

PVP 联合雷奈酸锶治疗绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折 78 例

王晓东¹ 孙平^{1*} 洪曼杰¹ 邓伟民² 郝群禹¹

(1. 广东药学院附属第一医院骨科, 广州 510080; 2. 广州军区广州总医院高级医疗中心 510010)

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)05-0450-04

摘要: **目的** 观察经皮椎体成形术(PVP)联合雷奈酸锶(SrR)治疗骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)的疗效。**方法** 对绝经后 OVCF 78 例,行 PVP 联合 SrR 治疗。观察患者术后疼痛缓解、骨密度(BMD)、骨代谢指标和不良反应的发生情况。**结果** 所有患者术后疼痛明显缓解,SrR 治疗一年后患者髌骨 BMD 较治疗前显著提高($P < 0.05$),未见新发骨折。骨代谢指标血清骨钙素(BGP)、总 I 型前胶原氨基端延长肽(PINP)较 SrR 治疗前显著增加($P < 0.05$), β -胶原降解产物(β -Crosslaps)较 SrR 治疗前显著降低($P < 0.05$),未发现严重不良反应。**结论** PVP 联合 SrR 治疗 OVCF 疗效肯定。

关键词: 雷奈酸锶; 经皮椎体成形术; 骨质疏松; 压缩骨折

Effect of PVP combined with strontium ranelate treatment on the osteoporotic vertebral compression fractures in 78 patients

WANG Xiaodong¹, SUN Ping¹, HONG Manjie¹, DENG Weimin², HAO Qunyu¹

(1. Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Guangdong University of Pharmacy Guangzhou 510080, China; 2. Senior Medical Center, General Hospital of Guangzhou Military Command of PLA)

Corresponding author: SUN Ping, Email: sing_ping@163.com

Abstract: **Objective** To observe the effect of percutaneous vertebroplasty (PVP) combined with strontium ranelate (SrR) treatment on the osteoporotic vertebral compression fracture (OVCF). **Methods** A total of 78 postmenopausal patients with OVCF received the treatment of PVP combined with SrR. Bone pain, bone mineral density (BMD), bone metabolism indexes, and the occurrence of adverse effect were observed before and after the treatment. **Results** Bone pain of all patients was significantly relieved after PVP. After receiving the treatment of PVP combined with SrR for 1 year, BMD of the left femur in all patients was significantly higher than before ($P < 0.05$). And there was no new occurrence of bone fractures. BGP and PINP levels in serum were significantly higher than before ($P < 0.05$). On the contrary, β -Crosslaps was significantly lower than before ($P < 0.05$). No severe adverse effect was observed throughout the whole period. **Conclusion** The effect of PVP combined with SrR on the treatment of OVCF is definite.

Key words: Strontium ranelate; Percutaneous vertebroplasty; Osteoporosis; Compression fracture

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种慢性骨病,由于各种原因引起骨量减少,骨超微结构改变,导致骨脆性增加和骨折危险度升高的一类全身性骨骼疾病。在 60 岁以上的女性中,OP 的患病率高达 40%~50%,其中约 30%~50% 的女性将经历骨质疏松相关的骨折,并有逐年增高的趋势,骨质疏松性椎体压缩骨折(Osteoporosis vertebral compression

fracture, OVCF)患者逐年增多,保守治疗存在疼痛症状缓解慢和患者需长期卧床等问题。自 1984 年 Galibert P^[1]首次报道经皮椎体成形术(Percutaneous vertebroplasty, PVP)治疗椎体血管瘤以来, PVP 逐渐被临床医师接受并应用^[2-4]。本研究从骨质疏松症角度考虑,门诊选择 2010 年 8 月~2011 年 12 月采用 PVP 联合雷奈酸锶(Strontium ranelate, SrR)治疗绝经后妇女 OVCF 患者 78 例,临床效果满意。现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组绝经后骨质疏松性椎体压缩性骨折共 78 例,且均为单椎体压缩性骨折,年龄 62 ~ 83 岁,平均 (69.1 ± 6.8) 岁。所有患者均有明显腰背部疼痛症状,翻身困难,无神经损伤症状和体征。所有患者均经 X 线片和 MRI 检查显示椎体后壁完整,椎管无占位。

1.2 治疗方法

所有患者入院后均予镇痛、卧硬板床处理,并予心肺功能以及凝血时间检查。根据影像学检查和临床查体初步确定椎体病变程度和椎弓根位置。PVP 在影像学监测下,采用俯卧位和局部麻醉进行。术中影像学再次定位病变椎体及其椎弓根位置。手法复位后行经椎弓根穿刺,正位时针尖位于椎弓根投影稍外上,侧位时穿刺针尽量平行于上终板。将穿刺针穿至椎体前 1/3 处。调拌骨水泥呈牙膏状或面团期,在连续透视下将骨水泥缓慢注入椎体内,观察骨水泥在椎体内弥散情况,当骨水泥到达椎体后壁时停止推注。静置注射器 3 ~ 5 min,待骨水泥稍固化后拔出。观察患者 15 min,如无不适则手术完成。术后 2 h 内床上平卧,24 h 后腰围保护下下床活动,同时给予睡前口服雷奈酸锶(法国施维雅公司生产,批准文号:H20080320),2 g,每日一次,钙剂 600 mg,每日一次。所有手术均选用山东冠龙医疗用品有限公司椎体成型器械。

1.3 BMD 测定

采用双能 X 线骨密度仪(DXA,美国 GE 公司 Lunar Prodigy,分析软件为 encoRE 2010,版本 13.40.038)测量每例受试者双侧股骨近端(包括股骨颈、大粗隆、Wards 三角)BMD,BMD 单位为 g/cm²。由专人操作,每位被检者分别于术前和术后 1 年各检测 1 次。

1.4 骨代谢指标的测定

采用瑞士罗氏公司生化试剂盒,经放免法测定空腹血清骨钙素(BGP)、总 I 型前胶原氨基端延长肽(PINP)和 β-胶原降解产物(β-CrossLaps),批内 CV6%,批间 CV8%。各项指标均由专人测定。

1.5 观察患者服药后可能出现有无胃肠道症状及其它不良反应发生。

1.6 统计学方法

所有数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,SPSS 13.0 统计软件分析,组间比较采用两样本均数比较

的 *t* 检验。

2 结果

2.1 本组 78 例患者顺利完成手术,术中均未出现肺栓塞、血肿及骨折等并发症。平均手术时间 32.7 min(20 ~ 56 min),注入骨水泥 4.0 ml(2.1 ~ 5.0 ml)。患者术后随访时间为 12 个月,平均(10.2 ± 1.6)月。49 例患者术后疼痛消失,19 例疼痛明显减轻,10 例疼痛减轻,无术后加重患者。疼痛不能完全缓解患者经口服镇痛药物后缓解。随访时未发现有相邻椎体新鲜骨折的发生。

2.2 患者治疗前后 BMD 的变化

所有患者术后接受 SrR 治疗 12 个月后,患者左侧股骨颈、大粗隆和 Ward 三角 BMD 值均呈现一定程度的升高,与治疗前比较具有统计学差异(*P* < 0.05)。结果见表 1。

表 1 患者治疗前后 BMD 的变化($\bar{x} \pm s$,g/cm²)

Table 1 Changes of BMD of patients before and after the treatment

组别	Wards 三角	股骨颈	大粗隆
治疗前	0.512 ± 0.078	0.711 ± 0.050	0.556 ± 0.053
治疗后	0.684 ± 0.091 *	0.813 ± 0.065 *	0.658 ± 0.049 *

注: * *P* < 0.05 vs after treatment

2.3 患者治疗前后骨代谢指标的变化

所有患者术后接受 SrR 治疗 12 个月后,血清 BGP 和 PINP 水平高于治疗前,差异均具有统计学意义(*P* < 0.05),β-Crosslaps 水平低于治疗前,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。结果见表 2。

表 2 患者治疗前后骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm SD$)

Table 2 Comparison of bone metabolic markers of patients before and after the treatment

组别	BGP	PINP	β-CrossLaps
治疗前	54.76 ± 15.31 *	207.43 ± 76.40	471.90 ± 208.62
治疗后	70.34 ± 18.85 *	302.02 ± 81.27 *	246.52 ± 193.74 *

注: * *P* < 0.05 vs after treatment

2.4 患者治疗前后不良反应的发生情况

所有患者在 SrR 治疗期间有 6 例出现轻度腹泻,通过饮食调整后自行缓解,1 例出现上肢皮疹,及时停药后皮疹消失,未再发现其他严重不良反应。

2.5 典型病例

患者,女,78 岁,因“弯腰提物时突感腰背部疼痛、活动受限 1 h”于 2010 年 9 月入院,影像学检查示:腰 2、3 椎体压缩性骨折,严重骨质疏松。于入院次日行腰 2、3 椎体 PVP(图 1),术后当晚给予睡前口服 SrR(法国施维雅公司生产),2 g,每日一次,钙

剂 600 mg, 每日一次。术后腰背部疼痛明显缓解, 次日在腰围保护下下床活动。术后 3 个月复诊 X 线片, 腰背部疼痛完全消失、活动自如, 生活可自理。术后 12 个月复诊 X 线片, 腰背部无特殊不适, 行走正常。

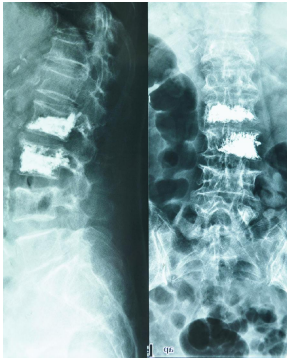


图 1 术后 1 日腰椎正侧位 X 线片

Fig. 1 Frontal and lateral X ray image of the lumbar vertebrae 1 day after the operation

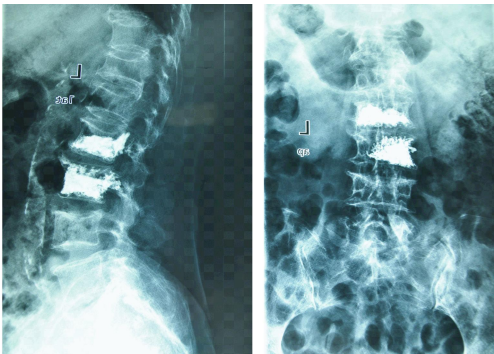


图 2 术后 3 月腰椎正侧位 X 线片

Fig. 2 Frontal and lateral X ray images of the lumbar vertebrae 3 months after the operation

3 讨论

PVP 作为一种脊柱微创手术, 安全、有效, 能快速减少 OVCF 患者的疼痛和止痛药物的摄入量。但 PVP 具体疼痛缓解机制尚不完全清楚, 目前较为一致的看法是通过骨水泥填充使得骨质疏松椎体内微骨折得以固定, 增加了椎体的稳定性, 从而减少了对椎体内痛觉神经末梢的刺激。此外, 骨水泥聚合反应过程中释放的热量所致高温, 使椎体痛觉神经末梢坏死, 有利于缓解疼痛^[5]。其中 OVCF 伴腰背部剧烈疼痛者 PVP 为最佳适应证, 而对于严重骨质疏松性椎体压缩骨折、椎体后壁结构骨质破坏的患者应慎用。对伴有严重的心肺功能障碍不能耐受手术和凝血功能障碍患者应列为绝对禁忌证。因此本研

究对于 OVCF 伴腰背部疼痛患者在无手术禁忌证的情况下一旦确诊即行 PVP 治疗。

一般来说, PVP 术后并发症的发生概率较低, 目前报道较多的 PVP 并发症为骨水泥渗漏^[6]。引起并发症的主要原因在于: PVP 术中不规范的操作技术, 不合适的骨水泥注射时间, 过多或过少地注射骨水泥, 对 X 线透视观察不充分, 以及 PMMA 填充物本身对人体组织的不良作用^[7]。本研究 PVP 在 X 线透视观察下进行穿刺和注射骨水泥, 避免骨水泥外漏尤其向后壁渗漏, 根据 MRI 检查结果来确定手术椎体, 同时除外椎体后壁破裂和椎体压缩超过 2/3 的患者, 本组 PVP 治疗的患者均未发生骨水泥渗漏, 且术后患者腰背疼痛均明显缓解或消失, 提高了患者生活质量。

SrR 作为治疗骨质疏松症的合成药物, 对骨代谢具有双向调节作用, 能刺激成骨细胞骨形成和抑制破骨细胞骨吸收, 不影响骨骼的矿化。在降低骨折风险, 提高骨密度和骨质量方面有肯定疗效。本研究发现 PVP 术后给予 SrR 治疗一年, 患者 BMD 较治疗前显著提高。代表新骨形成特异和敏感的生化指标 PINP 和 BGP 亦显著增加, 提示 I 型胶原合成速率加快, 骨形成增加。测量血清中 β -Crosslaps 是评价破骨细胞活性和骨吸收最有价值的方法之一^[8,9]。当骨吸收增强时, 大量 β -Crosslaps 入血, 浓度明显升高。我们发现患者血清 β -Crosslaps 较治疗前显著降低, 骨吸收降低。在随访 12 个月未见有新发椎体骨折的发生。

综上 PVP 治疗 OVCF 术后联合给予 SrR, 在抑制骨吸收同时促进骨形成, 增加骨密度, 降低骨折风险方面疗效肯定。

【 参 考 文 献 】

[1] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. Neurochirurgie, 1987, 33 (2) : 166-168.

[2] Zheng ZM, Li FB. Percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty—problem and strategy. National Medical Journal of China, 2006, 86 (27) : 1878-1880.

[3] Wang XJ, Tan LH, Li XL, et al. Treatment of osteoporotic spinal compression fractures by percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty. Orthopedic Journal of China, 2007, 15 (24) : 1851-1853.

[4] Liu AH, Yang XJ, Lv XG, et al. Treatment of chronic and painful vertebral compressive fractures with vertebroplasty in senior patients. National Medical Journal of China, 2007, 87 (33) : 2355-2357.

cells[J]. Ultrasound Med Biol, 2008, 34:1957-1965.

[9] Ma HZ, Zeng BF, Li XL. Upregulation of VEGF in subchondral bone of necrotic femoral head in rabbits with use of extracorporeal shock waves[J]. Calcif Tissue Int, 2007, 81(2):124-131.

[10] Ma HZ, Zeng BF, Li XL, et al. Temporal and spatial expression of BMP-2 in subchondral bone of necrotic femoral head in rabbits by use of extracorporeal shock waves[J]. Acta Orthop, 2008, 79(1):98-105.

[11] Mariotto SW, Cavalieri E, Amelio E, et al. Extracorporeal shock waves: from lithotripsy to anti-inflammatory action by NO production. Nitric Oxide, 2005, 12:89-96.

[12] Gregory J, Roehrig MD. The role of extracorporeal shock wave on plantar fasciitis. J Food and Ankle Clinics of North America, 2005, 10(4):699-712.

[13] Maier M, Averbek B, Milz, et al. Substance P and prostaglandin E2 release after wave application to the rabbit femur. J Clinical Orthopaedics and related Research, 2003, 406:237-245.

[14] Rompe JD, Furia J, Well L, et al. Shock wave therapy for chronic plantar fasciopathy. Br Med Bull, 2007, 81-82, 183-208.

(收稿日期:2013-01-15)

(上接第 452 页)

[5] Zoarski GH, Snow P, Olan WJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic compression fractures: quantitative prospective evaluation of long-term outcomes. J Vasc Interv Radiol, 2002, 13(2pt1):139-148.

[6] Chen HS, Xu F, Wei JB. Investigate the infiltration on body of bone cement leakage and therapy in the way of vertebroplasty. The Journal of Cervicodynia and lumbodynia, 2011, 32(2): 119-121.

[7] Wang LC, Wu CG, Chen YD. The current situation and related problem of percutaneous vertebroplasty in clinical treatment of osteoporosis vertebral compression fractures. Journal Intervent radiol, 2011, 5(20):417-420.

[8] Srivas tava AK, MacFarlane G, Srivas tava VP, et al. A new monoclonal antibody ELISA for detection and characterization of C-telopeptide fragments of type I collagen in urine. Calcif Tissue Int 2001;69(6):327-336.

[9] Filip RS, Zagórski J. Age and BMD related differences in biochemical markers of bone metabolism in rural and urban women from Lublin Region, Poland. Ann Agric Environ Med, 2004, 11(2):255-259.

(收稿日期:2012-11-18)

欢 迎 订 阅 中 国 骨 质 疏 松 杂 志

PVP联合雷奈酸锶治疗绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折78例



作者：[王晓东](#)，[孙平](#)，[洪曼杰](#)，[邓伟民](#)，[郝群禹](#)，[WANG Xiaodong](#)，[SUN Ping](#)，[HONG Manjie](#)，[DENG Weimin](#)，[HAO Qunyu](#)

作者单位：[王晓东, 孙平, 洪曼杰, 郝群禹, WANG Xiaodong, SUN Ping, HONG Manjie, HAO Qunyu \(广东药学院附属第一医院骨科, 广州, 510080\)](#)，[邓伟民, DENG Weimin \(广州军区广州总医院高级医疗中心, 510010\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)

年，卷(期)：2013, 19(5)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201305007.aspx