

· 临床研究 ·

甲状旁腺激素(1-34)联合 PKP 对老年骨质疏松椎体压缩性骨折患者疗效观察

李存玉*

临沂经济技术开发区人民医院骨科, 山东 临沂 276023

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 04-0483-04

摘要: 目的 探讨甲状旁腺激素(1-34) (PTH)联合经皮椎体后凸成形术(PKP)治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折的疗效及对患者骨密度、骨代谢的影响。方法 87 例老年压缩性骨折患者随机分为治疗组和对照组。两组患者均接受 PKP, 治疗组术后第一天开始每天皮下注射 20 μ g PTH 一次。分别在术前、术后 24 h、术后 6 个月评定两组患者视觉模拟疼痛评分(VAS)及 Oswestry 功能障碍指数评分(ODI);术前与术后 6 个月检测患者骨密度及骨碱性磷酸酶骨人交联碱性磷酸酶(BALP), I 型胶原 N 末端肽/肌酐(I 型胶原 N-端肽)肌酐酐(NTX/Cr)。结果 术后 24 h、6 个月两组患者 VAS 与 ODI 评分均较术前明显改善($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显低于对照组($P < 0.05$)。术后 6 个月, 治疗组患者腰椎骨密度较术前显著改善($P < 0.05$), 血清 BALP 和 NTX / Cr 较术前明显上升($P < 0.05$), 且均明显优于对照组($P < 0.05$);而对照组治疗前后上述指标无明显变化($P > 0.05$)。结论 PTH 联合 PKP 治疗老年椎体压缩性骨折疗效较好, 能增加患者骨密度, 提高血清 BALP 和 NTX / Cr 水平, 安全性好。

关键词: 骨质疏松椎体压缩性骨折;老年患者;经皮椎体后凸成形术;甲状旁腺激素(1-34);骨密度;骨代谢

Effect of parathyroid hormone (1-34) combined with PKP on osteoporotic vertebral compression fracture in the elderly

LI Cunyu*

Department of Orthopaedics, People's Hospital in Linyi Economic and Technological Development Zone, Linyi 276023, China

Corresponding author: LI Cunyu, Email: 1474888701@qq.com

Abstract: Objective To discuss the curative effect of parathyroid hormone (PTH) (1-34) combined with percutaneous kyphoplasty (PKP) on osteoporotic vertebral compression fractures in elderly patients and its influence on bone density and bone metabolism. **Methods** 87 cases of elderly patients with osteoporotic vertebral compression fractures were divided into treatment group and control group at random. The patients in the two groups were given PKP, while the patients in the treatment group were additionally given 20 μ g PTH everyday by subcutaneous injection from the first day after operation. The visual analogue scale (VAS) and Oswestry disability index score (ODI) were recorded before the operation, and at 24 hours and 6 months after the operation. Bone mineral density and serum bone alkaline phosphatase (BALP) and N-telopeptide of type I collagen/creatinine (NTX/ Cr) were measured before and 6 months after the operation. The curative effect, bone density and bone metabolism of patients in the two groups were compared. **Results** The VAS and ODI scores of patients in the two groups at 24 hours and 6 months after the operation were all improved compared with before operation ($P < 0.05$), with the scores of patients in the treatment group significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). At 6 months postoperatively, bone density of patients in the treatment group improved compared with before treatment ($P < 0.05$), and serum BALP and NTX/ Cr increased significantly compared with before operation ($P < 0.05$), with all index better than the control group ($P < 0.05$). There were no significant changes in patients in the control group before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** The application of PTH combined with PKP had favorable curative effect on osteoporotic vertebral compression fractures in elderly patients, could improve bone density and enhance the serum levels of BALP and NTX/ Cr, and it was safe.

Key words: Osteoporotic vertebral compression fractures; Elderly patients; Percutaneous kyphoplasty; Parathyroid hormone (1-34); Bone density; Bone metabolism

*通讯作者: 李存玉, Email: 1474888701@qq.com

骨质疏松症(OP)是中老年人的常见病,随着社会的老齡化,患病率越来越高。目前骨质疏松性椎体压缩骨折发生率升高的一个重要因素,严重威胁老年人生活及健康^[1]。每年大约有 700,000 例与骨质疏松相关的椎体骨折。16% 女性和 5% 男性会出现有症状的椎体骨折^[2]。骨质疏松导致椎体骨折,严重威胁中老年人的身体健康和生活质量,并产生巨额医疗费用,已成为全球性公共卫生问题。经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是新型的微创手术方式,能有效地缓解疼痛,改善患者生活质量^[3]。然而 PKP 后椎体再发骨折也逐渐被学者关注。甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)是骨代谢过程中重要的调节因子。PTH 在维持骨稳态的过程中发挥着双重调节作用,一方面可增加成骨细胞的数量,促进骨生长因子释放,从而促进骨形成,增加骨量,另一方面也可增强破骨细胞活性,促进骨吸收,使骨钙释放入血^[4]。因此,PTH 常被用于骨质疏松、骨折及骨缺损的治疗。本研究从骨质疏松症角度考虑,采用 PKP 联合 PTH 治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折,为临床上两者联合治疗的可行性及效果提供理论基础。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择 2011 年 6 月至 2015 年 3 月我院收治的骨质疏松症伴椎体压缩性骨折的患者 87 例;按照随机数字表法分为治疗组 43 例和对照组 44 例。治疗组年龄 48~78 岁,平均年龄为 57.3 ± 8.2 岁,椎体压缩性骨折个数为 1~3 个,平均 1.3 ± 0.3 个。对照组年龄 50~77 岁,平均年龄为 57.7 ± 7.9 岁,椎体压缩性骨折个数为 1~4 个,平均 1.3 ± 0.4 个。

纳入标准:经 CT 或 MRI 检查明确诊断为椎体压缩性骨折;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;年龄 48~80 岁,符合 1998 年 WHO 骨质疏松诊断标准:骨密度 T 值 ≤ -2.5 。

排除标准:无内分泌、心血管、消化、血液、精神、神经系统疾病以及需要长期治疗的慢性疾病,近半年未用过激素类、麻醉类或抗骨质疏松药物者等任何影响骨代谢的药物,无子宫及卵巢或睾丸手术史,伴有椎体肿瘤或骨软化症等疾病者,血清钙、磷、碱性磷酸酶正常。两组年龄、椎体压缩性骨折个数比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究方案经我院伦理委员会讨论通过,纳入患者入组前均签署知

情同意书。

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。两组患者均予以常规围手术期护理,术前使用体外金属标志物确定椎体位置,禁食禁水。椎体成形术患者采取俯卧位,通过 2% 利多卡因进行浸润性麻醉,通过 C 型臂 X 线机观察,经过椎弓根入路,针尖放置在经椎弓根椭圆形皮质外缘,向内侧倾斜 15° 左右逐步的进针,侧位观察,穿刺的针尖达到椎体前 $3/4$ 处可以停止,放置球囊,向球囊内注射造影剂,然后缓慢的对球囊进行扩张,当椎体高度恢复到满意或者球囊达到椎体上下终板时,不再加压,将造影剂和球囊抽出。向椎体内注入已经调和好的骨水泥,保持原来的体位,持续 20 min,等到骨水泥充分的凝固后,如果发现骨水泥向椎管内、椎间孔发生渗漏,则停止骨水泥的注入。术后 2 h 内床上平卧,24 h 后腰围保护下下床活动,所有患者术后均口服补充元素钙 500 mg/天和维生素 D 200 U/天(凯思立 D,上海安盛药业公司);治疗组在对照组的基础上每天皮下注射 PTH 1-34 20 μg (特立帕肽,美国礼来公司),注射部位在左下腹、右下腹或者大腿外侧;连续治疗 24 周,随行观察两组患者疗程。

1.3 疗效比较

分别在术前、术后 24 h、术后 6 个月对两组患者进行视觉模拟疼痛评分(VAS)及 Oswestry 功能障碍指数评分(ODI)评定。VAS 评分标准:0~10 分代表不同程度的疼痛,其中 0 分为无痛,1~2 分为疼痛轻微,3~4 分为疼痛尚能忍受,5~9 分为疼痛难忍受,10 分为剧烈疼痛。ODI 评分标准^[5]:分别评价腰痛、生活自理能力、提物、行走、坐、站立、睡眠、性生活、社会活动、旅行等 10 项功能,每项 0~5 分,0 分为无障碍,5 分为完全障碍,最终记分 = 实际得分/50 $\times 100$ 。

1.4 骨密度测定

药物治疗前后腰椎(L_{2-4})、股骨颈、大转子和全髋 BMD:用双能 X 线吸收仪(DEXA,美国 Lunar 公司,EXPERT-XL 型)进行测定。

1.5 骨代谢指标测定

在药物治疗前后 6 个月检测两组患者骨代谢指标骨转换指标骨碱性磷酸酶骨人交联碱性磷酸酶(BALP),I 型胶原 N 末端肽/肌酐(I 型胶原 N-端肽)肌酸酐(NTX / Cr);BALP 测定采用酶免疫法

(ELX800, Immunodiagnostic Systems Ltd); NTX / Cr 测定采用酶联免疫吸附法 (ELX800, Wampolelaboratories)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用方差和 t 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后 VAS 与 ODI 评分变化比较

两组患者术前 AS 与 ODI 评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 24 h、6 个月, 两组患者 VAS 与 ODI 评分均较术前改善 ($P < 0.05$), 且观察组评分均低于对照组同期 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后 VAS 与 ODI 评分变化比较

Table 1 Changes in VAS and ODI scores before and after treatment

	组别	术前(分)	术后 24h(分)	术后 6 个月(分)
VAS 评分	治疗组	8.06 $\pm$ 0.99	5.01 $\pm$ 0.65 *	2.24 $\pm$ 0.41 **
	对照组	8.04 $\pm$ 0.94	5.05 $\pm$ 0.69 *	4.33 $\pm$ 0.82 **
ODI 评分	治疗组	74.88 $\pm$ 10.17	41.15 $\pm$ 8.052 *	22.18 $\pm$ 5.78 **
	对照组	74.34 $\pm$ 10.14	40.23 $\pm$ 8.01 *	35.28 $\pm$ 6.76 **

注: 与本组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ** $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后骨密度比较

两组患者治疗前骨密度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 6 个月, 观察组患者腰椎骨密度较术前明显改善 ($P < 0.05$), 且明显高于同期对照组 ($P < 0.05$), 但是股骨颈、大转子和全髋同治疗前骨密度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。而对照组与术前比较无明显变化 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后骨密度比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone mineral density before and after treatment ($n, \bar{x} \pm s$)

组别		腰椎	股骨颈	大转子	全髋
治疗组	术前	0.79 $\pm$ 0.09	0.71 $\pm$ 0.12	0.58 $\pm$ 0.15	0.76 $\pm$ 0.14
	术后	0.84 $\pm$ 0.11 **	0.71 $\pm$ 0.13	0.59 $\pm$ 0.16	0.77 $\pm$ 0.15
对照组	术前	0.79 $\pm$ 0.10	0.72 $\pm$ 0.11	0.59 $\pm$ 0.09	0.78 $\pm$ 0.08
	术后	0.76 $\pm$ 0.09	0.68 $\pm$ 0.13	0.54 $\pm$ 0.15	0.73 $\pm$ 0.14

注: 与本组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ** $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后骨代谢指标的比较

两组患者治疗前血清 BALP 和 NTX 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 药物治疗 6 个月, 观

察组血清 BALP 和 NTX 水平较术前明显上升 ($P < 0.05$), 且明显高于同期对照组 ($P < 0.05$)。而对照组与术前比较无明显变化 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后 BAP 和 CTX 水平比较 ($n, \bar{x} \pm s$)

Table 3 BAP and CTX levels before and after treatment in the two groups ($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		ρ (BALP)/($\mu\text{g/L}$)	NTX/Cr(nmol/LBEC)	ρ (BALP)/($\mu\text{g/L}$)	NTX/Cr(nmol/LBEC)
治疗组	43	17.65 $\pm$ 10.47	66.35 $\pm$ 50.02	32.43 $\pm$ 17.45 **	99.32 $\pm$ 60.23 **
对照组	44	17.45 $\pm$ 10.59	66.34 $\pm$ 48.45	17.53 $\pm$ 10.69	64.23 $\pm$ 40.23

注: 与本组治疗前后比较, * $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ** $P < 0.05$ 。

3 讨论

胸腰椎是人体生理弯曲的移行部位, 其也是脊柱常见的骨折部位, 其发生骨折后会造成整个椎体的稳定性破坏, 从而影响了患者的日常生活和生理功能^[6]。老年患有骨质疏松时候, 因其胸腰椎的强度明显降低, 在受到外力损伤时很容易发生压缩性骨折。经皮球囊扩张椎体后凸成形术是利用球囊将压缩性椎体撑开, 建立一定的空间, 然后向其中注入高粘度的骨水泥, 对压缩性椎体的高度、椎体后凸畸

形进行校正和恢复、加强椎体的稳定性。本研究表明 PKP 对患者的 VAS 与 ODI 评分影响明显, 术后 24 小时后 VAS 与 ODI 评分明显下降, 这证实了压缩性椎体被骨水泥撑开后椎体的高度、椎体后凸畸形得到恢复。因此, 老年骨质疏松症伴椎体压缩性骨折时, PKP 是一种安全有效的治疗方法。但有研究指出 PKP 仅能够解除椎体压缩性骨折患者的症状, 却没有从根本上解决患者骨质疏松的问题, 患者术后容易出现复发或其他椎体的骨折, 如何解决这一问题成为临床关注的焦点^[7]。

近年来,间歇应用甲状旁腺素对骨骼的合成作用引起关注,且其与其他抗骨质疏松药物的联合治疗可达到较好效果。PTH 作为治疗骨质疏松症的合成药物,对骨代谢具有正向调节作用,能刺激成骨细胞骨形成,促进骨骼的矿化。在降低骨折风险,提高骨密度和骨质量方面有肯定疗效。国内目前治疗骨质疏松症的药物主要有二膦酸盐、降钙素、雌激素、雌激素受体调节剂、骨化三醇等,虽有一定疗效,但由于治疗方法注重于抑制骨吸收,对改善骨质量的疗效较差。动物和临床试验结果^[8-10]证明,小剂量间歇注射 PTH 可刺激成骨细胞形成新骨,促进皮质骨形成,且可改善骨的微结构,增加骨力学强度,从而降低骨折风险。本研究结果证实了 PTH 可以有效的提高腰椎 BMD,治疗 6 个月后 BMD 提高的非常明显,股骨颈, Wards 三角区及大转子区 BMD 虽较治疗前增加,但差异无统计学意义,这可能和治疗的时间较短有关。同时也表明腰椎骨密度增加明显对腰椎再发骨折的预防有重大的意义。

本研究中明显发现术后 6 个月时治疗组患者的 VAS 与 ODI 评分明显优于对照组,且可以明显增加体内成骨活性。术后时治疗组患者血清 BALP 和 NTX 都有极大提高,这再次证实了 PTH 可以促进成骨细胞活性。研究表明 PTH 不仅介导成骨细胞合成代谢,而且还可以刺激成骨细胞分泌白介素-1 (IL-1)和白介素-6 (IL-6)等因子,活化破骨细胞,从而沟通成骨-破骨细胞之间联系。可见,PTH 在维持骨稳态的过程中发挥着双重调节作用,一方面可增加成骨细胞的数量,促进骨生长因子释放,从而促进骨形成,增加骨量,另一方面也可增强破骨细胞活性,促进骨吸收,使骨钙释放入血^[4]。因此,PTH 常被用于骨质疏松、骨折及骨缺损的治疗。

本研究联合使用 PKP 和 PTH 治疗老年骨质疏松椎体压缩性骨折效果显著,不仅早期安全有效,更能增加患者骨密度,增加血清 BALP 和 NTX 水平,从而有效地促进成骨细胞活性,增加骨量,远期还可以降低再骨折的发生率安全性好,是一种安全有效的治疗方法。

【参 考 文 献】

[1] Perovic D, Boric I. Diagnostics and treatment of osteoporotic

vertebral fractures[J]. Reumatizam, 2014, 61(61): 75-79.

- [2] Hirano T, Hasegawa K, Washio T, et al. Fracture risk during pedicle screw insertion in osteoporotic spine [J]. Journal of Spinal Disorders, 1998, 11(6): 493-497.
- [3] Zhang G, Zhou JW, Zou DW. Recompression of vertebral body after balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fracture[J]. European spine journal: official publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society, 2010, 19(11): 1907-1912.
- [4] Saini V, Marengi DA, Barry KJ, et al. Parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide type 1 receptor (PPR) signaling in osteocytes regulates anabolic and catabolic skeletal responses to PTH [J]. Journal of Biological Chemistry, 2013, 288 (28): 20122-20134.
- [5] 刘新奇,叶福生,王永光,等. 唑来膦酸治疗老年患者经皮椎体后凸成形术后椎体再骨折的短期疗效[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, (1): 48-52.
- Liu XQ, Ye FS, Wang YG, et al. Zoledronic acid in the treatment of elderly patients with percutaneous kyphoplasty of vertebral fractures after short - term efficacy [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineralogy, 2015, (1): 48-52. (In Chinese)
- [6] 庞彬,钟传礼,翁玄. 单侧经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗 26 例胸、腰椎压缩性骨折的近期疗效观察[J]. 重庆医学, 2012, 41(15): 1492-1493.
- Pang B, Zhong Chuan Li, Weng Xuan. Short - term efficacy of unilateral percutaneous balloon kyphoplasty in the treatment of 26 cases of thoracic and lumbar vertebral compression fractures [J]. Chongqing Medicine, 2012, 41 (15): 1492-1493. (In Chinese)
- [7] Chao M, Hua Q, Yingfeng Z, et al. Study on the role of zoledronic acid in treatment of postmenopausal osteoporosis women [J]. Pakistan Journal of Medical Sciences Online, 2013, 29(6): 1381-1384.
- [8] DM B, SL G, KE E, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis [J]. New England Journal of Medicine, 2003, 349 (13): 1207-1215.
- [9] Hodsmann AB, Bauer DC, Dempster DW, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use [J]. Endocrine Reviews, 2005, 26(26): 688-703.
- [10] Meganck JA, Koh AJ, Keller ET. Parathyroid hormone mediates bone growth through the regulation of osteoblast proliferation and differentiation [J]. Bone, 2008, 42(4): 806-818.

(收稿日期: 2016-10-09, 修回日期: 2016-11-19)