

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.020

唑来膦酸对骨质疏松性椎体压缩骨折患者椎体成形术后骨密度的影响*

刘艳明, 杨 鹏

(河北省定州市人民医院, 河北 保定 073000)

摘要:目的 探讨椎体成形术后辅助应用唑来膦酸对骨质疏松性椎体压缩骨折患者骨密度的影响。方法 选取医院2016年1月至2019年1月收治的骨质疏松性椎体压缩骨折患者94例,随机分为观察组和对照组,各47例。两组患者均给予经皮椎体成形术,并予常规药物(碳酸钙D₃、阿法骨化醇软胶囊)口服,观察组患者加用注射用唑来膦酸静脉滴注,均持续治疗12周。结果 治疗后,两组患者腰椎、股骨颈、Ward三角区处的骨密度均明显升高,且观察组均明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的血清骨碱性磷酸酶(ALP)、 β 胶原蛋白(β -CTX)、I型前胶原氨基末端前肽(PINP)水平均明显降低,且观察组均明显低于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组患者的视觉模拟评分(VAS)、Oswestry功能障碍指数(ODI)评分均明显低于对照组,日常生活能力量表(ADL)评分明显高于对照组($P < 0.05$);观察组与对照组不良反应发生率相当(17.02%比10.64%, $\chi^2 = 0.803$, $P = 0.370 > 0.05$)。结论 对骨质疏松性椎体压缩骨折患者行椎体成形术后应用唑来膦酸辅助治疗,能改善骨密度和骨代谢指标,减弱术后疼痛感,改善肢体活动功能和日常生活质量。

关键词:骨质疏松;椎体压缩骨折;椎体成形术;唑来膦酸;骨密度;骨代谢指标

中图分类号:R969.4;R683

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0065-03

Zoledronic Acid on Bone Mineral Density for Patients with Osteoporotic Vertebral Compression Fracture After Vertebroplasty

LIU Yanming, YANG Peng

(Dingzhou People's Hospital, Baoding, Hebei, China 073000)

Abstract: **Objective** To study the effect of zoledronic acid on bone mineral density for patients with osteoporotic vertebral compression fracture after vertebroplasty. **Methods** A total of 94 patients with osteoporotic vertebral compression fractures admitted to the hospital from January 2016 to January 2019 were selected and randomly divided into the observation group and control group, 47 cases in each group. Both groups were treated with percutaneous vertebroplasty and given routine drugs (calcium carbonate D₃, alfacalcidol soft capsules) orally, while the observation group was added with intravenous injection of zoledronic acid. **Results** After treatment, the bone mineral density at the lumbar spine, femoral neck, and Ward triangle of the two groups were significantly increased, and the observation group was significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$); the levels of serum bone alkalinity phosphatase (ALP), β collagen (β -CTX), and type I procollagen N-terminal propeptide (PINP) were significantly reduced, and the levels in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$); the visual analogue scale (VAS) and Oswestry dysfunction index (ODI) scores of the observation group were lower than those of the control group, and the activity of daily living scale (ADL) scores were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that of the control group (17.02% vs. 10.64%, $\chi^2 = 0.803$, $P = 0.370 > 0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of zoledronic acid after vertebroplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures can improve bone mineral density and bone metabolism, reduce postoperative pain, and improve limb function and quality of daily life.

Key words: osteoporosis; vertebral compression fracture; vertebroplasty; zoledronic acid; bone mineral density; bone metabolism indicators

骨质疏松是临床常见的以骨密度降低为特征的代谢性骨病,骨组织出现钙化和钙盐比例失调,导致单位体积内骨组织量减少,骨强度下降,骨脆性增加,易引发全身多处部位骨折^[1-2]。椎体压缩骨折是骨质疏松所致最常见的骨折类型,骨折位置复杂,外科治疗难度较大,常规的外科开放式手术治疗方式并不适用^[3]。经皮椎体成形术属经皮微创手术,疗效良好,获得了临床认可^[4],但对骨质疏松及骨密度降低的改善效果欠佳,术

后需给予相应的辅助治疗措施。唑来膦酸为调节骨骼功能的药物,在改善骨密度、降低患者术后再次骨折及改善患者骨代谢指标方面有重要作用^[5-6]。本研究中对骨质疏松性椎体压缩骨折患者行椎体成形术后给予唑来膦酸辅助治疗,观察骨密度变化。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20181776]。

第一作者:刘艳明,男,大学本科,主治医师,主要从事骨科临床工作,(电子信箱)gz1hjxm1@163.com。

分会《原发性骨质疏松症诊疗指南》诊断标准^[7],确诊为骨质疏松;经X线摄片、CT扫描检查等确诊为椎体压缩骨折;新鲜骨折;具有椎体成形术治疗指征;对唑来膦酸等治疗药物无过敏反应和禁忌证。本研究内容符合《赫尔辛基医学宣言》中伦理学要求,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:并发关节炎、韧带损伤等其他骨科疾病;同时存在其他部位的骨折;肝、肾功能严重障碍;术后严重并发症,转入其他科室治疗;精神状态、认知功能异常。

脱落/剔除标准:基础资料、临床资料缺失或不完善;中途自愿退出本研究;未按本研究治疗方案用药;随访期间失访。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2019年1月收治的骨质疏松性椎体压缩骨折患者94例,随机分为观察组和对照组,各47例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=47$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$ 岁)	BMI ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	骨质疏松病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	基础疾病(例)		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	27/20	56.29 $\pm$ 10.27	23.78 $\pm$ 2.89	7.82 $\pm$ 2.39	10	8	6
对照组	23/24	57.45 $\pm$ 10.86	24.72 $\pm$ 2.93	7.14 $\pm$ 2.15	6	7	9
χ^2/t 值	0.684	0.532	1.566	1.450	1.582		
P 值	0.408	0.596	0.121	0.150	0.453		

注: BMI为体质质量指数。

1.2 方法

两组患者均给予经皮椎体成形术治疗:患者取俯卧位,麻醉起效后在C型臂X线机的引导下,明确骨折位置,并在对应皮肤表面做好标记,穿刺建立通道;穿刺到预定位置且经C型臂X线机确认无误后,将预先调配好的骨水泥缓慢注入损伤椎体,在注入椎体皮质后方边缘后停止;待骨水泥固化后拔出穿刺针,完成手术操作。术后,两组患者均给予常规药物治疗,包括碳酸钙D₃片(惠氏制药有限公司,国药准字H10950029,规格为每片含钙600 mg和维生素D₃ 125 IU)口服,每次1片,每日2次;阿法骨化醇软胶囊(南通华山药业有限公司,国药准字H20000066,规格为每粒0.5 μ g)口服,每次1粒,每日1次。观察组患者加用注射用唑来膦酸(扬子江药业集团有限公司,国药准字H20041974,规格为每支4 mg)4 mg,加入100 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,于术后第2天开始给药,每4周给药1次。两组患者均连续治疗12周。

1.3 观察指标

骨密度:采用KJ2000型超声骨密度检测仪(武汉盛世达医疗设备有限公司)检测患者腰椎、股骨颈、Ward三角区的骨密度。

血清学指标:采集患者空腹静脉血约3 mL,加入肝素抗凝管,采用KL-04A型高速离心机(湖南凯达科学仪器有限公司),5 000 r/min离心10 min,分离得血清,采用酶联免疫吸附法,以EL10A型多功能酶标仪(山东博科生物产业有限公司)检测血清骨碱性磷酸酶(ALP)、 β 胶原蛋白(β -CTX)、I型前胶原氨基末端前肽(PINP)。相关检测试剂盒购自Thermo Fisher科技公司,操作严格按说明书进行。

相关量表评分:采用视觉模拟评分(VAS)量表评估患者疼痛程度,满分10分,得分越高表明疼痛程度越重;采用Oswestry功能障碍指数(ODI)评估肢体功能,包括疼痛程度、自理能力、提物、步行、站立、坐位、睡眠质量、性生活、社交生活、旅游等10个项目,每项评分0~5分,满分为50分,得分越高表明肢体功能障碍程度越严重;采用日常生活活动能力量表(ADL)评估生活质量,满分为100分,100分为生活状态良好、完全自理,61~99分为生活基本自理,41~60分为生活需要依赖他人帮助,20~40分为生活明显需要依靠他人,<20分为生活完全依赖他人。

安全性:统计患者治疗期间恶心呕吐、发热、腹泻、关节痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

椎体成形术具有微创性、操作简便、手术安全性高等特点,用于骨质疏松性椎体压缩骨折的治疗,可即刻止痛,并增加椎体高度、改善脊柱畸形、增加骨折处椎体的稳定性,已成为该病的首选治疗方法^[8]。但该方法对

表2 两组患者骨密度比较($\bar{X} \pm s$, g/cm², $n=47$)

组别	腰椎		股骨颈		Ward三角区	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.50 $\pm$ 0.22	0.79 $\pm$ 0.27*	0.45 $\pm$ 0.18	0.70 $\pm$ 0.21*	0.53 $\pm$ 0.14	0.82 $\pm$ 0.19*
对照组	0.55 $\pm$ 0.20	0.65 $\pm$ 0.24*	0.41 $\pm$ 0.15	0.82 $\pm$ 0.24*	0.51 $\pm$ 0.13	0.72 $\pm$ 0.17*
t 值	1.153	2.657	1.170	2.580	0.718	2.689
P 值	0.251	0.009	0.245	0.011	0.475	0.008

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。表4、表5同。

表3 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=47$]

组别	恶心呕吐	发热	腹泻	关节痛	合计
观察组	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	2(4.26)	8(17.02)*
对照组	2(4.26)	1(2.13)	1(2.13)	1(2.13)	5(10.64)

注:与对照组比较, $\chi^2=0.803$,* $P=0.370>0.05$ 。

表4 两组患者骨代谢指标比较($\bar{X} \pm s, n=47$)

组别	ALP($\mu\text{g/L}$)		β -CTX($\mu\text{g/L}$)		PINP(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	149.28 $\pm$ 21.42	87.12 $\pm$ 11.57*	4.97 $\pm$ 1.68	1.93 $\pm$ 0.61*	151.33 $\pm$ 20.34	81.12 $\pm$ 13.45*
对照组	151.97 $\pm$ 22.71	98.45 $\pm$ 12.45*	4.71 $\pm$ 1.75	2.58 $\pm$ 0.89*	154.71 $\pm$ 22.93	99.02 $\pm$ 18.17*
t值	0.591	4.570	0.735	4.130	0.756	5.671
P值	0.556	0.000	0.464	0.000	0.452	0.000

表5 两组患者相关评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n=47$)

组别	VAS评分		ODI评分		ADL评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.89 $\pm$ 1.97	1.45 $\pm$ 0.49*	33.48 $\pm$ 9.12	17.45 $\pm$ 6.62*	53.44 $\pm$ 7.03	83.46 $\pm$ 8.73*
对照组	6.70 $\pm$ 1.99	1.93 $\pm$ 0.57*	32.25 $\pm$ 9.03	23.10 $\pm$ 6.43*	51.98 $\pm$ 7.01	78.92 $\pm$ 8.14*
t值	0.465	4.378	0.657	4.197	1.008	3.125
P值	0.643	0.000	0.513	0.000	0.316	0.002

椎体压缩骨折的病因——骨质疏松的缓解能力欠佳,甚至无明显作用。患者的骨量持续丢失,骨密度呈下降趋势,可能导致术后再次骨折^[9]。因此,实施椎体成形术后仍有必要给予患者相应的辅助治疗以改善预后。唑来膦酸属调节骨骼功能的药物,可改善骨密度及骨代谢指标。

本研究结果显示,相比于对照组,观察组患者在腰椎、股骨颈、Ward三角区等处的骨密度水平显著升高,初步表明唑来膦酸可显著提升骨密度,与程真等^[10]报道的结果基本一致。唑来膦酸经补充进入机体后,迅速到达骨骼系统,并大量聚集在破骨细胞周围,形成块状的聚集体,降低了破骨细胞对患者骨骼表面的破坏作用^[11]。同时,唑来膦酸还可抑制骨骼系统中的甲羟戊酸通道,抑制破骨细胞的功能性水平,诱发和加速骨骼系统中破骨细胞凋亡,有效降低骨吸收能力,促进骨骼中钙质沉积,从而有效提高骨密度水平^[12]。ALP是反映成骨细胞活性的标志物,PINP对于机体的抗骨重吸收有重要监测意义; β -CTX为I型胶原蛋白羧基端降解的产物,是反映骨重吸收敏感性的标志物^[13]。观察组患者的ALP, β -CTX,PINP水平进一步降低,表明唑来膦酸能改善骨代谢状态,通过降低患者体内破骨细胞的骨吸收功能,降低骨转化作用^[14]。观察组患者的VAS和ODI评分均低于对照组,ADL评分高于对照组,表明唑来膦酸的辅助应用能进一步改善患者的疼痛程度及肢体活动症状,提高日常生活质量,术后预后效果良好^[15]。观察组不良反应未显著增加,提示唑来膦酸不会明显增加不良反应。

综上所述,对骨质疏松性椎体压缩骨折患者行椎体成形术后给予唑来膦酸辅助治疗,能进一步提升疗效,升高腰椎、股骨颈、Ward三角区等处的骨密度,改善ALP, β -CTX,PINP等骨代谢指标,并能进一步减轻术

后的疼痛感,改善肢体活动功能和日常生活质量。

参考文献:

- [1] 王红岩,王艳梅,迟英.老年骨质疏松性骨折高危人群知信行的现状调查[J].解放军护理杂志,2017,31(21):31-34.
- [2] CUMMINGS SR, COSMAN F, LEWIECKI EM, et al. Goal-Directed Treatment for Osteoporosis: A Progress Report From the ASBMR-NOF Working Group on Goal-Directed Treatment for Osteoporosis[J]. Journal of Bone & Mineral Research, 2017, 32(1):3-10.
- [3] ZHANG T. 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):13-19.
- [4] 秦太平,张晓刚,宋敏,等.老年骨质疏松性胸腰椎压缩骨折治疗研究进展[J].中华中医药杂志,2017,32(2):679-684.
- [5] SHI C, ZHANG M, CHENG AY, et al. Percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid infusion in the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures in the elderly[J]. Clinical Interventions in Aging, 2018, 13(9):853-861.
- [6] 高志华.唑来膦酸治疗骨质疏松症的不良反应相关危险因素研究[J].中国药业,2016,25(10):38-40.
- [7] 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(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 20(5):413-443.
- [8] WALI AR, MARTIN JR, RENNERT R, et al. Vertebroplasty for vertebral compression fractures: Placebo or effective? [J]. Surgical Neurology International, 2017, 8(1):81-86.
- [9] 栗迎春.经皮椎体成形术和经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效[J].实用医学杂志, 2017, 40(2):74-75.
- [10] 程真,陈贵月,郭家斌,等.唑来膦酸对骨质疏松性压缩骨折患者经皮椎体成形术后骨密度及临床症状的影响[J].山西医药杂志,2017,46(2):167-170.
- [11] 欧阳孔顺,王剑锋,廖瑛扬.唑来膦酸用于骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体成形术后的临床研究[J].现代诊断与治疗, 2017, 29(2):276-277.
- [12] 余德涛,王雷,邢贞武.唑来膦酸联合经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床研究[J].中国药房, 2017, 28(29):4137-4139.
- [13] BOWDEN SA, MAHAN JD. Zoledronic acid in pediatric metabolic bone disorders [J]. Translational Pediatrics, 2017, 6(4):256-263.
- [14] 申建兴,辛健.复方骨肽注射液联合唑来膦酸治疗胸腰椎骨质疏松性骨折的临床研究[J].现代药物与临床, 2018, 33(6):204-208.
- [15] 肖祥,韩含,孙凯,等.骨水泥椎体成形术及术后应用唑来膦酸在骨质疏松性椎体压缩骨折患者中的应用[J].河北医药, 2017, 39(6):810-812.

(收稿日期:2019-09-03;修回日期:2019-12-17)