

· 临床研究 ·

特立帕肽联合微创手术治疗复杂椎体骨折的初步观察

鲍雷¹ 孙强^{2*} 孙玉明³ 刘忠厚⁴ 丁超²

1. 南京中医药大学第一临床医学院 210046

2. 南京医科大学附属南京医院骨科 210006

3. 江苏省中医院骨科 210029

4. 中国老年学学会骨质疏松委员会 100102

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1120-05

摘要: **目的** 评估特立帕肽联合微创手术治疗复杂椎体骨折的近期疗效,探讨特立帕肽治疗严重骨质疏松的适应证和安全性。**方法** 本组共 16 例患者,均为女性。年龄 72~86 岁,平均 78.5 岁。病情特点:患者出现多次椎体骨折或同一椎体一次以上骨折;骨密度检查:均存在严重骨质疏松。本组采用微创手术结合特立帕肽(20ug/日,皮下注射)6 个月治疗方案。观察手术前、术后 3 月、随访 6 个月时疼痛、骨密度(BMD)和骨代谢指标变化,同时记录不良事件。**结果** 所有患者手术后疼痛均较术前不同程度缓解($P < 0.01$),特立帕肽治疗 6 个月后本组未再发生椎体新鲜骨折,患者腰椎骨密度较术前明显增加($P < 0.05$),血清骨钙素(OC)及总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)较治疗前显著提高($P < 0.05$);I 型胶原羧基端 β 降解产物(β -CTX)较治疗前无统计学差异($P > 0.05$)。本组 3 例患者在注射初期出现肢端疼痛,经对症处理后缓解。未记录到其他严重不良事件。**结论** 对于合并严重骨质疏松的复杂椎体骨折患者,特立帕肽联合微创手术近期疗效满意,明显降低了椎体再发骨折的风险,而且具有较高的安全性。

关键词: 骨质疏松症;椎体压缩性骨折;特立帕肽;骨密度;微创治疗

Preliminary observation of teriparatide combined with minimal invasive operation in the treatment of complex vertebral fractures

BAO Lei¹, SUN Qiang², SUN Yuming³, LIU Zhonghou⁴, DING Chao²

1. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210046

2. Department of Orthopedics, the Affiliated Nanjing First Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210006

3. Department of Orthopedics, Jiangsu Provincial Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing 210029

4. The Committee of Osteoporosis, the Geriatric Society of China, Beijing 100102, China

Corresponding author: SUN Qiang, Email: sunqiang_cn@163.com

Abstract: **Objective** To evaluate the short-term outcome of patients with complex vertebral fractures treated with teriparatide combined with minimal invasive operation, and to investigate the indication and safety of teriparatide in the treatment of severe osteoporosis. **Methods** All the 16 patients included in this study were female, aging from 72 to 86 years old, with an average age of 78.5 years old. The patients had multiple vertebral fractures or fractures more than once in the same vertebra. The result of bone mineral density (BMD) detection suggested the existence of severe osteoporosis. All the patients were treated with 6-month teriparatide (20ug/day, subcutaneous injection) combined with minimal invasive operation. The changes of pain, BMD, and bone metabolism before surgery, 3 months after the operation, and 6 months followed up were observed and compared. The adverse events were also recorded. **Results** The pain in all patients had relieved to different extent after the operation ($P < 0.01$). After 6-month treatment of teriparatide, no fresh vertebral fracture occurred, and BMD of the lumbar vertebrae increased significantly than that before the operation ($P < 0.05$). The serum levels of OC and tPINP increased significantly compared with those before the treatment ($P < 0.05$), while no significant difference of β -CTX before and after the treatment was observed ($P > 0.05$). Three patients had limb pain at the early stage after injection, and quickly relieved after symptomatic treatment. There was no other adverse reaction. **Conclusion** Teriparatide combined with minimal invasive operation has been proven as a safe and effective method for

the treatment of complex vertebral fractures with severe osteoporosis. The recurrence risk of vertebral fractures reduces obviously.

Key words: Osteoporosis; Vertebral compression fractures; Teriparatide; Bone mineral density; Minimally invasive

随着人类寿命的延长和老龄化社会的到来,骨质疏松症已成为人类重要的健康问题。它是一种以骨量低下,骨微细结构破坏为特征,从而导致脆性骨折发生率和致残率增加的疾病。目前,临床广泛使用的抗骨吸收药物主要通过抑制破骨细胞活性达到增加骨密度,降低脆性骨折发生风险的目的,但均不能修复已经破坏的骨微细结构。尤其对于发生多次椎体骨折或同一椎体一次以上骨折的复杂椎体骨折患者,单纯微创手术和/或单一抗骨吸收方案不能从根本上阻断或逆转患者骨量持续丢失的状况,因此无法降低椎体再发骨折的风险。特立帕肽即重组人甲状旁腺激素(1-34)是 FDA 批准的第一个促进骨形成的抗骨质疏松药物,已被证实可提高成骨细胞活性,促进新的骨小梁和骨皮质的形成,从而增加骨量及骨强度,改善骨微细结构,从而降低椎体再发脆性骨折的风险^[1]。本研究采用自身前后对照观察特立帕肽联合微创手术治疗 16 例合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者的近期疗效,报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组椎体脆性骨折共 16 例,均为女性患者,致伤原因为跌伤或无明确外伤史。年龄 72~86 岁,平均 78.5 岁。病情特点:同一患者发生多次椎体骨折或同一椎体发生一次以上脆性骨折;其中,同一患者先后 2 次发生椎体骨折经历者 6 例,3 次椎体骨折经历者 3 例,4 次椎体骨折经历者 3 例;同一椎体 2 次脆性骨折行翻修手术者 4 例。骨质疏松症的评价参照临床诊疗指南(骨质疏松症和骨矿盐疾病分册)的诊断标准^[2]。治疗前骨密度测量(DEXA)值为 $0.52 \sim 0.68 \text{ g/cm}^2$, 平均 $0.62 \pm 0.18 \text{ g/cm}^2$, 提示本组患者均存在严重骨质疏松。排除患者存在影响骨代谢的内分泌疾病,类风湿性关节炎等免疫性疾病,影响钙和维生素 D 吸收和调节的消化道和肾脏疾病,多发性骨髓瘤等恶性疾病等。实验室检查证实无明确手术禁忌。

1.2 治疗方案

本组均采用微创手术(经皮椎体后凸成形术或经皮椎体成形术)结合术后 6 个月特立帕肽皮下注射治疗。同一椎体再发脆性骨折采用经皮椎体成形术翻修治疗,其它均采用经皮椎体后凸成形术治疗。

手术步骤:患者俯卧位,手术全程在 C 臂 X 线机监控下进行,局部浸润阻滞麻醉,经皮穿刺从靶椎椎弓根进入椎体,建立直径 4.5 mm 中空工作通道,(若为经皮椎体后凸成形术则置入可扩张球囊,注入造影剂加压扩张球囊,行靶椎椎体液压撑开复位。透视确认椎体复位满意后,抽出造影剂退出球囊),经工作通道用推杆低压注入合适剂量的充填材料,记录骨水泥的充填量,拔出工作通道,术毕^[3]。手术由同一组医生负责完成。术后第 2 天,每天皮下注射特立帕肽 20 μg (复泰奥,美国礼来公司),注射部位在下腹部或者大腿外侧,疗程 6 个月,推荐患者每天睡前给药。患者均口服元素钙 600 mg/d(钙尔奇 D)和维生素 D₀ 25 μg /d(骨化三醇)作为基础治疗。治疗期间正常饮食、运动,不服用其他影响骨代谢的药物。

1.3 疗效评估指标

分别在治疗前、术后 1 周、术后 3 月对本组患者行疼痛视觉类比评分(VAS)和止痛药使用评分^[3]。治疗前、术后 3 月、随访 6 月时所有患者均检测骨密度。骨密度检查(DEXA)测定患者左髋关节(股骨颈)及腰椎(L2-4)骨密度。采用美国 GE Healthcare 公司生产的 Lunar prodigy 型双能 X 线骨密度仪进行测定。骨密度测量的 CV 值为 0.25%,提示测量的重复性好,精确度高。所有患者分别于治疗前、术后 3 月、随访 6 月时取空腹静脉血,采用化学发光免疫分析技术(CLIA)检测空腹血清骨钙素(OC)、总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)和 β -胶原降解产物(β -CTX)等骨代谢指标。各项指标均由专人测定。

1.4 安全性观察

监测不良事件:记录每次访视时患者的症状、生命体征、检验科检查结果(含血/尿常规、血生化、肝肾功能)。

1.5 统计学处理

数据以均数士标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS13.0 统计软件处理,治疗前后数据比较采用自身配对 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 判断差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

本组患者均完全耐受 PKP 或 PVP 微创手术治疗。术中无肺栓塞等严重并发症发生。手术时间

28 min/椎(20 ~ 35 min/椎),骨水泥充填量 5.5 ml/椎(3.0 ~ 9.0 ml/椎),3 例发生椎旁软组织骨水泥渗漏,1 例发生椎旁静脉丛骨水泥渗漏。本组术后均随访 6 个月以上,无一例患者再次发生椎体新鲜骨折。

2.2 疼痛变化(VAS 评分及止痛药使用评分)

所有患者手术后疼痛均较术前不同程度缓解,术后 1 周患者 VAS 评分及止痛药使用评分均较术前明显改善($P < 0.01$),术后 3 月与术后 1 周相比疼痛改善程度无统计学差异($P > 0.05$)。(表 1)

表 1 VAS 评分及止痛药使用评分($\bar{x} \pm s$)
Table 1 VAS scores and analgesic use scores ($\bar{x} \pm s$)

评估指标	VAS 评分	止痛药评分
术前	8.5 ± 2.4	1.8 ± 0.5
术后 1 周	2.1 ± 1.8 ^①	0.4 ± 0.16 ^①
术后 3 月	2.2 ± 1.8 ^{①②}	0.3 ± 0.2 ^{①②}

注:①与术前比较 $P < 0.01$;②与术后 1 周比较 $P > 0.05$ 。
Note:① versus preoperation, $P < 0.01$; ② versus 1 week after operation, $P > 0.05$.

2.3 骨密度变化

经特立帕肽治疗 3 月后,与治疗前相比,患者腰椎(L2-4)、股骨颈骨密度变化不明显($P > 0.05$);治疗 6 月后,与治疗前相比,腰椎(L2-4)骨密度较治疗前增高($P < 0.05$),而股骨颈骨密度改善不明显($P > 0.05$)。(表 2)

表 2 治疗前后骨密度变化($\bar{x} \pm s$) (g/cm^2)
Table 2 Comparison of BMD before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$) (g/cm^2)

评估指标	腰椎(L2-4)	左股骨颈
治疗前	0.64 ± 0.12	0.59 ± 0.09
3 月	0.65 ± 0.11 ^①	0.58 ± 0.12 ^①
6 月	0.73 ± 0.10 ^②	0.60 ± 0.11 ^①

注:①与治疗前比较 $P > 0.05$;②与治疗前比较 $P < 0.05$ 。
Note:① versus pretherapy, $P > 0.05$; ② versus pretherapy, $P < 0.05$.

2.4 血清骨代谢标志物变化

经特立帕肽治疗 3 月及 6 月后,与治疗前相比,骨代谢指标血清骨钙素(OC)及总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)较治疗前显著提高($P < 0.05$);I 型胶原羧基端 β 降解产物(β -CTX)较治疗前无明显变化($P > 0.05$)。治疗 6 月与治疗 3 月相比,血清骨钙素(OC)及总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)亦有明显改善($P < 0.05$)。(表 3)

2.5 用药安全性观察

不良事件的发生情况:本组 3 例患者在注射初期出现肢端疼痛,经对症处理后缓解。本组发生恶

心 1 例,发生头痛、眩晕 1 例,均较轻微,没有给予特殊处理即自行缓解。患者治疗前后均无具有临床意义的血/尿常规、血压、心率、肝肾功能及心电图改变。

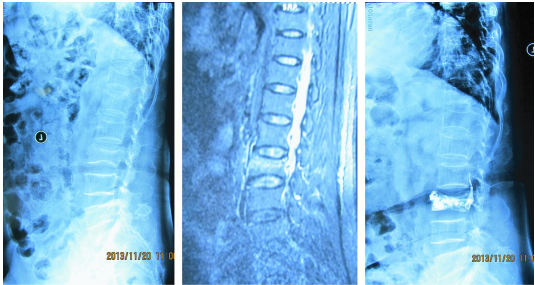
表 3 治疗前后血清骨代谢标志物变化($\bar{x} \pm s$) (ng/ml)
Table 3 Comparison of bone markers before and after the treatment ($\bar{x} \pm s$) (ng/ml)

评估指标	OC	tPINP	β -CTX
治疗前	6.8 ± 3.2	18.8 ± 4.5	0.11 ± 0.04
3 月	10.6 ± 4.1 ^①	21.6 ± 3.9 ^①	0.12 ± 0.05 ^③
6 月	15.4 ± 4.3 ^{①②}	32.4 ± 5.6 ^{①②}	0.11 ± 0.06 ^③

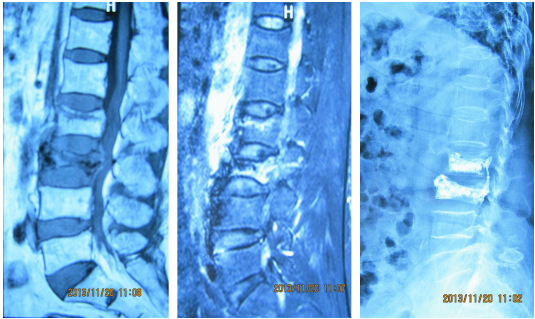
注:①与治疗前比较 $P < 0.05$;②与治疗 3 月比较 $P < 0.05$;③与治疗前比较 $P > 0.05$ 。
Note:① versus pretherapy, $P < 0.05$; ② versus 3 month after therapy, $P < 0.05$; ③ versus pretherapy, $P > 0.05$.

典型病例

患者女性,75 岁
第一次因“跌倒致腰 3 椎体压缩性骨折”入院,术前腰 4 椎体 T 值评分 - 3.8 分;
Female patient, 75 years old
For the first admission, fall resulting in lumbar 3 vertebral compression fractures, T score - 3.8 points value of L4 vertebral preoperation;

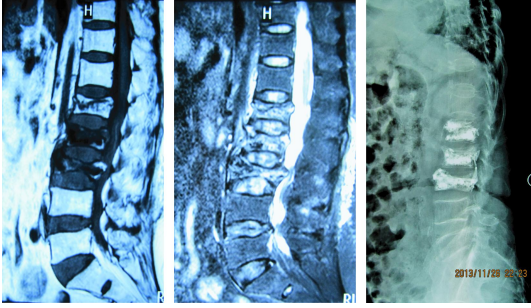


25 天后无明显外伤“腰 2 椎体压缩性骨折”第二次入院;
The second admission after 25 days, lumbar 2 vertebral compression fractures, no obvious trauma



28 天后无明显外伤“腰 1 椎体压缩性骨折”第三次入院;开始接受特立帕肽治疗。
The third admission after 28 days, lumbar 1 vertebral

compression fractures, no obvious trauma, began to accept teriparatide treatment



3 讨论

骨质疏松的严重后果是发生脆性骨折,导致患者病残率与死亡率增加。调查显示:女性一生中发生脆性骨折的危险性(40%)高于乳腺癌、子宫内膜癌和卵巢癌的总和,男性一生中发生脆性骨折的危险性(13%)高于前列腺癌^[4]。对于发生过 2 次以上椎体骨折的严重骨质疏松患者,如何规范治疗避免椎体再次骨折是临床医生面临的棘手问题。

3.1 合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者治疗方式的选择

严重骨质疏松患者骨量丢失显著,轻微外伤甚至日常生活动作(例如:咳嗽、打喷嚏、大笑、解大便)等情况下亦可发生椎体脆性骨折。椎体骨折后,长期卧床将加速骨量丢失,加重骨质疏松,骨质疏松反过来又增加脆性骨折的风险。这样就陷入了恶性循环,不打破这种恶性循环,临床治疗就难以获得理想效果,椎体仍会反复多次发生骨折。虽然微创手术或联合抗骨吸收药物的临床止痛效果确切^[3],但该治疗方式仅能部分缓解患者顽固性胸腰背痛,不能改善椎体微细结构,增加骨量及提高骨强度。因此不能从根本上阻断或逆转骨质疏松患者骨量丢失的状况,即“治标不治本”。这是当前骨质疏松研究者们所面临的主要困惑。

临床上对于合并严重骨质疏松的复杂椎体骨折患者必须要做到标本兼治。一方面,要尽快恢复、重建伤椎的解剖学形态和稳定性,尽早缓解疼痛,使得患者早期下床活动,避免长期卧床引起的骨量丢失加速。另一方面,因脆性骨折源于骨质疏松,故应采取有效药物积极防治骨质疏松症。目前治疗骨质疏松症的相关药物分为三类:首先是维生素 D 和钙剂等基础用药;其次是抑制骨吸收药物,包括二膦酸盐类、选择性雌激素受体调节剂(SERM)、雷奈酸锶和降钙素等;第三类是重组人甲状旁腺激素(特立帕

肽),即促进骨形成药物。临床上目前最常用的是以二膦酸盐为代表的抑制骨吸收药物。合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者,由于骨量丢失严重和骨微细结构的破坏,导致椎体强度下降,亟需通过药物促进新骨形成及修复骨的微细结构。抑制骨吸收药物只能抑制骨量进一步丢失,但骨微细结构的破坏没有得到修复,导致椎体强度不足,容易再次出现骨折。由此可见,抑制骨吸收药物不能满足临床对于合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者治疗的需要。而特立帕肽因在增加新骨形成的同时,可修复骨的微细结构,改善皮质骨的几何学结构,降低椎体脆性骨折的发生风险,具备成为治疗合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者的首选药物。

3.2 特立帕肽联合微创手术的初步疗效

本研究采用自身前后对照观察特立帕肽联合微创手术治疗 16 例合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者的近期疗效和安全性。研究发现,椎体脆性骨折采用微创方法(经皮椎体成形术或经皮椎体后凸成形术)治疗后,伤椎被骨水泥充填,脊椎稳定性明显增强,不仅能迅速缓解患者胸腰背痛、部分恢复骨折椎体高度、重建脊柱矢状面平衡,可明显改善患者生活质量,使患者尽早恢复伤前生活状态,是治疗高龄椎体脆性骨折、降低致残率、病死率的关键。本组患者手术后疼痛均较术前不同程度缓解,术后 1 周患者 VAS 评分及止痛药使用评分均较术前有明显改善。

目前,临床上治疗骨质疏松症的药物主要是骨吸收抑制剂,这类药物主要通过抑制破骨细胞活性,降低骨转换率来发挥作用。特立帕肽为人重组甲状旁腺激素(rhPTH)1~34,每日 1 次给药对成骨细胞的刺激作用大于其对破骨细胞的作用,可引起小梁骨和皮质骨表面的新骨生成。针对猴的动物试验提示,本品可改善小梁骨微结构,并通过刺激松质骨和皮质骨中的新骨形成,增加骨量,提高骨强度。目前认为,小剂量间歇给予特立帕肽具有刺激成骨细胞活性,相对抑制破骨细胞功能,从而促进骨形成的作用;大剂量具有促进骨吸收作用^[5]。本组 16 例严重骨质疏松患者每日皮下注射特立帕肽 20 μg ,治疗 3 月后,血清骨形成标志物骨钙素(OC)和总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)水平明显提高,而骨密度改善不明显。治疗 6 月后,骨钙素(OC)和总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)水平继续提升,同时腰椎(L2-4)骨密度得到改善,但股骨颈骨密度改善不明显。治疗过程中,骨吸收标志物 I 型胶原羧基端 β 降解产物(β -CTX)较治疗前无明显变化。可见特

立帕肽可以迅速增加血清骨形成标志物的水平,并相对延缓骨吸收标志物水平的增加,短期应用可明显改善腰椎骨密度。Neer 等^[6]在Ⅲ期随机、安慰剂对照组、设盲的研究中证实,特立帕肽治疗组腰椎 BMD 比安慰剂组高 9.7%,与安慰剂组相比,椎体骨折发生率降低 65%,新发非椎骨脆性骨折发生率降低 53% (中位观察期为 21 个月)。

本研究证实,特立帕肽能显著增加骨质疏松患者腰椎骨密度,改善骨质量,降低椎体脆性骨折的风险,尤其是对有高度骨折风险的绝经后骨质疏松妇女,是一种安全理想的治疗用药^[7]。由此可见,采用特立帕肽防治合并严重骨质疏松的二次以上椎体骨折患者发生再次椎体骨折至关重要。综上所述,短期应用特立帕肽对严重骨质疏松患者疗效显著,尤其对腰椎骨密度和骨代谢的调节作用显著。

作者采用特立帕肽联合微创手术治疗 16 例合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者,结果显示所有患者手术后疼痛均较术前不同程度缓解,6 个月随访本组未再发生椎体新鲜骨折,特立帕肽治疗 6 个月后患者腰椎骨密度较术前明显提高,血清骨钙素(OC)、总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)均较术前显著提高。对于合并严重骨质疏松的复杂椎体骨折患者,特立帕肽联合微创手术治疗近期疗效是满意的,且具有较高的安全性。

3.3 特立帕肽应用的适应证、注意事项及安全性

研究表明,特立帕肽可用于有高度骨折风险的绝经后骨质疏松症妇女,亦适用于高度骨折风险的男性骨质疏松症患者(包括性腺功能减退引起的继发性骨质疏松)。对于具有脆性骨折史、骨折危险因素或对既往治疗方法无效或不能耐受者亦适用。特立帕肽作为目前唯一促进骨形成的药物,其增加 BMD 及改善骨微细结构的作用优于以往任何抗骨吸收药物。特立帕肽以其独特的促骨形成的作用机制,以及增加骨密度、降低椎体骨折风险的效果确切,给抗骨质疏松症药物治疗带来了新的突破,特立帕肽既可以作为首选用药,又可以和雷诺昔芬、维生素 D 等联合应用增强疗效^[8]。

在大鼠研究中发现特立帕肽使骨肿瘤如骨肉瘤发生风险增加^[9],并且肿瘤发生与给药剂量与治疗持续时间相关。但 FDA 认为大鼠实验模型并不能真实代表人体研究的结果,一项为期 3 年的前瞻性临床研究,并未发现使用特立帕肽使患者骨肿瘤发病率有所增加^[10]。但目前仍建议在应用特立帕肽时,具有骨肉瘤潜在危险的对象如变形性胃炎

(Paget 病)、有骨骼放疗史的患者应避免应用。另外,有骨骼恶性肿瘤史或骨转移、代谢性骨病(除骨质疏松症外)以及高钙血症者禁用。患有活动性泌尿道结石病或近期曾发作结石及正在服用洋地黄制剂的患者应慎用。另外,本研究还监测了短期用药的安全性,本组 3 例患者在注射初期出现肢端疼痛,经对症处理后缓解。少数患者出现了一过性的头痛、眩晕、恶心现象,但症状较轻微,未经治疗自行缓解;未监测到与治疗药物相关的关节疼痛、高血钙、肝肾功能损害或者其他严重不良事件,表明特立帕肽短期治疗骨质疏松症是安全的。

综上所述,本研究观察了特立帕肽联合微创手术治疗 16 例合并严重骨质疏松复杂椎体骨折患者 6 个月的疗效,发现特立帕肽能够有效促进中国人群的骨形成,并提升腰椎骨密度,表明它短期内应用于绝经后及老年性骨质疏松症的治疗是安全、有效的。相信随着研究进一步深入,特立帕肽可能会成为治疗骨质疏松症的有力武器。

【参考文献】

- [1] Richard E, Thomas N, Fernando M, et al. Sequential Treatment of Severe Postmenopausal Osteoporosis After Teriparatide: Final Results of the Randomized, Controlled European Study of Forsteo (EUROFORS) [J]. J Bone Miner Res 2009; 24:726-736.
- [2] Meng, XW. Clinical practice guidelines (osteoporosis and bone mineral disease) [M]. Beijing, People's Health Publishing House, 2007.
- [3] Sun Q, Xu J, Zou XQ, et al. The efficacy of percutaneous kyphoplasty in relieving painful osteoporotic vertebral compression fractures [J]. Chin J Osteoporos, 2009, 15: 820-824.
- [4] The Chinese Medical Association of Osteoporosis and Bone Mineral Disease. Diagnosis and treatment of primary osteoporosis guidelines [J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2011, 4:2-17.
- [5] Harada S, Rodan GA. Control of osteoblast function and regulation of bone mass [J]. Nature, 2003, 423(6937): 349-355.
- [6] Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis [J]. New Engl J Med, 2001, 344: 1434-1441.
- [7] Tan JM, Bao LH, Ma YW, et al. The comparison of the clinical outcomes between parathyroid hormone and calcitonin in short-term treatment of postmenopausal osteoporosis [J]. Acta Univ Med Nanjing, 2010, 30(5): 709-712.
- [8] Hu JW, Wang L, Ma YZ, et al. Observation of the short-term therapeutic effect of teriparatide on primary osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2013, 19: 1246-1249.
- [9] Vah le JL, Sato M, Long GG, et al. Skeletal changes in rats given daily subcutaneous injections of recombinant human parathyroid hormone (1-34) for 2 years and relevance to human safety [J]. Toxicol Pathol, 2002, 30(3): 312-321.
- [10] Layzer JM, McCaffrey AP, Tanner AK, et al. In vivo activity of nuclease-resistant siRNAs [J]. RNA, 2004, 10 (5): 766-771.

(收稿日期: 2014-02-25)

特立帕肽联合微创手术治疗复杂椎体骨折的初步观察

作者：[鲍雷](#)，[孙强](#)，[孙玉明](#)，[刘忠厚](#)，[丁超](#)，[BAO Lei](#)，[SUN Qiang](#)，[SUN Yuming](#)，[LIU Zhonghou](#)，[DING Chao](#)

作者单位：[鲍雷,BAO Lei\(南京中医药大学第一临床医学院 210046\)](#)，[孙强,丁超,SUN Qiang,DING Chao\(南京医科大学附属南京医院骨科 210006\)](#)，[孙玉明,SUN Yuming\(江苏省中医院骨科 210029\)](#)，[刘忠厚,LIU Zhonghou\(中国老年学学会骨质疏松委员会 100102\)](#)

刊名：[中国骨质疏松杂志](#)

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

年，卷(期)：2014(9)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201409020.aspx