

## · 药物研究 ·

# 唑来膦酸联合骨水泥技术治疗老年骨质疏松性骨折的疗效分析

颜廷振<sup>1\*</sup> 张晶<sup>2</sup> 魏彦春<sup>1</sup> 卢公标<sup>1</sup>

1. 山东省济宁市第一人民医院脊柱外科, 山东 济宁 272111

2. 山东省济宁市第一人民医院病理科, 山东 济宁 272111

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 02-0192-04

**摘要:** **目的** 探讨唑来膦酸(密固达)联合骨水泥技术治疗老年骨质疏松性骨折的临床疗效。**方法** 回顾性分析我科于2010~2011年收治老年骨质疏松性骨折并行PVP/PKP骨水泥技术治疗的病人,20例获得随访,依据PVP/PKP术后是否应用唑来膦酸治疗,分成对照组及实验组。所有病人分别于治疗前和治疗后1年进行股骨近端骨密度测量及疼痛VAS临床评分,评价治疗效果。**结果** 治疗1年后实验组患者股骨近端骨密度明显提高,脊柱骨疼痛症状较对照组得到持续缓解,治疗后1年内无新发骨折。对照组1年期间有脊柱骨性疼痛加重趋势,1例患者术后2月后再次出现新发椎体骨质疏松性骨折。唑来膦酸用药后主要临床不良反应为类流感样反应,包括发热、面红、周身不适等,短期内可缓解,患者均可耐受。**结论** 唑来膦酸联合骨水泥技术治疗老年骨质疏松性骨折效果显著,可明显提高骨质疏松性患者骨密度,预防骨量持续丢失,提高患者生活质量,并有效减轻全身及胸腰部骨性疼痛症状,预防再次骨折发生。应用唑来膦酸给药方便、依从性较好,不良反应轻微,可达到全身系统化治疗,可作为骨质疏松性骨折PVP术后一种良好的辅助治疗措施。

**关键词:** 骨质疏松性骨折;经皮穿刺椎体成形/后凸术;唑来膦酸

## Efficacy analysis of zoledronic acid combined with PVP/PKP in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures

YAN Tingzhen<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>2</sup>, WEI Yanchun<sup>1</sup>, LU Gongbiao<sup>1</sup>

1. Department of Orthopedics, Ji'ning NO. 1 People's Hospital, Ji'ning 272111, China

2. Department of Pathology, Ji'ning NO. 1 People's Hospital, Ji'ning 272111, China

Corresponding author: YAN Tingzhen, Email: sdyantz@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic efficacy of zoledronic acid combined with PVP/PKP in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** The clinical data of the patients with senile osteoporotic fractures, who received PVP/PKP in our department from January 2009 to March 2012, were retrospectively analyzed. Twenty patients were followed-up. According to with or without the application of zoledronic acid after PVP/PKP, the patients were divided into control group and experimental group. The detection of the bone mineral density (BMD) of the proximal femur and the evaluation of visual analogue scale (VAS) were performed before the treatment and after 1-year treatment, in order to evaluate the therapeutic efficacy.

**Results** After 1-year treatment, BMD of the proximal femur in experimental group improved significantly compared with that in control group. And the pain of the spine was continuously alleviated. No new vertebral fractures were observed. The pain of the spine in control group became more severe and 1 patient had new osteoporotic vertebral fractures 2 months after the operation. The main adverse events of zoledronic acid were influenza-like reactions, including fever, red face, and discomfort, which could be alleviated in a short term. And all the syndromes could be tolerated. **Conclusion** The clinical efficacy of zoledronic acid combined with PVP/PKP in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures is significant. The application can increase BMD significantly in osteoporosis patients, prevent continuous bone mass loss, improve the quality of life, relieve bone pain of the total body and the thoracolumbar vertebrae effectively, and prevent the occurrence of re-fractures. The administration of zoledronic acid is easy, and its compliance is good. The adverse events are slight. It can achieve the purpose of systematic treatment, which is a better adjuvant therapy in osteoporotic fracture patients after PVP/PKP.

\*通讯作者: 颜廷振, Email: sdyantz@163.com

**Key words:** Osteoporotic vertebral compression fractures; PVP/PKP; Zoledronic acid

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种多因素所致的系统性骨慢性疾病,是以骨量减少和骨组织微结构退化为特征的,以致骨的脆性增高以及骨折危险增加的一种全身骨骼疾病,多见于中老年人,尤其是绝经期妇女<sup>[1]</sup>。随着我国人口老龄化,其发病率剧增,且常引起病理性骨折<sup>[2]</sup>,致残率较高,目前已成为严重的全球性公共健康问题。我科对 2010 年~2011 年收治骨质疏松性骨折并获得随访病人采用唑来膦酸联合骨水泥技术治疗的方法,取得了较好的疗效。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析我科 2010 年 1 月至 2011 年 12 月收治的骨质疏松性骨折并获得随访患者 20 例,年龄 55~82 岁,其中胸椎骨折椎体 10 个(T<sub>8</sub> 1 例, T<sub>10</sub> 2 例, T<sub>11</sub> 3 例, T<sub>12</sub> 4 例),腰椎骨折椎体 16 个(L<sub>1</sub> 9 例, L<sub>2</sub> 1 例, 腰<sub>4</sub> 6 例),实验组对照组各有 3 例病人为多阶段脊柱椎体骨折,所有病例患者均有严重的胸背部及腰部疼痛,翻身及站立疼痛加重,并经 MRI 扫描证实 T<sub>1</sub> 相呈低信号, T<sub>2</sub> 相呈高信号或等信号, STIR 序列呈高信号,符合新鲜椎体骨折的 MRI 影像特点,CT 示压缩椎体后壁完整,依据 PVP/PKP 术后患者是否同意应用唑来膦酸将患者平均分为 2 组,治疗组和对照组。术前采用双能 X 线骨密度测定仪进行骨密度测定,随访 1 年后再次测量两组骨密度,同时进行 VSA 疼痛评分,观察远期疗效。

### 1.2 治疗方法

所有诊断明确的骨质疏松性骨折患者首先行 PVP/PKP 手术治疗,手术采用局麻下进行,采用 KMC 椎体成形扩张球囊及其配套器械,骨水泥统一使用聚甲基丙烯酸甲酯(( Polymethylmethacrylate, PMMA),于伤椎在 C 形臂严密透视下注入骨水泥,病椎骨水泥弥散满意时停止注射,待骨水泥硬化后拔出穿刺针。术毕加压包扎伤口。术后 2 d 后嘱患者下地活动,术后复查 X 光片。依据告知同意书,同意应用唑来膦酸患者,术后 3 d 注射唑来膦酸(密固达,诺华制药生产,规格 5 mg:100 mL/瓶)5 mg 及口服活性维生素 D 和钙剂患者归入实验组,拒绝使用该药物者,注射平衡盐溶液及口服活性维生素 D 和钙剂患者归入对照组。

### 1.3 疗效观察

**1.3.1 临床效果观察:**采用疼痛视觉模拟评分(VSA)评估患者治疗前及治疗后 3d 及随访 1 年后的疼痛程度,分值为 0~10 分,0 分代表无疼痛,10 分代表剧烈疼痛。

**1.3.2 骨密度测定:**PVP/PKP 治疗前及随访 1 年后,采用美国 NORLAND XR46 型双能 X 线骨密度仪测定实验组及对照组股骨近端骨密度值。

**1.3.3 不良反应观察:**观察并记录实验组应用唑来膦酸后的不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

数据均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,术前、术后评分及骨密度测定值进行组间及组内 *t* 检验,统计软件为 SPSS13.0 for Windows。

## 2 结果

**2.1 以两组患者年龄及治疗前 VSA 评分作为基线资料比较,各组间差异无显著性( $P > 0.05$ )。**

**表 1** 各组年龄及术前 VSA 评分比较

**Table 1** Comparison of age and preoperative VSA scores between two groups

组别	病例数	年龄	治疗前 VSA
实验组	10	68 ± 10.78 <sup>△</sup>	8.2 ± 1.3 <sup>△</sup>
对照组	10	69.8 ± 7.92	8.8 ± 0.45

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P > 0.05$

### 2.2 PKP 术后 3 d 及随访 1 年后 VSA 评分

两组患者治疗前后脊柱骨性疼痛症状均较 PVP/PKP 术后明显改善,100% 患者对治疗效果满意,术后 3dVSA 评分两组间差异无显著性,随访 1 年后,对照组部分病人疼痛较术后 3 d 有加重表现,并存在反复现象,实验组脊柱骨性疼痛症状得到持续改善,较对照组有显著差异( $P < 0.05$ )。

**表 2** 两组患者术后 3 d 及随访 1 年后 VSA 评分比较

**Table 2** Comparison of VSA scores at the 3<sup>rd</sup> day and 1-year after operation between two groups

组别	病例数	术后 3 天	术后 1 年
实验组	10	2.8 ± 0.8 <sup>△</sup>	2.0 ± 0.8 <sup>#</sup>
对照组	10	2.9 ± 0.3	3.2 ± 1.2

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P > 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.05$

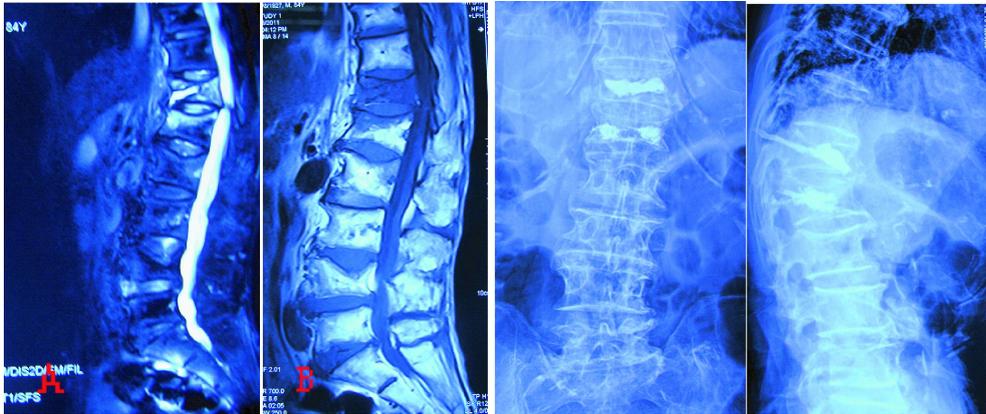
### 2.3 骨密度测定

实验组治疗随访 1 年后股骨近端密度(BMD)值显著提高,较治疗前有统计学意义,而对照组治疗后 1 年后股骨近端 BMD 值无显著增加,反而有下降趋势。

**表 3** 两组患者治疗前及术后随访1年股骨近端BMD值比较**Table 3** Comparison of BMD of the proximal femur before the operation and 1-year after the operation between two groups

组别	病例数	治疗前	随访1年后
实验组	10	0.581 ± 0.104	0.602 ± 0.118 <sup>#</sup>
对照组	10	0.532 ± 0.092	0.529 ± 0.101 <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,<sup>△</sup> $P > 0.05$ ,<sup>#</sup> $P < 0.05$

**图 1** 病例 1**Fig. 1** Case 1

张某某,女,63岁,因腰背部疼痛入院,诊断为T10、11、12新鲜骨折,入院后行PKP手术治疗,后疼痛症状明显缓解出院。随访2个月后,患者因打喷

嚏时再次出现胸背部疼痛,入院行MRI检查示T6椎体再次出现骨折。再次行PKP手术治疗。

**图 2** 病例 2**Fig. 2** Case 2

## 2.5 不良反应情况

20例患者经PVP/PKP手术治疗主要并发症为骨水泥渗漏,未发生严重骨水泥渗漏事件,未行特殊处理。实验组静脉滴注唑来膦酸后主要不良反应有发热(7例)、周身乏力、面色潮红等,给予补液治疗及口服塞来昔布等非甾体类消炎止痛药后症状约3d后明显缓解,多数患者可耐受治疗。

## 2.4 典型病例

田某某,男,84岁,弯腰提水时出现胸腰部剧烈疼痛,MRI检查示T12、L1椎体STIR序列明显高信号(A),T1相低信号(B),诊断为T12、L1新鲜骨折,行PVP治疗,术后效果良好。

## 3 讨论

骨质疏松症已成为我国最常见的老年性疾病,目前统计我国骨质疏松患者约为8000万。骨质疏松症最常见并发症为骨质疏松性骨折<sup>[3]</sup>。长期以来,传统治疗方案主要包括长期卧床休息、非甾体类止痛药物等,极易导致骨质疏松进展加速,易并发褥疮、坠积性肺炎等多种并发症,形成恶性循环,其中

死亡率可达20%,约有50%患者留有后遗症<sup>[4]</sup>。

自 Galibert 等<sup>[5]</sup>首次采用骨水泥技术治疗椎体血管瘤获得成功,经过不断发展,该技术已成为近年发展起来的治疗脊柱骨质疏松性骨折的有效、微创新技术。PVP/PKP 是经皮或采用球囊扩张复位部分骨折椎体后,将骨水泥注入骨折部位,达到即刻止痛和稳定病变椎体的作用<sup>[6]</sup>,同时明显提高骨质疏松性骨折患者的后期生活质量。PVP/PKP 技术具有以下显著优势:1. 即刻止痛:固定病椎的显微骨折<sup>[7]</sup>,聚合产生高热可破坏椎体感觉神经末梢;2. 椎体重塑,即刻强化骨折椎体,为病变椎体提高良好的力学稳定。3. 技术成熟,手术时间较短,病人耐受性较好,对骨质疏松明显无法采用传统内固定方式治疗病人,该项技术具有安全、迅捷、可早期下床等优势。正因具有多种治疗优势因此,经皮穿刺椎体后凸成形技术 PVP/PKP 技术得到了广泛性应用。通过本次研究可发现,100%病人行 PKP 术后脊柱骨性疼痛明显缓解,治疗效果肯定。

然而随着骨水泥技术应用扩展, Berlemann 等<sup>[8]</sup>发现骨水泥强化椎体后可改变相邻阶段椎体的力学传递机制,导致临近椎体负荷加重,增加临近椎体骨折的风险,或导致临近椎体隐匿性骨小梁骨折,从而导致 PVP/PKP 术后远期治疗效果有限的原因之一<sup>[9]</sup>。同时骨质疏松性骨折患者本身严重的骨质疏松症亦可出现长期慢性疼痛症状,导致脊柱骨性疼痛加重,而 PVP/PKP 技术本身并不能预防患者骨量丢失,随着年龄增长,该类疾病患者病人存在持续性骨密度丢失的风险。因此目前认为,骨质疏松症自发开始,就是一种全身性疾病,更应进行全身系统化、标准化的治疗方案,达到防止骨量进一步丢失,预防再次骨质疏松性骨折的目的。正式基于此,对于骨质疏松性椎体骨折行 PVP/PKP 术后,更应重视全身系统化抗骨质疏松治疗,巩固术后治疗效果。

唑来膦酸是目前最高效的双磷酸类药物,其通过与骨表面的羟基磷灰石紧密结合,强烈抑制破骨细胞 FPP 合成酶的作用<sup>[10]</sup>,导致破骨细胞凋亡,促进钙吸收,从而达到抗骨质疏松治疗目的。研究表明,应用唑来膦酸可有效提高骨质疏松症患者骨密度,并有效减低新发骨折或再发骨折的风险,降低骨质疏松性骨折患者的死亡风险<sup>[11]</sup>。唑来膦酸采用静脉给药,1年静脉滴注1次,应用安全可靠、副作用较低、依从性较好,最常见不良反应为发热、周身酸痛不适等,多数患者可耐受,本次试验组出现发热7例,周身酸痛、面色潮红3例,给予补液及口服塞

来昔布等非甾体类消炎止痛药物3d左右可完全缓解。实验组10例患者1年来股骨近端骨密度较对照组明显增加,脊柱骨性疼痛得到了持续缓解,综合治疗效果优于对照组。

综上所述,对于骨质疏松性骨折患者行 PVP/PKP 手术可达到即刻缓解疼痛,利于早起下床,同时采用静滴唑来膦酸进行全身系统化抗骨质疏松治疗,能显著提高骨质疏松性骨折患者的骨密度,持续改善脊柱骨性疼痛症状,降低再发骨折和新发骨折的风险,提高了患者生活质量。唑来膦酸应用安全方便,患者依从性高,临床无严重不良反应,因此,唑来膦酸可作为老年脊柱骨质疏松性骨折 PVP/PKP 术后后续治疗行之有效的手段之一。

### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] He DL, Mi SJ. The development of treatment and prevention of osteoporosis [J]. Tianjin J Nurs 2001, 9(5):259-261.
- [ 2 ] Nguyen TV, Center JR, Elsmann JA. Osteoporosis: underrated, underdiagnosed and undertreated [J]. Med J Aust, 2004, 180(5 suppl):S18-22.
- [ 3 ] Chinese Medical Association of osteoporosis and bone mineral disease branch, Osteoporosis diagnosis and treatment guidelines (2011) [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011, 4(1):2-47.
- [ 4 ] Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures [J]. Lancet, 2002, 359 (9319): 1761-1767.
- [ 5 ] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Note pr liminaire sur le traitement des angiomes vertebraux par vertebroplastie percutane. Neurochirurgie, 1987, 33:166-168.
- [ 6 ] Hai Y, Chen ZM, Peng J, et al. Kyphoplasty for the treatment of osteoporotic vertebra compressive fracture [J]. Orthopedic Journal of China, 2005, 19: 1450-1452.
- [ 7 ] World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care: report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 1990. 1-75.
- [ 8 ] Berlemann U, Ferguson SJ, Nolte LP, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty. A biomechanical investigation [J]. J Bone Joint Surg Br, 2002, 84(5):748-752.
- [ 9 ] Hierholzer J, Fuchs H, Westphalen K, et al. Incidence of symptomatic vertebral fractures in patients after percutaneous Vertebroplasty [J]. Spine, 28(10):991-996.
- [ 10 ] Dunford JE, Thompson K, Coxon FP, et al. A structure-activity relationships for inhibition of farnesyl diphosphate synthase *in vitro* and inhibition of bone resorption *in vivo* by nitrogen-containing bisphosphonates [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2001, 296:235-242.
- [ 11 ] Lyles KW, Collier CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture [J]. N Engl J Med, 2007, 357: nihpa40967.

(收稿日期:2013-01-29;修回日期:2013-03-30)

# 唑来膦酸联合骨水泥技术治疗老年骨质疏松性骨折的疗效分析

作者: [颜廷振](#), [张晶](#), [魏彦春](#), [卢公标](#), [YAN Tingzhen](#), [ZHANG Jing](#), [WEI Yanchun](#), [LU Gongbiao](#)

作者单位: [颜廷振, 魏彦春, 卢公标, YAN Tingzhen, WEI Yanchun, LU Gongbiao \(山东省济宁市第一人民医院脊柱外科, 山东济宁, 272111\)](#), [张晶, ZHANG Jing \(山东省济宁市第一人民医院病理科, 山东济宁, 272111\)](#)

刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年, 卷(期): 2014(2)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201402019.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201402019.aspx)