

# 阿仑膦酸钠对骨质疏松胸腰椎骨折患者术后相关指标的影响<sup>△</sup>

吴伟<sup>1\*</sup>, 赵鑫<sup>2</sup>, 刘代忠<sup>3</sup>(1.核工业四一六医院骨科, 成都 610051; 2.南充市中心医院骨科, 四川南充 637000; 3.西藏自治区人民政府驻成都办事处医院骨科, 成都 610041)

中图分类号 R683 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)18-2258-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.18.15

**摘要** 目的:探讨阿仑膦酸钠对骨质疏松胸腰椎骨折患者术后相关指标的影响。方法:选择2018年1—12月核工业四一六医院收治的170例骨质疏松胸腰椎骨折患者,按随机数字表法分为对照组(85例)和观察组(85例)。所有患者均行皮椎体成形术或经皮椎体后凸成形术。术后,对照组患者给予常规对症支持治疗;观察组患者在对照组基础上给予阿仑膦酸钠片70 mg,口服,每周1次。两组患者的疗程均为1年。观察两组患者治疗前及治疗1、3、6、12个月后的疼痛视觉模拟(VAS)评分、骨代谢指标[血磷(P)、血钙(Ca)、骨钙素(OST)、骨型碱性磷酸酶(BAP)],骨保护素(OPG)、核因子κB受体活化因子配体(RANKL)含量和细胞因子[肿瘤坏死因子α(TNF-α)、干扰素γ(IFN-γ)、白细胞介素10(IL-10)]水平,并记录不良反应的发生情况。结果:治疗前,两组患者VAS评分、骨代谢指标,OPG、RANKL含量,细胞因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者VAS评分均显著低于同组治疗前,且观察组(治疗1、3、6个月后)显著低于对照组同期( $P<0.05$ );观察组患者治疗3、6、12个月后OST、BAP含量,治疗1、3、6、12个月后OPG、RANKL含量和TNF-α、IFN-γ水平均显著低于同组治疗前及对照组同期,治疗3、6、12个月后IL-10水平均显著高于同组治疗前及对照组同期( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后P、Ca以及对照组患者治疗前后OST、BAP含量,OPG、RANKL含量,细胞因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:阿仑膦酸钠可明显缓解骨质疏松胸腰椎骨折患者术后的疼痛程度,改善细胞因子、骨代谢指标,并抑制相关通路的表达,且安全性较好。

**关键词** 阿仑膦酸钠;骨质疏松;胸腰椎骨折;术后指标;细胞因子;骨代谢

## Effects of Alendronate Sodium on the Postoperative Indexes in the Osteoporosis Patients with Thoracolumbar Fracture

WU Wei<sup>1</sup>, ZHAO Xin<sup>2</sup>, LIU Daizhong<sup>3</sup>(1. Dept. of Orthopedics, 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu 610051, China; 2. Dept. of Orthopedics, Nanchong Municipal Central Hospital, Sichuan Nanchong 637000, China; 3. Dept. of Orthopedics, Hospital of Chengdu Office of the People's Government of Tibet Autonomous Region, Chengdu 610041, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of alendronate sodium on postoperative indexes in the osteoporosis patients with thoracolumbar fracture. METHODS: Totally 170 patients with osteoporotic thoracolumbar fracture admitted in 416 Hospital of Nuclear Industry during Jan.-Dec. 2018 were divided into control group (85 cases) and observation group (85 cases) according to

- tracted anaphylaxis to iodinated contrast media[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(3): 1242-1252.
- [18] KOBAYASHI D, TAKAHASHI O, UEDA T, et al. Risk factors for adverse reactions from contrast agents for computed tomography[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2013, 13(8): 27-32.
- [19] CHA MJ, LEE W. Change of culprit agent prevents recurrent hypersensitivity reactions to iodinated contrast media[J]. *J Korean Med Assoc*, 2020, 63(3): 145-147.
- [20] 郭振, 王虎, 牛丹丹, 等. 参附注射液防治冠状动脉介入术后对比剂急性肾损伤的临床疗效观察[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(3): 160-162.
- [21] 王军大. 中医经典方剂五皮袋泡中药饮片水化法防治对比剂肾功能损害临床对照研究[C]. //中国中西医结合学会医学影像专业委员会第15次全国学术大会暨上海市中西医结合学会医学影像专业委员会2017年学术年会暨《医学影像新技术的临床应用》国家级继续教育学习班资料汇编, 北京: 中国中西医结合学会内分泌专业委员会, 2017: 471-472.
- [22] 李艳艳, 单雪峰, 王军大. 对比剂不良反应模式分析[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2019, 19(8): 1000-1004.
- [23] FREY N, JOSSI J, BODMER M, et al. The epidemiology of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the UK[J]. *J Invest Dermatol*, 2017, 137(6): 1240-1247.

△ 基金项目: 四川省科技计划项目(No.19YFZJ0052)

\* 主治医师。研究方向: 脊柱、关节、创伤等骨科基础与临床。电话: 028-82991210。E-mail: wu20120306@163.com

(收稿日期: 2020-05-22 修回日期: 2020-08-05)

(编辑: 邹丽娟)

random number table. All patients underwent percutaneous vertebroplasty or percutaneous kyphoplasty. After operation, control group received symptomatic and supportive treatment. Observation group was additionally given Alendronate sodium tablets 70 mg orally, once a week, on the basis of control group. Treatment course of 2 groups lasted for one year. VAS score, bone metabolism indexes [serum phosphorus (P), calcium (Ca), osteocalcin (OST), bone alkaline phosphatase (BAP)], contents of osteoprotegerin (OPG) and nuclear factor- $\kappa$ B receptor activator ligand (RANKL), cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-10) levels were observed in 2 groups before and after 1, 3, 6, 12 months of treatment, and ADR were recorded. RESULTS: Before treatment, there was no significant difference in VAS score, bone metabolism indexes, contents of OPG and RANKL and cytokines levels between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, VAS scores of 2 groups were significantly lower than before treatment, the observation group was significantly lower than the control group after 1, 3, 6 months of treatment ( $P<0.05$ ). OST and BAP contents of observation group after 3, 6, 12 months treatment as well as OPG and RANKL contents, TNF- $\alpha$  and IFN- $\gamma$  levels after 1, 3, 6, 12 months of treatment were significantly lower than before treatment and control group at the same period; IL-10 level was significantly higher than before treatment and control group at the same period ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in P or Ca of 2 groups before and after treatment, OST, BAP, OPG, RANKL contents and cytokines levels of control group before and after treatment ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in total incidence of ADR between 2 group ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Alendronate sodium can significantly relieve the pain and improve cytokines, bone metabolism indexes, and inhibit expression of related pathways in osteoporosis patients with thoracolumbar fracture, with good safety.

**KEYWORDS** Alendronate sodium; Osteoporosis; Thoracolumbar fracture; Postoperative indexes; Cytokines; Bone metabolism

骨质疏松是以骨量减少、骨微结构破坏、骨脆性增加为表现的一种全身性疾病<sup>[1]</sup>。在我国,60岁以上人群的骨质疏松总体患病率约为36%,其中男性约为23%、女性约为49%<sup>[2]</sup>,骨质疏松已成为我国重要的公共健康问题。椎体压缩性骨折是骨质疏松常见的并发症,多发生于高龄患者,其引起的疼痛、脊柱畸形等严重影响患者的生活质量,给社会和家庭带来沉重的经济负担<sup>[3]</sup>。有研究发现,骨保护素(OPG)/核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)/核因子 $\kappa$ B受体活化因子(RANK)是骨代谢活动的重要信号转导通路<sup>[4-6]</sup>,与骨质疏松发生密切相关,由此推测这可能是骨质疏松发生的分子机制之一。

骨质疏松性椎体骨折的治疗方法包括保守治疗和手术治疗。保守治疗无法缓解骨折导致的畸形和长期疼痛。目前,我国骨质疏松性椎体骨折治疗相关指南建议早期微创手术,同时术后辅助抗骨质疏松药物以提高骨强度、改善骨量,减少再次骨折的发生<sup>[7]</sup>。

阿仑膦酸钠是目前临床用于治疗原发性骨质疏松的药物,该药能够有效提高骨重建部位的骨质数量,降低骨转换,使骨形成超过骨吸收,骨量增加,从而发挥治疗作用<sup>[8]</sup>。既往研究表明,阿仑膦酸钠对中老年男性腰椎、股骨颈等骨质疏松症状具有明显的改善作用<sup>[9]</sup>。基于此,本研究探讨了阿仑膦酸钠对骨质疏松胸腰椎骨折患者术后相关指标的影响,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:①均经X线、电子计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)等影像学检查确诊;②符合骨质疏松的相关诊断标准:骨密度低于骨量峰值2.5个标准差<sup>[8]</sup>;③单个胸腰椎骨折;④经Denis分型为爆裂骨折或

压缩性骨折<sup>[10]</sup>;⑤骨折块未突入椎管,或椎管受累程度 $<25\%$ 。

排除标准:①病理性骨折者;②恶性肿瘤者;③慢性疾病者;④严重心肺疾病患者;⑤既往长期服用激素或存在神经损伤症状者。

### 1.2 研究对象

选取2018年1—12月核工业四一六医院收治的骨质疏松胸腰椎骨折患者170例,其中男性84例、女性86例。按随机数字表法将所有患者分为观察组(85例)和对照组(85例)。两组患者性别、年龄、病程、骨折部位等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准(批件号:LL2018-1)。所有受试者均明确本次研究目的、方法以及可能存在的风险,其本人或家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较

Tab 1 Comparison of basic data between 2 groups

组别	n	性别,例		年龄( $\bar{x}\pm s$ ),岁	病程( $\bar{x}\pm s$ ),年	骨折部位,例	
		男性	女性			胸椎	腰椎
对照组	85	43	42	64.79 $\pm$ 6.51	2.18 $\pm$ 0.79	38	47
观察组	85	41	44	66.13 $\pm$ 3.73	2.30 $\pm$ 0.54	42	43

### 1.3 治疗方法

所有患者均行皮椎体成形术(PVP)或经皮椎体后凸成形术(PKP)。术后,对照组患者给予常规对症支持治疗,包括骨化三醇软胶囊、醋酸钙胶囊等;观察组患者在对照组基础上加用阿仑膦酸钠片[荷兰Merck Sharp & Dohme B. V.公司,注册证号:国药准字J20130085,规格:70 mg(按C<sub>4</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>7</sub>P<sub>2</sub>计)]70 mg,口服,每周1次。两组患者疗程均为1年。

### 1.4 观察指标

1.4.1 疼痛视觉模拟(VAS)评分 观察两组患者治疗

前及治疗1、3、6、12个月后的VAS评分。VAS评分范围为0~10分,0分表示无疼痛,10分表示疼痛难忍;评分越高表示疼痛程度越严重<sup>[11]</sup>。

1.4.2 骨代谢指标 观察两组患者治疗前及治疗1、3、6、12个月后的骨代谢指标。骨代谢指标包括血磷(P)、血钙(Ca)、骨钙素(OST)、骨型碱性磷酸酶(BAP)。采用7100型全自动生化仪[日立高新技术(上海)国际贸易有限公司]测定患者血清P、Ca、OST、BAP含量。

1.4.3 OPG、RANKL 观察两组患者治疗前及治疗1、3、6、12个月后的OPG、RANKL含量。采用酶联免疫吸附法(ELISA)以BIOBASE 8001型全自动酶免分析仪(山东博科科学仪器有限公司)测定患者血清OPG、RANKL含量。试剂盒均购自美国Introvigen公司,按照实验室专业操作管理制度并严格执行。

1.4.4 细胞因子 观察两组患者治疗前及治疗1、3、6、12个月后的细胞因子水平。细胞因子包括肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、干扰素 $\gamma$ (IFN- $\gamma$ )、白细胞介素10(IL-10)。采用ELISA法以BIOBASE 8001型全自动酶免分析仪测定患者血清TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-10水平。试剂盒均购自美国Introvigen公司,按照实验室专业操作管理制度并严格执行。

1.4.5 不良反应 记录两组患者的不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,组内比较采用One-way ANOVA检验;计数资料以例数或率表示,采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后VAS评分比较

治疗前,两组患者VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者VAS评分均显著低于同组治疗前,且观察组治疗1、3、6个月均显著低于对照组同期( $P<0.05$ ),有随治疗时间的延长而逐渐降低的趋势;两组患者治疗12个月比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后VAS评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

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

组别	n	治疗前	治疗1个月后	治疗3个月后	治疗6个月后	治疗12个月后
对照组	85	8.59 $\pm$ 1.13	7.03 $\pm$ 1.26*	6.19 $\pm$ 0.54*	4.28 $\pm$ 0.75*	3.33 $\pm$ 1.29*
观察组	85	8.47 $\pm$ 0.94	6.63 $\pm$ 1.29**	5.80 $\pm$ 1.67**	3.75 $\pm$ 1.16**	3.00 $\pm$ 1.23*

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 两组患者治疗前后骨代谢指标比较

治疗前,两组患者骨代谢指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗3、6、12个月后,观察组患者OST、BAP含量均显著低于同组治疗前及对照组同期

( $P<0.05$ );两组患者治疗前后P、Ca含量以及对照组患者治疗前后OST、BAP含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后骨代谢指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of bone metabolism indexes between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间点	P,mmol/L	Ca,mmol/L	OST, $\mu$ g/L	BAP,U/L
对照组	85	治疗前	1.21 $\pm$ 0.12	2.41 $\pm$ 0.26	16.97 $\pm$ 2.09	272.04 $\pm$ 24.07
		治疗1个月后	1.23 $\pm$ 0.15	2.43 $\pm$ 0.21	17.14 $\pm$ 1.88	270.10 $\pm$ 19.80
		治疗3个月后	1.24 $\pm$ 0.14	2.43 $\pm$ 0.20	17.32 $\pm$ 2.16	275.38 $\pm$ 25.47
		治疗6个月后	1.23 $\pm$ 0.14	2.41 $\pm$ 0.25	17.21 $\pm$ 1.80	268.26 $\pm$ 20.31
		治疗12个月后	1.23 $\pm$ 0.14	2.44 $\pm$ 0.28	17.15 $\pm$ 1.65	272.93 $\pm$ 21.57
观察组	85	治疗前	1.25 $\pm$ 0.14	2.39 $\pm$ 0.26	17.29 $\pm$ 1.70	268.32 $\pm$ 19.71
		治疗1个月后	1.28 $\pm$ 0.17	2.44 $\pm$ 0.23	17.01 $\pm$ 1.73	263.57 $\pm$ 17.69
		治疗3个月后	1.29 $\pm$ 0.18	2.43 $\pm$ 0.25	16.59 $\pm$ 1.63**	260.92 $\pm$ 14.47**
		治疗6个月后	1.27 $\pm$ 0.17	2.43 $\pm$ 0.24	16.25 $\pm$ 2.19**	255.19 $\pm$ 12.80**
		治疗12个月后	1.27 $\pm$ 0.16	2.42 $\pm$ 0.24	16.37 $\pm$ 2.09**	257.29 $\pm$ 13.84**

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, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后OPG、RANKL含量比较

治疗前,两组患者OPG、RANKL含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗1、3、6、12个月后,观察组患者OPG、RANKL含量均显著低于同组治疗前及对照组同期( $P<0.05$ );对照组患者治疗前后OPG、RANKL含量比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表4。

表4 两组患者治疗前后OPG、RANKL含量比较( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)

Tab 4 Comparison of OPG and RANKL contents between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,ng/L)

组别	n	时间点	OPG	RANKL
对照组	85	治疗前	285.53 $\pm$ 18.97	5.57 $\pm$ 1.44
		治疗1个月	283.48 $\pm$ 19.12	5.73 $\pm$ 1.56
		治疗3个月	280.92 $\pm$ 15.21	5.64 $\pm$ 1.47
		治疗6个月	287.33 $\pm$ 20.45	5.50 $\pm$ 1.32
		治疗12个月	283.56 $\pm$ 15.81	5.61 $\pm$ 1.54
观察组	85	治疗前	287.31 $\pm$ 19.30	5.69 $\pm$ 1.32
		治疗1个月	275.35 $\pm$ 14.05**	5.24 $\pm$ 1.43**
		治疗3个月	273.87 $\pm$ 11.76**	5.13 $\pm$ 1.73**
		治疗6个月	276.50 $\pm$ 10.73**	5.00 $\pm$ 1.65**
		治疗12个月	273.41 $\pm$ 10.67**	5.03 $\pm$ 1.79**

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, \*\* $P<0.05$

### 2.4 两组患者治疗前后细胞因子水平比较

治疗前,两组患者细胞因子水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗1、3、6、12个月后,观察组患者TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平均显著低于同组治疗前及对照组同期( $P<0.05$ ),治疗3、6、12个月后,观察组患者IL-10水平均显著高于同组治疗前及对照组同期( $P<0.05$ );对照组患者治疗前后TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-10水平比较,差异

均无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表5。

表5 两组患者治疗前后细胞因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

Tab 5 Comparison of cytokines levels between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	n	时间点	TNF- $\alpha$	IFN- $\gamma$	IL-10
对照组	85	治疗前	4.37 $\pm$ 1.28	91.70 $\pm$ 7.87	11.12 $\pm$ 2.92
		治疗1个月	4.48 $\pm$ 1.36	90.30 $\pm$ 6.28	10.58 $\pm$ 2.52
		治疗3个月	4.25 $\pm$ 1.26	92.53 $\pm$ 7.23	11.36 $\pm$ 3.13
		治疗6个月	4.29 $\pm$ 1.38	91.94 $\pm$ 6.98	11.01 $\pm$ 2.73
		治疗12个月	4.21 $\pm$ 1.31	93.00 $\pm$ 7.24	11.35 $\pm$ 2.68
观察组	85	治疗前	4.54 $\pm$ 1.63	90.38 $\pm$ 5.91	10.42 $\pm$ 2.60
		治疗1个月	4.01 $\pm$ 1.18**	88.53 $\pm$ 4.77**	10.94 $\pm$ 3.13
		治疗3个月	3.85 $\pm$ 1.17**	85.49 $\pm$ 3.55**	12.46 $\pm$ 3.51**
		治疗6个月	3.87 $\pm$ 1.12**	87.92 $\pm$ 4.31**	11.97 $\pm$ 3.26**
		治疗12个月	3.80 $\pm$ 0.96**	87.21 $\pm$ 4.05**	12.37 $\pm$ 3.50**

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, \*\* $P<0.05$

## 2.5 不良反应

对照组患者中,治疗1个月后有2例出现肌肉骨骼酸痛,不良反应发生率为2.4%;治疗3个月后有1例出现便秘,不良反应发生率为1.2%,总不良反应发生率为3.5%。观察组患者中,治疗3个月后有1例出现肌肉骨骼酸痛,2例腹胀,总不良反应发生率为3.5%;均经对症治疗后好转。两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

随着人口老龄化加剧,骨质疏松已成为国际性的卫生健康问题<sup>[12]</sup>。据报道,全球每年约有900多万人因骨质疏松继发骨折<sup>[13]</sup>;而50岁以上人群椎体压缩性骨折发生率为11%~50%<sup>[14]</sup>。PVP术和PKP术创伤小,技术成熟,可快速恢复椎体结构,但不能改善患者骨质减少、术后骨折再发、复位丢失等问题<sup>[7,10]</sup>。因此,临床采用PVP术或PKP术联合抗骨质疏松药物治疗,以达到促进骨形成、抑制骨吸收、改善骨密度、减少骨折再发、缓解疼痛的目的<sup>[15]</sup>。

骨是一个动态代谢的器官,正常的骨代谢包括成骨细胞的骨基质合成以及破骨细胞的骨基质吸收,二者处于平衡状态,而骨质疏松是二者平衡被打破后的一种骨代谢性疾病<sup>[16]</sup>。有研究发现,P、Ca、OPG、RANK、RANKL及各种细胞因子共同参与了骨代谢调节,并维持了骨基质合成与吸收间的平衡<sup>[17]</sup>。OPG/RANKL/RANK体系是骨代谢过程的一条重要通路,其可作用于破骨细胞分化、成熟及破骨细胞功能发挥的多个环节<sup>[18]</sup>。OPG是TNF超家族中一员,可抑制破骨细胞活性,动物实验研究表明,OPG表达过低或缺乏,可导致骨质疏松发生<sup>[19]</sup>。RANKL是一种含317个氨基酸的多肽,是破骨细胞分化的关键调节因子,RANKL的存在是破骨细胞前体细胞完全分化为成熟破骨细胞的必要条件<sup>[20]</sup>。有研究指出,骨基质及成骨细胞可同时分泌OPG

和RANKL,以维持骨吸收的平衡;当OPG/RANKL比值升高时,成骨细胞活性增强,促进骨形成<sup>[21]</sup>。此外,骨质疏松的发生发展与IL-10、TNF- $\alpha$ 及INF- $\gamma$ 等细胞因子水平密切相关,这些细胞因子参与了骨代谢过程,因此探讨细胞因子的变化,将有利于揭示骨质疏松的发生机制<sup>[22-23]</sup>。OST是骨形成特异性标志物,可反映骨的代谢活动及骨组织的转化率;BAP主要集中在骨化部位,是评价骨形成和骨转化的指标之一,可反映骨改变的早期情况<sup>[24-25]</sup>。

双膦酸盐类抗骨质疏松药物是公认的治疗骨质疏松的一线药物<sup>[26]</sup>。阿仑膦酸钠是双膦酸盐类中运用最广泛的一种,该药是骨吸收抑制剂,可抑制人体破骨细胞对骨质的吸收,增加皮质厚度,提高骨密度,改善及预防骨质疏松,减少骨痛和再发骨折的发生,特别是降低椎体与非椎体骨折风险<sup>[27-28]</sup>。

既往研究显示,阿仑膦酸钠可改善骨质疏松骨折患者术后骨痛程度<sup>[29]</sup>。本研究结果显示,治疗后,两组患者VAS评分均显著低于同组治疗前,有随治疗时间的延长而逐渐降低的趋势,且观察组治疗1、3、6个月后显著低于对照组同期;两组患者治疗12个月后比较,差异无统计学意义。这提示阿仑膦酸钠可明显改善患者早期疼痛。观察组患者治疗3、6、12个月后OST、BAP含量以及治疗1、3、6、12个月后OPG、RANKL及TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 水平均显著低于同组治疗前及对照组同期,治疗3、6、12个月后的IL-10水平均显著高于同组治疗前及对照组同期。这提示阿仑膦酸钠可显著改善细胞因子、骨代谢指标并抑制相关通路的表达,这可能是阿仑膦酸钠发挥抗骨质疏松作用的分子基础,但该药缓解早期疼痛的作用机制尚需进一步探讨。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示阿仑膦酸钠的安全性较好,其并未影响常规治疗的安全性。

本研究的局限性如下:(1)纳入的样本量较小,未对PVP术和PKP术不同手术方式的治疗效果进行亚组分析;(2)既往研究表明,不同性别骨质疏松发病率存在差异,尤其是绝经后女性发病率明显升高<sup>[30]</sup>,本研究未按性别进行亚组分析。

综上所述,阿仑膦酸钠可明显缓解骨质疏松胸腰椎骨折患者术后的疼痛程度,改善细胞因子、骨代谢指标,并抑制相关通路的表达,且安全性较好。

## 参考文献

- [1] KANIS JA, COOPER C, RIZZOLI R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(1):3-44.
- [2] 贺丽英,孙蕴,要文娟,等. 2010—2016年中国老年人骨质疏松症患病率Meta分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(12):1590-1596.
- [3] 刘志强,雷飞,周云龙,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折研

- 究进展[J].国际骨科学杂志,2020,41(2):90-94.
- [4] LIU XH, KIRSCHENBAUM A, YAO S, et al. Cross-talk between the interleukin-6 and prostaglandin E<sub>2</sub> signaling systems results in enhancement of osteoclastogenesis through effects on the osteoprotegerin/receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B (RANK) ligand/RANK system[J]. *Endocrinol*, 2005, 146(4):1991-1998.
- [5] TAKEGAMI N, AKEDA K, YAMADA J, et al. RANK/RANKL/OPG system in the intervertebral disc[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017. DOI:10.1186/s13075-017-1332-y.
- [6] SANO T, AKEDA K, YAMADA J, et al. Expression of the RANK/RANKL/OPG system in the human intervertebral disc: implication for the pathogenesis of intervertebral disc degeneration[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2019. DOI:10.1186/s12891-019-2609-x.
- [7] 印平, 马远征, 马迅, 等.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.
- [8] 夏维波, 章振林, 林华, 等.原发性骨质疏松症诊疗指南: 2017[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3):281-309.
- [9] XU ZG. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Ther*, 2017, 24(2):e130-e138.
- [10] 王丽平, 廖中东, 庄冠军, 等.改良肌间隙入路小切口微创钉棒植入治疗胸腰椎骨折[J].当代医学, 2020, 26(10):108-110.
- [11] 视觉模拟评分法(VAS)[J].临床和实验医学杂志, 2013, 12(23):1925.
- [12] HARVEY NC, MCCLOSKEY EV, MITCHELL PJ, et al. Mind the (treatment) gap: a global perspective on current and future strategies for prevention of fragility fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(5):1507-1529.
- [13] JOHNNELL O, KANIS JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17(12):1726-1733.
- [14] BALLANE G, CAULEY JA, LUCKEY MM, et al. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(5):1531-1542.
- [15] 黄杰聪, 谢俊杰, 曾志远.经皮椎弓根螺钉治疗胸腰椎骨折的临床研究[J].中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(2):133-135.
- [16] LUO CL, YANG Q, LIU YC, et al. The multiple protective roles and molecular mechanisms of melatonin and its precursor N-acetylserotonin in targeting brain injury and liver damage and in maintaining bone health[J]. *Free Radic Biol Med*, 2019. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.
- [17] WOLSKI H, DREWS K, BOGACZ A, et al. The RANKL/RANK/OPG signal trail: significance of genetic polymorphisms in the etiology of postmenopausal osteoporosis[J]. *Ginekol Pol*, 2016, 87(5):347-352.
- [18] 全晓阳, 张玲莉, 郭健民, 等.运动对骨代谢信号通路影响的研究进展[J].中国康复理论与实践, 2016, 22(12):1425-1429.
- [19] LIU W, XU C, ZHAO H, et al. Osteoprotegerin induces apoptosis of osteoclasts and osteoclast precursor cells via the Fas/Fas ligand pathway[J]. *PLoS One*, 2015. DOI:10.1371/journal.pone.0142519.
- [20] HONMA M, IKEBUCHI Y, KARIYA Y, et al. Regulatory mechanisms of RANKL presentation to osteoclast precursors[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2014, 12(1):115-120.
- [21] OMINSKY MS, LI XD, ASUNCION FJ, et al. RANKL inhibition with osteoprotegerin increases bone strength by improving cortical and trabecular bone architecture in ovariectomized rats[J]. *J Bone Miner Res*, 2008, 23(5):672-682.
- [22] 尹伟, 杨斌辉, 张波, 等.骨质疏松症合并膝骨性关节炎患者骨密度及血清骨代谢指标、炎症因子水平研究[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(8):1121-1124.
- [23] 季康, 张中伟, 徐红伟.唑来膦酸注射液联合降钙素治疗老年骨质疏松的疗效及其对血清IL-6、TNF- $\alpha$ 水平的影响[J].中国老年学杂志, 2020, 40(2):356-359.
- [24] 赵晖, 王智煜, 杨玉妹, 等.骨代谢标志物CTx、OST、BAP和PINP在乳腺癌骨转移患者血清中的变化[J].中国癌症杂志, 2012, 22(6):469-473.
- [25] LE BRICON T, GAY-BELLILE C, COTTU P, et al. Lectin affinity electrophoresis of serum alkaline phosphatase in metastasized breast cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2010, 24(1):20-24.
- [26] 祝俊雄, 宋纯理.骨质疏松及其骨折的局部药物治疗[J].中国骨质疏松杂志, 2018, 24(6):806-813.
- [27] 张艺露, 白雪剑, 孙秋岩, 等.骨化三醇联合阿仑磷酸钠治疗老年骨质疏松患者的临床疗效与安全性研究[J].中国医药指南, 2018, 16(22):63-64.
- [28] VAN DE GLIND EMM, WILLEMS HC, ESLAMI S, et al. Estimating the time to benefit for preventive drugs with the statistical process control method: an example with alendronate[J]. *Drugs Aging*, 2016, 33(5):347-53.
- [29] 高鑫, 李基新, 谷文莉, 等.全髋关节置换术联合阿仑磷酸钠片对老年股骨颈骨折的关节功能及骨密度的影响[J].中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(2):166-170.
- [30] TABATABAEI-MALAZY O, SALARI P, KHASHAYAR P, et al. New horizons in treatment of osteoporosis[J]. *Daru*, 2017. DOI:10.1186/s40199-017-0167-z.

(收稿日期:2020-05-21 修回日期:2020-08-10)

(编辑:陈宏)