抗拔出率在术后12、24个月时均较术前显著增加($P<0.05$),但文中不涉及螺钉松动率。

疗效评分:Buerba等^[88]的meta分析结果显示,特立帕肽组和双膦酸盐组的ODI和VAS评分与对照组比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。特立帕肽组与双膦酸盐组的术后ODI和VAS评分比较,差异无统计学意义($P<0.05$)。目前缺乏地舒单抗的相关研究。

综合现有证据,应用特立帕肽能够提高腰椎融合率,然而,在考虑目前特立帕肽的治疗费用和给药

频率后,本指南建议在临床工作中综合考量患者的经济状况和依从性等因素,并据此决定是否使用以特立帕肽为代表的促骨形成药。此外,即将在国内上市的罗莫佐单抗不仅具有促进骨形成作用,而且能够抑制骨吸收。该药目前已经在其他国家和地区上市使用,国内正在进行Ⅲ期临床试验。研究显示,罗莫佐单抗治疗1年可以将腰椎BMD提升13.3%,如继续地舒单抗序贯治疗1年,可使腰椎BMD较基线提升17.6%^[91]。

以上是针对改善腰椎手术预后进行的证据检索。另一方面,腰椎融合内固定术患者主要因为腰椎退行性疾病而就诊。然而,因为对骨质疏松症的认知和重视程度不足,导致患者术后接受抗骨质疏松药物治疗的依从性不佳。因此,本指南针对患者依从性的问题进行证据检索,并提出相应的推荐意见。

临床常见抗骨质疏松药物的用药频率:口服抗骨质疏松药物为阿仑膦酸钠,每周服用1片。注射制剂分为静脉输液或者皮下注射:静脉输液常用唑来膦酸每年1次,伊班膦酸每3个月1次;皮下注射常用特立帕肽每日1次,地舒单抗每半年1次。

注射与口服剂型药物的依从性比较:一项为期2年的随机、开放标签、交叉研究结果显示,与口服制剂阿仑膦酸盐比较,注射制剂地舒单抗的依从性更好、患者满意度更高^[92]。一项meta分析结果提示,地舒单抗的持久性高于口服阿仑膦酸钠^[93]。另一项回顾性研究发现,与口服制剂阿仑膦酸钠比较,注射制剂唑来膦酸和特立帕肽的持续性和依从性更高^[94]。

不同注射剂型药物之间的依从性比较:进一步对上述回顾性研究进行数据分析,在注射制剂中,地舒单抗的依从性最高,其次是特立帕肽,再次是唑来膦酸^[94]。另一项基于美国数据库的研究显示,与唑来膦酸比较,地舒单抗具有更高的依从性^[95]。关于英国女性接受抗骨质疏松药物治疗的真实世界数据分析也发现,与唑来膦酸比较,地舒单抗具有更高的依从性^[96]。一项利用中国台湾国民健康保险索赔数据的研究显示,地舒单抗和唑来膦酸的依从性优于每3个月注射1次的伊班膦酸^[97]。关于韩国老年骨折后进行抗骨质疏松药物治疗队列研究显示,皮下注射地舒单抗的依从性优于每3个月静脉注射1次双膦酸盐^[98]。另一项研究显示,接受地舒单抗治疗的老年髋部骨折患者的依从性显著高于接受唑来膦酸治疗的患者^[99]。

综上所述,从腰椎术后患者依从性的角度出发,建议在注射剂型和口服剂型之间优先选用注射剂型;若同为注射剂型,注射间隔时间长的药物其依从性更好;当注射时间间隔相近时,皮下注射类药物的依从性更好。

最后,药物不良反应也可能影响依从性。口服双膦酸盐药物后,需要患者维持一定时间的站立和端坐姿势,以预防消化道不良反应。而腰椎融合内固定术患者的另一个特殊性在于,部分患者在术后早期以卧床休息为主。综上所述,虽然口服双膦酸盐是骨折高风险患者的首选药物^[15],但在某些特殊情况下,也需要考虑其他的治疗方案。本指南建议对于上述口服不耐受的腰椎术后患者,优先考虑使用注射剂型的抗骨质疏松药物^[100]。

临床问题 10:对于合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者,术后康复过程中是否需要佩戴硬胸腰支具,以及延缓下地或推迟康复锻炼?

推荐意见 18:不建议在腰椎融合内固定术后常规佩戴硬胸腰支具。对于合并骨质疏松症的患者,如需接受长节段腰椎椎管减压或矫形固定、II度及以上腰椎滑脱复位、内固定松动翻修等手术,内固定失败风险高,可酌情考虑是否需应用硬胸腰支具。(GPS)

推荐意见 19:建议腰椎融合内固定术患者进行术后早期康复。对于合并骨质疏松症的患者,需在综合考虑术后骨丢失、骨质疏松加重风险,以及融合内固定失败风险的基础上,个性化选择术后康复时机及锻炼方式,同时联合规范的抗骨质疏松治疗。(GPS)

推荐依据:目前,无论是国内外相关指南还是相关文献,都未关注腰椎融合内固定术后的骨质疏松症患者群体如何进行个性化康复。但对于骨质疏松症患者,在临床实践工作中确实面临是否需要让患者佩戴硬胸腰支具、是否需要延缓下地锻炼等问题,其主要目的是降低术后早期的内固定负荷。

研究表明,腰椎融合内固定术后早期配戴硬性支具在减轻术后疼痛、改善功能障碍、提高融合率及降低并发症发生率方面并不具有明显优势^[101]。对骨质疏松性胸腰椎椎体骨折的老年患者而言,佩戴胸腰支具也没有显著的优势^[102]。因此,对于并未合并骨质疏松症的腰椎融合内固定术患者,术后早期康复阶段不推荐配戴硬支具。目前尚缺乏直接证据证

明骨质疏松症患者腰椎融合内固定术后是否需要配戴支具以促进康复。对于骨质疏松症患者而言,在接受长节段腰椎椎管减压或矫形固定、II度及以上腰椎滑脱复位、内固定松动翻修等手术时,存在较高的内固定失败风险,可酌情考虑是否需应用硬胸腰支具辅助治疗^[12,103-104]。

术后早期进行功能锻炼对于减轻患者疼痛、改善功能障碍及减少术后骨量丢失等有积极作用^[105-107]。然而,目前尚缺乏骨质疏松症患者腰椎融合内固定术后康复训练模式的直接证据。一方面,骨质疏松症患者术后延缓下地活动可能会导致骨丢失加快,进而增加骨质疏松的风险;另一方面,过早锻炼又可能存在内固定松动或失效的风险。因此,针对骨质疏松症患者,术后康复时机与方式需结合病情进行个性化指导,此外,必须以规范的抗骨质疏松治疗作为康复锻炼的基础。

3 本指南的制定过程与方法

3.1 指南制定机构

本指南由中华预防医学会脊柱疾病预防与控制专业委员会、中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会联合发起制定。由北京大学循证医学中心、兰州大学基础医学院循证评价与指南研究团队提供方法学支持。

3.2 指南制定方法

本指南制定过程中严格遵循循证指南制定的方法学,参考《世界卫生组织指南制订手册》,以及中华医学会《中国制定/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》^[108]。参照指南研究和评价工具(appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE II)及卫生保健实践指南报告条目(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)撰写指南计划书和正式指南文件。

3.3 指南注册及计划书撰写

本指南项目发起前已在国际实践指南注册平台(International Practice Guidelines Registry Platform, <http://guidelines-registry.org/>)进行双语注册,注册号为PREPARE-2022CN513。在开展指南制定工作前已完成计划书的撰写工作。

3.4 指南适用人群及使用

本指南的主要适用人群为因腰椎退行性疾病(腰椎管狭窄症、腰椎滑脱症、腰椎退行性侧凸、腰椎

间盘突出症等)需要接受腰椎/胸腰椎融合内固定术(单纯融合术也包括在内)的中老年患者,尤其是合并骨质疏松症的患者。本指南关于BMD评估、骨质疏松症诊断及治疗的部分内容也适用于保守治疗或采用其他手术治疗方式的腰椎退行性疾病患者。本指南中与手术及药物相关的内容主要适用于合并骨质疏松症的腰椎/胸腰椎融合内固定术患者。需要注意的是,非退行性脊柱畸形、强直性脊柱炎、脊柱结核、脊柱肿瘤等脊柱疾病患者不在本指南的适用人群中。

本指南的使用人群为各级各类医院的骨科医师,其他学科的医务工作者也可参考。本指南内容仅为使用者提供学术性参考,不作为法律依据。

3.5 利益冲突声明

所有参与指南制定的成员均要求填写利益声明表,均不存在与本指南直接相关的利益冲突。

3.6 临床问题收集与遴选

本指南工作组针对腰椎退行性疾病患者诊疗过程中的临床问题进行充分的调研。调研对象包括指南工作组的各位专家及来自全国多个省市、不同级别医院的各级骨科医师。调研内容包括腰椎术前骨质疏松症相关的诊断评估,术中与骨质疏松相关并发症预防的手术策略,以及腰椎融合内固定术后抗骨质疏松药物的应用及康复治疗等。通过两轮半开放性问卷调研,共收集162份有效问卷,总计19个临床问题,并对临床问题的重要性进行了评价。每个临床问题按重要性分为五个等级,即“至关重要,必须纳入指南”“比较重要,应该纳入指南”“一般重要,可纳入也可不纳入指南”“不太重要,可不纳入指南”,及“不重要,不应该纳入指南”。针对以上的临床问题召开专家讨论会,对投票选择“至关重要,必须纳入指南”以及“比较重要,应该纳入指南”比例 $\geq 70\%$ 的临床问题,由专家组进一步删减及综合,最后确定纳入指南的10个临床问题。

3.7 临床问题解构与证据检索

本指南根据最终构建的临床问题,参照PICO原则(包括人群、干预措施、对照、结局指标)进行解构,并制定相应的检索策略。每个临床问题由至少2位证据评价组成员负责同步检索及核对,不同的临床问题采用相应的检索式。共检索了八大数据库:Pubmed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、Epistemonikos、中国生物医学文献服务系统

(SinoMed)、万方数据知识服务平台、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)。检索时间限制为从建库到2022年12月31日,文献语种限制为中文或英文。在指南发布前,对2023年度的文献进行补充检索。

证据筛选及数据提取:负责每个临床问题的证据评价组成员根据题目、摘要和全文顺序逐级筛选文献,最终纳入的文献信息将根据事先设计的资料提取表进行提取。若在文献筛选和资料提取过程中出现不同意见,则共同讨论解决或咨询本指南专家委员会意见协商确定。

方法学质量评价:运用系统评价偏倚风险评价工具AMSTAR-2量表对纳入的系统评价进行方法学质量评价。运用RoB评价工具对纳入的随机对照试验进行偏倚风险评估。运用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)对队列研究或病例对照研究进行质量评价。运用QUADAS-2工具对纳入的诊断准确性试验进行质量评价。评价过程由2位成员独立完成,若意见存在分歧,则共同讨论或咨询本指南专家委员会解决。

文献纳入标准:针对某一临床问题,优先纳入证据等级较高的研究。若已有系统评价且AMSTAR-2评分结果显示其方法学质量高,则优先选用;若筛选之后发现没有系统评价,或者AMSTAR-2评分结果显示方法学质量低,则选择高质量的随机对照试验作为证据。若没有系统评价或随机对照试验时,则纳入观察性研究、病例对照研究、病例系列等。病例报告、评论、意见、会议摘要、动物研究、体外生物力学研究等不纳入本指南。

3.8 证据评价与推荐强度

采用推荐意见分级的评估、制订及评价系统(grade of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)评价各临床问题证据体的质量。GRADE证据质量分为高(A)、中(B)、低(C)和极低(D);推荐强度分为强推荐和弱推荐。在证据质量分级时,需要考虑到5个降级因素:偏倚风险、不一致性、不精确性、发表偏倚、间接性;3个升级因素:效应量大、混杂因素偏倚、剂量效应。对于缺乏相关文献证据,但经专家组投票保留的临床问题,本指南的推荐意见以良好实践声明(good practice statement, GPS)的形式呈现。

3.9 推荐意见形成

指南专家组成员基于GRADE决策表,根据证据质量、患者价值观和偏好、经济学分析和利弊平衡,通过改良德尔菲方法就推荐意见达成共识,最终共形成19条推荐意见。

3.10 指南外审

本指南在发布前进行了同行评议,回收专家反馈意见后由指南项目组对推荐意见进行完善修改。

3.11 指南发布与更新

本指南全文发布在《中华骨与关节外科杂志》。同时,本指南项目组计划每2~3年依据国际指南更新流程对本指南进行更新。

3.12 指南实施与传播

指南出版后,项目组将持续做好指南的传播和推广工作:①在相关学术会议中介绍和传播;②有计划地在全国范围内进行推广;③指南项目组成员将撰写与本指南相关的文章在期刊上发表;④将指南解读发表在中文相关领域期刊上,同时在相关网站进行宣传;⑤了解指南的应用与传播情况,评价本指南实施后对实际临床决策的影响。

附:《腰椎融合内固定术患者骨质疏松相关并发症预防指南(2024)》项目组成员

指导委员会(按姓氏拼音排序)

海涌 首都医科大学附属北京朝阳医院
姜建元 复旦大学附属华山医院
李危石 北京大学第三医院
刘海鹰 北京大学人民医院
王征 中国人民解放军总医院第四医学中心
杨惠林 苏州大学附属第一医院
詹思延 北京大学
章振林 上海交通大学医学院附属第六人民医院
仇建国 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院

方法学专家

詹思延 北京大学
陈耀龙 兰州大学

指南专家组(按姓名汉语拼音排序)

陈博来 广东省中医院
陈允震 山东大学齐鲁医院
程黎明 同济大学附属同济医院
高梁斌 中山大学孙逸仙纪念医院
高延征 河南省人民医院
海涌 首都医科大学附属北京朝阳医院
贺宝荣 西安市红会医院
姜建元 复旦大学附属华山医院
孔清泉 四川大学华西医院

李波 贵州省人民医院
李淳德 北京大学第一医院
李方财 浙江大学医学院附属第二医院
李锋 华中科技大学同济医学院附属同济医院
李危石 北京大学第三医院
梁裕 上海交通大学医学院附属瑞金医院
刘宝戈 首都医科大学附属北京天坛医院
刘波 首都医科大学附属北京积水潭医院
刘海鹰 北京大学人民医院
刘宏建 郑州大学第一附属医院
陆声 云南省第一人民医院
罗卓荆 空军军医大学西京医院
吕飞舟 复旦大学附属华山医院
马学晓 青岛大学附属医院
孟斌 苏州大学附属第一医院
申才良 安徽医科大学第一附属医院
唐海 首都医科大学附属北京友谊医院
王炳武 潍坊市人民医院
王欢 中国医科大学附属盛京医院
王征 中国人民解放军总医院第四医学中心
徐建广 上海交通大学医学院附属第六人民医院
许卫红 福建医科大学附属第一医院
闫景龙 哈尔滨医科大学附属第二医院
杨操 华中科技大学同济医学院附属协和医院
杨惠林 苏州大学附属第一医院
杨强 天津市天津医院
张忠民 南方医科大学南方医院
章振林 上海交通大学医学院附属第六人民医院
仇建国 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院
赵杰 上海交通大学医学院附属第九人民医院
朱庆三 吉林大学中日联谊医院
朱泽章 南京大学医学院附属鼓楼医院

证据评价组

邹达 北京大学第三医院
褚红玲 北京大学第三医院
吴守媛 兰州大学
孙雅佳 兰州大学
范东伟 北京大学第三医院
赵建靓 北京大学
林安琪 北京大学
韩耕愚 北京大学第三医院
赵祎 北京大学第三医院
周思宇 北京大学第三医院
尚泽森 北京大学第三医院

执笔作者

邹达 北京大学第三医院
范东伟 北京大学第三医院

【利益冲突】所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Lafian AM, Torralba KD. Lumbar spinal stenosis in older adults[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2018, 44(3): 501-512.
- [2] Zou D, Jiang S, Zhou S, et al. Prevalence of osteoporosis in patients undergoing lumbar fusion for lumbar degenerative diseases: a combination of dxa and hounsfield units[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45(7): e406-e410.
- [3] Ogiri M, Nishida K, Park H, et al. Systematic literature review and meta-analysis on the clinical outcomes of spine surgeries in patients with concurrent osteoporosis[J]. *Spine Surg Relat Res*, 2023, 7(3): 200-210.
- [4] Bjerke BT, Zarrabian M, Aleem IS, et al. Incidence of osteoporosis-related complications following posterior lumbar fusion[J]. *Global Spine J*, 2018, 8(6): 563-569.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及"健康骨骼"专项行动结果发布[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(4): 317-318.
- [6] Wagner SC, Formby PM, Helgeson MD, et al. Diagnosing the undiagnosed: osteoporosis in patients undergoing lumbar fusion[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41(21): e1279-e1283.
- [7] 潘群龙, 俞海明, 陈志钦, 等. 腰椎退行性疾病患者骨质疏松诊疗情况[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(12): 1820-1824.
- [8] Jain N, Labaran L, Phillips FM, et al. Prevalence of osteoporosis treatment and its effect on post-operative complications, revision surgery and costs after multi-level spinal fusion[J]. *Global Spine J*, 2022, 12(6): 1119-1124.
- [9] Park MK, Kim KT, Bang WS, et al. Risk factors for cage migration and cage retropulsion following transforaminal lumbar interbody fusion[J]. *Spine J*, 2019, 19(3): 437-447.
- [10] Wu H, Shan Z, Zhao F, et al. Poor bone quality, multilevel surgery, and narrow and tall cages are associated with intraoperative endplate injuries and late-onset cage subsidence in lateral lumbar interbody fusion: a systematic review[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2022, 480(1): 163-188.
- [11] Schreiber JJ, Hughes AP, Taher F, et al. An association can be found between hounsfield units and success of lumbar spine fusion[J]. *HSS J*, 2014, 10(1): 25-29.
- [12] Zou D, Muheremu A, Sun Z, et al. Computed tomography Hounsfield unit-based prediction of pedicle screw loosening after surgery for degenerative lumbar spine disease[J]. *J Neurosurg Spine*, 2020, 3: 1-6.
- [13] Duan PG, Mummaneni PV, Rivera J, et al. The association between lower Hounsfield units of the upper instrumented vertebra and proximal junctional kyphosis in adult spinal deformity surgery with a minimum 2-year follow-up[J]. *Neurosurg Focus*, 2020, 49(2): e7.
- [14] Meredith DS, Schreiber JJ, Taher F, et al. Lower preoperative Hounsfield unit measurements are associated with adjacent segment fracture after spinal fusion[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2013, 38(5): 415-418.
- [15] 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(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573-611.
- [16] 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.
- [17] Sardar ZM, Coury JR, Cerpa M, et al. Best practice guidelines for assessment and management of osteoporosis in adult patients undergoing elective spinal reconstruction[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2022, 47(2): 128-135.
- [18] Bergh C, Söderpalm AC, Brisby H. Preoperative dual-energy X-ray absorptiometry and FRAX in patients with lumbar spinal stenosis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 253.
- [19] Burch S, Feldstein M, Hoffmann PF, et al. Prevalence of poor bone quality in women undergoing spinal fusion using biomechanical-ct analysis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41(3): 246-252.
- [20] Chin DK, Park JY, Yoon YS, et al. Prevalence of osteoporosis in patients requiring spine surgery: incidence and significance of osteoporosis in spine disease[J]. *Osteoporos Int*, 2007, 18(9): 1219-1224.
- [21] Bao J, Zou D, Li W. Characteristics of the DXA measurements in patients undergoing lumbar fusion for lumbar degenerative diseases: a retrospective analysis of over 1000 patients[J]. *Clin Interv Aging*, 2021, 16: 1131-1137.
- [22] Pickhardt PJ, Pooler BD, Lauder T, et al. Opportunistic screening for osteoporosis using abdominal computed tomography scans obtained for other indications[J]. *Ann Intern Med*, 2013, 158(8): 588-595.
- [23] Zou D, Li W, Deng C, Du G, et al. The use of CT Hounsfield unit values to identify the undiagnosed spinal osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases[J]. *Eur Spine J*, 2019, 28(8): 1758-1766.
- [24] Zou D, Li W, Xu F, et al. Use of Hounsfield units of S1 body to diagnose osteoporosis in patients with lumbar degenerative diseases[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 46(5): e6.
- [25] Choi MK, Kim SM, Lim JK. Diagnostic efficacy of Houn-

- sfield units in spine CT for the assessment of real bone mineral density of degenerative spine: correlation study between T-scores determined by DEXA scan and Hounsfield units from CT[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2016, 158(7): 1421-1427.
- [26] St Jeor JD, Jackson TJ, Xiong AE, et al. Osteoporosis in spine surgery patients: what is the best way to diagnose osteoporosis in this population? [J]. *Neurosurg Focus*, 2020, 49(2): e4.
- [27] Kim KJ, Kim DH, Lee JI, et al. Hounsfield units on lumbar computed tomography for predicting regional bone mineral density[J]. *Open Med (Wars)*, 2019, 14: 545-551.
- [28] Deshpande N, Hadi MS, Lillard JC, et al. Alternatives to DEXA for the assessment of bone density: a systematic review of the literature and future recommendations[J]. *J Neurosurg Spine*, 2023, 38(4): 436-445.
- [29] Zaidi Q, Danisa OA, Cheng W. Measurement techniques and utility of hounsfield unit values for assessment of bone quality prior to spinal instrumentation: a review of current literature[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2019, 44(4): e239-e244.
- [30] Zou D, Ye K, Tian Y, et al. Characteristics of vertebral CT Hounsfield units in elderly patients with acute vertebral fragility fractures[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(5): 1092-1097.
- [31] Ye K, Zou D, Zhou F, et al. Low vertebral CT Hounsfield units: a risk factor for new osteoporotic vertebral fractures after the treatment of percutaneous kyphoplasty[J]. *Arch Osteoporos*, 2022, 17(1): 137.
- [32] 谭安芬, 曾雪晴, 王玲, 等. QCT和DXA对腰椎骨质疏松症检出率的Meta分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(10): 1434-1441.
- [33] Expert Panel on Musculoskeletal Imaging; Yu JS, Krishna NG, et al. ACR appropriateness criteria® osteoporosis and bone mineral density: 2022 update[J]. *J Am Coll Radiol*, 2022, 19(11S): S417-S432.
- [34] Pu HY, Chen Q, Huang K, et al. Forearm T-score as a predictor of cage subsidence in patients with degenerative lumbar spine disease following posterior single-segment lumbar interbody fusion[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 1058.
- [35] Zou D, Sun Z, Zhou S, et al. Hounsfield units value is a better predictor of pedicle screw loosening than the T-score of DXA in patients with lumbar degenerative diseases[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(5): 1105-1111.
- [36] Xie F, Yang Z, Tu Z, et al. The value of Hounsfield units in predicting cage subsidence after transforaminal lumbar interbody fusion[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1): 882.
- [37] Sakai Y, Takenaka S, Matsuo Y, et al. Hounsfield unit of screw trajectory as a predictor of pedicle screw loosening after single level lumbar interbody fusion[J]. *J Orthop Sci*, 2018, 23(5): 734-738.
- [38] Zhou J, Yuan C, Liu C, et al. Hounsfield unit value on CT as a predictor of cage subsidence following stand-alone oblique lumbar interbody fusion for the treatment of degenerative lumbar diseases[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 960.
- [39] 周晶, 周蕾, 刘超, 等. 椎体CT值预测单纯斜外侧椎间融合术后融合器下沉[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2021, 35(11): 1449-1456.
- [40] Guha D, Mushlin HM, Muthiah N, et al. Computed tomography hounsfield units as a predictor of reoperation and graft subsidence after standalone and multilevel lateral lumbar interbody fusion[J]. *World Neurosurg*, 2022, 161: e417-e426.
- [41] St Jeor JD, Jackson TJ, Xiong AE, et al. Average lumbar hounsfield units predicts osteoporosis-related complications following lumbar spine fusion[J]. *Global Spine J*, 2022, 12(5): 851-857.
- [42] Kim HJ, Dash A, Cunningham M, et al. Patients with abnormal microarchitecture have an increased risk of early complications after spinal fusion surgery[J]. *Bone*, 2021, 143: 115731.
- [43] Ehresman J, Ahmed AK, Lubelski D, et al. Vertebral bone quality score and postoperative lumbar lordosis associated with need for reoperation after lumbar fusion[J]. *World Neurosurg*, 2020, 140: e247-e252.
- [44] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update [J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(Suppl 1): 1-46.
- [45] Laurent MR, Goemaere S, Verroken C, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in adults: consensus recommendations from the belgian bone club[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 908727.
- [46] Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. algorithm for the use of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis, assessment and follow-up of treatment for osteoporosis [J]. *Adv Ther*, 2019, 36(10): 2811-2824.
- [47] Nishizawa Y, Miura M, Ichimura S, et al. Executive summary of the Japan Osteoporosis Society guide for the use of bone turnover markers in the diagnosis and treatment of os-

- teoporosis (2018 Edition)[J]. Clin Chim Acta, 2019, 498: 101-107.
- [48] Strugnell SA, Sprague SM, Ashfaq A, et al. Rationale for raising current clinical practice guideline target for serum 25-hydroxyvitamin d in chronic kidney disease[J]. Am J Nephrol, 2019, 49(4): 284-293.
- [49] 吴浩, 何兴, 王凯. 骨水泥固定融合治疗腰椎退行性疾病合并骨质疏松效果研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(6): 530-533.
- [50] 程良才, 张文聪, 王志旭. 椎弓根钉内固定加骨水泥灌注椎体成形治疗老年退行性腰椎疾病的临床疗效研究[J]. 中国医药科学, 2020, 10(6): 255-258.
- [51] 冯靖. 骨质疏松条件下四种椎弓根螺钉的稳定性比较及临床应用研究[D], 2014.
- [52] 孔祥瑞, 刘德政, 刘海峰, 等. 骨质疏松腰椎退行性疾病的手术治疗分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(4): 121-123.
- [53] 侯广原, 张继学, 张志军, 等. 骨水泥强化椎弓根螺钉内固定治疗伴骨质疏松腰椎退行性疾病的1年随访[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(6): 878-883.
- [54] 黄超. 骨水泥螺钉治疗老年腰椎滑脱患者疗效分析[D], 2020.
- [55] 李晖, 彭丹. 骨水泥强化椎弓钉治疗骨质疏松胸腰椎退行性病[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(23): 2150-2154.
- [56] 孙浩林, 李淳德, 李绪文, 等. 多孔中空椎弓根螺钉骨水泥加强固定治疗合并骨质疏松症的腰椎退行性变侧凸[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(2): 256-261.
- [57] 唐永超, 梁德, 陈博来, 等. 骨水泥钉道强化与否治疗伴骨质疏松的单节段腰椎退行性疾病的临床对照研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2017, 27(12): 1092-1098.
- [58] 王科, 路琪, 陆锡平. 骨水泥强化椎弓根螺钉内固定治疗骨质疏松伴腰椎退行性疾病效果及影响因素分析[J]. 河北医学, 2020, 26(8): 1246-1251.
- [59] 薛志兴, 周建伟, 张建中, 等. 骨水泥强化椎弓根钉内固定在老年退行性腰椎管狭窄症手术治疗中的应用[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2019, 34(1): 77-79.
- [60] 杨红军, 苏高建, 冯智海, 等. 新型骨水泥椎弓根螺钉内固定系统治疗重度骨质疏松腰椎退行性变疾病的临床研究[J]. 中国骨与关节杂志, 2019, 8(9): 703-708.
- [61] 吴志彬, 刘宏建, 尚国伟, 等. 骨水泥强化与常规椎弓根螺钉固定治疗老年退行性腰椎疾病的比较[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(10): 983-989.
- [62] Tang YC, Guo HZ, Guo DQ, et al. Effect and potential risks of using multilevel cement-augmented pedicle screw fixation in osteoporotic spine with lumbar degenerative disease[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2020, 21(1): 274.
- [63] 谢炎秋, 罗国华, 甘俊松. 老年骨质疏松腰椎不稳患者腰椎融合术中使用骨水泥强化空心椎弓根钉和普通椎弓根钉的效果对比[J]. 中外医学研究, 2021, 19(17): 43-45.
- [64] 肖夏. 可注射水泥螺钉联合360°椎间融合治疗老年人椎间失稳并腰椎管狭窄症的疗效分析[D], 2020.
- [65] Wang W, Liu C, Li J, et al. Comparison of the fenestrated pedicle screw and conventional pedicle screw in minimally percutaneous fixation for the treatment of spondylolisthesis with osteoporotic spine[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2019, 183: 105377.
- [66] Mo GY, Guo HZ, Guo DQ, et al. Augmented pedicle trajectory applied on the osteoporotic spine with lumbar degenerative disease: mid-term outcome[J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 170.
- [67] Janssen I, Ryang YM, Gempt J, et al. Risk of cement leakage and pulmonary embolism by bone cement-augmented pedicle screw fixation of the thoracolumbar spine[J]. Spine J, 2017, 17(6): 837-844.
- [68] Erdem MN, Karaca S, Sari S, et al. Application of cement on strategic vertebrae in the treatment of the osteoporotic spine[J]. Spine J, 2017, 17(3): 328-337.
- [69] 邹达, 李危石, 陈仲强, 等. 椎体CT值在腰椎短节段内固定术后螺钉松动预测中的应用[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(5): 447-455.
- [70] Cho JH, Hwang CJ, Kim H, et al. Effect of osteoporosis on the clinical and radiological outcomes following one-level posterior lumbar interbody fusion[J]. J Orthop Sci, 2018, 23(6): 870-877.
- [71] Formby PM, Kang DG, Helgeson MD, et al. Clinical and radiographic outcomes of transforaminal lumbar interbody fusion in patients with osteoporosis[J]. Global Spine J, 2016, 6(7): 660-664.
- [72] 尚泽森, 邹达, 赵祎, 等. 骨质疏松症患者后路腰椎椎间融合术后融合器下沉的危险因素分析: 前瞻性队列研究[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2022, 15(9): 656-661.
- [73] Pisano AJ, Fredericks DR, Steelman T, et al. Lumbar disc height and vertebral Hounsfield units: association with interbody cage subsidence[J]. Neurosurg Focus, 2020, 49(2): E9.
- [74] Kotheeranurak V, Jitpakdee K, Lin GX, et al. Subsidence of interbody cage following oblique lateral interbody fusion: an analysis and potential risk factors[J]. Global Spine J, 2023, 13(7): 1981-1991.
- [75] Zhao L, Xie T, Wang X, et al. Clinical and radiological evaluation of cage subsidence following oblique lumbar interbody fusion combined with anterolateral fixation[J].

- BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 214.
- [76] 曾忠友, 方向前, 马维虎, 等. 腰椎斜外侧椎间融合术中终板损伤的原因分析[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(17): 1144-11454.
- [77] 沈鲲, 李杰, 程劲. 腰椎退行性病变行 TLIF 术后融合器下沉情况及影响因素 Logistic 回归分析[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(3): 359-361.
- [78] Yao YC, Chou PH, Lin HH, et al. Risk factors of cage subsidence in patients received minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2020, 45(19): e1279-e1285.
- [79] Jones C, Okano I, Salzmann SN, et al. Endplate volumetric bone mineral density is a predictor for cage subsidence following lateral lumbar interbody fusion: a risk factor analysis[J]. Spine J, 2021, 21(10): 1729-1737.
- [80] 沈俊宏, 王建, 刘超, 等. 斜外侧腰椎间融合术治疗退变腰椎疾病的并发症和早期临床结果[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(5): 397-404.
- [81] Ran L, Xie T, Zhao L, et al. Low Hounsfield units on computed tomography are associated with cage subsidence following oblique lumbar interbody fusion (OLIF)[J]. Spine J, 2022, 22(6): 957-964.
- [82] Hiyama A, Sakai D, Katoh H, et al. Comparative study of cage subsidence in single-level lateral lumbar interbody fusion[J]. J Clin Med, 2022, 11(5): 1374.
- [83] Huang RC, Khan SN, Sandhu HS, et al. Alendronate inhibits spine fusion in a rat model[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30(22): 2516-2522.
- [84] Takahata M, Ito M, Abe Y, et al. The effect of anti-resorptive therapies on bone graft healing in an ovariectomized rat spinal arthrodesis model[J]. Bone, 2008, 43(6): 1057-1066.
- [85] Fatima N, Massaad E, Hadzipasic M, et al. Assessment of the efficacy of teriparatide treatment for osteoporosis on lumbar fusion surgery outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurg Rev, 2021, 44(3): 1357-1370.
- [86] Fretes N, Vellios E, Sharma A, et al. Radiographic and functional outcomes of bisphosphonate use in lumbar fusion: a systematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. Eur Spine J, 2020, 29(2): 272-281.
- [87] Mei J, Song X, Guan X, et al. Postoperative bisphosphonate do not significantly alter the fusion rate after lumbar spinal fusion: a meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 284.
- [88] Buerba RA, Sharma A, Ziino C, et al. Bisphosphonate and teriparatide use in thoracolumbar spinal fusion: a systematic review and meta-analysis of comparative studies[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2018, 43(17): e1014-e1023.
- [89] Ide M, Yamada K, Kaneko K, et al. Combined teriparatide and denosumab therapy accelerates spinal fusion following posterior lumbar interbody fusion[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2018, 104(7): 1043-1048.
- [90] Tani S, Ishikawa K, Kudo Y, et al. The effect of denosumab on pedicle screw fixation: a prospective 2-year longitudinal study using finite element analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 219.
- [91] Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2016, 375(16): 1532-1543.
- [92] Freemantle N, Satram-Hoang S, Tang ET, et al. Final results of the DAPS (denosumab adherence preference satisfaction) study: a 24-month, randomized, crossover comparison with alendronate in postmenopausal women[J]. Osteoporos Int, 2012, 23(1): 317-326.
- [93] Karlsson L, Lundkvist J, Psachoulia E, et al. Persistence with denosumab and persistence with oral bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a retrospective, observational study, and a meta-analysis[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(10): 2401-2411.
- [94] Durden E, Pinto L, Lopez-Gonzalez L, et al. Two-year persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in a commercially insured population in the United States[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1): 22.
- [95] Modi A, Sajjan S, Insinga R, et al. Frequency of discontinuation of injectable osteoporosis therapies in US patients over 2 years[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(4): 1355-1363.
- [96] Morley J, Moayeri A, Ali L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(3): 533-545.
- [97] Lin SY, Chen YM, Chen WJ, et al. Treatment patterns of long-dose-interval medication for persistent management of osteoporosis in Taiwan[J]. Arch Osteoporos, 2022, 17(1): 94.
- [98] Kim SJ, Cho YJ, Lee DW. Patients' first-year adherence to different anti-osteoporotic therapy after hip fractures[J]. Injury, 2021, 52(6): 1506-1510.
- [99] Kim SJ, Kim JW, Lee DW. Denosumab versus zoledronic acid in elderly patients after hip fracture[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2022, 30(3): 10225536221147082.
- [100] Wang Q, Yu Q, Zeng P, et al. Efficacy and safety of annual

- infusion of zoledronic acid and weekly oral alendronate in the treatment of primary osteoporosis: a meta-analysis[J]. J Clin Pharmacol, 2023, 63(4): 455-465.
- [101] 韩耕愚, 樊喆羽, 岳立豪, 等. 腰椎后路融合术后早期使用支具对患者临床结局影响的meta分析[J]. 中华骨科杂志, 2023, 43(7): 445-451.
- [102] Pieroh P, Spiegl UJA, Völker A, et al. Spinal orthoses in the treatment of osteoporotic thoracolumbar vertebral fractures in the elderly: a systematic review with quantitative quality assessment[J]. Global Spine J, 2023, 13(1): 59S-72S.
- [103] Röllinghoff M, Schlüter-Brust K, Groos D, et al. Mid-range outcomes in 64 consecutive cases of multilevel fusion for degenerative diseases of the lumbar spine[J]. Orthop Rev (Pavia), 2010, 2(1): e3.
- [104] Bokov A, Bulkin A, Aleynik A, et al. Pedicle screws loosening in patients with degenerative diseases of the lumbar spine: potential risk factors and relative contribution[J]. Global Spine J, 2019, 9(1): 55-61.
- [105] Bogaert L, Thys T, Depreitere B, et al. Rehabilitation to improve outcomes of lumbar fusion surgery: a systematic review with meta-analysis[J]. Eur Spine J, 2022, 31(6): 1525-1545.
- [106] Madera M, Brady J, Deily S, et al. The role of physical therapy and rehabilitation after lumbar fusion surgery for degenerative disease: a systematic review[J]. J Neurosurg Spine, 2017, 26(6): 694-704.
- [107] 孟斌, 程黎明, 海涌, 等. 骨科急性骨丢失防治专家共识[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2021, 14(7): 577-583.
- [108] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制定/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703.
- 【收稿日期:2024-4-13】
【本文编辑:孙维】

公告与免责声明

本指南仅包括基于专家临床经验和临床研究结果的建议,不是制定医疗实践决定的唯一准则,不应被用作惩戒医师的法规依据。本指南大部分陈述和建议均严格依据循证医学证据进行构建,部分缺乏充分循证医学证据支撑的内容主要参考专家的意见。本指南不包含未表达或隐含的内容,同时也不保证适用于各种特殊目的。所涉及内容不承担医患双方及任何第三方依据本指南制定及履行过程中的任何决定所产生的任何损失的赔偿责任。本指南也不赋予医患双方依据本指南提供的医疗建议所引发的使用者与患者或使用者与任何其他他人构成医患法律纠纷处理的法律地位。