

唑来膦酸辅助经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折疗效评价

占道禄, 林明侠, 林庆彪, 陈建, 戴晓华

(海南省人民医院脊柱外科, 海南 海口 570311)

【摘要】 目的 评价唑来膦酸辅助经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者的临床效果。
方法 选取2013年12月至2016年3月海南省人民医院脊柱外科收治的84例骨质疏松性椎体压缩性骨折行经皮椎体后凸成形术治疗的患者为观察对象,以简单随机化分组法分为观察组和对照组,每组42例。观察组在术后3d予以静滴唑来膦酸针,对照组术后给予鲑鱼降钙素治疗。两组患者自入院起均予以口服碳酸钙/维生素D₃片,600mg/d。分别于术前及术后6个月、12个月行视觉模拟评分(VAS)、腰椎骨密度、血清I型前胶原氨基端前肽(PINP)及I型胶原羧基端肽特殊序列(β -CTX)浓度检查,并进行统计分析。
结果 术后随访12个月,观察组患者的VAS评分为(1.53±0.24)分,明显低于对照组的(2.16±0.36)分,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的腰椎骨密度为(0.579±0.048)g/cm²,明显高于对照组的(0.489±0.052)g/cm²,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者6个月、12个月的血清PINP浓度分别为(14.22±2.15)ng/mL、(16.52±1.86)ng/mL,明显低于对照组的(22.17±1.46)ng/mL、(20.82±2.03)ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者6个月、12个月的 β -CTX浓度分别为(0.18±0.03)ng/mL、(0.22±0.02)ng/mL,明显低于对照组的(0.31±0.02)ng/mL、(0.30±0.01)ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$)。且观察组患者的治疗依从性较好,新发椎体骨折少。
结论 骨质疏松性椎体压缩骨折患者在经皮椎体后凸成形术后应用唑来膦酸治疗可增加患者椎体骨密度、改善患者疼痛、预防新发椎体骨折,值得临床加以推广应用。

【关键词】 唑来膦酸;骨质疏松性椎体压缩骨折;经皮椎体后凸成形术;骨密度

【中图分类号】 R683 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)17-2792-04

Clinical effect of zoledronic acid aided percutaneous kyphoplasty in the treatment of the vertebral body osteoporotic vertebral compression fractures. ZHAN Dao-lu, LIN Ming-xia, LIN Qing-biao, CHEN Jian, DAI Xiao-hua. Department of Spine Surgery, Hainan General Hospital, Haikou 570311, Hainan, CHINA

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect of zoledronic acid aided percutaneous kyphoplasty in the treatment of patients with osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** A total of 84 patients with osteoporotic vertebral compression fractures, who admitted to Department of Spine Surgery in Hainan General Hospital from December 2013 to March 2016 and treated with percutaneous kyphoplasty, were divided into the observation group and the control group in the light of simple randomization, with 42 patients in each group. The patients in the observation

通讯作者:占道禄。E-mail:85796852@qq.com

的前提下,超早期手术并未增加HICH患者术后再出血发生的危险,且由于将血肿早期清除,解除了血肿的占位效应及继发性损伤,患者的近期预后及生存质量也得到了明显改善。

综上所述,对于有手术适应证的高血压脑出血患者,超早期手术可有效改善患者的近期预后,提高其生存质量,值得临床进一步推广。

参考文献

[1] 蒋文荣. 211例高血压脑出血患者死亡的相关因素分析[J]. 海南医学, 2014, 25(23): 3521-3523.
 [2] 杨云娜, 顾征, 张向华, 等. 高血压脑出血术后死亡原因分析[J]. 山东医药, 2010, 50(4): 65-66.
 [3] 王常伟, 刘德中, 郭亚洲, 等. 青年高血压脑出血患者手术预后影响因素分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(18): 27-29, 37.
 [4] 李镒冲, 王丽敏, 姜勇, 等. 2010年中国成年人高血压患病情况[J]. 中华预防医学杂志, 2012, 46(5): 409-413.

[5] 孙红军. 高血压脑出血引发缺血-再灌注损伤机制的再认识[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2015, 42(1): 55-59.
 [6] 张俊, 宣宏飞, 谢仁龙. 高血压脑出血患者不同手术时机治疗与术后发生再出血及近期疗效的关系研究[J]. 中华全科医学, 2014, 12(4): 551-553.
 [7] 宋明浩, 李志祥, 马文斌. 高血压脑出血术后再出血对患者预后的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(18): 1965-1966.
 [8] 幸海滨, 赵玮, 李建文, 等. 高血压脑出血术后再出血的原因分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(2): 25-27.
 [9] 邓平, 吴晓牧. 高血压脑出血病理生理机制研究进展[J/CD]. 中华脑血管病杂志(电子版), 2010, 4(4): 19-26.
 [10] 云强, 江名芳, 苏宁, 等. 高血压脑出血117例外科治疗效果分析[J]. 海南医学, 2015, 26(5): 713-716.
 [11] 宋勇. 高血压基底节区出血术后再出血原因及处理[J]. 四川医学, 2013, 34(9): 1404-1405.

(收稿日期:2017-02-09)

group were given intravenous zoledronic acid three days after surgery, and the patients in the control group were treated with salmon calcitonin. The patients of two groups were given oral calcium carbonate/vitamin D₃ tablets, 600 mg/d since admitted to our hospital. Visual analogue scale (VAS) score, lumbar vertebrae bone mineral density (BMD), amino-terminal propeptide of type I procollagen (P I NP) and β -isomerized C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX-I) concentrations were examined at 6 months and 12 months postoperatively, and those data were analyzed.

Results After 12 months follow-up, the VAS score in the observation group was (1.53±0.24), which was significantly lower than (2.16±0.36) in the control group ($P<0.05$); the BMD in the observation group was (0.579±0.048) g/cm², which was significantly higher than (0.489±0.052) g/cm² in the control group ($P<0.05$); the concentrations of serum PINP for 6 months and 12 months after therapy in the observation group were (14.22±2.15) ng/mL and (16.52±1.86) ng/mL, respectively, which were significantly lower than (22.17±1.46) ng/mL and (20.82±2.03) ng/mL in the control group ($P<0.05$); the concentrations of β -CTX-I for 6 months and 12 months after therapy in the observation group were (0.18±0.03) ng/mL and (0.22±0.02) ng/mL, which were significantly lower than (0.31±0.02) ng/mL and (0.30±0.01) ng/mL in the control group ($P<0.05$). And the compliance of the observation group was better, and the patients had less new vertebral fractures. **Conclusion** Zoledronic acid used in osteoporotic vertebral compression fractures in patients with percutaneous kyphoplasty can increase the bone density and improve pain by the prevention of new vertebral fractures. It is worth being promoted in clinical application.

【Key words】 Zoledronic acid; Osteoporotic vertebral compression fractures; Percutaneous kyphoplasty; Bone density

世界卫生组织(WHO)定义骨质疏松症是一种因骨量减少或骨骼微细结构被破坏的系统性疾病,恶化的结果将导致骨骼脆弱,并使骨折的危险性明显增高^[1]。骨强度的概念涵盖骨骼结构、骨骼代谢转换、骨骼损伤堆积及矿化过程^[2]。罹患骨质疏松症患者在骨质疏松性椎体压缩骨折发生以前,多半没有任何症状^[3]。发生在脊椎、髋部、或腕部的骨质疏松性骨折会造成疼痛,局部血肿,神经压迫导致的肢体麻木、放射痛或乏力等^[4]。但仍约有2/3的脊椎骨折没有明显的临床症状而经常被忽略。本文旨在评价唑来膦酸辅助经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折患者的临床效果,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2013年12月至2016年3月海南省人民医院脊柱外科收治的84例椎体压缩性骨折行经皮椎体后凸成形术治疗的患者为研究对象,以简单随机化分组法分成观察组和对照组,每组42例。观察组中,男性19例,女性23例;年龄55~82岁,平均(65.3±5.6)岁;有外伤史23例,无明确外伤史19例;骨折部位为T₆~L₅,其中胸椎32例,腰椎43例,共75个椎体;伤椎椎体压缩范围为30%~70%,平均(40±5.8)%。对照组中男性18例,女性24例;年龄54~80岁,平均(64.8±5.4)岁;有外伤史20例,无明确外伤史22例;骨折部位为T₅~L₅,其中胸椎35例,腰椎41例,共76个椎体;伤椎椎体压缩范围为30%~80%,平均(46±6.0)%。所有患者均无脊髓和神经功能损伤的症状和体征。两组患者在性别、年龄以及病情严重程度等一般资料方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组均行经皮椎体后凸成形手术。患者取俯卧位,体位垫分别垫于胸部及骨盆,悬

空腹部,使伤椎伸展复位。C臂机透视完成体表定位后,利多卡因局部浸润麻醉至小关节突,穿刺锥沿椎弓根走向进入至椎体后缘约2 mm,透视确认穿刺方向正确后继续深入至椎体中后1/3处,植入扩髓钻头钻至距椎体前缘3 mm处,退出钻头,置入可扩张球囊于椎体前中1/3处,扩张球囊以进一步撑开复位椎体,透视见椎体复位满意后缓慢减压使球囊回缩,再沿工作通道缓慢注入骨水泥,C臂机严密监视骨水泥注入过程以观察充盈情况并避免发生骨水泥渗漏,待骨水泥凝固后撤出工作套管,完成手术。观察组在经皮椎体后凸成形术后3 d予以静滴唑来膦酸针(密固达,诺华制药生产) 5 mg,时间>15 min,同时口服碳酸钙/维生素D₃片,600 mg/d;对照组术后给予鲑鱼降钙素(密盖息,诺华制药生产) 50 IU,皮下注射,1次/d,持续1个月,间歇一个月后再重复,共半年,同时口服碳酸钙/维生素D₃片,600 mg/d。术后6个月、12个月对所有患者进行随访。84例患者治疗前及随访时均检测骨标志物、腰椎骨密度及VAS评分。

1.3 观察指标与检测方法 ①视觉模拟评分(VAS):将患者疼痛程度进行0~10分评估,0分为无痛,10分为无法忍受的剧烈疼痛;②骨密度检测:术前术后均采用美国Lunar双能X射线骨密度仪,对患者骨矿盐、L₁₋₄椎体正位骨密度进行检测;③骨标志物检测:I型前胶原氨基端前肽(P I NP)和I型胶原羧基端肽特殊序列(β -CTX)采用Cobas6000 E601(罗氏)全自动化学发光免疫分析仪检测。

1.4 统计学方法 应用SPSS23.0统计软件进行数据分析,计数资料以例表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的疼痛改善情况比较 术前及术后随访发现,观察组与对照组在治疗前的 VAS 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);经治疗后 6 个月,观察组与对照组 VAS 评分均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组与对照组术后 12 个月随访的 VAS 评分比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	
			6 个月	12 个月
观察组	42	8.42±0.46	2.25±0.57	1.53±0.24
对照组	42	8.41±0.45	2.46±0.62	2.16±0.36
<i>t</i> 值		0.100 7	1.616 0	9.436 5
<i>P</i> 值		0.460 0	0.109 9	0.000 0

2.2 两组患者治疗前后的腰椎骨密度比较 治疗前,两组患者的腰椎骨密度比较差异无统计学意义($P>0.05$);随访 6 个月和 12 个月,两组患者的腰椎骨密度均有所增高,且术后 12 个月观察组患者的腰椎骨密度明显高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的腰椎骨密度比较($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

组别	例数	治疗前	治疗后	
			6 个月	12 个月
观察组	42	0.408±0.047	0.452±0.046	0.579±0.048
对照组	42	0.409±0.046	0.443±0.043	0.489±0.052
<i>t</i> 值		0.098 5	0.926 3	8.242 0
<i>P</i> 值		0.460 9	0.357 0	0.000 0

2.3 两组患者治疗前后的 P I NP 及 β -CTX 浓度比较 治疗前,两组患者的 P I NP 及 β -CTX 浓度比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的血清 P I NP 及 β -CTX 浓度明显降低,与对照组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3 和表 4。观察组患者的治疗依从性较好,新发椎体骨折少。

表 3 两组患者治疗前后的 P I NP 浓度比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	例数	治疗前	治疗后	
			6 个月	12 个月
观察组	42	39.76±2.12	14.22±2.15	16.52±1.86
对照组	42	39.87±2.09	22.17±1.46	20.82±2.03
<i>t</i> 值		0.239 5	19.820 0	10.121 2
<i>P</i> 值		0.405 7	0.000 0	0.000 0

表 4 两组患者治疗前后的 β -CTX 浓度比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	例数	治疗前	治疗后	
			6 个月	12 个月
观察组	42	0.47±0.03	0.18±0.03	0.22±0.02
对照组	42	0.48±0.04	0.31±0.02	0.30±0.01
<i>t</i> 值		1.296 1	23.370 2	23.191 0
<i>P</i> 值		0.099 3	0.000 0	0.000 0

3 讨论

骨质疏松症是以骨量减少,骨的微观结构退化,导致骨的脆性增加以致易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病,约 30% 的骨质流失才可于传统的 X 光检查中观察到骨质疏松的影像学改变^[4-5],因此 X 光检查用于诊断骨质疏松敏感度较差。压缩性骨折的程度判定依 Genant 分类,由轻微、中等至严重三个级别依次对应为 20%~25%、25%~40% 及 40% 以上的椎体高度减少比例^[6-7]。脊椎骨密度可以与近端股骨骨密度作骨质疏松症的协同诊断。有多个量测部位结果须做决定时,以量测部位的 T 值最低的套用诊断标准。腰椎骨密度因为变动不大,适合用于监测疗效^[8-9]。骨形成指标包括 P I NP、I 型前胶原羧基端前肽(P I CP)、血清总碱性磷酸酶(ALP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、完整 N-MID 骨钙素等,其中 P I NP 是从 I 型前胶原分子的两端分解出来的前胶原肽,其主要用于监测抗骨质疏松治疗的疗效^[10]。骨吸收指标包括 β -CTX、尿 I 型胶原 C/N 端肽、血清抗酒石酸酸性磷酸酶、尿吡啶啉、尿脱氧吡啶啉等,其中 β -CTX 在高转换型原发性骨质疏松患者中升高,因此可用于预测骨折风险^[10]。该标志物在女性绝经、老年妇女骨折、Paget's 病、代谢性骨病、甲亢、原发性甲旁亢等患者中亦显著提高^[11]。尿 I 型胶原 C/N 端肽在女性绝经后、代谢性骨病、高转换型骨质疏松患者中明显上升^[12]。

经皮椎体后凸成形术是一种在经皮椎体成形术的基础上发展而来的较成熟的脊柱微创技术^[13]。经皮椎体成形术用于治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折、脊柱溶骨性转移瘤、症状性脊椎血管瘤、多发性骨髓瘤等效果优良^[14]。大多患者在术后 4~48 h 疼痛明显缓解或消失,生活质量得以改善。但经皮椎体成形术的骨水泥渗漏的发生率高达 20%~73%,可能导致脊髓及神经根的损伤,甚至出现肺栓塞等并发症^[15]。此外,经皮椎体成形术对于恢复椎体高度的作用不明显,难以有效矫正椎体后凸畸形^[16]。故其对于不稳定的胸腰椎体压缩骨折的治疗作用逐渐被经皮椎体后凸成形术所取代。

针对骨质疏松性椎体压缩骨折的病因,在行椎体成形术后给予积极的抗骨质疏松治疗是极为必要的。唑来膦酸与鲑鱼降钙素均为骨质疏松性骨折治疗的指南推荐药物,两者均主要通过抗骨吸收以发挥治疗骨质疏松的作用^[17]。唑来膦酸在体内主要通过抑制破骨细胞的抑制以抑制骨吸收。开始滴注唑来膦酸后,血浆中的活性成分浓度迅速上升,在输液结束时达到峰值,并经三相过程消除^[18]。静脉注射后唑来膦酸可以迅速分布于骨骼当中,且优先聚集于骨转化程度高的部位,其作用的主要分子靶点是破骨细胞中的反式异戊二烯延长酶,但尚未清楚是否还存在其他作

用机制^[19]。鲑鱼降钙素在体内通过上调cAMP水平,抑制破骨细胞活性,在抑制骨质吸收的同时加快骨质矿化过程,从而发挥促进骨质形成及降低骨质流失的双重作用^[20]。

本研究中,对所有患者进行长达12个月的随访显示,联合运用唑来膦酸注射治疗的观察组与对照组治疗前的VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后12个月时随访的VAS评分比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗前观察组患者与对照组患者的腰椎骨密度对比差异无统计学意义($P>0.05$);而所有患者经治疗后分别随访6个月和12个月,腰椎骨密度检测结果显示两组患者的腰椎骨密度测值均显著增高,差异具有统计学意义($P<0.05$);且12个月时观察组患者的腰椎骨密度测值明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者术前血清PI NP及 β -CTX浓度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);经治疗后,两组患者的血清PI NP及 β -CTX浓度均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);但观察组患者于术后6个月及12个月随访时两者浓度显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。该结果差异考虑除药理作用效果本身的不同外,还因为唑来膦酸为一年一次口服给药,较鲑鱼降钙素更加简便,患者的治疗依从性更好,总体疗效更佳。

综上所述,骨质疏松性椎体压缩骨折患者在经皮椎体后凸成形术后给予唑来膦酸治疗,可增加患者椎体骨密度、改善患者疼痛症状、预防新发椎体骨折、明显改善患者生活质量,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 刘意强,王成日,韦国平,等. 远程遥控骨水泥推注系统辅助经皮椎体后凸成形术治疗后壁破裂型骨质疏松性椎体骨折[J]. 中国修复重建外科杂志, 2017, 31(5): 527-533.
- [2] 马俊. 经皮椎体后凸成形术与经皮椎体成形术治疗骨质疏松椎体压缩骨折的疗效比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(6): 571-573.
- [3] Corbiere NC, Lewicki KA, Issen KA, et al. Creating physiologically realistic vertebral fractures in a cervine model [J]. J Biomech Eng, 2014, 136(6): 064504.
- [4] 王令,赵红霞,华强. 经皮椎体成形、经皮椎体后凸成形及膨胀式椎弓根钉置入内固定修复原发性骨质疏松性胸腰椎骨折[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(3): 350-355.
- [5] 粟迎春. 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, 33(2): 273-275.

- [6] 付国勇,耿晓鹏,王霞,等. 骨填充网袋与球囊椎体后凸成形修复骨质疏松性椎体压缩性骨折[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(52): 7858-7864.
- [7] 汪文龙,海涌. 椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效及伤椎影像学变化[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2016, 26(11): 1054-1056.
- [8] Fradet L, Petit Y, Wagnac E, et al. Biomechanics of thoracolumbar junction vertebral fractures from various kinematic conditions [J]. Med Biol Eng Comput, 2014, 52(1): 87-94.
- [9] 毛海青,耿德春,朱雪松,等. 个体化穿刺经椎弓根外途径椎体后凸成形术治疗中胸段骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(22): 2017-2021.
- [10] 杨伟民,邵斌. 骨代谢生化指标与骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志, 2004, 10(1): 118-121.
- [11] 楼慧玲,彭程,陈巧聪. 血清总骨I型前胶原氨基端延长肽、胶原羧基端肽 β 特殊序列、维生素D测定在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折中的临床价值[J]. 南方医科大学学报, 2012, 32(9): 1346-1349.
- [12] Yoshimura N, Muraki S, Oka H, et al. Biochemical markers of bone turnover as predictors of osteoporosis and osteoporotic fractures in men and women: 10-year follow-up of the Taiji cohort [J]. Mod Rheumatol, 2011, 21(6): 608-620.
- [13] 孙智勇,钱忠来,朱晓宇,等. 椎体后凸成形注入骨水泥治疗周壁破裂骨质疏松性胸腰椎骨折: 2年随访[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(47): 7076-7082.
- [14] Chen D, An ZQ, Song S, et al. Percutaneous vertebroplasty compared with conservative treatment in patients with chronic painful osteoporotic spinal fractures [J]. J Clin Neurosci, 2014, 21(3): 473-477.
- [15] 张大鹏,强晓军,王振江,等. 高黏度骨水泥椎体成形术与低黏度骨水泥椎体后凸成形术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2016, 24(4): 289-294.
- [16] 印飞,孙振中,宋升,等. 单双侧经皮椎体后凸成形术治疗中位胸椎骨质疏松性压缩骨折对比研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2016, 30(1): 77-81.
- [17] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(5): 371-374.
- [18] Sarosiek S, Seldin DC, Connors LH, et al. Vertebral compression fractures as the initial presentation of AL amyloidosis: case series and review of literature [J]. Amyloid, 2015, 22(3): 156-162.
- [19] 秦大平,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, 10(2): 679-684.
- [20] 刘冬斌,李辉,程志安,等. 经皮椎体成形术联合鲑鱼降钙素治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(1): 36-39.

(收稿日期:2017-07-03)