

ic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* soft tissue infection among medically underserved patients[J]. Arch surg, 2004, 139(9):947-953.

[20] Clark NC, Weigel LM, Patel JB, et al. Comparison of Tn1546 like elements in vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* isolate from Michigan and Pennsylvania [J]. Antimicrob Agen Chemother, 2005, 49(1):470-472.

[21] Mlynarczyk A, Mlynarczyk G, Luczak M. Conjugative transfer of glycopeptide and macrolide resistant genes among enterococci and from *Enterococcus faecalis* to *Staphylococcus aureus* [J]. Med Dosw Mikrobiol, 2002, 54(1):21-28.

[22] Severin A, Tabei K, Tenover F. High level oxacillin and vancomycin resistance and altered cell wall composition in *Staphylococcus aureus* carrying the staphylococcal mecA and the enterococcal vanA gene complex[J]. J Biol Chem, 2004, 279(5):3398-3407.

[23] 朱以军, 李向阳. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药机制及检测[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(1):26-31.

[24] Martin KS, Zhao Q, Ko TP, et al. Crystal Structures of the BlaI Repressor from *Staphylococcus aureus* and Its Complex with DNA: Insights into Transcriptional Regulation of the bla and mec Operons[J]. Journal of Bacteriology, 2005, 187(5):1833-1844.

[25] Cai L, Kong F, Wang Q, et al. A new multiplex PCR-based reverse line-blot hybridization(mPCR/RLB) assay for rapid staphylococcal cassette chromosome mec(SCC-mec) typing [J]. J Med Microbiol, 2009, 58(8):1045-1057.

[26] International Working Group on the Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome Elements (IWG-SCC). Classification of Staphylococcal Cassette Chromosome mec(SCCmec): Guidelines for Reporting Novel SCC-mec Elements [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2009, 53(12):4961-4967.

[27] Feng Y, Chen CJ, Su LH, et al. Evolution and pathogenesis of *Staphylococcus aureus*: lesson learned from genotyping and comparative genomics [J]. FEMS Microbiol Rev, 2008, 32(1):23-37.

[28] Nikaido H. Antibiotic resistance caused by Gram-negative multi-drug efflux pumps [J]. Clin Infect Dis, 1998, 27(5):356-358.

[29] Paulsen IT. Multidrug efflux pumps and resistance: regulation and evolution [J]. Curr Opin Microbiol, 2003, 6(5):446-451.

[30] Putman M, van Veen HW, Konings WN. Molecular properties of bacterial multidrug transporters [J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2000, 64(4):672-693.

[31] Noguchi N, Suwa J, Narui K, et al. Susceptibilities to antiseptic agents and distribution of antiseptic resistance genes qacA/B and smr of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated in Asia drug 1998 and 1999 [J]. J Med Microbiol, 2005, 54(6):557-565.

[32] 朱永强. 2004~2010 年上海地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌携带耐消毒剂基因 qacA/B 情况及动态分 [J]. 中国药物与临床, 2011, 11(6):678-680.

[33] Wang JT, Sheng WH, Wang JL, et al. Longitudinal analysis of chlorhexidine susceptibilities of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a teaching hospital in Taiwan [J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(3):514-517.

(收稿日期:2012-05-14 修回日期:2012-11-13)

经皮椎体成形术与经皮椎体后凸成形术治疗脊柱 多发性骨髓瘤

许万堂 综述, 何剑锋 审校(重庆市南川区人民医院骨科 408400)

【关键词】 多发性骨髓瘤; 经皮椎体成形术; 经皮椎体后凸成形术
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.01.038 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)01-0078-03

多发性骨髓瘤(multiple myeloma, MM)系血液系统的一种恶性肿瘤, 主要以老年人多见, MM 主要损害骨质, 造成溶骨, 若脊柱受到侵害时, 常表现为腰背部疼痛, 且大多数患者疼痛剧烈, 难以忍受^[1]。目前多发性骨髓瘤的治疗大多数以内科化疗为主^[2], 随着外科技术的不断发展, 微创治疗的日益兴盛, 经皮椎体成形术及经皮椎体后凸成形术的日渐成熟, 现已应用于治疗脊柱多发性骨髓瘤上, 且有不少成功的案例, 现综述如下。

1 经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)

经皮椎体成形术(Percutaneous vertebroplasty, PVP)是法国放射科医生 Galibert 和 Deramond 发明的手术方法^[3], 俗称骨水泥注射治疗, 在影像系统的辅助下, 在局部麻醉下, 通过皮肤和椎弓根用较细的骨穿针插入骨折椎体, 向椎体注射医用骨水泥(通常为聚甲基丙烯酸甲酯), 数分钟后, 骨水泥凝固。

PVP 术无须切开皮肤, 仅穿刺针大小的伤口, 且手术过程中出血少, 整个手术一般控制在 1 h 之内。

根据目前的研究认为, PVP 术的治疗原理主要有以下 3 个方面: 首先是机械稳定, 即骨水泥稳定和加固了椎体, 像黏合剂一样将骨折部分黏合在一起, 使其固定, 这样防止了骨折部位的相对运动对末梢神经造成的刺激, 从而达到了止痛的作用。许多体外实验已经证实椎体内注射骨水泥后能增加骨折部位的强度^[4], 邓忠良等^[5]报道, 即便注射 0.5 mL 少量的骨水泥, 也可以起到止痛作用。其次是温度损伤止痛, PMMA 在聚合过程中, 最高温度可达 122 ℃, 这足以对组织造成损伤, 从而摧毁“疼痛感受器”和周围肿瘤组织。基于此, PMMA 产热造成神经末梢热损伤就被认为可能是止痛的机制。还有就是化学作用, 虽然甲基丙烯酸甲酯(methylmethacrylate, MMA)

是有毒性的^[6],但有人认为骨水泥的毒性作用也可杀伤肿瘤细胞。

PVP 的绝对禁忌证为硬膜外脓肿、败血症、椎体骨髓炎、椎间盘炎、凝血功能异常、严重的心肺疾病、椎体骨折引起严重的脊髓压迫症状等^[7]。但也有学者认为脊髓压迫症状不应视为绝对禁忌证,因为 PVP 虽然不能延缓脊髓受压所致的瘫痪,但是可以减轻疼痛,避免长期卧床,减少长期卧床的并发症,提高生存质量^[8]。PVP 相对禁忌证为急性椎体骨折及椎体高度的完全丧失^[7]。

2 经皮椎体后凸成形术

经皮脊柱后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是在 PVP 的基础上发展而来的^[9],与 PVP 的主要区别为在穿刺成功后,利用可扩张球囊抬升终板,从而恢复椎体的高度,然后在球囊扩张形成的空腔中注射骨水泥,从而达到稳定的作用。这样骨折椎体被固定并恢复原有或近似原有的高度,从而纠正脊柱畸形,使其尽可能达到正常的脊柱生理弯曲程度,这样使患者疼痛等症状得到较大程度的缓解。

PKP 与 PVP 相比具有以下优点:(1)PKP 由于扩张气囊的作用可以较 PVP 更大程度地恢复骨折椎体的原有高度,有研究表明 PKP 可以使骨折椎体恢复原有 97% 的高度,而 PVP 只能恢复 30% 左右^[9];(2)PKP 相比 PVP 还可以更好地增加椎体的稳定性;(3)PKP 是在球囊扩张骨折椎体后注射骨水泥的,这样注入骨水泥时所需的压力就很小,而且膨胀的气囊可以压缩骨小梁而封闭骨水泥渗漏的潜在通道,这样相比 PVP, PKP 发生骨水泥的渗漏的可能性大大降低^[10]。当然 PKP 与 PVP 相比也存在一些缺点和不足,包括费用昂贵、球囊扩张时患者有时有剧烈疼痛,手术时间相对较长及手术时所需显影剂对患者来说有过敏的可能等。

PKP 在治疗椎体肿瘤方面的适应证与 PVP 相似,主要包括肿瘤瘤破坏椎体引起局部剧烈疼痛和新鲜的椎体病理性压缩骨折等。PKP 的禁忌证也与 PVP 相似,还包括妊娠、显影对比剂过敏、椎体粉碎性骨折、成骨性病变等^[11]。

目前两种方法都广泛在临床上应用,并都取得了令人满意的临床效果,对骨质疏松性骨折的疼痛缓解率在 90% 以上,肿瘤性骨折疼痛缓解率在 85% 以上,90% 以上的患者术后 2 d 下床活动。但 Diamond 等^[12]在一项前瞻性非随机研究中,比较 55 例接受了椎体成形术的患者和 24 例拒绝做椎体成形术的患者,虽然在 24 h 内接受手术的患者疼痛缓解明显,但在 6 周后,手术者和非手术者之间身体功能没有明显差异,疼痛缓解差异性不明显。然而,在这项研究中,拒绝手术的患者对手术的偏见性对结果的影响可能性较大。

3 多发性骨髓瘤

多发性骨髓瘤患者 79% 临床表现为疼痛,常见部位为背、腰骶部和胸肋骨,若为局部突然剧痛和压痛往往提示病理性骨折^[13],传统治疗方案主要为化疗及放疗,在治疗过程中患者可能出现感染、骨骼损害、高钙血症等一系列的并发症^[14]。目前随着治疗技术的不断发展,出现了放射性核素治疗、靶向治疗、干细胞移植等新疗法^[15-17],且效果令人欣慰。但不管哪种内科治疗方案,在治疗过程中,患者常常需忍受剧烈的骨痛,即使内科治疗效果明显,由于骨痛,患者的生存质量也受到严重的影响。以前,对于多发性骨髓瘤患者所出现的疼痛,常用镇痛药物,止痛效果随时间和病情的进展会大大减低,此外,对于溶骨及骨质疏松的治疗也仅限于常规强化骨质和促进骨质生长。现今,由于骨科微创手术的发展,多发性骨髓瘤患者也逐渐接

受外科治疗。

4 治 疗

PVP 术最开始设计时是针对脊柱肿瘤的治疗^[18],后发现治疗脊柱压缩性骨折效果令人满意,遂逐渐被发展和应用。李西城和郭卫^[19]提出外科治疗多发性骨髓瘤的前提应为微创治疗,其手术适应证应严格把握,包括:(1)其他方法难以治疗的疼痛;(2)伴有神经压迫症状;(3)预防和治疗病理性骨折;(4)局部病灶巨大,并且造成严重的功能障碍;(5)原发灶不明确的单发椎体骨髓瘤。利用经皮椎体成形术及经皮椎体后凸成形术治疗脊柱多发性骨髓瘤,首先应通过检查如 MRI 等确定患者疼痛的具体位置,以及椎体破坏的程度,看有无椎体压缩及多个阶段的侵害,严格把握手术指征。对于节段破坏明显,无明显椎体压缩或者为陈旧性的椎体压缩性骨折的患者可采用 PVP 术,对于发现有新鲜病理性骨折,且严重影响脊柱生理功能时可考虑采用 PKP 术,但治疗的目的是主要为稳定脊柱,防止进一步压缩及塌陷,最重要的还是止痛,提高患者的生活质量,帮助其更好地进行内科治疗。

5 结 论

5.1 Galibert 等^[3]首先应用 PVP 技术治疗椎体血管瘤,且取得满意的效果,20 世纪 90 年代,PVP 术开始应用于骨质疏松椎体压缩性骨折的治疗上,结果也是令人欣慰。随着技术不断的发展,近几年该技术发展迅猛。PVP 术能有效增加椎体强度,缓解疼痛症状。PKP 术是 20 世纪 90 年代末期发展起来的,是椎体成形术与球囊扩张血管成形术结合的产物^[9]。其对新鲜的压缩性骨折能恢复椎体高度,加强椎体强度,止痛,防止脊柱椎体进一步压缩。目前,骨水泥填充物在凝固中能产生 100 ℃ 左右高热,在注入椎体后产生的热量可以杀死肿瘤细胞,从而达到止痛的作用。此外,PKP 术时,在球囊扩张椎体时,压迫周围血管、神经也能达到止痛的作用。

5.2 对于骨质疏松等导致病理性骨折导致的腰背部疼痛治疗有效,张音和潘骏^[20]研究发现,16 例 MM 合并脊柱骨折的患者采用 MM 治疗后,疼痛效果明显改善,患者生活质量提高。何帮剑和童培建^[21]对 10 例 MM 患者采用 PKP 治疗效果也让人欣慰。陈杰等^[22]除对脊柱骨折采取外科治疗外,对于四肢及骨盆有病变的 MM 患者采用外科干预后,患者术前疼痛也明显缓解。由此可以看出,对于 MM 患者合并骨质破坏和出现疼痛时,外科治疗不失为一种较为理想的方法,其实外科治疗的目的不在于完全清除病灶,主要的是缓解患者疼痛,使其更好地承受化疗,提高生活质量。

5.3 有学者指出^[23],在多发性骨髓瘤外科治疗上,尤其是 PVP 和 PKP 术治疗脊柱多发性骨髓瘤,对患者生存期的影响不大,也就是说,对于多发性骨髓瘤患者,接受手术及非手术,其生存期限无明显延长,但从近期临床效果研究上来看,其疼痛指数及生活质量有明显的改善。

经皮椎体成形术及经皮椎体后凸成形术从最初用于治疗颈椎血管瘤产生,后逐渐发展并广泛应用于治疗骨质疏松椎体压缩性骨折上,效果令人满意,并越来越多地用于其他脊柱椎体疾病的治疗,Kremer 等^[24]指出 PVP 术及 PKP 术可应于治疗脊柱椎体静止期的肿瘤,应严格把握手术指征。所以经皮椎体成形术与经皮椎体后凸成形术在治疗脊柱椎体多发性骨髓瘤上前景可观,尤其是可以配合内科治疗,辅助患者能完成内科的系统治疗,减轻患者的疼痛,提高患者的生存质量。

参考文献

[1] 张之南. 血液病学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:

- 1341-1359.
- [2] 黄峻, 陆凤翔. 内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 620-623.
 - [3] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty[J]. Neurochirurgie, 1987, 33: 166-168.
 - [4] 邓忠良, 程昀, 赵大渝, 等. 经皮穿刺椎体成形术的体外力学性能研究[J]. 重庆医科大学学报, 2003, 28(2): 208-209.
 - [5] 邓忠良, 安洪, 柯珍勇, 等. 椎体严重压缩性骨折的经皮椎体成形术治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2003, 3(4): 294-296.
 - [6] Dahl OE, Garvik LJ, Lyerg T. Toxic effects of methylmethacrylate monomer on leukocytes and endothelial cells in vitro[J]. Acta orthop Scand, 1994, 65: 147-153.
 - [7] Stallmeyer MJB, Zoarski GH, obuchowski AM. Optimizing patient selection in percutaneous vertebroplasty[J]. J vasc Intery Radiol, 2003, 14: 683-696.
 - [8] Cortet B, Cotten A, Boutry N, et al. Percutaneous vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: an open prospective study[J]. J Rheumatol, 1999, 26: 2222-2228.
 - [9] Gaitanis I, Hadjipavlou AG, Katonis PG, et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of pathological vertebral compressive fractures[J]. Eur Spine J, 2005, 14: 250-260.
 - [10] Muto M, Muto E, Izzo R, et al. Vertebroplasty in the treatment of back pain Radiol Med(Torino), 2005, 109: 208-219.
 - [11] Pbillips FM, Wetzel FT, Lieberman I, et al. An in vivo comparison of the poteutial for extravertebral cement leak after vertebroplasty and kypboplasty[J]. Spine, 2002, 27: 2173-2179.
 - [12] Diamond TH, Champion B, Clark WA. Management of acute osteoporotic vertebral fractures: a nonrandomized trial comparing percutaneous vertebroplasty with conservative therapy[J]. Am J Med, 2003, 114: 257-265.
 - [13] 阮长耿, 吴德沛, 李建勇, 等. 血液病学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2004: 380-387.
 - [14] 达万明, 裴雪涛. 现代血液病学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 941-948.
 - [15] 李镜发, 邹德环. 89Sr 和 153Sm-EDTMP 治疗多发性骨转移癌止痛疗效的评价[J]. 广州医药, 2006, 37(2): 12-14.
 - [16] 陶中飞, 侯健. 多发性骨髓瘤的靶向治疗药物[J]. 世界临床药物, 2005, 26(8): 473-476.
 - [17] Attal M, Harousseau JL, Stoppa AM, et al. A prospective, randomized trial of autologous bone marrow transplantation and chemotherapy in multiple myeloma. Intergroupe Francais du Myelome[J]. N Eng J Med, 1996, 335(2): 91-97.
 - [18] Cotten A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methylmethacrylate at clinical follow-up[J]. Radiology, 1996, 200: 525-530.
 - [19] 李西成, 郭卫. 多发性骨髓瘤的手术治疗[J]. 中华外科杂志, 2004, 42(1): 48-51.
 - [20] 张音, 潘骏. 经皮穿刺椎体成形术治疗脊柱多发性骨髓瘤[J]. 浙江创伤外科杂志, 2009, 14(1): 39-40.
 - [21] 何帮剑, 童培建. 经皮椎体后凸成形术治疗老年多发性骨髓瘤[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(1): 52-53.
 - [22] 陈杰, 陶惠民. 童培建, 等. 多发性骨髓瘤的外科治疗[J]. 实用肿瘤杂志, 2007, 22(1): 40-43.
 - [23] Durr HR, Wegener B, Krodell A, et al. Multiple myeloma: surgery of the spine. Retrospective analysis of 27 patients[J]. Spine, 2002, 27(3): 320-324.
 - [24] Kremer MA, Fruin A, Larson TC, et al. Vertebroplasty in focal Pagel disease of the spine: case report[J]. J Neurosurg Spine, 2003, 99: 110-113.

(收稿日期: 2012-06-09 修回日期: 2012-11-07)

(上接第 71 页)

- Cr 水平测定对妊娠高血压综合征的价值及肾损害的评估[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(8): 855-856, 858.
- [4] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 398-421.
 - [5] 刘丽琴, 王捷, 袁仕善, 等. 胱抑素 C 与早期肾功能损害的关系[J]. 广东医学, 2010, 31(24): 3256-3258.
 - [6] 罗奇智. 联合测定孕妇尿微量蛋白及 NAG 与妊娠高血压综合征关系的前瞻性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(2): 50-52.
 - [7] 赵子环, 占时铭, 黄雅萍, 等. 妊娠期高血压疾病患者尿蛋白的形成部位的探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(8): 566-567.
 - [8] 张雪刚, 陈林芳, 沈建芳. 妊高征血清尿酸含量的临床分析[J]. 中国血液流变杂志, 2009, 19(3): 447-448.
 - [9] 曹成波, 陈峰. 高尿酸血症与妊娠高血压的关系研究[J]. 中国实用医药, 2011, 6(30): 11-112.
 - [10] 梁怡, 庞燕, 杨文建, 等. 妊娠期糖尿病患者 C 反应蛋白、血尿酸和血脂水平的临床研究[J]. 河北医药, 2011, 33(10): 1471-1472.
 - [11] 向明, 魏炳华, 董孝平. 联合检测孕妇血清尿酸和钠、氯、钙离子浓度对预测妊高征的临床意义[J]. 中国优生与遗传杂志, 2010, 18(11): 71-72.

(收稿日期: 2012-05-08 修回日期: 2012-11-09)