

# 特立帕肽联合双膦酸盐对老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者PINP和CTX-1的影响

刘玉章 潘东续 赵晓英 李耀华 段永刚 唐晓龙

**【摘要】 目的** 探究特立帕肽联合双膦酸盐对老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者I型前胶原N末端前肽(PINP)、I型胶原C末端肽(CTX-1)的影响。**方法** 前瞻性收集2017年9月至2018年3月在河北北方学院附属第二医院骨科就诊的老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者,共44例,依据随机数字表将患者分为A组(24例),B组(20例),另取因无法耐受术后药物治疗等而未进行治疗的患者为C组(20例),给予A组:特立帕肽+双膦酸盐(唑来膦酸)+钙剂(钙尔奇D咀嚼片)治疗,给予B组维生素D+钙尔奇D咀嚼片治疗,治疗后随访12个月。记录3组随访情况及手术情况,观察并比较3组不同时间点视觉模拟疼痛评分(VAS)、Oswestry功能障碍指数(ODI)、骨密度(BMD)、(腰椎L1-4)、PINP、CTX-1、不良反应和再次骨折发生率。**结果** 64例患者均获得完整随访,随访率100%,随访时间12~22个月,平均(13.82±1.24)个月。64例患者平均手术时间(17.63±2.04)min,骨水泥灌注量3~7 mL,平均(3.32±0.46) mL,术后发生骨水泥渗漏12例(18.75%),其中A组5例,B组4例,C组3例。A组在治疗后3个月、6个月、9个月、12个月的VAS评分[(3.06±1.12、1.82±0.74、1.52±0.54、1.41±0.49)分]和ODI指数(28.42±5.16、21.64±4.92、18.76±4.52、17.59±4.38)均小于B组[VAS:(3.81±1.28、3.19±1.13、2.76±0.97、2.53±0.85)分;ODI:34.58±6.13、31.27±5.86、28.48±5.34、27.94±5.17]和C组[VAS:(4.51±1.42、4.16±1.49、3.98±1.31、3.59±1.24)分;ODI:37.71±6.54、35.48±6.07、33.97±5.87、33.61±5.80](均 $P<0.05$ ),B组在治疗后3个月时,与C组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在治疗后6个月、9个月、12个月时,均小于C组( $P<0.05$ )。A组在治疗后3个月时,BMD、PINP和CTX-1水平[(0.835±0.103)g/cm<sup>2</sup>, (134.08±27.29)ng/mL, (216.85±26.63)μg/L]高于B组[(0.774±0.076)g/cm<sup>2</sup>, (93.57±19.85)ng/mL, (216.85±26.63)μg/L]和C组的[(0.706±0.051)g/cm<sup>2</sup>, (49.74±10.59)ng/mL, (161.05±15.42)μg/L],且B组各指标水平平均高于C组(均 $P<0.05$ )。随访期间,A组无再次骨折患者,B组再次骨折发生率5.00%,C组发生率15.00%,但3组骨折再发率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 特立帕肽联合双膦酸盐对老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者临床疗效显著,可有效提高BMD,改善骨合成、骨吸收指标水平,显著降低疼痛及相关功能障碍程度,安全性高,值得推广。

**【关键词】** 特立帕肽; 双膦酸盐; 骨质疏松; 椎体压缩骨折; 骨密度

**Effects of teriparatide combined with bisphosphonate on PINP and CTX-1 in elderly patients with osteoporosis after vertebral compression fracture** Liu Yuzhang, Pan Dongxu, Zhao Xiaoying, Li Yaohua, Duan Yonggang, Tang Xiaolong. Department of Orthopedic, Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075100, China

Corresponding author: Liu Yuzhang, Email: 2034500@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of teriparatide combined with bisphosphonate on type I procollagen N-terminal propeptide (PINP) and type I collagen C-terminal peptide (CTX-1) in patients with osteoporosis after senile vertebral compression fracture. **Methods** A total of 44 senile osteoporotic patients with vertebral compression fracture treated in our hospital between September 2017 and March 2018 were selected. According to the order of admission, they can be divided into group A (24 cases) and group B (20 cases). In addition, the group C (20 cases) was selected as the patients who did not receive treatment due to intolerance of postoperative drug therapy. Group A was treated with teriparatide+bisphosphonate (zoledronic acid)+

calcium (calqid chewable tablets), and group B was treated with vitamin D+calqid chewable tablets and followed up for 12 months. The follow-up and operation of the three groups were recorded. The visual analogue pain score (VAS), Oswestry dysfunction index (ODI), bone mineral density (BMD), (lumbar L1-4), serum PINP, CTX-1, adverse reactions and the incidence of re-fracture were observed and compared among the three groups at different time points. **Results** All 64 patients were followed up completely with a follow-up rate of 100% and a follow-up time of 12-19 months, with an average of  $(13.82 \pm 1.24)$  months, of which group A was followed up for 12-18 months, with an average of  $(13.57 \pm 1.17)$  months. Group B was followed up for 13 to 22 months, with an average of  $(14.23 \pm 1.29)$  months. Group C was followed up for 12 to 20 months, with an average of  $(13.71 \pm 1.20)$  months. The average operation time of 64 patients was  $(17.63 \pm 2.04)$  min, the bone cement perfusion volume was 3-7 mL, and the average was  $(3.32 \pm 0.46)$  mL. Twelve patients (18.75%) had bone cement leakage after operation, including 5 cases in group A, 4 cases in group B, and 3 cases in group C. At 3 months, 6 months, 9 months and 12 months after treatment, the scores of VAS in group A were  $(3.06 \pm 1.12)$ ,  $(1.82 \pm 0.74)$ ,  $(1.52 \pm 0.54)$ ,  $(1.41 \pm 0.49)$  respectively. ODI index were  $(28.42 \pm 5.16)$ ,  $(21.64 \pm 4.92)$ ,  $(18.76 \pm 4.52)$ ,  $(17.59 \pm 4.38)$  respectively. The scores of VAS in group B were  $(3.81 \pm 1.28)$ ,  $(3.19 \pm 1.13)$ ,  $(2.76 \pm 0.97)$ ,  $(2.53 \pm 0.85)$  respectively. ODI index was  $(34.58 \pm 6.13)$ ,  $(31.27 \pm 5.86)$ ,  $(28.48 \pm 5.34)$ ,  $(27.94 \pm 5.17)$  respectively. The scores of VAS in group C were  $(4.51 \pm 1.42)$ ,  $(4.16 \pm 1.49)$ ,  $(3.98 \pm 1.31)$ ,  $(3.59 \pm 1.24)$  respectively. ODI index was  $(37.71 \pm 6.54)$ ,  $(35.48 \pm 6.07)$ ,  $(33.97 \pm 5.87)$ ,  $(33.61 \pm 5.80)$  respectively. The score of VAS and ODI index in group A at 3 months, 6 months, 9 months and 12 months after treatment were significantly lower than those in group B and group C ( $P < 0.05$ ). At 3 months after treatment, the difference between group B and group C was not significant ( $P > 0.05$ ). At 6 months, 9 months and 12 months after treatment, the difference was significantly lower than that of group C ( $P < 0.05$ ). The levels of BMD, PINP and CTX-1 in group A were  $[(0.835 \pm 0.103) \text{g/cm}^2]$ ,  $(134.08 \pm 27.29) \text{ng/mL}$ ,  $(216.85 \pm 26.63) \mu\text{g/L}$ , higher than  $[(0.774 \pm 0.076) \text{g/cm}^2]$ ,  $(93.57 \pm 19.85) \text{ng/mL}$ ,  $(216.85 \pm 26.63) \mu\text{g/L}$  in group B and  $[(0.706 \pm 0.051) \text{g/cm}^2]$ ,  $(49.74 \pm 10.59) \text{ng/mL}$ ,  $(161.05 \pm 15.42) \mu\text{g/L}$  in group C, and all indexes in group B were significantly higher than those in group C (all  $P < 0.05$ ). During the follow-up period, There were no patients with refracture in group A, the incidence of refracture in group B was 5.00%, and the incidence of refracture in group C was 15.00%, but there was no significant difference among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Telipatide combined with bisphosphonate has a significant clinical effect on senile osteoporotic patients after vertebral compression fracture surgery. It can effectively improve BMD, improve bone synthesis and bone absorption index level, significantly reduce pain and related dysfunction, and has high safety, which is worthy of promotion.

**【Key words】** Telipatide; Bisphosphonate; Osteoporosis; Vertebral compression fractures; Bone mineral density

随着人口老龄化的加重,老年性骨质疏松症患者由于椎体骨量低下、骨微结构破坏等,使得骨质疏松性增加,易引起椎体压缩性骨折,经皮椎体成形术(percutaneous vertebral angioplasty, PVP)是其临床常用微创疗法,疗效显著<sup>[1-2]</sup>。但老年性椎体压缩骨折作为一种全身骨骼系统疾病,经手术治疗后仅能促使脊柱生理曲度的复位,避免椎体进一步压缩、促使椎体力学强度恢复从而缓解疼痛,但对机体骨强度尚无改善效果,使得临床PVP术后骨质疏松发生率仍较高<sup>[3-4]</sup>。老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者仍需采用长期、系统、有效的药物进行治疗,但目前临床抗骨质疏松药物众多,其疗效不一,如何选择疗效较好的药物进行术后抗骨质疏松是亟需解决的重点问题。钙剂为保障骨骼健康、防治骨质疏松症

的基础药物,可防止骨质疏松症的发生或延缓其发展;骨吸收抑制剂双膦酸盐可增加骨密度、抑制破骨细胞的活性而降低骨折发生率;利用基因重组技术人工合成的34个氨基酸片段特立帕肽为第一个被证明有成骨作用的抗骨质疏松药物,可重建丢失的松质骨,促进骨膜形成、加速骨折愈合等。本研究通过对临床常用的特立帕肽、双膦酸盐(唑来膦酸)、钙剂等对比性研究,旨在为老年椎体压缩骨折术后骨质疏松患者的临床治疗提供合理依据,现报道如下:

## 资料与方法

### 一、一般资料

前瞻性收集2017年9月至2018年3月在河北北

方学院附属第二医院骨科就诊的老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者85例,5例因伴消化系统疾病被排除,1例因伴有血液系统疾病被排除,8例因伴有免疫系统疾病被排除,2例因伴有恶性肿瘤被排除,5例因椎体广泛破坏累及椎管或椎体严重塌陷被排除。其中符合纳入排除标准的患者44例。根据入院时间的先后顺序,将患者依次编号,任意选取随机数字表中的一行,从其中一个数字开始连贯抄44个数字对应44例患者,规定对应随机数字为单数者进A组,双数者进B组,最终将患者分为A组(24例),B组(20例),另取因无法耐受术后药物治疗等而未进行治疗的患者为C组(20例),所有患者均对治疗方案知情同意,自愿参与本研究,并经我院医学伦理研究委员会审核通过。A组:男性13例,女性11例;年龄60~79岁,平均(66±4)岁;骨质疏松分级:一级6例,二级14例,三级4例<sup>[5]</sup>;体质量指数(BMI)19~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(24±3)kg/m<sup>2</sup>。B组:男性12例,女性8例;年龄范围:63~78岁,平均年龄:(68±3)岁;骨质疏松分级:一级4例,二级10例,三级6例;BMI 19~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(24±3)kg/m<sup>2</sup>。C组:男性11例,女性9例;年龄范围:61~79岁,平均年龄:(67±3)岁;骨质疏松分级:一级4例,二级12例,三级4例;BMI 19.08~28.09 kg/m<sup>2</sup>,平均(24±3)kg/m<sup>2</sup>。A组、B组和C组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者的年龄、性别、骨质疏松分级等一般资料均衡( $P>0.05$ ),见表1。

## 二、纳入排除标准

纳入标准:(1)所有患者术前经胸腰椎X线摄片、磁共振成像扫描确诊为老年性椎体压缩骨折的相关诊断<sup>[6]</sup>,并经PVP治疗;(2)术后经X线以及骨密度(出现阳性征象)检查确诊为术后骨质疏松<sup>[7]</sup>;(3)临床资料完整,年龄60岁以上,80岁以下者;(4)参与本研究6月内未服用糖皮质激素;(5)1年内并未应用过对骨代谢产生影响的药物。

排除标准:(1)常年未接受阳光照射者;(2)继发于甲亢或甲减、糖尿病、库欣综合征等的骨质疏松患者;(3)伴有免疫系统疾病、血液系统疾病、消化系统疾病、恶性肿瘤等威胁生命健康安全的疾病者;(4)创伤性骨折者;(5)伴有骨瘤骨转移及强直型脊柱炎等疾病者。

## 三、方法

所有患者均采用PVP治疗,局麻,取俯卧体位,椎体单侧穿刺入路,用C型臂X线机(德国西门子股份有限公司)透视确定伤椎位置及穿刺点,并全程监测,沿椎弓根外上缘穿刺,针尖达椎弓根中线时,在透视下继续钻入至椎体后壁。正位透视见针尖达到椎弓根内侧时,钻入至椎体前中的1/3处,即可扩孔,填入事先配置好的骨水泥(尽量使其均匀分布)。所有手术均由同一组医生、护士完成。给予A组、B组钙尔奇D咀嚼片(钙剂,惠氏制药有限公司,国药准字H10950030,300 mg)口服,600 mg/d,并在此基础上给予A组特立帕肽(法国Lilly France,注册证号S20170032,20 μg:80 μL)皮下注射,20 μg/d,然后予以唑来膦酸注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20041346,5 mg)静脉滴注,5 mg/次,共治疗1次;在此基础上给予B组维生素D 100 IU口服,750 mg/次,1次/d。两组均用药3个月,治疗后随访12个月。

## 四、观察指标及随访

1.不同时间点视觉模拟疼痛评分(visual analogue pain score, VAS):分别于药物治疗前,治疗后3个月、6个月、9个月、12个月采用VAS评分评价患者的疼痛程度,总分0~10分,分数越高,疼痛程度越严重。

2.不同时间点Oswestry功能障碍指数(Oswestry dysfunction index, ODI):分别于药物治疗前,治疗后3个月、6个月、9个月、12个月采用ODI指数对3组功能障碍程度进行评价,共10个问题,总分50分,

表1 老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者一般情况

组别	例数	性别 (例,男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	骨质疏松分级 (例,一级/二级/三级)	BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	骨折分型(例,稳定/ 不稳定)	骨质节段(例,单节段骨 折/多节段骨折)
A组	24	13/11	66±4	6/14/4	24±3	10/14	11/13
B组	20	12/8	68±3	4/10/6	24±3	8/12	9/11
C组	20	11/9	67±3	4/12/4	24±3	7/13	8/12
统计值		$\chi^2=0.169$	$F=1.879$	$\chi^2=1.312$	$F=0.009$	$\chi^2=0.214$	$\chi^2=0.169$
P值		0.919	0.161	0.859	1.000	0.898	0.918

得分越高功能障碍程度越严重。

3.骨密度(bone mineral density, BMD)、血清I型前胶原N末端前肽(Type I procollagen N-terminal propeptide, PINP)、I型胶原C末端肽(Type I collagen C-terminal peptide, CTX-1): 分别于药物治疗前及最后1次随访时,采用骨密度仪(韩国双能EXA3000)测量3组腰椎L1-4的BMD;分别于药物治疗前及治疗后12个月时,采集3组外周静脉血6 mL,离心分离(3 000 r/min, 15 min),取血清,采用电化学发光免疫测其血清PINP、CTX-1水平(Roche 公司)。

4.通过门诊复查的方式进行随访,分别于术后2个月、3个月、6个月、12个月、24个月进行门诊随访,以后每年至少1次门诊检查。所有患者均拍摄胸腰椎正侧位X线片。术后首次复诊时指导患者下地行走的正确步态,纠正不良行走方式,指导加强患者相应肌功能锻炼强度,第二次复诊时进一步巩固首次复诊的要求并复查胸腰椎正、侧位X线片。

5.不良反应和再次骨折发生率:根据随访结果准确记录3组的不良反应和再次骨折发生情况,并计算其发生率。

## 五、统计学方法

采用SPSS 17.0(IBM公司,美国)统计学软件进行数据分析,计量资料采用Kolmogorov-Smirnov检验是否符合正态分布,VAS、ODI、BMD、PINP、CTX-1使用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用重复测量设计的方差分析,两两比较采用LSD-T检验;再次发生骨折率为计数资料,以例数(百分数)[n(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验进行比较。检验水准 $\alpha$ 值取双侧0.05。

## 结 果

### 一、一般情况

64例患者均获得完整随访,随访率100%,随访

时间12~22个月,平均( $13.8 \pm 1.2$ )个月,其中A组随访时间12~18个月,平均( $13.6 \pm 1.2$ )个月;B组随访时间13~22个月,平均( $14.2 \pm 1.3$ )个月;C组随访时间12~20个月,平均( $13.7 \pm 1.2$ )个月。

### 二、手术相关指标

64例患者平均手术时间( $17.6 \pm 2.0$ )min,骨水泥灌注量3~7 mL,平均( $3.3 \pm 0.5$ )mL,术后发生骨水泥渗漏12例(18.75%),其中A组5例,B组4例,C组3例,所有患者均未出现骨水泥椎管内渗漏情况,且术后无明显神经压迫或周围组织压迫不适症状,所有患者的腰背部疼痛均得到显著缓解。

### 三、各组治疗前后不同时间点VAS评分比较

三组随着时间的延长,VAS评分逐渐下降,经重复侧量方法分析,时间、组别均在VAS评分上存在显著的主效应,时间与组别之间存在明显的交互效应( $F=18.411, P<0.001$ )。三组治疗前VAS评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );三组治疗后3个月、6个月、9个月、12个月VAS评分比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),两两比较,A组在治疗后各时间点VAS评分均小于B组和C组(均 $P<0.05$ ),B组在治疗后3个月时,与C组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在治疗后6个月、9个月、12个月时,均小于C组(均 $P<0.05$ ),见表2、表3。

### 四、三组治疗前后不同时间点ODI指数比较

三组患者随着时间延长,ODI指数评分均呈下降趋势,经重复侧量方法分析,时间、组别均在ODI指数上存在显著的主效应,时间与组别之间存在明显的交互效应( $F=9.828, P<0.001$ )。三组治疗前ODI指数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );3组治疗后3个月、6个月、9个月、12个月ODI指数比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),两两比较,A组在治疗后各时间点ODI指数均小于B组和C组(均 $P<0.05$ ),B组在治疗后3个月时,与C组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),在治疗后6个

表2 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点VAS评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月	F值	P值
A组	24	5.0±1.7	3.1±1.1 <sup>a</sup>	1.8±0.7 <sup>ab</sup>	1.5±0.5 <sup>ab</sup>	1.4±0.5 <sup>abc</sup>	36.003	<0.001
B组	20	4.8±1.6	3.8±1.3 <sup>a</sup>	3.2±1.1 <sup>a</sup>	2.8±1.0 <sup>ab</sup>	2.5±0.8 <sup>abc</sup>		
C组	20	5.0±1.7	4.5±1.4	4.2±1.5	4.0±1.3 <sup>a</sup>	3.6±1.2 <sup>ab</sup>		
F值		0.099	6.728	25.407	36.771	35.666		
P值		0.906	0.002	<0.001	<0.001	<0.001		

注:“<sup>a</sup>”表示与治疗前相比, $P<0.05$ ;“<sup>b</sup>”表示与治疗3个月相比, $P<0.05$ ;“<sup>c</sup>”表示与治疗6个月相比, $P<0.05$ ;“<sup>d</sup>”表示与治疗9个月相比, $P<0.05$



表3 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点VAS评分两两比较的结果

组别	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月
A组与B组	$t=3.696$	$t=1.832$	$t=4.115$	$t=4.447$	$t=4.217$
	$P=0.694$	$P=0.072$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$
B组与C组	$t=0.379$	$t=1.754$	$t=2.814$	$t=3.930$	$t=4.038$
	$P=0.706$	$P=0.084$	$P=0.007$	$P<0.001$	$P<0.001$
A组与C组	$t=0.000$	$t=3.664$	$t=7.055$	$t=8.553$	$t=8.435$
	$P=1.000$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$

月、9个月、12个月时,均小于C组(均 $P<0.05$ ),见表4、表5。

#### 五、三组治疗前后不同时间点BMD、PINP、CTX-1比较

三组患者随着时间延长,BMD呈升高趋势、CTX-1呈下降趋势,A组与B组PINP呈下降趋势,C组PINP呈上升趋势,经重复侧量方法分析,时间、组别均在BMD、PINP、CTX-1上存在显著的主效应,BMD、PINP、CTX-1在时间与组别之间有明显的交互效应( $F=12.587$ ,  $F=22.183$ ,  $F=7.366$ ,  $P<0.01$ )。三组治疗前BMD、PINP和CTX-1比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$ )。三组治疗后3个月、6个月、9个月、12个月各指标比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ );两两比较,A组BMD和CTX-1水平治疗后3个月、6个月优于C组,治疗后9个月、12个月优于B组和C组,均 $P<0.05$ ,差异有统计学意义;B

组BMD和CTX-1水平治疗后9个月、12个月均优于C组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ );A组PINP水平在治疗后各时间点均小于B组和C组(均 $P<0.05$ ),B组PINP水平在治疗后各时间点均小于C组(均 $P<0.05$ ),A组、B组PINP则在治疗后6个月、9个月、12个月均低于治疗前、治疗后3个月(均 $P<0.05$ );且A组CTX-1则在治疗后9个月、12个月低于治疗前、治疗后3个月、6个月(均 $P<0.05$ ),见表6、表7。

#### 六、不良反应和再次骨折发生率比较

A组在治疗期间有1例患者自述有头晕恶心感觉,但症状轻微,可以坚持治疗,B组无不良反应发生;随访期间,A组无再次骨折患者,B组有1例患者发生再次骨折,发生率5.00%,C组有3例患者发生再次骨折,发生率15.00%,三组骨折再发率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=4.267$ ,  $P=0.118$ )。

表4 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点ODI指数比较(分,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月	F值	P值
A组	24	39.7±6.8	28.4±5.2 <sup>a</sup>	21.6±4.9 <sup>ab</sup>	18.8±4.5 <sup>abc</sup>	17.6±4.4 <sup>abc</sup>	34.017	<0.001
B组	20	39.0±6.6	34.6±6.1 <sup>a</sup>	31.3±5.9 <sup>a</sup>	28.5±5.3 <sup>ab</sup>	27.9±5.2 <sup>ab</sup>		
C组	20	39.0±6.7	37.7±6.5	35.5±6.1	34.0±5.9 <sup>a</sup>	33.6±5.8 <sup>a</sup>		
F值		0.082	14.266	35.969	48.252	55.701		
P值		0.922	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

注:“<sup>a</sup>”表示与治疗前相比, $P<0.05$ ;“<sup>b</sup>”表示与治疗3个月相比, $P<0.05$ ;“<sup>c</sup>”表示与治疗6个月相比, $P<0.05$ ;“<sup>d</sup>”表示与治疗9个月相比, $P<0.05$

表5 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点ODI指数两两比较的结果

组别	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月
A组与B组	$t=0.345$	$t=3.464$	$t=5.710$	$t=6.140$	$t=6.646$
	$P=0.731$	$P=0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$
B组与C组	$t=0.000$	$t=1.658$	$t=2.367$	$t=3.333$	$t=3.521$
	$P=1.000$	$P=0.102$	$P=0.021$	$P=0.001$	$P=0.001$
A组与C组	$t=0.345$	$t=5.196$	$t=8.182$	$t=9.621$	$t=10.324$
	$P=0.731$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$

表6 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点BMD、PINP、CTX-1比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	组别	例数	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月	F值	P值
BMD (g/cm <sup>2</sup> )	A组	24	0.672±0.037	0.749±0.075 <sup>a</sup>	0.785±0.083 <sup>a</sup>	0.817±0.092 <sup>ab</sup>	0.835±0.103 <sup>ab</sup>	9.766	<0.001
	B组	20	0.687±0.039	0.723±0.052 <sup>a</sup>	0.743±0.061 <sup>a</sup>	0.761±0.069 <sup>a</sup>	0.774±0.076 <sup>ab</sup>		
	C组	20	0.683±0.037	0.698±0.042	0.696±0.045	0.704±0.049	0.706±0.051		
	F值		0.951	4.055	9.852	12.873	13.739		
	P值		0.392	0.022	<0.001	<0.001	<0.001		
PINP (μg/L)	A组	24	58.94±9.82	37.16±8.74 <sup>a</sup>	26.52±8.13 <sup>ab</sup>	25.24±7.68 <sup>ab</sup>	23.08±7.29 <sup>ab</sup>	30.004	<0.001
	B组	20	56.25±10.41	45.43±10.08 <sup>a</sup>	33.69±9.74 <sup>ab</sup>	32.57±9.42 <sup>ab</sup>	31.57±9.35 <sup>ab</sup>		
	C组	20	57.07±10.16	56.31±10.72	57.65±11.03	58.07±10.37	58.74±10.59		
	F值		0.414	20.798	60.854	66.911	89.366		
	P值		0.663	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		
CTX-1 (pg/L)	A组	24	1.27±0.55	0.91±0.25 <sup>a</sup>	0.84±0.21 <sup>a</sup>	0.69±0.18 <sup>abc</sup>	0.65±0.13 <sup>abc</sup>	18.620	<0.001
	B组	20	1.31±0.62	1.07±0.42	1.02±0.39	0.97±0.32 <sup>a</sup>	0.94±0.28 <sup>a</sup>		
	C组	20	1.26±0.59	1.18±0.47	1.21±0.52	1.17±0.39	1.15±0.40		
	F值		0.041	2.764	5.044	14.024	17.248		
	P值		0.959	0.071	0.009	<0.001	<0.001		

注：“<sup>a</sup>”表示与治疗前相比， $P<0.05$ ；“<sup>b</sup>”表示与治疗3个月相比， $P<0.05$ ；“<sup>c</sup>”表示与治疗6个月相比， $P<0.05$ ；“<sup>d</sup>”表示与治疗9个月相比， $P<0.05$

表7 三组老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者治疗前后不同时间点BMD、PINP、CTX-1两两比较的结果

指标	组别	治疗前	治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后9个月	治疗后12个月
BMD	A组与B组	$t=1.651$	$t=1.449$	$t=2.094$	$t=2.512$	$t=2.478$
		$P=0.104$	$P=0.152$	$P=0.040$	$P=0.015$	$P=0.016$
	B组与C组	$t=0.422$	$t=1.334$	$t=2.244$	$t=2.448$	$t=2.645$
		$P=0.675$	$P=0.187$	$P=0.028$	$P=0.017$	$P=0.010$
	A组与C组	$t=1.211$	$t=2.842$	$t=4.438$	$t=5.069$	$t=5.241$
		$P=0.231$	$P=0.006$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$
PINP	A组与B组	$t=0.879$	$t=2.784$	$t=2.464$	$t=2.651$	$t=3.093$
		$P=0.383$	$P=0.007$	$P=0.017$	$P=0.010$	$P=0.003$
	B组与C组	$t=0.256$	$t=3.507$	$t=7.884$	$t=8.831$	$t=9.477$
		$P=0.798$	$P=0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$
	A组与C组	$t=0.611$	$t=6.447$	$t=10.698$	$t=11.875$	$t=12.991$
		$P=0.544$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$	$P<0.001$
CTX-1	A组与B组	$t=0.226$	$t=1.377$	$t=1.544$	$t=3.058$	$t=3.373$
		$P=0.822$	$P=0.174$	$P=0.128$	$P=0.003$	$P=0.001$
	B组与C组	$t=0.270$	$t=0.906$	$t=1.561$	$t=2.091$	$t=2.339$
		$P=0.788$	$P=0.368$	$P=0.124$	$P=0.041$	$P=0.023$
	A组与C组	$t=0.056$	$t=2.323$	$t=3.174$	$t=5.242$	$t=5.816$
		$P=0.955$	$P=0.024$	$P=0.002$	$P<0.001$	$P<0.001$

## 讨 论

老年性椎体压缩骨折患者由于骨骼骨量丢失、椎体BMD、椎体强度下降,微创手术PVP无法有效改善其机体的骨强度并彻底根除因骨质疏松所引起的慢性疼痛,使得术后骨质疏松成为影响手术疗效及患者预后的重要并发症,是引起内固定松动、骨折不愈合或致残以及手术失败的重要原因<sup>[8]</sup>。李志斐等<sup>[9]</sup>研究指出,骨质疏松可能是引发PVP术后再骨折的一个主要因素。因此,术后抗骨质疏松药物的使用是必要的,但何种药物的临床疗效更佳目前尚无定论。

疼痛及相关功能障碍程度是评估骨折术后患者恢复程度的重要指标。本研究结果显示,A组在治疗后3个月、6个月、9个月、12个月的VAS评分和ODI指数均显著小于B组和C组,B组在治疗后3个月时,与C组比较,差异不显著,在治疗后6个月、9个月、12个月时,均显著小于C组,说明A组患者在经药物治疗后疼痛及相关功能障碍改善情况最好,B组次之。分析原因为,人体内钙的流失过快或摄入不足是导致骨质疏松产生的主要原因,老年人仅从日常饮食中难以摄取到充足的钙,加之其骨骼中钙的流失速度较快,而钙剂及维生素D制剂均是保障骨骼健康的基本药物,前者被吸收后,可与胃液中的盐酸发生反应并生成可溶性的氯化钙,从而补充钙,但钙在人体内若不能及时转化为骨质,将会被代谢并排出体外,故多数钙剂均包含维生素D成分;后者的活性形式为 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ,可通过加快钙盐的沉着、促使血液和骨中的柠檬酸与钙螯合成复合物等促进新骨的生成。两者联用,有助于改善患者的骨质状态,促进新骨形成,进而在一定程度上缓解其疼痛及相关功能障碍程度,但其疗效不及特立帕肽+唑来膦酸<sup>[10-11]</sup>。考虑原因为特立帕肽及唑来膦酸均具有促进骨形成、抑制骨吸收的双重作用<sup>[12]</sup>。姜红峰等<sup>[13]</sup>研究指出,特立帕肽能有效减轻老年性骨质疏松患者的骨痛程度,且治疗期间副作用少。杨顺杰等<sup>[14]</sup>研究指出,唑来膦酸和特立帕肽联合使用无明显不良反应,能够显著降低患者疼痛以及骨转换标志物的浓度,临床疗效显著。

本研究还发现,治疗后,A组和B组BMD、PINP和CTX-1均显著高于治疗前,且A组BMD、PINP和CTX-1水平均显著高于B组和C组,B组各指标水平均显著高于C组,提示A组患者加用特立帕肽+唑来膦酸后骨代谢指标改善情况更佳。因特立帕肽为

重组人甲状腺素,可通过活化成骨细胞表面受体,诱导多种生长因子的产生,增强成骨细胞活性等而增加松质骨,进而增强骨质<sup>[15-16]</sup>;此外,杨德鸿等<sup>[17]</sup>研究指出,特立帕肽的使用可使病椎在出现塌陷前愈合,加速骨愈合时间,从而提高BMD,改善骨合成指标PINP、骨吸收指标CTX-1水平,进而缓解骨痛等,较好的发挥治疗骨质疏松的效果。作为目前临床应用最广泛的抗骨质疏松药物之一,双膦酸盐类药物唑来膦酸可首先进入破骨细胞内,作用于法尼基焦磷酸合成酶,破坏破骨细胞的微骨架形成,诱导破骨细胞的凋亡,减少其骨质吸收,降低骨转换率,从而有效降低骨折的发生率<sup>[18-19]</sup>。谷文莎等<sup>[20]</sup>研究指出,其亦可增强骨细胞和成骨细胞的骨形成能力,对骨质疏松具有较好的疗效。两者联用,可发挥较好的协同抗骨质疏松作用,且治疗不良反应和再次骨折发生率较低,安全性高,同时也侧面说明了术后抗骨质疏松药应用的必要性,且特立帕肽+唑来膦酸可作为PVP术后抗骨质疏松药。

综上,特立帕肽联合双膦酸盐对老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者临床疗效显著,可有效提高BMD,改善骨合成、骨吸收指标水平,显著降低疼痛及相关功能障碍程度,安全性高,值得推广。

## 参 考 文 献

- 1 Markus HS, Larsson SC, Kuker W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: The Vertebral Artery Ischaemia Stenting Trial [J]. *Neurology*, 2017, 89(12): 1229-1236.
- 2 李翊嘉,王叶菊,刘红丽,等.阿托伐他汀联合阿仑膦酸钠对老年性骨质疏松症患者生化指标的影响[J].*贵州医药*, 2019, 43(6): 888-890.
- 3 李智斐,钟远鸣,许建文,等.综合方案预防骨质疏松性胸腰椎骨折PVP术后再骨折的效果观察[J].*中国矫形外科杂志*, 2016, 24(18): 1655-1659.
- 4 仇培武. BMD对骨质疏松性骨折PVP患者术后再发骨折风险的评估价值[J].*湖南师范大学学报:医学版*, 2016, 13(6): 70-73.
- 5 帅波,沈霖,杨艳萍,等.原发性骨质疏松症“本痿标痹”的核心病机研究[J].*中国中医骨伤科杂志*, 2015, 23(5): 9-12.
- 6 盛芳,孙之华,李彬华.经皮球囊扩张椎体后凸成形术治疗老年性椎体压缩骨折患者的临床效果及护理[J].*护理实践与研究*, 2018, 15(10): 48-49.
- 7 郑博,蒋涛,黄佳涌,等.我国中老年人脆性髋部骨折及桡骨远端骨折骨质疏松诊断标准与WHO诊断标准的比较分析[J].*中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(10): 1299-1304.
- 8 刘琨,陈静,张鑫雨,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经皮椎体成形术后再骨折的危险因素分析[J].*现代生物医学进展*, 2018, 18(19): 3712-3715, 3758.
- 9 李智斐,付拴虎,张家立,等.椎体成形术后再骨折相关因素分析[J].*中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(9): 790-794.

- 10 胡健, 刘晔. 不同剂量骨化三醇联合钙剂对绝经后骨质疏松患者跌倒风险的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2019, 17(4): 57-60.
- 11 刘莹, 周晶, 刘艳. 补中益气汤联合钙剂、活性维生素D治疗糖尿病性骨质疏松症疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(22): 2424-2426, 2430.
- 12 王苗, 林雷, 王贵良, 等. 重组人甲状旁腺激素联合钙剂对绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨代谢的影响 [J]. 中国医刊, 2019, 54(6): 651-654.
- 13 姜红峰, 彭绍蓉, 黄蔡华. 特立帕肽治疗老年性骨质疏松症的疗效及生活质量改善 [J]. 医药导报, 2017, 36(6): 622-625.
- 14 杨顺杰, 米宁, 张智, 等. 双膦酸盐和甲状旁腺激素对骨质疏松性椎体压缩骨折手术后的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(6): 618-623.
- 15 Neuberger A, Du DJ, Luisi BF. Structure and mechanism of bacterial tripartite efflux pumps [J]. Res Microbiol, 2018, 169(7/8): 401-413.
- 16 Chen L, Huang J, Ji Y, et al. Tripartite motif 32 prevents pathological cardiac hypertrophy [J]. Clin Sci (Lond), 2016, 130(10): 813-828.
- 17 杨德鸿, 胡少宇, 孟越, 等. 特立帕肽保守治疗骨质疏松性脊柱骨折: 12例报告 [J]. 南方医科大学学报, 2016, 36(3): 414-418.
- 18 艾笛, 于方, 王振威. 唑来膦酸治疗骨质疏松症患者的不良反应和治疗体会 [J]. 北京医学, 2018, 40(11): 1094-1095.
- 19 张俐, 杨云龙, 崔妍, 等. 高龄老年骨质疏松患者骨代谢特点及初次接受唑来膦酸治疗后急性期不良反应观察 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(10): 1337-1340+1374.
- 20 谷文莎, 游利, 陈琳, 等. 高龄老年女性骨质疏松患者骨代谢特点及使用双膦酸盐的疗效 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(4): 300-304.

(收稿日期: 2019-11-27)

(本文编辑: 吕红芝)

刘玉章, 潘东续, 赵晓英, 等. 特立帕肽联合双膦酸盐对老年性椎体压缩骨折术后骨质疏松患者PINP和CTX-1的影响 [J/CD]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2020, 6(5): 271-278.