

依降钙素联合损伤胶囊对骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后早期临床疗效观察

雷宁波^{1△} 彭冉东² 邓强¹ 赵军¹ 李中锋¹ 韩宪富² 李军杰²

[摘要] 目的:观察依降钙素联合损伤胶囊对骨质疏松性椎体压缩骨折行经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)术后早期临床疗效。方法:将 2013 年 6 月至 2015 年 3 月本科收治的骨质疏松性椎体压缩骨折行 PKP 术的绝经后妇女随机分为两组:观察组(36 例)行 PKP 术后给予依降钙素肌注并配合本院制剂损伤胶囊口服;对照组(36 例)单纯予以依降钙素肌注。对所有患者均进行不少于 1 年的随访。采用视觉模拟疼痛评分(Visual Analogue Scale, VAS)及 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI)对纳入患者腰背部疼痛、活动功能进行评估;采用双能 X 线骨密度仪(DXA)测量腰椎(L_{2~4})骨密度值(BMD);行腰/胸椎正侧位检查,观察术后再骨折发生率。定期对患者进行随访,记录相关测量数据。结果:两组患者术后第 3 天腰背部疼痛及功能障碍均缓解,但对照组术后 6 个月、末次随访时 VAS 评分及 ODI 指数均高于观察组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。末次随访,观察组与对照组骨密度 T 值分别为 (-2.01 ± 0.680) 和 (-2.24 ± 0.023) ,差异有统计学意义($P < 0.05$)。据统计,至末次随访时对照组与观察组术后再骨折分别为 8 例和 2 例,两组术后再骨折总发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.181, P < 0.05$),再骨折发生时间集中在术后 (4.5 ± 0.57) 个月。结论:骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后给予依降钙素联合损伤胶囊可减轻因骨质疏松进行性加重导致的腰背痛并能有效降低早期再骨折的发生率。

[关键词] 椎体后凸成形术(PKP);依降钙素;损伤胶囊;绝经后妇女;骨质疏松性椎体压缩骨折

[中图分类号] R683.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2017)05-0009-04

Observation on the Early-term Clinical Efficacy of Calcitonin Combined with Damage Capsule on the Osteoporotic Vertebral Compression Fractures after PKP

LEI Ningbo^{1△} PENG Randong² DENG Qiang¹ ZHAO Jun¹
LI Zhongfeng¹ HAN Xianfu² LI Junjie²

¹Gansu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu, China;

²Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China.

Abstract Objective: To observe the early-term clinical efficacy of calcitonin combined with Damage capsule on osteoporotic vertebral compression fractures after percutaneous kyphoplasty(PKP). **Methods:** From June 2013 to March 2015, the postmenopausal women treated by our department who underwent the PKP of osteoporotic vertebral compression fractures were randomly divided into two groups. The observation group($n=36$) was given intravenous calcitonin intramuscular injection combined with our Damage capsule oral, and the control group($n=36$) was simply administered with calcitonin intramuscular injection, all patients were followed for at least 1 year. The visual analogue scale(VAS) and oswestry disability index(ODI) were used to evaluate the lower back pain and activity function of patients. The bone mineral density(BMD) of lumbar vertebrae(L_{2~4}) was measured by dual energy X-ray absorptiometry(DXA). The positive and lateral sides of

lumbar/thoracic spine were checked to observe the incidence of postoperative secondary fracture. Patients were followed up on a regular basis, and the relevant measurement data was recorded. **Results:** The lower back pain and dysfunction of the patients in two groups were relieved at 3 days after operation, but the VAS score and ODI index in the control group were higher than that in the observation group at 6 months after operation($P < 0.05$). At the last follow-up, the T values of the bone mineral density in the observation group and the control group were (-2.01 ± 0.680) and (-2.24 ± 0.023) ,

基金项目:卫生部医药卫生科技发展研究中心科研基金
(W2014ZT210)

甘肃省中医药管理局科研课题(GZK-2016-49)

国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务
建设科研专项课题(JDZX2015039)

¹ 甘肃省中医院(兰州, 730050)

² 甘肃中医药大学

[△]通信作者 E-mail: 1491772672@qq.com

respectively. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). According to statistics, to the last follow-up, the number of occurring the postoperative secondary fracture in the control group and observation group was 8 cases and 2 cases, respectively. The total incidence rate of postoperative secondary fracture in the two groups was statistically significant ($\chi^2 = 4.181, P < 0.05$), and the time of occurring secondary fracture was focused on postoperative (4.5 ± 0.57) months. **Conclusion:** Osteoporotic vertebral compression fractures PKP postoperative administration of calcitonin combined with damage capsules can reduce the lower back pain caused by progressive increasing in osteoporosis and the incidence of early-term secondary fracture effectively.

Keywords: percutaneous kyphoplasty (PKP); calcitonin; damage capsule; postmenopausal women; osteoporotic vertebral compression fractures

骨质疏松性椎体压缩骨折 (Osteoporotic Vertebral Compression Fractures, OVCF) 是老年人尤其是绝经后女性的多发病、常见病, 严重威胁患者的生活质量。近年来随着脊柱微创技术的不断发展, 经皮球囊扩张椎体后凸成形术 (Percutaneous Kyphoplasty, PKP) 已广泛用于治疗 OVCF, 临床疗效显著^[1,2], 但是术后早期部分患者仍出现不同程度腰背痛以及术后再骨折^[3], 受到临床骨科医师的重视。本文通过观察依降钙素联合损伤胶囊对骨质疏松性椎体压缩骨折 PKP 术后早期临床疗效, 以期寻找缓解术后腰背痛以及预防术后再骨折的有效方法, 现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

将 2013 年 6 月至 2015 年 3 月本科收治的符合纳入标准的 72 例骨质疏松性椎体压缩骨折行 PKP 术的绝经后妇女纳入本研究, 且获得甘肃省中医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

采用《中国骨质疏松性骨折诊疗指南》^[4] 中的诊断标准: 1) 症状为腰背部疼痛剧烈、活动受限; 2) 体征为伤椎棘突叩压痛, 驼背畸形; 3) 影像学检查为 X 线侧位片见楔形变或“双凹征”, CT 检查椎体后壁完整, 无脊髓及神经根受压, MRI 检查见 T2 高信号证实为新鲜骨折, 部分可见椎体内“真空征”; 4) 骨密度检查, 双能 X 线吸收法 (DXA) 测定, $T \leq -2.5$ 。

1.3 纳入标准

1) 符合上述诊断标准; 2) 自然绝经 2 年以上的妇女; 3) 新鲜单椎体压缩骨折已行 PKP 术, 术程顺利, 术后无相关并发症; 4) 所有患者均自愿加入且签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 术中穿刺活检诊断为病理性骨折; 2) 患者依从性差、未按规定治疗、不能判断疗效或者资料不全无法判定疗效者; 3) 因其他疾病需长期口服影响骨代谢类药物或止痛药者; 4) 对受试药物过敏或发生不良反应者。

1.5 治疗方法

基础治疗: 1) 术后佩戴腰围 1~2 月并适度腰背肌

功能锻炼; 2) 嘱患者均衡膳食营养, 避免跌倒; 3) 给予碳酸钙 D₃ 片 (钙尔奇, 惠氏制药有限公司, 规格 0.6 g/片, 批准文号国药准字 H10950029) 0.6 g/次, 1 次/d, 3 个月为 1 个疗程, 总疗程为 1 年, 两组均行基础治疗。

对照组: 给予依降钙素肌注 (山东绿叶制药有限公司, 规格 10 IU/支, 批准文号国药准字 H20040338, 批号 1308031,) 10 IU/次, 2 次/周, 4 周为 1 个疗程, 连续注射 2 个疗程。观察组: 对照组基础上给予损伤胶囊口服 (甘肃省中医院骨伤科中药注册制剂, 规格 0.5 g×45 粒/瓶, 甘药制字 Z04000841) 3 次/d, 3 粒/次, 2 个月为 1 个疗程, 总疗程为 1 年。

1.6 疗效评定方法

1) 运用视觉模拟评分法 (Visual Analogue Scale, VAS) 进行疼痛评估: 分别记录两组患者术前、术后 3 d、6 个月及末次随访 VAS 数值。2) 采用 Oswestry 功能障碍指数问卷表 (Oswestry Disability Index, ODI) 对两组患者术前、术后 3 d、6 个月及末次随访腰背部功能活动进行评估, ODI 指数与 VAS 同步测定。3) 术前、术后 6 个月及末次随访时拍摄以伤椎为中心的正侧位片, 前后对比观察有无再发椎体压缩骨折。4) 骨密度测定: 对两组患者术前、术后 6 个月及末次随访时采用双能 X 线吸收法 (DXA) 对腰椎侧位 (L₂₋₄) BMD 进行测定, 并记录相关数值。

1.7 用药安全性

治疗前及治疗后 6 个月、末次随访时测量血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心电图、血压, 并记录不良事件的发生。

1.8 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件对所有数据进行录入并进行统计分析, 计量资料采用独立样本 t 检验, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料采用 χ^2 检验以率或构成比 (%) 表示, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者年龄、平均绝经时间、病程、骨水泥注入量、住院时间、随访时间等比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组基本资料构成具有可比性 (见表 1)。

表 1 两组患者一般资料比较(̄x±s)

组别	年龄(岁)	绝经年限(年)	病程(d)	骨水泥注入量(mL)	住院时间(d)	随访时间(月)
观察组	52.28±1.344	3.36±0.683	1.94±0.826	3.39±0.645	5.22±0.760	13.19±0.786
对照组	52.19±0.980	3.61±0.994	1.69±0.710	3.11±0.708	5.50±0.609	13.39±0.803
<i>t</i>	0.301	1.244	1.371	1.740	1.711	1.038
<i>P</i>	0.765	0.218	0.173	0.086	0.092	0.303

2.2 VAS 评分比较

观察组与对照组在术前以及术后 3 d 的 VAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),但是在术后 6 个月、末次随访的比较中,差异有统计学意义($P<0.01$)。观察组术后 6 个月同末次随访 VAS 评分差异有统计学意义($P<0.05$),可以认为观察组患者随着时间推移,疼痛进一步缓

解;对照组术后 6 个月同末次随访 VAS 评分差异有统计学意义($P<0.05$),但是与观察组不同的是,术后 6 个月至末次随访 VAS 评分是上升的,表明随着术后观察时间的推移,对照组患者疼痛有逐渐加重的趋势,但绝大多数患者仅诉背部轻度疼痛、夜间休息时疼痛,VAS 评分 <4 分,术后出现再骨折患者 VAS 评分 >4 分,见表 2。

表 2 两组患者术前、术后 3 d、1 个月、3 个月以及末次随访时 VAS 评分比较(̄x±s)

组别	术前	术后 3 d	术后 6 个月	末次随访
观察组	8.08±0.770	4.19±0.668	3.72±0.513	3.67±0.535
对照组	8.14±0.487	4.39±0.645	3.97±0.377	4.14±0.487
<i>t</i>	0.366	1.256	2.355	3.918
<i>P</i>	0.716	0.213	0.021	<0.001

2.3 两组患者术前以及术后 3 d 的 ODI 指数

两组患者术前以及术后 3 d 的 ODI 指数差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者在术后 6 个月以及末次随访时 ODI 指数差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组组内 6 个月与末次随访纵向比较差异有统计学

意义($P<0.05$),表明观察组活动功能越来越得到改善,而对照组患者腰背部活动能力有下降的趋势。两组患者各个时期 ODI 指数比较结果同 VAS 比较结果基本对应,说明了疼痛影响日常生活的关联性,见表 3。

表 3 两组患者术前、术后 3 d、1 个月、3 个月以及末次随访时 ODI 指数比较(̄x±s)

组别	术前	术后 3 d	术后 6 个月	末次随访
观察组	66.91±1.69	38.06±0.715	37.86±0.593	36.14±0.833
对照组	67.22±1.18	38.72±0.681	38.03±0.654	36.75±0.604
<i>t</i>	1.257	1.013	1.133	3.564
<i>P</i>	0.211	0.315	0.261	0.001

2.4 BMD 值比较

术前组间 BMD 值比较差异无统计学意义($P>0.05$),术后 6 个月两组 BMD 值有一定差异,但无统计学意义($P>0.05$),末次随访两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者术前、术后 6 个月以及末次随访时 BMD 值比较(̄x±s)

组别	术前	术后 6 个月	末次随访
观察组	-2.56±0.179	-2.47±0.037	-2.01±0.680
对照组	-2.57±0.081	-2.48±0.023	-2.24±0.023
<i>t</i>	0.296	1.353	2.800
<i>P</i>	0.768	0.181	0.007

2.5 再骨折发生率

至末次随访时对照组术后再骨折 8 例,其中新发邻近椎体骨折 6 例,手术椎体再骨折 2 例;观察组术后再骨折共 2 例,其中发生邻近椎体骨折 1 例,手术椎体再骨折 1 例。两组患者骨折发生时间多集中在术后 3~5 个月,两组患者再骨折发生率分别为 11.7%和

2.9%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者术后至末次随访再骨折发生率比较

组别	手术椎体再骨折(例)	邻近椎体骨折(例)
观察组	1	1
对照组	2	6
χ^2	4.181	
<i>P</i>	0.041	

2.6 药物安全及不良反应评价

治疗前后两组血、尿常规、肝、肾功能、心电图、血压检测均无明显异常变化。观察组(36 例)有 3 例(8.33%)出现便秘,嘱其多食粗纤维食物、腹部按摩后缓解;对照组(36 例)出现 2 例(5.55%)恶心、呕吐等不适,给予对症治疗,后,症状明显改善。

3 讨论

绝经后妇女由于卵巢功能减退,体内的雌激素分泌不足,导致骨量减少,发生 OVCF 的风险大大增加^[5]。PKP 术治疗 OVCF 能快速缓解疼痛,恢复椎体强度及活动功能,提高患者生活质量,但术后部分患者在很短的时间内再次出现腰背痛甚至椎体再骨

折^[6-8],通过本研究发现出现此种现象主要由于术后骨质疏松进行性加重所致。

根据绝经后骨质疏松症的病因、病机及临床表现应归属于中医学“骨痿、骨枯”等范畴。肾为“先天之本”,主骨生髓,骨的生长、发育、衰弱、强劲与肾精的盛衰密切相关,肾精充足则骨髓生化有源,骨骼得以滋养而强健有力,肾精亏虚则骨髓生长乏源,骨骼失养,肢体萎软无力。妇女绝经后由于肾精亏虚不能滋养骨骼,好发骨质疏松症,在轻微外力作用下极易发生脆性骨折、脉络损伤、血行瘀滞,综观 OVCF 患者病机主要以肾虚为本,血瘀为标,属肾虚血瘀证。我院损伤胶囊^[9,10](甘肃省中医院中草药饮片室提供)主要由锻自然铜、三七粉、制乳没、土鳖虫、当归、红花、淫羊藿、骨碎补、锻龙骨等药物加工而成。方中当归、红花活血通经,祛瘀止痛;三七粉、制乳没活血行气,消肿止痛;土鳖虫破血逐瘀,续筋接骨;锻自然铜散瘀止痛,接骨疗伤;骨碎补活血疗伤,补肾强骨,培补肾精,促进骨折修复;淫羊藿补肾阳、益精血,强筋骨,疗伤续折,加速骨折愈合。诸药合用,共奏活血化瘀、接骨疗伤、补肾强骨之功。损伤胶囊既可以活血化瘀促进骨折愈合又可以补肾强骨抗骨质疏松故在治疗骨质疏松性椎体压缩骨折早期肾虚血瘀证方面疗效较为显著。

骨质疏松症是全身骨骼代谢性疾病,当发生骨质疏松性椎体压缩骨折时,往往仅对责任椎行椎体强化术,通过骨水泥热学因素、化学因素以及对病椎稳定性重建达到缓解疼痛的效果^[11,12],而其他椎体因骨质疏松导致的静息痛往往被忽视。本研究对照组术后6个月至末次随访VAS评分随着术后观察时间的推移有上升趋势,但绝大多数患者仅诉背部轻度疼痛、夜间休息痛,考虑为骨质疏松引起的静息痛,当发生再骨折时患者常表现出剧烈疼痛。而观察组PKP术后在对照组基础上按疗程给予陇中损伤胶囊口服,术后6个月至末次随访VAS评分逐渐降低,由术前(3.72±0.513)分变为末次随访时(3.67±0.535)分($t=1.184, P=0.017$),表明损伤胶囊对缓解骨质疏松引起的骨痛有一定疗效。

国内外研究者普遍认为引起椎体再骨折或塌陷的主要原因为患者术后自身骨质疏松进行性加重^[13-15]。Kim^[16],Cheney^[17]等研究发现PKP术后再骨折多发生在早期,发生率高达10%。通过本研究可发现,术后末次随访观察组与对照组骨密度T值分别为(-2.01±0.680)和(-2.24±0.023)($P=0.007$),两组再骨折发生率分别为11.7%和2.9%($\chi^2=4.181, P=0.041$)。PKP术后按疗程给予依降钙素联合损伤胶囊可遏制骨质疏松进一步加重,降低手术椎体或邻近椎体再骨折或塌陷的发生率。本研究认为BMD值可以作为衡量抗骨质疏松药物疗效的一种手段。

PKP术后出现不同程度腰背痛及椎体再骨折与骨质疏松密切相关,通过本研究发现,对骨质疏松性椎

体压缩骨折术后给予依降钙素联合损伤胶囊可减轻因骨质疏松进行性加重导致的腰背痛并能有效降低早期再骨折的发生率,远期效果如何尚需长期、大样本进一步研究。

参考文献

- [1] 唐明. 单侧入路经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(6): 542-544.
- [2] 李亮, 周正新, 刘安平, 等. 过伸复位结合椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(5): 492-494.
- [3] 彭晋升, 邹德威, 周建伟, 等. 经皮椎体后凸成形术后相邻与远节段椎体再骨折危险因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2014, 35(6): 414-418.
- [4] 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]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2015, 8(5): 795-798.
- [5] Puntus T, Schneider B, Meran J, et al. Influence of age and gender on associations of body mass index with bone mineral density, bone turnover markers and circulating calcium-regulating and bone-active sex hormones[J]. Bone, 2011, 49(4): 824-829.
- [6] Yan Y, Xu R, Gou T. Is thoracolumbar fascia injury the cause of residual back pain after percutaneous vertebroplasty? A prospective cohort study[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(3): 1119-1124.
- [7] In erratum: Residual Back Pain after Vertebroplasty[J]. Pain Physician, 2015, 18(1): 107.
- [8] 韩庭良, 王国军, 尹佩玉, 等. PKP联合补肾活血方治疗骨质疏松椎体压缩骨折的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(10): 35-39.
- [9] 王晓琳, 张平, 郭敏, 等. HPLC同时测定陇中损伤胶囊中3种皂苷含量[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(10): 41-43.
- [10] 王晓琳, 姜华. 陇中损伤胶囊在骨伤科病的临床应用和实验研究概况[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(6): 65-67.
- [11] Itshayek E, Miller P, Barzilay Y, et al. Vertebral augmentation in the treatment of vertebral compression fractures: review and new insights from recent studies[J]. Clin Neurosci, 2012, 19(6): 786-791.
- [12] Francis RM, Aspray TJ, Hide G, et al. Back pain in osteoporotic vertebral fractures [J]. Osteoporos Int, 2008, 19(7): 895-903.
- [13] 吴叶, 卜国云, 卢祥, 等. 单椎体压缩骨折PKP术后原椎体引起背痛复发因素的探讨[J]. 中国骨与关节杂志, 2016, 5(1): 62-67.
- [14] Klazen CA, Venmans A, de Vries J, et al. Percutaneous vertebroplasty is not a risk factor for new osteoporotic compression fractures: results from VERTOS II [J]. Am J Neuroradiol, 2010, 31(8): 1447-1450.
- [15] Heo DH, Chin DK, Yoon YS, et al. Recollapse of previous vertebral compression fracture after percutaneous vertebroplasty [J]. Osteoporos Int, 2009, 20(3): 473-480.
- [16] Kim YY, Rhyu KW. Recompression of vertebral body after balloon kyphoplasty for osteoporotic vertebral compression fracture[J]. Eur Spine J, 2010, 19(11): 1907-1912.
- [17] Lavelle WF, Cheney R. Recurrent fracture after vertebral kyphoplasty[J]. Spine J, 2006, 6(5): 488-493.

(收稿日期: 2016-10-06)