

· 临床研究 ·

唑来膦酸静脉滴注联合仙灵骨葆胶囊和醋酸钙胶囊口服
对骨质疏松性椎体压缩骨折经皮椎体成形术后
疗效和安全性的影响

金军伟, 赵刚, 胡付立

(中国人民解放军第一五二中心医院, 河南 平顶山 467000)

摘要 目的:探讨唑来膦酸静脉滴注联合仙灵骨葆胶囊和醋酸钙胶囊口服对骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)后疗效和安全性的影响。方法:将符合要求的 56 例 OVCF 患者随机分为 2 组,每组 28 例,于 PVP 术后 1 d 分别采用唑来膦酸静脉注射联合仙灵骨葆胶囊和醋酸钙胶囊口服治疗(唑来膦酸联合仙灵骨葆组)与阿法骨化醇软胶囊联合醋酸钙胶囊口服治疗(阿法骨化醇组)。阿法骨化醇软胶囊,每日 1 次,每次 0.5 μg ,长期服用;醋酸钙胶囊,每日 1 次,每次 0.6 g,长期服用;唑来膦酸注射液,每次 5 mg 静脉滴注,每年 1 次;仙灵骨葆胶囊,每次 2 粒,每日 3 次,连续服用 6 个月。记录并比较 2 组患者腰背部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、矢状位 Cobb 角和手指骨密度 T 值及 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI),并观察并发症发生情况。结果:①腰背部疼痛 VAS 评分。时间因素和分组因素存在交互效应($F=70.156, P=0.031$);2 组患者腰背部疼痛 VAS 评分比较,差异有统计学意义,即存在分组效应($F=4.529, P=0.035$);2 组患者手术前后不同时间点腰背部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=65.024, P=0.010$);2 组患者腰背部疼痛 VAS 评分随时间均呈下降趋势,但 2 组的下降趋势不完全一致[(6.53 \pm 2.31)分, (3.05 \pm 1.05)分, (2.25 \pm 1.26)分, $F=49.128, P=0.002$; (6.89 \pm 2.07)分, (3.21 \pm 1.27)分, (3.08 \pm 2.14)分, $F=35.459, P=0.031$];术前和术后 3 d, 2 组患者的腰背部疼痛 VAS 评分比较,差异均无统计学意义($t=3.181, P=0.618$; $t=6.532, P=0.420$);术后 6 个月,唑来膦酸联合仙灵骨葆组的腰背部疼痛 VAS 评分低于阿法骨化醇组($t=4.103, P=0.002$)。②矢状位 Cobb 角。时间因素和分组因素存在交互效应($F=45.752, P=0.014$);2 组患者矢状位 Cobb 角比较,差异有统计学意义,即存在分组效应($F=3.259, P=0.032$);2 组患者手术前后不同时间点矢状位 Cobb 角的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=136.189, P=0.000$);2 组患者矢状位 Cobb 角随时间均呈先下降后小幅度增加趋势,但 2 组的变化趋势不完全一致(28.06° \pm 9.04°, 13.08° \pm 10.70°, 15.09° \pm 7.06°, 16.46° \pm 3.56°, $F=43.452, P=0.003$; 30.21° \pm 10.14°, 15.97° \pm 7.08°, 21.15° \pm 5.07°, 23.07° \pm 6.08°, $F=67.089, P=0.000$);术前和术后 3 d, 2 组患者的矢状位 Cobb 角比较,差异均无统计学意义($t=0.672, P=0.709$; $t=0.967, P=0.262$);术后 3 个月和术后 6 个月,唑来膦酸联合仙灵骨葆组的矢状位 Cobb 角均小于阿法骨化醇组($t=3.576, P=0.001$; $t=4.095, P=0.000$)。③手指骨密度 T 值。时间因素和分组因素存在交互效应($F=14.091, P=0.021$);2 组患者手指骨密度 T 值比较,差异有统计学意义,即存在分组效应($F=4.165, P=0.000$);2 组患者手术前后不同时间点手指骨密度 T 值的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=23.054, P=0.016$);唑来膦酸联合仙灵骨葆组患者手指骨密度 T 值随时间呈上升趋势(-3.09 \pm 0.63, -2.97 \pm 0.76, -2.51 \pm 0.47, $F=-4.559, P=0.003$),阿法骨化醇组患者手指骨密度 T 值手术前后无明显变化(-3.14 \pm 0.79, -3.08 \pm 0.54, -3.09 \pm 0.61, $F=13.059, P=0.216$);术前和术后 3 d, 2 组患者的手指骨密度 T 值比较,差异均无统计学意义($t=3.251, P=0.591$; $t=0.643, P=0.187$);术后 6 个月,唑来膦酸联合仙灵骨葆组的手指骨密度 T 值高于阿法骨化醇组($t=2.279, P=0.017$)。④ODI。术前 2 组患者 ODI 比较,差异无统计学意义[(60.93 \pm 11.08)%, (63.79 \pm 10.72)%, $t=3.042, P=0.430$];术后 6 个月唑来膦酸联合仙灵骨葆组患者 ODI 低于阿法骨化醇组[(19.53 \pm 4.09)%, (25.91 \pm 6.15)%, $t=1.093, P=0.001$], 2 组患者 ODI 均低于术前($t=14.578, P=0.000$; $t=4.361, P=0.000$)。⑤安全性。阿法骨化醇组 8 例出现便秘、2 例出现呕吐,经对症处理后症状消失;5 例出现再次骨折,其中 3 例再次行 PVP 治疗后骨折愈合,2 例经非手术治疗后骨折愈合。唑来膦酸联合仙灵骨葆组 8 例出现发热反应,经对症处理后 2~3 d 体温正常;2 例出现再次骨折,经非手术治疗后骨折愈合。2 组并发症发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.806, P=0.179$)。结论:对 OVCF 患者行 PVP 术后采用唑来膦酸静脉滴注联合仙灵骨葆和醋酸钙口服治疗,能减轻腰背部疼痛、提高骨密度、预防脊柱再发生畸形、促进脊柱功能恢复,且并发症少。

关键词 脊柱骨折;骨折,压缩性;骨质疏松性骨折;椎体成形术;唑来膦酸;仙灵骨葆胶囊;阿法骨化醇软胶囊;醋酸钙胶囊;临床试验

Influence of intravenous drip infusion of zoledronic acid combined with oral applications of Xianling Gubao(仙灵骨葆) capsules and calcium acetate capsules on curative effects and safety of percutaneous vertebroplasty for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures

JIN Junwei, ZHAO Gang, HU Fuli

The 152nd Central Hospital of PLA, Pingdingshan 467000, Henan, China

ABSTRACT Objective: To explore the influence of intravenous drip infusion of zoledronic acid combined with oral applications of Xianling Gubao(仙灵骨葆, XLGB) capsules and calcium acetate capsules on curative effects and safety of percutaneous vertebroplasty (PVP) for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF). **Methods:** Fifty – six patients with OVCF were enrolled in the study and were randomly divided into 2 groups, 28 cases in each group. The patients were treated with intravenous drip infusion of zoledronic acid combined with oral applications of XLGB capsules and calcium acetate capsules (group A) and oral applications of alfacalcidol soft capsules and calcium acetate capsules (group B) respectively at postoperative day 1. The alfacalcidol soft capsules were taken once a day, 0.5 μg at a time for long – term application. The calcium acetate capsules were taken once a day, 0.6 g at a time for long – term application. The intravenous drip infusion of zoledronic acid was performed once a year, 5 mg at a time. The XLGB capsules were taken three times a day, 2 capsules at a time for consecutive 6 months. The low back pain visual analogue scale (VAS) scores, sagittal Cobb angle, T – value of bone density of fingers and Oswestry disability index (ODI) were recorded and compared between the 2 groups, and the complications were observed. **Results:** There was interaction between time factor and group factor in low back pain VAS scores ($F = 70.156, P = 0.031$). There was statistical difference in low back pain VAS scores between the 2 groups, in other words, there was group effect ($F = 4.529, P = 0.035$). There was statistical difference in low back pain VAS scores between different timepoints before and after the surgery, in other words, there was time effect ($F = 65.024, P = 0.010$). The low back pain VAS scores presented a time – dependent decreasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the variation tendency (6.53 \pm 2.31, 3.05 \pm 1.05, 2.25 \pm 1.26 points, $F = 49.128, P = 0.002$; 6.89 \pm 2.07, 3.21 \pm 1.27, 3.08 \pm 2.14 points, $F = 35.459, P = 0.031$). There was no statistical difference in low back pain VAS scores between the 2 groups before the surgery and at postoperative day 3 ($t = 3.181, P = 0.618$; $t = 6.532, P = 0.420$). The low back pain VAS scores were lower in group A compared to group B at 6 months after surgery ($t = 4.103, P = 0.002$). There was interaction between time factor and group factor in sagittal Cobb angle ($F = 45.752, P = 0.014$). There was statistical difference in sagittal Cobb angle between the 2 groups, in other words, there was group effect ($F = 3.259, P = 0.032$). There was statistical difference in sagittal Cobb angle between different timepoints before and after the surgery, in other words, there was time effect ($F = 136.189, P = 0.000$). The sagittal Cobb angles presented a time – dependent trend of decreasing firstly and slight increasing subsequently in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the variation tendency (28.06 \pm 9.04, 13.08 \pm 10.70, 15.09 \pm 7.06, 16.46 \pm 3.56 degrees, $F = 43.452, P = 0.003$; 30.21 \pm 10.14, 15.97 \pm 7.08, 21.15 \pm 5.07, 23.07 \pm 6.08 degrees, $F = 67.089, P = 0.000$). There was no statistical difference in sagittal Cobb angle between the 2 groups before the surgery and at postoperative day 3 ($t = 0.672, P = 0.709$; $t = 0.967, P = 0.262$). The sagittal Cobb angle was smaller in group A compared to group B at 3 and 6 months after surgery ($t = 3.576, P = 0.001$; $t = 4.095, P = 0.000$). There was interaction between time factor and group factor in T – value of bone density of fingers ($F = 14.091, P = 0.021$). There was statistical difference in T – value of bone density of fingers between the 2 groups, in other words, there was group effect ($F = 4.165, P = 0.000$). There was statistical difference in T – value of bone density of fingers between different timepoints before and after the surgery, in other words, there was time effect ($F = 23.054, P = 0.016$). The T – value of bone density of fingers presented a time – dependent increasing trend in group A (–3.09 \pm 0.63, –2.97 \pm 0.76, –2.51 \pm 0.47, $F = -4.559, P = 0.003$), while there was no statistical difference in the T – value of bone density of fingers between pre-surgery and post-surgery in group B (–3.14 \pm 0.79, –3.08 \pm 0.54, –3.09 \pm 0.61, $F = 13.059, P = 0.216$). There was no statistical difference in T – value of bone density of fingers between the 2 groups before the surgery and at postoperative day 3 ($t = 3.251, P = 0.591$; $t = 0.643, P = 0.187$). The T – value of bone density of fingers was higher in group A compared to group B at 6 months after surgery ($t = 2.279, P = 0.017$). There was no statistical difference in ODI between the 2 groups before the surgery (60.93 \pm 11.08 vs 63.79 \pm 10.72%, $t = 3.042, P = 0.430$). The ODI was lower in group A compared to group B at 6 months after surgery (19.53 \pm 4.09 vs 25.91 \pm 6.15%, $t = 1.093, P = 0.001$), and the ODI decreased in both of the 2 groups at 6 months after surgery compared to pre – surgery ($t = 14.578, P = 0.000$; $t = 4.361, P = 0.000$). The constipation (8), emesis (2) and refractures (5) were found in group B. The constipation and emesis symptoms disappeared after symptomatic supportive treatment, and the fractures healed after PVP (3) and non – surgical treatment (2). The

febrile reaction(8)and refractures(2) were found in group A. The body temperatures came back to normal after 2-3-day symptomatic supportive treatment and the fractures healed after non-surgical treatment. There was no statistical difference in complication incidences between the 2 groups($\chi^2=1.806, P=0.179$). **Conclusion:** Intravenous drip infusion of zoledronic acid combined with oral applications of XLGB capsules and calcium acetate capsules can alleviate low back pain, improve bone density, prevent recurrence of spinal deformity and promote spine functional recovery after PVP for treatment of OVCF, and it has less complications.

Keywords spinal fractures; fractures, compression; osteoporotic fractures; vertebroplasty; zoledronic acid; Xianling Gubao capsules; alfacalcidol capsules; calcium acetate capsules; clinical trial

骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)是骨质疏松症(osteoporosis, OP)最严重的后果之一,由于骨量下降、骨脆性增加,轻微暴力即可引起脆性骨折,主要表现为腰背痛及脊柱进行性畸形,具有骨折后愈合缓慢、再骨折风险高等特点。近年来随着社会老龄化进程的加快,其发病率也不断上升,已成为影响老年患者生活质量的因素之一^[1-2]。目前临床上常采用经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)治疗 OVCF,具有一定的临床疗效;但由于 PVP 对 OP 无治疗作用,仍存在椎体再骨折的风险,严重影响着 PVP 的临床治疗效果^[3]。为解决此问题,本研究对 OVCF 患者行 PVP 术后采用唑来磷酸静脉滴注联合仙灵骨葆胶囊和醋酸钙胶囊口服治疗,并对其临床疗效和安全性进行了观察,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入研究的患者共 56 例,均为 2016 年 1 月至 2018 年 6 月中国人民解放军第一五二中心医院收治的 OVCF 患者,男 30 例、女 26 例。年龄 57~89 岁,中位数 70 岁。骨折部位:T₉1 例,T₁₀4 例,T₁₁8 例,T₁₂19 例,L₁18 例,L₂6 例。椎体压缩程度:压缩约 1/3 椎体高度 33 例,压缩约 1/2 椎体高度 23 例。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

1.2 纳入标准 ①具有低能量损伤史;②X 线片显示椎体楔形改变^[4];③MRI 显示为新发椎体骨折;④骨密度 T 值 < -2.5^[5];⑤无脊髓损伤;⑥椎体后壁无骨折;⑦采用 PVP 手术治疗;⑧自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①多节段椎体骨折者;②合并严重心脑血管、肺部疾病及肾功能不全者;③近期曾做牙科手术或拔牙者;④由其他疾病所导致的病理性骨折者。

2 方法

2.1 分组方法 采用随机数字表将符合要求的 56 例患者随机分为唑来磷酸联合仙灵骨葆组和阿法骨

化醇组。

2.2 治疗方法 2 组患者经检查确认无明确手术禁忌证后,在局部麻醉下行 PVP。患者取平卧位,透视下穿刺针进入椎体前 1/3,注入拉丝期骨水泥 3~5 mL;在骨水泥硬化前拔出穿刺针,无菌敷料包扎。术后去枕平卧位 6 h,6 h 后支具保护下下床活动。

2.2.1 阿法骨化醇组 PVP 术后 1 d 采用阿法骨化醇软胶囊联合醋酸钙胶囊口服治疗。阿法骨化醇软胶囊(上海信宜延安药业有限公司,国药准字 H20010619),每日 1 次,每次 0.5 μ g,长期服用;醋酸钙胶囊(昆明邦宇制药有限公司,国药准字 H20100127),每日 1 次,每次 0.6 g,长期服用。

2.2.2 唑来磷酸联合仙灵骨葆组 PVP 术后 1 d 采用唑来磷酸静脉滴注联合仙灵骨葆胶囊和醋酸钙胶囊口服治疗。唑来磷酸注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字 H20113138),每次 5 mg 静脉滴注,每年 1 次;仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂,国药准字 Z20025337),每次 2 粒,每日 3 次,连续服用 6 个月。醋酸钙胶囊用法和用量同阿法骨化醇组。

2.3 疗效及安全性评价方法 记录并比较 2 组患者腰背部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分、矢状位 Cobb 角和手指骨密度 T 值(采用美国 Metriscan TM 骨密度仪测量)及 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)^[6],并观察并发症发生情况。

2.4 数据统计方法 采用 SPSS20.0 统计软件对所得数据进行统计学分析,2 组患者性别、骨折部位、椎体压缩程度及并发症发生率的组间比较采用 χ^2 检验,年龄及 ODI 的组间、组内比较采用 *t* 检验,腰背部疼痛 VAS 评分、矢状位 Cobb 角、手指骨密度 T 值的比较采用重复测量资料的方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果 唑来磷酸联合仙灵骨葆组和阿法骨化醇组各 28 例。2 组患者的基线资料比较,组间差异

无统计学意义,有可比性(表 1)。

3.2 腰背部疼痛 VAS 评分 时间因素和分组因素存在交互效应;2 组患者腰背部疼痛 VAS 评分比较,差异有统计学意义,即存在分组效应;2 组患者手术前后不同时间点腰背部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者腰背部疼痛 VAS 评分随时间均呈下降趋势,但 2 组的下降趋势不完全一致;术前和术后 3 d,2 组患者的腰背部疼痛 VAS 评分比较,差异均无统计学意义;术后 6 个月,唑来膦酸联合仙灵骨葆组的腰背部疼痛 VAS 评分低于阿法骨化醇组(表 2)。

3.3 矢状位 Cobb 角 时间因素和分组因素存在交互效应;2 组患者矢状位 Cobb 角比较,差异有统计学意义,即存在分组效应;2 组患者手术前后不同时间

点矢状位 Cobb 角的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者矢状位 Cobb 角随时间均呈先下降后小幅度增加趋势,但 2 组的变化趋势不完全一致;术前和术后 3 d,2 组患者的矢状位 Cobb 角比较,差异均无统计学意义;术后 3 个月和术后 6 个月,唑来膦酸联合仙灵骨葆组的矢状位 Cobb 角均小于阿法骨化醇组(表 3)。

3.4 手指骨密度 T 值 时间因素和分组因素存在交互效应;2 组患者手指骨密度 T 值比较,差异有统计学意义,即存在分组效应;2 组患者手术前后不同时间点手指骨密度 T 值的差异有统计学意义,即存在时间效应;唑来膦酸联合仙灵骨葆组患者手指骨密度 T 值随时间呈上升趋势,阿法骨化醇组患者手指骨密度 T 值手术前后无明显变化;术前和术后 3 d,2 组患者

表 1 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者的基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	骨折部位(例)						椎体压缩程度(例)	
		男	女		T ₉	T ₁₀	T ₁₁	T ₁₂	L ₁	L ₂	压缩约 1/3 椎体高度	压缩约 1/2 椎体高度
唑来膦酸联合 仙灵骨葆组	28	17	11	69.42 ± 6.31	0	1	5	9	8	5	18	10
阿法骨化醇组	28	13	15	71.36 ± 5.79	1	3	3	10	10	1	15	13
检验统计量		$\chi^2 = 1.149$		$t = 3.536$	$\chi^2 = 5.442$						$\chi^2 = 0.664$	
P 值		0.284		0.724	0.364						0.415	

表 2 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者经皮椎体成形术治疗前后腰背部疼痛 VAS 评分

组别	样本量 (例)	腰背部疼痛 VAS 评分($\bar{x} \pm s$, 分)				F 值	P 值
		术前	术后 3 d	术后 6 个月	合计		
唑来膦酸联合 仙灵骨葆组	28	6.53 ± 2.31	3.05 ± 1.05	2.25 ± 1.26	3.31 ± 1.76	49.128	0.002
阿法骨化醇组	28	6.89 ± 2.07	3.21 ± 1.27	3.08 ± 2.14	4.39 ± 1.98	35.459	0.031
合计	56	6.69 ± 2.20	3.14 ± 1.12	2.65 ± 1.76	3.64 ± 1.35	65.024 ¹⁾	0.010 ¹⁾
检验统计量		$t = 3.181$	$t = 6.532$	$t = 4.103$	4.529 ¹⁾	$F = 70.156^{2)}$	$P = 0.031^{2)}$
P 值		0.618	0.420	0.002	0.035 ¹⁾		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值; VAS: 视觉模拟量表

表 3 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者经皮椎体成形术治疗前后矢状位 Cobb 角

组别	样本量 (例)	矢状位 Cobb 角($\bar{x} \pm s$, °)				F 值	P 值	
		术前	术后 3 d	术后 3 个月	术后 6 个月			
唑来膦酸联合 仙灵骨葆组	28	28.06 ± 9.04	13.08 ± 10.70	15.09 ± 7.06	16.46 ± 3.56	18.75 ± 5.11	43.452	0.003
阿法骨化醇组	28	30.21 ± 10.14	15.97 ± 7.08	21.15 ± 5.07	23.07 ± 6.08	22.41 ± 7.29	67.089	0.000
合计	56	29.55 ± 9.16	13.97 ± 6.84	18.08 ± 6.42	19.01 ± 4.08	21.16 ± 6.58	136.189 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.672$	$t = 0.967$	$t = 3.576$	$t = 4.095$	3.259 ¹⁾	$F = 45.752^{2)}$	$P = 0.014^{2)}$
P 值		0.709	0.262	0.001	0.000	0.032 ¹⁾		

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

的手指骨密度 T 值比较, 差异均无统计学意义; 术后 6 个月, 唑来膦酸联合仙灵骨葆组的手指骨密度 T 值高于阿法骨化醇组(表 4)。

3.5 ODI 术前 2 组患者 ODI 比较, 差异无统计学意义; 术后 6 个月 2 组患者 ODI 均低于术前, 唑来膦酸联合仙灵骨葆组患者 ODI 低于阿法骨化醇组(表 5)。

3.6 安全性 阿法骨化醇组 8 例出现便秘、2 例出现呕吐, 经对症处理后症状消失; 5 例出现再次骨折, 其中 3 例再次行 PVP 治疗后骨折愈合, 2 例经非手术治疗后骨折愈合。唑来膦酸联合仙灵骨葆组 8 例出现发热反应, 经对症处理后 2~3 d 体温正常; 2 例出现再次骨折, 经非手术治疗后骨折愈合。2 组并发症发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.806, P = 0.179$)。

4 讨论

近年来老年人 OVCF 的发病率呈上升趋势, 严重影响老年人的健康, 而且发生 OVCF 的老年人的死亡风险较普通人群也明显增加^[7]。OVCF 是一种集骨质疏松和骨折为一体的综合疾病, 具有骨折不易固定、固定后骨质易流失、再骨折发生率高等特点, 因此对于 OVCF 的治疗, 不仅要重视骨折的复位、固定和功能锻炼, 还应当积极进行抗骨质疏松治疗, 避免使患者陷入“骨折-骨量丢失-再骨折”的恶性循环^[5]。PVP 是治疗 OVCF 的常用手术方法之一, 可使患者快速获得脊柱稳定性, 具有创伤小、见效快、止痛效果好、可早期下床活动等优点^[8], 主要应用于椎体压缩程度较轻且不伴有脊髓损伤、脊柱不稳定的患

者。PVP 注入的骨水泥变硬、发热, 可使骨折迅速保持一定的形态, 维持脊柱的稳定性, 减轻骨折微动造成的疼痛, 同时还可破坏椎体附近感觉神经, 起到止痛效果, 这是 PVP 治疗 OVCF 的作用机制^[9-10]。本研究结果显示, 术后 3 d 和术后 6 个月 2 组患者腰背部疼痛 VAS 评分均明显低于术前, 这说明 PVP 具有良好的止痛作用。但是 PVP 对 OP 的治疗无作用, 临床研究表明 PVP 术后发生再骨折的主要原因是骨质疏松^[11-12]。由于骨质疏松可造成胸腰椎压缩骨折, 常导致脊柱后凸畸形, 所以 PVP 术后抗骨质疏松治疗是预防 PVP 术后椎体再骨折和脊柱后凸畸形的主要方法, 也是影响 OVCF 治疗效果的关键^[13]。

补充维生素 D 和钙剂是治疗 OP 的基本措施。醋酸钙胶囊为临床常用补钙剂, 其吸收利用率较碳酸钙好。阿法骨化醇口服后经肝脏代谢为活性维生素 D, 能促进骨形成和抑制骨吸收, 从而治疗 OP。而唑来膦酸属于第 3 代双磷酸盐, 主要通过抑制破骨细胞的吸收功能而发挥抗骨质疏松作用。唑来膦酸不仅能显著降低骨质疏松性骨折的发生率, 对新发及再发骨折均有预防作用, 而且还不影响骨折愈合过程, 是治疗绝经后 OP 的常用药物^[14]。近年来该药也多被用于骨质疏松性骨折围手术期的抗骨质疏松治疗^[5, 15-16]。仙灵骨葆胶囊是纯中药制剂, 主要由淫羊藿、续断、丹参、知母、补骨脂、熟地黄组成, 其中淫羊藿、补骨脂具有补益肝肾作用, 续断接骨续筋, 知母、熟地黄滋阴补肾, 丹参活血止痛, 诸药合用, 可起到

表 4 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者经皮椎体成形术治疗前后手指骨密度 T 值

组别	样本量 (例)	手指骨密度 T 值($\bar{x} \pm s$)				F 值	P 值
		术前	术后 3 d	术后 6 个月	合计		
唑来膦酸联合仙灵骨葆组	28	-3.09 ± 0.63	-2.97 ± 0.76	-2.51 ± 0.47	-2.81 ± 0.93	-4.559	0.003
阿法骨化醇组	28	-3.14 ± 0.79	-3.08 ± 0.54	-3.09 ± 0.61	-3.10 ± 0.36	13.059	0.216
合计	56	-3.11 ± 0.67	-3.05 ± 0.59	-2.86 ± 0.63	-2.90 ± 0.73	23.054 ¹⁾	0.016 ¹⁾
检验统计量		$t = 3.251$	$t = 0.643$	$t = 2.279$	4.165 ¹⁾	$F = 14.091$ ²⁾	
P 值		0.591	0.187	0.017	0.000 ¹⁾	$P = 0.021$ ²⁾	

1) 主效应的 F 值和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值

表 5 2 组骨质疏松性椎体压缩骨折患者经皮椎体成形术治疗前后 ODI

组别	样本量 (例)	ODI($\bar{x} \pm s$)		t 值	P 值
		术前	术后 6 个月		
唑来膦酸联合仙灵骨葆组	28	(60.93 ± 11.08)%	(19.53 ± 4.09)%	14.578	0.000
阿法骨化醇组	28	(63.79 ± 10.72)%	(25.91 ± 6.15)%	4.361	0.000
t 值		3.042	1.093		
P 值		0.430	0.001		

补肾活血、滋阴止痛的功效,用于治疗 OP 和骨折^[17]。现代药理研究证实,仙灵骨葆胶囊具有刺激骨形成、抑制骨吸收、提高性激素水平以及增加骨折断端骨痂面积的作用,能增加骨质含量,促进骨折愈合^[18-20]。仙灵骨葆胶囊的这些作用可弥补唑来磷酸对骨形成作用的不足,发挥药物的协同作用,从而达到治疗 OP 的目的。中医学认为 OP 属于“骨痿”“骨枯”等范畴。肾主骨生髓,为先天之本;肾精充足,则骨有所充,髓有所养;肾精耗竭,则骨枯髓减,腰脊不举,发为骨痿,可见 OP 的根本病机为肾虚。仙灵骨葆胶囊对 OP 肾虚证具有较好的治疗作用。本研究结果显示,术后 6 个月唑来磷酸联合仙灵骨葆组患者的腰背部疼痛 VAS 评分、Cobb 角和 ODI 均低于阿法骨化醇组,而手指骨密度 T 值高于阿法骨化醇组,这表明唑来磷酸联合仙灵骨葆胶囊不仅能提高 OVCF 患者的骨密度,缓解由骨质疏松和骨折引起的疼痛,而且还能减少 PVP 术后 Cobb 角度丢失,预防脊柱畸形的发生,从而提高 OVCF 患者 PVP 术后的生活质量。

本研究结果显示,对 OVCF 患者行 PVP 术后采用唑来磷酸静脉滴注联合仙灵骨葆和醋酸钙口服治疗,能减轻腰背部疼痛、提高骨密度、预防脊柱再发生畸形、促进脊柱功能恢复,且并发症少。

5 参考文献

- [1] 印平,马远征,马迅,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(6):643-648.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折患者抗骨质疏松治疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(3):189-195.
- [3] LEE D G, PARK C K, PARK C J, et al. Analysis of risk factors causing new symptomatic vertebral compression fractures after percutaneous vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral compression fractures: a 4-year follow-up[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(10): E578-583.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南:骨科分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:38-39.
- [5] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J]. 中华骨与关节外科杂志,2015,8(5):371-374.
- [6] 胡永成,邱贵兴,马信龙,等. 骨科疾病疗效评价标准[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:88-91.
- [7] 徐人杰,朱国清,成亮,等. 骨质疏松性椎体压缩性骨折手术治疗后的死亡率分析[J]. 中国骨与关节外科,2013,6(5):403-405.
- [8] 曹一乐,杨凯翔,曹晓建. 椎体成形术的现状与展望[J]. 中华实验外科杂志,2019,36(1):1-4.
- [9] 中华医学会放射学分会介入学组. 经皮椎体成形术操作技术专家共识[J]. 中华放射学杂志,2014,48(1):6-9.
- [10] 杨顺杰,米宁,张智,等. 双磷酸盐和甲状旁腺激素对骨质疏松性椎体压缩骨折手术后的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(6):618-621.
- [11] LEE W S, SUNG K H, JEONG H T, et al. Risk factors of developing new symptomatic vertebra compression fractures after percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients[J]. Eur Spine J, 2006, 15(21):1777-1783.
- [12] 郭明柯,赵利涛,孙帅,等. 骨密度与骨质疏松性椎体压缩骨折行 PKP 术后再发骨折的相关性分析[J]. 颈腰痛杂志,2018,39(3):364-365.
- [13] 庞巨涛,张新虎,孙建华,等. 经皮球囊扩张椎体后凸成形后椎体再骨折的危险:回顾性多因素分析[J]. 中国组织工程研究,2019,23(8):1182-1187.
- [14] 闫富宏. 唑来磷酸规范化应用骨科专家研讨会纪要[J]. 中华骨科杂志,2013,33(7):782-784.
- [15] 赵成毅,李青,梁道臣,等. 椎体成形术后应用唑来磷酸联合维生素 K2 治疗老年性椎体压缩骨折[J]. 中华关节外科杂志(电子版),2018,12(3):433-437.
- [16] 高飞,周武,谢卯,等. PFNA 联合规范化抗骨质疏松药物治疗老年骨质疏松性股骨转子间骨折[J]. 第二军医大学学报,2017,38(4):437-442.
- [17] 周利,杨莎莎,苏亚平,等. 仙灵骨葆胶囊对老年胸腰椎压缩性骨折的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志,2018,24(10):577-581.
- [18] 陈勍,刘钟,陈文亮,等. 股骨近端防旋髓内钉固定联合口服仙灵骨葆胶囊治疗肾虚型骨质疏松性股骨转子间骨折[J]. 中医正骨,2017,29(7):69-70.
- [19] 李学朋,朱立国. 骨疏康胶囊对去卵巢大鼠骨小梁的影响[J]. 中医正骨,2015,27(12):12-15.
- [20] 邢燕,毕宏焱,张倩楠,等. 骨质疏松常用中成药介绍[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(1):83-85.

(收稿日期:2019-04-02 本文编辑:时红磊)

(上接第 14 页)

- [21] MITCHELL J P, CARMODY R J. NF- κ B and the transcriptional control of inflammation[J]. Int Rev Cell Mol Biol, 2018, 335:41-84.
- [22] LIN T H, PAJARINEN J, LU L, et al. NF- κ B as a therapeutic target in inflammatory-associated bone diseases[J]. Adv Protein Chem Struct Biol, 2017, 107:117-154.
- [23] HAYDEN M S, GHOSH S. Regulation of NF- κ B by TNF family cytokines[J]. Semin Immunol, 2014, 26(3):253-266.

(收稿日期:2019-06-05 本文编辑:李晓乐)