

# 抗骨质疏松治疗预防腰椎滑脱融合术后邻椎病发生的临床研究

张翔<sup>1</sup> 宋文静<sup>1</sup> 孙金星<sup>1</sup> 王欢<sup>1</sup> 申霞<sup>1</sup> 侯海涛<sup>1△</sup>

**[摘要]** **目的:** 对比分析抗骨质疏松治疗对腰椎滑脱融合术后疗效及邻椎病(ASD)发生的预防效果。**方法:** 2018 年 1 月至 2021 年 6 月, 采用单节段经椎间孔腰椎椎间融合术(TLIF)治疗Ⅱ度以内退行性腰椎滑脱症合并骨质疏松症患者 104 例, 其中 52 例进行抗骨质疏松治疗(A 组), 52 例为对照组(B 组)。记录两组患者治疗前及治疗后 3, 6, 12 个月日本骨科学会(JOA)评分及 Oswestry 功能障碍指数(ODI), 评估腰椎功能并记录两组患者术后 24 个月内发生邻椎病的时间及例数。**结果:** 两组患者术后各随访时间点 JOA 评分及 ODI 均较术前明显改善, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。术后 3 个月, 两组患者 JOA 评分及 ODI 改善差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 术后 6 个月和 12 个月, A 组 JOA 评分及 ODI 较 B 组明显改善, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。A 组术后 24 个月内邻椎病出现 1 例, B 组出现 5 例, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:** 对于保守治疗效果欠佳的老年退行性腰椎滑脱患者, 在围手术期及术后中远期加强抗骨质疏松的治疗, 对于术后疼痛症状的改善、脊柱功能的恢复及生活自理能力的提升有较大促进作用, 有利于获得更好的长期临床疗效, 并且对于术后邻椎病的发生可能起到一定预防作用。

**[关键词]** 腰椎; 脊椎滑脱; 骨质疏松; 脊柱融合术; 邻椎病

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2023)12-0049-04

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231210

## Clinical Study on Prevention of Adjacent Vertebral Disease after Lumbar Spendylolisthesis Fusion with Anti-Osteoporosis Therapy

ZHANG Xiang<sup>1</sup> SONG Wenjing<sup>1</sup> SUN Jinxing<sup>1</sup> WANG Huan<sup>1</sup> SHEN Xia<sup>1</sup> HOU Haitao<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>Shandong Wendeng Osteopathic Hospital, Weihai 264400, Shandong China.

**Abstract Objective:** To compare and analyze the efficacy of anti-osteoporosis treatment on lumbar spendylolisthesis fusion and the prevention effect of adjacent segment degeneration (ASD). **Methods:** From January 2018 to June 2021, 104 patients with degenerative lumbar spendylolisthesis combined with osteoporosis were treated with single-stage transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) of which 52 were treated with anti-osteoporosis therapy (group A) and 52 were treated as control group (group B). The Japanese Orthopaedic Society (JOA) score and Oswestry disability index (ODI) were recorded before treatment and 3, 6, and 12 months after treatment in 2 groups to evaluate lumbar function. The occurrence time and number of ASD cases within 24 months after surgery were recorded in both groups. **Results:** JOA score and ODI were significantly improved at each follow-up time point between the two groups, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). 3 months after surgery, there was no significant difference in JOA score and ODI improvement between the two groups ( $P > 0.05$ ). After 6 and 12 months, JOA score and ODI in group A were significantly improved compared with group B, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was 1 case of ASD in group A and 5 cases in group B within 24 months after surgery, but the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** For elderly patients with degenerative lumbar spendylolisthesis whose conservative treatment is not effective, strengthening anti-osteoporosis treatment in the perioperative period and postoperative medium and long term can greatly promote the improvement of postoperative pain symptoms, the recovery of spinal function, and the improvement of self-care ability, which is conducive to obtaining better long-term clinical efficacy, and the occurrence of postoperative ASD may play a certain preventive role.

**Keywords:** lumbar vertebra; spendylolisthesis; osteoporosis; spinal fusion; adjacent segment degeneration

<sup>1</sup> 山东省文登整骨医院(山东 威海, 264400)

<sup>△</sup>通信作者 E-mail: hhtwdzg@163.com

退变性腰椎滑脱症是老年人腰腿痛的常见病因,严重影响生活质量,往往需要外科手术干预。目前公认治疗退变性腰椎滑脱的经典术式是经椎间孔腰椎椎间融合术(TLIF),此术式具有技术成熟、疗效确切、重建脊柱稳定等优点<sup>[1-2]</sup>。邻椎病(Adjacent Segment Degeneration, ASD)为腰椎融合节段头侧或尾侧相邻椎体发生的退行性改变,是影响患者预后的重要因素。而老年腰椎滑脱患者往往伴有不同程度的骨质疏松(Osteoporosis, OP),是影响融合术后邻椎病发生的重要危险因素之一。研究表明滑脱患者骨密度较同龄正常值降低,骨质疏松程度随病程增加有加重趋势。本研究旨在分析抗骨质疏松治疗对老年退变性腰椎滑脱融合术后疗效及邻椎病的相关影响。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

2018年1月至2021年6月,本院收治的具有明确手术指征的104例骨质疏松症合并退变性腰椎滑脱(Ⅱ度以内、单椎体滑脱)患者。

1.2 诊断标准

1)经双能X线吸收检测法(DXA)骨密度检查( $T \leq -2.5$ )确诊为骨质疏松症患者<sup>[3]</sup>;2)X线、CT检查显示为单个椎体、Ⅱ度(Meyerding分度<sup>[4]</sup>)以内的退行性滑脱患者。

1.3 纳入标准

1)年龄 $\geq 60$ 岁,未经过正规抗骨质疏松治疗;2)采用经椎间孔腰椎椎间融合术治疗且围术期未发生严重并发症;3)随访时间 $\geq 12$ 个月;4)同意参与本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)合并肿瘤、感染、椎体骨折等其他腰椎疾病;2)峡部裂性腰椎滑脱;3)因肾上腺、甲状腺、甲状旁腺等疾病继发的骨质疏松症;4)未能按照预期时间进行随访,或随访期间因其他腰椎疾病进行相关治疗;5)有肾功能损害。

1.5 方法

1.5.1 手术方法 本研究入选的患者均由同一组医师完成手术操作,均采用经椎间孔腰椎椎间融合术<sup>[5-6]</sup>。完善术前准备,全身麻醉成功后,患者取俯卧位,取腰后正中入路,沿棘突两侧逐层剥离椎旁肌,直至完全显露椎板及关节突关节。于人字嵴顶点沿椎弓根方向穿刺并置入合适椎弓根螺钉,透视满意后咬除

椎板、患侧下关节突及部分上关节突,减压双侧侧隐窝,咬除黄韧带,向内轻柔牵拉神经根及硬膜囊,切开后纵韧带及纤维环,用绞刀、刮刀及刮匙去除髓核及软骨终板组织,探查无游离髓核,冲洗椎间隙。将取得的自体骨咬碎植入椎间隙,斜行置入合适的椎间融合器。再次探查椎管内无活动性出血,神经根活动度良好,再次透视确定椎弓根钉及椎间融合器位置满意。置入预弯弧度适宜的连接棒并加压锁紧尾帽,彻底止血后冲洗伤口,留置引流管,逐层缝合切口。

1.5.2 治疗方法 术后给予抗生素预防感染,甲钴胺促进神经功能恢复,甘露醇脱水减轻神经根水肿。术后48 h内拔除引流管,并复查X线片及CT。术后5 d鼓励患者佩戴腰围下床活动,术后2周切口拆线,嘱患者3个月内佩戴腰围,并避免深蹲、弯腰、负重及大幅度旋转腰部。术后第3,6,12个月常规门诊复诊。A组术后给予:1)碳酸钙D3片,0.75 g,口服,1次/d;2)四烯甲萘醌胶囊,15 mg,饭后口服,3次/d;3)住院期间予依降钙素注射液,10 U,肌内注射,2次/周;出院后改服阿仑膦酸钠片,70 mg,1次/周,清晨空腹白水送服,嘱患者服药后30 min内避免躺卧及进食,共服用1年<sup>[7]</sup>。B组术后仅予碳酸钙D3片,0.75 g,口服,1次/d,不作抗骨质疏松治疗。

1.5.3 疗效评定方法 1)采用日本骨科协会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分及Oswestry功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI)问卷表,于术后第3,6,12个月对患者进行疗效评价。2)分别记录两组患者术后24个月(12个月内门诊随访,12个月电话随访并根据症状建议复查)内发生邻椎病的例数及时间。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用独立样本 $t$ 检验比较两组间差异;计数资料以率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的104例患者均顺利完成手术,未出现严重相关并发症及死亡。完成随访患者总计有92例,其中抗骨质疏松治疗组48例,对照组44例,共12例患者术后失访。两组患者基线资料见表1。

2.2 两组患者术前术后JOA评分比较

表1 两组患者基线资料的比较

组别	性别		年龄/岁 ( $\bar{x} \pm s$ )	体重指数/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )	合并症		
	男/例	女/例			原发性高血压病/例	2型糖尿病/例	冠心病/例
对照组	24	20	63.42 $\pm$ 12.41	25.39 $\pm$ 3.14	21	12	3
治疗组	25	23	62.98 $\pm$ 13.16	25.86 $\pm$ 3.43	25	14	2
$P$	0.813		0.513	0.484	0.676	0.840	0.920

术前及术后 3 个月两组患者 JOA 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后两组患者各时间点 JOA 评分较术前均有明显改善,差异有统计学意

义( $P<0.05$ )。术后 6 个月和 12 个月治疗组 JOA 评分均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 手术前后两组患者 JOA 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	术前/分	术后 3 个月/分	术后 6 个月/分	术后 12 个月/分
对照组	44	9.95±2.24	15.25±2.20	17.85±2.35	20.60±2.72
治疗组	48	10.75±2.34	15.55±1.93	19.35±1.90	24.40±3.17
<i>P</i>		0.276	0.649	0.032	<0.001

2.3 两组患者术前术后 ODI 评分比较

术前两组患者 ODI 评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者术前 ODI 评分在各时间点均高于术后,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后 3

个月两组患者 ODI 评分差异无统计学意义( $P>0.05$ );术后 6 个月和 12 个月治疗组患者的 ODI 评分相较对照组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 手术前后两组患者 ODI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数/例	术前/分	术后 3 个月/分	术后 6 个月/分	术后 12 个月/分
对照组	44	57.30±12.67	31.90±8.73	30.15±8.41	27.50±7.94
治疗组	48	57.75±13.70	33.10±7.20	25.15±5.03	22.80±5.29
<i>P</i>		0.915	0.638	0.028	0.034

2.4 两组患者术后邻椎病发生情况比较

在术后 24 个月内,抗骨质疏松组有 1 例患者于术后 12~24 个月,出现相邻椎体退变性失稳。对照组于术后 6~12 个月出现 1 例失稳表现,术后 12~24 个月

出现 4 例(其中 3 例仅表现为相邻椎体退变性失稳,1 例表现为失稳并伴有明显椎间盘突出、椎管狭窄)。两组患者术后邻椎病发生情况差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患者术后邻椎病发生情况比较(例)

组别	例数	术后 6~12 个月	术后>12~24 个月	总计	$\chi^2$	<i>P</i>
对照组	44	1	4	5(11.36%)	1.899	0.168
治疗组	48	0	1	1(2.08%)		

3 讨论

退行性腰椎滑脱是由于椎间盘、关节突关节及周围韧带长期的退变、松弛而导致的脊椎序列出现的不稳定,常合并有腰椎管狭窄症,保守治疗有一定效果但容易反复发作,造成进行性神经损害,甚至丧失生活自理和工作能力。随着老年人减轻慢性疼痛、改善生活质量的诉求增加,选择手术治疗的患者也逐年增加。现有研究表明,邻椎病发病率在 5.2%~18.5%之间<sup>[8]</sup>。邻椎病的机制尚未完全明了,部分研究者认为椎体融合后相邻椎体的生物力学发生变化是导致邻椎病的重要原因<sup>[9]</sup>,由于融合后腰椎活动未能均匀分布于各节段,应力集中存在于融合节段相邻的上下节段,因而加速了相邻节段的退行性改变。内固定的使用、邻近节段小关节以及椎间盘的损伤、多阶段固定融合等因素都是引起邻椎病的重要原因<sup>[10-11]</sup>。骨质疏松也是椎间盘退变的重要影响因素,且疏松程度越严重的患者,椎间盘退变的程度也越严重<sup>[12]</sup>,其全身骨骼特点是骨量减少、骨微结构破坏,导致骨脆性增加,密度和强度明显降低,进而影响融合术后的内固定强度、融合效率、脊柱稳定性<sup>[13]</sup>。有研究表明 60 岁以上接受腰椎融合手术的患者中,36.5%的男性患者患有骨质疏松症,而女性患者的骨质疏松症占比则高达

61.3%<sup>[14]</sup>。近年来,对于老年骨质疏松症患者围手术期采取积极的防治措施已得到越来越多研究者的认可,规范的抗骨质疏松治疗既可以提高全身骨量,又可以提高内固定的把持力,并且不会干扰椎体间植骨融合。双膦酸盐类药物是临床上首选也是应用最广泛的抗骨质疏松药物,通过抑制破骨细胞功能而抑制骨吸收,总体安全性较好,主要包括阿仑膦酸钠、唑来膦酸、利塞膦酸钠、伊班膦酸钠等<sup>[15]</sup>。对于经双能 X 线吸收检测法骨密度检查确诊为骨质疏松症的患者,建议首选口服双膦酸盐<sup>[3]</sup>。同时,依降钙素是一种钙调节激素,能抑制破骨细胞活性,减少破骨细胞数量,减少骨量丢失并增加骨量<sup>[16]</sup>,也适用于骨质疏松症引起的疼痛患者。本研究在患者住院期间选择肌注依降钙素,以期达到更快的药物作用,出院后考虑到患者的依从性及便捷性,改用口服阿仑膦酸钠治疗。

本研究尚缺乏对于抗骨质疏松治疗疗效的定量评价。目前临床和科研最常用的监测手段为双能 X 线吸收检测法检测骨密度,主要测量部位是中轴骨,包括腰椎和股骨近端,但其测量结果不可避免地受到融合术后内置物的干扰。骨转换生化标志物(BTMs)是骨转换过程中产生的中间代谢产物或酶类,分为骨形成

标志物和骨吸收标志物,可分别反映成骨、破骨细胞活性及骨形成、骨吸收水平<sup>[17]</sup>。骨转换生化标志物是临床常用的鉴别骨骼疾病的血液学指标,变化明显早于骨密度,虽不能用于骨质疏松症的诊断,但可以对药物疗效评估起到重要作用,也对随访患者的依从性提出较高的要求,笔者将在进一步的研究中将其纳入疗效评价指标。

本研究发现抗骨质疏松组较对照组在术后6个月的JOA和DOI评分明显改善,说明抗骨质疏松治疗对于老年退行性腰椎滑脱患者融合术后的疼痛症状的改善、脊柱功能的恢复、生活自理能力的提升有较大促进作用。尽管两组患者抗骨质疏松治疗对于术后邻椎病的发生表现出较为明显的预防趋势,表明抗骨质疏松治疗对于降低此类患者术后邻椎病发生的概率可能具有一定的辅助作用,但在统计学上还不足以确定其相关意义,这可能与影响邻椎病的因素较多,并且与本研究的不足有关,例如样本数量较少、随访时间较短以及随访方式需要进一步完善。综上所述,笔者认为对于保守治疗效果欠佳的骨质疏松症合并退行性腰椎滑脱患者,在围手术期及术后中远期加强抗骨质疏松的治疗,有利于获得更好的长期临床疗效。

## 参考文献

- [1] DE KUNDER S L, VAN KUIJK S, RIJKERS K, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus posterior lumbar interbody fusion (PLIF) in lumbar spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Spine J*, 2017, 17(11): 1712-1721.
- [2] CHANG M C, KIM G U, CHOO Y J, et al. Transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF) versus oblique lumbar interbody fusion (OLIF) in interbody fusion technique for degenerative spondylolisthesis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(7): 696.
- [3] 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疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573-611.
- [4] KOSLOSKY E, GENDELBERG D. Classification in brief; the Meyerding classification system of spondylolisthesis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2020, 478(5): 1125-1130.
- [5] 孙金星, 申霞, 张翔, 等. 后路腰椎椎间融合术中置入单枚

或双枚椎间融合器治疗Ⅱ度退行性腰椎滑脱症[J]. *脊柱外科杂志*, 2022, 20(6): 372-378.

- [6] 侯海涛, 申霞, 张翔, 等. 微创脊柱融合手术两种辅助置钉方法的对比研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2022, 30(11): 38-43.
- [7] 李梅, 章振林, 夏维波. 骨质疏松症药物治疗的必由之路: 长程序贯治疗[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(5): 441-446.
- [8] PARK P, GARTON H J, GALA V C, et al. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion: review of the literature[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004, 29(17): 1938-1944.
- [9] HILIBRAND A S, ROBBINS M. Adjacent segment degeneration and adjacent segment disease: the consequences of spinal fusion? [J]. *Spine J*, 2004, 4(6 Suppl): 190S-194S.
- [10] 顾军, 王以进, 端木群力, 等. 山羊腰椎内固定术中椎弓根螺钉植入深度对邻椎的影响[J]. *中国骨伤*, 2010, 23(11): 845-848.
- [11] 曹鹏, 向刚刚, 高启龙, 等. 腰椎术后邻椎病发生的相关性研究进展[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(11): 184-188.
- [12] YANG Z, GRIFFITH J F, LEUNG P C, et al. Effect of osteoporosis on morphology and mobility of the lumbar spine[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(3): E115-E121.
- [13] 钟远鸣, 苏之盟, 覃海飏, 等. 骨质疏松对后路腰椎椎体间融合术后骨融合的影响[J]. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8(6): 482-485.
- [14] CHIN D K, PARK J Y, YOON Y S, et al. Prevalence of osteoporosis in patients requiring spine surgery: incidence and significance of osteoporosis in spine disease [J]. *Osteoporos Int*, 2007, 18(9): 1219-1224.
- [15] BLACK D M, ROSEN C J. Clinical practice: postmenopausal osteoporosis[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(3): 254-262.
- [16] 陈定中, 杨益, 李超艺, 等. 唑来膦酸联合依降钙素对骨质疏松骨折患者术后骨痛及骨折愈合的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(16): 1863-1867.
- [17] 李梅, 夏维波, 章振林. 骨转换生化标志物临床应用指南[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(4): 321-336.

(收稿日期: 2023-04-11)