

仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折的临床研究

黄跃华¹, 李勇¹, 董冬¹, 许少刚²

1. 商丘市立医院 骨科, 河南 商丘 476100
2. 郑州市骨科医院 急诊外科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 10 月—2020 年 12 月在商丘市立医院就诊的 106 例桡骨远端骨折患者, 按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 53 例。对照组患者口服骨肽片, 1.2 g/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服仙灵骨葆胶囊, 1.5 g/次, 2 次/d。15 d 为 1 个疗程, 两组连续治疗 2 个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组患者的主要症状消失时间、疼痛程度和血清因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 92.45%, 明显高于对照组总有效率 77.36% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的止痛时间、消肿时间、骨折愈合时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分显著减小 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分明显小于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的胰岛素样生长因子-1 (IGF-1)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 IGF-1、TGF- β_1 、VEGF 水平比对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折的疗效确切, 能促使骨折愈合减轻疼痛程度, 调节 IGF-1、TGF- β_1 、VEGF 的分泌, 安全性较好。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 骨肽片; 桡骨远端骨折; VAS 评分; 胰岛素样生长因子-1

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)04 - 0818 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.026

Clinical study on Xianling Gubao Capsules combined with Ossotide Tablets in treatment of distal radius fractures

HUANG Yue-hua¹, LI Yong¹, DONG Dong¹, XU Shao-gang²

1. Department of Orthopaedics, Shangqiu Municipal Hospital, Shangqiu 476100, China
2. Department of Emergency Surgery, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xianling Gubao Capsules combined with Ossotide Tablets in treatment of distal radius fractures. **Methods** Patients (106 cases) with distal radius fractures in Shangqiu Municipal Hospital from October 2018 to December 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ossotide Tablets, 1.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xianling Gubao Capsules on the basis of the control group, 1.5 g/time, twice daily. A course of treatment had 15 d, and patients in two groups were treated for 2 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of main symptoms, the degree of pain, and the serum level of factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 92.45%, which was significantly higher than 77.36% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the analgesic time, detumescence time, and fracture healing time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$); the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IGF-1, TGF- β_1 , and VEGF in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IGF-1, TGF- β_1 , and VEGF in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xianling Gubao Capsules combined with Ossotide Tablets is effective in treatment of distal radius fractures, can promote fracture healing, reduce pain, and regulate the secretion of IGF-1, TGF and VEGF, with good safety.

Key words: Xianling Gubao Capsules; Ossotide Tablets; distal radius fracture; VAS score; IGF-1

收稿日期: 2021-11-26

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建项目) (2018020709)

作者简介: 黄跃华 (1986—), 男, 河南商丘人, 主治医师, 本科, 研究方向为脊柱四肢骨折。E-mail: huangyuehua1108@163.com

桡骨远端的解剖位置特殊,是松质骨与皮质骨的交界处,极易发生骨折,桡骨远端骨折占有前臂骨折的 75% 以上,占全身骨折总患病率的 10% 左右,是临床最常见的四肢骨折之一^[1]。临床治疗桡骨远端骨折的主要手段包括手法复位、外固定、外科手术、药物治疗等^[2]。骨肽片由多种促骨骼生长的活性物质组成,能促进成骨细胞增殖,调节钙磷代谢,增加骨钙沉淀,促进新生血管形成,加快骨折愈合^[3]。仙灵骨葆胶囊具有骨代谢双向调节作用,能促使骨量增加,促使骨折愈合,可用于桡骨远端骨折的治疗^[4]。本研究选取在商丘市立医院就诊的 106 例桡骨远端骨折患者,使用仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗,以期获得更佳临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 10 月—2020 年 12 月在商丘市立医院就诊的 106 例桡骨远端骨折患者。其中男 60 例,女 46 例;年龄 23~61 岁,平均(50.21±9.24)岁;病程 1~5 d,平均(3.11±0.64) d;致病原因包括跌倒 67 例、交通伤 39 例;骨折类型分为 A 型 54 例, C 型 52 例;病变部位分为左侧 60 例,右侧 46 例。

纳入标准:(1) 满足桡骨远端骨折的临床诊断标准^[5],单侧患病;(2) 生命体征稳定;(3) 获得患者知情同意。

排除标准:(1) 伴有其他部位骨折或神经、内脏损伤;(2) 其他影响因素引起的骨代谢异常;(3) 对仙灵骨葆胶囊或骨肽片明确过敏者;(4) 参与其他临床试验;(5) 既往桡骨手术史;(6) 其他机体重要器官严重功能障碍;(7) 妊娠、哺乳妇女;(8) 病理性骨折、陈旧性骨折。

1.2 药物

骨肽片由南京新百药业有限公司生产,规格 0.3 g/片,产品批号 20180811、20190621、20200518。仙灵骨葆胶囊由国药集团同济堂(贵州)制药有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 20180801、20190713、20200420。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各 53 例。对照组中男 33 例,女 20 例;年龄 23~61 岁,平均(50.38±9.20)岁;病程 1~5 d,平均(3.02±0.61) d;致病原因包括跌倒 32 例,交通伤 21 例;骨折类型分为 A 型 26 例, C 型 27

例;病变部位分为左侧 29 例,右侧 24 例。治疗组中男 27 例,女 26 例;年龄 24~60 岁,平均年龄(50.05±9.32)岁;病程 1~5 d,平均病程(3.15±0.68) d;致病原因包括跌倒 35 例,交通伤 18 例;骨折类型分为 A 型 28 例, C 型 25 例;病变部位分为左侧 31 例,右侧 22 例。两组患者的一般临床资料无明显差异,具有可比性。

对照组患者口服骨肽片,1.2 g/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服仙灵骨葆胶囊,1.5 g/次,2 次/d。15 d 为 1 个疗程,两组患者连续治疗 2 个疗程。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈:疼痛、肿胀等体征消退,固定取出,骨折部位对线良好,关节面平整,活动无限制;好转:疼痛、肿胀等体征消退,愈合尚可,骨折部位对线较好,关节面略平整,活动基本恢复正常;无效:未达到好转的标准。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状消失时间 记录两组患者的主要症状消失时间,包括止痛时间、消肿时间、骨折愈合时间。

1.5.2 疼痛程度 运用视觉模拟法(VAS)对患者治疗前后的主观疼痛程度进行评估。选择 0~10 cm 的刻度尺,患者根据自身感受选择相应刻度,医师记录相应的 VAS 评分,VAS 评分分值越低则疼痛程度越低^[7]。

1.5.3 血清指标 在治疗前后,抽取患者的肘静脉血 4~7 mL,经离心处理后,取上层的清液,在酶标仪上采用酶联免疫法测定血清中胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、血管内皮生长因子(VEGF)水平,试剂盒均由南京博研生物公司生产。

1.6 不良反应观察

治疗期间记录两组患者不良反应(肝功能异常、粒细胞减少、呼吸困难、胃肠道不适)的发生情况。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 22.0 软件分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 *t* 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 92.45%,明显高

于对照组 77.36%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 好转/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 53 | 20 | 21 | 12 | 77.36 |
| 治疗 | 53 | 27 | 22 | 4 | 92.45* |

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组的主要症状消失时间比较

治疗后，治疗组的止痛时间、消肿时间、骨折愈合时间均明显短于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组止痛时间、消肿时间、骨折愈合时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 2 Comparison on analgesic time, detumescence time, and fracture healing time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

| 组别 | 止痛时间/d | 消肿时间/d | 骨折愈合时间/d |
|----|---------------|---------------|---------------|
| 对照 | 17.19 ± 4.88 | 19.18 ± 6.07 | 26.30 ± 4.92 |
| 治疗 | 14.28 ± 3.13* | 15.73 ± 4.20* | 22.19 ± 5.28* |

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组 IGF-1、TGF- β_1 、VEGF 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on IGF-1, TGF- β_1 , and VEGF between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IGF-1/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$) | TGF- β_1 /($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$) | VEGF/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$) |
|----|-----|------|---|--|--|
| 对照 | 53 | 治疗前 | 4.95 ± 1.12 | 45.02 ± 6.52 | 14.10 ± 4.46 |
| | | 治疗后 | 6.13 ± 1.80* | 51.31 ± 7.36* | 17.83 ± 5.27* |
| 治疗 | 53 | 治疗前 | 4.87 ± 1.03 | 44.28 ± 6.31 | 14.25 ± 4.31 |
| | | 治疗后 | 8.42 ± 2.01* \blacktriangle | 59.46 ± 9.05* \blacktriangle | 23.06 ± 7.19* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 肝功能异常/例 | 粒细胞减少/例 | 呼吸困难/例 | 胃肠道不适/例 | 发生率/% |
|----|-----|---------|---------|--------|---------|-------|
| 对照 | 53 | 1 | 1 | 0 | 1 | 5.66 |
| 治疗 | 53 | 1 | 1 | 1 | 2 | 9.43 |

3 讨论

腕关节在全身关节具有重要的地位，活动频繁且活动度较大，在受到外界巨大冲击力时极易发生

2.3 两组的疼痛程度比较

治疗后，两组的 VAS 评分显著减小 ($P < 0.05$)；且治疗组 VAS 评分明显小于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n/例 | 观察时间 | VAS 评分 |
|----|-----|------|-------------------------------|
| 对照 | 53 | 治疗前 | 6.17 ± 1.95 |
| | | 治疗后 | 3.49 ± 0.86* |
| 治疗 | 53 | 治疗前 | 6.32 ± 1.84 |
| | | 治疗后 | 2.74 ± 0.69* \blacktriangle |

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组的血清指标比较

治疗后，两组的 IGF-1、TGF- β_1 、VEGF 水平均明显升高 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组的 IGF-1、TGF- β_1 、VEGF 水平比对照组高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组的药物不良反应比较

治疗组患者的不良反应发生率 (9.43%) 高于对照组 (5.66%)，但组间比较差异无统计学意义，见表 5。

骨折^[8]。桡骨远端骨折易产生手部或腕关节活动、功能障碍，给患者的日常生活造成巨大影响^[9]。骨折愈合与年龄、基础疾病、受伤状态、断端、血供、

固定方式等因素有关^[10]。寻找有效的治疗方式,加快骨折愈合是广大骨科医生研究的热点之一。

骨肽片是一种口服的骨活性多肽制剂,能调节骨代谢,促进新骨形成,还能抗炎、消肿、止痛,可直接作用于骨折部位,具有较高的组织相容性,广泛用于骨折的治疗,能缩短骨折愈合周期^[11]。中医认为桡骨远端骨折属于“腕折伤”的病症范畴,其主要病机为骨骼受损,导致经络受阻,气血凝滞,脏腑功能失和,中医当以消肿止痛、活血化瘀、益肾固精、强筋健骨为主要治疗原则^[12]。仙灵骨葆胶囊由淫羊藿、补骨脂、续断、丹参、知母、地黄等组成,能活血祛瘀、补肾固精、强筋健骨、消肿止痛,符合桡骨远端骨折的病机^[13-15]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,VAS评分明显小于对照组,且止痛时间、消肿时间、骨折愈合时间、疼痛程度均短于对照组,提示仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折的疗效确切,能进一步减轻患者的临床症状和疼痛程度,提高疗效。本研究结果还显示,两组的药物不良反应无明显差异,提示仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折未增加药物不良反应的风险。

TGF- β_1 能诱导成骨细胞增殖,促使骨痂形成,还能抑制破骨细胞的活性,诱导成熟破骨细胞凋亡,加快骨愈合^[16]。IGF-1是具有多种生物功能的调控因子,能促使细胞增殖分化,促进骨质形成,加快骨折愈合^[17]。VEGF是强效的促血管新生因子,能加快新生血管形成,从多个途径促使骨折愈合^[18]。本研究结果显示,治疗组的IGF-1、TGF- β_1 、VEGF水平比对照组高,提示仙灵骨葆胶囊联合骨肽片有助于调节桡骨远端骨折患者IGF-1、TGF- β_1 、VEGF的分泌,对促进骨愈合具有积极意义。

综上所述,仙灵骨葆胶囊联合骨肽片治疗桡骨远端骨折的疗效确切,能促使骨折愈合,减轻疼痛程度,调节IGF-1、TGF- β_1 、VEGF的分泌,安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王传舜,王秋根. 桡骨远端骨折 [J]. 老年医学与保健, 2007, 13(6): 383-386.
- [2] 王纪亮,许建中. 桡骨远端骨折治疗进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2005, 13(16): 1260-1262.
- [3] 郭春钰,徐聪,廖琦,等. 骨肽片和伤科接骨胶囊治疗桡骨远端骨折的疗效评价 [J]. 赣南医学院学报, 2009, 29(3): 404-405.
- [4] 孙秀良,王新杰,邵柳彬. 祛瘀消肿汤加减联合仙灵骨葆胶囊对桡骨远端骨折患者术后生活质量影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21 (12): 183-186.
- [5] 谭远超,刘峻. 桡骨远端骨折诊断疗效标准 [A] // 中华中医药学会骨伤分会第四届第二次会议论文集 [C]. 广州: 中华中医药学会骨伤分会, 2007: 74-78.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 609-610.
- [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] 徐卫国. 桡骨远端骨折生物力学与治疗 [J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(23): 1957-1960.
- [9] 杨小中. 桡骨远端骨折夹板外固定术后腕关节功能恢复的危险因素分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(3): 48-51.
- [10] 王阳,潘进社. 骨折愈合相关因素的研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(8): 724-726.
- [11] 余精俊. 骨肽对桡骨骨折愈合的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2012, 24(6): 667.
- [12] 叶丙霖,周明旺,王想福,等. 李盛华教授治疗桡骨远端骨折经验小结 [J]. 西部中医药, 2015, 28(12): 45-46.
- [13] 罗渊. 祛瘀消肿汤加减联合仙灵骨葆胶囊对桡骨远端骨折的疗效观察 [J]. 健康必读, 2020(21): 177.
- [14] 吕晓霞,陈宗良,陈桂茜,等. 一测多评法在仙灵骨葆胶囊中多成分检测的应用研究 [J]. 中草药, 2016, 47(24): 4374-4378.
- [15] 张殿乙,张楠,刘世琰,等. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 698-701.
- [16] 俞猛,夏仁云,高飙. 转化生长因子- β 、碱性成纤维生长因子和血小板衍生生长因子在骨折愈合中的表达 [J]. 实用医学杂志, 2005, 21(24): 2728-2731.
- [17] 朱振标,张寿,金旭红,等. 骨折延迟愈合患者IGF-1、PDGF、ALP、PINP、 β -CTX水平变化的研究 [J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2915-2917, 2920.
- [18] 初同伟,王正国,朱佩芳,等. 骨折愈合过程中血管内皮生长因子及其受体的表达 [J]. 中华创伤杂志, 2001, 17(6): 344-346.

[责任编辑 解学星]