

骨松宝颗粒联合骨化三醇治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床研究

周迎锋, 张超, 马超

新乡医学院第一附属医院 骨科, 河南 新乡 453100

摘要: **目的** 探讨骨松宝颗粒联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 7 月—2019 年 12 月新乡医学院第一附属医院收治的 82 例老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者, 按照随机数字表法将 82 例患者分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服骨化三醇胶丸, 0.25 μg /次, 3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上温水冲服骨松宝颗粒, 5 g/次, 2 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的视觉模拟评分法 (VAS) 评分、髋关节功能 (Harris) 评分、骨密度和血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP-5b)、胰岛素样生长因子 I (IGF- I)、骨钙素 (OC) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率比对照组高 (95.12% vs 80.49%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 VAS 评分显著降低, Harris 评分显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗组的 VAS 评分低于对照组, Harris 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的腰椎骨密度明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高的更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 TRACP-5b 水平显著降低, IGF- I、OC 水平显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 TRACP-5b 水平比对照组低, IGF- I、OC 水平比对照组高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 骨松宝颗粒联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折具有较好的临床疗效, 可减轻疼痛程度, 改善骨密度, 调节血清骨代谢指标。

关键词: 骨松宝颗粒; 骨化三醇胶丸; 老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折; 关节功能; 骨密度

中图分类号: R977 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)10-2068-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.029

Clinical study on Gusongbao Granules combined with calcitriol in treatment of senile osteoporotic intertrochanteric fracture

ZHOU Ying-feng, ZHANG Chao, MA Chao

Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang 453100, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Gusongbao Granules combined with Calcitriol Soft Capsules in treatment of senile osteoporotic intertrochanteric fracture. **Methods** Elderly patients (82 cases) with osteoporotic intertrochanteric fracture in the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University from July 2018 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 0.25 μg /time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Gusongbao Granules on the basis of the control group, 5 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 6 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and VAS score, Harris score, bone density, the levels of TRACP-5b, IGF- I, and OC in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group (95.12% vs 80.49%) ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups was significantly decreased, but the Harris score was significantly increased ($P < 0.05$); and the VAS score of the treatment group was lower than that of the control group, but the Harris score was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bone density of lumbar spine in the two groups increased significantly ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TRACP-5b in two groups were significantly decreased, but levels of IGF- I and OC in two groups were significantly increased ($P < 0.05$); and the levels of TRACP-5b in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of IGF- I and OC was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gusongbao Granules combined with Calcitriol Soft Capsules has clinical curative effect in treatment of senile osteoporotic intertrochanteric fracture, can relieve pain, improve bone density, and regulate serum bone metabolism indexes.

Key words: Gushongbao Granule; Calcitriol Soft Capsules; senile osteoporotic intertrochanteric fracture; joint function; bone density

收稿日期: 2020-07-30

作者简介: 周迎锋 (1977—), 男, 河南新乡人, 副主任医师, 本科, 研究方向为关节与创伤。E-mail: pangdudu532757865@163.com

骨质疏松症的人群随着老龄化的加剧而不断增加,随之而来的问题是老年患者易跌倒、坠落发生骨折^[1]。股骨粗隆间骨折是最常见的骨折类型,骨近端抗旋髓内钉(PFNA)术对该骨折的疗效已得到普遍认可,但无法改善骨质疏松状态,术后骨折愈合较慢,再发骨折的风险较高^[2]。骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后进行积极的抗骨质疏松治疗对促进骨折愈合、改善预后具有积极临床意义。骨化三醇是维生素 D3 经肝肾羟化酶代谢生成的 1,25-二羟代谢物,能有效促进机体对钙的吸收,适用于佝偻病、骨软化症、骨质疏松症等^[3]。中医认为骨质疏松症与肾精亏虚、气血不足关系密切,加之外伤骨折,进一步加重气滞血瘀症状,治疗的关键在于活血化瘀、补肾健骨。骨松宝颗粒是由淫羊藿、续断、地黄等组成的中药制剂,具有活血补肾、强筋壮骨的功效,适用于骨质疏松症引起的骨折的治疗^[4]。本研究选取新乡医学院第一附属医院收治的 82 例老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者为研究对象,在骨化三醇胶丸治疗的基础上给予骨松宝颗粒治疗,探讨其临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 7 月—2019 年 12 月新乡医学院第一附属医院收治的 82 例老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者为研究对象。其中男 55 例,女 27 例;年龄 65~82 岁,平均(72.01±3.82)岁;骨质疏松病程 6~23 个月,平均(16.27±5.11)个月;Evans 类型分为 II 型 20 例、III 型 37 例、IV 型 25 例;病变部位分为左侧 38 例、右侧 44 例;受伤原因分为交通事故 10 例、跌倒 45 例、坠落 27 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合骨质疏松的诊断标准^[5];在医院顺利进行 PFNA 内固定术;血管常规、肝肾功能无明显异常;患者均了解本研究内容,并自愿参与和知情同意。

排除标准:合并其他骨折;心肺功能、肝肾功能、血液系统等严重病变;合并手术禁忌征;自身免疫系统、内分泌系统病变;既往髋关节、股骨骨折;有骨水泥、钢钉等影响骨密度检测的因素;术后合并炎症并发症者。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将 82 例患者分为对照组和治疗组,每组各 41 例。其中对照组中男 26 例,女

15 例;年龄 66~81 岁,平均(72.01±3.82)岁;骨质疏松病程 6~22 个月,平均(16.14±5.18)个月;Evans 类型分为 II 型 11 例、III 型 18 例、IV 型 12 例;病变部位分为左侧 20 例、右侧 21 例;受伤原因分为交通事故 4 例、跌倒 22 例、坠落 15 例。治疗组中男 29 例,女 12 例;年龄 65~82 岁,平均(72.03±3.78)岁;骨质疏松病程 6~23 个月,平均(16.38±5.02)个月;Evans 类型分为 II 型 9 例、III 型 19 例、IV 型 13 例;病变部位分为左侧 18 例、右侧 23 例;受伤原因分为交通事故 6 例、跌倒 23 例、坠落 12 例。两组患者的性别、平均病程、病变部位、Evans 类型、年龄等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服骨化三醇胶丸(台湾井田国际医药厂股份有限公司生产,规格 0.25 μg/粒,产品批号 20180622、20190230、20200109),0.25 μg/次,3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上温水冲服骨松宝颗粒(贵州富华药业有限责任公司生产,规格 5 g/袋,产品批号 180103、190905、200301),5 g/次,2 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。

1.5 临床疗效标准

参考《常见疾病的诊断与疗效判断(标准)》中的相关疗效标准^[6]。优:骨折愈合,行走正常,无疼痛、跛行、内翻;良:骨折愈合,轻度跛行,负重时患侧轻度疼痛,有 10° 之内的内翻;尚可:骨折愈合,走路时中度疼痛,跛行严重,11°~25° 内翻;差:骨折愈合,不能负重,大于 25° 内翻,或骨折未愈合。

总有效率=(优+良)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 视觉模拟评分法(VAS)评分 对患者治疗前后的疼痛程度进行 VAS 评分。长 10 cm 的刻度尺,0 端为 0 分,表示无痛,10 端为 10 分,表示无法忍受的剧烈疼痛,患者根据主观疼痛程度标记标尺位置,将此位置数值作为 VAS 评分^[7]。

1.6.2 髋关节功能(Harris)评分 对患者的髋关节进行 Harris 评分,包括疼痛程度、畸形、日常功能活动、活动范围等项目,总分值 0~100 分,分值越大则功能越好^[8]。

1.6.3 骨密度 使用美国 GE 公司 Prodigy 型双能 X 线骨密度仪测定的腰椎(L₁₋₄)和股骨颈(健侧)的骨密度值。

1.6.4 血清骨代谢指标 采集患者治疗前后的肘正中 4 mL 外周静脉血,在迈瑞 Mindray MR-96A 型酶标仪上运用电化学发光法测定血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP-5b)、胰岛素样生长因子 I (IGF-I)、骨钙素 (OC) 水平,所有试剂盒均由迈瑞公司生产。

1.7 不良反应观察

记录并比较两组患者治疗期间药物不良反应的发生情况。

1.8 统计学处理

本研究所有数据录入软件 SPSS 24.0 分析,计数资料比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间数据比较行独立 t 检验,组内数据比较行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率比对照组高

(95.12% vs 80.49%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组疼痛程度、关节功能比较

治疗后,两组的 VAS 评分显著降低,Harris 评分显著升高($P < 0.05$);且治疗组的 VAS 评分低于对照组,Harris 评分高于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组骨密度比较

治疗后,两组患者的腰椎骨密度明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组升高的更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组治疗前后股骨颈骨密度无明显差异,见表 3。

2.4 两组骨代谢指标比较

治疗后,两组的 TRACP-5b 水平显著降低,IGF-I、OC 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组的 TRACP-5b 水平比对照组低,IGF-I、OC 水平比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	优/例	良/例	尚可/例	差/例	总有效率/%
对照	41	19	14	8	0	80.49
治疗	41	23	16	2	0	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分、Harris 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 2 Comparison on VAS score and Harris score between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	VAS 评分	Harris 评分
对照	治疗前	7.13 ± 1.96	26.01 ± 5.16
	治疗后	3.92 ± 1.04*	72.62 ± 7.81*
治疗	治疗前	7.28 ± 1.90	25.39 ± 5.04
	治疗后	3.05 ± 0.87*▲	80.14 ± 9.85*▲

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 两组腰椎、股骨颈的骨密度比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 3 Comparison on bone mineral density of lumbar vertebrae and femoral neck between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	腰椎骨密度/(g·cm ⁻³)	股骨颈骨密度/(g·cm ⁻³)
对照	治疗前	0.73 ± 0.04	0.73 ± 0.07
	治疗后	0.78 ± 0.03*	0.75 ± 0.06
治疗	治疗前	0.75 ± 0.03	0.72 ± 0.06
	治疗后	0.82 ± 0.05*▲	0.74 ± 0.05

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 TRACP-5b、IGF- I、OC 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)
 Table 4 Comparison on the levels of TRACP-5 b, IGF-I and OC between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	TRACP-5b/(IU·L ⁻¹)	IGF- I/(mg·L ⁻¹)	OC/(μg·L ⁻¹)
对照	治疗前	7.01 ± 1.37	0.17 ± 0.03	13.26 ± 3.75
	治疗后	6.69 ± 1.16*	0.19 ± 0.04*	16.84 ± 4.21*
治疗	治疗前	7.09 ± 1.24	0.16 ± 0.04	13.25 ± 3.09
	治疗后	4.52 ± 0.98*▲	0.22 ± 0.05*▲	19.03 ± 4.15*▲

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

两组患者在治疗期间均无明显的药物不良反应发生, 治疗安全性良好。

3 讨论

股骨粗隆间骨折是临床常见的骨折类型, 好发于老年人, 尤其是伴有骨质疏松症的患者即使采用外科手术治疗, 患者术后往往恢复较慢, 还可加重骨质疏松症状, 增加再次骨折的风险, 甚至可危及生命^[9]。骨质疏松症是以骨微结构损坏、骨量低下、骨脆性增加、骨折风险大为特征的全身性骨病, 骨质疏松是导致骨折的独立危险因素^[10]。西医对骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者术后常给予常规增加骨质治疗, 同时联用骨化三醇能增加机体对钙质的吸收, 提高机体骨密度^[11]。中医将骨质疏松症归为“骨痿”“骨枯”的范畴, 其根本病机为肾阳亏虚, 气血运行不畅, 气滞则血瘀, 脉络痹阻, 筋脉失去濡养, 骨髓枯减, 发为骨痿^[12]。骨松宝颗粒是由淫羊藿、续断、地黄、牡蛎、川芎、莪术、三棱、赤芍、知母等组成, 能强筋健骨、温阳补肾、活血化瘀, 适用于骨痿引起的骨折、骨痛等证候。研究表明, 骨松宝能有效抑制雌性去势大鼠的骨转换进程, 增强骨再建能力, 发挥抗骨质疏松作用^[13]。骨松宝还能够有效提高骨质疏松症的临床疗效, 提高患者骨密度, 具有较好的安全性和耐受性^[14]。本研究结果发现, 治疗组的临床疗效比对照组高, 治疗后的VAS 评分低于对照组, Harris 评分高于对照组。结果提示, 骨松宝颗粒联用骨化三醇能有效提高老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床疗效, 改善患者术后关节功能, 减轻疼痛程度。

正常条件下, 机体的骨吸收和形成保持动态平衡, 当机体进入老年后, 机体中破骨细胞的活性逐渐增强, 成骨细胞的功能逐渐下降, 导致骨吸收明显高于骨形成, 机体的骨量逐渐缩小, 骨中的有机基质和矿物质大量流失, 导致骨微结构损坏, 发生

骨质疏松^[15]。OC 是骨形成分子标志物, 其水平与骨形成的活性呈正比^[16]。TRACP-5b 主要来源于破骨细胞, 可有效反映破骨细胞的活性, 是骨吸收的特异性标志物^[17]。IGF- I 能刺激成骨细胞前体的增殖, 还能促进成骨细胞增殖、分化和 I 型胶原蛋白、ALP、骨钙素的表达, 提高骨密度^[18]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的 TRACP-5b 水平比对照组低, IGF- I、OC、腰椎骨密度比对照组高。结果提示, 骨松宝颗粒联用骨化三醇能够有效改善老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢水平, 进一步提高骨密度。

综上所述, 骨松宝颗粒联合骨化三醇胶丸治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折具有较好的临床疗效, 可减轻疼痛程度, 改善骨密度, 调节血清骨代谢指标。

参考文献

- [1] 岳剑宁. 中国骨质疏松症现况及其相关慢性疼痛的社区层面诊治方法 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(18): 2223-2228.
- [2] 武学文, 马敬寿, 刘福志. PFNA 术与人工置换术治疗老年性骨质疏松症合并股骨粗隆间骨折的临床比较 [J]. 贵州医药, 2019, 43(5): 769-771.
- [3] 刘俊霞. 骨化三醇治疗社区女性绝经后骨质疏松症的疗效及安全性 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(2): 207-209.
- [4] 袁启远, 沈静, 郑晓梅, 等. 骨松宝颗粒配合补钙剂改善老年骨质疏松及其疼痛症状的疗效观察——附 110 例病例报告 [J]. 成都中医药大学学报, 2018, 41(3): 74-76.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南 (2011 年) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
- [6] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 684.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.

- [8] Harris W H. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. an end-result study using a new method of result evaluation [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1969, 51(4): 737-755.
- [9] 丁志勇, 史法见. PFNA、PFN 和 DHS 内固定对老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者预后及血液指标的影响 [J]. *河北医药*, 2020, 42(1): 19-23.
- [10] 邵之良, 赵志来. 300 例老年骨质疏松症骨折患者的统计分析 [J]. *湖南师范大学学报: 医学版*, 2019, 16(5): 147-149.
- [11] 陈清河, 曾维铨, 黄少辉, 等. 碳酸钙 D3、骨化三醇联合唑来膦酸对 2 型糖尿病合并原发性骨质疏松症患者骨密度和骨痛的影响 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(2): 202-204, 226.
- [12] 邱峰, 程盛, 张贤, 等. 老年性骨质疏松症中医证型与脆性骨折的相关性 [J]. *西部中医药*, 2019, 32(12): 53-55.
- [13] 张贵林, 任光友, 刘思源, 等. 骨松宝对雌性去势大鼠骨质疏松症的影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2003, 14(5): 317-318.
- [14] 黄进贤, 张会昌, 何伟珍, 等. 骨松宝联合钙尔奇 D 治疗骨量减少和骨质疏松症患者的临床观察 [J]. *海南医学*, 2013, 24(13): 1898-1900.
- [15] 陈怡洁, 杜旖旎, 王雪, 等. 骨转换标志物对绝经女性骨质疏松影响的研究进展 [J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(1): 150-152.
- [16] 刘江, 陆加寿, 马凌川, 等. 定量 CT 与血清骨钙素水平联合诊断老年女性骨质疏松的临床价值分析 [J]. *国际检验医学杂志*, 2019, 40(12): 1520-1523.
- [17] 毛成荣. TRACP5b、B-ALP、IGF-1 联合检测对骨质疏松症早期诊断价值研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(3): 366-368.
- [18] 郑青, 梁宁. 血清 T、NO、IGF- I 水平与老年男性骨质疏松的关系 [J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(18): 2126-2127.