

唑来膦酸在老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后的应用效果观察

付文举, 刘玉林, 杨国进, 沈素祥
(泰州市第二人民医院骨科, 江苏 泰州 225500)

【摘要】目的 探讨唑来膦酸用于老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后的疗效及对患者血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D]、骨钙素(BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)水平的影响。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2022 年 1 月泰州市第二人民医院收治的 62 例老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折患者,以随机数字表法将其分为对照组(接受经皮椎体成形术并于术后接受醋酸钙颗粒+骨化三醇软胶囊治疗 12 个月,31 例)与观察组(在对照组的基础上接受唑来膦酸注射液治疗,每 12 个月给药 1 次,31 例)。两组患者均于术后随访 12 个月。比较两组患者术前及术后 7 d、3 个月的疼痛情况,术前、术后 7 d、6 个月的功能障碍情况,术前与术后 12 个月的 L₂~L₄ 腰椎与股骨颈的骨密度情况,以及术前与术后 12 个月的骨代谢水平。**结果** 与术前比,两组患者术后 7 d、3 个月的视觉模拟疼痛量表(VAS)评分均显著降低,且观察组显著低于对照组;两组患者术后 7 d、6 个月的 Oswestry 功能障碍指数评分(ODI)均呈降低趋势,且术后 6 个月观察组显著低于对照组;与术前比,术后 12 个月观察组患者 L₂~L₄ 腰椎、股骨颈骨密度均显著升高,且显著高于对照组;与术前比,术后 12 个月两组患者血清 25-(OH)D 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;血清 BGP、BALP 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 唑来膦酸用于老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后治疗中能够有效提高患者术后体内骨代谢水平,增加机体骨密度,缓解患者疼痛症状,进而促进肢体功能恢复。

【关键词】 骨质疏松性椎体压缩性骨折;唑来膦酸;骨密度;骨代谢

【中图分类号】 R683.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.11.0064.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.11.022

骨质疏松是一种由机体骨量减少或骨骼微细结构遭到破坏继而发生的一种代谢性骨病,其可致使骨骼脆性增加,继而增加骨折风险。骨质疏松性椎体压缩性骨折是骨质疏松患者常见的一种骨折类型,目前针对该种疾病,临床多采用骨科微创技术进行治疗,其中经皮椎体成形术作为常见术式,可有效、迅速地缓解患者病痛,但术后若未进行合理的抗骨质疏松治疗,则易导致患者后期出现椎体高度丢失现象,进而增加再骨折风险^[1-2]。醋酸钙颗粒、骨化三醇软胶囊作为临床常见抗骨质疏松药物,可通过调节体内钙代谢来促进机体钙吸收,但起效较慢。唑来膦酸属于第三代双磷酸盐类药物,能够正向激活成骨细胞,同时还能逆向抑制破骨细胞活性,从而减少破骨细胞对骨骼破坏及溶解,继而达到增加骨密度,改善骨质疏松的效果^[3]。故而本研究在老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经皮椎体成形术后,加用唑来膦酸治疗,旨在探讨其对患者术后骨代谢、骨密度等指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2019 年 1 月至 2022 年 1 月泰州市第二人民医院收治的 62 例老年女性骨质

疏松性椎体压缩性骨折患者分为两组,各 31 例。对照组患者年龄 61~91 岁,平均(70.05±2.04)岁;绝经年龄 45~56 岁,平均(49.05±1.52)岁;骨质疏松病程 2~9 年,平均(4.62±1.04)年;骨折病程 1~6 d,平均(2.63±0.67)d;其中腰椎 17 例,胸椎 14 例。观察组患者年龄 62~92 岁,平均(70.15±2.33)岁;绝经年龄 45~55 岁,平均(49.62±1.61)岁;骨质疏松病程 2~8 年,平均(4.38±1.01)年;骨折病程 1~5 d,平均(2.78±0.57)d;其中腰椎 18 例,胸椎 13 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间可比。纳入标准:符合《骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南》^[4]中的相关诊断标准者;经 CT 或者 MRI 确诊者;新鲜骨折且已绝经妇女者。排除标准:由其他原因导致的骨折者;继发性骨质疏松者;存在类风湿关节炎者;近期服用过影响骨代谢的药物者。本研究已通过泰州市第二人民医院医学伦理委员会审批,患者及其家属均签署知情同意书。

1.2 手术与治疗方法 两组患者均行经皮椎体成形术治疗。术前建立静脉通路,监测呼吸、血压、心电图等。取患者俯卧位,明确椎体骨折位置,常规消毒铺巾,采用

1%利多卡因局部麻醉。在 C 形臂 X 线机引导下经皮穿刺，穿刺针通过椎弓管进入椎体后缘约 2 mm 位置处，透视确认穿刺方向，深入椎体中后 1/3 处，置入扩髓钻头钻至距椎体前缘 3 mm 处，退出钻头，在椎体前中 1/3 处注入已调制好的骨水泥 2~5 mL，并于 3~5 min 内完成注入，而后密切观察骨水泥的扩散及填充情况。观察充盈情况，避免骨水泥渗漏，待其凝固后撤出工作套管，结束手术。术后予以对照组患者醋酸钙颗粒（昆明邦宇制药有限公司，国药准字 H53021640，规格：0.2 g/包）口服治疗，0.2 g/次，2 次/d；骨化三醇软胶囊[正大制药（青岛）有限公司，国药准字 H20030491，规格：0.25 μg/粒]口服治疗，0.25 μg/次，1 次/d，持续治疗 12 个月。在此基础上，予以观察组患者唑来膦酸注射液（扬子江药业集团四川海蓉药业有限公司，国药准字 H20123153，规格：5 mL：4 mg）治疗，将 4 mg 唑来膦酸注射液溶于 100 mL 的 0.9% 氯化钠注射液中稀释后行静脉滴注，滴注时间 15 min 以上，每 12 个月给药 1 次，用药前后嘱患者多饮水。两组患者均于术后随访 12 个月。

1.3 观察指标 ①分别于术前、术后 7 d、3 个月采用视觉模拟疼痛量表（VAS）^[5] 评估两组患者疼痛程度，其中 0 分表示无痛，10 分表示疼痛剧烈，评分越高疼痛越严重；分别于术前、术后 7 d、6 个月采用 Oswestry 功能障碍指数（ODI）^[6] 评估两组患者功能活动情况，其分值范围为 0~50 分，评分越高，日常活动功能受阻越严重。②分别于术前和术后 12 个月采用双能 X 射线骨密度仪（Osteosys Co., Ltd., 型号：PRIMUS）测量患者腰椎正位（L₂~L₄）及股骨颈骨密度值。③分别于术前及术后 12 个月，采集患者空腹状态下静脉血 3 mL，以 3 000 r/min 的转速离心 10 min，分离血清，以全自动电化学发光免疫分析法测定血清 25-羟维生素 D[25-(OH)D] 水平，以放射免疫法测定骨钙素（BGP）水平，以酶联免疫吸附法检测骨特异性碱性磷酸酶（BALP）水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，经 K-S 法检验证实计量资料符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用 *t* 检验，多时间点比较采用重复测量方差分析，两两比较采用 SNK-*q* 检验。以 *P*<0.05 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VAS、ODI 评分比较 与术前比，两组患者术后 7 d、3 个月的 VAS 评分均显著降低，且与对照组比，观察组降低幅度更大；两组患者术后 7 d、6 个月的 ODI 评分均呈降低趋势，且与对照组比，术后 6 个月观察组降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

2.2 两组患者骨密度结果比较 与术前比，术后 12 个月观察组患者 L₂~L₄ 腰椎、股骨颈骨密度均显著升高，且与对照组比，观察组升高幅度更大，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

表 2 两组患者骨密度结果比较 (g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L ₂ ~L ₄ 腰椎		股骨颈	
		术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月
对照组	31	0.67±0.05	0.68±0.05	0.56±0.05	0.56±0.06
观察组	31	0.67±0.04	0.72±0.05*	0.55±0.05	0.60±0.04*
<i>t</i> 值		0.000	3.150	0.787	3.088
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，**P*<0.05。

2.3 两组患者骨代谢指标比较 与术前比，术后 12 个月两组患者血清 25-(OH)D 水平均显著升高，且与对照组比，观察组升高幅度更大；血清 BGP、BALP 水平均显著降低，且与对照组比，观察组降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。

3 讨论

随着女性年龄的增长，尤其是绝经后女性，体内雌激素迅速下降，可引起女性机体骨含量减少和钙成分吸收障碍，进而出现骨质疏松；而针对老年女性骨质疏松患者，由于其骨强度与骨密度均出现显著下降现象，因此，往往低能量创伤即可导致患者出现椎体压缩性骨折，严重影响患者的日常生活。经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床效果已经得到临床的广泛肯定，绝大多数患者在术后 4~48 h 内疼痛症状即可得到明显缓解，但由于患者自身骨质疏松症的存在，单纯手术治疗难以改善骨

表 1 两组患者 VAS、ODI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分			ODI 评分		
		术前	术后 7 d	术后 3 个月	术前	术后 7 d	术后 6 个月
对照组	31	7.51±1.68	3.39±0.69*	2.04±0.65**	32.73±3.68	29.21±2.48*	21.08±1.31*
观察组	31	7.12±1.96	2.83±0.67*	1.42±0.61**	32.02±3.11	28.05±2.16*	18.94±1.17*
<i>t</i> 值		0.841	3.242	3.873	0.820	1.964	6.784
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，**P*<0.05；与术后 7 d 比，***P*<0.05。VAS：视觉模拟疼痛量表；ODI：Oswestry 功能障碍指数。

表 3 两组患者骨代谢指标比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	25-(OH)D		BGP		BALP	
		术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月
对照组	31	22.94±6.67	29.14±9.71*	15.29±3.54	13.06±2.11*	20.98±4.68	17.36±3.25*
观察组	31	22.75±6.12	34.96±10.36*	15.35±3.51	11.05±1.99*	20.15±4.11	15.20±3.05*
t 值		0.117	2.282	0.067	3.859	0.742	2.698
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，**P*<0.05。25-（OH）D：25-羟维生素 D；BGP：骨钙素；BALP：骨特异性碱性磷酸酶。

质疏松症，患者全身骨代谢状况依旧较差，常会影响其术后远期疗效，因此，术后加强配合抗骨质疏松药物治疗，提高患者骨密度，对于改善患者术后远期疗效具有重大意义。目前，临床常用的抗骨质疏松药物有醋酸钙颗粒、骨化三醇软胶囊等，其中醋酸钙颗粒作为一种补钙类药物，可以增加血液中的钙离子含量，从而起到预防或治疗缺钙所引起的一系列疾病；骨化三醇软胶囊作为一种钙代谢调节药物，可结合并刺激肠道、骨骼、肾脏等中的维生素 D 受体，从而刺激肠道钙的吸收与转运。

随临床长期实践研究发现，唑来膦酸对破骨细胞活性具有明显的抑制作用，其能够有效抑制破骨细胞对骨小梁的破坏和溶解，从而抑制破骨细胞对成骨细胞的刺激，通过控制致疼因子及炎症介质的释放，抑制疼痛因子与受体结合，从而达到减轻疼痛的目的；此外，唑来膦酸还能诱导破骨细胞及其前体细胞凋亡，减少破骨细胞的形成，从而减少破骨细胞数量，发挥抗骨质吸收与提升骨含量的作用^[7-8]。本研究中，观察组患者术后 7 d、3 个月的 VAS 评分及术后 6 个月的 ODI 评分均显著低于对照组，且术后 12 个月的 L₂~L₄ 腰椎、股骨颈骨密度均显著高于对照组，表明相较于常规抗骨质疏松治疗，唑来膦酸可更利于增加患者机体骨密度，加速骨折部位愈合，从而缓解患者机体疼痛，促进肢体功能恢复。

25-（OH）D 作为机体维生素 D 的营养指标，可评估机体钙吸收能力；BLAP 水平升高与骨质疏松程度呈正相关关系，骨质疏松症是由于成骨细胞与破骨细胞功能失衡导致，而相关研究发现，BLAP 水平下降更有利于维持成骨细胞和破骨细胞之间的平衡状态^[9]。血清 BGP 主要是由成骨细胞分泌的一种活性多肽，骨更新率越快，其水平越高，由于原发性骨质疏松、绝经后骨质疏松症是高转换型骨质疏松，因此该类患者体内血清 BGP 水平明显升高。相关研究表明，唑来膦酸作为一种二膦酸酯类药物，具有强大的吸附于骨组织的能力，可长期作用于骨组织，对于骨骼组织有特异性的功效，可高度选择性聚集在破骨细胞附近，从而有效抑制破骨细胞的活性状态与合成，提高破骨细胞的死亡速度，促进骨代谢^[10]。本研究中，术后 12 个月观察组患者血清 25-（OH）D 水平显著高于对照组，血清

BGP、BALP 水平均显著低于对照组，从而证实了加用唑来膦酸可更利于提高老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折患者术后骨代谢水平，提高骨密度，加速骨折部位的康复。

综上，老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折术后采用唑来膦酸治疗，能够有效提高患者术后体内骨代谢水平，增加机体骨密度，缓解患者疼痛症状，进而促进肢体功能恢复，值得临床推广。

参 考 文 献

[1]

杜鑫冲,王军,王燕波,等.唑来膦酸用于骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经皮椎体后凸成形术后疗效观察[J].中国药业,2021,30(11): 77-80.

[2]

罗孝华,张红,张亮,等.桃红四物汤辅助经皮椎体成形术治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折临床研究[J].国际中医中药杂志,2018,40(2): 120-123.

[3]

李鲲鹏,张坤,赵胜豪,等.唑来膦酸联合单侧穿刺 PKP 术治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及不良反应的预防[J].华中科技大学学报(医学版),2017,46(5): 600-603.

[4]

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.

[5]

孙兵,车晓明.视觉模拟评分法(VAS)[J].中华神经外科杂志,2012,28(6): 645.

[6]

龚成,郭伟,李艺,等.下腰痛患者脊柱活动度、等长肌力与 ODI 评分之间的相关性研究[J].空军医学杂志,2017,33(5): 312-314.

[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]

周仕国,林世水,邱美光.唑来膦酸治疗老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折效果观察[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(3): 358-360,365.

[9]

倪志强.唑来膦酸辅助治疗对老年骨质疏松性椎体骨折患者血清 25-(OH)D、BALP、BGP 水平的改善作用[J].中国执业药师,2017,13(9): 58-60.

[10]

钟杰林,蔡迎,金成浩,等.唑来膦酸对老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效分析[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(3): 331-336.