

伤科接骨片联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折的临床研究

李小敬¹, 陈健^{2*}, 郝连升²

1. 聊城市中医医院 病房药房, 山东 聊城 252000

2. 聊城市中医医院 骨创伤二科, 山东 聊城 252000

摘要: **目的** 探讨伤科接骨片联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折的临床疗效。**方法** 选取2021年8月—2023年8月聊城市中医医院收治的128例女性绝经后骨质疏松性髋部骨折患者,按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各64例。对照组口服骨化三醇软胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上温开水送服伤科接骨片,4片/次,3次/d。两组疗程12周。观察两组临床疗效、临床表现消失时间与骨折临床愈合时间。比较治疗前后两组各时点(即治疗4、8、12周)骨痂骨密度(BMD)值及治疗前后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是95.31%,显著高于对照组的84.38%($P < 0.05$)。治疗后,治疗组疼痛、肿胀、压痛消失时间与骨折临床愈合时间均短于对照组($P < 0.05$)。治疗组患者治疗4、8、12周的骨痂BMD值显著高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清TNF- α 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$);治疗后治疗组TNF- α 水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 伤科接骨片联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折具有较好疗效,安全性较佳,能有效缓解临床表现,抑制机体炎性损伤,增加骨痂BMD,值得临床推广应用。

关键词: 伤科接骨片; 骨化三醇软胶囊; 骨质疏松; 髋部骨折; 骨痂骨密度; 骨折临床愈合时间; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)11-2897-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.026

Clinical study of Shangke Jiegu Tablets combined with calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporotic hip fracture in women

LI Xiaojing¹, CHEN Jian², HAO Liansheng²

1. Ward Pharmacy, Liaocheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng 252000, China

2. NO.2 Department of Bone Trauma, Liaocheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaocheng 252000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Shangke Jiegu Tablets combined with calcitriol in treatment of postmenopausal osteoporotic hip fracture in women. **Methods** A total of 128 female patients with postmenopausal osteoporotic hip fracture admitted to Liaocheng Hospital of Traditional Chinese Medicine from August 2021 to August 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 64 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Calcitriol Soft Capsules, 1 grain/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shangke Jiegu Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, three times daily. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical effect, disappearance time of clinical manifestations and healing time of fracture were observed. The values of callus bone mineral density (BMD) at each time point (i.e. 4, 8, 12 weeks) and serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.31%, which was significantly higher than that of the control group (84.38%, $P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of pain, swelling and tenderness and the clinical healing time of fracture in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The BMD value of callus in treatment group was significantly higher than that in control group at 4, 8, and 12 weeks after treatment ($P < 0.05$). After treatment, serum TNF- α levels in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of TNF- α in treatment group was lower than that in control group ($P <$

收稿日期: 2024-04-22

基金项目: 山东省中医药科技项目(M-2023271)

作者简介: 李小敬, 副主任医师, 主要从事药品调配, 制剂, 鉴定方面的研究。E-mail: lxjing529@163.com

*通信作者: 陈健, 副主任医师, 主要从事四肢骨与关节损伤的研究。E-mail: cj249815@163.com

0.05)。Conclusion Shangke Jiegu Tablets combined with calcitriol has good efficacy and safety in treatment of postmenopausal osteoporotic hip fracture in women, and can effectively alleviate clinical manifestations, inhibit inflammatory injury, increase BMD of callus, which is worthy of clinical application.

Key words: Shangke Jiegu Tablets; Calcitriol Soft Capsules; osteoporosis; hip fracture; callus bone density; clinical healing time of fracture; TNF- α

骨质疏松性骨折是女性绝经后常见的骨科疾病,其中髋部骨折尤为严重和常见。骨质疏松是指骨密度(BMD)降低、骨质变薄,骨骼中的微结构也发生改变,使得骨骼易于发生骨折。我国 ≥ 50 岁、 ≥ 65 岁人群骨质疏松症患病率分别为19.2%、32.0%,女性明显高于男性^[1]。绝经后的女性由于雌激素水平下降,骨质疏松发生率增高,髋部骨折的风险大大增加,给患者带来严重的身体和心理困扰。临床上,绝经后骨质疏松性髋部骨折的症状表现多样,主要包括髋部剧烈疼痛、局部肿胀、活动受限、腰背痛、步态异常等,致残、致死率极高^[2]。对于髋部骨折本身,应在手术适应的情况下尽快手术,但无论哪种手术方式,由于骨质疏松因素的存在,术后均存在假体松动及再发骨折的风险。因此,积极采取物理疗法、抗骨质疏松药物、中医药、康复训练等综合治疗方案,对加速骨折愈合、改善髋关节功能及降低再骨折风险具有重要意义^[3]。骨化三醇为维生素D的活性形式,具有减缓骨丢失、促进骨骼强壮等作用,是骨质疏松性骨折的基础用药^[4]。伤科接骨片属于中成药,是骨伤科之良药,可起活血化瘀、舒筋壮骨、消肿止痛之效^[5]。故而本研究将伤科接骨片与骨化三醇联用治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年8月—2023年8月聊城市中医医院收治的128例女性绝经后骨质疏松性髋部骨折患者,其中年龄50~90岁,平均 (70.05 ± 11.32) 岁;骨质疏松症病程1~15年,平均 (7.48 ± 2.37) 年;绝经时间2~40年,平均 (21.13 ± 6.89) 年;身体质量指数(BMI)18.3~30.2 kg/m²,平均 (24.55 ± 2.49) kg/m²。本研究经聊城市中医医院医学伦理委员会审批通过。

纳入标准:(1)纳入患者满足骨质疏松性骨折诊断标准^[6],影像学诊断为髋部骨折;(2)既往无肢体功能障碍者;(3)自愿签订知情同意书者;(4)绝经时间 ≥ 1 年者;(5)年龄50~90岁者;(6)近3个月未进行抗骨质疏松相关治疗者;(7)无精神疾病患者。

排除标准:(1)合并其他部位骨折或其他骨病;(2)继发性骨质疏松引起的髋部骨折;(3)伴有心、肝、肾等重要脏器功能不全;(4)合并糖尿病、类风湿性关节炎、转移性骨肿瘤、甲状腺疾病等其他影响骨代谢的疾病;(5)对伤科接骨片中任何成分过敏;(6)存在高钙血症、对维生素D或其类似物过敏等骨化三醇使用禁忌证;(7)既往有髋部外伤、骨折或手术史。

1.2 药物

伤科接骨片由大连美罗中药厂有限公司生产,规格0.33 g/片,产品批号20210522、20220307、20230233;骨化三醇软胶囊由上海罗氏制药有限公司生产,规格0.25 μ g/粒,产品批号SH0485、SH0486、SH0552。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各64例。对照组年龄50~89岁,平均 (69.58 ± 10.73) 岁;骨质疏松症病程1~14年,平均 (7.25 ± 2.19) 年;绝经时间2~40年,平均 (21.62 ± 7.01) 年;BMI 18.5~30.2 kg/m²,平均 (24.72 ± 2.57) kg/m²。治疗组年龄52~90岁,平均 (71.27 ± 10.91) 岁;骨质疏松症病程2~15年,平均 (7.73 ± 2.28) 年;绝经时间3~38年,平均 (20.74 ± 6.77) 年;BMI 18.3~30.0 kg/m²,平均 (24.28 ± 2.35) kg/m²。两组基线资料相当,存在可比性。

患者均接受均衡膳食、增强营养、遵守减少跌倒风险指导、戒烟限酒、减少碳酸饮料和咖啡引用、保证充足日照等相同的基础治疗及复位内固定术治疗。对照组口服骨化三醇软胶囊,1粒/次,2次/d。治疗组在对照组治疗基础上温开水送服伤科接骨片,4片/次,3次/d。两组疗程12周。

1.4 疗效判定标准^[7]

治愈:治疗后,患者骨折对位满意且愈合,功能和外形基本(或完全)恢复者;好转:治疗后,患者骨折对位尚好且愈合,或功能恢复尚可、对位欠佳者;未愈:治疗后,患者骨折畸形愈合(或不愈),存在功能障碍者。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床表现消失时间和骨折临床愈合时间 统计两组临床表现（即疼痛、肿胀、压痛）的消失时间，并记录骨折临床愈合时间。

1.5.2 骨痂 BMD 治疗 4、8、12 周时，选用 Horizon-A 型双能 X 线骨密度仪（美国 HOLOGIC 公司）对患者骨痂 BMD 值进行检测。

1.5.3 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 治疗前后采集患者空腹静脉血，制取血清标本；使用 MB-530 型酶标仪（深圳市汇松科技发展有限公司）检测 TNF- α 水平，按试剂盒说明书（购自上海通蔚生物科技有限公司）步骤进行操作。

1.6 不良反应观察

记录药物不良反应情况，如便秘、口渴、恶心、腹痛等。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 28.0 统计软件包处理数据，计量资料、计数资料分别以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示，分别行 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 95.31%，显著高于对照组的 84.38% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床表现消失与骨折临床愈合时间比较

治疗后，治疗组疼痛、肿胀、压痛消失时间与骨折临床愈合时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组骨痂 BMD 值比较

治疗组患者治疗 4、8、12 周的骨痂 BMD 值显著高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清 TNF- α 水平比较

治疗后，两组血清 TNF- α 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)；治疗后治疗组 TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组发生便秘、口渴、恶心各 1 例，不良反应发生率是 4.69%；治疗组发生恶心 2 例，腹痛、皮肤瘙痒各 1 例，不良反应发生率是 6.25%，两组不良反应发生率相当。

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	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	64	21	33	10	84.38
治疗	64	26	35	3	95.31*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床表现消失与骨折临床愈合时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical manifestations and clinical healing time of fractures between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	疼痛消失时间/d	肿胀消失时间/d	压痛消失时间/d	骨折临床愈合时间/周
对照	64	20.35 $\pm$ 4.11	17.20 $\pm$ 3.92	23.17 $\pm$ 4.26	16.23 $\pm$ 3.57
治疗	64	18.16 $\pm$ 3.79*	14.39 $\pm$ 3.41*	20.12 $\pm$ 4.03*	13.51 $\pm$ 2.94*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组骨痂 BMD 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on BMD values of bone callus between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	骨痂 BMD/(g·cm ⁻²)		
		治疗 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
对照	64	0.47 $\pm$ 0.06	0.53 $\pm$ 0.06	0.57 $\pm$ 0.07
治疗	64	0.50 $\pm$ 0.07*	0.56 $\pm$ 0.05*	0.62 $\pm$ 0.08*

与对照组治疗同期比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment.

表 4 两组血清 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	64	42.16 $\pm$ 9.95	33.49 $\pm$ 7.01
治疗	64	43.24 $\pm$ 10.10	25.08 $\pm$ 4.92* [▲]

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.

3 讨论

随着人口老龄化的进展,我国女性绝经后骨质疏松性骨折患病率呈增加趋势,髌部骨折为其严重类型,骨折发生后再骨折率高。髌部骨折的致残率可达 50%,术后每年死亡率 15%~30%,且多数幸存者无法恢复骨折前的功能和活动水平^[8]。引起绝经后骨质疏松性骨折的危险因素众多,主要包括可控因素(如跌倒、维生素 D 缺乏、影响骨代谢药物、生育次数等)和不可控因素(如高龄、绝经早、既往髌部骨折史等)^[9]。其中女性绝经后雌激素水平降低,致使破骨细胞活跃程度上升,骨细胞被快速分解、吸收,骨量随之减少,骨髓中空隙增加,导致骨质疏松形成。而以此为基础,患者易出现局部骨组织病变,髌部脆性骨折即为髌部骨强度下降的具体体现,同时由于骨折发生后活动减少引起的废用性骨丢失,则使骨质疏松程度进一步加重,严重的骨质疏松可增加髌部骨折患者术中医源性骨折或骨缺损的风险,亦会增加术后并发症^[10]。因此,对于女性绝经后骨质疏松性髌部骨折进行抗骨质疏松干预尤为重要。

作为骨健康基本补充剂之一,骨化三醇能促进肠道对钙和磷的吸收,增加体内钙磷含量,有助于维持骨骼的钙磷平衡,预防骨质流失;可抑制骨吸收细胞活性,减少骨质破坏,从而保护 BMD,降低骨折风险;还可促进成骨细胞增殖和活化,促进骨组织再生与修复,利于恢复髌部骨折部位的骨质结构及功能^[11]。然而,单纯使用骨健康补充剂效果不明显,需结合其他有效手段来提高治疗效果。中医药治疗女性绝经后骨质疏松性髌部骨折,具有治病求本兼改善症状的作用。该病症与中医学中“骨痿”“骨枯”等相近,虚为其病机之根本,致使髓不满,骨不生;久虚必瘀,常有瘀血阻络,损及筋骨;如有外伤,引发骨质疏松性骨折,又进一步加重血瘀。因此,针对本病的治疗应以“活血化瘀”为基本大法。伤科接骨片为活血类中药制剂,主要由红花、

朱砂、炙没药、马钱子粉、炙乳香、煅自然铜等 12 味中药精制而成,高度契合女性绝经后骨质疏松性髌部骨折之核心病机要点,可发挥活血通经、散瘀止痛、续筋接骨、消肿生肌、益气健脾、强壮筋骨等功效。现代药理学研究表明,伤科接骨片可通过改善血液循环、刺激局部毛细血管网形成、促进血肿吸收和机化、增加成骨细胞、补充微量元素等作用机制,在骨质疏松性骨折治疗中发挥促进骨质形成、提高骨折愈合质量的治疗效果^[12]。相关文献显示,针对骨质疏松性骨折患者使用伤科接骨片,可有效缩短骨折部位疼痛和肿胀时间,促进成骨代谢活性增强及 BMD 增加^[13]。本研究中,与对照组(84.38%)相比,治疗组患者总有效率(95.31%)明显上升,且治疗后临床表现(即疼痛、肿胀、压痛)消失时间和骨折临床愈合时间均显著缩短及各时点(即治疗 4、8、12 周)骨痂 BMD 值的改善也均较对照组明显更优;提示伤科接骨片联合骨化三醇的治疗方案能进一步提高女性绝经后骨质疏松性髌部骨折的整体治疗效果。另外,治疗组患者药物不良反应未随伤科接骨片的加入而明显增加,显示了良好的安全性。

炎症反应在女性绝经后骨质疏松性髌部骨折中亦扮演着重要角色,长期慢性炎症会加速骨质流失,增加骨折风险。TNF- α 为炎症指标,可通过促进炎症因子释放、影响骨细胞功能,从而抑制骨形成、促进骨吸收,导致 BMD 减少,骨质疏松程度及骨折风险增加,且不利于骨折愈合^[14]。本研究中,治疗后治疗组血清 TNF- α 水平则均明显低于对照组;提示在骨化三醇治疗基础上加用伤科接骨片,能在抑制机体炎症损害方面取得更佳的效果,利于女性绝经后骨质疏松性髌部骨折患者病情恢复。

综上所述,伤科接骨片联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髌部骨折具有较好疗效,安全性更佳,能有效缓解临床表现,抑制机体炎性损伤,增加骨痂 BMD,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国疾病预防控制中心, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查报告 (2018) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 1-2.
- [2] 潘源城, 李毅中. 骨质疏松性髋部骨折研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(12): 1140-1144.
- [3] 来钰栋, 蒋振松. 骨质疏松性骨折的预防与临床治疗进展 [J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(1): 67-73.
- [4] 游志清, 金小岚. 维生素D类似物的临床研究进展 [J]. 西南国防医药, 2020, 30(3): 270-272.
- [5] 宫丽, 张继平. 伤科接骨片促进骨折愈合研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(5): 92-94.
- [6] 邱贵兴, 裴福兴, 胡侦明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则) [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(5): 371-374.
- [7] 戴慎, 薛建国, 岳沛平. 中医病证诊疗标准与方剂选用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 929-932.
- [8] Laiz A, Malouf J, Marin A, et al. Impact of 3-monthly

vitamin D supplementation plus exercise on survival after surgery for osteoporotic hip fracture in adult patients over 50 years: apragmatic randomized, partially blinded, controlled trial [J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(4): 413-420.

- [9] 申浩, 魏戌, 谢雁鸣, 等. 绝经后骨质疏松症骨折危险因素及中医症状相关性研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(1): 50-56.
- [10] 张戈, 石印玉, 秦岭, 等. 绝经后髋部骨质疏松性骨折风险的研究进展 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2003, 11(1): 49-52.
- [11] 翟翠云, 王洪光. 骨化三醇的临床应用与不良反应 [J]. 中国医药技术经济与管理, 2008, 2(9): 69-72.
- [12] 徐栋梁, 李佛保, 黄芝胜, 等. 伤科接骨片对骨质疏松性骨折疗效和机制的研究 [J]. 中华创伤杂志, 1998, 14(1): 25-27.
- [13] 郝吉雪, 郭进, 陈奇斌. 伤科接骨片治疗骨质疏松性骨折的研究 [J]. 河北中医药学报, 2008, 23(2): 20-21.
- [14] 戴文昊, 刘亦冰, 解强, 等. 老年骨质疏松症合并髋部骨折患者外周 T 淋巴细胞亚群炎性细胞因子水平与骨代谢生化指标的关系 [J]. 广东医学, 2022, 43(6): 740-744.

[责任编辑 金玉洁]