

论著·临床研究

经皮椎体成形术联合阿仑膦酸钠治疗对骨质疏松性脊柱骨折患者血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平的影响

尉志强¹, 赵东方¹, 关丽萍², 韩良¹

(1. 北京中医药大学东方医院骨科, 北京 100078; 2. 北京市回民医院重症医学科, 北京 100053)

摘要:目的 探讨经皮椎体成形(PVP)术联合阿仑膦酸钠(ALN)治疗对骨质疏松性脊柱骨折(OVCFs)患者血清骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、N 端中段骨钙素(N-MID-OT)、总 1 型胶原氨基端延长肽(T-P1NP)及 β -胶原特殊序列(β -CTX)水平的影响。方法 将北京中医药大学东方医院接诊的 128 例 OVCFs 患者随机分为联合组(68 例)和 PVP 组(60 例), PVP 组接受 PVP 术和术后常规治疗, 联合组加用 ALN 治疗, 比较两组疼痛程度、骨密度和血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP、 β -CTX 水平等。结果 术后 3 个月, 联合组 Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)、UBA 疼痛行为量表(UBA-PBS)评分低于 PVP 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 联合组腰椎骨密度、伤椎高度比高于 PVP 组, Cobb 角低于 PVP 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 联合组血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平低于 PVP 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 联合组生活质量(QOL)量表各维度评分均低于 PVP 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PVP 术联合 ALN 治疗 OVCFs 患者疗效显著, 可有效缓解患者疼痛程度, 改善骨密度、Cobb 角、伤椎高度和骨代谢水平, 促进患者术后康复。

关键词:骨质疏松性脊柱骨折; 经皮椎体成形术; 阿仑膦酸钠; 骨代谢

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.018

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)07-0835-04

文献标识码:A

Effects of percutaneous vertebroplasty combined with alendronate on serum concentrations of B-ALP, N-MID-OT, T-P1NP and β -CTX in patients with osteoporotic vertebral compression fractures

YU Zhiqiang¹, ZHAO Dongfang¹, GUAN Liping², HAN Liang¹

(1. Department of Orthopaedics, Eastern Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Beijing Huimin Hospital, Beijing 100053, China)

Abstract: Objective To explore the effects of percutaneous vertebroplasty (PVP) combined with alendronate (ALN) on serum levels of bone-specific alkaline phosphatase (B-ALP), N-terminal mid-segment osteocalcin (N-MID-OT), total type 1 pro-collagen N-terminal peptide (T-P1NP) and β -collagen specific sequence (β -CTX) in patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs). **Methods** Totally 128 cases of OVCFs patients admitted to the hospital were randomly divided into combined group ($n=68$) and PVP group ($n=60$). PVP group was given PVP and postoperative routine treatment, and combined group was additionally given ALN. The pain degree, bone mineral density, serum levels of B-ALP, N-MID-OT, T-P1NP and β -CTX were compared between the two groups. **Results** At 3 months after operation, the scores of Oswestry Disability Index (ODI) and UBA-Pain Behavior Scale (UBA-PBS) in combined group were lower than those in PVP group ($P < 0.05$). The bone mineral density and the height ratio of injured vertebrae in combined group were higher than those in PVP group while the Cobb angle was smaller than that in PVP group ($P < 0.05$). Serum concentrations of B-ALP, N-MID-OT, T-P1NP, and β -CTX in combined group were lower than those in PVP group ($P < 0.05$). All dimensions scores of quality of life (QOL) scale in combined group were lower than those in PVP group ($P < 0.05$). **Conclusion** PVP combined with ALN for OVCFs has significant efficacy, and it can effectively relieve pain, and improve bone mineral density, Cobb angle, injured vertebrae height and bone metabolism, and promote postoperative rehabilitation.

Key words: osteoporotic vertebral compression fractures; percutaneous vertebroplasty; alendronate; bone metabolism

作者简介:尉志强,男,主治医师,主要从事临床脊柱外科学方面的研究。

本文引用格式:尉志强,赵东方,关丽萍,等. 经皮椎体成形术联合阿仑膦酸钠治疗对骨质疏松性脊柱骨折患者血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 835-838.

骨质疏松是一种常见的进行性、全身性骨科疾病,中老年人为其好发人群,主要临床特征为骨量减少、骨结构退化、骨骼脆性增加,骨折发生的风险加大,胸腰段是脊柱骨折发生率最高的部位^[1]。经皮椎体成形(PVP)术是在影像系统引导下经皮向椎体内注入骨水泥以增加椎体强度,发挥止痛、预防塌陷作用的微创手术,因其创伤小、操作简单、并发症少等优势而广泛应用于骨质疏松性脊柱骨折(OVCFs)的治疗^[2]。阿仑膦酸钠(ALN)是通过抑制骨细胞溶骨活性以抑制机体骨吸收、骨转移的第 3 代双膦酸盐药物,不仅有助于维持骨量、增加骨形成,还能促进 OVCFs 的愈合^[3]。本研究对北京中医药大学东方医院收治的 OVCFs 给予 PVP 术联合 ALN 治疗,旨在探讨该治疗方案对患者骨代谢指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将北京中医药大学东方医院 2015 年 3 月至 2017 年 3 月接诊的 128 例 OVCFs 患者纳入本研究。纳入标准:(1)符合骨质疏松的诊断标准,即骨密度低于正常青年 2.5 个标准差^[4];(2)经 CT 或核磁共振成像等影像学检查确诊为 OVCFs;(3)椎体后壁完好无损,无椎弓根破坏;(4)无神经根或脊髓受损征象;(5)能耐受手术治疗;(6)无血液系统疾病;(7)无下肢神经症状;(8)经医院伦理委员会批准;(9)患者均签署知情同意书。排除标准:(1)病理性骨折者;(2)合并甲状腺功能紊乱、血钙异常等所致的骨代谢疾病者;(3)合并骨性转移瘤或其他恶性肿瘤者;(4)体质极度虚弱者;(5)腰椎有出血倾向者;(6)心、肺、肾等重要器官功能衰竭者;(7)有精神病史者;(8)对本研究用药有禁忌证者;(9)依从性差者。采用随机数字表法,将 128 例 OVCFs 患者分为联合组(68 例)和 PVP 组(60 例)。联合组男 31 例,女 37 例;病程 1~9 d,平均(5.31±1.46)d;年龄 55~76 岁,平均(61.49±5.82)岁;骨折部位:L1 22 例,L2 13 例,L3 11 例,T10 3 例,T11 4 例,T12 15 例。PVP 组男 27 例,女 33 例;病程 1~10 d,平均(5.52±1.49)d;年龄 55~75 岁,平均(60.86±5.77)岁;骨折部位:L1 19 例,L2 11 例,L3 9 例,T10 2 例,T11 3 例,T12 16 例。两组骨折部位、病程、年龄等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 所有患者均行 PVP 术,取俯卧位,建立静脉通路,连接心电监护仪,行局部麻醉,在双 C 臂机透视下行一侧椎弓根入点定位,以进针点为中心做 3 mm 皮肤切口,将穿刺针针尖置于椎弓根圆形皮质外缘处,经椎弓根缓慢穿刺,达椎体中上 1/3 时,去除针芯,在透视下于拉丝期缓慢注入黏稠度适宜的骨水泥[聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)],根据骨水泥弥散情况适当调整穿刺针方向,骨水泥注入量以渗漏为停止临界点,放骨水泥外溢进入椎管、神经根等部位,待骨水泥凝固后(7~10 min 左右)拔出穿刺针,常规予以

止血、缝合、敷料覆盖、抗感染等,术后均衡饮食,适当配以散步、晒太阳等户外活动。联合组在上述基础上给予 ALN 片[石药集团欧意药业有限公司,国药准字 H20061303,70 mg(以阿仑膦酸计)]治疗,70 mg/次,1 次/周,每周固定 1 天早餐 30 min 前以 150 mL 白开水送服。

1.3 观察指标 (1)功能障碍程度:术后 3 个月,定期以复诊、电话等方式进行随访,采用 Oswestry 功能障碍指数问卷表(ODI)评估两组患者功能障碍程度,该问卷包含疼痛强度、站立、坐位、步行、提物、旅游、干扰睡眠、生活自理、社会生活、性生活 10 个方面,采用 0~5 分的 6 级评分法,评分越高表示功能障碍越严重^[5]。(2)疼痛程度:采用 UBA 疼痛行为量表(UBA-PBS)评估腰背疼痛程度,评分越高表示疼痛越严重^[6]。(3)腰椎骨密度、后凸畸形角(Cobb 角)和伤椎高度比:行腰椎正侧位 X 线检查,采用游标卡尺(日本 mitutoyo 公司)测量伤椎高度,伤椎高度比为骨折椎体高度与上下相邻椎体正常高度的比值;骨折椎体上位的上终板垂线与下位椎体的下终板的交角即为 Cobb 角;采用定量 CT 法测定腰椎骨密度。(4)骨代谢:采集术前和术后 3 个月早晨 8:00 的空腹静脉血,静置离心后,取上清液待测,采用罗氏 E411 全自动电化学发光免疫分析仪测定血清骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、N 端中段骨钙素(N-MID-OT)、总 1 型胶原氨基端延长肽(T-P1NP)及 β -胶原特殊序列(β -CTX)水平。(5)生活质量:采用生活质量量表(QOL 量表)评估两组的生活质量,该量表包含疼痛、躯体功能、活力、情绪角色、躯体角色、心理健康、社会功能 7 个维度,采用 1~4 分的 4 级评分制,评分越低表示生活质量越高^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内两两比较用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;若 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间 ODI、UBA-PBS 评分比较 术后 3 个月,联合组和 PVP 组 OVCFs 患者 ODI、UBA-PBS 评分均较术前明显降低($P<0.05$),但联合组术后 3 个月 ODI、UBA-PBS 评分低于 PVP 组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间腰椎骨密度、Cobb 角和伤椎高度的比较 术后 3 个月,联合组和 PVP 组 OVCFs 患者腰椎骨密度、伤椎高度均较术前明显降低($P<0.05$),Cobb 角较术前明显增大($P<0.05$);但联合组术后 3 个月腰椎骨密度、伤椎高度比高于 PVP 组,Cobb 角低于 PVP 组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间骨代谢水平比较 术后 3 个月,联合组和 PVP 组 OVCFs 患

者血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平均较术前明显降低 ($P<0.05$),但联合组术后 3 个月血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平均低于 PVP 组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间 QOL

评分比较 术后 3 个月,联合组和 PVP 组 OVCFs 患者 QOL 各维度均较术前明显降低 ($P<0.05$),联合组术后 3 个月 QOL 各维度评分均低于 PVP 组 ($P<0.05$)。见表 4。

表 1 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间 ODI、UBA-PBS 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	ODI(分)				UBA-PBS(分)			
		术前	术后 3 个月	t1	P1	术前	术后 3 个月	t2	P2
联合组	68	65.18±19.72	32.39±11.05	17.58	<0.05	86.31±21.75	46.65±15.24	17.68	<0.05
PVP 组	60	64.95±19.26	43.85±14.83	9.59	<0.05	85.70±21.08	63.82±17.49	8.79	<0.05
t		0.07	4.88			0.16	5.94		
P		>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 2 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间腰椎骨密度、Cobb 角和伤椎高度的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	骨密度(g/cm ²)		Cobb 角(°)		伤椎高度比(%)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
联合组	68	0.78±0.16	0.99±0.25*	22.23±6.75	10.56±3.49*	67.21±15.43	91.08±20.35*
PVP 组	60	0.77±0.18	0.85±0.22*	21.96±6.71	16.83±5.35*	66.94±15.38	80.65±17.62*
t		0.33	3.34	0.23	7.94	0.10	3.08
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与术前比较,* $P<0.05$

表 3 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间骨代谢水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	B-ALP(U/L)	N-MID-OT(ng/mL)	T-P1NP(ng/mL)	β -CTX(ng/mL)
联合组	68	术前	85.31±17.43	16.37±3.84	58.29±13.74	0.40±0.13
		术后 3 个月	68.19±13.72*△	12.66±2.53*△	44.15±10.68*△	0.22±0.08*△
PVP 组	60	术前	85.56±17.48	16.45±3.86	58.35±13.76	0.41±0.13
		术后 3 个月	76.15±15.08*	14.38±3.10*	50.64±12.16*	0.33±0.10*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与 PVP 组比较,△ $P<0.05$

表 4 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间 QOL 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	疼痛	躯体功能	活力	情绪角色
联合组	68	术前	77.04±18.52	76.42±19.25	74.97±18.62	76.69±22.58
		术后 3 个月	52.16±14.38*△	53.59±15.78*△	51.44±14.76*△	51.17±17.03*△
PVP 组	60	术前	77.13±18.55	76.13±19.14	74.61±18.59	76.52±22.55
		术后 3 个月	66.05±16.43*	64.28±17.15*	63.84±16.92*	63.95±19.76*

续表 4 联合组与 PVP 组 OVCFs 患者不同时间 QOL 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	躯体角色	心理健康	社会功能	总分
联合组	68	术前	75.78±19.56	81.35±16.72	79.91±20.15	126.89±31.46
		术后 3 个月	53.03±16.85*△	62.04±13.81*△	51.49±16.73*△	78.55±31.46*△
PVP 组	60	术前	75.69±19.52	81.43±16.75	79.18±20.06	126.14±31.39
		术后 3 个月	63.57±18.14*	72.08±15.26*	65.27±18.35*	102.13±28.17*

注:与术前比较,* $P<0.05$;与 PVP 组比较,△ $P<0.05$

3 讨 论

近年来,由骨量减少/骨质疏松症所致的 OVCFs 发病率呈逐年递增的趋势,该病常见的临床症状为腰背部疼痛、脊柱畸形,需长期卧床,严重影响患者正常

生活和工作,生活质量急剧下降^[8]。保守治疗无法纠正 OVCFs 患者的脊柱后凸畸形,也无法彻底缓解腰背部疼痛,反而会加重骨质疏松程度,引起骨质脱钙、肌肉萎缩、深静脉血栓等并发症。因此,在患者生命

体征稳定、可耐受手术的前提下,多主张手术治疗^[9]。传统的开放性手术创伤大、出血量多、恢复慢,内固定失败率较高,目前临床应用较多的是 PVP 术,在 C 臂机引导下经皮肤向伤椎体内注入 PMMA 来增强伤椎的稳定性,缓解患者疼痛,促进伤椎高度和脊柱功能的恢复^[10]。PMMA 注入骨折椎体内后,其弥散凝固过程可增强椎体的强度,增加脊柱的稳定性,放松周围肌肉组织,从而减少骨折部位微动所致的神经刺激疼痛和肌肉紧张引起的疼痛;PMMA 在凝固过程中可产生热效应,可使伤椎体内和周围神经组织变性坏死,降低或消除神经对痛觉的敏感度;另外,PMMA 对椎体内的神经组织还具有毒性作用,可破坏痛觉传导纤维,达到止痛的效果^[11]。有研究指出,在行 PVP 术的同时给予抗骨质疏松药物治疗能抑制骨吸收、促进骨形成,加快患者恢复速度,降低再骨折发生的风险^[12]。本研究对收治的 OVCFs 患者给予 PVP 术联合 ALN 治疗,发现该治疗方案可显著缓解患者术后疼痛,改善骨密度、Cobb 角、伤椎高度和骨代谢指标,促进脊柱功能恢复。

ALN 本身并不具有止痛作用,但它可通过抑制破骨细胞的合成,乳酸、前列腺素等致痛递质及炎症介质的释放来缓解疼痛;同时还可通过抑制破骨细胞的活性,诱导破骨细胞凋亡来发挥改善骨代谢、缓解疼痛的作用^[13]。本研究结果表明 ALN 辅助治疗 3 个月后即可显著提高 OVCFs 患者腰椎体的骨密度,促进伤椎高度恢复,有效缓解患者腰背部疼痛,改善脊柱功能,与金鑫等^[14]研究结果一致。

B-ALP 是主要集中在骨骺线、骨膜下等骨化部位的骨形成特异性标志物;N-MID-OT 是由成骨细胞产生和分泌的维持正常骨矿化速度的 γ -羧基谷氨酸蛋白,是反映骨形成速率的指标;T-P1NP 是 1 型胶原质沉积的特异性骨形成标志物,是有效反映 OVCFs 患者治疗效果和预后的指标; β -CTX 是在骨吸收过程中由破骨细胞产生和释放入血的 1 型胶原蛋白降解产物,是反映骨吸收水平的敏感性指标;大多学者认为,上述诸因子均为检测 OVCFs 患者骨代谢水平的指标^[15-16]。本研究结果显示,联合组血清 B-ALP、N-MID-OT、T-P1NP 及 β -CTX 水平低于 PVP 组,提示 PVP 术联合 ALN 治疗可有效减轻 OVCFs 患者的骨吸收程度,增加骨密度,降低骨代谢水平,从而促进伤椎功能恢复,缓解疼痛,最终提高患者生活质量。

综上所述,PVP 术联合 ALN 治疗 OVCFs 患者疗效显著,可有效缓解患者疼痛程度,改善骨密度、Cobb 角、伤椎高度,降低骨代谢率,促进患者术后康复,提升其生活质量。

4 结 论

PVP 术联合 ALN 治疗 OVCFs 具有可靠的止痛效果,有助于伤椎高度恢复,改善骨密度和骨代谢,提

高患者生活质量。

参考文献

- [1] 雷丙俊. 经皮单侧穿刺椎体后凸成形术和椎体成形术治疗老年椎体骨质疏松性骨折疗效比较[J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(7): 926-929.
- [2] 曾钊, 周春芳. 经皮椎体成形术对脊柱转移瘤患者临床效果观察及安全性评价[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2015, 12(3): 73-75.
- [3] 李俊岩, 司芹芹, 牛晓红. 阿仑膦酸钠联合阿托伐他汀治疗糖尿病性骨质疏松的疗效观察[J]. 中国基层医药, 2017, 24(22): 3398-3401.
- [4] 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准[J]. 浙江中西医结合杂志, 2007, 5(4): 220-227.
- [5] 曹正霖, 周守国, 黄耀渠, 等. 弹性棒动态内固定治疗腰椎退行性疾病的初期效果[J]. 广东医学, 2014, 35(1): 82-84.
- [6] 田和炳, 李兴勇, 蒋晓明, 等. 小针刀治疗重症老年性骨质疏松症腰背痛 120 例临床研究[J]. 四川中医, 2013, 31(10): 66-70.
- [7] 周朝波. 人工髋关节置换术治疗老年髋关节骨折内固定失败的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(16): 1753-1755.
- [8] 张义龙, 唐佩福. 骨质疏松性椎体压缩骨折的治疗进展[J]. 河北医学, 2017, 23(8): 1398-1401.
- [9] 张鹏贵, 李延红, 杜耿. 不同手术治疗单节段骨质疏松性脊柱骨折临床研究[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(9): 82-85.
- [10] 李坤, 梅继文, 胡守力, 等. PVP 联合 RFA 对骨质疏松性椎体压缩性骨折患者术后疼痛及生活质量的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(46): 83-85.
- [11] 周军, 王甫刚, 刘欣, 等. PVP 术中椎体骨折线内骨水泥弥散情况对疗效的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(9): 917-919.
- [12] 褚立. 抗骨质疏松药物联合手术治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的临床分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(1): 21-23.
- [13] 唐永亮, 张静怡. 经皮椎体成形术后结合阿仑膦酸钠治疗在改善骨质疏松性椎体压缩骨折患者功能障碍中的应用[J]. 东南国防医药, 2017, 19(2): 145-149.
- [14] 金鑫, 关凯. 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性骨折的近期疗效分析[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2017, 14(3): 16-20.
- [15] 梅坚, 王静, 李芹, 等. 唑来膦酸对系统性红斑狼疮合并骨质疏松患者骨密度及骨代谢的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(2): 197-200.
- [16] 周广文, 向楠, 沈霖, 等. 加味青娥丸对绝经后骨质疏松症患者的骨密度、骨代谢标志物及血清 MGP 水平的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(3): 4-8.

(收稿日期: 2018-09-24 修回日期: 2018-12-21)