

· 临床研究 ·

# 基于快速康复外科理念系统治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效评估

刘涛<sup>1</sup> 邱水强<sup>1</sup> 徐志刚<sup>1</sup> 顾继生<sup>1</sup> 陈强<sup>1</sup> 罗振东<sup>1\*</sup> 吴德升<sup>2</sup>

1.上海市虹口区江湾医院骨科,上海 200434

2.同济大学附属上海市东方医院,上海 200120

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 09-1303-04

**摘要:** **目的** 评估基于快速康复外科理念系统治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效。**方法** 回顾 2015 年 1 月至 2017 年 6 月我科基于快速康复外科(ERAS)理念因骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCFs)行椎体后凸成形术(PKP),且随访期间系统规律治疗原发病骨质疏松患者 125 例。收集术前及术后 1 周疼痛模拟 VAS(visual analog scale)评分和伤残 ODI(oswestry disability index)指数,记录术前及术后 12 个月骨密度(bone mass density,BMD)指标及血清 I 型胶原氨基端前肽(procollagen type1 amino-terminal propeptide, PINP)、 $\beta$  胶原降解产物(beta collagen degradation products,  $\beta$ -CTX)及 25-羟基维生素 D(25(OH)D)等骨代谢指标进行比较分析。**结果** 系统治疗 1 周后,VAS 评分由入院时( $6.35 \pm 1.0$ )分降至( $1.34 \pm 0.9$ )分( $P < 0.001$ ),ODI 由入院时( $44.8 \pm 5.3$ )%降至( $16.8 \pm 3.5$ )%( $P < 0.001$ )。术后 12 个月,BMD 指标 T 值由术前( $-2.7 \pm 0.3$ )SD 增至( $-2.5 \pm 0.2$ )SD( $P < 0.001$ ),骨代谢指标 PINP 由术前( $57.0 \pm 17.7$ )ng/mL 增至( $73.3 \pm 19.7$ )ng/mL( $P < 0.001$ ), $\beta$ -CTX 由术前( $502.3 \pm 221.9$ )pg/mL 降至( $220.0 \pm 123.6$ )pg/mL( $P < 0.001$ ),25(OH)D 由术前( $35.3 \pm 2.2$ )nmol/L 增至( $36.2 \pm 7.7$ )nmol/L( $P = 0.202$ )。**结论** ①PKP 手术可有效缓解 OVCFs 患者腰背痛,改善患者双下肢功能状态,提高其生活质量;②基于 ERAS 理念系统治疗 OVCFs,可通过抑制骨吸收、促进新骨形成来提高骨密度、改善骨质,对预防骨质疏松再骨折具有重要意义。

**关键词:** 骨质疏松;椎体骨折;骨代谢;快速康复外科

## Evaluation of clinical efficacy of comprehensive treatment based on enhanced recovery after surgery for osteoporotic vertebral compression fractures

LIU Tao<sup>1</sup>, QIU Shuiqing<sup>1</sup>, XU Zhigang<sup>1</sup>, GU Jisheng<sup>1</sup>, CHEN Qiang<sup>1</sup>, LUO Zhendong<sup>1\*</sup>, WU Desheng<sup>2</sup>

1.Department of Orthopedics, Jiangwan Hospital in Hongkou District, Shanghai 200434

2.Shanghai Dongfang Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 100120, China

\* Corresponding author: LUO Zhendong, Email: superspine@163.com

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical efficacy of comprehensive treatment based on enhanced recovery after surgery (ERAS) for osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** A total of 125 patients with osteoporotic vertebral compression fractures (OVCFs) were retrospectively studied in our department from January 2015 to June 2017. They were treated with percutaneous kyphoplasty (PKP) based on enhanced recovery after surgery (ERAS) theory and systemic comprehensive treatment of osteoporosis was performed during follow-up. Visual analog scale (VAS) score and Oswestry disability index (ODI) were collected before and 1 week after PKP. Bone mineral density (BMD), procollagen type1 amino-terminal propeptide (PINP), beta collagen degradation products ( $\beta$ -CTX), and 25(OH)D were recorded before and 1 year after PKP, and were compared and analyzed. **Results** One week after comprehensive treatment, VAS decreased from  $6.35 \pm 1.0$  to  $1.34 \pm 0.9$  ( $P = 0.000$ ), ODI decreased from ( $44.8 \pm 5.3$ )% to ( $16.8 \pm 3.5$ )% ( $P = 0.000$ ). After 12 months of the operation, T score of BMD increased from ( $-2.7 \pm 0.3$ ) SD to ( $-2.5 \pm 0.2$ ) SD ( $P = 0.000$ ), PINP increased from ( $57.0 \pm 17.7$ ) ng/ml to ( $73.3 \pm 19.7$ ) ng/ml ( $P = 0.000$ ),  $\beta$ -CTX decreased from ( $502.3 \pm 221.9$ ) pg/ml to ( $220.0 \pm 123.6$ ) pg/ml ( $P = 0.000$ ), and 25(OH)D increased from

基金项目:上海市虹口区卫生和计划生育委员会课题资助项目(虹卫 1802-19);上海市虹口区临床医学优秀青年人才培养计划资助项目(HKYQ2018-13)

\* 通信作者:罗振东,Email: superspine@163.com.

( $35.3 \pm 2.2$ ) nmol/L to ( $36.2 \pm 7.7$ ) nmol/L ( $P = 0.202$ ). **Conclusion** ①Low back pain is relieved, function of limbs and quality of life are improved in patients with OVCFs after PKP; ②After systemic comprehensive treatment based on ERAS, BMD is increased and bone quality is improved by inhibiting bone resorption and promoting new bone formation, thereby preventing the re-fracture.

**Key words:** osteoporosis; vertebral fracture; bone metabolism; enhanced recovery after surgery

快速康复外科 (enhanced recovery after surgery, ERAS) 理念是以循证医学为依据的围术期处理措施, 其主要目的在于减少患者围手术期应激反应及并发症, 预防器官功能障碍, 加速患者功能康复。临床研究表明, ERAS 理念在四肢创伤<sup>[1]</sup>、关节<sup>[2]</sup>、脊柱<sup>[3]</sup>外科围手术期的应用中, 均取得满意效果。

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是骨代谢失衡导致的以骨量低下、骨强度降低、骨微结构破坏、骨脆性增加、易骨折为特征的全身骨骼系统性疾病。骨质疏松性椎体压缩骨折 (osteoporotic vertebral compressive fractures, OVCFs) 导致患者腰背部疼痛, 严重影响患者生活质量, 增加死亡率<sup>[4]</sup>。虽然 OVCFs 患者经皮椎体后凸成形术 (percutaneous kyphoplasty, PKP) 后可有效缓解疼痛<sup>[5]</sup>, 但 OP 仍是 PKP 术后椎体再发骨折的重要因素<sup>[6]</sup>。故在治疗 OVCFs 时, 既要重视骨折的治疗, 也不能忽视对骨折原发病的系统干预。

系统治疗 OVCFs 旨在手术治疗椎体骨折, 且在补充钙剂和维生素 D 的基础上, 合理利用药物及物理因子改善骨代谢, 有效增加骨质, 提升骨强度, 减少再骨折的发生率, 改善患者生存质量。本研究通过比较分析骨代谢指标变化来探讨基于 ERAS 理念系统治疗 OVCFs 的临床疗效。

## 1 材料和方法

### 1.1 纳入及排除标准

纳入标准: ①年龄  $\geq 65$  岁; ②初次诊断为 OVCFs 并接受 PKP 手术治疗; ③回顾性研究, 资料完整, 随访时间  $>12$  个月。排除标准: ①肿瘤、长期服用激素等因素导致的继发性 OP; ②近 3 个月口服过双膦酸盐等药物及进行过物理因子治疗; ③随访期间未规律系统抗骨质疏松治疗。

### 1.2 一般资料

依筛选标准回顾纳入 2015 年 1 月至 2017 年 6 月上海市虹口区江湾医院骨科 OVCFs 患者 125 例。男 41 例, 女 84 例。年龄 65~95 岁, 平均 ( $75.2 \pm 7.5$ ) 岁。骨密度  $T$  值  $\geq -4.1SD$  且  $T$  值  $\leq -2.5SD$ , 平均 ( $-2.7 \pm 0.3$ )  $SD$ 。随访 12~15 个月, 平均 ( $13.3$

$\pm 2.8$ ) 个月。

### 1.3 骨密度及骨代谢指标

骨密度采用美国 GE 公司生产的 Lunar Prodigy (DXA) 骨密度仪检测。通过采集空腹静脉血, 由上海裕隆检验中心试验室测定骨代谢指标 PINP、 $\beta$ -CTX 及 25(OH)D。所有数据入院次日及术后 12 个月时各测得一次。

### 1.4 临床疗效指标

疼痛感觉通过视觉模拟量表 (visual analog scale, VAS) 评分, 功能障碍评估采用伤残 ODI (oswestry disability index) 指数。VAS 评分及 ODI 指数分别在入院时 (未口服非甾体抗炎类药物) 和术后 1 周时进行评定。

### 1.5 治疗方法

纳入患者均行常规药物治疗, 包括: ①钙尔奇 D (碳酸钙 D3 片, 生产厂家: 惠氏制药有限公司; 国药准字: H10950029), 600 mg/片, 1 片/次, 2 次/d, 中餐和晚餐前口服; ②在常规治疗基础上予阿仑膦酸钠 (生产厂家: 杭州默沙东制药有限公司生产; 国药准字: J20130085) 口服, 70 mg/片, 1 片/次, 1 次/周。

ERAS 干预: ①超前镇痛: 自入院起口服非甾体抗炎药, 如塞来昔布等; ②术前宣教, 向患者介绍手术方式和术后康复方案, 医护联合助患者做好术前心理准备, 并指导其术前适应性功能锻炼; ③术前止痛: 术前半小时内肌肉注射帕瑞昔布钠 40 mg; ④物理治疗: 自入院起接受低频脉冲电磁场 (pulsed electromagnetic fields, PEMFs) 治疗, 住院期间 5 次/周, 出院后 1 次/周, 每次 20 min, 维持 1 年。其中磁场强度采用 6、8 档变换, 频率采用 8、12 Hz 变频。

手术干预: 腰背部双侧小切口穿刺, 球囊扩张, PMMA 骨水泥少量多次填充, 达到恢复椎体高度和维持胸腰椎正常序列, 术后第 2 天佩戴腰托下床活动。

### 1.6 统计学处理

采用 SPSS 20.0 进行数据录入和统计分析。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。各组资料正态性采用 Kolmogorov-Smirnov 检验 (K-S 检验), 配对样

本  $t$  检验比较治疗前后计量资料间差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

术后 1 周,所有患者主观疼痛感觉较术前明显减轻或消失,佩戴腰托后下床活动无明显受限。术后随访期间,一例术后患者因下位椎体新发骨折再次手术,一例患者出现伤椎术后骨不连,再次塌陷。

患者年龄等指标 K-S 检验后  $P < 0.05$ ,不服从正态分布。一般资料如表 1。

术后 1 周,VAS 评分由入院时( $6.35 \pm 1.0$ )分降至( $1.34 \pm 0.9$ )分( $P < 0.001$ ),ODI 由入院时( $44.8 \pm 5.3$ )%降至( $16.8 \pm 3.5$ )%( $P < 0.001$ )。术后 12 个

月,BMD 由术前( $-2.7 \pm 0.3$ )SD 增至( $-2.5 \pm 0.2$ )SD( $P < 0.001$ )。骨代谢指标 PINP 由术前( $57.0 \pm 17.7$ )ng/mL 增至( $73.3 \pm 19.7$ )ng/mL( $P < 0.001$ ), $\beta$ -CTX 由术前( $502.3 \pm 221.9$ )pg/mL 降至( $220.0 \pm 123.6$ )pg/mL( $P < 0.001$ ),25(OH)D 由术前( $35.3 \pm 2.2$ )nmol/L 增至( $36.2 \pm 7.7$ )nmol/L( $P = 0.202$ ),表 2。

表 1 患者一般资料

Table 1 General information of patients

| 项目       | 指标             |
|----------|----------------|
| 年龄/(岁)   | $75.2 \pm 7.5$ |
| 性别(男/女)  | 41/84          |
| 糖尿病(男/女) | 13/17          |

表 2 系统治疗 OVCFs 后各指标变化情况

Table 2 Changes of indexes in OVCFs patients after systematic treatment

| 项目               | 术前                | 术后 1 周         | 术后 1 年            | $t$ 值  | $P$ 值  |
|------------------|-------------------|----------------|-------------------|--------|--------|
| PINP/(ng/mL)     | $57.0 \pm 17.7$   | -              | $73.3 \pm 19.7$   | -8.777 | <0.001 |
| B-CTX/(pg/mL)    | $502.3 \pm 221.9$ | -              | $220.0 \pm 123.6$ | 18.628 | <0.001 |
| 25(OH)D/(nmol/L) | $35.3 \pm 2.2$    | -              | $36.2 \pm 7.7$    | -1.283 | 0.202  |
| BMD/(SD)         | $-2.7 \pm 0.3$    | -              | $-2.5 \pm 0.2$    | -5.068 | <0.001 |
| VAS              | $6.35 \pm 1.0$    | $1.34 \pm 0.9$ | -                 | 44.881 | <0.001 |
| ODI/(%)          | $44.8 \pm 5.3$    | $16.8 \pm 3.5$ | -                 | 54.871 | <0.001 |

## 3 讨论

新鲜 OVCFs 及其原发病 OP 导致的疼痛是 OVCFs 患者就诊的常见原因。经临床反复验证,PKP 手术治疗 OVCFs 在缓解疼痛、改善患者生活质量上均可获得满意的临床疗效<sup>[5,7]</sup>,但原发病 OP 不仅致使该类患者腰背部疼痛不适<sup>[8]</sup>,而且还会导致术后再次发椎体骨折<sup>[6]</sup>。故临床实践中,治疗 OVCFs 时既要重视伤椎的处置,又不能忽视 OP 的系统治疗<sup>[9]</sup>。

### 3.1 ERAS 理念在 OVCFs 患者围手术期中的应用

既往研究表明骨代谢受应激等多种因素调控,进而影响骨质疏松<sup>[10-11]</sup>。低频脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMFs)可作为 OP 治疗的有效物理手段,且 PEMFs 可有效缓解 OP 类患者疼痛<sup>[12-13]</sup>,改善骨代谢<sup>[14]</sup>,提高骨密度<sup>[15-16]</sup>,调节患者平衡功能<sup>[17]</sup>。骨质疏松治疗仪亦是基于 PEMFs 对患者进行抗 OP 治疗。围手术期 OVCFs 患者,卧床制动进一步导致骨质快速流失,加重骨质疏松;加之部分 OVCFs 患者术前已存在腰背部筋膜炎、肌肉劳损等,腰背部疼痛严重影响生活。本研究 OVCFs 患者 PKP 术后 1 周,VAS 评分及 ODI 均显著改变

( $P < 0.001$ ),且患者术后佩戴腰托下床活动均无明显受限。因此我们认为 PEMFs 可有效缓解 OVCFs 患者围手术期腰背部疼痛,提高该类患者生活质量。有学者研究表明 PEMFs 通过响骨细胞的分化、成熟和凋亡<sup>[18-19]</sup>,促进骨钙素分泌,减少  $\beta$ -I 型胶原羧基前肽生成等来影响骨代谢,进而引起骨密度的变化。本研究 OVCFs 患者入院时因创伤骨折表现为高  $\beta$ -CTX,围手术期长期规律行 PEMFs 治疗,术后 1 年时骨吸收指标  $\beta$ -CTX 明显降低( $P < 0.001$ ),且成骨指标 PINP 显著升高( $P < 0.001$ ),同时骨密度指标  $T$  值亦发生明显改变( $P < 0.001$ )。故我们认为在 ERAS 模式下,围手术期 PEMFs 治疗 OVCFs 患者,不仅可以有效缓解腰背部疼痛、改善其生存质量,还具有通过促进成骨、抑制骨吸收来调节骨代谢,进一步改善骨质的作用。

### 3.2 OVCFs 患者围手术期 OP 的药物治疗

据最新指南<sup>[9]</sup>,钙剂和维生素 D 作为 OP 的基础补充剂,可与骨吸收抑制剂或骨形成促进剂联合使用,提供成骨原料。双膦酸盐类药物为焦磷酸盐的稳定类似物,可抑制破骨细胞功能,改善骨代谢,增加骨量,提高骨密度<sup>[20-21]</sup>,降低骨质疏松性椎体骨折发生率<sup>[22-23]</sup>,故为高骨代谢低骨量 OVCFs 患者

治疗原发病 OP 的首选药物。本研究 OVCFs 患者围手术期及随访期间,在 ERAS 理念指导下结合规律口服阿伦膦酸钠 70 mg/周,术后一年骨密度指标显著升高( $P<0.001$ ),骨代谢骨吸收指标  $\beta$ -CTX 显著降低( $P<0.001$ ),再次验证了双膦酸盐类药物对 OP 类患者的有效性,为指导我们系统治疗 OVCFs 提供分子生物学依据。

综上所述,我们认为,基于 ERAS 理念系统治疗 OVCFs,不仅可提高患者生存质量,同时也通过调控骨代谢,改善骨质,对预防骨质疏松再骨折具有重要意义。但本研究仍存在以下不足:①OVCFs 患者创伤等应激对入院骨代谢指标测量的影响存在偏倚。②目前对基于 ERAS 理念系统治疗 OVCFs 研究较少,该结论尚需更长时间的随访论证。

### 【参 考 文 献】

- [1] 谢玉清.快速康复外科模式在创伤骨科优质护理中的效果观察[J].安徽医药,2017,21(4):769-771.
- [2] 张建,卢林,康立新.快速康复外科理念在髌膝关节置换术中的初步应用[J].中国矫形外科杂志,2016,24(14):1269-1273.
- [3] 倪娟,张佳,王丽平,等.快速康复外科在颈椎间盘置换术患者围手术期护理中的应用效果分析[J].颈腰痛杂志,2017,38(1):76-78.
- [4] Blüch D, Nguyen ND, Milch VE, et al. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women[J]. JAMA, 2009, 301(5):513-521.
- [5] 王文龙,海勇.椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效及伤椎影像学变化[J].中国脊柱脊髓杂志,2016,26(11):1054-1056.
- [6] 蒋安清,姜为民,王根林,等.骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后再发椎体骨折的原因及相关危险因素分析[J].中国脊柱脊髓杂志,2016,26(10):951-953.
- [7] Patil S, Rawal S, Singh D, et al. Surgical patterns in osteoporotic vertebral compression fractures[J]. Eur Spine J, 2013, 22:883-891.
- [8] 姜俊良,梁邱,杨浩伦,等.低频脉冲电磁场治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效观察[J].中国康复医学杂志,2017,32(2):192-194.
- [9] 杨惠林,刘强,唐海.骨质疏松性椎体压缩性骨折患者抗骨质疏松规范治疗专家共识[J].中华医学杂志,2018,98(11):803-807.
- [10] Yang YT, Meng JH, Hu B, et al. A novel anti-osteoporotic agent that protects against postmenopausal bone loss by regulating bone formation and bone resorption[J]. Life Sci, 2018, 209:409-419.
- [11] Zhu H, Wang M, Zhao C, et al. GAG and collagen II attenuate glucocorticoid-induced osteoporosis by regulating NF- $\kappa$ B and MAPK signaling[J]. Am J Transl Res, 2018, 10:1762-1772.
- [12] Zhou J, He H, Yang L, et al. Effects of pulsed electromagnetic field on bone mass and Wnt/-catenin signaling pathway in ovariectomized rats[J]. Arch Med Res, 2012, 43(4):274-292.
- [13] 胡一顺,史玲,鲍志民,等.低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症骨痛症状疗效观察[J].上海医药,2012,33(6):46-48.
- [14] 姜友昭,陈兵.脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松近期疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2005,11(8):365-367.
- [15] Tabrah F, Ross P, Hoffmeier M, et al. Clinical report on long-term bone density after short-term EMF application [J]. Bioelectromagnetics, 1998, 19(2-8):75-78.
- [16] Garland DE, Adkins RH, Matsuno NN, et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis at the knee in individuals with spinal cord injury[J]. J Spinal Cord Med, 1999, 22(4):239-245.
- [17] 何红晨,徐健,杨霖,等.低频脉冲电磁场对绝经后骨质疏松症患者平衡功能的影响[J].四川大学学报(医学版),2014,45(1):116-119.
- [18] Tong J, Sun L, Zhu B, et al. Pulsed electromagnetic fields promote the proliferation and differentiation of osteoblasts by reinforcing intracellular calcium transients[J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38:541-549.
- [19] Yin Y, Chen P, Yu Q, et al. The Effects of a pulsed electromagnetic field on the proliferation and osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells[J]. Med Sci Monit, 2018, 24:3274-3282.
- [20] Wang YK, Zhang YM, Qin SQ, et al. Effects of alendronate for treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97:e12691.
- [21] Bone HG, Cosman F, Miller PD, et al. Activextend: 24 months of alendronate after 18 months of abaloparatide or placebo for postmenopausal osteoporosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103:2949-2957.
- [22] Zhang ZL, Liao EY, Xia WB, et al. Alendronate sodium/vitamin D3 combination tablet versus calcitriol for osteoporosis in Chinese postmenopausal women: a 6-month, randomized, open-label, active-comparator-controlled study with a 6-month extension[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(9):2365-2374.
- [23] Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT) [J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(5):934-944.

(收稿日期:2018-10-30;修回日期:2019-01-15)