

· 论著 ·

鲑鱼降钙素在骨质疏松性椎体压缩骨折椎体后凸成形术后的应用

李钦亮 王东岩 刘艺 储朝明 陈金传 陈鸣 吴玉玲

中图分类号: R961 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)01-0005-03

摘要: **目的** 观察鲑鱼降钙素对骨质疏松性椎体压缩骨折行椎体后凸成形术后骨密度及腰背痛症状的改善情况。**方法** 将行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者 79 例分成两组, 鲑鱼降钙素组 44 例, 予以鲑鱼降钙素肌肉注射, 术后每天 1 次 100IU, 连用 3 d 后, 改为 50 IU 隔天 1 次, 连用 1 个月, 间歇 1 个月后再重复, 共半年, 同时加服维 D₂ 磷葡钙; 对照组 35 例, 单纯口服维 D₂ 磷葡钙, 疗程半年。两组治疗前后均测定腰 1~腰 4 椎体及股骨颈骨密度(BMD); 并观察患者腰背痛的情况。**结果:** 鲑鱼降钙素组有 6 例因肌注降钙素出现面部潮红和皮肤瘙痒等反应停止疗程, 其余 38 例和对照组 35 例得到了随访。鲑鱼降钙素组腰椎及股骨颈 BMD 较治疗前明显升高($P < 0.01$), 对照组各部位骨密度较治疗前无明显改变($P > 0.01$)。鲑鱼降钙素组没有病例再次出现腰背痛, 而对照组在半年内有 7 例再次出现腰背痛, 经腰椎 MRI 证实发生其他节段的椎体压缩骨折。**结论:** 鲑鱼降钙素与钙剂联合治疗行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者, 可以提高患者的骨量, 降低再骨折的风险。

关键词: 骨质疏松; 骨折; 鲑鱼降钙素; 骨密度; 疼痛

The application of salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture after kyphoplasty LI Qinliang, WANG Dongyan, LIU Yi, et al. Department of Orthopaedics, Lianyungang Hospital Affiliated of Xuzhou Medical College, Lianyungang, Jiangsu province 222000, China
Corresponding author: LI Qinliang, Email: liqinl@163.com

Abstract: Objective To observe the amelioration of bone mineral density and low back pain after the use of salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture after kyphoplasty.
Methods Seventy-nine patients with osteoporotic vertebral compression fracture to be treated with kyphoplasty were divided into 2 groups. Forty-four patients were chosen to form the salmon calcitonin group and treated with salmon calcitonin intramuscularly, 100 IU once a day, for three days after the operation. After that, they were treated with 50 IU salmon calcitonin once every other day for a month. This treatment was repeated in 1 month interval and continued for half a year. Meanwhile, oral vitamin D₂ calcium phosphate was added. Thirty-five patients were chosen to form control group and treated with oral vitamin D₂ calcium phosphate only for 6 months. BMD of the lumbar vertebrae 1-4 and the femoral neck of all patients in the two groups were measured before and after the treatment. The low back pain situation of the patients was observed. **Results** Six patients in the salmon calcitonin group developed facial flush and skin itching after muscular injection of salmon calcitonin and stopped the course. The rest 38 cases in the salmon calcitonin group and 35 cases in the control group were followed up. BMD of the lumbar spine and the femoral neck in the salmon calcitonin group increased significantly after the treatment ($P < 0.01$). However, BMD in the control group showed no difference after treatment ($P > 0.01$). No case in the salmon calcitonin group developed low back pain again. However, 7 cases in the control group developed low back pain again and vertebral compression fracture in other lumbar was confirmed with MRI. **Conclusions** The combination therapy of salmon calcitonin and calcium for the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture after kyphoplasty can increase the bone mass of the patients and decrease the risk of fracture.

Key words: Osteoporosis; Fracture; Salmon calcitonin; Bone mineral density; Pain

作者单位: 222000, 徐州医院附属连云港医院脊柱外科

通讯作者: 李钦亮, Email: liqinl@163.com

目前对于骨质疏松性椎体压缩骨折的手术治疗多采用经皮椎体后凸成形术(percutaneous Kyphoplasty, PKP), 并且取得了良好的临床疗效^[1,2]。但术后如何减少骨质丢失, 维持或增加骨密度(BMD), 从而减少 PKP 术后继发骨折是目前每个临床医生面临的问题^[3]。降钙素及元素钙都是治疗骨质疏松的常用药物^[4], 我们观察了用鲑鱼降钙素(密钙息)和维 D₂ 磷葡钙治疗行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者的骨密度改变及腰背痛的情况, 现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

2005 年 1 月至 2008 年 9 月入住我科的骨质疏松性椎体压缩骨折患者 79 例, 男性 29 例, 女性 50 例, 年龄 54~78 岁, 平均(70.3±6.2)岁。术前均随机将患者分为 2 组: 鲑鱼降钙素组 44 例和对照组 35 例。所有患者均有不同程度的创伤史和负重性疼痛。经双能 X 线骨密度测定仪(hologic explorer, 美国)检查确诊为骨质疏松症^[5], 经 MRI 确认骨折椎体后, 所有病例均行经皮椎体后凸成形术。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 鲑鱼降钙素组, 术后当天开始每日肌肉注射鲑鱼降钙素(商品名: 密盖息, 诺华制药)1 次, 每次 100 IU 连用 3 d 后, 改为 50 IU 隔天

1 次, 连续用 1 个月, 间歇 1 个月后再重复 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程, 同时加口服维 D₂ 磷葡钙(北京双鹤药业股份有限公司, 成分: 葡萄糖酸钙 0.197 克、磷酸氢钙 0.139 克、维生素 D₂ 100 单位), 一次 2 片, 一日 3 次, 持续服半年。对照组 26 例: 单纯口服维 D₂ 磷葡钙同等剂量, 持续半年。

1.2.2 指标测定:

(1) 骨密度测定: 分别在治疗前、治疗后半年测腰 1-4 椎体及左股骨颈骨密度。

(2) 腰背痛的观察: 对于再次出现腰背痛的患者行腰椎 MRI 检查确认是否有椎体的再骨折。

1.2.3 统计学方法: 采用 SPSS16.0 统计软件包进行统计学处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。同组治疗前后比较采用配对 *t* 检验。

2 结果

鲑鱼降钙素组有 6 例(均为女性)因肌注降钙素出现面部潮红和皮肤瘙痒等反应停止疗程, 其余 38 例和对照组 35 例最终进入结果分析。其中腰椎 BMD 的测定排除了行椎体后凸成形术的椎体 85 椎, 共 207 个椎体的 BMD 纳入结果分析。

2.1 治疗前患者的一般情况比较

治疗前两组患者在性别、年龄、血钙及骨密度等资料方面差异均无统计学意义(*P* 均 > 0.05, 表 1)。

表 1 两组患者的治疗前资料($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	性别		年龄 (岁)	腰椎 BMD (g/cm ²)	股骨颈 BMD (g/cm ²)	血钙 (mmol/L)
		男	女				
鲑鱼降钙素组	38	17	25	69.2±4.8	0.769±0.107	0.756±0.116	2.16±0.19
对照组	35	12	19	70.7±6.2	0.727±0.118	0.748±0.105	2.19±0.17

2.2 治疗前后骨密度变化

鲑鱼降钙素组治疗前腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 分别平均为 0.739 g/cm² 和 0.746 g/cm², 治疗半年后改善为 0.787 g/cm² 和 0.798 g/cm², 差异有非常显著性(*P* < 0.01)。而对照组治疗前后腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 无改善(*P* > 0.01, 表 2)。

表 2 两组用药前后 BMD 比较($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别		腰椎	股骨颈
鲑鱼降钙素组	治疗前	0.739±0.107 [▲]	0.746±0.116 [▲]
	治疗后	0.787±0.117 [▲] (118 椎)	0.798±0.123 [▲]
对照组	治疗前	0.727±0.118 ^{▲▲}	0.738±0.105 ^{▲▲}
	治疗后	0.731±0.125 ^{▲▲} (89 椎)	0.729±0.111 ^{▲▲}

注: 鲑鱼降钙素组用药前后比较, [▲]*P* < 0.01; 对照组用药前后比较 ^{▲▲}*P* > 0.01

2.3 腰背痛的观察

鲑鱼降钙素组治疗后半年无 1 例出现腰背痛, 对照组在半年内有 7 例再次出现腰背痛, 经腰椎 MRI 证实发生其他节段的椎体压缩骨折。

3 讨论

近年来椎体后凸成形术(PKP)已成为治疗骨质疏松性胸腰椎体压缩性骨折的首选方法, 其损伤小, 操作简单, 疗效满意, 减少了老年患者的卧床并发症, 能恢复椎体高度, 在一定程度上矫正脊柱畸形, 并且骨水泥渗漏的并发症少^[2,6]。然而, Fribourg 等^[3]的研究发现 PKP 术后继发骨折率高于术前, 而大多数骨折发生在邻近椎体, 而且骨水泥与组织的生物相容性差, 无成骨作用等。所以对于骨质疏松

性椎体压缩骨折,在行椎体后凸成形术后,预防再骨折成为首要解决的问题。

降钙素是甲状腺内的滤泡旁细胞分泌的一种 32 肽激素,是人体调节骨钙代谢的一种内源性激素,其在人体内的分泌和储备功能随增龄而逐渐下降。降钙素对骨的作用是抑制破骨细胞的活性和增生,从而抑制骨吸收,降低骨转换率;直接作用成骨细胞促进骨形成,有效增加骨钙含量,改善骨结构^[7]。Lyritis 在去卵巢新西兰兔尺骨骨折钢板内固定术后,使用降钙素治疗,提示降钙素能促进骨折处的血管形成,提高骨折愈合后的机械强度^[7]。鲑鱼降钙素为人工合成的降钙素,其活性较人降钙素强 40 倍。Mehta 等研究认为鲑鱼降钙素不仅能降低骨转换等,并且在维持骨小梁的正常形态方面起重要作用,以确保骨的质量^[8]。国内关于鲑鱼降钙素治疗骨质疏松性椎体骨折的研究很多^[9,10],对鲑鱼降钙素对骨的代谢、骨折愈合、腰背痛的改善及血液生化变化进行了系统的研究,与国外报道一致。

近来鲑鱼降钙素被应用于行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者,改善骨密度,并预防再骨折^[11,12]。但目前并没有进行对照研究的报道。

本实验结果显示,对行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者进行鲑鱼降钙素加钙剂治疗,腰椎及股骨颈 BMD 增加,有统计学意义,而对照组单给钙剂治疗股骨近段各部位治疗前后 BMD 改变无统计学意义。此结果可能与本组患者用药时间短或治疗腰椎及股骨颈 BMD 无改善,无统计学意义;并且半年随访期内有 7 例再次出现腰背痛,经腰椎 MRI 证实发生其他节段的椎体压缩骨折。

综上所述,我们认为鲑鱼降钙素与钙剂联合治疗行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者,可以提高患者的骨量,降低再骨折的风险。对于行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者,我们提倡降钙素与钙剂联合用药治疗。尽管

本组资料表明单纯用钙剂治疗无论是腰椎或股骨近端的 BMD 均无明显改善,但如果对鲑鱼降钙素过敏,我们仍主张对于行椎体后凸成形术后的骨质疏松性椎体压缩骨折患者长期补充钙和维生素 D。

【参 考 文 献】

- [1] 杨惠林, HANSEN A Y, 陈亮, 等. 椎体后凸成形术治疗老年骨质疏松脊柱压缩骨折. 中华骨科杂志, 2003, 23 (5): 262-265.
- [2] Ledlie JT, Renfro MB. Kyphoplasty treatment of vertebral fractures; 2 year outcomes show sustained benefits. Spine, 2006, 31 (1): 57-64.
- [3] Frihoug D, Tang C, Sra P, et al. Incidence of subsequent vertebral fracture after kyphoplast. Spine, 2004, 29 (20): 2270-2276.
- [4] Mehta NM, Malotian A, Gilligan JP. Calcitonin for osteoporosis and bone pain. Curr Pharm Des, 2003, 9 (32): 2659-2676.
- [5] 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿). 中国骨质疏松杂志, 2000, 6 (1): 1-2.
- [6] 刘艺, 李钦亮, 陈鸣, 等. 椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的初步应用体会. 中国骨质疏松杂志, 2006, 12 (5): 485-487.
- [7] 唐卡毅, 仙灵骨葆防治骨质疏松症的研究进展. 重庆医学, 2009, 38 (12): 1636-1537.
- [8] Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, et al. Effect of calcitonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. Clinical Research Ed, 1992, 305 (6853): 556-561.
- [9] 钟俊, 周月荣, 刘世清. 鲑鱼降钙素对老年骨质疏松性椎体骨折患者骨代谢、骨折愈合及腰背痛的干预效果. 中国临床康复, 2005, 9 (27): 156-157.
- [10] 杨惠光, 唐天驷, 李忠泽, 等. 鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松症的临床研究. 中国骨质疏松杂志, 2008, 10 (14): 751-753.
- [11] 孙鹏飞, 贾玉华, 李海涛. 经皮椎体成形术结合降钙素治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效. 中国老年医学杂志, 2008, 7 (28): 1308-1309.
- [12] 刘建青, 慕明章, 杜伟. 经皮穿刺椎体成形术综合治疗老年人骨质疏松椎体压缩骨折 20 例报告. 中国微创外科杂志, 2008, 9 (8): 822-824.

(收稿日期: 2011-08-15)

鲑鱼降钙素在骨质疏松性椎体压缩骨折椎体后凸成形术后的应用

作者: [李钦亮](#), [王东岩](#), [刘艺](#), [储朝明](#), [陈金传](#), [陈鸣](#), [吴玉玲](#)
作者单位: [徐州医院附属连云港医院脊柱外科, 222000](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2012, 18(1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201201002.aspx