

·椎体强化术·  
论 著

# 体位复位结合高黏骨水泥椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效观察

杜伟 张军 张国华

**【摘要】目的** 探讨体位复位结合高黏骨水泥椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)的临床疗效。**方法** 回顾性分析2012年3月至2015年10月于我院接受治疗的单椎体OVCF病人159例,其中经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)治疗的56例病人纳入PVP组,采用经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)治疗的51例病人纳入PKP组,经体位复位结合高黏骨水泥椎体成形术治疗的52例病人纳入高黏骨水泥组,比较三组病人的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、椎体后凸Cobb角以及术后椎体高度恢复率、骨水泥渗漏率等指标。**结果** PVP组、PKP组、高黏骨水泥组病人的骨水泥渗漏率分别为14.3%、5.9%、5.8%,PVP组显著高于其他两组( $\chi^2=30.792, P=0.021; \chi^2=37.831, P=0.016$ );三组病人术后的椎体高度恢复率分别为(36.0±2.9)%、(75.0±3.3)%、(79.0±3.6)% ,PVP组显著低于其他两组( $t=3.886, P=0.012; t=3.996, P=0.008$ ) ;PKP组和高黏骨水泥组术后的Cobb角均较术前显著改善( $t=34.096, P=0.001; t=33.201, P=0.001$ ),但PVP组术后未见明显改善;三组病人术后的VAS评分均较术前评分显著改善( $P < 0.05$ )。**结论** 体位复位结合高黏骨水泥椎体成形术治疗OVCF,可以取得与PKP相近的临床疗效,因其不需使用昂贵的球囊,因而有着良好的临床推广应用前景。

**【关键词】** 脊柱骨折;骨质疏松性骨折;骨折,压缩性;椎体成形术;骨水泥成形术

**Treatment of osteoporotic vertebral compression fractures by using high viscosity bone cement combined with hyperextension body position.** DU Wei, ZHANG Jun, ZHANG Guohua. Department of Orthopaedics, Baoji Municipal Central Hospital, Baoji 721008, China

*Corresponding author:* ZHANG Jun, E-mail: bjspine@163.com

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF) by using high viscosity bone cement combined with hyperextension body position. **Methods** In this retrospective study, 159 patients were divided into PVP group, PKP group and high viscosity bone cement group (using high viscosity bone cement combined with hyperextensionbody position). The visual analogue scale (VAS) score, vertebral Cobb angle, vertebral height restoration recovery rate, and bone cement leakage rate were observed and compared to determine the effect of each group retrospectively. **Results** The bone cement leakage rate in PVP group, PKP group and high viscosity bone cement group was 14.3%, 5.9%, and 5.8% respectively, which was significantly higher in PVP group than in the rest two groups ( $\chi^2=30.792, P=0.021; \chi^2=37.831, P=0.016$ ). The vertebral height recovery rate in PVP group, PKP group and high viscosity bone cement group was (36.0±2.9)%、(75.0±3.3)% and (79.0±3.6)% respectively, which was significantly lower in PVP group than in the rest two groups ( $t=3.886, P=0.012; t=3.996, P=0.008$ ). The changes of Cobb angle in PKP group and high viscosity bone cement group were significant after operation. The postoperative VAS scores in the three groups were statistically significantly lower than those before ( $P < 0.05$  for all). **Conclusion** Postural reduction combined with high viscosity bone cement in the treatment of vertebral compression fractures, could achieve the same clinical efficacy with PKP, and didn't need the expensive balloons, therefore had a good promotion prospects.

**[Key words]** Spinal fractures; Osteoporotic fractures; Fractures, compression; Vertebroplasty; Cementoplasty

随着我国人口老龄化的加剧,骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)成为严重影响老年人正常生活的疾病之一,如选择保守治疗,病人卧床时间长,痛苦大,可带来多种严重的并发症,甚至可能导致病人死亡<sup>[1]</sup>。

经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)与经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是手术治疗OVCF的成熟技术,国内外报道已取得了满意的临床疗效,具有创伤小、恢复快等特点,有效降低了病人的短期和长期痛苦<sup>[2]</sup>。

然而,两种术式目前仍各有不足之处。PVP术中骨水泥渗漏发生率较高,且在椎体高度复位效果方面存在不足。虽然PKP术中应用球囊扩张可以最大程度地恢复椎体高度,以及降低骨水泥发生渗漏的风险,却显著增加了治疗的经济成本<sup>[3]</sup>。

因此,为解决以上两种术式各自存在的不足,我们进行了一项回顾性研究,对2012年3月至2015年10月于我院骨科采用体位复位结合高黏度骨水泥行椎体成形术治疗症状性单椎体OVCF的52例病人的临床资料进行分析,与同期采用PVP、PKP术治疗的病人进行比较,为治疗方式的选择提供新的参考依据。

## 资料与方法

### 一、纳入排除标准

纳入标准:①发生于胸腰椎的单椎体OVCF者;②年龄≥55岁;③疼痛症状明显,经影像学确诊后,其骨折椎体与疼痛部位符合;④骨折椎体MRI检查呈长T1、长T2信号改变,且有楔形改变;⑤随访时间≥3个月,且相关随访数据和影像学资料齐全。

排除标准:①严重的椎体爆裂骨折者;②非骨质疏松性椎体病理性骨折;③有脊髓神经损伤症状者;④随访时间<3个月,或随访资料不全者。

### 二、一般资料

本研究共纳入单椎体OVCF病人159例,其中男69例,女90例,年龄为55~86岁,平均为64.8岁,发病到手术时间为3~26 d,平均为8.6 d。骨折椎体159个:T<sub>9</sub> 7例,T<sub>10</sub> 9例,T<sub>11</sub> 22例,T<sub>12</sub> 42例,L<sub>1</sub> 29例,L<sub>2</sub> 19例,L<sub>3</sub> 12例,L<sub>4</sub> 11例,L<sub>5</sub> 8例。根据所采用的手术方法分组,接受PVP治疗的56例病人纳入PVP组,接受PKP治疗的51例病人纳入PKP组,采用体

位复位结合高黏度骨水泥行椎体成形术的52例病人纳入高黏骨水泥组。三组病人术前的一般资料比较,差异均无统计学意义(表1)。

表1 三组病人的术前一般资料比较

分组	例数	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	男:女 (例)	骨密度T值 (SD)	T <sub>11</sub> ~L <sub>2</sub> [例(%)]
PVP组	56	62.3±8.2	25:31	-3.5±0.8	40(71.4)
PKP组	51	65.4±9.3	21:30	-3.6±0.5	36(70.6)
高黏骨水泥组	52	66.9±7.5	23:29	-3.6±0.6	36(69.2)
统计值	-	$F=0.024$ $P=0.760$	$\chi^2=0.152$ $P=0.927$	$F=0.708$ $P=0.497$	$\chi^2=0.063$ $P=0.969$

### 三、手术方法

#### (一)PVP组手术方法

病人取俯卧位,消毒、铺无菌巾。在“C”型臂X线机透视下定位责任椎体,1%盐酸利多卡因局部浸润麻醉,透视下确定穿刺点,沿穿刺点经单侧椎弓根建立工作管道,到达椎体中前1/3。调配聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥并注入骨水泥推杆,待骨水泥于拉丝后期或团状期早期时,经工作套管缓慢推入骨水泥。透视下监测骨水泥在椎体内的弥散情况,即将发生渗漏时停止注入,骨水泥产热凝固后拔除套管,切口敷无菌创可贴(图1)。

#### (二)PKP组手术方法

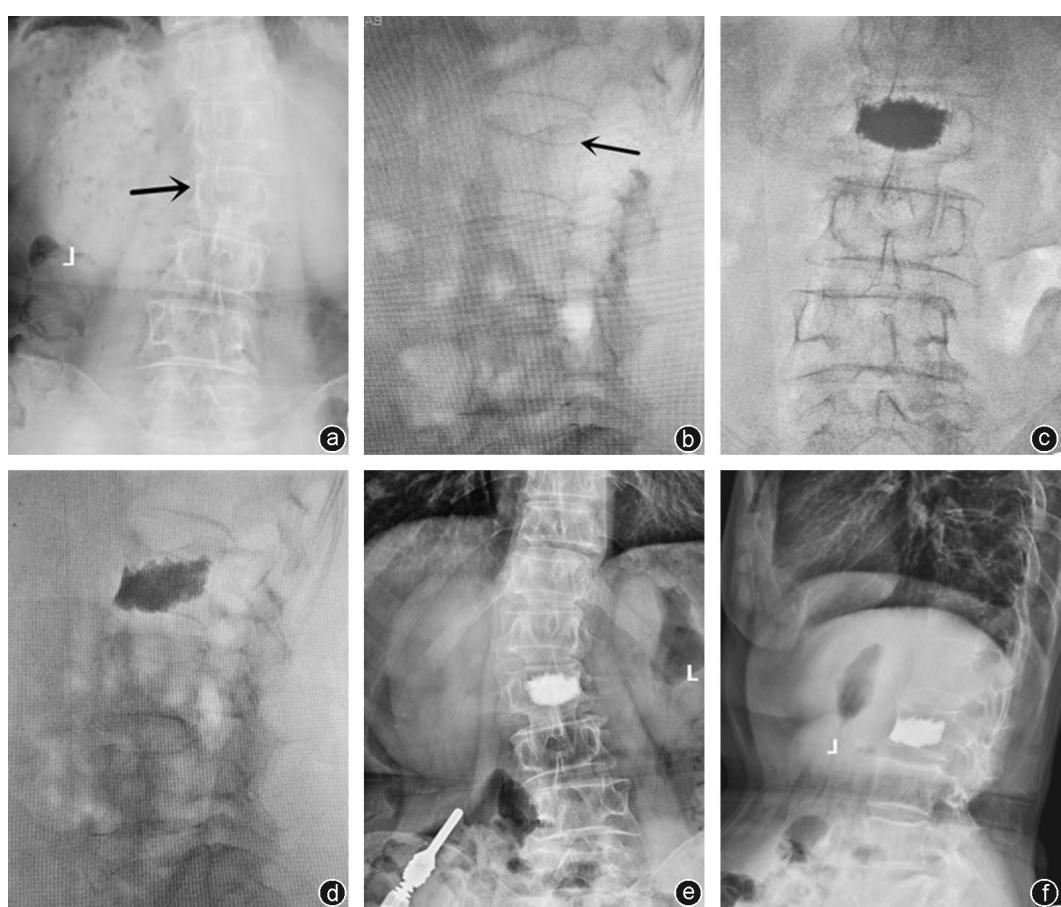
穿刺步骤基本同PVP组。俯卧体位下消毒铺巾,透视确认进针点后,以1%盐酸利多卡因作局部浸润麻醉,穿刺建立工作通道,将球囊置于椎体前3/4处,透视下缓慢注入显影剂并逐步扩张球囊,一般球囊扩张压力控制在200~300 psi,当椎体高度恢复较满意或球囊接触椎体上下终板时停止加压,排出显影剂撤出球囊。PMMA骨水泥注入基本同PVP组,骨水泥凝固后拔除工作通道,包扎伤口(图2)。

#### (三)高黏骨水泥组手术方法

该组病人入院后平卧硬板床,伤椎后方垫薄垫,使伤椎处在略过伸位。术中病人取俯卧位,胸部及髂部横向各垫一软垫,使胸腰段椎体处于过伸状态,术者站脚踏居高向下,双上肢伸直,双手交叉合拢置于伤椎棘突处,利用上身重量缓慢向骨折椎体施压,不能耐受疼痛者可给予哌替啶50 mg肌肉注射镇痛。“C”型臂X线机透视观察,待椎体高度复位满意后,消毒、麻醉、穿刺、建立工作通道步骤同PVP



**图1** 病人,女,63岁,L<sub>1</sub>椎体压缩性骨折 a、b:术前正、侧位X线片示L<sub>1</sub>椎体压缩骨折,高度丢失2/3;c、d:PVP术后即刻正、侧位X线片,可见椎体高度无明显恢复;e、f:病人术后6个月末次随访时的正、侧位X线片示L<sub>1</sub>椎体高度无进一步丢失



**图2** 病人,女,69岁,L<sub>2</sub>椎体压缩性骨折 a、b:术前正、侧位X线片示L<sub>2</sub>椎体上缘压缩1/3;c、d:PKP术后即刻正、侧位X线片,椎体高度部分恢复;e、f:病人术后12个月末次随访时的正、侧位X线片示L<sub>2</sub>椎体高度恢复正常

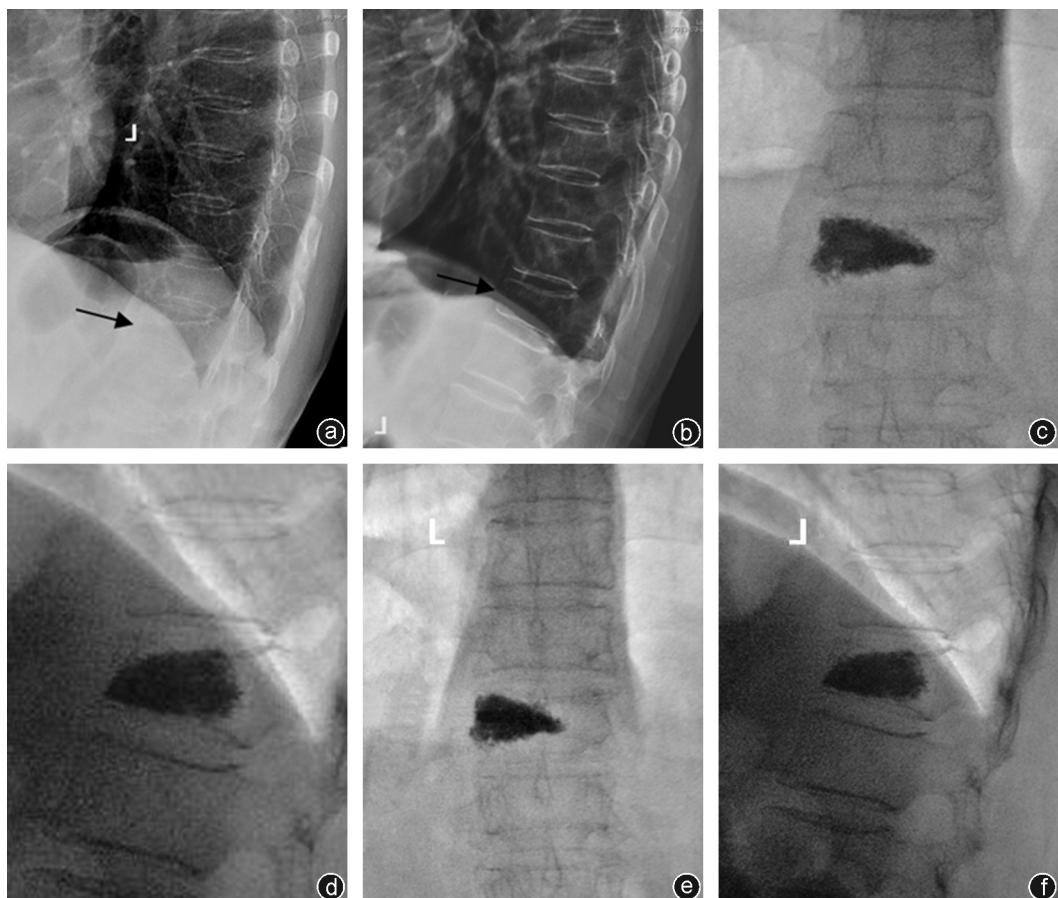


图3 病人,女,66岁,T<sub>12</sub>椎体压缩性骨折 a:术前X线片示T<sub>12</sub>椎体压缩,高度丢失2/3;b:术前采用过伸位复位后X线检查,可见T<sub>12</sub>椎体形态、高度较复位前改善,高度恢复1/3;c,d:T<sub>12</sub>椎体注入高黏骨水泥后正、侧位X线片,骨水泥填充效果满意,无骨水泥渗漏;e,f:病人术后9个月末次随访时的正、侧位X线片未见椎体高度丢失

组。调配好 Confidence 高黏骨水泥,迅速将其装入专用的骨水泥注射器,接上特制液压推进泵,通过工作通道在 X 线透视下将高黏骨水泥缓慢注入骨折椎体内。骨水泥凝固后拔除工作通道,包扎伤口(图3)。

术后当天给予抗骨质疏松药物治疗,第2天根据恢复情况嘱病人开始佩戴腰围下床活动。

#### 四、疗效评估

记录并比较三组病人体术前及术后24 h的疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分。

根据术后X线片判定骨水泥渗漏的发生情况。

参照脊柱 Cobb 角测量方法,在术前、术后侧位 X 线片上测量手术椎体的 Cobb 角。

参照 Lieberman 等<sup>[4]</sup>的方法,测量手术椎体术前和术后的高度。计算公式如下:

椎体高度恢复率(%)=[术后椎体高度-术前椎体高度]/[估算的原椎体高度-术前椎体高度]×100%。

#### 五、统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计学软件,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料以比例/率表示。采用

方差分析比较三组间的 VAS 评分、Cobb 角等,对于方差分析结果中差异有统计学意义的数据采用 LSD 检验进一步行两两比较;采用配对 t 检验比较每组内手术前后的 VAS 评分、Cobb 角等指标;采用  $\chi^2$  检验比较各组间的骨水泥渗漏率。检验水准  $\alpha$  值取双侧 0.05。

## 结 果

### 一、一般资料

159 例病人均顺利完成手术。PVP 组、PKP 组和高黏骨水泥组的平均骨水泥注入量分别为 3.8 ml (2.8~4.5 ml)、4.5 ml (3.5~5.5 ml) 和 4.2 ml (3.0~5.0 ml)。术后 159 例病人都获得随访,随访时间为 3~24 个月,平均为 15 个月。2 例发生邻椎骨折(PKP 组、高黏骨水泥组各 1 例),均发生于术后 6 个月以后,均再次接受椎体成形术治疗。

### 二、影像学检查

术后经 X 线透视证实,PVP 组发生 8 例(14.3%)骨水泥渗漏,PKP 组 3 例(5.9%),高黏骨水泥组 3 例(5.8%),PVP 组的骨水泥渗漏率分别与 PKP 组及高黏骨水泥组比较,差异均有统计学意义( $\chi^2=30.792$ ,

$P=0.021$ ;  $\chi^2=37.831$ ,  $P=0.016$ )。

术后 PVP 组的椎体高度恢复率为  $(36.0\pm2.9)\%$ , PKP 组为  $(75.0\pm3.3)\%$ , 高黏骨水泥组为  $(79.0\pm3.6)\%$ , PVP 组的椎体高度恢复率分别与 PKP 组及高黏骨水泥组比较, 差异均有统计学意义 ( $t=3.886$ ,  $P=0.012$ ;  $t=3.996$ ,  $P=0.008$ )。至末次随访时, 所有病人的椎体高度无继续丢失。

PVP 组术前、术后的椎体后凸 Cobb 角分别为  $23.6^\circ\pm1.3^\circ$ 、 $23.0^\circ\pm2.7^\circ$ , 差异无统计学意义 ( $t=1.498$ ,  $P=0.182$ ); PKP 组术前、术后的椎体后凸 Cobb 角分别为  $25.7^\circ\pm1.7^\circ$ 、 $12.8^\circ\pm2.1^\circ$ , 差异有统计学意义 ( $t=34.096$ ,  $P=0.001$ ); 高黏骨水泥组术前、术后的椎体后凸 Cobb 角分别为  $26.2^\circ\pm2.3^\circ$ 、 $13.3^\circ\pm1.6^\circ$ , 差异有统计学意义 ( $t=33.201$ ,  $P=0.001$ )。术前三组间椎体后凸角比较, 差异无统计学意义; 术后组间比较, 差异有统计学意义, 见表 2。

### 三、功能评分

PVP 组、PKP 组及高黏骨水泥组的术前 VAS 评分分别为  $(7.5\pm1.3)$  分、 $(7.4\pm0.9)$  分、 $(7.6\pm1.2)$  分, 三组术后 24 h 的 VAS 评分分别下降至  $(2.8\pm0.6)$  分、 $(2.6\pm1.1)$  分、 $(2.3\pm2.1)$  分, 均较术前改善明显, 差异均有统计学意义 ( $t=24.564$ ,  $t=24.118$ ,  $t=15.801$ ,  $P$  均  $<0.001$ )。术前三组间 VAS 评分比较, 差异无统计学意义; 术后 24 h 组间比较, 差异有统计学意义, 见表 2。

## 讨 论

随着社会人口老龄化加剧, OVCF 病人逐年增多<sup>[5]</sup>, 由于病人年龄偏大, 治疗起来较为棘手。过去保守治疗过程中病人因需长期卧床, 恢复慢, 痛苦大。长期卧床容易发生肺部感染、泌尿系感染、褥疮、下肢深静脉血栓等严重并发症, 并会进一步加速骨量的丢失, 导致老年病人骨质疏松进一步加重<sup>[6]</sup>。在这种情况下, 建议发生 OVCF 的老年病人接受手术治疗, 但若采用开放内固定手术需实施全身麻醉,

部分老年人不能耐受; 同时病人严重的骨质疏松可能会导致脊柱内固定螺钉松动, 从而导致开放内固定手术失败<sup>[7]</sup>。

### 一、椎体强化术治疗 OVCF

PVP 自 20 世纪 80 年代开始用于临床, 在局部麻醉下即可完成, 对于缓解椎体骨折疼痛、加固骨质疏松椎体效果明显, 具有创伤小、出血量少、止痛迅速、恢复快等特点, 病人可以早期下床活动。然而 PVP 手术最易发生且最严重的并发症为椎体骨水泥渗漏, 严重者甚至可导致截瘫, 文献报道骨水泥渗漏发生率为 7%~15%<sup>[8-11]</sup>。

PKP 是在骨水泥注射之前使用球囊扩张椎体, 不但可以改善椎体局部后凸 Cobb 角, 同时低压条件下灌注骨水泥可以明显降低发生椎体骨水泥渗漏的风险<sup>[12]</sup>。

本研究中经 X 线透视证实, PVP 组发生 8 例 (14.3%) 骨水泥渗漏, PKP 组有 3 例 (5.9%), PKP 组骨水泥渗漏率显著低于 PVP 组 ( $\chi^2=30.792$ ,  $P=0.012$ ), 但较高的医疗成本限制了扩张球囊的广泛使用。

### 二、高黏骨水泥

PMMA 是目前椎体强化术中最常用的骨水泥, 但也有明显不足之处。首先, 在骨水泥凝固早期注入椎体发生渗漏风险极大, 在面团期注入椎体时较为安全, 但此时距离固化的时间短, 如操作不熟练, 可能导致注射困难或骨水泥在椎体内弥散效果不佳。其次, PMMA 还存在聚合时放热、单体毒性等缺点。

Confidence 高黏度骨水泥是在传统 PMMA 骨水泥基础上改进的新产品, 具有以下优点: ①添加有二氧化锆, 较传统 PMMA 骨水泥的显影能力更强, 便于术中观察骨水泥的流向及位置; ②具有生物活性和骨传导性, 可与骨组织融合, 增强椎体强度; ③较传统 PMMA 骨水泥的凝固温度低, 降低了骨水泥聚合时的热效应风险, 从而避免了凝固过程中因产热

表 2 三组病人手术前后 VAS 评分及 Cobb 角比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

分组	例数	VAS 评分(分)		Cobb 角(°)	
		术前	术后 24 h	术前	术后
PVP 组	56	$7.5\pm1.3$	$2.8\pm0.6^*$	$23.6\pm1.3$	$23.0\pm2.7$
PKP 组	51	$7.4\pm0.9$	$2.6\pm1.1^*$	$25.7\pm1.7$	$12.8\pm2.1^*$
高黏骨水泥组	52	$7.6\pm1.2$	$2.3\pm2.1^*$	$26.2\pm2.3$	$13.3\pm1.6^*$
F 值	-	2.026	7.236	2.762	17.157
P 值	-	0.140	0.023	0.124	0.001

注: 与术前比较, \* $P<0.05$

而损伤神经的可能性,明显提高了椎体强化术的安全性<sup>[13,14]</sup>;④不需经历液态期,调配后即为高黏度、面团状,需要较长的时间才会进入凝固期,可为术者预留足够的操作时间。因此,高黏度骨水泥可有效防止骨水泥渗漏入椎管,提高手术安全性,被认为是椎体强化术的理想填充材料。

### 三、体位复位结合高黏度骨水泥的意义

体位复位方法分为两个步骤:①入院后平卧硬板床复位,伤椎后方垫薄垫,使伤椎处在过伸位,伤椎过伸可使前柱牵伸,前纵韧带绷紧,使伤椎部分复位;②手术时局部麻醉后,必要时配合镇痛药物下手法复位,俯卧过伸体位下持续牵引力对伤椎的上下椎间盘、前纵韧带、后纵韧带有牵张作用,伤椎的Cobb角和椎体高度能得到部分恢复。本研究中高黏骨水泥组的52例病人通过术前过伸体位复位可以取得同PKP球囊复位相近的椎体复位效果,包括对压缩椎体高度的恢复及Cobb角的改善。

本研究数据表明,在止痛效果方面,三组病人术后的VAS评分均较术前明显改善,但是PVP组在恢复椎体高度、改善椎体Cobb角及控制骨水泥渗漏方面仍有不足;高黏骨水泥组在椎体高度恢复率及改善椎体Cobb角方面与PKP组相当,两组均明显优于PVP组。通过体位过伸复位后,椎体内的压力降低,此时注入高黏骨水泥可以使骨水泥在椎体内充分填充分布,降低了骨水泥渗漏的风险,其渗漏率与PKP组相当,其骨水泥渗漏发生率明显低于PVP组<sup>[15,16]</sup>。

体位过伸复位结合高黏骨水泥椎体成形术治疗OVCF安全、可靠,临床效果显著,在复位压缩椎体高度、改善局部椎体Cobb角及控制骨水泥渗漏方面同PKP效果相当。同时,因高黏骨水泥组术前徒手经体位复位骨折椎体,不需使用价格昂贵的扩张球囊,取得了同PKP一样满意的手术疗效,明显降低了医疗费用,有着更广阔的临床应用前景。

### 参 考 文 献

- [1] Xing D, Ma JX, Ma XL, et al. A meta-analysis of balloon kyphoplasty compared to percutaneous vertebroplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *J Clin Neurosci*, 2013, 20(6): 795-803.
- [2] Wang H, Sribastav SS, Ye F, et al. Comparison of percutaneous vertebroplasty and balloon kyphoplasty for the treatment of single level vertebral compression fractures: a meta-analysis of the literature [J]. *Pain Physician*, 2015, 18(3): 209-222.
- [3] Richmond BJ. Vertebral augmentation for osteoporotic compression fractures [J]. *J Clin Densitom*, 2016, 19(1): 89-96.
- [4] Lieberman IH, Dudeney S, Reinhardt MK, et al. Initial outcome and efficacy of "kyphoplasty" in the treatment of painful osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(14): 1631-1638.
- [5] Staples MP, Howe BM, Ringler MD, et al. New vertebral fractures after vertebroplasty: 2-year results from a randomised controlled trial [J]. *Arch Osteoporos*, 2015, 10: 229.
- [6] Irani FG, Morales JP, Sabharwal T, et al. Successful treatment of a chronic post-traumatic 5-year-old osteoporotic vertebral compression fracture by percutaneous vertebroplasty [J]. *Br J Radiol*, 2005, 78(927): 261-364.
- [7] Wähnert D, Lange JH, Schulze M, et al. The potential of implant augmentation in the treatment of osteoporotic distal femur fractures: a biomechanical study [J]. *Injury*, 2013, 44(6): 808-812.
- [8] Arbabotagh M, Rickert M, Lukas A, et al. Small cavity creation in the vertebral body reduces the rate of cement leakage during vertebroplasty [J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(1): 154-159.
- [9] Xin L, Bungartz M, Maenz S, et al. Decreased extrusion of calcium phosphate cement versus high viscosity PMMA cement into spongy bone marrow—an *ex vivo* and *in vivo* study in sheep vertebrae [J]. *Spine J*, 2016, 16(12): 1468-1477.
- [10] Bokov A, Mlyavykh S, Aleynik A, et al. The potential impact of venobasilar system morphology and applied technique on epidural cement leakage with percutaneous vertebroplasty [J]. *Pain Physician*, 2016, 19(6): 357-362.
- [11] 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): 1-6.
- [12] Saxena BP, Shah BV, Joshi SP. Outcome of percutaneous balloon kyphoplasty in vertebral compression fractures [J]. *Indian J Orthop*, 2015, 49(4): 458-464.
- [13] Zhang L, Wang J, Feng X, et al. A comparison of high viscosity bone cement and low viscosity bone cement vertebroplasty for severe osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 129: 10-16.
- [14] Rapan S, Krnić K, Rapan V, et al. Application of high viscosity bone cement in vertebroplasty for treatment of painful vertebral body fracture [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2016, 13(2): 148-153.
- [15] Jurczyszyn A, Czepko R, Banach M, et al. Percutaneous vertebroplasty for pathological vertebral compression fractures secondary to multiple myeloma—medium-term and long-term assessment of pain relief and quality of life [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2015, 24(4): 651-656.
- [16] Stevenson M, Gomersall T, Lloyd Jones M, et al. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebral fractures: a systematic review and cost-effectiveness analysis [J]. *Health Technol Assess*, 2014, 18(17): 1-290.

(收稿日期: 2016-11-24)