doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.06.024

金天格在老年骨质疏松性椎体骨折术后的应用及临床分析*

李卫勤¹ 邢永军¹ 杨智泉² 党培业¹ 李耀章¹ 马琼² 王彦东^{1△}

(1 陕西省榆林市星元医院(榆林市第四医院)骨2科 陕西榆林 719000;

2 第四军医大学唐都医院全军骨科中心 陕西西安 710038)

摘要目的:探讨和分析金天格胶囊在老年骨质疏松症导致的椎体骨折术后的作用和临床疗效。**方法:**将 2013.01-2015.01 来我院明确诊断为骨质疏松症导致的椎体骨折共计 136 人经纳入标准和排除标准筛选后,使用随机数字表将其随机分为 2 组。实验组给予经皮椎体成形术(PVP)+钙剂+维生素 D+唑来磷酸+金天格胶囊治疗。对照组则不予金天格进行治疗。所有患者均至少接受了 12 个月的系统随访观察。观察和进行比较的指标主要为疼痛(VAS),骨密度,Macnab 腰椎功能评分以及血液肝肾功等指标。**结果:**在术后 3 月和 12 个月,两组患者在疼痛、骨密度及腰椎功能评分等方面较术前均有显著改善($P<0.05$)。两组之间在上述指标中有统计学显著性差异。而在血液肝肾功等指标的比较中,则未发现显著统计学差异($P>0.05$)。**结论:**金天格胶囊在骨质疏松性椎体骨折术后的应用,能够有效地提高治疗效果,安全程度较高,在临床中可进一步的进行推广应用。

关键词:金天格;椎体骨折;骨质疏松

中图分类号:R683 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2018)06-1116-04

Application of Jintian'ge in Treatment of Vertebral Compression Fracture after Operation in Senile Osteoporosis Patients*

LI Wei-qin¹, XING Yong-jun¹, YANG Zhi-quan², DANG Pei-ye¹, LI Yao-zhang¹, MA Qiong², WANG Yan-dong^{1△}

(1 Department of Orthopedic Surgery Center, Xingyuan Hospital, Yulin, Shaanxi, 719000, China; 2 Department of Orthopedic Surgery Center and Orthopedic Oncology Institute of PLA, Tangdu Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical application of Jintian'ge capsule in treatment of vertebral compression fracture after operation in senile osteoporosis patients. **Methods:** In this study, 136 senile osteoporotic vertebral compression fracture patients hospitalized in our hospital between 2013.01 and 2015.01 were selected and randomly divided into the control group and the treatment group. Patients in the control group were treated by PVP+ anti osteoporosis treatment, while those in the treatment group were given Jintian'ge capsule in addition to those. All patients received at least 12 months follow up. Clinical outcomes were evaluated by VAS, bone density, lumbar vertebral function and hepatic and renal function test. **Results:** The VAS score, bone density and lumbar function of the patients were significantly better than pre-operation, and there was significantly difference between two groups too ($P<0.05$). There was no difference between two groups in the hepatic and renal function test and the complication. **Conclusions:** Jintian'ge capsule is applicable in adjuvant therapy after the osteoporotic vertebral compression fracture after PVP surgery.

Key words: Jintian'ge; Vertebral compression fracture; Osteoporosis**Chinese Library Classification(CLC):** R683 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2018)06-1116-04

前言

骨质疏松症是目前中老年人的常见疾病。其因骨量减少,骨的微观结构遭受破坏,从而导致骨脆性增加,骨折发生率显著增高^[1,2]。特别是对于老年人来讲,由于激素水平减退,室外活动时间减少,机能降低等原因,骨质疏松症的发病率更是显著高于年轻人^[3,4]。骨质疏松症的最主要表现即为病理性脆性骨折^[5,6]。往往不需要暴力,甚至简单的咳嗽或者翻身即可导致骨折的发生。其好发部位主要在脊柱椎体,髋关节,腕关节等处^[7,8]。一旦发生,由于可导致患者长时间卧床,因此给广大患者带来

了经济及精神的众多负担,甚至死亡的威胁^[9]。目前对于椎体的骨折,一般采用经皮椎体成形术(PVP)辅助药物抗骨质疏松的治疗^[10,11]。比较公认的是钙+活性维生素 D3+双磷酸盐类的治疗方案^[12]。金天格以天然虎骨粉为主要原料,作为优秀的中药已被证实骨质疏松的治疗中发挥重要作用。我们拟观察中西医结合用药的治疗方案在骨质疏松椎体骨折术后的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经纳入及排除标准筛选后,共纳入病例 136 例,通

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81201633)

作者简介:李卫勤(1971-),男,主治医师,主要从事脊柱外科,创伤骨科,电话:13509126185, E-mail: 896584481@qq.com

△ 通讯作者:王彦东(1979-),男,副主任医师, E-mail: tangduguke@163.com

(收稿日期:2017-05-28 接受日期:2017-06-23)

过随机数字表将其分为实验组和对照组(各 68 例)其中,在实验组中,男性共计:31 例,女性为 37 例;年龄为 60-85 岁,平均 76.6 ± 8.4 岁;骨折节段突出所在节段 T9 及以上 6 例, T10-T12:31 例, L1-L3:20 例, L4-L5:11 例。在对照组中,男性共计:29 例,女性为 39 例;年龄为 60-83 岁,平均 75.9 ± 8.9 岁;骨折节段突出所在节段 T9 及以上 5 例, T10-T12:37 例, L1-L3:16 例, L4-L5:10 例。两组患者在性别、年龄、突出节段指标中,经统计学分析比较未发现显著性差异($P>0.05$)。两组患者具有可比性。所有患者均已了解本课题的研究方法和意义。并签署相关同意书。本课题已经本院伦理委员会批准通过。(伦理书号:LL20120138)。

其纳入标准和排除标准分别为:纳入标准^[13] ① 严格按照最新的骨质疏松诊治指南,患者确诊为骨质疏松症,且目前疼痛的病因确定为椎体的骨质疏松性骨折;② 均行 PVP 手术,且是单节段骨折患者;③ 患者术前肝肾功均无显著异常。排除标准^[13] ① 患者对任何一种或几种使用的药物过敏者;② 患者同时服用和接受对骨代谢有显著影响的药物者;③ 患者合并有严重的腰椎退行性疾病或肿瘤等疾病者;④ 患者整体身体素质较差或符合其他严重疾病者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均按照椎体骨折的经典 PVP 方法进行手术。简要叙述为:患者采用俯卧位,定位准确后,消毒铺单。采用局部麻醉的方法进行麻醉。沿标记好的穿刺点使用穿刺针进行穿刺,直至病椎。再次透视无误后,取出针芯,将配置好的骨水泥注入椎体中。一般情况下单侧注入,注入量不超过 4.5 mL。在注入过程中谨防骨水泥的渗漏。全层缝合切口。无菌敷料包扎。

1.2.2 抗骨质疏松治疗 所有两组患者在手术后均给予抗骨质疏松治疗。具体治疗方案为钙尔奇 + 罗盖全 + 唑来磷酸注射液。与对照组不同的是,实验组给予金天格胶囊进行治疗。治疗方

法为口服,3 粒/次,3 次/日,共进行 3 个月的治疗。在患者注射唑来磷酸注射液时(每年一次),注意水化及发热症状的预防。

1.2.3 术后处理 在一般情况下,患者在术后当日即可床上行功能锻炼。术后第 2 日即可佩戴支具下地活动。所有患者均不给予抗生素。术后复查无特殊情况后,即可在抗骨质疏松流程后安排出院。

1.2.4 评价指标 在疼痛、骨密度、腰椎功能、肝肾功等方面对于两组患者在术后进行相应的临床评价。疼痛指标主要采用 VAS 评分标准^[14](Visual Analogue Scale)法(分值为 0-10 分,分数越低代表疼痛程度越小)对疼痛情况进行评估。骨密度采用双能 X 线骨密度仪进行测量。腰椎功能则使用 Macnab 腰椎功能评定标准进行相应的评估^[15](按照具体治疗效果可共分优,良,可,差等四个等级。"优":症状得到显著提高和改善,已能够完成正常水平生活和活动;"良":能够完成正常生活和互动,但在某些情况下仍能感到有轻微的症状;"可":表示目前对生活和工作仍有部分影响,症状较前有不同程度的改善;"差":症状并未出现显著改善,甚至有所加重)。通过血液生化检查等对患者的肝肾功等指标进行相应的检测和比较。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 17.0 根据不同的样本类型采用不同的检验方法:计数资料采用卡方检验,计量资料采用 t 检验进行比较,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 关于疼痛指标的比较

对两组患者在术前、术后及术后 12 月的疼痛 VAS 指标进行记录和比较。实验结果显示,两组患者在术前的疼痛指标的比较中未见显著差异。在术后其疼痛指标较术前均有显著的降低($P<0.05$),但两组之间并无显著性差异($P>0.05$)。但在术后 12 个月的比较中,实验组的 VAS 指标显著优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者的手术前后疼痛评分的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of the VAS before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

Groups	VAS		P
	Experiment group	Control group	
Preoperation	7.93 ± 1.25	7.88 ± 1.31	$P>0.05$
Day after surgery	$3.01 \pm 1.27^*$	$3.08 \pm 1.16^*$	$P>0.05$
12 months after surgery	$1.04 \pm 0.42^*$	$1.82 \pm 0.65^*$	$P<0.05$

Note: * $P<0.05$, compared with preoperation.

2.2 关于骨密度指标的比较

对两组患者在术前及术后 12 月的骨密度(t 值)指标进行记录和比较。实验结果显示,两组患者在术前的骨密度指标的比较中未见显著差异。但在术后 12 个月的比较中,两组患者较术前均有显著的改善($P<0.05$),且实验组的 VAS 指标显著优于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 MacNab 疗效评价

根据患者在术后 12 月时的情况,对患者进行 MacNab 的评价和比较。结果显示:实验组 68 例患者中,优 55 例(80.9%),

良 8 例(11.8%),可 3 例(4.4%),差 2 例(2.9%),优良率为 92.6%。对照组 68 例患者中,优 48 例(70.6%),良 10 例(14.7%),可 6 例(8.8%),差 4 例(5.9%),优良率为 85.3%。两组相比,实验组显著优于对照组($P>0.05$)。

2.4 两组患者在肝肾功指标的疗效评价

对两组患者在术前及术后 12 月的肝肾功指标进行记录和比较。实验结果显示,两组患者在术前的肝肾功指标的比较中未见显著差异。在术后 12 个月的比较中,两组患者仍未见显著差异。见表 3。

表 2 两组患者的手术前后骨密度评分的比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of the BMD of patients before and after operation ($\bar{x}\pm s$)

Groups	BMD		P
	Experiment group	Control group	
Preoperation	0.765 ± 0.053	0.778 ± 0.061	P>0.05
12 months after surgery	0.835 ± 0.042*	0.816 ± 0.065*	P<0.05

Note: *P<0.05, compared with preoperation.

表 3 两组患者的肝肾功指标的疗效比较

Table 3 Comparison of the hepatic and renal function between two groups

Groups	Experiment group	Control group	P
ALT(U/L)	13.58± 4.65	13.98± 4.56	P>0.05
TBIL(μmol/L)	9.45± 1.87	10.06± 1.15	P>0.05
DBIL(μmol/L)	3.41± 0.89	3.45± 0.87	P>0.05
BUN(mmol/L)	3.32± 0.84	3.49± 0.94	P>0.05
CREA(μmol/L)	69.42± 11.84	66.29± 17.67	P>0.05
URIC(μmol/L)	293.45± 56.82	303.85± 71.87	P>0.05

3 讨论

原发性骨质疏松症是目前老年人的常见病和多发病。据研究,在 60 岁以上的老年患者中,有一半以上的人群伴有骨质疏松或者骨量的降低^[19]。随着老龄化的不断进展,目前在全球范围内骨质疏松已成为一个全社会关注的焦点问题。由于骨质疏松在出现骨折之前,大多并无严重症状或只表现为轻度疼痛症状,很多患者是以骨折为首要症状进行就诊的^[17]。椎体骨折是骨质疏松病理性骨折的最常见好发位置^[18]。一旦骨折,患者往往感觉剧烈疼痛,不能正常活动,严重影响到生活质量,甚至因卧床综合征而带来生命的威胁。目前对于骨质疏松症的治疗已达成共识^[19],那就是预防为主,全面综合治疗。对于已发生椎体骨折的患者给予经皮椎体成形术,利用骨水泥来恢复脊柱的稳定性同时对相应的神经进行灭活以减轻痛苦的治疗方案已经得到公认^[20]。而在手术之后,最为重要的环节则是利用药物进行抗骨质疏松治疗。

钙剂是抗骨质疏松治疗的基础。而活性维生素 D 则是使钙能够吸收的重要工具。两者共同构成了抗骨质疏松的"地基"。因此,在骨质疏松一旦确定之后,则应该立即进行钙剂和维生素 D 的补充,并且要长期坚持服用。同时,还应积极的进行二磷酸盐类的补充。其治疗原理是抑制破骨细胞的生成同时促进成骨细胞的合成,提高骨密度,增多骨量^[21,22]。目前已证实,二磷酸盐类在骨质疏松的治疗中能够起到确切的作用。因此,在本研究中,我们选择的抗骨质疏松的基本治疗方案为钙剂+活性维生素 D+二磷酸盐。

中医在我国的医学历史中占有十分重要的地位并发挥了璀璨的光芒。随着医学技术的不断进步,特别是中医药技术的不断提高。中西医结合用药的理论不断趋于完善。特别是对于病因复杂的骨质疏松症来讲,使用联合用药的方法更能取得良好的治疗效果。中西医结合用药已经成为抗骨质疏松治疗的一

种新的趋势。中医理论认为"肾主骨"^[23]。"肾虚精亏,肾阳衰微,阴阳俱虚,无以藏真明而寓元阳,故而骨弱"。是"肾虚"导致骨骼出现问题,从而导致结构的变化,最终引发骨质疏松的出现。因此在治疗中应据此进行补肾的治疗。在长期的临床实践和研究中,人们发现虎骨是一类宝贵的能够强筋健骨、舒筋活血、通血脉的中药材,在骨质疏松的治疗中也往往可以取得良好的治疗效果^[24]。虎骨被认为具有抗炎、镇痛、增强机体免疫力、促进骨折愈合的神奇作用。在改善骨结构,增强骨稳定等方面具有明显优势^[25]。但其缺点是,由于取材困难,资源首先,价格昂贵,很难得到推广和广泛应用。金天格胶囊是一类以人工虎骨粉为主要原料的中药类药物,其主要成分和天然虎骨粉相同,能够在有效的提高成骨细胞活性的同时,抑制破骨细胞的破坏过程,从而有效的提高骨吸收,降低骨丢失,最终达到提高骨密度,增强骨量的目的。同时,金天格中还含有 20 多种人类必需的微量元素和多种有机成分如胶原蛋白、骨形态蛋白、各种骨生长因子及多糖类等。这些均可有效的促进骨形成,抑制骨吸收,增强骨的密度及强度^[26]。

而本次实验的实验结果再次验证了金天格在骨质疏松症治疗中的重要作用。我们结合病人的实际情况,将其应用在患者椎体骨折的术后。这样患者的依从性明显增加。实验结果显示,使用金天格后,患者的骨密度和相应的腰椎功能、疼痛程度均显著的优于不适用金天格的对照组。而更为关键和重要的是,在使用后,患者的肝肾功并没有出现显著的改变。从而显示金天格很好的药物安全性。

总之,在我们的实验中,我们进行了前瞻性的临床实验,将患者随机的分为两组来观察金天格胶囊在老年骨质疏松椎体骨折术后的作用。结果显示,金天格胶囊可以收到良好的治疗效果,且在安全性中并无显著性差异。在临床工作中进一步的进行使用和推广。而在临床选择中,应根据具体的患者情况进行个性化的选择。

参 考 文 献(References)

- [1] Duquet N. Osteoporosis: risk factors and prevention [J]. *J Pharm Belg*, 2014(2): 4-12
- [2] Guo D, Cai J, Zhang S, et al. Treating osteoporotic vertebral compression fractures with intraosseous vacuum phenomena using high-viscosity bone cement via bilateral percutaneous vertebroplasty [J]. *Medicine*, 2017, 96(14): e6549
- [3] Ding Chao, Sun Qiang. Research progress of relevant problems for senile osteoporosis[J]. *Chin J Osteoporos*, 2016, 22(3): 372-375
- [4] Jacobson RE, Granville M, Hatgis J, et al. Low volume vertebral augmentation with cortoss (r) cement for treatment of high degree vertebral compression fractures and vertebra plana[J]. *Cureus*, 2017, 9(2): e1058
- [5] Marinova M, Edon B, Wolte K, et al. Use of routine thoracic and abdominal computed tomography scans for assessing bone mineral density and detecting osteoporosis [J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 26(1): 1-11
- [6] Jin P, Liu X, Li M, et al. Clinical experience using a remote control injection system in vertebroplasty: Feasibility, safety, and cement leakage of osteoporotic and malignant compression fractures [J]. *Clinical spine surgery*, 2017, 30(3): E305-E309
- [7] Kammerlander C, Erhart S, Doshi H, et al. Principles of osteoporotic fracture treatment [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2013, 27(6): 757-769
- [8] Kurabayashi T. Calcium and bone metabolism across women's life stages. Pathophysiology, adiagnosis and treatment of post-pregnancy osteoporosis[J]. *Clinical calcium*, 2017, 27(5): 643-652
- [9] Shi G H, Li P C, Wei X C. Progress on treatment of osteoporotic vertebral compression fracture[J]. *Zhongguo Gu Shang*, 2013, 26(10): 878-882
- [10] Cui Zhong-hua, Zhang Xi-juan, Hu Xiao-dan, et al. Analysis of the influential factors of bone mineral density in the elderly living in high altitude area[J]. *Chin J Osteoporos*, 2015, 21(10): 1226-1229
- [11] Saito M, Marumo K. Calcium and bone metabolism across women's life stages. Bone quality and treatment of osteoporosis by serm [J]. *Clinical calcium*, 2017, 27(5): 723- 732
- [12] Fei Qi, Zhang Xiao-dong, Lin Ji-sheng, et al. Investigation of osteoporosis prevalence and osteoporosis-related clinical risk factors among males aged over 70 in Beijing Fangzhuang community [J]. *Chinese General Practice*, 2015, 18(35): 4344-4348
- [13] Wang Yan-ting, Tang Shi-qi, Guo Gong-bing, et al. Analysis of lumbar bone mineral density in different age groups [J]. *Chinese Medical Herald*, 2013, 10(22): 134-135
- [14] Ruetten S, Komp M, Merk H. Full-endoscopic interlaminar and transforaminal lumbar discectomy versus conventional microsurgical technique: a prospective, randomized, controlled study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2008, 33(9): 931-939
- [15] Maenab. Negative disc exploration:ananalysis of the causes of nerveroot involvement in sixtyelght patients[J]. *J bone Joint surg Am*, 1971, 53(7): 891-893
- [16] Rizzo A, Misso G, Bevilacqua N, et al. Zoledronic acid affects the cytotoxic effects of Chlamydia pneumoniae and the modulation of cytokine production in human osteosarcoma cells [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 22(1): 66-72
- [17] Sarkarat F, Kalantar M M, Jahanbani J, et al. Platelet-Rich Plasma in Treatment of Zoledronic Acid-Induced Bisphosphonate-related Osteonecrosis of the Jaws[J]. *Trauma Mon*, 2014, 19(2): e17196
- [18] Lin H, Bo LH, Zhu XF, et al. Analysis of recurrent fracture of newvertebral body after precutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis. *Orthop, Surg*, 2010, 2(1): 119-123
- [19] Maricic M. The role of zoledronic acid in the management of osteoporosis. *Clin Rheumatol*, 2010, 2(9): 1079-1084
- [20] Kim G D, Kim Y J, Chae S U, et al. Analysis of Clinical Features of Hip Fracture Patients with or without Prior Osteoporotic Spinal Compression Fractures[J]. *J Bone Metab*, 2013, 20(1): 11-15
- [21] Khajuria D K, Razdan R, Mahapatra D R. The combination therapy with zoledronic Acid and propranolol improves the trabecular microarchitecture and mechanical property in an rat model of postmenopausal osteoporosis[J]. *J Osteoporos*, 2014, 21(4): 586-431
- [22] Shang LP, Tian Y, Liu XG. Clinical comparison of polymethylmethacrylate and bone cement in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures: A retrospective study [J]. *Journal of Peking University Health sciences*, 2017, 49 (2): 267-273
- [23] Xu Wu-ji, Yang Bing. JinTiange capsule on the osteoporotic humerus surgical neck fracture healing [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2011, 17(1): 64-66
- [24] Xing Yan, Bi Hong-yan, Zhang Qian-nan, et al. Osteoporosis used proprietary Chinese medicine [J]. *Chin J Osteoporosis*, 2013, 19(1): 83-85
- [25] Zhang Yi-shan. The study of osteoblast function Jin Tiange capsule [J]. *Modern biomedical progress*, 2008, 8(2): 321-322
- [26] Zhao Yi-wei. JinTiange capsule in the treatment of osteoporosis fracture of 50 cases of clinical research[J]. *Chin J Osteoporosis*, 2012, 18(1): 63-65