

骨康胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松性压缩性骨折患者 PKP 术后骨愈合和骨代谢的影响[△]

蔡美煌^{1*}, 洪世顺^{1#}, 陈胜男² (1. 四川省中西医结合医院骨科, 成都 610000; 2. 四川省中西医结合医院老年病科, 成都 610000)



中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)10-1181-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.006

摘要 目的:探究骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗对骨质疏松性压缩性骨折患者球囊扩张经皮椎体后凸成形术(PKP)术后骨愈合和骨代谢的影响。方法:回顾性分析2020年1月至2021年9月该院收治118例骨质疏松性压缩性骨折行球囊扩张PKP术患者的资料,依据术后用药的不同将接受阿仑膦酸钠治疗和接受骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗的患者分别分为阿仑膦酸钠组($n=58$)和联合组($n=60$)。比较两组患者治疗后的疗效,治疗前后骨密度、骨代谢指标[血清骨碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、尿脱氧胶原吡啶交联(D-Pyr)、总I型前胶原氨基端延长肽(tP I NP)和I型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)]水平和各项评分[视觉模拟评分法(VAS)评分、日本骨科协会(JOA)评分]。结果:联合组和阿仑膦酸钠组患者的总有效率分别为95.00%(57/60)和81.03%(47/58),两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的骨密度、骨代谢指标水平、VAS评分与JOA评分均较治疗前明显改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,联合组患者股骨颈、大粗隆、腰椎L₂₋₄和Ward三角部位的骨密度均显著高于阿仑膦酸钠组;治疗后,联合组患者BALP、TRACP-5b、D-Pyr和 β -CTX等骨代谢指标水平均显著低于阿仑膦酸钠组,tP I NP水平显著高于阿仑膦酸钠组;治疗后,联合组患者的VAS评分较阿仑膦酸钠组低,JOA评分较阿仑膦酸钠组高,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:骨质疏松性压缩性骨折患者球囊扩张PKP术后辅以骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗的疗效较好,可以有效改善骨代谢与骨密度,减轻患者术后疼痛,加快骨愈合。

关键词 骨康胶囊;阿仑膦酸钠;骨质疏松性压缩性骨折;球囊扩张经皮椎体后凸成形术;骨愈合;骨代谢

Effects of Gukang Capsules Combined with Alendronate Sodium on Bone Healing and Bone Metabolism in Patients with Osteoporotic Compression Fracture After Percutaneous Kyphoplasty[△]

CAI Meihuang¹, HONG Shishun¹, CHEN Shengnan² (1. Dept. of Orthopedics, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu 610000, China; 2. Dept. of Geriatrics, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu 610000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Gukang capsules combined with alendronate sodium on bone healing and bone metabolism in patients with osteoporotic compression fracture after balloon dilatation percutaneous kyphoplasty (PKP). **METHODS:** Data of 118 patients with osteoporotic compression fractures who underwent balloon PKP in Sichuan Integrative Medicine Hospital from Jan. 2020 to Sept. 2021 were retrospectively analyzed, which were divided into the alendronate sodium group (58 cases, treated with alendronate sodium) and the combination group (60 cases, treated with Gukang capsules combined with alendronate sodium) according to different therapeutic regimens after surgery. The efficacy after treatment, indicators of bone mineral density and bone metabolism [serum bone alkaline phosphatase (BALP), tartrate-resistant acid phosphatase-5b (TRACP-5b), urinary deoxypyridinoline (D-Pyr), total propeptide of procollagen I (tP I NP) and beta-isomer of the C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX)], and various scores [visual analogue scale (VAS) score, Japanese orthopaedic association (JOA) score] before and after treatment were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rates of combination group and alendronate sodium group were respectively 95.00% (57/60) and 81.03% (47/58), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the indicators of bone mineral density and bone metabolism, VAS scores and JOA scores of both groups were significantly improved compared with those before treatment, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the bone mineral density of femoral neck, greater trochanter, lumbar vertebra L₂₋₄ and Ward triangle of combination group were significantly higher than those of the alendronate sodium group; after treatment, the bone metabolism indicators of BALP, TRACP-5b, D-Pyr and β -CTX of combination group were significantly lower than those of the alendronate sodium group, while the tP I NP

[△] 基金项目:四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(No. 2021MS041)

* 主治医师,硕士。研究方向:脊柱关节方向。E-mail:caimhg2002@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:脊柱关节方向。E-mail:371959688@qq.com

level was significantly higher than that of the alendronate sodium group; after treatment, the VAS score of combination group was significantly lower than that of the alendronate sodium group, while the JOA score was significantly higher than that of the alendronate sodium group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of Gukang capsules combined with alendronate sodium in the treatment of patients with osteoporotic compression fracture undergoing balloon dilatation PKP is remarkable, which can effectively improve bone mineral density and bone metabolism, relieve postoperation pain, and accelerate bone healing.

KEYWORDS Gukang capsules; Alendronate sodium; Osteoporotic compression fracture; Balloon dilatation percutaneous kyphoplasty; Bone healing; Bone metabolism

骨质疏松性压缩性骨折多发生于老年群体,骨质疏松为患者压缩性骨折发生的主要原因,骨质疏松性压缩性骨折会使患者出现活动受限、疼痛难耐、多器官功能损伤等症状,影响患者的正常生活^[1-2]。骨质疏松性压缩性骨折患者应用球囊扩张经皮椎体后凸成形术(PKP)治疗具有微创、方便、疗效显著以及并发症少等优点,术后配合相关药物治疗可以显著改善患者预后^[3]。骨康胶囊可以有效改善骨质疏松症相关骨折愈合情况,抑制炎症反应并减轻患者疼痛^[4]。阿仑膦酸钠能够通过减少破骨细胞数目来加快骨形成,同时有一定的镇静镇痛效果^[5]。本研究回顾性分析我院收治的骨质疏松性压缩性骨折患者球囊扩张 PKP 术后治疗相关资料,探讨不同用药对患者球囊扩张 PKP 术后骨折愈合以及骨代谢的影响,为后续骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗方案的使用提供进一步参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 9 月我院收治的 118 例骨质疏松性压缩性骨折患者的资料,且患者均接受球囊扩张 PKP 治疗。纳入标准:患有骨质疏松症;影像学检查证实其骨折为骨质疏松性压缩性骨折;接受球囊扩张 PKP 手术;骨密度(BMD) < 2.5 SD;各项资料完整。排除标准:未接受球囊扩张 PKP 手术者;并发其他复杂骨折损伤者;糖尿病、肿瘤等所致骨质疏松症者;基础器官如心、肝、肾等功能损伤者;球囊扩张 PKP 术后采用其他药物治疗者。依据术后用药不同,将接受阿仑膦酸钠、接受骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗的患者分别纳入阿仑膦酸钠组($n = 58$)和联合组($n = 60$)。阿仑膦酸钠组患者中,男性 31 例,女性 27 例;年龄 59~79 岁,平均(64.31 \pm 4.26)岁;体重 54.3~69.8 kg,平均(60.24 \pm 5.36) kg;骨折类型:C1 型 26 例,C2 型 22 例,C3 型 10 例。联合组患者中,男性 35 例,女性 25 例;年龄 56~75 岁,平均(64.11 \pm 4.07)岁;体重 55.9~70.1 kg,平均(60.57 \pm 5.71) kg;骨折类型:C1 型 28 例,C2 型 26 例,C3 型 6 例。两组患者上述基线资料数据相似,具有可比性。

1.2 方法

(1)球囊扩张 PKP:患者仰卧后行局部麻醉,手术骨水泥选取聚甲基丙烯酸甲酯,可视情况下在经骨折椎弓根部形成手术路径,打开球囊后将患者后凸畸形骨折部位矫正,将椎体高度恢复至正常高度,在清楚可视情况下精确注入骨水泥,至侧旁椎体充盈后结束注射,骨水泥凝固后将穿刺针拔出。术后患者卧床 4~6 h,消炎镇静使用塞来昔布。(2)术后治疗:阿仑膦酸钠组患者每周固定晨起时口服阿仑膦酸钠片[规格:70 mg(以阿仑膦酸计)],1 次 70 mg,1 周 1 次,服药后 30 min 进

行首次进食。联合组患者在阿仑膦酸钠组基础上服用骨康胶囊(规格:每粒装 0.4 g),1 次 1.6 g,1 日 3 次。两组患者术后用药均持续 6 个月。

1.3 观察指标

(1)BMD 包括股骨颈、大粗隆、腰椎 L₂₋₄ 和 Ward 三角部位,在患者治疗前后使用双能 X 线骨密度测定仪测定。(2)骨代谢指标包含血清骨碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5 b(TRACP-5b)、尿脱氧胶原吡啶交联(D-Pyr)、总 I 型前胶原氨基端延长肽(tP I NP)和 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX),在患者治疗前后收集静脉血离心获得血清进行后续测定,tP I NP 和 β -CTX 水平使用免疫化学发光法检测,BALP、TRACP-5 b 和 D-Pyr 水平使用酶联免疫吸附法测定。上述各指标均使用试剂盒由专业检测人员依据说明书步骤进行检测。(3)患者治疗前后骨折疼痛程度采用视觉模拟评分法(VAS)^[6]以及日本骨科协会(JOA)评分^[7]进行评估。VAS 评分范围为 0~10 分,分数越高表示痛感越强。JOA 评分从症状、体征、膀胱功能以及生活情况等方面评价疼痛程度,总分为 29 分,高分表示疼痛程度较轻。

1.4 疗效评定标准

疗效参考相关指南^[8]评定,显效:患者治疗 6 个月后的 BMD 与治疗前比较升高 $> 2\%$;有效:患者治疗 6 个月后的 BMD 与治疗前比较升高 $\leq 2\%$;无效:患者治疗 6 个月后的 BMD 与治疗前比较无改变甚至减少。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 20.0 软件包行双侧检验,各指标水平以及评分等计量数据均使用 t 检验比较差异,表示为 $\bar{x} \pm s$;总有效率作为计数资料,差异对比使用 χ^2 检验,表示为 例(%);上述数据处理水准为 0.05, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

联合组和阿仑膦酸钠组患者的总有效率分别为 95.00% 和 81.03%,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.501, P = 0.019$),见表 1。

表 1 两组患者疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups [cases (%)]

组别	好转	有效	无效	总有效
联合组($n = 60$)	20 (33.33)	37 (61.67)	3 (5.00)	57 (95.00)
阿仑膦酸钠组($n = 58$)	17 (29.31)	30 (51.72)	11 (18.97)	47 (81.03)

2.2 两组患者治疗前后的 BMD 比较

治疗后,两组患者股骨颈、大粗隆、腰椎 L₂₋₄ 和 Ward 三角部位的 BMD 均明显升高;治疗后,联合组患者上述部位 BMD

高于阿仑膦酸钠组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后的BMD比较($\bar{x}\pm s, \text{g}/\text{cm}^2$)

Tab 2 Comparison of BMD between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, \text{g}/\text{cm}^2$)

组别	时间	股骨颈	大粗隆	腰椎L ₂₋₄	Ward三角
联合组(n=60)	治疗前	0.65±0.09	0.54±0.06	0.76±0.07	0.48±0.09
	治疗后	0.73±0.12 ^{**}	0.58±0.07 ^{**}	0.84±0.12 ^{**}	0.55±0.13 ^{**}
阿仑膦酸钠组(n=58)	治疗前	0.65±0.10 [*]	0.53±0.06	0.76±0.08	0.47±0.10
	治疗后	0.69±0.09 [*]	0.55±0.08 [*]	0.79±0.10 [*]	0.50±0.05 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与阿仑膦酸钠组比较,[#] $P<0.05$

Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the alendronate sodium group, [#] $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of indicators of bone metabolism between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	BALP/(U/L)	TRACP-5b/($\mu\text{g}/\text{mL}$)	D-Pyr/(ng/L)	tP I NP/(ng/mL)	β -CTX/(ng/mL)
联合组(n=60)	治疗前	75.32±5.17	9.37±1.26	7.81±1.20	33.24±3.27	0.34±0.18
	治疗后	50.33±3.45 ^{**}	3.11±0.87 ^{**}	4.35±0.68 ^{**}	39.42±4.53 ^{**}	0.27±0.13 ^{**}
阿仑膦酸钠组(n=58)	治疗前	75.57±4.27 [*]	9.45±1.42	7.75±1.29	33.11±3.18	0.34±0.17
	治疗后	61.87±3.69 [*]	5.92±2.43 [*]	5.46±1.15 [*]	37.55±4.62 [*]	0.32±0.11 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与阿仑膦酸钠组比较,[#] $P<0.05$

Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the alendronate sodium group, [#] $P<0.05$

表4 两组患者治疗前后各项评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of various scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	时间	VAS评分	JOA评分
联合组(n=60)	治疗前	7.56±1.25	9.35±1.37
	治疗后	2.01±0.83 ^{**}	23.64±4.71 ^{**}
阿仑膦酸钠组(n=58)	治疗前	7.48±1.17 [*]	9.48±1.26
	治疗后	3.14±0.74 [*]	17.26±3.25 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与阿仑膦酸钠组比较,[#] $P<0.05$

Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the alendronate sodium group, [#] $P<0.05$

3 讨论

骨质疏松为代谢异常所致全身骨骼类疾病,骨质疏松患者伴有骨量、骨强度下降和骨骼变脆等相关症状,胸腰椎部分承受应力过大时容易发生骨质疏松性压缩性骨折^[9]。保守方法治疗不能改善患者骨质下降,同时相关并发症增加,球囊扩张PKP因为操作简单安全、可有效改善脊柱稳定性和畸形、疼痛感轻等优点,成为治疗骨质疏松性压缩性骨折的首选手术术式^[10]。但是,仅依靠球囊扩张PKP不能从根本上解决骨折所致疼痛,不能有效抑制骨质进一步疏松,球囊扩张PKP术后患者容易再次发生骨折,因此,患者术后还需接受抗骨质疏松治疗^[11]。本研究选取骨康胶囊和阿仑膦酸钠作为骨质疏松性压缩性骨折球囊扩张PKP术后抗骨质疏松治疗药物。

目前,临床上抗骨质疏松治疗药物的机制主要为通过调节患者骨代谢来维持破骨与成骨细胞之间的平衡状态。阿仑膦酸钠为骨吸收抑制剂,可以通过介导鸟苷酸结合调节蛋白异戊烯化过程,达到抑制成骨细胞活性、减少骨转化的目的^[12]。骨康胶囊为中药复方制剂,含有补骨脂、芭蕉根、三七以及酢浆草等中药成分,可以发挥强健筋骨、通经止痛以及滋阴补肾等作用,对骨质疏松的治疗效果显著^[13]。BMD可以量化反映骨骼强度,依据患者BMD可以反映出其骨质疏松程度,预估骨折发生风险。本研究通过患者BMD变化评估治疗疗效,结果显示,联合组患者的总有效率(95.00%)显著高于阿仑膦酸钠组(81.03%),证实骨康胶囊联合阿仑膦酸钠治疗骨质疏松的疗效突出。本研究中,治疗后,联合组患者相关部位BMD显著高于阿仑膦

2.3 两组患者治疗前后骨代谢指标水平比较

治疗后,两组患者BALP、TRACP-5b、D-Pyr、tP I NP和 β -CTX等骨代谢指标水平较治疗前明显改善;治疗后,联合组患者BALP、TRACP-5b、D-Pyr和 β -CTX等指标水平均显著低于阿仑膦酸钠组,tP I NP水平显著高于阿仑膦酸钠组,上述差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗前后各项评分比较

与治疗前相比,两组患者治疗后VAS评分降低,JOA评分升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合组患者VAS评分和JOA评分变化显著优于阿仑膦酸钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

钠组患者,提示骨康胶囊与阿仑膦酸钠联合应用可以提高患者骨骼质量,改善骨骼矿物密度,与彭凤等^[14]的研究结果一致。

骨质疏松性压缩性骨折患者骨代谢状态异常,破骨细胞活性被激活,成骨细胞增殖被抑制。BALP为普遍存在于骨骼、肝肾中的磷酸单酯酶,可以反映成骨细胞成熟情况;TRACP-5b水平可以反映骨折患者骨吸收和骨形成状态;D-Pyr为破骨细胞在骨吸收期间的中间产物,可以反映发育骨吸收情况;tP I NP和 β -CTX分别为骨形成和骨吸收的特异性指标^[15-18]。本研究中,联合组患者治疗后的BALP、TRACP-5b、D-Pyr和 β -CTX水平均显著低于阿仑膦酸钠组,tP I NP水平显著高于阿仑膦酸钠组,表明联合组患者骨代谢异常情况显著改善。李国强^[19]的研究结果显示,桡骨远端骨折在采用T型钢板内固定治疗的同时加用骨康胶囊治疗可以有效提高成骨活化,促进患者骨折愈合,其作用机制主要为骨康胶囊改善了骨折位置血液循环。本研究中,联合组患者治疗后的疼痛感受较阿仑膦酸钠组轻,提示联合组治疗方案对于患者术后疼痛改善较大,分析原因为骨康胶囊中的三七具有消肿散瘀、止血定痛之效,补骨脂有益补脾肾、壮阳健脾之用,芭蕉根可以发挥消肿之功,诸药一同发挥通络止痛作用,可有效减轻患者疼痛感受。

综上所述,骨康胶囊联合阿仑膦酸钠可以有效加快骨质疏松性压缩性骨折患者球囊扩张PKP术后骨折愈合进程,纠正骨代谢异常状态,缓解患者疼痛,疗效优异。

参考文献

- [1] WANG W F, LIN C W, XIE C N, et al. The association between sarcopenia and osteoporotic vertebral compression refractures [J]. Osteoporos Int, 2019, 30(12): 2459-2467.
- [2] MISHRA P K, DWIVEDI R, DHILLON C S. Osteoporotic vertebral compression fracture and single balloon extrapedicular kyphoplasty: findings and technical considerations [J]. Bull Emerg Trauma, 2020, 8(1): 34-40.
- [3] TANG J, GUO W C, HU J F, et al. Unilateral and bilateral percutaneous kyphoplasty for thoracolumbar osteoporotic compression fractures [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2019, 29(10): 946-950.

(下转第1188页)