

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

余德涛*, 王 雷, 邢贞武(三亚市人民医院脊柱关节外科, 海南 三亚 572000)

中图分类号 R681.5³ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)29-4137-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.29.29

摘要 目的:探讨唑来膦酸注射液联合经皮椎体成形术对骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)患者的临床效果及安全性。方法:选择2014年1月—2015年12月在我院进行治疗的OVCF患者130例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各65例。对照组患者应用经皮椎体成形术注射骨水泥治疗,观察组患者在对照组基础上加用唑来膦酸注射液5 mg, ivgtt(滴注时间 \geq 15 min), 1年1次。两组患者术后均口服钙剂和维生素D。观察两组患者治疗后1周、6个月的视觉模拟量表(VAS)评分、Oswestry功能障碍指数(ODI)、日常生活能力量表(ADL)评分,检测两组患者治疗后1年的腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度,并记录不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者VAS评分、ODI、ADL评分以及腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1周、6个月,两组患者VAS评分、ODI显著降低,ADL评分显著升高,且观察组患者显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后1年,观察组患者腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度均显著增高,且观察组显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛、新骨折等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:唑来膦酸联合经皮椎体成形术治疗OVCF能明显减轻患者疼痛,改善其功能障碍,增强骨密度,并具有较高的安全性。

关键词 唑来膦酸;经皮椎体成形术;骨质疏松;椎体压缩骨折;临床效果;预后

Clinical Study of Zoledronic Acid Combined with Percutaneous Vertebroplasty for Osteoporotic Vertebral Compression Fracture

YU Detao, WANG Lei, XING Zhenwu (Dept. of Spinal Surgery, Sanya Municipal People's Hospital, Hainan Sanya 572000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the clinical effect and safety of Zoledronic acid injection combined with percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF). **METHODS:** A total of 130 OVCF patients selected from our hospital during Jan. 2014-Dec. 2015 were divided into observation group and control group according to random number table, with 65 cases in each group. Control group was given bone cement by percutaneous vertebroplasty. Observation group was additionally given Zoledronic acid injection 5 mg, ivgtt, once a year (dripping time \geq 15 min), on the basis of control group. Both groups were given calcium and vitamin D orally after surgery. VAS scores, Oswestry disability index (ODI) and ADL scores were observed in 2 groups 1 week and 6 months after treatment. Bone density of lumbar vertebra L1-L4 and femoral neck were detected in 2 groups after one year of treatment. **RESULTS:** Before treatment, there was no statistical significance in VAS scores, ODI or ADL scores, bone density of lumbar vertebra L1-L4 and femoral neck between 2 groups ($P>0.05$). VAS scores and ODI of 2 groups were decreased significantly, while ADL scores were increased significantly 1 week and 6 months after treatment; observation group were significantly better than control group, with statistical significance ($P<0.05$). One year after treatment, bone density of lumbar vertebra L1-L4 and femoral neck in observation group were significantly higher than control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups as fever, dizziness, bone and joint pain, muscle soft tissue pain and new fracture ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Zoledronic acid combined with percutaneous vertebroplasty in the treatment of OVCF can significantly relieve pain, improve dysfunction and enhance bone density with good safety.

KEYWORDS Zoledronic acid; Percutaneous vertebroplasty; Osteoporosis; Vertebral compression fracture; Clinical effect; Prognosis

骨折是骨质疏松症最严重的并发症,其发生率在骨质疏松患者中占20%,是导致骨质疏松症患者就诊的首发症状^[1]。骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)是最常见的类型,大多数的OVCF属于稳定型、无神经症状

的脊柱椎体骨折。应用经皮椎体成形术创伤较小、术后并发症少、疗效较好,是目前临床治疗OVCF的首选方案^[1]。经皮椎体成形术是指经皮通过椎弓根或椎弓根外向椎体内注入骨水泥以达到增加椎体强度和稳定性、防止塌陷、缓解疼痛甚至部分恢复椎体高度等目的的一种微创脊椎外科技术^[1]。唑来膦酸是一种特异性作用于骨

*副主任医师。研究方向:骨与关节外科。电话:0898-88273806。E-mail:ydt028@163.com

的双膦酸化合物,能够抑制破骨细胞活性,增加骨吸收,常用于绝经后妇女,但是近年来也逐渐用于男性患者^[2-3]。因此,本研究探讨了唑来膦酸联合经皮椎体成形术治疗OVCF患者的临床效果,并观察其预后,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准^[4]:(1)治疗前经骨密度检测均确诊为骨质疏松;(2)所有患者经CT、磁共振(MR)检查为新鲜椎体压缩性骨折;(3)血钙、血磷、肝功能指标均在正常范围内;(4)无手术禁忌,能耐受手术;(5)未进行过抗骨质疏松治疗;(6)不合并其他部位骨折。

排除标准:(1)严重的强直性脊柱炎患者;(2)椎管内占位病变者;(3)椎体爆裂性骨折者;(4)严重肝肾功能损害者;(5)低、高血钙症患者;(6)腰椎手术史及术后失访或随访检查资料不足者。

1.2 研究对象

选择2014年1月—2015年12月在我院进行治疗的OVCF患者130例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各65例。其中,观察组患者男性35例,女性30例;平均年龄(64.49±8.12)岁;骨密度Ⅱ度30例、Ⅲ度35例。对照组患者男性36例,女性29例;平均年龄(64.68±8.31)岁;骨密度Ⅱ度36例、Ⅲ度29例。两组患者的性别、年龄、骨密度等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患者应用经皮椎体成形术注射骨水泥进行治疗^[3-4];观察组患者在对照组基础上给予唑来膦酸注射液[商品名:密固达,瑞士Novartis Pharma Schweiz,注册证号:H20160662,规格100 mL:5 mg(以唑来膦酸无水

物计)]5 mg, ivgtt(滴注时间≥15 min),1年1次。两组患者术后均口服钙剂和维生素D。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前及治疗后1周、6个月时的视觉模拟量表(VAS)评分、Oswestry功能障碍指数(ODI)、日常生活能力量表(ADL)评分。VAS评分标准:在纸上面划一条10 cm的横线,横线的一端为0分,表示无痛;另一端为10分,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。VAS分值越高,疼痛越严重。ODI由10个问题组成,包括疼痛强度、生活自理能力、提物、步行、坐位、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游等10方面的内容,每个问题6个选项,每个问题的最高得分为5分,选择第一个选项得分为0分,最后一个选项得分为5分。ODI=实际得分/最高可能得分×100%,数值越高表示功能障碍越严重^[5]。ADL评分标准:100分为生活自理,>60分为基本自理,41~60分为生活需要协助,20~40分为生活需要很大协助,<20分为生活完全依赖。(2)检测患者治疗前及治疗后1年腰椎L1~L4、股骨颈的骨密度值。(3)观察两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料和等级资料以率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后VAS评分、ODI、ADL评分比较

治疗前,两组患者的VAS评分、ODI、ADL评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1周、6个月时,两组患者的VAS评分、ODI显著降低,ADL评分显著升高,且观察组患者上述指标显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者治疗前后VAS评分、ODI、ADL评分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of VAS scores, ODI and ADL scores between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VAS评分,分			ODI,%			ADL评分,分		
		治疗前	治疗后1周	治疗后6个月	治疗前	治疗后1周	治疗后6个月	治疗前	治疗后1周	治疗后6个月
对照组	65	8.77±0.82	4.93±0.68*	3.04±0.59*	90.46±9.35	73.40±7.26*	62.51±7.30*	41.32±5.32	50.27±5.01*	75.45±6.62*
观察组	65	8.74±0.79	3.62±0.71**	2.27±0.64**	90.32±8.84	69.51±7.44**	55.06±6.93**	41.85±5.18	62.36±5.42**	87.14±7.28**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.2 两组患者治疗前后腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度比较

治疗前,两组患者腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后1年,两组患者腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度均显著提高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者均未发生严重不良反应。两组患者发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛、新骨折的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表2 两组患者治疗前后腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度比较($\bar{x}\pm s, g/cm^2$)

Tab 2 Comparison of bone density of lumbar vertebra L1-L4 and femoral neck between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s, g/cm^2$)

组别	n	腰椎L1~L4		股骨颈	
		治疗前	治疗后1年	治疗前	治疗后1年
对照组	65	0.68±0.15	0.76±0.13*	0.65±0.12	0.74±0.16*
观察组	65	0.66±0.17	0.83±0.14**	0.64±0.10	0.85±0.18**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

表3 两组患者治疗后不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups [case(%)]

组别	n	发热	头晕	骨关节痛	肌肉软组织疼痛	新骨折
对照组	65	3(4.62)	2(3.08)	1(1.54)	2(3.08)	2(3.08)
观察组	65	5(7.69)	3(4.62)	3(4.62)	0(0)	4(6.15)

3 讨论

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨组织显微结构退化及骨强度降低为特征的全身性骨病,OVCF也是临床常见的骨折类型。经皮椎体成形术因操作相对简便、微创,近年来逐渐在临床上被广泛应用^[6]。该术经椎弓根穿刺后注入骨水泥,能够有效增加椎体稳定性、增强椎体强度和刚度、改善脊柱畸形,在OVCF治疗中具有较好的即刻止痛效果,可有效减轻腰背部疼痛,甚至可恢复部分椎体高度^[7-8]。椎体成形治疗的主要目的在于缓解疼痛、增加椎体强度。因此,对椎体骨折患者及早行椎体成形术治疗并同时给予及时的抗骨质疏松治疗,能积极有效地预防邻近椎体再发骨折的情况^[9]。

唑来膦酸是含双氮的第3代双膦酸类药物,早期主要用于骨肿瘤或肿瘤骨转移患者,是骨质疏松治疗循证医学研究最全面、临床应用最广泛的抗骨吸收类药物。唑来膦酸进入机体后可迅速分布于骨骼中,选择性聚集在破骨细胞周围,抑制破骨细胞对骨骼表面的吸附能力,通过抑制甲羟戊酸通路,抑制破骨细胞的合成及活性、促进破骨细胞凋亡、减少破骨细胞的数量,抑制骨吸收,有效逆转骨溶解病变;同时可减少前列腺素等疼痛和炎症介质的释放,缓解骨痛,促进患者骨关节功能的恢复^[9-10]。循证医学研究表明,双膦酸类药物可提高腰椎和髌部骨密度,降低椎体及髌部等部位骨折发生的风险。

本研究结果显示,观察组患者治疗后VAS评分和ODI均显著低于对照组,ADL评分显著高于对照组,提示唑来膦酸联合经皮椎体成形术注射骨水泥治疗OVCF可明显减轻患者疼痛,改善其生活质量。检测骨密度改变有助于判断骨转换率,评估患者的病情、疗效和预后^[6]。本次研究结果显示,观察组患者治疗后1年腰椎L1~L4和股骨颈的骨密度均显著高于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),说明应用唑来膦酸治疗OVCF可显著增强患者骨密度,具有有效抗骨吸收的作用,对于椎体成形术后的疗效巩固具有重要意义^[11]。

应用唑来膦酸可引起发热、恶心、关节疼痛、肌肉疼痛等不良发应^[4,12-14]。本研究结果显示,两组患者发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛、新骨折的发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),且治疗过程中并没有出现严重的不良反应,提示应用唑来膦酸具有较高的安全性。

综上所述,唑来膦酸联合经皮椎体成形术治疗OVCF能明显减轻患者疼痛,改善其功能障碍,增强骨密度,并具有较好的安全性。但本研究样本量较小,对远期效果及椎体稳定性的效果尚未探讨,有待扩大样本量、增加观察指标进一步研究。

参考文献

- [1] 张振满,冯和林.椎体成形术联合阿仑膦酸钠治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的临床观察[J].中国临床医生,2014,42(7):65-66.
- [2] Spiegel R,Nawroth PP,Kasperk C. The effect of zoledronic acid on the fracture risk in men with osteoporosis[J]. *J Endocrinol Invest*,2014,37(3):229-232.
- [3] 叶湛,王敏,郑锋.唑来膦酸治疗骨质疏松性骨折术后残余疼痛29例[J].中国药业,2013,22(11):102-103.
- [4] 薛锋,叶郁松.骨水泥联合唑来膦酸修复骨质疏松性椎体压缩骨折[J].中国组织工程研究,2015,19(25):3937-3941.
- [5] 邓海鸥,李东风,张伟杰,等.静脉用唑来膦酸治疗老年骨质疏松患者时引起的急性期发热反应分析[J].南方医科大学学报,2011,31(12):2076-2078.
- [6] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松性骨折治疗学组.骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):643-648.
- [7] 明江华,吴希林,赵奇,等.经皮椎体后凸成形术联合唑来膦酸治疗绝经期妇女骨质疏松性椎体压缩性骨折[J].现代生物医学进展,2015,15(9):1674-1677.
- [8] 张伟,张小军,蒋焕泽,等.双侧与单侧椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2015,25(5):477-480.
- [9] 刘明明,程建,黄桂成,等.唑来膦酸与PKP治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J].中国矫形外科杂志,2015,23(22):2017-2020.
- [10] 黄晶.通督活血汤配合康复操在腰椎间盘突出症患者术后应用的疗效观察[J].湖北中医杂志,2016,38(9):43-44.
- [11] 莫成敏,蔡拉加.椎体成形术联合唑来膦酸治疗老年慢性阻塞性肺疾病并胸腰椎骨质疏松压缩骨折[J].中国医药导报,2015,12(36):74-77.
- [12] 于游嵩.经皮椎体后凸成形术联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松性椎体压缩骨折临床疗效观察[J].河北医学,2015,21(10):1690-1692.
- [13] 尹璐,高峰.骨质疏松椎体压缩性骨折的治疗进展[J].黑龙江医药,2015,28(4):893-895.
- [14] 王恒龙,姜振国,王志刚,等.经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折并发症原因分析及预防[J].中国骨伤,2009,22(10):783-784.

(收稿日期:2017-05-27 修回日期:2017-09-06)

(编辑:黄欢)