

• 临床研究 •

地舒单抗联合椎体成形术治疗胸腰椎压缩性骨折的疗效

石秀峰 袁伶俐 陈淑芳 张先棠 施华 欧如梦 张莉

【摘要】目的 探究地舒单抗联合椎体成形术治疗胸腰椎压缩性骨折的疗效。**方法** 回顾性选择 2022 年 1 月至 2024 年 1 月 60 例行椎体成形术治疗的胸腰椎压缩性骨折患者为研究对象,按照术后抗骨质疏松方案不同将患者分为观察组和对照组,各 30 例,其中对照组采取常规钙剂治疗,观察组采取常规钙剂治疗联合地舒单抗干预。比较两组患者 Oswestry 功能障碍指数 (ODI)、日本骨科协会腰痛功能评定表 (M-JOA)、疼痛视觉模拟评分 (VAS),伤椎后凸角、伤椎前缘高度、骨密度,治疗有效率及治疗期间再骨折率。**结果** 观察组治疗有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后,两组患者 VAS 评分均较治疗前显著降低,观察组患者降低程度更大,两组差异有统计学意义 ($P<0.05$);两组患者 ODI 评分均较治疗前显著降低,M-JOA 评分均较治疗前显著升高,观察组患者改善情况显著优于对照组 ($P<0.05$)。观察组伤椎前缘高度、伤椎后凸角、骨密度改善情况显著优于对照组 ($P<0.05$)。观察组再骨折率显著低于对照组,两组差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 地舒单抗联合椎体成形术治疗胸腰椎压缩性骨折能有效提升治疗效果,改善腰椎功能,提高骨密度,减少二次骨折。

【关键词】 地舒单抗;椎体成形术;胸腰椎压缩性骨折

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2024.02.015

Effect of denosumab combined with vertebroplasty in patients with thoracic compression fractures SHI Xiufeng, YUAN Lingli, CHEN Shufang, ZHANG Xiantang, SHI Hua, OU Rumeng, ZHANG Li. Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233000, China

【Abstract】Objective This study aimed to investigate the effect of denosumab combined with vertebroplasty in the treatment of thoracolumbar vertebral compression fractures. **Methods** Sixty patients with thoracolumbar compression fractures who underwent vertebroplasty in our hospital from January 2022 to January 2024 were retrospectively selected as the study subjects. They were divided into an observation group and a control group, with 30 cases in each group, according to the postoperative anti-osteoporosis program. The control group was treated with vertebroplasty combined with routine calcium, and the observation group was treated with denosumab, vertebroplasty, and calcium. Changes in the Oswestry dysfunction index (ODI), Japanese Orthopedic Society Low Back Pain Function Rating Scale (M-JOA), visual analog pain rating scale (VAS), kyphotic angle, anterior vertebrae height, bone mineral density of the injured vertebrae, treatment effectiveness, and the rate of refracture during treatment were observed and compared between the two groups one month after continuous intervention. **Results** After rehabilitation treatment, certain clinical expectations were achieved, and the effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). VAS scores were significantly reduced in both groups, and the reduction was greater in the observation group ($P<0.05$). ODI scores were significantly reduced, and M-JOA scores were increased in both groups ($P<0.05$). The improvement (increase or decrease) in the observation group was significantly better than in the control group ($P<0.05$). Improvements in the anterior height and kyphotic angle of the injured vertebrae in the observation group were significantly better than in the control group ($P<0.05$). The improved frontal height, kyphotic angle, and bone mineral density in the observation group were significantly better than in the control group. The refracture rate in the observation group was significantly lower than in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Denosumab combined with vertebroplasty significantly improved the ODI in patients with thoracolumbar compression fractures. The treatment also effectively improved the therapeutic effect in patients and lumbar function, increased bone mineral density, and reduced secondary fractures.

【Keywords】 Denosumab; Vertebroplasty; Thoracolumbar compression fracture

近年来,受到我国人口结构老龄化趋势的影响,胸腰椎压缩性骨折发病率呈高发状态^[1]。该疾病主要受骨骼钙质严重流失、骨骼强度降低、脊椎生物力学稳定性降低等影响,并在外力作用下诱发^[2],好发于胸椎下段和腰椎上段,主要表现为腰背部出现不同程度的疼痛、站立和行走等活动受限等,严重者伴有明显的脊柱畸形、呼吸功能障碍等^[3],威胁患者生命安全。目前该疾病仍以手术治疗作为最优选择^[4],其中椎体成形术(PVP)是临床中开展最普遍的胸腰椎压缩性骨折治疗手段,能够迅速恢复椎体高度、缓解疼痛情况,达到一定的疗效^[5]。但部分患者术后相邻椎体及跳跃椎体可发生二次骨折,再骨折发生率较高,影响患者术后康复^[6]。因此,预防术后二次骨折对促进患者康复,改善生存质量尤为重要。地舒单抗是抗肿瘤新兴药物,近年来发现其治疗骨质疏松时可通过抑制破骨细胞发育和激活,抑制骨吸收,抗骨质疏松作用明显^[7]。基于此,本研究旨在探究地舒单抗联合 PVP 治疗胸腰椎压缩性骨折的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究回顾性选择 2022 年 1 月至 2024 年 1 月蚌埠医学院第二附属医院 60 例行 PVP 治疗的胸腰椎压缩性骨折患者为研究对象。病例纳入标准:患者年龄 ≥ 60 周岁,具有独立的听说读写能力,意识清晰,认知功能良好,具有较好的依从性;近期(1 周内)具有明确的腰背部外伤史,符合《实用骨科学》对胸腰椎压缩性骨折的相关诊断标准^[8],经 X 线、MRI 等影像学检查,明确诊断为胸腰椎压缩性骨折,且骨折情况稳定,符合手术治疗指征,无禁忌证,无骨质疏松。排除标准:存在精神病史、药物依赖史、原发性肿瘤、免疫功能异常、造血相关疾病、心肝肾肺等重要器官器质性变化;存在爆裂性骨折,或合并强制性脊柱炎、陈旧伤、肿瘤性骨折、截肢、椎管狭窄;存在皮肤化脓性炎症、大小便障碍、胃肠道疾病及消化道手术史。剔除中途退出本研究、不能按本研究方式完成治疗及各种原因造成的脱落病例。所有患者及其家属均知情并自愿签署同意书,患者享有自由退出本研究的权利。

按患者采取的治疗方式,将患者分为观察组和对照组各 30 例。其中观察组男 10 例,女 20 例,

年龄平均(72.5 ± 5.5) 岁;对照组男 9 例,女 21 例,年龄平均(73.5 ± 4.5) 岁。两组患者性别、年龄、病情等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者均由同一医护团队完成相关诊治和康复干预、随访工作。两组均采用常规 PVP 治疗,术前告知患者相关疾病知识、饮食、术前准备、术后伤口知识、术后常规抗感染治疗和围术期护理情况。

对照组患者接受常规术后口服碳酸钙 D3 片(北京振东康远制药有限公司,每片 0.5 g,1 片/次,每日 2 次)、骨化三醇软胶囊(正大制药青岛有限公司,每粒 0.25 μg ,晨起服用,1 粒/次,每日 1 次)。在对照组基础上,观察组地舒单抗每半年皮下注射 1 针(60 mg),每年 2 次,治疗期为 1 年。

1.3 观察指标

分别于患者治疗前、治疗后 1 年进行疗效观察。采用疼痛视觉模拟评分法(VAS)评价患者疼痛情况,总分 0~10 分,分值越高表示患者疼痛情况越严重。采用 Oswestry 功能障碍指数(ODI),从行走、坐立、自理能力、睡眠、腰背疼痛 5 方面进行评估功能(去除性生活问题部分),分数越高表示患者功能障碍越严重。采用改良日本骨科协会腰痛评定表(M-JOA)评价患者腰疼功能,总分 6~29 分,分数越高表示功能障碍越轻。采用 X 线检查测量伤椎后凸角、伤椎前缘高度。应用 GE 型骨密度仪测定病椎相邻椎体骨密度。记录两组患者术后再骨折发生情况。

1.4 临床疗效

临床疗效共分显效、有效、无效 3 项。显效:患者疼痛基本消失,脊柱活动正常,X 线检查见压缩脊椎伤椎后凸角、前缘高度等改善良好,骨折愈合。有效:患者疼痛情况明显改善,脊椎活动不受限,X 线检查见伤椎各角度有所改善,骨折正常愈合。无效:骨折恢复情况未能达到上述标准,疼痛缓解程度有限,脊柱活动受限,X 线检查见压缩脊椎无改变。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料用百分率表示,组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验,检验水准为 0.05,以

$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

两组患者均得到了一定的治疗,其中观察组治疗有效率显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	显效/例	有效/例	无效/例	治疗有效率/%
观察组	17	11	2	93.33
对照组	13	12	5	83.33
χ^2	-	-	-	4.541
P	-	-	-	0.039

2.2 VAS 评分

治疗前,两组患者 VAS 评分未见显著差异($P>0.05$);治疗后,两组 VAS 评分均显著降低($P<0.05$),其中观察组患者降低程度更大,两组差异具有统计学意义($P<0.05$)(表 2)。

表 2 两组患者 VAS 评分比较 / 分

组别	治疗前	治疗后
观察组	4.57±1.01	0.90±0.53
对照组	4.67±0.99	1.53±0.60
t	-0.387	-3.113
P	0.700	0.003

表 4 两组伤椎解剖结构、骨密度比较

组别	伤椎前缘高度/%		伤椎后凸角/°		骨密度/g·cm ⁻²	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	69.74±7.69	74.12±8.11	15.02±5.18	12.72±2.42	0.69±0.13	0.84±0.19
对照组	69.42±7.81	70.04±8.59	15.11±4.89	14.24±2.71	0.68±0.11	0.76±0.22
t	0.193	3.947	0.211	4.947	0.197	5.012
P	0.814	0.024	0.742	0.011	0.932	0.001

2.5 再骨折率

术后随访 1 年,观察组有 1 例患者邻近椎体出现骨折,再骨折率为 3.33%,对照组有 6 例患者出现骨折,包括 1 例伤椎骨折,5 例邻近椎体骨折,再骨折率为 20.0%,观察组再骨折发生率显著低于对照组($\chi^2=4.043$, $P=0.044$)。

3 讨论

胸腰椎压缩性骨折多由于受到前屈外力导致椎体前柱压缩,好发生于 T₁₀~L₃ 椎体,是常见的中老年脊柱骨折类型,约占脊柱类损伤的 60%^[9]。PVP 是临床目前采取的常用微创手术治疗方式,有助于快速调整受伤椎体的解剖结构,避免长期卧床带来的骨流失、压疮等并发症。但在临床实

2.3 胸腰椎功能变化

治疗前两组患者 ODI 评分、M-JOA 评分均未见显著差异($P>0.05$);治疗后,两组患者 ODI 评分均较治疗前显著降低($P<0.05$),M-JOA 评分均较治疗前显著升高($P<0.05$),观察组患者改善情况显著优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)(表 3)。

表 3 两组患者胸腰椎功能评分比较 / 分

组别	ODI 评分		M-JOA 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.52±1.11	27.74±3.02	14.96±0.69	25.72±1.21
对照组	38.19±1.20	32.58±2.91	15.12±0.62	23.08±0.59
t	0.283	5.493	0.790	4.446
P	0.462	0.002	0.314	0.015

2.4 伤椎解剖结构及骨密度

治疗前两组患者伤椎前缘高度、后凸角、骨密度无显著差异($P>0.05$);治疗后,两组患者伤椎前缘高度、后凸角及骨密度均得到改善($P<0.05$),观察组伤椎前缘高度、后凸角及骨密度改善情况显著优于对照组,两组差异具有统计学意义($P<0.05$)(表 4)。

际应用中,部分患者在术后 6 个月~1 年出现再次骨折,以邻近椎体或跳跃椎骨折较为常见,其发生可能与伤椎注入骨水泥量、骨质疏松骨密度降低、椎间盘渗出情况等密切相关,其中骨质疏松骨密度减低是最主要的原因^[10-11]。PVP 短期效果良好,但单纯的手术治疗无法改善患者骨质疏松情况,且由于应力改变及骨密度降低,可能加重骨质疏松程度,引发邻近椎体二次骨折。因此,对患者进行 PVP 后规范、足剂量与足疗程的抗骨质疏松治疗是提高手术长期效果的关键^[12]。

根据骨质疏松的发生机制,治疗药物的作用机制主要分为抑制破骨细胞的骨吸收作用和抑制破骨细胞的骨吸收作用两大类。常用药物有钙剂、

双膦酸盐类、活性维生素 D 类、雌激素类、降钙素类等,能有效抑制骨质流失,增加骨密度,但单一药物效果应用有限^[13]。目前 PVP 后预防再次骨折的主要药物为钙剂,可增强骨强度,补充骨矿物质,但老年人群对钙的吸收能力下降,单纯应用钙剂预防二次骨折效果欠佳。地舒单抗属于单克隆抗体,其主要通过抑制核因子- κ B 受体活化因子配体(RANKL)与接受器结合过程,从而降低破骨细胞活力,限制其功能,近年来在临床应用较多。目前地舒单抗的临床研究主要集中在绝经后骨质疏松治疗,对 PVP 后骨折愈合影响的研究较为少见^[14]。因此,本研究探究地舒单抗联合 PVP 对胸腰椎压缩性骨折患者疗效,为临床推广提供循证证据支持,同时为术后抗骨质疏松提供可靠的联合治疗方案。

本研究显示,两组治疗后均取得了一定的临床效果,对照组临床疗效较好,疼痛程度较治疗前减轻,胸腰椎功能及伤椎解剖结构、骨密度较治疗前均出现明显改善($P<0.05$),碳酸钙 D3 与骨化三醇胶囊联合治疗是较为经典的临床疗法,其作用机制是通过增强肠道对钙离子的吸收,调节骨质矿化,起到了抗骨质疏松的作用。观察组治疗有效率显著高于对照组($P<0.05$),观察组 VAS 评分、ODI 评分降低更多($P<0.05$),M-JOA 评分升高更高($P<0.05$),说明观察组治疗效果更好,这表明 PVP 联合地舒单抗治疗具有更好的正向干预意义,这是由于地舒单抗可抑制破骨细胞形成、功能和存活,从而减少骨吸收,增加骨密度,其联合钙剂预防性治疗可能增强腰椎整体骨密度和骨强度,降低相关手术因素造成的椎骨骨折风险^[15-17]。

本研究结果还显示,观察组伤椎前缘高度和伤椎后凸角改善情况、骨密度显著优于对照组($P<0.05$),再骨折率更低($P<0.05$),这进一步说明了观察组治疗后伤椎解剖结构及骨密度恢复更好,本研究方案可有效减少二次骨折发生。PVP 可在短期内改善椎体稳定性,缓解疼痛,恢复患者功能,在一定范围内改善畸形,而术后口服钙剂并联合应用地舒单抗可缓解后凸畸形进一步加重,对患者矢状位稳定性维持及功能康复具有长期效果。但本研究也具有一定的局限性,样本量较少且为单中心数据,因此可能存在一定的数据误差,后

续需扩大样本量进行多中心研究。

参考文献

- [1] 中国医师协会骨科学分会脊柱创伤专业委员会. 急性症状性骨质疏松性胸腰椎压缩骨折椎体强化术临床指南[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(6): 481-489.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(5): 425-437.
- [3] Waddell WH, Gupta R, Stephens BF 2nd, et al. Thoracolumbar spine trauma[J]. Orthop Clin North Am, 2021, 52(4): 481-489.
- [4] 徐荣明, 吕亮. 胸腰椎骨折诊治的热点问题[J]. 中华创伤杂志, 2019, 35(1): 2-5.
- [5] 孟非凡, 秦入结, 任春朋, 等. 经皮内固定结合单侧椎板开窗减压治疗 A3 型胸腰椎骨折 21 例[J]. 安徽医药, 2021, 25(7): 1331-1334.
- [6] 王亮亮, 黄成, 戴永平, 等. 椎体后凸成形术治疗老年胸腰椎压缩性骨折的临床疗效及再骨折影响因素分析[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(5): 340-344.
- [7] 余彪. 核心肌力训练在胸腰椎压缩性骨折康复治疗中的临床探讨[J]. 中外医疗, 2019, 38(8): 96-98.
- [8] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学(第 3 版)(精)[M]. 人民军医出版社, 2005: 33-36.
- [9] 温勇, 杨立进, 陈博来, 等. 骨质疏松椎体压缩性骨折手术患者 1079 例临床特征分析[J]. 广东医学, 2019, 40(5): 680-684.
- [10] 麦凤娇, 孟庆奇, 曾德良. 核心肌群肌力训练联合物理, 针灸疗法对胸腰椎压缩性骨折患者腰椎功能及疼痛的影响[J]. 中国实用医药, 2021, 16(23): 23-26.
- [11] 许伟阳. 单双侧经皮穿刺椎体成形术对骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折的疗效及对骨钙素的影响[J]. 吉林医学, 2023, 44(2): 414-416.
- [12] 邵旭辉, 王冠军, 王登基. 胸腰椎压缩性骨折患者经皮椎体成形术后发生邻近椎体再骨折的影响因素[J]. 河南医学研究, 2023, 32(5): 877-880.
- [13] Chien H, Yang Y, Hsieh M, et al. Early percutaneous vertebroplasty improves bone-cement integration and reduces adjacent fractures[J]. World Neurosurg, 2021, 156: e283-e290.
- [14] Deeks ED. Denosumab: a review in postmenopausal osteoporosis[J]. Drugs Aging, 2018, 35(2): 163-173.
- [15] Kobayakawa T, Miyazaki A, Saito M, et al. Denosumab versus romosozumab for postmenopausal osteoporosis treatment[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 11801.
- [16] 于佳丽, 何娜, 邱婷婷, 等. 地舒单抗注射液治疗骨质疏松症的单中心回顾性分析[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(7): 1-6.
- [17] 李平, 郭旭. 地舒单抗在骨肿瘤/骨病的非适应证用药现状[J]. 肿瘤防治研究, 2023, 50(3): 316-320.

(收稿日期: 2023-12-07)

(本文编辑: 卢千语)