

# 阿仑膦酸钠治疗老年女性骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效分析

宋会平 张柳

**【摘要】 目的** 探讨阿仑膦酸钠治疗老年女性骨质疏松性椎体压缩骨折的临床疗效。**方法** 回顾性分析华北理工大学附属医院骨质疏松门诊2012年5月至2016年12月期间诊治的骨质疏松性椎体压缩骨折患者73例,年龄60~85岁,平均(68±8)岁。均在每日联用骨化三醇(罗盖全)0.25 ug和钙尔奇D 600 mg的基础上,每周1次口服阿仑膦酸钠(福善美)70 mg,连续治疗10~16个月。随访并记录治疗前后骨密度(BMD)及其变化率、疼痛视觉模拟评分(VAS)、Beaujon脊柱功能评分、生化指标检测、影像学评价等方法评估治疗效果,观察再骨折和不良反应情况。**结果** 73例患者均获得随访,随访时间为10~16个月,平均(13±2)个月,与治疗前相比,腰椎和股骨颈BMD值明显增加,差异有统计学意义( $t=12.034$ ,  $t=6.418$ ,  $P<0.05$ );腰背痛和胸背痛明显改善, VAS评分显著降低,差异有统计学意义( $t=28.055$ ,  $P<0.05$ );日常生活质量和脊柱功能明显提高, Beaujon功能评分明显改善,差异有统计学意义( $t=10.301$ ,  $P<0.05$ )。治疗前后血尿常规、肝肾功能、钙、磷、碱性磷酸酶生化指标检测治疗前后未见明显异常;治疗期间影像学发现有5例再发椎体骨折,无严重药物不良反应出现。**结论** 阿仑膦酸钠联合基础补钙措施可有效治疗老年女性严重骨质疏松性椎体压缩骨折,增加骨量,缓解骨痛,改善脊柱功能。

**【关键词】** 阿仑膦酸钠; 老年人; 骨质疏松症; 椎体压缩骨折

**Efficacy analysis of alendronate in the treatment of osteoporotic vertebral compression fracture in senile women** Song Huiping, Zhang Liu. Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 06300, China

Corresponding author: Song Huiping, Email: songhuiping@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of alendronate in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures in elderly females. **Methods** A retrospective review was conducted in 73 elderly females with osteoporotic vertebral compression fractures from May 2012 to December 2016. The average age was 68±8 years (60-85 years). All patients took an oral medication of 0.25 ug calcitriol and 600 mg calcium carbonate with Vitamin D3 per day as a basic treatment, in addition with 70 mg alendronate once a week and last for 10-16 months. Bone mineral density (BMD), visual analogue scale (VAS), Beaujon functional score, imaging analyses and biochemical tests were recorded to evaluate the clinical efficacy before and after alendronate intervention at different time point. The adverse events and fracture occurrence were also observed. **Results** All 73 patients were followed up for 13±2 months. Compared with that before treatment, BMD of lumbar vertebrae ( $t=12.034$ ,  $P<0.05$ ) and femoral necks ( $t=6.418$ ,  $P<0.05$ ) were both significantly increased. VAS scores were significantly decreased ( $t=28.055$ ,  $P<0.05$ ), while Beaujon functional score was markedly elevated at the endpoint ( $t=10.301$ ,  $P<0.05$ ). All biochemical markers including blood and urinary tests, hepatic and renal function, calcium phosphorus and alkaline phosphatase maintained within normal range before and after the treatment. Radiological evaluation found 5 re-fractures of vertebral bodies, no serious adverse effects were found during the treatment. **Conclusion** Combined with basic calcium supplement, Alendronate can effectively treat osteoporotic vertebral compression fracture, increasing bone mass, relieving skeletal pains and improving spinal function.

**【Key words】** Alendronate; Aged; Osteoporosis; Vertebral compression fracture

老年骨质疏松性椎体压缩骨折危害较重,影响患者的生活质量,且有较高的死亡率。椎体发生一次压缩骨折后,再发骨折几率升高4倍<sup>[1]</sup>,尤以女性为著。微创椎体成形术可迅速有效改善术后疼痛,允许早期下地活动,降低因长期卧床引起的静脉血栓风险,但一旦发生骨水泥渗漏、神经损害、相邻节段椎体压缩等严重并发症,患者往往要承受更大的痛苦,且经济负担较重<sup>[2]</sup>。另外,老年人往往伴随糖尿病、高血压、冠心病等多种慢性疾病,因此,该类骨折的临床治疗通常以保守为主,缓解疼痛的同时,可预防再次骨丢失、增加骨量、加速骨折愈合和康复进程。

阿仑磷酸钠为第二代抗骨吸收类药物,口服方便,疗效确切,安全性和依从性良好。前期本研究报告了该药物治疗老年女性严重骨质疏松症时,具有良好疗效<sup>[3]</sup>,本研究回顾性分析了本院骨质疏松门诊2012年5月至2016年12月期间诊治的73例骨质疏松性椎体压缩骨折并应用阿仑磷酸钠治疗的患者,目的在于:(1)随访并比较阿仑磷酸钠连续治疗10~16个月后的临床疗效;(2)观察患者疼痛、骨量、脊柱活动等改善情况;(3)观察再骨折及药物不良反应的发生情况。

## 资料与方法

### 一、一般资料

2012年5月至2016年12月期间,华北理工大学附属医院骨质疏松门诊共诊治符合纳入及排除标准的老年女性患者73例,随访时间为10~16个月,平均(13±2)个月。年龄60~85岁,平均年龄(68±8)岁,年龄构成:60~69岁44例,70~79岁24例,超过80岁5例。平均绝经后时间(18±7)年,平均体重(63±14)kg。基础伴发疾病包括冠心病、糖尿病等(表1)。

发生骨折时间1个月至144个月, $M(Q_R)$ 为3(6.5)个月。共计158个椎体发生压缩骨折,均为轻微外力所致,骨折具体情况见表2。47例患者压缩椎体数超过2个节段。主要症状包括持续腰背痛、胸背痛、乏力、胸腰部活动受限,体位变换时加重,部分压缩较重患者出现肋间神经、坐骨神经刺激症状。体检可发现腰背畸形、叩击痛、脊柱活动受限。

### 二、纳入及排除标准

纳入标准:(1)年龄≥60岁;(2)经双能X线吸收仪(DXA,美国Hologic公司)测L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>和股骨颈骨密度值(bone mineral density, BMD),T值≤-2.5 SD且伴有急性椎体压缩骨折后1个月;(3)无肝肾心脑

表1 73例老年女性骨质疏松性椎体压缩骨折患者一般情况与临床基线特征

描述	特征
性别	女
年龄段[例(%)]	
60~69	44(60.3)
70~79	24(32.9)
>80	5(7.0)
体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	63±14
伴发疾病[例(%)]	
冠心病	45(61.6)
高血压	36(49.3)
糖尿病	29(39.7)
高血脂	54(74.0)
慢性胃炎	34(46.6)
慢性肠炎	14(19.2)
慢阻肺	15(20.5)
胆囊炎	12(16.4)
甲状腺功能减退	18(24.6)
腰椎间盘突出症	26(35.6)
腰椎滑脱	12(16.4)
脊柱侧弯	28(38.3)
骨性关节炎	33(45.2)
血清生化指标	
钙(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	2.22±0.19
磷(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	0.95±0.25
碱性磷酸酶(IU/L, $\bar{x} \pm s$ )	80±15

等重要脏器严重器质性损害;(4)无类风湿关节炎、系统性红斑狼疮或其他胶原血管病,无甲状旁腺功能异常、Paget病、骨软化症、成骨不全等代谢性骨病,无恶性肿瘤病史;(5)无长期服用激素史,近3个月内未使用过影响骨代谢药物;(6)均知情同意使用阿仑磷酸钠,连续疗程10~16个月。

排除标准:(1)随访疗程不足10个月;(2)伴严重神经损害、椎体不稳、椎体后壁骨块突入椎管等必须手术干预患者;(3)因各种原因无法用药,或中断药物≥2个月;(4)继发于原发椎体肿瘤、肿瘤脊柱转移、感染、代谢性疾病等所指的病理性骨折;(5)椎体骨折手术干预史。

### 三、保守治疗方法

所有患者每日接受碳酸钙D3片600 mg和骨化三醇0.25 ug的基础补钙措施。对于陈旧压缩患者,加用每周1次晨起空腹口服阿仑磷酸钠70 mg,1 h后进餐,0.5 h内不能平卧,连续治疗10~16个月。

表2 73例老年女性骨质疏松性椎体压缩骨折患者骨折具体情况

描述	特征
部位	
胸椎(例)	T <sub>3</sub> : 3, T <sub>6</sub> : 2, T <sub>7</sub> : 2, T <sub>8</sub> : 6, T <sub>9</sub> : 8, T <sub>10</sub> : 16, T <sub>11</sub> : 22, T <sub>12</sub> : 29
腰椎(例)	L <sub>1</sub> : 23, L <sub>2</sub> : 16, L <sub>3</sub> : 8, L <sub>4</sub> : 15, L <sub>5</sub> : 8
压缩程度[例(%)]	
轻度	83(52.5)
中度	46(29.1)
重度	29(18.5)
压缩节段[例(%)]	
单椎体压缩	26(35.6)
多椎体压缩	47(64.4)
外力类型[例(%)]	
跌倒	38(52.1)
扭伤	12(16.4)
提重物	9(12.3)
其他外力	7(9.6)
不明原因	7(9.6)

对于急性新鲜胸腰椎压缩骨折患者,嘱卧床休息3~4 w,先用鲑鱼降钙素鼻喷剂或其他抗骨松中成药控制急性骨丢失,能坐起之后再改用口服阿仑膦酸钠,以避免不良反应。开始下地活动时,根据骨折损伤程度佩戴腰围或支具,锻炼行走时先使用助行器、拄拐等辅助保护,逐渐加强腰背肌功能锻炼,并嘱防跌倒、外伤等,防再骨折发生。

#### 四、疗效评价

##### (一)BMD评价

所有患者治疗前经DXA测量BMD(单位:g/cm<sup>2</sup>),记录L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>和股骨颈测量值作为基线BMD,治疗10~16个月时复测BMD,进行比较分析,并计算不同时间点BMD变化率=(治疗后-治疗前)/治疗前×100%。

##### (二)疼痛强度评估和脊柱功能评价

采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)进行治疗前后腰背疼痛强度评估,根据患者痛感的不同强度记录分值0~10分。0代表无疼痛,5代表中等程度疼痛,10代表极度疼痛(难以忍受的疼痛)。

对于脊柱功能,采用Beaujon评分<sup>[4]</sup>进行功能评价,包括行走距离、静息腿痛、走动时腿痛、腰痛、神经损伤、止痛药使用和生活质量共7个指标,总计20分,各项最大分值为2~4分。

#### (三)影像学检查

经X线、CT或MRI检查,确定骨折及再骨折情况。椎体压缩按照Genant影像分型<sup>[5]</sup>可分为:(1)轻度压缩骨折,在原椎体高度上压缩20%~25%。(2)中度压缩骨折,在原椎体高度上压缩25%~40%。(3)重度压缩骨折,在原椎体高度上压缩>40%。

#### (四)常规化验及不良反应观察

用药期间,定期监测指标包括血、尿常规;肝肾功能;血钙、磷、碱性磷酸酶。用药治疗期间观察并记录所出现的不良反应。

#### 五、统计学处理

用SPSS 18.0(SPSS公司,美国)软件包进行统计分析,计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验是否符合正态分布,符合正态分布的BMD、VAS及Beaujon功能评分治疗前后比较采用配对样本 $t$ 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,检验水准 $\alpha$ 值取双侧0.05。

## 结 果

#### 一、BMD变化情况

治疗前L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>基线BMD值为(0.64±0.09)g/cm<sup>2</sup>,终末随访时为(0.71±0.09)g/cm<sup>2</sup>,治疗后骨密度升高10.63%,差异有统计学意义( $t=12.034, P<0.05$ )。治疗前股骨颈BMD值为(0.52±0.09)g/cm<sup>2</sup>,终末随访时BMD为(0.54±0.09)g/cm<sup>2</sup>,较治疗前升高4.41%,差异有统计学意义( $t=6.418, P<0.05$ ),见表3。

#### 二、腰背痛改善情况

治疗后观察发现,绝大多数患者治疗后2 w到4 w疼痛开始改善,3个月时明显改善,6个月后趋于稳定。但终末随访时,有31例患者因活动量或劳动量的增加,疼痛出现反复加重,但明显好于治疗前,经适当休息后即可好转。治疗前VAS分值为7.4±1.3分,治疗10~16个月后为(2.3±1.8)分,均值降低66.36%,治疗前后总体差异有统计学意义( $t=28.055, P<0.05$ ),见表3。

#### 三、功能改善情况

终末随访时,患者精神状态、饮食、活动、生活质量均明显改善,未发生再骨折的68例(93.15%)患者生活基本达到完全自理,其他5例(6.85%)因外力再发压缩骨折而病情加重,使脊柱功能明显下降。Beaujon脊柱功能总评分明显提高,从治疗前(8.4±3.4)分增加到(12.8±2.7)分,提高了52.03%,差异有统计学意义( $t=10.301, P<0.05$ ),见表3。

#### 四、再骨折及生化检测情况

患者经10~16个月保守治疗后,大多数患者原有



表3 73例老年女性骨质疏松性椎体压缩骨折患者治疗前后BMD、VAS、脊柱功能改善情况

组别	例数	BMD(g/cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )		VAS(分, $\bar{x} \pm s$ )	Beaujon 脊柱功能总评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )
		L <sub>1</sub> ~L <sub>4</sub>	股骨颈		
治疗前	73	0.64±0.09	0.52±0.09	7.4±1.3	8.4±3.4
治疗后	73	0.71±0.09	0.54±0.09	2.3±1.8	12.8±2.7
t值		12.034	6.418	28.055	10.301
P值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: BMD为骨密度; VAS为疼痛视觉模拟评分

骨折情况稳定,恢复基本日常活动,但有5例再发椎体压缩性骨折,其中L<sub>1</sub>、L<sub>4</sub>和T<sub>10</sub>各1例压缩骨折,2例T<sub>12</sub>椎体压缩骨折。再骨折前均受到不同程度的外力作用,跌倒3例,提重物1例,扭伤1例。典型病例见图1~2。

治疗前和随访终点血尿常规、肝肾功能未见明显异常;血清钙、磷、碱性磷酸酶平均值均在正常范

围,分别为(2.28±0.25)mmol/L、(0.96±0.23)mmol/L和(78±19)IU/L。阿仑膦酸钠治疗前部分患者碱性磷酸酶出现短暂性偏高,治疗过程中逐步降至正常范围,至随访终点持续保持稳定。



图1~2 女性,62岁,因腰背痛、脊柱活动受限就诊,既往高血压、冠心病、腰椎间盘突出病史,未发现其他严重器质性疾病。图1 X线(2015-09-15)示严重骨质疏松伴多发性胸腰椎骨折,胸腰椎退行性改变,经卧床休息,阿仑膦酸钠+骨化三醇+碳酸钙D3治疗4周后疼痛明显好转,支具保护下逐渐恢复日常活动,3个月后自行停药;图2 2016-01-04因摔倒后腰背痛再次加重复诊,MRI示T6急性重度楔形压缩改变伴脊髓水肿,多个胸腰椎体轻中度陈旧性压缩骨折,再次阿仑膦酸钠+骨化三醇+碳酸钙D3治疗4w后明显好转,持续治疗13个月,病情稳定,生活自理

五、药物不良反应观察  
服用阿仑膦酸钠后出现短暂胃部不适2例,肌痛1例,患者均可耐受,未停药,继续服用后缓解,无

## 讨论

骨质疏松症最大的危害就是易导致椎体和非椎体脆性骨折,严重影响患者生活质量,对老年人健康构成严重威胁。临床研究表明,骨质疏松性椎体压缩骨折以老年女性多见,尤其是在绝经后前10年,骨丢失对脊柱的影响超过绝经前的3倍以上<sup>[6]</sup>。因此绝经被认为是女性脆性骨折的主要生理影响因素,而随后骨密度降低直接削弱了骨强度,致使低能量创伤条件下即可发生椎体崩塌和后凸畸形,而且骨折后难以愈合康复。

### 一、发病特征和治疗方法选择

骨质疏松性椎体骨折常发生在腰背连接部位,包括T<sub>8</sub>~L<sub>1</sub>和L<sub>4</sub>椎体<sup>[7]</sup>,且20%~30%为多发性椎体压缩骨折<sup>[8]</sup>。本例中T<sub>12</sub>和L<sub>1</sub>最多,各占39.73%和31.51%。多节段压缩病例占64.38%,多有明显脊柱后凸和腰背部畸形,严重影响脊柱功能活动。腰背痛或胸背痛是最典型的主诉,变换体位时加重,使用腰围或支具限制活动后减轻,这些症状与胸腰段责任椎的定位常一致。本研究还发现,这些患者常伴发各种形式、不同程度腰椎退变,包括椎间盘突出、腰椎滑脱、脊柱侧弯和骨性关节炎,疼痛症状难以完全缓解,这可能影响终末随访VAS和Beaujon功能评分。另外,老年人伴有多种合并症,脏器功能也下降,都可能对最终结果产生一定的影响。

椎体成形术是治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的一种微创术式,能缓解疼痛,始于上世纪80年代后期,但近年来对其疗效争议颇多。有证据显示远期安全性有限,与保守治疗相比无明显优势<sup>[9]</sup>,因此最终结论尚不确定。已有报道的椎体成形术的严重并发症包括相邻椎体压缩骨折、肺栓塞和脑栓塞、感染、心脏穿孔、骨水泥渗漏性神经损伤等<sup>[9]</sup>。另外,

由于老年人多伴有慢性多脏器疾患、糖尿病、体质虚弱等,多难以接受手术治疗,患者及家属往往更倾向于选择保守治疗。传统的骨质疏松性椎体骨折治疗方法是保守治疗,包括短期(3~4 w)卧床休息、抗骨质疏松药物、支具保护、理疗、助行器、医生指导下功能锻炼等多个治疗和康复环节,对缓解疼痛和功能康复有良好的效果<sup>[10]</sup>。

## 二、药物治疗策略

鉴于维生素D(Vitamin, VD)在钙磷代谢内环境中的重要作用,钙和VD作为基础补钙措施,对提高骨矿化作用有协同效应。对于老年人,低钙低VD摄入进一步加重骨骼微结构的损伤<sup>[11]</sup>,因此,对于骨质疏松性椎体压缩骨折患者,单独使用钙剂是不够的。VD还在提高肌力、控制平衡、减少跌倒和损伤方面同样发挥重要作用,对加速骨质疏松性椎体压缩骨折患者的康复大有裨益。

抗骨质疏松的目的主要是缓解疼痛、提高骨量、促进愈合和预防再骨折。临床已经证明二磷酸盐类抗骨吸收药物,包括阿仑膦酸钠、唑来膦酸钠、利塞膦酸钠等,结合补充钙剂和VD是治疗骨质疏松性骨折的有效疗法<sup>[10-11]</sup>。我们前期研究<sup>[3]</sup>表明,阿仑膦酸钠结合钙剂和VD可以用于治疗老年女性严重骨质疏松症伴骨折的患者,连续使用1年后,骨密度和骨痛均有大幅改善,安全性和依从性良好。本研究专对骨质疏松性椎体压缩骨折患者进行治疗分析,发现经10~16个月的阿仑膦酸钠联合用药,腰背痛降低近70%,脊柱功能提高了53.02%,93%患者基本恢复生活自理,明显改善了生活质量。腰椎骨密度平均提高超过10%,股骨颈骨密度平均提高超过4%,骨质得到了有效提升,对改善患者活动和缓解疼痛起到了关键性作用,同时有助于预防再骨折发生。本组共发生5例再骨折(6.85%),均与不同程度的外力有关。鉴于本研究阿仑膦酸钠服用时间较短,未考虑再骨折是过度抑制骨吸收引起的负性结果。

但保守疗法的缺陷很明显,卧床加速骨丢失,使肌力下降;支具制动不仅影响老年人的心肺功能,依从性和耐受性较差,还因为限制脊柱活动进一步加重骨丢失,并可能造成脊柱周围废用性肌萎缩,均不利于骨折后康复过程。另外,长期应用阿仑膦酸钠的潜在并发症,如食管黏膜的损伤、下颌骨坏死和非典型骨折等无法完全消除<sup>[12-15]</sup>;药物假期<sup>[16]</sup>的合理时

限和药物替代等,尚需远期验证。

## 参 考 文 献

- 1 Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture [J]. JAMA, 2001, 285(3): 320-323.
- 2 Zampini JM, White AP, McGuire KJ. Comparison of 5766 vertebral compression fractures treated with or without kyphoplasty [J]. Clin Orthop Relat Res, 2010, 468(7): 1773-1780.
- 3 宋会平, 张柳. 阿仑膦酸钠治疗老年女性严重骨质疏松症患者的疗效分析 [J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2016, 2(3): 141-145.
- 4 Lassale B, Deburge A, Benoist M. Long-term results of the surgical treatment of lumbar stenosis [J]. Rev Rhum Mal Osteoartic, 1985, 52(1): 27-33.
- 5 邱贵兴, 裴福兴, 胡慎明, 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 Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study [J]. Osteoporos Int, 2002, 13(2): 105-112.
- 7 Old JL, Calvert M. Vertebral compression fractures in the elderly [J]. Am Fam Physician, 2004, 69(1): 111-116.
- 8 Nevitt MC, Ross PD, Palermo L, et al. Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: Effect of number and spinal location of fractures [J]. Bone, 1999, 25(5): 613-619.
- 9 Staples MP, Howe BM, Ringler MD, et al. New vertebral fractures after vertebroplasty: 2-year results from a randomised controlled trial [J]. Arch Osteoporos, 2015, 10(1): 229.
- 10 Shah S, Goregaonkar AB. Conservative management of osteoporotic vertebral fractures: a prospective study of thirty patients [J]. Cureus, 2016, 8(3): e542.
- 11 Park YS, Kim HS. Prevention and treatment of multiple osteoporotic compression fractures. Asian Spine J [J]. 2014, 8(3): 382-390.
- 12 Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, et al. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use [J]. N Engl J Med, 2014, 371(10): 974-976.
- 13 Borromeo GL, Brand C, Clement JG, et al. A large case-control study reveals a positive association between bisphosphonate use and delayed dental healing and osteonecrosis of the jaw [J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(6): 1363-1368.
- 14 Lin TC, Yang CY, Kao Yang YH, et al. Incidence and risk of osteonecrosis of the jaw among the Taiwan osteoporosis population [J]. Osteoporos Int, 2014, 25(5): 1503-1511.
- 15 Chiu WY, Chien JY, Yang WS, et al. The risk of osteonecrosis of the jaws in Taiwanese osteoporotic patients treated with oral alendronate or raloxifene [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(8): 2729-2735.
- 16 廖二元, 徐苓, 朱汉民, 等. 原发性骨质疏松症干预的疗效监测与评估专家意见 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(1): 1-6.

(收稿日期:2017-03-15)

(本文编辑:吕红芝)