

· 临床研究 ·

唑来膦酸联合维生素 K2 在经皮椎体成形术治疗多节段骨质疏松性椎体压缩骨折中的临床应用

黄岩石, 吴迪


(南阳市第二人民医院骨三科, 河南 南阳 473000)

【摘要】 目的: 探究唑来膦酸联合维生素 K2 方案在经皮椎体成形术治疗多节段骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs)中的临床应用效果。**方法:** 选取自 2014 年 1 月至 2017 年 1 月收治入脊柱外科的 364 例 OVCFs 患者为研究对象, 根据术后是否采用唑来膦酸联合维生素 K2 抗骨质疏松治疗方案分成两组(对照组和试验组)。其中对照组 257 例患者采用碳酸钙和维生素 D 方案, 试验组 107 例患者在对照组基础上加用唑来膦酸联合维生素 K2 方案。统计并比较两组患者的疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS), Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI), 术前和术后腰椎和股骨近端骨密度, 责任椎体的椎高比, 椎体 Cobb 角, 骨代谢相关血清学指标, 以及术后发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛和相邻椎体再骨折等不良反应发生率。**结果:** 两组患者一般资料差异无统计学意义($P < 0.05$)。两组患者术前和术后 24 h VAS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 1、3 个月和术后 1 年的 VAS 评分比较, 试验组明显低于对照组($P < 0.05$)。两组术前 ODI 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 24 h、3 个月、1 年 ODI 比较, 试验组均明显低于对照组($P < 0.05$)。两组术前责任椎体的椎高比和 Cobb 角差异无统计学意义($P > 0.05$), 术后 3 个月、1 年责任椎体的椎高比比较, 试验组明显高于对照组($P < 0.05$)。术后 3 个月和术后 1 年 Cobb 角比较, 试验组明显低于对照组($P < 0.05$)。两组术前腰椎骨密度和股骨近端骨密度比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 3 个月、1 年的腰椎骨密度和股骨近端骨密度比较, 试验组明显低于对照组($P < 0.05$)。试验组和对照骨代谢标志物如总 I 型胶原氨基端延长肽、 β -胶原降解产物和 25 羟基维生素 D 术前含量比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 术后 1 年两组总 I 型胶原氨基端延长肽、 β -胶原降解产物比较, 试验组明显低于对照组($P < 0.05$)。试验组术后 1 年 25 羟基维生素 D 明显高于对照组($P < 0.05$)。试验组术后并发症如发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛和相邻椎体再骨折等不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论:** 唑来膦酸注射液联合维生素 K2 方案可以用于 OVCFs 椎体成形术的抗骨质疏松治疗, 疗效肯定, 安全系数高, 值得推广。

【关键词】 唑来膦酸; 维生素 K2; 经皮椎体成形术; 骨质疏松性椎体压缩骨折

中图分类号: R683.2

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2020.09.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

Clinical application of zoledronic acid combined with vitamin K2 in percutaneous vertebroplasty for multi-segment osteoporotic vertebral compression fractures HUANG Yan and WU Di. The Third Department of Orthopaedics, the Second People's Hospital of Nanyang, Nanyang 473000, Henan, China

ABSTRACT Objective: To explore the clinical effect of zoledronic acid combined with vitamin K2 regimen in percutaneous vertebroplasty for multi-segment osteoporotic vertebral compression fractures(OVCFs). **Methods:** This study was a retrospective control study. A total of 364 patients with OVCFs who were admitted to our spinal surgery department from January 2014 to January 2017 were selected as the study subjects. According to whether zoledronic acid combined with vitamin K2 was used to treat osteoporosis after surgery, the patients were divided into control group and experimental group. Among them, 257 patients in the control group were treated with calcium carbonate and vitamin D regimen, while 107 patients in the experimental group were treated with zoledronic acid combined with vitamin K2 regimen on the basis of the control group. Visual analogue scale (VAS) score and Oswestry Disability Index (ODI) were used to evaluate the clinical effect. Pre- and post-operative bone mineral density of lumbar spine and proximal femur, vertebral height ratio of responsible vertebral body and Cobb angle of vertebral body were observed by image data. Serological indicators related to bone metabolism were detected by laboratory. The complications such as fever, dizziness, osteoarthritis, muscular and soft tissue pain and adjacent vertebral re-fracture were compared between two groups. **Results:** There was no significant difference in general data between the two groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in VAS score between experimental group and control group before and 24 hours after operation ($P >$

通讯作者: 黄岩石 E-mail: hyanshi@163.com

Corresponding author: HUANG Yan-shi E-mail: hyanshi@163.com

0.05); VAS score in the experimental group was significantly lower than that in the control group 1 month, 3 months and 1 year after operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in ODI between two groups before operation ($P > 0.05$), and at the 24 hours, 3 months, 1 year after operation, the experimental group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the vertebral height ratio of the responsible vertebral body and the Cobb angle before operation between two groups ($P > 0.05$). The vertebral height ratio of the responsible vertebral body in experimental group was significantly higher than that in control group and Cobb angle in experimental group was significantly lower than that in control group at 3 months and 1 year after operation ($P < 0.05$). There was no significant difference in preoperative bone mineral density of lumbar spine and proximal femur between two groups ($P > 0.05$), but at 3 months and 1 year after operation, the bone mineral density of lumbar spine and proximal femur in experimental group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in preoperative bone metabolic markers such as total type I collagen amino-terminal elongation peptide, β -collagen degradation products and 25-hydroxyvitamin D between two groups ($P > 0.05$). At 1 year after operation the total type I collagen amino-terminal elongation peptide and β -collagen degradation products in experimental group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), but the 25-hydroxyvitamin D operation in experimental group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The incidence of postoperative complications such as fever, dizziness, osteoarthritis, muscle and soft tissue pain and adjacent vertebral re-fracture in experimental group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zoledronic acid injection combined with vitamin K2 regimen can be used for anti-osteoporosis treatment of OVCFs vertebroplasty. It has a definite curative effect and a high safety factor. It is worth popularizing.

KEYWORDS Zoledronic acid; Vitamin K2; Percutaneous vertebroplasty; Osteoporotic vertebral compression fractures

骨质疏松是骨科门诊常见的疾病之一,多见于绝经期女性患者。随着我国老龄化社会的加剧,骨折疏松的患者也越来越多^[1-2]。据流行病学统计,每年我国>65岁的骨质疏松患者高达6000万,耗费我国医保几十亿元,给患者家庭和社会造成了巨大的负担^[3-4]。骨质疏松最常见的并发症是骨折,以脊柱椎体压缩性骨折最为常见^[5]。针对于骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCFs)的患者,主要采用经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)进行治疗,向压缩椎体注入骨水泥,从而达到恢复椎体高度,快速止痛的目的^[6-7]。然而对于术后的抗骨质疏松治疗,尚未有统一的治疗方案。基于此,本研究选取自2014年1月至2017年1月收治入我院脊柱外科的364例OVCFs患者为研究对象,根据术后是否采用唑来膦酸联合维生素K2抗骨质疏松治疗方案进行回顾性分析,统计并比较两种术后方案患者的疼痛,日常生活能力,术前和术后骨密度,责任椎体的椎高比,椎体Cobb角,骨代谢相关血清学指标以及术后并发症发生率。目的是为临床上高龄患者椎体骨折骨质疏松的治疗提供新的思路和方法。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:年龄>65岁;经骨密度检测,符合骨质疏松诊断的患者;经胸腰椎正侧位DR和MRI检查均证实为双节段或多节段椎体骨折的患者;对唑来膦酸、维生素K2等无过敏的患者。排除标准:曾

用过唑来膦酸进行治疗的患者;诊断为继发性骨质疏松患者;合并其他内科疾病的患者;未签署知情同意书的患者;医从性差的患者。

1.2 一般资料

本组364例,均经影像学和血清学检测,确诊为OVCFs,根据术后是否采用唑来膦酸联合维生素K2抗骨质疏松治疗方案分为两组,其中对照组257例患者采用碳酸钙和维生素D方案,试验组107例患者在对照组基础上加用唑来膦酸联合维生素K2治疗方案治疗。

1.2.1 对照组 术后未使用唑来膦酸联合维生素K2,只使用口服碳酸钙制剂和维生素D进行治疗,时间为至术后3个月。其中男102例,女155例;年龄65~88(68.22±7.11)岁;身高154~166(158.09±2.04)cm;体重49~67(51.11±3.08)kg;累及2个椎体159例,累及多个椎体98例;应用PVP患者119例,应用PKP患者138例。

1.2.2 试验组 术后静脉滴注唑来膦酸,同时口服维生素K2进行抗骨质疏松治疗,联合口服碳酸钙制剂和维生素D。其中男49例,女58例;年龄68~90(69.09±5.88)岁;身高153~165(157.77±3.12)cm;体重49~69(53.34±5.14)kg;累及2个椎体72例,累及多个椎体35例;应用PVP患者61例,应用PKP患者46例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.3 治疗方法

1.3.1 经皮椎体成形术 患者取俯卧位,常规消毒后铺巾,贴无菌护皮膜,C形臂X线辅助定位责任椎

体,确定椎弓根进针部位,然后 2%利多卡因溶液进行逐层浸润麻醉,骨水泥穿刺针进行穿刺,到达责任椎体的前 1/3,位置满意后,调和骨水泥至“拉丝期”后期,缓慢打入责任椎体,打水过程中注意患者下肢疼痛和麻木感觉的变化,骨水泥推注遵照“宁少勿多”原则,打入骨水泥 4-6 ml,术后缝合切口,安送病房。

1.3.2 经皮椎体后凸成形术 手术方法与 PVP 基本相同,区别是骨水泥穿刺针应定位于责任椎体的后 1/3,置入球囊扩张器,X 线监视下低压缓慢扩张球囊,复位满意后注入骨水泥。

1.3.3 术后抗骨质疏松治疗 两组患者术后均口服碳酸钙制剂(钙尔奇,惠氏制药有限公司,药品批准号:国药准字 H10950029)600 mg 加骨化三醇(罗盖全,上海罗氏公司,药品批准号:国药准字 J2015011)0.25 mg,每天 1 次进行抗骨质疏松治疗。

试验组术后 24 h 给予静脉滴注 100 ml 唑来膦酸注射液(密固达,瑞士 Novartis Pharma Stein AG,药品批准号:国药准字 H20070127),每年 1 次;维生素 K2(固力康,日本卫材公司,药品批准号:国药准字 J20150113)15 mg,每天 3 次,使用时间为 1 年。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 临床疗效评价 术前及术后 24 h,1,3 个月,1 年采用视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)评分记录患者疼痛情况;采用 Oswestry 功能障碍指数(Oswestry Disability Index, ODI)对日常生活能力进行评估。

1.4.2 影像学评价 术前,术后 1,3 个月,1 年通过影像学资料对责任椎高度、椎体 Cobb 角及骨密度进行观察。责任椎椎高比=(椎体前缘高度/椎体后缘高度)×100%。

1.4.3 实验室检验 采用血清学指标总 I 型胶原氨基端延长肽, β -胶原降解产物,25 羟基维生素 D 和甲状旁腺素评价术前和术后 1 年骨质疏松情况。

1.4.4 并发症 观察术后有无发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛和相邻椎体再骨折等并发症。

1.5 统计学处理

应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,两组患者年龄、身高、体重、VAS 评分、ODI 评分、Cobb 角、责任椎体的椎高比等定量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行两独立样本 *t* 检验,两组患者 VAS 评分、ODI 评分、Cobb 角、责任椎体的椎高比变化组内比较采用配对设计定量资料 *t* 检验,两组患者术后并发症发生率等定性资料采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

两组患者术前和术后 24 h VAS 评分差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 1,3 个月,1 年的 VAS 评分试验组低于对照组 (*P*<0.05)。且术后各时间段的 VAS 评分低于术前(*P*<0.05)。见表 2。

两组患者术前 ODI 评分比较差异无统计学意义(*P*>0.05);术后 24 h,3 个月、1 年的 ODI 评分试验

表 1 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者术前一般资料比较

Tab.1 Comparison of preoperative general data between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	身高($\bar{x}\pm s$,cm)	体重($\bar{x}\pm s$,kg)	累及椎体(例)		治疗方式(例)	
		男	女				2 个	>2 个	PVP	PKP
试验组	257	102	155	68.22±7.11	158.09±2.04	51.11±3.08	159	98	119	138
对照组	107	49	58	69.09±5.88	157.77±3.12	53.34±5.14	72	35	61	46
检验值		$\chi^2=0.553$		<i>t</i> =0.874	<i>t</i> =0.474	<i>t</i> =0.661	$\chi^2=0.712$		$\chi^2=0.677$	
<i>P</i> 值		0.99		0.69	0.88	0.73	0.79		0.72	

表 2 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者手术前后的 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab.2 Comparison of pre- and post-operative VAS scores between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures($\bar{x}\pm s$, score)

组别	例数	术前	术后 24 h	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 1 年
试验组	257	8.02±1.33	4.32±0.66*	2.01±0.32*	1.04±0.09*	1.01±0.02*
对照组	107	8.09±0.87	4.19±0.58*	3.27±0.14*	2.11±0.19*	1.88±0.37
<i>t</i> 值		0.145	2.218	2.007	2.196	2.668*
<i>P</i> 值		0.148	0.021	0.016	0.019	0.037

注:与术前比较,**P*<0.05

Note: Compared with preoperative data, **P*<0.05

组低于对照组 ($P<0.05$)。且术后各时间段的 ODI 低于术前 ($P<0.05$)。见表 3。

2.2 影像学观察结果

典型病例手术前后影像学资料见图 1。术前责任椎体的椎体高度比和 Cobb 角两组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 3 个月和 1 年两组责任椎体的椎体高度比比较,试验组高于对照组 ($P<0.05$), 两组 Cobb 角比较,试验组低于对照组 ($P<0.05$); 且术后 3 个月、1 年的责任椎体的椎体高度比高于术前 ($P<0.05$), Cobb 角要明显低于术前 ($P<0.05$)。见表 4。

两组术前腰椎骨密度和股骨近端骨密度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 术后 3 个月和 1 年两组腰椎及股骨近端骨密度比较,试验组低于对照组 ($P<0.05$)。且术后 3 个月和 1 年的腰椎和股骨近端骨密度均低于术前 ($P<0.05$)。见表 5。

2.3 实验室观察结果

两组骨代谢标志物如总 I 型胶原氨基端延长肽、 β -胶原降解产物和 25 羟基维生素 D 术前含量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 1 年两组总 I 型胶原氨基端延长肽、 β -胶原降解产物比较,试验组低于对照组 ($P<0.05$)。两组 25 羟基维生素 D 比较,试验组高于对照组 ($P<0.05$)。且术后 1 年的总 I 型胶原氨基端延长肽、 β -胶原降解产物含量低于术前 ($P<0.05$), 25 羟基维生素 D 含量高于术前 ($P<0.05$)。见表 6。

2.4 两组患者术后并发症观察

试验组术后并发症,如发热、头晕、骨关节痛、肌肉软组织疼痛和相邻椎体再骨折等低于对照组 ($P<0.05$)。其中试验组术后 1 年内,相邻椎体再骨折 1 例,术后 3 年相邻椎体再骨折 1 例;对照组术后 1 年内,相邻椎体再骨折 15 例,术后 3 年相邻椎体

表 3 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者手术前后的 ODI 比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

Tab.3 Comparison of pre- and post-operative ODI scores between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures ($\bar{x}\pm s$, score)

项目	试验组 (例数=257)				对照组 (例数=107)			
	术前	术后 24 h	术后 3 个月	术后 1 年	术前	术后 24 h	术后 3 个月	术后 1 年
疼痛	4.77±0.65	0.99±0.23	0.83±0.28	0.62±0.12	4.61±0.54	1.21±0.44	1.01±0.45	0.88±0.14
日常活动能力	4.61±0.22	0.96±0.11	0.81±0.22	0.65±0.16	4.57±0.62	1.03±0.43	1.23±0.41	0.85±0.21
提举重物	4.53±0.92	0.94±0.27	0.77±0.23	0.67±0.21	4.71±0.32	1.29±0.39	1.21±0.33	0.80±0.27
坐	4.66±0.18	1.09±0.24	0.81±0.18	0.67±0.15	4.55±0.27	1.22±0.57	1.09±0.24	0.77±0.34
站立	4.11±0.27	1.07±0.21	0.86±0.21	0.55±0.15	4.23±0.21	1.09±0.27	1.11±0.14	0.87±0.19
行走	4.23±0.16	0.93±0.15	0.71±0.09	0.61±0.16	4.23±0.19	1.11±0.55	1.01±0.34	0.83±0.15
睡眠	4.27±0.32	0.94±0.21	0.74±0.12	0.65±0.14	4.69±0.21	1.37±0.29	1.11±0.04	0.76±0.13
社会活动	4.88±0.24	0.95±0.18	0.69±0.18	0.60±0.22	4.14±0.19	1.09±0.47	1.02±0.41	0.81±0.16
旅行	4.11±0.32	0.87±0.19	0.81±0.21	0.55±0.09	4.15±0.27	1.31±0.48	1.27±0.21	0.79±0.11
总分	40.31±3.22	9.37±0.34	8.02±0.13	6.92±0.13	39.56±4.07	15.91±0.27	12.09±0.28	9.13±0.11

注: 两组总分比较, 术前, $t=0.781, P>0.05$; 术后 24 h, $t=2.098, P<0.05$; 术后 3 个月, $t=2.177, P<0.05$; 术后 1 年, $t=2.091, P<0.05$
 Note: The total scores of the two groups were compared: before operation, $t=0.781, P>0.05$; 24 hours after operation, $t=2.098, P<0.05$; 3 months after operation, $t=2.177, P<0.05$; 1 year after operation, $t=2.091, P<0.05$

表 4 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者手术前后的责任椎体的椎高比和 Cobb 角比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of pre- and post-operative vertebral height ratio and Cobb angle of responsible vertebrae between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	责任椎体的椎高比 (%)			Cobb 角 (°)		
		术前	术后 3 个月	术后 1 年	术前	术后 3 个月	术后 1 年
试验组	257	51.88±4.87	78.12±3.09*	97.04±3.89*	27.45±2.11	17.14±2.04*	6.12±0.99*
对照组	107	51.09±3.22	66.82±3.12*	79.34±5.72*	27.33±2.87	21.01±2.33*	14.33±1.03*
t 值		0.293	2.904	3.457	0.271	2.214	3.099
P 值		0.198	0.029	0.001	0.159	0.024	0.002

注: 与术前比较, * $P<0.05$
 Note: Compared with preoperative data, * $P<0.05$

再骨折 3 例。结果见表 7。

3 讨论

3.1 PVP 或 PKP 是高龄 OVCFs 有效的治疗方案。

高龄患者是 OVCFs 的高发人群,女性多见^[8-9]。而 PVP 和 PKP 是临床上常见的治疗方案,具有快速止痛,安全可靠的特点^[10-11]。手术目的主要为:快速恢复椎体的高度,依靠骨水泥的加固作用,对压缩性骨折的椎体进行快速塑形,维持椎体正常的高度;依靠骨水泥凝固过程中释放出的热量和细胞毒性作用,对椎体旁神经细胞进行“烧灼”,从而达到快速止痛的作用。因此,PVP、PKP 被广泛应用于治疗 OVCFs。

对于多节段 OVCFs 患者,PVP 和 PKP 的手术指

征还是存在一定差异的^[12-13]。在椎体压缩骨折<1/3 时,一般采用 PVP,手术过程中,可以单纯进行骨水泥固定处理,将骨水泥穿刺针定位于责任椎体的前 1/3,骨水泥弥散面积>50%即可^[14]。而在椎体压缩骨折>1/3 时,一般采用 PKP,手术过程中,将骨水泥穿刺针定位于责任椎体的前 1/3,利用球囊扩张技术,将压缩的椎体骨折进行复位,然后再缓慢打入“拉丝”晚期的骨水泥^[15]。值得注意的是,骨水泥的注入时机很重要,骨水泥若是过稀,会引起骨水泥的渗漏,骨水泥若是过硬,会引起注射困难^[16]。本组患者术后 24 h、3 个月、1 年的 VAS 评分,ODI 评分以及椎高比和 Cobb 角均优于术前,说明 PVP、PKP 两种手术方式效果肯定。

表 5 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者手术前后骨密度 T 值比较($\bar{x}\pm s, g/cm^3$)

Tab.5 Comparison of pre- and post-operative bone mineral density T values between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures($\bar{x}\pm s, g/cm^3$)

组别	例数	腰椎			股骨近端		
		术前	术后 3 个月	术后 1 年	术前	术后 3 个月	术后 1 年
试验组	257	-3.14±0.21	-1.42±0.34*	-1.01±0.09*	-3.22±0.19	-1.54±0.09*	-1.00±0.02*
对照组	107	-3.21±0.14	-2.19±0.27*	-1.58±0.12*	-3.09±0.22	-2.39±0.22*	-1.64±0.11*
t 值		0.336	2.194	3.001	0.191	2.981	2.549
P 值		0.219	0.021	0.002	0.122	0.031	0.017

注:与术前比较,*P<0.05

Note:Compared with preoperative data,*P<0.05

表 6 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者手术前后骨代谢标志物指标比较($\bar{x}\pm s, \mu g/L$)

Tab.6 Comparison of pre- and post-operative bone metabolic markers between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures($\bar{x}\pm s, \mu g/L$)

组别	例数	总 I 型胶原氨基端延长肽		β -胶原降解产物		25 羟基维生素 D	
		术前	术后 1 年	术前	术后 1 年	术前	术后 1 年
试验组	257	43.09±9.87	25.12±8.16*	0.33±0.12	0.22±0.09*	15.09±1.33	18.11±2.33*
对照组	107	42.13±8.03	33.29±6.26*	0.34±0.13	0.29±0.02*	14.99±1.09	16.23±1.98*
t 值		0.119	2.221	0.219	2.009	0.339	2.781
P 值		0.189	0.023	0.193	0.019	0.287	0.008

注:与术前比较,*P<0.05

Note:Compared with preoperative data,*P<0.05

表 7 两组骨质疏松性椎体压缩骨折患者术后并发症发生率比较($\bar{x}\pm s, \text{例}(\%)$)

Tab.7 Comparisons of postoperative complications between two groups with osteoporotic vertebral compression fractures [$\bar{x}\pm s, \text{case}(\%)$]

组别	例数	发热	头晕	骨关节痛	肌肉软组织疼痛	相邻椎体再骨折
试验组	107	2(1.9)	9(8.4)	4(3.8)	11(10.3)	2(1.9)
对照组	257	12(4.6)	44(17.1)	21(8.2)	33(12.8)	18(7.0)

注:两组比较, $\chi^2=2.099, P=0.013$

Note:Comparison between two groups, $\chi^2=2.099, P=0.013$

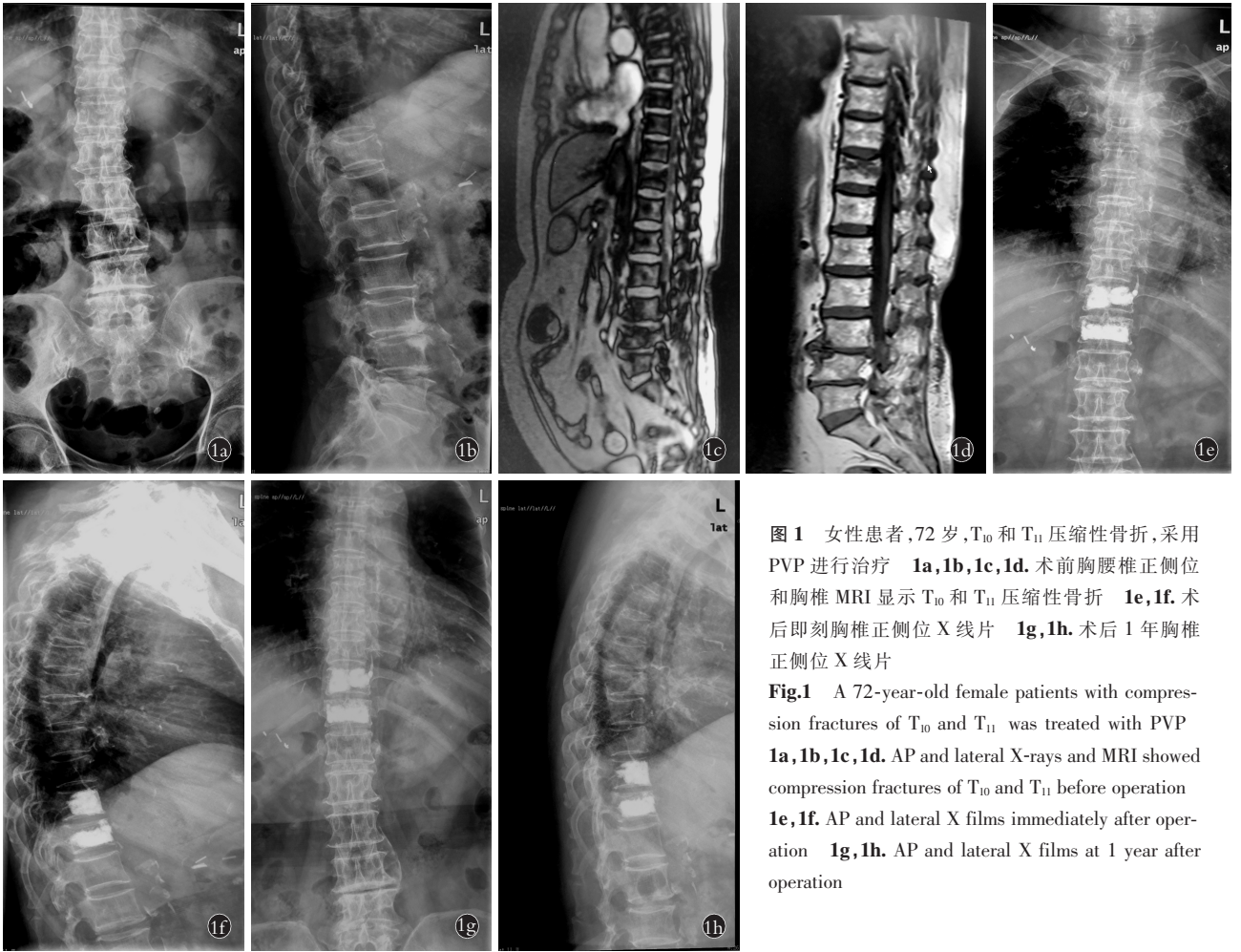


图 1 女性患者,72 岁,T₁₀ 和 T₁₁ 压缩性骨折,采用 PVP 进行治疗 1a,1b,1c,1d. 术前胸腰椎正侧位和胸椎 MRI 显示 T₁₀ 和 T₁₁ 压缩性骨折 1e,1f. 术后即刻胸椎正侧位 X 线片 1g,1h. 术后 1 年胸椎正侧位 X 线片

Fig.1 A 72-year-old female patients with compression fractures of T₁₀ and T₁₁ was treated with PVP 1a,1b,1c,1d. AP and lateral X-rays and MRI showed compression fractures of T₁₀ and T₁₁ before operation 1e,1f. AP and lateral X films immediately after operation 1g,1h. AP and lateral X films at 1 year after operation

3.2 唑来膦酸联合维生素 K2 是有效的抗骨质疏松的治疗方案

对于微创入路椎体成形术治疗 OVCFs 术后的抗骨质疏松治疗尚未有统一的方案。唑来膦酸是第 3 代双磷酸盐制剂,其主要作用为抑制骨吸收,唑来膦酸可以抑制成骨细胞的甲羟戊酸途径,从而抑制成骨细胞的生成,促进破骨细胞的凋亡,达到抑制骨吸收的目的^[17-18]。也有研究表明,唑来膦酸可以促进骨髓间充质干细胞分化为成骨细胞,促进成骨细胞的生成,增强骨密度^[19]。根据我国抗骨质疏松指南,维生素 K2 在抑制破骨细胞生成,促进成骨细胞生成方面具有双向调控作用,而且可以一定程度上拮抗唑来膦酸的发热等不良反应^[20]。但是由于唑来膦酸注射液价格较贵,有些患者在使用时也会有所犹豫,因此本研究将未使用唑来膦酸注射液进行抗骨质疏松的患者作为对照组,比较使用唑来膦酸注射液联合维生素 K2 的临床效果。结果表明,试验组术后 1、3 个月,1 年的 VAS 评分以及 ODI 评分要明显优于对照组,说明唑来膦酸注射液联合维生素 K2 的使用方案可以明显缓解术后疼痛,提高患者生活

质量。其原因可能如下:(1)对于 OVCFs 患者,术后 24 h 内静脉滴注唑来膦酸,可以取得良好的早期效果。可能与唑来膦酸的抑制骨吸收作用相关。(2)唑来膦酸联合维生素 K2,可以取得良好的晚期效果,主要是增加骨质的含量和密度。可能主要与维生素 K2 的促成骨作用相关。另外,从术后 3 个月和 1 年的 Cobb 角和责任椎体的椎高比来看,试验组也明显优于对照组,说明唑来膦酸注射液联合维生素 K2 使用方案可以抑制骨质疏松,从而获得更佳的椎体骨质状况,这一点,从术后 3 个月和 1 年的腰椎骨密度值和股骨近端骨密度值可以得出结论。本研究也比较了血清学指标,结果证明,试验组总 I 型胶原氨基端延长肽,β-胶原降解产物和 25 羟基维生素 D 均要优于对照组,从血清学再次证明了唑来膦酸注射液联合维生素 K2 使用方案可以获得更佳的骨质条件,这可能也是试验组术后疼痛较轻,日常生活能力更高的原因。另外,术后并发症的比较中,试验组也要明显低于对照组,说明唑来膦酸注射液联合维生素 K2 疗效肯定,安全系数高。

综上所述,唑来膦酸注射液联合维生素 K2 方

案可以用于 OVCFs 椎体成形术的抗骨质疏松治疗,疗效肯定,安全系数高,值得推广。

参考文献

- [1] Gielen E, Bergmann P, Bruyère O, et al. Osteoporosis in frail patients: a consensus paper of the belgian bone club[J]. *Calcif Tissue Int*, 2017, 101(2): 1–21.
- [2] Jin YX, Wu P, Mao YF, et al. Chinese herbal medicine for osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Clin Densitom*, 2017, 20(4): 516–523.
- [3] Xu ZH, He J, Zhang X, et al. Serum level of fetuin B is associated with osteoporosis: a 4-year prospective study in China[J]. *Clin Invest Med*, 2018, 41(1): E25–E33.
- [4] An M, Song XB, Chen XY. Vitamin D receptor bsmi polymorphism may be associated with an decreased osteoporosis risk in South China[J]. *Cell Mol Biol(Noisy-le-grand)*, 2017, 63(5): 50–54.
- [5] 王楠, 许建柱, 陈恩良, 等. 经皮椎弓根螺钉结合椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰段骨折[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(4): 339–346. WANG N, XU JZ, CHEN EL, et al. Effect observation of percutaneous pedicle screw fixation combined with percutaneous vertebroplasty for the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2018, 31(4): 339–346. Chinese with abstract in English.
- [6] 唐向盛, 谭明生, 移平, 等. 椎体后凸成形术治疗伴有肋间痛的胸椎压缩性骨折的临床疗效分析[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(9): 823–827. TANG XS, TAN MS, YI P, et al. Analysis of clinical outcome of kyphoplasty on costal pain related to thoracic osteoporotic compression fractures[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2017, 30(9): 823–827. Chinese with abstract in English.
- [7] Hao C, Yuan L, Li J, et al. Comparison of clinical effect between PVP and PKP for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Chin J Osteoporosis*, 2009, 47(47): 385–386.
- [8] Iwata A, Kanayama M, Oha F, et al. Effect of teriparatide (rh-PTH 1–34) versus bisphosphonate on the healing of osteoporotic vertebral compression fracture: A retrospective comparative study[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1): 148.
- [9] Jin C, Xu G, Weng D, et al. Impact of magnetic resonance imaging on treatment-related decision making for osteoporotic vertebral compression fracture: a prospective randomized trial [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 50–57.
- [10] Wang H, Zhang Z, Liu Y, et al. Percutaneous kyphoplasty for the treatment of very severe osteoporotic vertebral compression fractures with spinal canal compromise [J]. *J Orthop Surg Res*, 2018, 13(1): 13–22.
- [11] Yu W, Liang, Jiang X, et al. Efficacy and safety of the target puncture technique for treatment of osteoporotic vertebral compression fractures with intravertebral clefts [J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9(11): 1113–1117.
- [12] Lin D, Hao J, Li L, et al. Effect of bone cement volume fraction on adjacent vertebral fractures after unilateral percutaneous kyphoplasty [J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(3): E270.
- [13] Nin WQ, Ju HD, Ju LJ, et al. Factors affecting delayed union of vertebral fractures following percutaneous kyphoplasty [J]. *Pain Physician*, 2017, 20(2): E241–E249.
- [14] Zhong BY, He SC, Zhu HD, et al. Risk prediction of new adjacent vertebral fractures after PVP for patients with vertebral compression fractures: development of a prediction model [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2017, 40(2): 277–284.
- [15] 董刚, 乐军, 周辉, 等. 椎体内部强化术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折并发骨水泥渗漏的临床观察 [J]. *中国骨伤*, 2014, 27(6): 504–507. DONG G, YUE J, ZHOU H, et al. Vertebral internal reinforcement operation for the treatment of osteoporotic vertebral compressive fractures combined with bone cement leakage [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2014, 27(6): 504–507. Chinese with abstract in English.
- [16] Zhou T, Lin H, Wang HL, et al. Comparative study on the biomechanics between improved PVP and traditional PKP in the treatment of vertebral peripheral wall damage-type OVCF [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(1): 575–580.
- [17] Liu B, Gan F, Ge Y, et al. Clinical efficacy analysis of percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid in the treatment and prevention of osteoporotic vertebral compression fractures [J]. *J Invest Surg*, 2018, 31(5): 425–430.
- [18] Shi C, Zhang M, Cheng A Y, et al. Percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid infusion in the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures in the elderly [J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13(2): 853–861.
- [19] Grigg A, Butcher B, Khodr B, et al. An individualised risk-adapted protocol of pre- and post transplant zoledronic acid reduces bone loss after allogeneic stem cell transplantation: results of a phase II prospective trial [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2017, 52(9): 1288–1293.
- [20] Shiraki M, Shiraki Y, Aoki C, et al. Vitamin K2 (menatetrenone) effectively prevents fractures and sustains lumbar bone mineral density in osteoporosis [J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 15(3): 515–521.

(收稿日期: 2019-08-19 本文编辑: 王宏)