

## 骨松宝颗粒联合唑来膦酸治疗股骨粗隆间骨折的临床研究

马 晨, 柯 磊, 刘东帅, 寇文冠, 左之良, 赵士好\*  
沧州市人民医院 关节骨科, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 探讨骨松宝颗粒联合唑来膦酸注射液治疗股骨粗隆间骨折的效果。**方法** 将 2022 年 3 月—2025 年 2 月在沧州市人民医院就诊的 80 例股骨粗隆间骨折患者作为研究对象, 按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组静滴唑来膦酸注射液, 每 4 周 1 次, 每袋至少滴注 15 min。治疗组在对照组基础上口服骨松宝颗粒, 3 次/d, 1 袋/次。4 周为 1 个疗程, 两组持续治疗 3 个疗程。比较两组患者的治疗效果、疼痛程度、关节功能、骨密度、血清指标。**结果** 治疗组、对照组的总有效率分别为 97.50%、85.00%, 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的视觉模拟评分法 (VAS) 评分明显降低, 髋关节功能 (Harris) 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的 VAS 评分低于对照组, Harris 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的股骨粗隆、股骨颈骨密度均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的股骨粗隆、股骨颈骨密度高于对照组 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血清骨形态发生蛋白-2 (BMP-2) 水平升高, 血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的血清 BMP-2 水平高于对照组, 血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 骨松宝颗粒联合唑来膦酸注射液可提高股骨粗隆间骨折的治疗效果, 减轻疼痛程度, 提高关节功能和骨密度, 减轻炎症反应。

**关键词:** 骨松宝颗粒; 唑来膦酸注射液; 股骨粗隆间骨折; 视觉模拟评分法评分; 髋关节功能评分; 骨密度; 骨形态发生蛋白-2; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-10

中图分类号: R982 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)08-2036-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.08.025

## Clinical study of Gusongbao Granules combined with zoledronic acid in treatment of intertrochanteric fractures of femur

MA Chen, KE Lei, LIU Dongshuai, KOU Wenguan, ZUO Zhiliang, ZHAO Shihao  
Department of Joint Orthopedics, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of Gusongbao Granules combined with Zoledronic Acid Injection in treatment of intertrochanteric fractures of the femur. **Methods** A total of 80 patients with intertrochanteric fractures of the femur treated at Cangzhou People's Hospital from March 2022 to February 2025 were selected as the research subjects. The patients were randomly divided into control group and treatment group using the random number table method, with 40 cases in each group. The control group received intravenous Zoledronic Acid Injection once every 4 weeks for at least 15 min per bag. The treatment group took orally Gusongbao Granules on the basis of the control group, 3 times daily, 1 bag/time. Four weeks was one course of treatment, and two groups of patients receive continuous treatment for three courses. The treatment efficacy, pain level, joint function, bone density, and serum indicators were compared between two groups of patients. **Results** The total effective rates of the treatment group and the control group were 97.50% and 85.00%, respectively, and the difference was statistically significant between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the visual analogue scale (VAS) scores were significantly decreased, but the hip joint function (Harris) scores were significantly increased in two groups ( $P < 0.05$ ). The VAS score of the treatment group was lower than that of the control group after treatment, but the Harris score was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The bone density of the femoral trochanter and femoral neck significantly increased in two groups after treatment ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group was higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) increased in two

收稿日期: 2025-06-21

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划 (20220320)

作者简介: 马 晨 (1988—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为关节与运动医学。E-mail: aosen@126.com

\*通信作者: 赵士好 (1979—), 男, 主任医师, 本科, 研究方向为关节与运动医学。E-mail: 23557535@qq.com

groups, while the serum levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-10 (IL-10) decreased ( $P < 0.05$ ). The serum levels of BMP-2 in the treatment group were higher than those in the control group after treatment, while the serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-10 were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Gusongbao Granules and Zoledronic Acid Injection can improve the therapeutic effect of intertrochanteric fractures of the femur, reduce pain, improve joint function and bone density, alleviate inflammatory reactions.

**Key words:** Gusongbao Granules; Zoledronic Acid Injection; intertrochanteric fracture of femur; VAS score; Harris score; bone density; BMP-2; TNF- $\alpha$ ; IL-10

股骨粗隆间骨折多发于股骨头下部、股骨颈基底部, 由于外力冲击大粗隆或下肢过度扭转外展发生的骨折, 临床主要表现为腹股沟中点区域压痛, 髋部叩击痛疼痛等, 可引发机体发生一系列炎症级联反应, 严重者可引发多器官功能衰竭<sup>[1]</sup>。目前临床对股骨粗隆间骨折的常用治疗药物包括非甾体抗炎药、双膦酸盐类、钙剂、维生素 D 类等<sup>[2]</sup>。唑来膦酸是第 3 代含氮双膦酸盐类药物, 与骨转换活跃部位具有良好的亲和力, 能抑制骨吸收, 促进骨形成和修复, 调节骨代谢平衡, 减轻关节疼痛和改善关节功能<sup>[3]</sup>。骨松宝颗粒可补肾填精、强筋壮骨、活血祛瘀, 促进骨折局部的气血运行, 缓解关节疼痛, 改善关节功能, 临床可用于股骨粗隆间骨折的治疗<sup>[4]</sup>。本研究对股骨粗隆间骨折患者使用骨松宝颗粒联合唑来膦酸注射液治疗, 分析治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将 2022 年 3 月—2025 年 2 月在沧州市人民医院就诊的 80 例股骨粗隆间骨折患者作为研究对象, 男 43 例, 女 37 例; 年龄 42~79 岁, 平均 (70.42 $\pm$ 8.92) 岁; 病程 2~10 d, 平均 (4.71 $\pm$ 1.23) d; 致病类型分为交通伤 28 例、跌倒 31 例、坠落 21 例。本研究通过沧州市人民医院伦理委员会审查 (批件号: K2021-批件-065)。

纳入标准: (1) 符合股骨粗隆间骨折的标准<sup>[5]</sup>; (2) 顺利完成 PFNA 内固定术, 术后无明显并发症; (3) 肝肾功能、心电图基本正常; (4) 患者签订了知情同意书。

排除标准: (1) 过敏体质; (2) 开放性骨折或合并其他骨折; (3) 骨结核、骨质疏松症、关节炎、类风湿关节炎等其他病变; (4) 免疫功能、内分泌功能异常; (5) 钢钉、骨水泥等影响骨密度; (6) 凝血功能、造血功能异常; (7) 其他严重器质性病变; (8) 精神障碍。

### 1.2 药物

骨松宝颗粒, 贵州富华药业有限责任公司, 规

格 5 g/袋, 生产批号 20220118、20230215、20240108。唑来膦酸注射液, 正大天晴药业集团股份有限公司, 规格 100 mL: 5 mg (按唑来膦酸计)/袋, 生产批号 20220105、20230107、20231012、20240922。

### 1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组中男 21 例, 女 19 例; 年龄 42~78 岁, 平均 (70.40 $\pm$ 9.15) 岁; 病程 2~9 d, 平均 (4.82 $\pm$ 1.31) d; 致病类型分为交通伤 13 例、跌倒 16 例、坠落 11 例。治疗组中男 22 例, 女 18 例; 年龄 48~79 岁, 平均 (70.45 $\pm$ 8.69) 岁; 病程 2~10 d, 平均 (4.60 $\pm$ 1.15) d; 致病类型分为交通伤 15 例、跌倒 15 例、坠落 10 例。两组资料差异无统计学意义, 具有临床可比性。

对照组静滴唑来膦酸注射液, 每 4 周 1 次, 每袋至少滴注 15 min。治疗组在对照组基础上口服骨松宝颗粒, 3 次/d, 1 袋/次。4 周为 1 个疗程, 两组患者持续治疗 3 个疗程。

### 1.4 临床疗效判断标准<sup>[6]</sup>

治愈: 行走无疼痛或跛行, 无髋内翻, 骨折线完全消失。好转: 行走轻度疼痛, 无髋内翻, 患肢缩短低于 1 cm, 骨折完全愈合, 可扶拐行走。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 疼痛程度** 使用视觉模拟评分法 (VAS) 对患者患肢治疗前后的疼痛程度进行评估, 患者根据主观感受标记相应评分, 分值 0~10 分, VAS 评分分值越小则疼痛越轻<sup>[7]</sup>。

**1.5.2 关节功能** 使用髋关节功能 (Harris) 评分对患者治疗前后的髋关节功能进行评估, 包括畸形、活动范围、日常活动等 4 个部分组成, 分值 0~100 分, Harris 评分分值越小则功能越差<sup>[8]</sup>。

**1.5.3 骨密度** 使用 Prodigy Pro Compact 型双能量 X 线测定仪测定患者股骨粗隆和股骨颈骨密度。

**1.5.4 血清指标** 获取患者治疗前后的空腹肘部

的外周静脉血 3 mL, 进行 2 500 r/min 离心处理 20 min, 将获得的上层清液置入贝克曼流水线 DXI-800 型全自动酶标仪进行血清骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-10 (IL-10) 的水平测定, 按照贝克曼库尔特公司生产的试剂盒上酶联免疫法进行测定。

### 1.6 不良反应观察

记录患者出现发热、乏力、恶心呕吐、失眠、头痛的病例数。

### 1.7 统计学方法

数据录入 SPSS 28.0 分析, 计量资料的比较使用  $t$  检验, 计数资料的比较使用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组治疗效果比较

由表 1 可知, 治疗组、对照组的总有效率分别为 97.50%、85.00%, 组间比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组疼痛程度和关节功能比较

由表 2 可知, 两组治疗后的 VAS 评分明显降低, Harris 评分明显升高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组患者治疗后的 VAS 评分低于对照组, Harris 评分高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.3 两组骨密度比较

由表 3 可知, 两组治疗后的股骨粗隆、股骨颈骨密度均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的股骨粗隆、股骨颈骨密度高于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.4 两组血清指标比较

由表 4 可知, 两组治疗后的血清 BMP-2 水平升高, 血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗组治疗后的血清 BMP-2 水平高于对照组, 血清 TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

### 2.5 两组不良反应比较

由表 5 可知, 治疗组、对照组的不良反应发生率组间比较无明显差异。

表 1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on treatment effects between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	22	12	6	85.00
治疗	40	25	14	1	97.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

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

Table 2 Comparison on VAS and Harris scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	VAS 评分	Harris 评分
对照	40	治疗前	8.05 $\pm$ 1.16	31.06 $\pm$ 5.93
		治疗后	3.46 $\pm$ 1.07*	42.45 $\pm$ 6.57*
治疗	40	治疗前	8.11 $\pm$ 1.07	30.72 $\pm$ 5.83
		治疗后	2.47 $\pm$ 0.72* $\blacktriangle$	81.37 $\pm$ 8.46* $\blacktriangle$

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 3 两组股骨粗隆和股骨颈的骨密度比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on bone density of femoral trochanter and femoral neck between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	股骨粗隆骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )	股骨颈骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )
对照	40	治疗前	0.62 $\pm$ 0.09	0.71 $\pm$ 0.06
		治疗后	0.72 $\pm$ 0.07*	0.80 $\pm$ 0.07*
治疗	40	治疗前	0.61 $\pm$ 0.08	0.70 $\pm$ 0.05
		治疗后	0.85 $\pm$ 0.09* $\blacktriangle$	0.92 $\pm$ 0.08* $\blacktriangle$

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 4 两组血清 BMP-2、TNF- $\alpha$ 、IL-10 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serum levels of BMP-2, TNF- $\alpha$ , and IL-10 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	BMP-2/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	40	治疗前	155.04±26.07	58.04±12.59	37.45±5.79
		治疗后	190.26±30.58*	34.28±8.87*	18.23±4.14*
治疗	40	治疗前	152.38±25.62	58.37±12.41	37.98±5.66
		治疗后	228.39±37.14*▲	27.96±5.47*▲	14.08±3.36*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	发热/例	乏力/例	恶心呕吐/例	失眠/例	头痛/例	发生率/%
对照	40	0	2	1	1	0	10.00
治疗	40	1	1	1	2	1	15.00

### 3 讨论

股骨粗隆间骨折是常见的骨折类型,好发于中老年人,随着年龄增长,机体钙质流失较重,骨质疏松性增高,且运动平衡协调能力下降,导致股骨粗隆间骨折风险明显提高<sup>[9]</sup>。近年来外科手术在该病的治疗取得了显著进展,PFNA可快速恢复关节解剖结构,术后患者长期活动受限,使骨质流失更严重,增加骨折愈合的时间、术后并发症的风险,尽快促进骨折术后恢复,对改善患者预后具有积极意义<sup>[10]</sup>。

唑来膦酸为双膦酸盐类药物,能促进股骨粗隆间骨折早期修复愈合,增加骨折稳定性,提高患肢骨密度,促进患者早日活动,改善关节功能,对降低并发症和改善预后具有积极意义<sup>[11]</sup>。中医认为股骨粗隆间骨折归为“骨折病”的病症范畴,病机主要以肝肾亏虚、气血不足为本,外伤造成气血运行不畅,血脉瘀阻,筋脉闭阻,筋骨失去濡养,发为此症<sup>[12]</sup>。骨松宝颗粒是由淫羊藿、莪术、知母、川芎等组成,能强筋健骨、活血祛瘀、补肾助阳,符合该病的病机<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,治疗组比对照组的总有效率高,且VAS、Harris评分均优于对照组,提示骨松宝颗粒联合唑来膦酸可提高股骨粗隆间骨折患者的治疗效果,减轻疼痛程度,提高关节功能。

股骨粗隆间骨折患者下肢、躯体骨关节处于未负重状态,且长期卧床运动量明显减轻,导致肌肉收缩频率降低,对肌肉骨骼的刺激相应力减小,可造成骨密度持续下降<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,治疗组治疗后的股骨粗隆和股骨颈骨密度均比对照组高,

提示骨松宝颗粒联合唑来膦酸可显著提高股骨粗隆间骨折患者患肢的骨密度。

BMP-2为骨骼关键介质,在促进骨细胞增殖分化、软骨愈合发挥关键作用,其水平可预测股骨粗隆间骨折的预后<sup>[15]</sup>。TNF- $\alpha$ 为机体炎症的起始因子,能引发炎症级联反应,在股骨粗隆间骨折患者机体中呈高表达,介导多种炎症因子的分泌,还能提高破骨细胞的活性,加快骨质损失<sup>[16]</sup>。机体骨折损伤后会释放大量抗炎因子IL-10以拮抗机体过度的炎症反应,其水平与机体炎症的反应程度呈正相关<sup>[17]</sup>。本研究结果显示,治疗组治疗后的血清BMP-2水平高于对照组,血清TNF- $\alpha$ 、IL-10水平低于对照组。结果提示,骨松宝颗粒联合唑来膦酸可进一步减轻股骨粗隆间骨折的炎症反应,对促进骨折愈合发挥积极意义。

综上所述,骨松宝颗粒联合唑来膦酸注射液可提高股骨粗隆间骨折的治疗效果,减轻疼痛程度,提高关节功能和骨密度,减轻炎症反应。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 孔长庚,张寿. 股骨粗隆间骨折的治疗进展 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2010, 25(4): 379-380.
- [2] 魏向博,王爱国,谷福顺. 股骨粗隆间骨折临床治疗进展 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6): 167-169.
- [3] 严纯. 股骨粗隆间骨折 PFNA 内固定联合唑来膦酸治疗效果观察 [J]. 吉林医学, 2014, 35(19): 4338-4339.
- [4] 周迎锋,张超,马超. 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 [J]. 现代

- 药物与临床, 2020, 35(10): 2068-2072.
- [5] 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: 430-439.
- [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: 611-612.
- [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): 34.
- [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] 常天霞, 姬玲. 208 例股骨粗隆间骨折临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 1(17): 1626-1628.
- [10] 张长青, 张春啸, 张文治, 等. PFNA 与 PFN 内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的临床疗效评价 [J]. 生物骨科材料与临床研究, 2014, 11(5): 51-54.
- [11] 陈昱, 徐杰, 周仕国, 等. PFNA 内固定联合唑来膦酸治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效观察 [J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2016, 31(2): 186-187.
- [12] 唐长友, 刘成刚, 陈善斌, 等. 芪脂补肾壮骨方对老年股骨粗隆间骨折术后骨代谢的影响 [J]. 环球中医药, 2021, 14(6): 1155-1158
- [13] 刘宝龙. 骨松宝颗粒治疗肝肾亏虚型股骨粗隆间骨折术后疗效的研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2023.
- [14] 刘伟, 张旭, 范永前, 等. 股骨粗隆间骨折患者手术前后骨代谢、骨密度和骨强度变化研究 [J]. 实用骨科杂志, 2014, 20(5): 415-419.
- [15] 张伟, 张斌. 老年股骨粗隆间骨折患者血清 SOX4 和 BMP2 水平表达及其临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(6): 108-113.
- [16] 王平, 李武, 梁小华, 等. 老年股骨粗隆间骨折患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-10 的表达及意义 [J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(6): 684-686.
- [17] 尚林强. 136 例老年股骨粗隆间骨折患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及 IL-10 的表达及临床意义 [J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(4): 311-313.

【责任编辑 解学星】