

唑来膦酸注射液应用于老年骨质疏松性椎体压缩骨折术后患者效果观察

郭得辛 刘春枝 杨柳 潘玉林[#]

(河南省郑州市骨科医院脊柱骨科 郑州 450052)

摘要:目的:探讨唑来膦酸注射液治疗老年骨质疏松性椎体压缩骨折术后患者的效果。方法:选取 103 例老年骨质疏松性椎体压缩骨折术后患者为研究对象,按随机数字表法分为观察组 52 例和对照组 51 例。对照组术后给予基础钙剂治疗,观察组在对照组基础上加用唑来膦酸注射液治疗。对比术后 1 周和术后 6 个月骨密度(腰椎和股骨颈骨密度)、骨代谢指标(骨碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端肽及骨钙素水平)以及不良反应。结果:术后 1 周、术后 6 个月,观察组腰椎和股骨颈骨密度均高于对照组($P<0.05$)。术后 1 周,观察组骨钙素水平高于对照组($P<0.05$),两组骨碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端肽水平比较无显著差异($P>0.05$);术后 6 个月,观察组骨碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端肽水平低于对照组,骨钙素水平高于对照组($P<0.05$)。治疗期间,两组不良反应发生率比较无显著差异($P>0.05$)。结论:唑来膦酸注射液联合常规钙剂治疗能够增加老年骨质疏松性椎体压缩骨折术后患者骨钙素水平,降低骨碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端肽,促进骨密度增加,且不增加不良反应。

关键词:骨质疏松性椎体压缩骨折;老年;唑来膦酸注射液;术后

中图分类号:R683.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.013

老年人骨代谢异常造成骨矿物质含量下降,骨质疏松,椎体骨微结构退变,脆性增加,容易因暴力、跌倒等造成椎体骨折,经皮椎体成形术(PVP)术后常规钙剂治疗能够在一定程度上增加骨钙含量,减少椎体骨折后的胸背疼痛,但是效果欠佳,再发骨折风险高^[1-2]。唑来膦酸注射液可以抑制骨代谢、抗骨质疏松,联合钙剂有助于增加骨钙和骨磷水平,加强骨折部位骨性组织的修复,可能对老年骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)术后骨密度有潜在增强作用,降低术后胸背疼痛发生。基于此,本研究探讨了唑来膦酸注射液治疗老年 OVCF 术后患者的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我科 2019 年 3 月~2020 年 3 月治疗的 103 例老年 OVCF 术后患者为研究对象。纳入标准:符合 OVCF 的诊断标准;成功行 PVP 治疗;年龄 ≥ 65 岁;对药物无过敏反应。排除标准:合并严重心、脑、肾等器官功能不全或恶性肿瘤等;既往有腰椎手术史;合并强直性脊柱炎等免疫疾病;病例脱落或失访。按随机数字表法将 103 例老年 OVCF 术后患者分为观察组 52 例和对照组 51 例。观察组男 32 例,女 20 例;年龄 68~75 岁,平均(72.3 ± 3.2)岁;胸椎骨折 21 例,腰椎骨折 31 例。对照组男 29 例,女 22 例;年龄 66~74 岁,平均(71.9 ± 3.0)岁;胸椎骨折 19 例,腰椎骨折 32 例。两组性别、年龄、骨折部位比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 治疗方法 两组均行 PVP 治疗。患者取俯卧位,C 臂透视下定位骨折椎体,标记椎弓根位置。C 臂透视下缓慢沿通道注入骨水泥,保持 4 min 左右至骨水泥固化,完成手术。对照组在术后第 1 天常规给予基础钙剂补充,碳酸钙 D₃ 片(国药准字 H10950029)口服,600 mg/次,1 次/d,连续治疗 6 个月。观察组在对照组基础上给予唑来膦酸注射液(国药准字 H20113138)5 mg+0.9%氯化钠注射液 500 ml 静脉滴注,1 次/月,连续治疗 6 个月。

1.3 观察指标 (1)对比两组治疗前、术后 1 周和术后 6 个月骨密度、骨代谢指标。骨密度:采用双能光子骨密度仪(美国 HOLOGIC 公司,型号 Discovery-Wi)检测腰椎(L₁~L₄)和股骨颈骨密度。骨代谢指标:取患者晨起空腹静脉血 5 ml,利用酶联免疫吸附法检测骨碱性磷酸酶(BALP)、I 型胶原羧基端肽(β -CTX)及骨钙素(BGP)水平,试剂盒由上海钰博生物科技有限公司提供。(2)记录两组治疗期间的不良反应发生情况,包括头晕、发热、软组织痛、关节痛、再发骨折等。

1.4 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组骨密度比较 术后 1 周、术后 6 个月,观察组腰椎和股骨颈骨密度均高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

[#] 通信作者:潘玉林,E-mail:349849366@qq.com

表 1 两组骨密度比较(g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	n	L ₁ ~L ₄ 骨密度			股骨颈骨密度		
		治疗前	术后 1 周	术后 6 个月	治疗前	术后 1 周	术后 6 个月
观察组	52	0.63± 0.12	0.70± 0.11 ^{*△}	0.77± 0.11 ^{*△}	0.62± 0.11	0.71± 0.12 ^{*△}	0.71± 0.12 ^{*△}
对照组	51	0.64± 0.11	0.65± 0.10	0.70± 0.10 [#]	0.64± 0.09	0.66± 0.10	0.66± 0.10

注:与同组治疗前相比,^{*}*P*<0.05;与同组术后 1 周相比,[#]*P*<0.05;与对照组同时间段相比,[△]*P*<0.05。

2.2 两组骨代谢指标比较 术后 1 周,观察组 BGP 水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),两组 BALP、β-CTX 水平比较无显著差异 (*P*>0.05);

术后 6 个月, 观察组 BALP、β-CTX 水平低于对照组, BGP 水平高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	BALP(U/L)			β-CTX(mg/L)			BGP(ng/ml)		
		治疗前	术后 1 周	术后 6 个月	治疗前	术后 1 周	术后 6 个月	治疗前	术后 1 周	术后 6 个月
观察组	52	31.27± 3.97	27.55± 3.42 [*]	20.18± 3.84 ^{*△}	0.65± 0.12	0.60± 0.09 [*]	0.32± 0.06 ^{*△}	5.46± 0.67	6.67± 0.75 ^{*△}	10.16± 1.28 ^{*△}
对照组	51	32.02± 3.38	28.39± 3.50 [*]	24.57± 4.03 [#]	0.64± 0.11	0.62± 0.09	0.53± 0.09 [#]	5.50± 0.64	6.08± 0.68 [*]	7.28± 1.02 [#]

注:与同组治疗前相比,^{*}*P*<0.05;与同组术后 1 周相比,[#]*P*<0.05;与对照组同时间段相比,[△]*P*<0.05。

2.3 两组不良反应发生情况比较 治疗期间,观察组出现 1 例软组织痛,1 例头晕,不良反应发生率为 3.85%(2/52); 对照组出现 2 例关节痛,1 例发热,1 例再发骨折,不良反应发生率为 7.84%(4/51)。两组不良反应比较无显著差异(*P*>0.05)。

3 讨论

唑来膦酸是第 3 代双膦酸盐类抗骨质疏松药物,能够促使羟基磷灰石晶体沉积到类骨质中形成正常骨质,同时每月应用 1 次可以提高患者的依从性,联合钙剂治疗,可促进肠道对于钙和磷的吸收,有助于增强骨质修复,提高椎体的强度,因此可提高 OVCF 术后患者的治疗效果,促进骨密度增强和降低骨代谢障碍^[3]。

骨质疏松是由于骨代谢异常造成的骨密度降低,因此,提高骨密度能够减轻骨质疏松程度。在本研究中,术后 1 周、术后 6 个月,观察组腰椎和股骨颈骨密度均高于对照组(*P*<0.05),说明唑来膦酸注射液联合口服钙剂能够在短期内促进老年 OVCF 患者术后骨密度提高。这主要原因在于唑来膦酸的二氮咪唑杂环结构提高了其直接与骨表面组织结合能力,抑制骨破坏,同时口服钙剂增加了钙磷吸收,可促进钙盐的沉积,增加骨密度^[4]。

BGP、BALP、β-CTX 能够反映骨形成,其中 BALP、β-CTX 是由骨细胞合成和释放,其水平越高代表骨破坏严重,而 BGP 是反映成骨细胞活性水平的标志性物质,其水平增加代表新生成骨细胞活性增强。在本研究中,术后 6 个月,观察组 BALP、β-CTX 水平低于对照组, BGP 水平高于对照组(*P*<0.05),说明唑来膦酸注射液能够促进老年 OVCF 术后患者的骨形成,抑制破骨细胞的活动。唑来膦酸可阻断破骨细胞内甲羟戊酸通路,抑制法尼基焦磷

酸合成酶,加速破骨细胞的凋亡和增强新生成骨细胞活性,减少 BALP、β-CTX 的合成释放,促进 BGP 的生成^[5]。但成骨细胞活性在术后 1 周即可表现,而唑来膦酸对破骨细胞的影响需要更长时间才能够体现,因此术后 1 周,两组 BALP、β-CTX 未见统计学差异。

本研究并未发现唑来膦酸注射液联合口服钙剂增加不良反应,因此老年 OVCF 术后患者应用唑来膦酸的安全性能得到保障。张俊越等^[6]研究认为,唑来膦酸不良反应的发生机制尚不明确,可能与炎症介质增加、继发甲旁亢等有关,水化和缓慢滴注可以降低不良反应。

综上所述,唑来膦酸注射液联合常规钙剂治疗能够增加老年 OVCF 术后患者 BGP 水平,降低 BALP、β-CTX,促进骨密度增加,且不增加不良反应。

参考文献

[1]方忠,贺宝荣,郝定均,等.新型冠状病毒肺炎疫情防控期间骨质疏松性椎体压缩骨折诊疗策略专家共识[J].中华创伤杂志,2020,36(2):117-123.

[2]张亮,刘磊,周建伟,等.两种椎体成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折疗效比较[J].临床骨科杂志,2019,22(6):659-661,667.

[3]孙子路.唑来膦酸联合碳酸钙 D₃ 片治疗老年性骨质疏松症疗效分析[J].实用中西医结合临床,2020,20(1):67-68.

[4]季康,张中伟,徐红伟.唑来膦酸注射液联合降钙素治疗老年骨质疏松的疗效及其对血清 IL-6、TNF-α 水平的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(2):356-359.

[5]李季,赵方,赵维彪,等.唑来膦酸治疗老年患者高转换型骨质疏松症的临床效果及其对骨代谢标志物的影响[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(10):1519-1522,1527.

[6]张俊越,龚维明.唑来膦酸注射液治疗骨质疏松不良反应的研究进展[J].山东医药,2020,60(13):107-110.

(收稿日期: 2020-11-01)