

盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期的临床研究

潘佳麟, 沈计荣*

常州市武进中医医院·南京中医药大学附属医院 骨伤科, 江苏 常州 213000

摘要:目的 观察盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者的临床效果。方法 选择2016年1月—2019年10月在常州市武进中医医院治疗的股骨颈骨折患者65例,随机分成对照组(33例)和治疗组(32例)。对照组静脉滴注骨瓜提取物注射液,50 mg加入生理盐水250 mL,1次/d。治疗组在对照组基础上口服盘龙七片,3片/次,3次/d。两组均连续治疗1个月。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者视觉模拟评分(VAS)和Oswestry功能障碍指数问卷表(ODI)评分,及骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)、神经生长因子(NGF)、血小板衍生生长因子(PDGF)和胰岛素样生长因子(IGF-1)水平。结果 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为75.76%、93.75%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者VAS、ODI评分均显著降低($P<0.05$),且治疗组明显比对照组低($P<0.05$)。治疗后,两组患者BMP-2、ALP、BGP、NGF、PDGF和IGF-1水平均显著升高($P<0.05$),且治疗组明显比对照组高($P<0.05$)。结论 盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可促进患者骨折愈合,改善骨代谢水平,调节细胞因子,降低患者疼痛和术后并发症,改善功能障碍。

关键词: 盘龙七片; 骨瓜提取物注射液; 股骨颈骨折; 视觉模拟评分; 骨形态发生蛋白-2; 骨钙素; 血小板衍生生长因子

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)08-1675-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.08.038

Clinical study on Panlongqi Tables combined with Cervus and Cucumis Polypeptide for injection in treatment of the recovery period of femoral neck fracture

PAN Jia-lin, SHEN Ji-rong

Department of Orthopedics and Traumatology, Wujin Hospital of TCM, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Changzhou 213000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of Panlongqi Tables combined with Cervus and Cucumis Polypeptide for injection in treatment of the recovery period of femoral neck fracture. **Methods** Patients (65 cases) with recovery period of femoral neck fracture in Wujin Hospital of TCM from January 2016 to October 2019 were randomly divided into control (33 cases) and treatment (32 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Cervus and Cucumis Polypeptide for injection, 50 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were po administered with Panlongqi Tables on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the VAS and ODI scores, and the levels of BMP-2, ALP, BGP, NGF, PDGF and IGF-1 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 75.76% and 93.75% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS and ODI scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of BMP-2, ALP, BGP, NGF, PDGF and IGF-1 in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and these indicators levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Panlongqi Tables combined with Cervus and Cucumis Polypeptide for injection in treatment of the recovery period of femoral neck fracture can promote fracture healing, improve bone metabolism, regulate cytokines, reduce pain and postoperative complications, and improve functional dysfunction.

Key words: Panlongqi Tables; Cervus and Cucumis Polypeptide for injection; femoral neck fracture; BMP-2; BGP; PDGF

收稿日期: 2020-02-21

作者简介: 潘佳麟, 研究方向为创伤与骨关节病。E-mail: pfgs63759934z@163.com

*通信作者 沈计荣, 研究方向为创伤与骨关节病。E-mail: joint66118@sina.com

股骨颈骨折是因传导暴力、扭曲暴力作用在股骨颈位置而引起股骨颈基底部至股骨头之间的骨折,是临床中一种常见的骨折类型,具有较高的发生率,约占各类骨折的3.85%,占髋部骨折的48%~54%,且近几年随着人口老龄化的不断加剧,该病发病率呈不断升高趋势^[1]。股骨颈骨折患者多数为移位骨折,断端常伴随旋转、嵌插,引起血管损伤严重、骨质破坏范围较大,易出现股骨头坏死、延迟愈合等并发症,因此在患者术后恢复期给予合理有效的治疗十分重要。骨瓜提取物注射液是将猪四肢骨、甜瓜干燥成熟种子提炼制成的一种注射药物可有效调节机体骨、磷、钙等代谢,同时具有抗感染、镇痛效果,用于股骨颈骨折恢复期患者有一定的治疗效果^[2]。盘龙七片为一种中成药,由多种中药制成,具有消肿止痛、祛风除湿、活血化瘀的功效,用于股骨颈骨折恢复期患者,可明显改善患者骨代谢、细胞因子水平,降低并发症发生率,临床效果较好,与骨瓜提取物注射液联合治疗,效果更佳^[3]。本研究选择2016年1月—2019年10月在常州市武进中医医院治疗的股骨颈骨折恢复期患者65例,给予骨瓜提取物注射液或盘龙七片联合骨瓜提取物注射液进行治疗。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2019年10月在常州市武进中医医院治疗的65例股骨颈骨折患者为研究对象,其中男性41例,女性24例;年龄21~67岁,平均年龄 (47.23 ± 8.54) 岁;骨折位置:基底型22例、颈中型31例、头颈型12例;骨折原因:跌扑伤32例、坠落伤19例、车祸伤14例。本研究已经通过常州市武进中医医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者经影像学诊断确诊为股骨颈骨折;(2)患者经手术治疗,处于恢复期;(3)患者年龄18~75岁;(4)患者对本文所采用的药物无过敏反应;(5)患者近期没有使用过对研究结果产生影响的药物;(6)患者、家属知情,同意入组。

排除标准:(1)患者为双侧股骨颈骨折;(2)患者伴随甲状腺亢进、糖尿病、严重骨质疏松等对骨代谢有影响的疾病;(3)患者神志、精神异常,依从性差;(4)患者对本研究所使用的治疗不耐受,不能坚持完成此研究;(5)患者为妊娠期、哺乳期女性。

1.3 药物

骨瓜提取物注射液由哈尔滨圣泰生物制药有限公司生产,规格2 mL:10 mg,产品批号20151115、20170112;盘龙七片由陕西盘龙药业集团股份有限公司生产,规格0.3 g/片,产品批号20151023。

1.4 分组和治疗方法

随机将患者分成对照组(33例)和治疗组(32例),其中对照组男22例,女11例;年龄22~67岁,平均年龄 (46.97 ± 9.05) 岁;骨折位置:基底型11例、颈中型15例、头颈型7例;骨折原因:跌扑伤15例、坠落伤11例、车祸伤7例。治疗组患者男19例,女13例;年龄21~65岁,平均年龄 (47.35 ± 8.81) 岁;骨折位置:基底型11例、颈中型16例、头颈型5例;骨折原因:跌扑伤17例、坠落伤8例、车祸伤7例。两组患者骨折原因、骨折位置、年龄等一般资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予闭合复位三根钉内固定术治疗,牵引床固定患者,在C臂机透视下通过牵引床复位骨折端,复位成功后,呈倒三角形,打入导针,拧入3枚空心钉,对骨折断端做加压固定。术后2周,对照组静脉滴注骨瓜提取物注射液,50 mg加入生理盐水250 mL,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服盘龙七片,3片/次,3次/d。两组均连续治疗1个月。

1.5 疗效评价标准^[4]

治愈:患者影像学检查表明骨折部位愈合,患肢无缩短、无疼痛,屈髋角度 $>90^\circ$;显效:患者影像学检查表明骨折部位愈合,患肢有间歇性疼痛,股骨颈轻度缩短、畸形,屈髋角度为 $75^\circ \sim 90^\circ$;有效:患者影像学检查表明骨折畸形愈合或缩短,有痛感,屈髋角度为 $45^\circ \sim 75^\circ$;无效:患者影像学检查表明骨不连、骨折线无改善,有明显痛感,屈髋角度小于 45° ,出现股骨头坏死或无法负重行走。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床指标改善情况 临床指标包括视觉模拟评分(VAS)和功能障碍得分。利用视觉模拟评分法(VAS)评价疼痛情况,得分介于0~10分,得分越高表示疼痛越严重^[5]。利用Oswestry功能障碍指数问卷表(ODI)进行评分,问卷共涉及10方面,每方面得分为0~5分。ODI得分=实际得分/50×100%,得分越高表明功能障碍越严重^[6]。

1.6.2 骨代谢指标 包括骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、

碱性磷酸酶 (ALP) 和骨钙素 (BGP)。治疗前后取 5 mL 空腹静脉血, 使用酶联免疫吸附法对 BMP-2 进行测定, 使用全自动生化分析仪对 ALP 测定, 使用放射免疫检测法对 BGP 测定。

1.6.3 细胞因子指标 包括神经生长因子 (NGF)、血小板衍生生长因子 (PDGF) 和胰岛素样生长因子 (IGF-1)。采用双抗体夹心法对 PDGF、IGF-1 水平进行测定, 采用酶联免疫吸附法对 NGF 进行测定。

1.7 不良反应观察

观察并对比两组不良反应情况, 包括患肢缩短、股骨头坏死、延迟愈合等。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据, 使用百分、 $\bar{x} \pm s$ 表示, 进行 t 、 χ^2 检验, 单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后, 对照组治愈 12 例, 显效 7 例, 有效 6

例, 无效 8 例, 临床总有效率为 75.76%。治疗组治愈 14 例, 显效 9 例, 有效 7 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 93.75%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床指标改善情况比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 VAS、ODI 得分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 VAS、ODI 得分明显比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组骨代谢指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 BMP-2、ALP 和 BGP 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 BMP-2、ALP 和 BGP 水平明显比对照组高 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组细胞因子指标比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 NGF、PDGF 和 IGF-1 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 NGF、PDGF 和 IGF-1 水平明显比对照组高 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	12	7	6	8	75.76
治疗	32	14	9	7	2	93.75*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床指标改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of clinical indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		ODI 得分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	6.31 $\pm$ 1.14	3.14 $\pm$ 1.05*	32.35 $\pm$ 4.24	22.23 $\pm$ 2.52*
治疗	32	6.35 $\pm$ 1.20	2.17 $\pm$ 1.10* [▲]	31.52 $\pm$ 4.26	18.34 $\pm$ 2.65* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on bone metabolism indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	BMP-2/(ng·mL ⁻¹)		ALP/(U·L ⁻¹)		BGP/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	0.20 $\pm$ 0.06	0.37 $\pm$ 0.08*	56.21 $\pm$ 9.21	62.19 $\pm$ 11.71*	7.93 $\pm$ 1.72	9.13 $\pm$ 1.94*
治疗	32	0.18 $\pm$ 0.05	0.49 $\pm$ 0.11* [▲]	56.03 $\pm$ 9.74	68.88 $\pm$ 13.52* [▲]	7.85 $\pm$ 1.69	11.94 $\pm$ 2.61* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组细胞因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on cytokine indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	NGF/(ng·mL ⁻¹)		PDGF/(pg·mL ⁻¹)		IGF-1/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	33	128.14±21.52	159.40±27.85*	228.56±27.63	269.38±31.77*	95.04±20.17	122.54±24.63*
治疗	32	127.94±20.63	185.46±34.18* [▲]	229.14±28.15	304.43±38.62* [▲]	94.73±21.18	158.19±29.95* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组出现9例不良反应,其中4例患肢缩短、2例股骨头坏死、3例延迟愈合,发生率为21.21%,治疗组发生1例患肢缩短、1例股骨头坏死,发生率为6.25%,明显低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

股骨颈骨折为一种常见的骨折类型,常发于老年患者,这是由于老年人群骨质疏松,骨强度降低,股骨颈脆弱,因此易发生股骨颈骨折,而青年人群发生股骨颈骨折,多是由于车祸、坠落伤引起。由于股骨位置结构特殊,血供较差,骨折之后股骨头血供容易被破坏,从而引起股骨头缺血性坏死和骨折不愈合等并发症。因此,股骨颈骨折恢复期给予合理有效的治疗十分重要,骨瓜提取物注射液为含有许多骨代谢活性肽复方制剂的一种,具有调节骨代谢、促进新骨形成、诱导成骨细胞增殖等作用,同时有助于改善骨折位置毛细血管的通透性,改善炎性渗出,用于股骨颈骨折恢复期患者治疗,可使患者临床症状有所改善^[7]。

盘龙七片是由丹参、盘龙七、生川乌等29味中药制成,诸药联用,共奏活血化瘀、祛风除湿和消肿止痛的功效。药理学表明盘龙七片在股骨颈骨折恢复期可使血液流变学明显改善,促进骨折位置微循环,给予骨折恢复期物质基础,有助于清除代谢废物和坏死组织,增强血肿吸收;该药能使软骨内化骨减少,缩短患者修复时间,有助于功能恢复,该药用于股骨颈骨折治疗临床疗效较好,与骨瓜提取物注射液联合治疗,效果更佳^[8]。

治疗组临床治疗有效率显著高于对照组,表明盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,有助于患者骨折愈合,改善临床症状,临床疗效较好。VAS可反映骨折患者疼痛情况,ODI得分可反映患者机体功能障碍情况,与治疗前相比,

治疗后治疗组VAS、ODI得分均明显比对照组低,表明盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可明显降低患者疼痛程度,改善机体功能障碍。骨折愈合为创伤骨再生修复的过程,而机体骨代谢水平和骨重建密切相关,BMP-2、ALP和BGP等骨代谢指标反映骨折愈合可能性、成骨细胞和破骨细胞活性^[9]。治疗后,治疗组BMP-2、ALP和BGP水平均明显比对照组高,表明盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可明显改善患者骨代谢水平,临床疗效较好。许多细胞因子也有促进骨折愈合的作用,NGF可通过促进骨细胞代谢、诱导骨痂生长神经、有助于骨折端形成血管,参与骨折愈合。PDGF、IGF-1为细胞增殖调控因子,可促进软骨细胞、成骨细胞、间充质细胞增殖、分化,促进骨折愈合^[10]。治疗后,治疗组NGF、PDGF和IGF-1水平均明显比对照组高,表明盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可明显改善细胞因子水平,促进骨折愈合。治疗组并发症发生率明显比对照组低,表明盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可有效降低患者术后并发症情况。

综上所述,盘龙七片联合骨瓜提取物注射液治疗股骨颈骨折恢复期患者,可促进患者骨折愈合,改善骨代谢水平,调节细胞因子,降低患者疼痛情况和术后并发症,改善功能障碍,临床疗效较好,应用价值较高,值得应用推广。

参考文献

- [1] 张长青,黄铁刚.股骨颈骨折的治疗理念与新技术[J].中华创伤骨科杂志,2016,18(8):645-646.
- [2] 孙立光,欧阳慧,郝钊.骨瓜提取物注射液应用于四肢骨折术后患者的临床价值[J].现代中西医结合杂志,2014,23(25):2776-2778.
- [3] 韦世钦,甘干达.盘龙七片治疗外伤性四肢骨折疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(34):48-49.

- [4] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 1153-1156.
- [5] Huskisson E C, Jones J, Scott P J. Application of visual-analogue scales to the measurement of functional capacity [J]. *Rheumatol Rehabil*, 1976, 15(3): 185-187.
- [6] Fairbank J C, Pynsent P B. The oswestry disability index [J]. *Spine*, 2000, 25(22): 2940-2952.
- [7] 刘训志, 陈文龙. 注射用骨瓜提取物对四肢骨折愈合的预后效果 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(9): 86-89.
- [8] 梁 毅, 郑茂斌, 徐世旭, 等. 盘龙七片配合空心加压螺钉内固定术治疗股骨颈骨折 29 例 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 19(8): 62.
- [9] 张 峰, 邹 明, 池继敏. 下肢骨折病程中骨代谢标志物水平变化的探讨 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(3): 117-118.
- [10] 张文莉, 孙 萍, 杜彦懿, 等. 骨折延迟愈合患者血液流变学、血清黏附分子及骨代谢指标的检测及临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(16): 90-92, 95.