

骨康胶囊辅助经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折临床研究

何剑星, 邬春虎, 杭立, 喻友亮

武警浙江省总队医院外二科, 浙江 杭州 310000

[摘要] 目的: 观察骨康胶囊辅助经皮椎体后凸成形术 (PKP) 治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折 (OVCF) 的临床疗效及其对骨代谢的影响。方法: 将 78 例 OVCF 患者随机分为治疗组与对照组各 39 例。对照组给予 PKP 治疗, 治疗组在对照组的基础上加用骨康胶囊治疗。比较 2 组临床疗效及不良反应发生情况, 以及 2 组治疗前后血清骨代谢指标[骨钙素 (OC)、骨密度 (BMD)、 Ca^{2+} (钙离子)]、炎症指标[一氧化氮 (NO)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)]水平。结果: 治疗组总有效率为 97.44%, 对照组为 79.49%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 OC、 Ca^{2+} 、BMD 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 对照组 OC、 Ca^{2+} 、BMD 水平与治疗前比较无明显变化 ($P > 0.05$); 治疗组 OC、 Ca^{2+} 、BMD 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组 NO、TNF- α 、IL-6 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组 NO、TNF- α 、IL-6 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 NO、TNF- α 、IL-6 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 7.69%, 对照组为 10.25%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 骨康胶囊联合 PKP 治疗 OVCF 可明显提高临床疗效, 促进骨密度增长, 改善骨代谢和骨质疏松程度, 减轻炎症反应, 且不良反应相对较少。

[关键词] 骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折; 经皮椎体后凸成形术; 骨康胶囊; 骨代谢; 炎症反应

[中图分类号] R683.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0091-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.020

Clinical Study on Gukang Capsules in Assisting Percutaneous Kyphoplasty to Treat Osteoporotic Vertebral Compression Fractures

HE Jianxing, WU Chunhu, HANG Li, YU Youliang

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Gukang Capsules in assisting percutaneous kyphoplasty (PKP) to treat osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF) and its influence on bone metabolism. **Methods:** A total of 78 OVCF patients were randomly divided into the treatment group and the control group, with 39 patients in each group. The control group was treated with PKP, and the treatment group was additionally treated with Gukang Capsules based on the treatment of the control group. The clinical effects and occurrence of adverse reactions between the two groups were compared, and the levels of bone metabolic indexes, including serum osteocalcin (OC), bone mineral density (BMD) and Ca^{2+} , and inflammatory indexes, including serum nitric oxide (NO), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6), were also compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 97.44% in the treatment group and 79.49% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of OC, Ca^{2+} and BMD between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of OC, Ca^{2+} and BMD in the control group had no significant changes when compared with those before treatment ($P > 0.05$); the levels of OC, Ca^{2+} and BMD in the treatment group were increased when compared with those before treatment

[收稿日期] 2021-09-03

[修回日期] 2022-11-20

[作者简介] 何剑星 (1984-), 男, 主治医师, E-mail: hejx2022@163.com。

($P < 0.05$), and significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of NO, TNF- α and IL-6 between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of NO, TNF- α and IL-6 in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of NO, TNF- α and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 7.69% in the treatment group and 10.25% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Gukang Capsules combined with PKP in the treatment of OVCF can significantly improve the clinical effect, promote the increase of bone density, enhance bone metabolism and osteoporosis, and reduce inflammation, with relatively few adverse reactions.

Keywords: Osteoporotic vertebral compression fractures; Percutaneous kyphoplasty; Gukang Capsules; Bone metabolism; Inflammatory factor

骨折是骨质疏松症的严重并发症,根据流行病学资料显示,我国骨质疏松症总患病人数达到6 000~8 000万,骨质疏松性骨折约占骨质疏松症患者的20%^[1]。几乎50%椎体骨折由骨质疏松引起,骨质疏松性椎体压缩骨折(OVCF)好发于胸腰段椎体,以往多采取经皮球囊扩张椎体后凸成形术(PKP)等手术治疗,但术后仅可改变患者椎体形态,对于骨质疏松还需给予综合治疗。如何尽快使患者能坐、立,进行早期负重康复活动成为首要治疗目标。中医学认为,该病发病与肾密切相关,主张以补肾益精、强腰壮骨进行治疗^[2]。骨康胶囊具有滋补肝肾、强筋壮骨、通络止痛的作用。本研究观察骨康胶囊辅助PKP治疗OVCF的临床疗效及其对骨代谢的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《实用骨科学》^[3]中胸腰椎骨折诊断标准。持续腰背、胸背部痛,可伴胸肋部痛,但无合并脊髓损伤及神经根压迫症状;查体可见胸腰部活动受限,骨折责任椎压痛、叩击痛,个别严重者可出现下肢神经损害表现;骨密度检查(BMD)示股骨颈T值 ≤ -2.5 SD。

1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中肝肾不足、经络瘀阻证辨证标准。主症:腰背,胸背部痛,痛有定处,夜间尤甚;次症:可伴胁肋胀痛,关节肌肉疼痛,腰部活动不利,胫软膝酸、头晕耳鸣、目干涩、神疲乏力;舌脉:苔薄或薄白,舌淡或舌有瘀斑、瘀点,脉涩或弦细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;合并1个或者多个椎体骨折,骨折已经行经皮椎体后凸成形术(PKP)手术;无特殊病史或手术禁忌证,且对本研究药物(阿法骨化醇胶囊)无过敏症状;患者或家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 非骨质疏松引起的骨折、病理性骨折;合并严重的心、脑血管疾病、肝肾功能异常等;因长期应用糖皮质激素、甲亢、甲旁亢、糖尿病等引起的继发性骨质疏松;伴有恶性肿瘤、精神障碍。

1.5 一般资料 选择2018年1月—2019年1月武警浙江省总队医院收治的OVCF患者78例,随机分为治疗组与对照组各39例。治疗组男22例,女17例;年龄34~72岁,平均(68.12 $\pm$ 10.48)岁;病程10~36个月,平均(22.31 $\pm$ 4.53)个月;体质量指数(BMI)20~30,平均BMI 23.16 $\pm$ 2.03。对照组男20例,女19例;年龄32~73岁,平均(69.05 $\pm$ 10.53)岁;病程12~38个月,平均(22.52 $\pm$ 4.61)个月;BMI 21~29,平均BMI 23.21 $\pm$ 2.14。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予PKP治疗。操作方法:患者取俯卧位,常规消毒铺巾,C臂X线机定位,标记患椎双侧椎弓根在体表对应位置,确定穿刺点,采取1%利多卡因进行软组织全层浸润麻醉,将穿刺套管针在C臂机正侧位监视穿刺,定位病变椎体双侧椎弓根环形影,整个椎弓根穿刺在X线双向透视引导下进行,穿刺针于椎弓根椭圆形皮质外侧缘,与身体矢状面成15°,顺椎弓根方向缓慢进针,针尖决不超

越椎弓根环形投影内侧缘,进针至椎体内,C臂机透视下双侧同时注入聚丙烯酸甲酯(骨水泥),每个椎体注入约5 mL骨水泥,待骨水泥凝固时先旋转注射套管再拔出,清理伤口术毕。术后给予制动1~2周,待疼痛缓解后进行腰背肌群功能锻炼,腰部垫枕、过伸复位等功能康复治疗,治疗1个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合骨康胶囊治疗。骨康胶囊(贵州维康子帆药业股份有限公司,国药准字Z20025657)口服,每次3~4粒,每天3次,连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①骨代谢指标。于治疗前后分别用放射免疫分析法测定血清骨钙素(OC)、采用钙离子选择电极法测定 Ca^{2+} 水平、骨密度检测仪测定骨密度(BMD)水平。②炎症指标。于治疗前后采集患者空腹12 h后静脉血6 mL,高速离心分离血清,采用硝酸还原酶法检测血清中一氧化氮(NO)含量;酶联免疫分析法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。③不良反应。治疗期间,观察记录2组不良反应事件,包含头痛、皮疹、胃肠道反应、肝功能异常等。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS23.0分析所有数据。计量资料(包含年龄及病程、体质量指数、骨代谢指标和NO、TNF- α 、IL-6水平)以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,比较用两独立样本 t 检验或配对 t 检验;计数资料(性别、疗效和不良反应发生率)以百分比(%)描述,比较行 χ^2 检验。检验水准 $\alpha=0.05$,当 $P<0.05$ 时提示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[5]中相关标准评定疗效。治愈:压缩椎体大部分恢复正常形态,骨折愈合,胸腰部无不适,截瘫消失,功能完全或基本恢复;好转:骨折愈合,胸腰痛基本消失,胸腰段外观及椎体形态较治疗前改善,截瘫好转;未愈:局部疼痛,局部畸形无改变,截瘫无改善,功能障碍。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为97.44%,对照组为79.49%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后骨代谢指标比较 见表2。治疗前,2组OC、 Ca^{2+} 及BMD水平比较,差异无统计学

意义($P>0.05$)。治疗后,对照组OC、 Ca^{2+} 及BMD水平较治疗前无变化($P>0.05$);治疗组OC、 Ca^{2+} 及BMD水平均较治疗前升高($P<0.05$),且高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效
治疗组	39	31(79.49)	7(17.95)	1(2.56)	38(97.44)
对照组	39	24(61.54)	7(17.95)	8(20.51)	31(79.49)
χ^2 值					6.155
P 值					0.013

表2 2组治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	OC(ng/mL)	Ca^{2+} (mmol/L)	BMD(g/cm ²)
治疗组	治疗前	39	15.27 $\pm$ 3.68	2.08 $\pm$ 0.09	14.46 $\pm$ 3.94
	治疗后	39	21.85 $\pm$ 5.42 ^{①②}	2.38 $\pm$ 0.13 ^{①②}	21.85 $\pm$ 6.01 ^{①②}
对照组	治疗前	39	15.30 $\pm$ 3.71	2.12 $\pm$ 0.11	14.51 $\pm$ 4.02
	治疗后	39	15.36 $\pm$ 3.83	2.14 $\pm$ 0.12	14.73 $\pm$ 4.53

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清NO、TNF- α 、IL-6水平比较 见表3。治疗前,2组血清NO、TNF- α 、IL-6水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组NO、TNF- α 、IL-6水平均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组NO、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清NO、TNF- α 、IL-6水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)	TNF- α (ng/L)	IL-6(pg/mL)
治疗组	治疗前	39	115.52 $\pm$ 12.21	65.48 $\pm$ 7.21	18.72 $\pm$ 10.09
	治疗后	39	102.24 $\pm$ 6.71 ^{①②}	6.53 $\pm$ 0.69 ^{①②}	10.42 $\pm$ 4.08 ^{①②}
对照组	治疗前	39	115.38 $\pm$ 11.79	65.87 $\pm$ 7.16	18.68 $\pm$ 10.16
	治疗后	39	108.69 $\pm$ 8.52 ^①	14.51 $\pm$ 2.34 ^①	16.18 $\pm$ 7.41 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 治疗期间,治疗组发生头痛2例、皮疹1例,不良反应发生率为7.69%;对照组胃肠道反应3例,肝功能异常1例,不良反应发生率为10.25%。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.692$, $P=0.157$)。

5 讨论

OVCF是骨质疏松中较常见类型,患者病死率可因骨折椎体数目增加而升高,临床多主张采取PKP手术治疗。PKP属于微创手术,其通过对骨折椎体

内注射骨水泥达到强化椎体的目的,但注入的骨水泥固化后其刚度远超过骨质本身的刚度,造成了骨水泥与骨质接触点或接触面的应力集中,对受伤椎体未骨折部位造成压缩,形成二次损伤。手术后病变椎体高度远期再丢失,预防关键在于抗骨质疏松治疗^[6],故术后仍需要综合治疗。目前,临床治疗骨质疏松症多采用补充钙剂和维生素D为主,如阿仑膦酸钠及钙尔奇D片等。该类药物方便患者使用,且能较好地改善患者的骨质量,抑制骨吸收,促进骨代谢平衡。

中医学将骨质疏松症归属于骨痹、骨痿等范畴,认为肾气盛衰决定着骨骼功能的强弱,骨质疏松症患者多为脏腑亏虚致肝肾不足,由于肝主筋、肾主骨,肝肾不足,则筋骨失养,不荣则痛,故见疼痛。PKP术后,手术创伤,致局部气血不续,经络受损,形成气滞血瘀,不通则痛。本病多以肝肾不足、经络瘀阻为主,治疗主张补肾益精、强腰壮骨、活血通络。骨康胶囊由芭蕉根、补骨脂、三七、酢浆草、续断等组成,方中芭蕉根清热解毒,利尿消肿;补骨脂补肾壮阳,固精缩尿;三七化瘀止血,活血定痛;酢浆草解热利尿,消肿散瘀;续断补肝肾、强筋骨、续折伤;诸药合用,共奏滋补肝肾、强筋壮骨、活血通络止痛之功。现代药理学研究发现,补骨脂能通过调节神经和血液系统,促进骨髓造血,增强免疫功能,从而发挥抗衰老作用^[7];三七能够明显缩短出血和凝血时间^[8];续断有止血、镇痛作用,并可促进骨折愈合^[9]。本研究结果显示,治疗组总有效率高于对照组,证实骨康胶囊联合PKP治疗OVCF能提高临床疗效。治疗后,治疗组OC、Ca²⁺及BMD水平均较治疗前升高且高于对照组,表示骨康胶囊联合PKP治疗OVCF,能更好地改善患者骨代谢指标及骨密度水平。

OVCF发生后,局部损伤可诱发炎症反应,还能促进NO过量释放,促使扩散到突触前血小板活化因子末梢而加重疼痛;痛觉传递神经元膜上的N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDA受体)被激活,引起细胞内Ca²⁺浓度升高,NO合成增多,进一步加重炎症反应及疼痛。TNF- α 、IL-6是机体损伤反应时由巨噬细胞、单核细胞、内皮细胞等释放的多肽类物质;

TNF- α 可促使IL-6的产生和释放,IL-6可以对TNF- α 发挥调节作用,二者相互作用。OVCF发生后,血清TNF- α 、IL-6水平升高,其高表达时可造成多器官组织损伤,机体免疫功能下降^[10]。本研究结果显示,治疗后治疗组血清NO、TNF- α 、IL-6水平均低于对照组,说明骨康胶囊能更好抑制炎症反应,促进机体康复。2组不良反应发生率比较差异不大,说明骨康胶囊联合PKP治疗OVCF无增加不良反应。

综上所述,骨康胶囊联合PKP治疗OVCF能提高临床疗效,有效改善骨代谢状况,促进骨密度增长,抑制炎症反应,且不良反应相对较少,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] WANG L, YU W, YIN X, et al. Prevalence of Osteoporosis and Fracture in China: The China Osteoporosis Prevalence Study[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106.
- [2] 周秀,彭霞,杨东,等. 益肾补骨汤联合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折疗效研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(10): 1440-1442.
- [3] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 北京:人民军医出版社, 2002: 465-470.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 349-351.
- [5] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 176.
- [6] 李锦华,赵宙,杨祖清,等. 经皮穿刺椎体后凸成形术治疗多节段胸腰椎体骨质疏松性压缩性骨折患者后凸畸形及疼痛的观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(3): 75-79.
- [7] 李劲平,谢保平,章文娟,等. 补骨脂素通过调控CD4⁺T细胞分化抑制RAW264.7向破骨细胞分化和骨吸收[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(6): 1228-1234.
- [8] 田艳,申越,赵翔,等. 三七及西洋参纳米粉中皂苷类成分溶出行为研究[J]. 山东农业科学, 2020, 52(4): 62-67.
- [9] 刘晶晶,许晓爽,赵婧,等. 独活续断汤辅助治疗老年腰椎间盘突出症疗效及对患者血清代谢组学的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(1): 76-78.
- [10] 郑鑫磊,李信明,姚宇涵. 补骨汤加电针联合针灸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折PKP术后效果分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 23(8): 742-744.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)