

· 临床研究 ·

抗骨质疏松治疗对腰椎间盘突出症防治作用的研究

吴炜戎* 蒋春梅 谢启新 蔡晓燕 娄爱菊

广州医学院荔湾医院风湿科, 广州 510170

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 07-0866-05

摘要: **目的** 研究抗骨质疏松(OP)药物对腰椎间盘突出症(LDH)是否有预防和治疗作用。**方法** 选取2011年4月~2012年4月在我院诊断不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症50岁以上患者119例,根据不同治疗方案分为3个治疗组A、B、C及对照组A,合并腰椎间盘突出症的骨质疏松患者共76例,根据不同治疗方案分为3个治疗组D、E、F及对照组B。治疗组A、D予以钙剂、阿法骨化醇胶丸、阿仑膦酸钠片口服;治疗组B、E予以钙剂、阿法骨化醇胶丸口服、唑来膦酸注射液静脉滴注;治疗组C、F接受口服钙剂和阿法骨化醇胶丸。对照组A、B为不愿进行药物治疗的病例。观察应用抗骨质疏松药2年对腰椎间盘突出症防治的效果。**结果** 予不同治疗方案后,治疗组A、治疗组B腰椎间盘突出症的发病率低于治疗组C及对照组A($P < 0.05$)。合并腰椎间盘突出症的骨质疏松治疗组D、E、F病例下腰痛评分升高、疼痛发作频率下降($P < 0.05$)。治疗组D、治疗组E治疗后CT表现较治疗前基本无变化($P > 0.05$);治疗组F及对照组CT影像表现较观察起点有加重($P < 0.05$),治疗组D与治疗组E之间、治疗组F与对照组B之间CT表现比较无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 标准抗骨质疏松治疗方案能有效防治腰椎间盘突出症。

关键词: 骨质疏松;腰椎间盘突出症;防治

A study of the effect of anti-osteoporosis therapy on prevention and treatment of the lumbar disc herniation

WU Weirong, JIANG Chunmei, XIE Qixin, CAI Xiaoyan, LOU Aiju

Department of Rheumatology, Liwan Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510170, China

Corresponding author: WU Weirong, Email: wu_wei_rong@163.com

Abstract: **Objective** To study the effect of anti-osteoporosis medicine on the prevention and treatment of lumbar disc herniation (LDH) in patients combined with osteoporosis (OP). **Methods** One hundred and nineteen patients with OP without LDH were randomly divided into 4 groups: the treatment group A, B, and C and the control group A. Seventy-six patients with OP were randomly divided into the treatment group D, E, and F and the control group B. The treatment group A and D were treated with calcium, oral alfacalcidol, and alendronate. The treatment group B and E were treated with calcium, alfacalcidol, and injection of zoledronic acid. The treatment group C and F were treated with calcium and alfacalcidol. The control group A and B were patients who did not will to accept treatment. The efficacy of the anti-OP medicines was observed in 2 years. **Results** The incidence of LDH in the treatment group A and B was significantly lower than that in the treatment group C and the control group A ($P < 0.05$). After treatment, the lower back pain score in the treatment group D, E, and F increased significantly, and the attack frequency of LDH decreased significantly ($P < 0.05$). In the CT scans of the treatment group D and E, there was no significant difference between pre-treatment and after treatment ($P > 0.05$). The CT images of the treatment group F and the control B were more severe than those in the beginning of the study ($P < 0.05$). And there was no significant difference between the treatment group D and E, and the treatment group F and the control B ($P > 0.05$). **Conclusion** The standardized anti-osteoporosis treatment can effectively prevent and treat LDH combined with OP.

Key words: Osteoporosis; Lumbar disc herniation; Prevention and treatment

腰椎间盘突出症是一种常见病,近年来的研究

证实部分老年腰椎间盘突出症的发病与骨质疏松症相关,骨质疏松症患者腰椎间盘突出症的发病率明显升高^[1]。对于抗骨质疏松药物是否有预防和治疗

*通讯作者: 吴炜戎, Email: wu_wei_rong@163.com

腰椎间盘突出症的作用研究较少,本研究针对老年原发性骨质疏松症患者进行抗骨质疏松治疗,观察抗骨质疏松药物对腰椎间盘突出症的预防和治疗作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

2011 年 4 月~2012 年 4 月在我科确诊不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症 50 岁以上患者 134 例,确诊合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症 50 岁以上患者 76 例。入选标准:经双能 X 线骨密度测定,骨密度 T 值低于年轻成人峰值均数的 2 个标准差,符合骨质疏松症诊断标准方纳入研究对象。排除标准:①正在进行抗骨质疏松治疗的患者;②甲状腺功能亢进症、Paget 病、肾性骨营养不良等骨代谢相关疾病;③肿瘤、放化疗、激素替代等影响骨代谢的情况;④心律失常、糜烂性胃炎及消化性溃疡等不能耐受阿仑膦酸钠片或唑来膦酸注射液的患者。

同意进行抗骨质疏松治疗的 141 例患者(包括不合并腰椎间盘突出症者 80 例和合并腰椎间盘突出症 61 例)作为治疗组,因各种原因(对该病不重视、不愿接受药物治疗、家庭经济能力不能支持等)未能进行抗骨质疏松治疗的 54 例患者(不合并腰椎间盘突出症者 39 例和合并腰椎间盘突出症者 15 例)作为对照组。经过反复健康教育后仍不接受抗骨质疏松治疗的患者方纳入对照组,但在观察期间提出接受抗骨质疏松药物治疗的患者可随时脱出对照组。本研究经广州医学院荔湾医院伦理委员会批准,所有入选患者均签署知情同意书。

1.2 方法

不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症患者共 134 例,根据不同治疗方案随机分为 3 组,治疗组 A 33 例,予口服钙剂、阿法骨化醇胶丸、阿仑膦酸钠片;治疗组 B 33 例,予口服钙剂、阿法骨化醇胶丸和静脉注射唑来膦酸注射液;仅接受口服钙剂和阿法骨化醇胶丸的 22 例编入治疗组 C。以上 3 组均服药 2 年。对照组 A 46 例拒绝使用抗骨质疏松药,观察时间 2 年。

合并腰椎间盘突出症的骨质疏松患者共 82 例,其中随机抽取 27 例、19 例、21 例按以上三种治疗方案分别编入治疗组 D、E、F,对照组 B15 例。观察时间 2 年。

1.3 评价标准

分别在患者入组时及 2 年后进行双能 X 线骨密度测定及腰椎间盘突出 CT 检查。腰椎间盘突出症诊断标准参照鲁玉来的《腰椎间盘突出症》^[2],腰椎间盘突出症 CT 诊断标准参照李果珍的《临床体部 CT 诊断学》^[3],骨质疏松诊断标准参照 2011 年中华医学会骨质疏松症和骨矿盐疾病分会《原发性骨质疏松症诊治指南》^[4]。抗骨质疏松药物对腰椎间盘突出症的作用以下腰痛评分^[5]、症状平均发作频率和腰椎间盘突出 CT 影像上病情加重的表现作为评价指标。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,所有计量资料应用均数±标准差表示,计数资料的比较应用卡方检验,两组均数之间比较应用 *t* 检验,多组均数之间比较应用方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组与对照组一般资料比较

不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症治疗组其中 119 例患者完成研究,15 例患者因药物不耐受、经济情况、其它原因死亡、失访等原因退出,治疗组 A 27 例,治疗组 B 32 例,治疗组 C 21 例;对照组 A 因发生骨折卧床、愿意接受抗骨质疏松药物治疗、死亡、失访等原因退出者 7 例,最终 39 例患者完成观察。在观察起点 4 组患者(治疗组 A、B、C 和对照组 A)的性别构成、年龄、骨密度 T 值间的差异均无统计学意义($P > 0.05$,见表 1)。

合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症治疗组其中 76 例完成研究,6 例退出研究,原因同不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症治疗组,其中治疗组 D 23 例、治疗组 E 18 例、治疗组 F 20 例;对照组 B 中 15 例完成观察,无病例脱出。在观察起点 4 组患者(治疗组 D、E、F 和对照组 B)的性别构成、年龄、骨密度 T 值间的差异均无统计学意义($P > 0.05$,见表 2)。

2.2 4 组不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症病例治疗或观察 2 年后骨密度及腰椎间盘突出症发病率的比较

不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症 3 个治疗组 A、B、C 分别经不同方案治疗后腰椎间盘突出症的发病率分别为:3.7%、3.1%、28.57%,对照组 A 观察结束时腰椎间盘突出症发病率为 41%。

表 1 骨质疏松不合并腰椎间盘突出症治疗组与对照组患者腰椎间盘突出症发病率的比较

Table 1 Comparison of the incidence of LDH between the treatment group and control group of OP without LDH

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	骨密度 T 值		腰椎间盘突出 症发生率
				治疗前	治疗后	
治疗组 A	27	10/17	59.14 ± 11.57	-2.92 ± 0.24	-1.37 ± 0.21 [☆] *	1/27 [☆] *
治疗组 B	32	13/19	62.01 ± 10.33	-2.89 ± 0.33	-1.41 ± 0.12 [☆] *	1/32 [☆] *
治疗组 C	21	10/11	61.17 ± 12.80	-2.81 ± 0.25	-2.05 ± 0.35 [△] ▲*	6/21 [△] ▲
对照组 A	39	17/22	57.98 ± 13.48	-3.02 ± 0.41	-3.11 ± 0.53 [△] ▲ [☆]	16/39 [△] ▲
χ ² (F) 值		0.000	1.211	0.000	8.385	1.778
P 值		1.000	0.218	1.000	0.000	0.000

注:与治疗组 A 比较, [△]P < 0.05; 与治疗组 B 比较, [▲]P < 0.05; 与治疗组 C 比较, [☆]P < 0.05; 与对照组 A 比较, ^{*}P < 0.05。

Notes: compared with the treatment group A, [△]P < 0.05; compared with the treatment group B, [▲]P < 0.05; compared with the treatment group C, [☆]P < 0.05; compared with the control A, ^{*}P < 0.05.

表 2 骨质疏松合并腰椎间盘突出症病例一般资料的比较

Table 2 Comparison of general information of OP patients with LDH

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	骨密度 T 值	
				治疗前	治疗后
治疗组 D	23	11/12	57.07 ± 9.96	-3.10 ± 0.35	-1.40 ± 0.15 [☆] *
治疗组 E	18	6/12	60.66 ± 11.07	-3.03 ± 0.43	-1.38 ± 0.09 [☆] *
治疗组 F	20	7/13	59.34 ± 11.90	-2.98 ± 0.57	-2.11 ± 0.17 [△] ▲*
对照组 B	15	5/10	62.42 ± 10.75	-3.17 ± 0.53	-3.07 ± 0.38 [△] ▲ [☆]
χ ² (F) 值		0.000	1.800	0.000	9.026
P 值		1.000	0.341	1.000	0.000

注:与治疗组 D 比较, [△]P < 0.05; 与治疗组 E 比较, [▲]P < 0.05; 与治疗组 F 较, [☆]P < 0.05; 与对照组 B 比较, ^{*}P < 0.05。

Notes: compared with the treatment group D, [△]P < 0.05; compared with the treatment group E, [▲]P < 0.05; compared with the treatment group F, [☆]P < 0.05; compared with the control B, ^{*}P < 0.05.

不合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症 3 个治疗组病例经抗骨质疏松药物治疗后骨密度 T 值与对照组比较均有统计学意义($P < 0.05$), 3 个治疗组骨密度 T 值水平均高于对照组($P < 0.05$), 治疗组 A、治疗组 B 骨密度 T 值水平均高于治疗组 C ($P < 0.05$), 治疗组 A、B 两组之间比较无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组 A、B 的腰椎间盘突出症发病率分别与治疗组 C 比较及与对照组 A 比较均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组 A、治疗组 B 腰椎间盘突出症的发病率低于治疗组 C 及对照组 A, 治疗组 A 与治疗组 B 两组之间比较及治疗组 C 与对照组 A 两组之间比较无统计学意义($P > 0.05$, 见表 1)。

2.3 4 组合并腰椎间盘突出症的骨质疏松症病例治疗后骨密度、下腰痛评分、症状发作频率及腰椎间盘 CT 表现的比较

合并腰椎间盘突出症的骨质疏松治疗组 D、E、F 病例骨密度 T 值、下腰痛评分、腰椎间盘突出症发作频率这 3 个指标治疗前后比较均有统计学意义

($P < 0.05$), 治疗后骨密度 T 值升高、下腰痛评分升高、症状发作频率下降, 对照组 B 上述指标观察终点与起点比较均无统计学意义($P > 0.05$); 3 个治疗组治疗后上述指标与对照组 B 比较均有统计学意义($P < 0.05$), 3 个治疗组骨密度 T 值水平及下腰痛评分均高于对照组, 症状发作频率低于对照组; 治疗组 F 分别与治疗组 D、治疗组 E 上述各指标比较均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组 D、治疗组 E 骨密度 T 值及下腰痛评分均高于治疗组 F, 治疗组 D、治疗组 E 症状发作频率低于治疗组 F; 治疗组 D 与治疗组 E 两组各指标比较无统计学意义($P > 0.05$)。经过治疗, 治疗组 D、E 的 CT 影像表现分别与治疗组 F 及对照组 B 比较均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后治疗组 D、E 的 CT 影像表现基本无变化, 治疗组 F 及对照组 B 的 CT 影像表现有加重; 治疗组 D 与治疗组 E 之间及治疗组 F 与对照组 B 之间 CT 影像表现比较无统计学意义($P > 0.05$, 见表 2、3)。

表 3 骨质疏松合并腰椎间盘突出症病例治疗前后下腰痛评分、症状发作频率及腰椎间盘突出 CT 变化的比较

Table 3 Comparison of lower back pain score, the attack frequency, and CT images between pre-treatment and after treatment in OP patients with LDH

组别	下腰痛评分		发作频率(次/年)		治疗前后 CT 影像变化
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	无变化/有加重
治疗组 D	7.95 ± 1.20	27.15 ± 5.51 ^{a☆☆}	5.90 ± 1.05	1.37 ± 0.52 ^{b☆☆}	21/2 ^{☆☆}
治疗组 E	8.21 ± 1.04	25.78 ± 7.34 ^{a☆☆}	6.12 ± 0.09	1.75 ± 0.46 ^{b☆☆}	17/1 ^{☆☆}
治疗组 F	8.09 ± 1.18	18.11 ± 6.48 ^{a△▲}	8.01 ± 2.12	5.63 ± 1.18 ^{b△▲}	5/15 ^{△▲}
对照组 B	7.88 ± 1.41	8.02 ± 1.29 ^{△▲}	7.22 ± 2.93	7.55 ± 1.23 ^{△▲}	1/14 ^{△▲}
χ ² (F) 值	1.365	17.745	4.463	126.938	24.426
P 值	1.000	0.000	0.216	0.000	0.000

注:下腰痛评分治疗前后比较,^a $P < 0.05$;发作频率治疗前后比较,^b $P < 0.05$;与治疗组 D 比较,[△] $P < 0.05$;与治疗组 E 比较,[▲] $P < 0.05$;与治疗组 F 比较,[☆] $P < 0.05$;与对照组 B 比较,^{*} $P < 0.05$ 。

Notes: the lower back pain score between pre and post treatment, ^a $P < 0.05$; the attack frequency between pre and post treatment, ^b $P < 0.05$; compared with the treatment group D, [△] $P < 0.05$; compared with the treatment group E, [▲] $P < 0.05$; compared with the treatment group F, [☆] $P < 0.05$; compared with the control B, ^{*} $P < 0.05$.

3 讨论

骨质疏松症和腰椎间盘突出症均为严重影响患者生命质量的常见病,而二者又有一定的相关性,骨密度正常者腰椎间盘突出症发病率 26.9%^[2],本研究骨质疏松症患者腰椎间盘突出症的发病率为 41%,高于骨密度正常者的发病率,与文献结果 43.2% 相近^[1]。骨质疏松症患者腰椎间盘突出症发病率升高的原因有:骨密度与腰椎生物力学强度呈正相关,骨质疏松使腰椎生物力学发生变化^[6],椎间盘的弹性变差,椎间盘所承受的压力增大,髓核压缩,环状纤维所受到的离心力加大,纤维受到拉伸,当此力超过所能承受的范围,髓核便突出^[7-8]。腰椎骨质疏松症引发的椎体滑脱,脊柱侧弯及椎体不稳,均可以导致局部异常的应力增高直接损伤椎间盘结构^[9-10]。椎体松质骨应力集中于与软骨终板的中央部位,而终板的应力集中部位为中央偏后。该部位的高应力状态可以造成椎体松质骨的微小骨折而使髓核的营养供应发生障碍,从而导致椎间盘发生退变。

本研究发现,骨质疏松患者经过规范治疗(即口服钙剂、阿法骨化醇胶丸、阿仑膦酸钠片方案或口服钙剂、阿法骨化醇胶丸、静脉注射唑来膦酸注射液方案),腰椎间盘突出症发病率为 3.1% ~ 3.7%,较未经治疗的对照组腰椎间盘突出症发病率有明显下降,表明两种规范治疗方案均能有效预防发生腰椎间盘突出症,二者无明显差异。经基础治疗(口服钙剂和阿法骨化醇胶丸)的骨质疏松患者腰椎间盘突出症的发病率为 28.57%,虽与对照组比较无统计学差异,但仍低于对照组的发病率 41%。对于已

发生腰椎间盘突出症的患者,经过抗骨质疏松治疗,也可减轻症状,降低发作频率,三种治疗方案中以钙剂、阿法骨化醇胶丸、口服阿仑膦酸钠片或静脉注射唑来膦酸的规范治疗方案效果最好(两种规范治疗方案在骨密度 T 值、下腰痛评分、发作频率和 CT 影像变化上均无明显差异),因各种原因未能使用阿仑膦酸钠片或静脉用唑来膦酸,而仅使用钙剂、阿法骨化醇胶丸的基础治疗方案也能改善腰椎间盘突出症的下腰痛及发作频率,但比规范治疗方案疗效差。在 CT 影像变化上,规范治疗可减少发生腰椎间盘突出症病情加重的状况,基础抗骨质疏松方案虽不减少发生腰椎间盘突出症 CT 影像加重的表现,但发生 CT 影像加重表现的例数较不用抗骨质疏松药的对照组少。以上现象考虑与骨密度有关,规范治疗能明显提高骨密度,从而改善腰椎椎体生物力学强度,阻止腰椎间盘突出症继续恶化,而经基础治疗的患者骨密度难以达标,腰椎椎体生物力学强度改善程度不及规范治疗方案。本研究表明一旦诊断骨质疏松症,应积极进行规范的抗骨质疏松治疗,不但可预防骨折等并发症,还可预防、延缓腰椎间盘突出症的发生或减轻腰椎间盘突出症的程度,减轻腰椎间盘突出症的症状,基础治疗亦有一定的作用。

【 参 考 文 献 】

[1] 崔伟,阮学广,王慧明,等. 老年骨质疏松症与腰椎间盘突出症的相关性研究[J]. 放射学实践,2012, 27(4):444-446.
Cui Wei, Ruan Xue-guang, Wang Hui-ming, et al. Correlative study of osteoporosis and lumbar disc herniation in elderly population. Radiol Practice [J], 2012, 27(4):444-446. (in Chinese)

[21]

Tarasov V, Jung P, Verdoodt B, et al. Differential regulation of microRNAs by p53 revealed by massivelyparallel sequencing: miR-34a is a p53 target that induces apoptosis andG1-arrest. Cell Cycle. 2007;6(13):1586-1593.

[22]

Tazawa H, Tsuchiya N, Izumiya M, et al. Tumor-suppressive miR-34a inducessenescence-like growth arrest through modulation of the E2F pathway in humancolon cancer cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2007;104(39):15472-15477.

[23]

Hermeking H. MicroRNAs in the p53 network; micromanagement of tumoursuppression. Nat Rev Cancer. 2012;12(9):613-626.

[24]

Suzuki HI, Yamagata K, Sugimoto K, et al. Modulationof microRNA processing by p53. Nature. 2009;460(7254):529-533.

[25]

Powers SE, Taniguchi K, Yen W, et al. Tgif1 and Tgif2 regulate Nodal signaling and are required forgastrulation. Development. 2010;137(2):249-259.

[26]

Melhuish TA, Wotton D. The Tgif2 gene contains a retained intron within thecoding sequence. BMC Mol Biol. 2006;7:2.

[27]

Melhuish TA, Gallo CM, Wotton D. TGIF2 interacts with histone deacetylase 1and represses transcription. J Biol Chem. 2001;276(34):32109-32114.

[28]

Krzeszinski JY, Wei W, Huynh H, et al. miR-34a blocks osteoporosisand bone metastasis by inhibiting osteoclastogenesis and Tgif2. Nature. 2014;512(7515):431-435.

[29]

Jain AK, Allton K, Iacovino M, et al. p53 regulates cell cycle and micro RNAs to promote differentiation of humanembryonic stem cells. PLoS Biol. 2012;10(2):e1001268.

[30]

Kim NH, Kim HS, Kim NG, et al. p53 and microRNA-34 aresuppressors of canonical Wnt signaling. Sci Signal. 2011;4(197):ra71.

(收稿日期: 2014-10-20)

(上接第 869 页)

[2]

鲁玉来. 腰椎间盘突出症[M]. 北京:人民军医出版社, 2008:150-162.
Lu Yu-lai. Lumbar disc herniation[M]. Beijing: People ' s Military Medical Press, 2008:150-162. (in Chinese)

[3]

李果珍. 临床体部 CT 诊断学[M]. 北京:中国科学技术出版社,1999:621-657.
Li Guo-zhen. The clinical body CT diagnostics[M]. Beijing: Science and Technology of China Press, 1999:621-657. (in Chinese)

[4]

中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1): 2-17.
Branch of the Chinese Medical Association of osteoporosis and bone mineral disease. Primary osteoporosis diagnosis and treatment guideline[J]. Chinese Journal of osteoporosis and bone mineral research, 2011,4(1):2-17. (in Chinese)

[5]

陆廷仁. 骨科康复学[M]. 北京:人民卫生出版社. 2007:204-205.
Lu Tin-ren. Orthopeadic rehabilitation medicine[M]. Beijing : People ' s Medical Publishing House. 2007: 204-205. (in Chinese)

[6]

刘文军,廖进民,谭小云,等. 椎体骨密度、体积骨密度与生物力学强度的比较[J]. 中国临床康复. 2004,8(5):880-881.
Liu Wen-jun, Liao Jin-min, Tan Xiao-yun, et al. Comparison among bone mineral density of vertebra and volume and intensity of biomechanics[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004,8(5):880-881.

[7]

O ' Connell GD, Vresilovic EJ, Elliott DM. Human intervertebral disc internal strain in compression: the effect of disc region, loading position, and degeneration[J]. J Orthop Res,2011,29(4):547-555.

[8]

Wendiova J. Chondrosis of the disc-risk factor for osteoporotic vertebral fractures (biomechanical analysis) [J]. Wien Med Wochenschr,2010,160(17-18):464-469.

[9]

Gaines RW Jr. The use of pedical-screw internal fixation for the operative treatment of spinal disorders[J]. J Bone Joint surg Am, 2000,82(10):1458-1476.

[10]

Gregory DE, Callaghan JP. A comparison of uniaxial and biaxial mechanical properties of the annulus fibrosus; a porcine model [J]. J Biomech Eng,2011,133(2):254-257.

(收稿日期:2015-01-26)