

唑来膦酸联合经皮穿刺椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折临床疗效的 Meta 分析

崔宁宁¹,穆春梅²,王 文²,杜 跃²,高海睿²,刘 泽²,康 凯³,冯 俏²

(1.天津大学医学部,天津 300072;

2.延安大学医学院,陕西 延安 716000;

3.延安大学附属医院骨科,陕西 延安 716000)

摘要:目的 系统评价唑来膦酸联合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效和安全性。方法 计算机检索中国知网 (CNKI)、Cochrane 图书馆、PubMed 数据库中有关唑来膦酸联合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的随机对照试验(RCT),时限为建库至 2021 年 10 月。根据统一的纳入、排除标准筛选文献,评价原始数据,Cochrane 偏倚风险评估工具评价 RCT 的研究质量,采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入研究 9 篇,合计 995 例受试者。Meta 分析显示,治疗组骨密度值大于对照组 [$MD=0.05, 95\%CI (0.03, 0.07), P<0.0001$]; 治疗组术后骨折再发生率小于对照组 [$OR=0.13, 95\%CI (0.06, 0.26), P<0.0001$]; 治疗组 VAS 评分低于对照组 [$MD=-0.96, 95\%CI (-1.51, -0.40), P=0.0007$]; 治疗组 ODI 得分低于对照组 [$MD=-5.58, 95\%CI (-8.15, -3.00), P<0.0001$]。结论 唑来膦酸联合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩骨折能取得良好的疗效,可提高骨密度,减少骨折复发率,降低疼痛程度。

关键词:唑来膦酸;椎体后凸成形术;骨质疏松性椎体压缩性骨折

中图分类号:R683.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.20.010

文章编号:1006-1959(2023)20-0053-05

Meta-analysis of Clinical Efficacy of Zoledronic Acid Combined with Percutaneous Kyphoplasty in the Treatment of Osteoporotic Vertebral Compression Fractures

CUI Ning-ning¹, MU Chun-mei², WANG Wen², DU Yue², GAO Hai-rui², LIU Ze², KANG Kai³, FENG Qiao²

(1.Department of Medicine, Tianjin University, Tianjin 300072, China;

2.Medical College of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China;

3.Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of zoledronic acid combined with percutaneous kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of zoledronic acid combined with percutaneous kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures were searched in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Cochrane Library and PubMed database from the establishment of the database to October 2021. The literature was screened according to the unified inclusion and exclusion criteria, and the original data were evaluated. The Cochrane bias risk assessment tool was used to evaluate the quality of RCT studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** A total of 9 studies involving 995 subjects were included. Meta-analysis showed that the bone mineral density of the treatment group was higher than that of the control group [$MD=0.05, 95\%CI (0.03, 0.07), P<0.0001$]; the incidence of postoperative fracture recurrence in the treatment group was lower than that in the control group [$OR=0.13, 95\%CI (0.06, 0.26), P<0.0001$]; the VAS score of the treatment group was lower than that of the control group [$MD=-0.96, 95\%CI (-1.51, -0.40), P=0.0007$]; the ODI score of the treatment group was lower than that of the control group [$MD=-5.58, 95\%CI (-8.15, -3.00), P<0.0001$]. **Conclusion** Zoledronic acid combined with percutaneous kyphoplasty can achieve good results in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures, which can improve bone mineral density, reduce fracture recurrence rate and reduce pain.

Key words: Zoledronic acid; Percutaneous kyphoplasty; Osteoporotic vertebral compression fracture

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporotic vertebral compression fracture)常继发于骨质疏松症后,并导致严重腰痛和活动受限,有时对患者的心肺功

能也产生较大危害^[1]。在临床工作中,经皮穿刺椎体后凸成形术作为一项微创术式,能更有效地改善患者的生活质量^[2]。虽然手术疗效确切,但术后患者的

基金项目:1.陕西省高等教育学会 2021 年高等教育科学研究项目(编号:XGH21133);2.延安大学教学改革研究项目(编号:YDJGYB21-04);3.延安大学校级科研项目(编号:YDQ2019-37);4.延安大学大学生创新创业训练计划项目(编号:D2020153)

作者简介:崔宁宁(2000.10-),女,陕西榆林人,硕士研究生,主要从事消化系病学研究

通讯作者:冯俏(1988.11-),女,陕西榆林人,硕士,讲师,主要从事慢性病的预防研究

骨质疏松症持续存在,仍可能再度骨折^[3]。为巩固疗效、避免椎体再骨折,术后应注意全身抗骨质疏松的治疗^[4]。作为目前高效的第三代双膦酸盐之一,唑来膦酸能降低骨转化率,提高骨密度,防止PKP术后椎体骨折复发。然而,唑来膦酸输注后急性不良反应发生率较高,最常见的是类似流感的症状,不良反应强烈的患者会出现高热和严重的肌肉骨骼疼痛^[5]。基于此,本研究通过系统评价经皮椎体后凸成形术后使用唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及安全性,以期临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 检索数据库包括中国知网(CNKI)、万方、PubMed及Cochrane图书馆,从建库之日起至2021年10月,所有数据库仅搜索中文或英文文献。关键词:唑来膦酸、PKP术、骨质疏松性椎体压缩性骨折。中文文献检索策略为“(唑来膦酸)and(经皮椎体后凸成形术)and(骨质疏松性椎体压缩性骨折)”。英文文献检索策略为“(zoledronic acid)and(kyphoplasty)and(osteoporotic vertebral compression fracture)”。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①国内外公开刊载的关于唑来膦酸联合PKP术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的随机对照实验;②研究对象:骨质疏松性椎体压缩性骨折的患者,不分性别和年龄;③观察指标:术后骨折再发生率、骨密度值、视觉模拟评分(VAS)和Oswestry功能障碍指数(ODI)。排除标准:①临床病例个案研究;②综述或只有摘要;③未建立对照组;④无客观评价指标;⑤无数据研究;⑥现有信息很少的研究。

1.3 文献质量评价 采用Cochrane辅助网络推荐的偏倚风险评估方法评价文献质量。文献质量评价的具体内容包括以下7项:随机序列的产生、分配隐藏、实施者与参与者双盲、结局评估中的盲法、不全的结局数据、选择性发表、其他偏倚。

1.4 数据提取 根据纳入与排除标准,两组人员进行文献分析。确定结果指标后,从符合要求的文献中提取合成信息。两组之间就纳入文献中产生分歧时,通过商讨和征询第三方建议后处理。

1.5 统计学方法 通过选用Cochrane协作网提供的Revman 5.4软件,对经过筛选的统计数据信息展开Meta分析。计数资料用优势比(OR)及其95%CI统

计分析疗效,计量资料则采用加权平均差(WMD)及其95%CI作为分析统计量。采用Q检验评估异质性,如果Meta分析显示差异有统计学意义,则通过漏斗图分析是否尚存发表分析偏倚。假如存在异质性,选用P检验定量评价异质性的程度,若 $P>50\%$ 提示有异质性,则采取随机效应模型进行分析;若 $P<50\%$ 提示没有异质性,则采用固定效应分析模型进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 共纳入185篇文献,通过纳入与排除标准最终筛选9篇文献。文献筛选流程见图1。

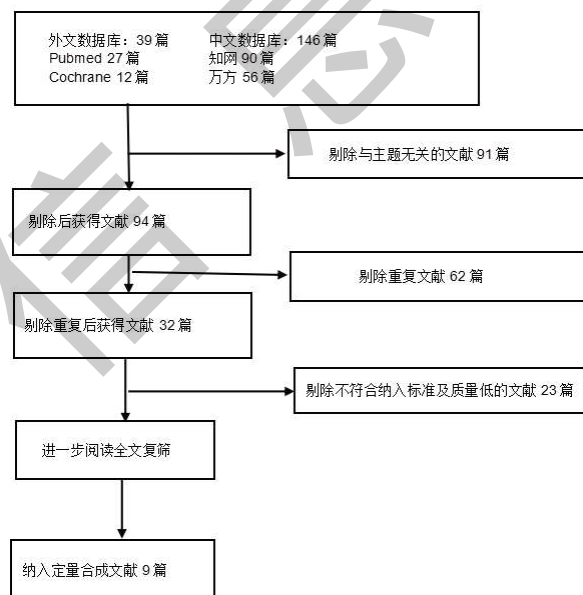


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献的基本特征 9篇文献中合计995例受试者,其中治疗组503例,对照组492例,纳入文献基本特征见表1。

2.3 纳入研究的质量评价 纳入的9篇随机对照试验中,6篇文献未描述采用何种随机分组的方法及是否分配隐藏,故只能评估为偏倚风险不确定,其余各项评估为低风险,见图2、图3。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 骨密度值比较 纳入了8篇文献,共计936例患者,其中治疗组478例,对照组458例。研究结果异质性较大($P<0.000\ 01$, $I^2=82\%$),故采用随机效应模型,选择MD作为联合效应量的指标,结果显示治疗组骨密度值大于对照组 [$MD=0.05$, 95%CI (0.03, 0.07), $P<0.0001$],见图4。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者(年份)	n		干预措施	
	治疗组	对照组	治疗组	对照组
杜鑫冲 ^[6] (2021)	59	59	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
谢 峥 ^[7] (2019)	48	48	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
张 觅 ^[8] (2019)	27	32	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
马江卫 ^[9] (2019)	28	32	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
张 儒 ^[10] (2018)	54	54	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
周仕国 ^[11] (2018)	63	63	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
李志荣 ^[12] (2017)	51	49	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
陆锡平 ^[13] (2017)	106	106	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物
李 鲲 ^[14] (2017)	67	49	经皮椎体后凸成形术+唑来膦酸	经皮椎体后凸成形术+其他常规药物

第一作者(年份)	诊断标准	结局指标
杜鑫冲 ^[6] (2021)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①②③④
谢 峥 ^[7] (2019)	骨质疏松椎体压缩性骨折	②③④
张 觅 ^[8] (2019)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①④
马江卫 ^[9] (2019)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①②
张 儒 ^[10] (2018)	骨质疏松椎体压缩性骨折	②③④
周仕国 ^[11] (2018)	骨质疏松椎体压缩性骨折	②③④
李志荣 ^[12] (2017)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①②③
陆锡平 ^[13] (2017)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①②③
李 鲲 ^[14] (2017)	骨质疏松椎体压缩性骨折	①②③④

注:①术后骨折再发生率;②骨密度值;③VAS 评分;④ODI 得分

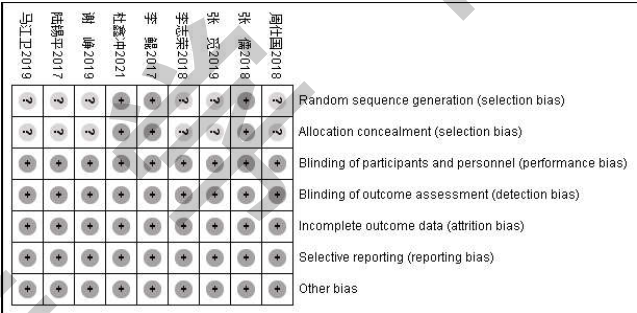


图 2 偏差风险图

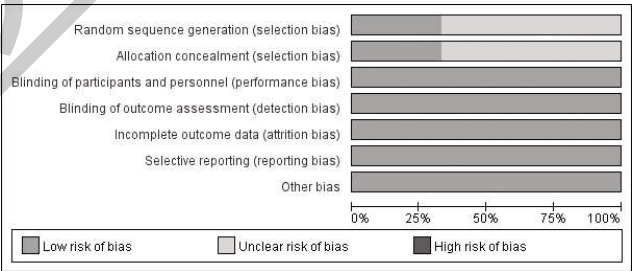


图 3 偏差风险汇总表

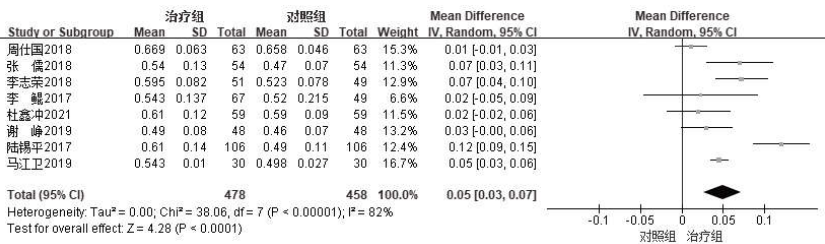


图 4 骨密度值的森林图

2.4.2 术后骨折再发生率比较 纳入了 6 篇文献,共 663 例患者,其中治疗组 340 例,对照组 323 例。研究结果异质性较小($P=0.84$, $I^2=0$),故采用固定效应模型,选择 OR 作为合并效应量,结果显示治疗组术后骨折再发生率小于对照组 [$OR=0.13$, 95% CI (0.06, 0.26), $P<0.000\ 01$],见图 5。

2.4.3 VAS 评分比较 纳入了 7 篇文献,共 876 例患者,其中治疗组 448 例,对照组 428 例。研究结果异质性较大($P<0.000\ 01$, $I^2=97\%$),故采用随机效应分

析模型,选择 MD 作为联合效应量的指标,结果显示治疗组 VAS 评分低于对照组 [$MD=-0.96$, 95% CI (-1.51, -0.40), $P=0.0007$],见图 6。

2.4.4 ODI 得分比较 纳入了 6 篇文献,共 623 例患者,其中治疗组有 318 例,对照组有 305 例。研究结果异质性较大($P<0.000\ 01$, $I^2=95\%$),故采用随机效应模型,选择 MD 作为联合效应量的指标,结果显示治疗组 ODI 得分低于对照组 [$MD=-5.58$, 95% CI (-8.15, -3.00), $P<0.0001$],见图 7。

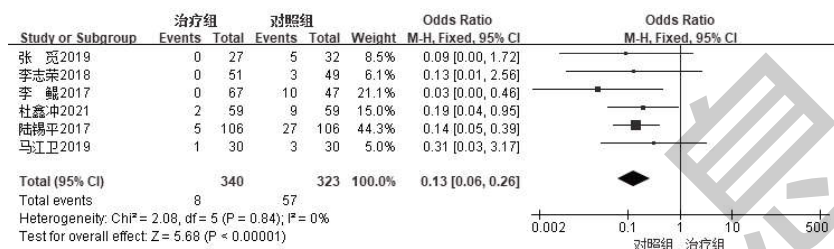


图 5 术后骨折再发生率的森林图

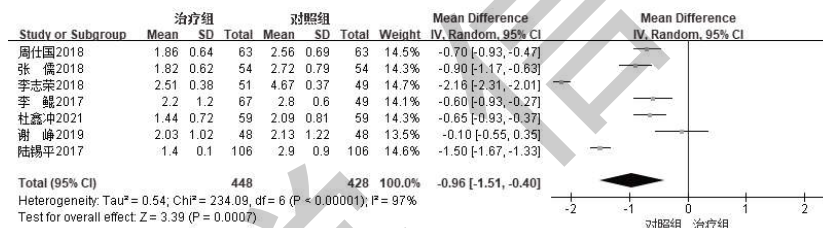


图 6 VAS 评分的森林图

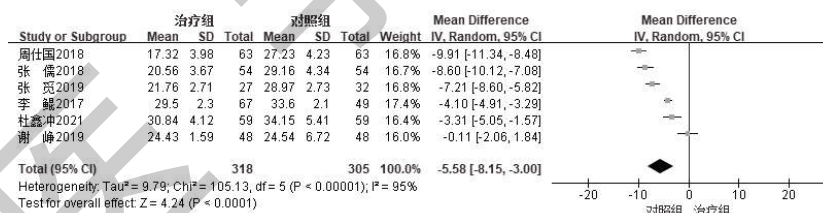


图 7 ODI 得分的森林图

3 讨论

椎体骨质疏松时椎体骨小梁数量减少,导致椎体萎缩变脆,如果受到轻微外力的影响,就会导致椎体压缩甚至变得扁平。当椎体变形时,由于脊柱的向前弧度增大,两侧腰肌加强了收缩,导致肌肉的疲劳和痉挛而产生酸痛^[15]。骨质疏松性骨折也是骨质疏松最严重的并发症之一,随着骨质脆性的增大、骨质硬度的减小以及骨质量的降低,轻度的破坏即可导致骨折^[16]。该病多发于中老年人和绝经后妇女,椎体压缩性骨折是最普遍的类型,且骨折后患者的生活质量受明显影响^[17,18]。

作为抗骨质疏松的一线药物,唑来膦酸目前广泛应用于临床,它主要作用于骨组织矿化表层的骨转活性区,可抑制破骨细胞的形成并加速其凋亡,并可促进钙的吸收,起到抗骨质疏松的效果^[19,20]。此外,唑来膦酸还可提高骨强度,在骨质疏松症的临床应用中疗效显著,且不良反应发生率较低,通过静脉注射可提高腰椎和髌部的骨密度,因而降低了再骨折的危险性^[21,22]。本研究 Meta 分析显示,治疗组骨密度值大于对照组、术后骨折再发生率小于对照组、VAS 评分低于对照组、ODI 得分低于对照组,提示在术后使用唑来膦酸可增加骨密度值,降低骨折复

发生率,并降低VAS、ODI得分。研究表明^[23],术后骨折再发生率的发生及其严重程度与唑来膦酸的应用存有显著的相关性。术后骨折再发生过程复杂,同时会伴随一些不良影响。因此,术后使用唑来膦酸等增加骨密度的药物是降低术后骨折再发生率的关键^[24]。目前,临床在预防术后再骨折发生时,除了良好的手术效果外,还要从患者全身因素、局部因素考虑术后治疗方案,从而改善此类患者的生活质量,减轻患者的精神和生活负担。

综上所述,唑来膦酸联合PKP术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折较PKP术后常规用药效果更好,可提高骨密度,降低骨折复发率,减轻疼痛程度。本研究也存在一些不足:首先,从偏倚风险评估量表来看,纳入的RCT部分研究质量较低,盲法不明确或缺失阐述。其次,现有数据库缺乏大量高质量文献,且研究的疾病诊断和疗效评价标准不一。最后,由于所有列入的研究均是已经出版的中文文献,因此可能具有一定的发表偏倚。对此,需要开展更大规模、随机对照、双盲、多中心、方法学和质量较好的临床试验,为唑来膦酸的临床应用提供更多的循证证据。

参考文献:

- [1]杨勇.椎体后凸成形术治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折[J].中国继续医学教育,2021,13(24):133-135.
- [2]Ban J,Peng L,Li P,et al.Performance of Double-Arm Digital Subtraction Angiography (DSA)-Guided and C-Arm-Guided Percutaneous Kyphoplasty (PKP) to Treat Senile Osteoporotic Vertebral Compression Fractures [J].Med Sci Monit,2020,26:e923619.
- [3]Yang S,Liu Y,Yang H,et al.Risk factors and correlation of secondary adjacent vertebral compression fracture in percutaneous kyphoplasty[J].Int J Surg,2016,36(Pt A):138-142.
- [4]王想福,桑廷瑞,张超,等.应用经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松性腰椎压缩骨折患者的长期疗效观察[J].骨科临床与研究杂志,2021,6(5):265-268,294.
- [5]李华.唑来膦酸和雷洛昔芬治疗绝经后骨质疏松的疗效和不良反应对比分析[J].中国处方药,2017,15(5):56-57.
- [6]杜鑫冲,王军,王燕波,等.唑来膦酸用于骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经皮椎体后凸成形术后疗效观察[J].中国药业,2021,30(11):77-80.
- [7]谢峥,王旋.唑来膦酸改善骨质疏松椎体压缩性骨折经皮球囊扩张椎体成形术的效果 [J].解放军预防医学杂志,2019,37(4):96-97.
- [8]张觅,刘洋,谭俊峰,等.经皮椎体后凸成形、唑来膦酸或两者联合治疗老年骨质疏松性腰椎椎体压缩性骨折的对比 [J].中国组织工程研究,2019,23(16):2479-2485.
- [9]马江卫,贾爱华,刘新艳,等.唑来膦酸联合经皮椎体后凸成形术治疗骨质疏松椎体压缩性骨折临床疗效观察[J].陕西医学杂志,2019,48(3):358-361.
- [10]张儒,吴鹏.唑来膦酸联合瑞舒伐他汀辅助治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折临床观察 [J].中国骨质疏松杂志,2018,24(3):353-357.
- [11]周仕国,林世水,邱美光.唑来膦酸治疗老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折效果观察 [J].中国骨质疏松杂志,2018,24(3):358-360,365.
- [12]李志荣,刘立岷.椎体后凸成形术配合唑来膦酸治疗骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折疗效分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2017,14(3):78-81.
- [13]陆锡平,张平,张庆祥,等.经皮椎体后凸成形术联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的疗效 [J].临床骨科杂志,2017,20(4):416-418.
- [14]李鲲,张坤,赵胜豪,等.唑来膦酸联合单侧穿刺PKP术治疗老年骨质疏松性椎体压缩性骨折的疗效及不良反应的预防[J].华中科技大学学报(医学版),2017,46(5):600-603.
- [15]白航航,高伟,仇培武,等.经皮椎体成形术与关节突封闭治疗骨质疏松性椎体压缩骨折的临床治疗效果分析[J].西安交通大学学报(医学版),2021,42(6):808-812.
- [16]赵晓燕,吴雪丹.绝经后女性发生骨质疏松性椎体骨折的危险因素分析[J].中国妇幼保健,2021,36(19):4551-4553.
- [17]Coughlan T,Dockery F.Osteoporosis and fracture risk in older people[J].Clin Med (Lond),2014,14(2):187-191.
- [18]Ma Y,Wu X,Xiao X,et al.Effects of teriparatide versus percutaneous vertebroplasty on pain relief, quality of life and cost-effectiveness in postmenopausal females with acute osteoporotic vertebral compression fracture: A prospective cohort study [J].Bone,2020,131:115154.
- [19]程省,赵玉果,汤立新,等.骨松宝颗粒联合唑来膦酸治疗早中期股骨头坏死的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(9):1889-1893.
- [20]Rogers MJ,Crockett JC,Coxon FP,et al.Biochemical and Molecular Mechanisms of Action of Bisphosphonates [J].Bone,2010,49(1):34-41.
- [21]Dhillon S.Zoledronic Acid (Reclast®, Aclasta®):A Review in Osteoporosis[J].Drugs,2016,76(17):1683-1697.
- [22]Deeks ED,Perry CM.Zoledronic Acid:a Review of Its Use in the Treatment of Osteoporosis [J].Drugs Aging,2008,25(11):963-986.
- [23]Cosman F.Treatment of osteoporosis and prevention of new fractures: role of intravenously administered bisphosphonates [J].Endocr Pract,2009,15(5):483-493.
- [24]王强,张志超,张慧明,等.唑来膦酸对老年骨质疏松性椎体压缩骨折患者BALP和BG的影响及疗效[J].河北医科大学学报,2020,41(4):463-466.

收稿日期:2022-10-08;修回日期:2022-11-04

编辑/杜帆