

阿仑膦酸钠联合鲑降钙素治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的疗效观察

陈戡宏, 息子龙, 袁 柱

衡水市第五人民医院 骨科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 观察阿仑膦酸钠联合鲑降钙素治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的临床疗效。**方法** 选取衡水市第五人民医院骨科 2011 年 2 月—2013 年 10 月收治的老年骨质疏松性股骨转子间骨折患者 106 例, 随机分为对照组与治疗组, 每组 53 例。两组患者均给予内固定术。对照组术后第 1 天开始皮下注射鲑降钙素注射液 50 U/次, 1 次/d, 2~4 周后隔日 50 U/次。治疗组术后 1 周内开始口服阿仑膦酸钠片, 每日早餐前至少 30 min 空腹用 200 mL 温开水送服 1 片/次, 1 次/d。其他治疗同对照组。两组均连续治疗 36 周。比较两组患者治疗前后视觉模拟评级法 (VAS)、Harris 评分、髋部骨密度、愈合时间以及生化指标的变化。**结果** 治疗后, 两组患者 VAS 评分和 Harris 评分均较治疗前有所改善, 髋部骨密度均显著提高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗后治疗组髋部骨密度高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组骨钙素、血磷、尿钙/尿肌酐均较治疗前显著升高, 血钙、羟脯氨酸/尿肌酐较治疗前降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。且治疗组骨钙素、血磷、碱性磷酸酶、羟脯氨酸/尿肌酐的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 阿仑膦酸钠联合鲑降钙素治疗骨质疏松性股骨转子间骨折虽对骨折的愈合以及功能恢复无明显影响, 但对骨密度的提升有明显增强作用, 可促进血钙的吸收。

关键词: 阿仑膦酸钠片; 鲑降钙素注射液; 骨质疏松; 股骨转子间骨折

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)02-0199-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.02.020

Clinical observation of alendronate sodium combined with salmon calcitonin in treatment of osteoporotic femoral intertrochanteric fractures

CHEN Jian-hong, XI Zi-long, YUAN Zhu

Department of Orthopedics, The Fifth People's Hospital of Hengshui City, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To explore the efficacy of alendronate sodium combined with calcitonin in treatment of osteoporotic femoral intertrochanteric fractures. **Methods** The patients with elderly osteoporotic femoral intertrochanteric fractures (106 cases) of the Fifth People's Hospital of Hengshui City from February 2011 to October 2013 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. The patients of two groups were given fixation. The patients in the control group were sc Salmon Calcitonin Injection on the first day after the operation, 50 U/time, once daily, and 50 U/time every other day after 2 — 4 weeks. The patients in the control group were po Alendronate Sodium Tablets, at least 30 min before breakfast with 200 mL warm water on an empty stomach, 1 tablet/time, once daily. Other treatment was the same with the control group. The patients in two groups were treated for 36 weeks. The changes of VAS score, Harris score, mineral density of hip bone, healing time, and biochemical indexes were compared between two groups. **Results** After treatment, VAS score, Harris score, and mineral density of hip bone in two groups were improved, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, mineral density of hip bone in treatment group was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). Osteocalcin, blood scales and urinary calcium/urinary creatinine in two groups were significantly increased, while the blood calcium and hydroxyproline/urinary creatinine were reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement levels of osteocalcin, blood scales, alkaline phosphatase, and hydroxyproline/urinary creatinine in the treatment group were better than those in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Alendronate sodium combined with calcitonin has no significant effect on fracture healing and functional recovery, but has obvious

收稿日期: 2014-12-12

作者简介: 陈戡宏 (1979—), 男, 主治医师, 研究方向是骨科疾病的诊断和治疗。Tel: 13663389982 E-mail: chenjianhong0011@126.com

enhancement effect on the promotion of bone mineral density, which can promote the absorption of blood calcium.

Key words: Alendronate Sodium Tablets; Salmon Calcitonin Injection; osteoporosis; femoral intertrochanteric fractures

骨质疏松性股骨转子间骨折是临床上常见的骨折类型,一般老年人多发,手术风险较大。骨折手术后由于长期制动,会使骨质量迅速下降,正常老年人一周内会失去一年减少的骨头质量,占全身质量的1%^[1],从而大大增加患者二次骨折的发生率^[2-3]。临床治疗骨质疏松性骨折常见的治疗方法包括手术、二磷酸盐类药物、降钙素等。衡水市第五人民医院骨科采用阿仑膦酸钠联合鲑降钙素治疗老年骨质疏松性股骨转子间骨折,取得了较好的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取衡水市第五人民医院骨科 2011 年 2 月—2013 年 10 月收治的老年骨质疏松性股骨转子间骨折患者 106 例,其中男 36 例,女 70 例,年龄 65~80 岁,平均年龄(73.6±5.49)岁,髌部平均密度(0.71±0.12) g/cm²。所有患者及其家属对治疗方案均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 药物

阿仑膦酸钠片由石药集团欧意药业有限公司生产;规格 10 mg/片;产品批号 007110110、007130610;鲑降钙素注射液由诺华制药有限公司生产;规格 1 mL:50 U;产品批号 S0172、S0260。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组 53 例。其中对照组,男 17 例,女 36 例;年龄 65~80 岁,平均年龄为(74.2±5.32)岁,髌部平均密度为(0.72±0.04) g/cm²。治疗组,男 19 例,女 34 例,年龄 68~79 岁,平均年龄(73.5±5.1)岁,髌部平均密度(0.71±0.03) g/cm²。两组患者均采用 X 线骨密度仪测量骨密度且肝、肾功能基本正常,无房颤。两组患者的性别组成、年龄、骨密度、病程、病情差别均无统计学意义,具有可比性。

麻醉后患者取仰卧位,在大转子下方约 5 cm 处,行切开皮肤、皮下组织并分离肌肉至大转子,在大转子靠内侧前 1/3 和后 2/3 交界处插入髓内钉,最后置入静力锁钉,冲洗并闭合切口。术后第 1 天,两组均用 0.4 mL 低分子肝素抗凝。对照组术后第 1 天开始注射鲑降钙素注射液 50 U/次,1 次/d,2~4 周后隔日 50 U/次。治疗组术后 1 周内开始口服阿仑膦酸钠片,每日早餐前至少 30 min 空腹用 200 mL

温开水送服 1 片/次,1 次/d。其他治疗同对照组。两组均连续治疗 36 周。术后 1 周,两组患者均不负重下地活动,术后 4 周,两组患者均开始负重下地活动,完全愈合后,两组患者完全负重。

1.4 临床疗效评价标准

两组患者顺利通过手术,术后均获得随访,时间 4~14 个月,平均 9 个月,均获骨性愈合。术后定期进行 X 线检查,观察内固定是否松动以及骨折愈合情况。两组患者疼痛情况采用视觉模拟评分(VAS)直观模拟量表进行疼痛评价^[4-5],分别记录治疗前、治疗后的疼痛评分。VAS 疼痛测量使用 1 条长约 10 cm 的标尺,尺上有 0~10 等分刻度(“0”表示无痛,“10”表示最剧痛),让患者标示出能代表其疼痛的位置,所对应的分数即为疼痛程度评分。

髌关节功能采用 Harris 评分系统评价^[6],其观察指标有关节畸形、活动度、功能、疼痛;满分 100 分,每 10 分一个组距,由高到低分别为优、良、可、差。患肢无疼痛,生活自理,功能大致正常为优;患肢轻微疼痛,外出用拐,生活基本自理为良;患肢疼痛,行走困难,生活不能自理为差^[7]。

优良率=(优+良)/总例数

1.5 观察指标

治疗前后抽取患者空腹静脉血。抽血前 1 天,不能进食鱼肉类,尽量避免饮酒。采用放射免疫法测定骨钙素;络合滴定法测定血钙;磷钼酸法测定血清磷;连续检测法检测碱性磷酸酶;采用偶氮胂 III 法检测尿钙;采用肌氨酸氧化酶法测定尿肌酐;采用氯胺“I”法测定羟脯氨酸^[8]。

1.6 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐、腹胀、便秘、头晕等不良反应发生。

1.7 统计学方法

所有数据采用 SPSS 13.0 进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组 VAS 评分、Harris 评分、髌部骨密度和愈合时间比较

治疗后,两组患者 VAS 评分和 Harris 评分均较治疗前有所改善,同组治疗前后比较差异有统计学

意义 ($P<0.05$)。两组治疗后髌部骨密度均显著提高, 治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表1。

治疗后, 对照组 Harris 评分平均 (68.32 ± 4.42) 分, 其中优4例, 良6例, 可40例, 差3例; 优良率为18.87%。治疗组 Harris 评分平均为 (67.65 ± 5.52) 分, 其中优4例, 良7例, 可38例, 差4例;

优良率为20.75%, 两组比较差异无统计学意义。

2.2 两组观察指标比较

治疗后, 两组骨钙素、血磷、尿钙/尿肌酐均较治疗前显著升高, 血钙、羟脯氨酸/尿肌酐较治疗前降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$)。且治疗组骨钙素、血磷、碱性磷酸酶、羟脯氨酸/尿肌酐的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表2。

表1 两组VAS评分、Harris评分、髌部骨密度和愈合时间比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

Table 1 Comparison on VAS score, Harris score, mineral density of hip bone and healing time between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

组别	VAS 评分/分		Harris 评分/分		髌部骨密度/($\text{g}\cdot\text{cm}^{-2}$)		愈合时间/周
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	2.53 ± 0.65	$0.32\pm0.46^*$	28.32 ± 10.42	$68.32\pm4.42^*$	0.52 ± 0.04	$0.63\pm0.08^*$	9.30 ± 1.19
治疗	2.66 ± 0.58	$0.35\pm0.50^*$	27.65 ± 12.52	$67.65\pm5.52^*$	0.51 ± 0.03	$0.74\pm0.05^{*\Delta}$	9.17 ± 1.35

与同组治疗前比较: $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P<0.05$

$^*P<0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P<0.05$ vs control group after treatment

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=53$)

组别	检测时间	骨钙素/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	血钙/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	血磷/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	碱性磷酸酶/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	尿钙/尿肌酐	羟脯氨酸/尿肌酐
对照	治疗前	7.45 ± 3.95	2.25 ± 0.27	1.05 ± 0.24	103.32 ± 18.88	0.55 ± 0.29	3.30 ± 1.29
	治疗后	$8.29\pm3.54^*$	$2.01\pm0.47^*$	$1.15\pm0.27^*$	$89.12\pm23.76^*$	$0.63\pm0.21^*$	$2.91\pm1.12^*$
治疗	治疗前	7.99 ± 3.98	2.36 ± 0.31	1.17 ± 0.21	110.27 ± 15.30	0.53 ± 0.31	3.39 ± 1.77
	治疗后	$9.92\pm4.37^{*\Delta}$	$1.92\pm0.37^*$	$1.24\pm0.28^{*\Delta}$	$115.29\pm21.32^{*\Delta}$	$0.65\pm0.39^*$	$2.11\pm0.92^{*\Delta}$

与同组治疗前比较: $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $^{\Delta}P<0.05$

$^*P<0.05$ vs same group before treatment; $^{\Delta}P<0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组不良反应比较

治疗组2名患者发生轻微的恶心、呕吐等胃肠道不适, 并在2周内自行缓解, 其他患者均无不良反应发生, 检查血尿常规及肝肾功能等均无异常。

3 讨论

随着社会的老齡化变化, 老年骨质疏松患者愈来愈多, 老年骨折的发生率也较高, 其中股骨转子间骨折占55%以上, 因此对老年骨质疏松性股骨转子间骨折的治疗是一大难题。

鲑降钙素是调节骨代谢的一种肽类激素, 能够有效抑制破骨细胞的活性, 减少骨吸收, 还能降低骨转换率, 并且直接作用于成骨细胞进而促进骨的形成, 有效促进肠钙吸收, 增加骨钙水平, 改善骨结构, 增加骨密度, 降低血钙、碱性磷酸酶浓度, 增加血磷和尿钙/尿肌酐浓度^[9]。同时鲑鱼降钙素可增加促肾上腺激素分泌, 具有中枢性止痛作用, 同时也可调节前列腺素代谢, 降低血钙从而调节疼痛

受体的敏感性, 具有外周止痛作用^[10]。

阿仑膦酸钠是一种含氮原子的双磷酸盐, 对破骨细胞介导的骨质再吸收有特异性抑制作用, 可减慢骨丢失速度和减少骨吸收, 提高骨钙素和碱性磷酸酶浓度, 降低羟脯氨酸/尿肌酐浓度^[11]。根据以往文献, 髌部骨折后使用二磷酸盐类药物对骨折的愈合没有显著影响。二磷酸盐类药物在骨质疏松骨折手术后对骨密度的提高有显著作用^[12]。

表2中, 两组骨钙素、血磷、尿钙/尿肌酐均较治疗前显著升高, 血钙、羟脯氨酸/尿肌酐较治疗前降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P<0.05$)。且治疗组骨钙素、血磷、碱性磷酸酶、羟脯氨酸/尿肌酐的改善程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 说明阿仑膦酸钠联合降钙素利于患者骨折的愈合。此外, 国外研究也表明, 二磷酸盐类药物在慢性持续增加骨密度的同时, 也可提高骨质量, 减少了椎体骨折、二次骨折的发生率,

减缓了椎体变形的进展^[13-14]。

综上所述,阿仑膦酸钠联合降钙素治疗骨质疏松性股骨转子间骨折虽对骨折的愈合以及功能恢复无明显影响,但对骨密度的提升有明显增强作用,可促进血钙的吸收。

参考文献

- [1] Alexandre C, Vico L. Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis [J]. *Joint Bone Spine*, 2011, 78(6): 572-576.
- [2] 阮文东,王 沛,雪 原,等. 骨质疏松骨折后再骨折的临床风险因素 [J]. *中华骨科杂志*, 2011, 31(7): 789-793.
- [3] Parker M, Johansen A. Hip fracture [J]. *BMJ*, 2006, 333(7557): 2730.
- [4] Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification [J]. *Indian J Anaesth*, 2011, 55(2): 111-115.
- [5] 陈方经,欧阳跃平,苟三怀,等. 鲑鱼降钙素鼻喷剂对老年股骨转子间骨折术后康复的临床研究 [J]. *国际骨科学杂志*, 2011, 32(1): 51-53.
- [6] Rennert G, Pinchev M, Rennert H S. Use of bisphosphonates and risk of postmenopausal breast cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(22): 3577-3581.
- [7] Zhao W G, Zhang L. The effect of calcitonin on osteoporotic fracture [J]. *Chin J Osteoporos*, 2003, 9(4): 361-366.
- [8] Chlehowski R T, Chen Z, Cauley J A, et al. Oral bisphosphonate use and breast cancer incidence in postmenopausal women [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28(22): 3582-3590.
- [9] Ringe J D, Doherty J G. Absolute risk reduction in osteoporosis assessing treatment efficacy by number needed to treat [J]. *Rheumatol Int*, 2010, 30(7): 863-869.
- [10] 张保中,邱贵兴,徐恩常,等. 老年股骨转子周围骨折的治疗策略 [J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(12): 3252-3255.
- [11] Rachner T O, Khosla S, Hotbaner L C. Osteoporosis: now and the future [J]. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1276-1287.
- [12] Kannegaard P N, vail der Mark S, Eiken P, et al. Excess mortality in men compared with women following a hip fracture. National analysis of comorbidities, comorbidity and survival [J]. *Age Ageing*, 2010, 39(2): 203-209.
- [13] Bolland M J, Grey A B, Gamble G D. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(3): 1174-1181.
- [14] 赵文国,张 柳. 降钙素对骨质疏松性骨折的作用 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2003, 9(4): 361-636.