

仙灵骨葆治疗绝经后骨质疏松性 Colles 骨折的临床观察

龙千里¹, 姬芝桐², 龙征忠², 张臻福²

1. 黔东南苗族侗族自治州台江县人民医院, 贵州 台江 556300

2. 黔东南苗族侗族自治州台江县民族医院, 贵州 台江 556300

摘要: **目的** 探讨仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松 (PMOP) 性 Colles 骨折的临床疗效。**方法** 124 例绝经后轻创伤性稳定型 Colles 骨折女患者随机分成治疗组与对照组, 每组 62 例。两组给予相同的闭合手法复位、腕自由位小夹板前臂固定, 治疗组 *po* 仙灵骨葆胶囊 3 粒/次, 对照组 *po* 三七片 3 片/次, 均 2 次/d, 连服 12 周。于治疗后次日和第 4、8、12 周抽血检测血清碱性磷酸酶 (ALP), 治疗第 6 周拆除夹板拍摄 X 片观察骨痂生长情况, 第 12 周观察残余肿胀、腕关节活动恢复等情况, 比较两组的疗效及不良反应。**结果** 两组患者血清 ALP、骨愈合 X 线评分和优良率、残余肿胀、腕关节功能恢复等情况比较, 治疗组优于对照组, 两组差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 仙灵骨葆胶囊治疗 PMOP 性 Colles 骨折的临床效果显著, 可促进骨痂生长, 安全性高, 不良反应少, 能较早进入功能锻炼, 获得较为满意的功能恢复, 可作为 PMOP 骨折治疗的理想选择。

关键词: 仙灵骨葆胶囊; 绝经后骨质疏松; Colles 骨折; 临床观察

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 02-0254-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.02.020

Clinical observation on curative effect of Xianling Gubao Capsules in treatment of Colles fracture in postmenopausal osteoporotic women

LONG Qian-li¹, JI Zhi-xu², LONG Zheng-zhong², ZHANG Zhen-fu²

1. People's Hospital of Taijiang County, Qiandongnan Miao and Dong Autonomous Prefecture, Taijiang 556300, China

2. National Hospital of Taijiang County, Qiandongnan Miao and Dong Autonomous Prefecture, Taijiang 556300, China

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effects of Xianling Gubao Capsules (XGC) in treatment of postmenopausal women osteoporotic Colles fracture. **Methods** Postmenopausal women (124 cases) with mild traumatic stable Colles fractures were randomly divided into control group and treatment group, 62 cases in each group. The two groups were given the same closed manipulative reduction and mall splint forearm fixation (not fixed wrist joint). The patients in control group received oral Sanqi Tablets, the patients in treatment group were orally given XGC, 2 times a day, 3 pills each time, continuously for 12 weeks. On the day after reduction, 4, 8 and 12 weeks were detected the serum alkaline phosphatase (ALP), 6 weeks removed splint, and shoot X-tablets, understanding the growth state of the bone scab. In the 12th week, the degree of residual swelling and wrist joint activity recovery were observed. The treatment effect and untoward reactions of the two groups were compared. **Results** The serum ALP, bone healing X-ray score, excellent rate of bone healing, residual swelling, and wrist joint function recovery in treatment group were better than control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of XGC in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis of the trauma type Colles fracture is significant, can promote callus growth and high safety, and adverse drug reactions occurred less. Patients can enter the functional exercise early and get a more satisfactory functional recovery. Therefore, it can be used as an ideal choice for the treatment of osteoporotic fracture in postmenopausal women.

Key words: Xianling Gubao Capsules; postmenopausal osteoporosis; Colles fracture; clinical observation

Colles 骨折是指桡骨远端距关节面 2.5 cm 以内的松质骨并向背侧移位的骨折, 是临床最常见的骨折之一, 约占所有骨折的 6.7%, 且多发于老年人,

以女性为多^[1]。当患者跌倒时手掌撑地, 身体的质量和地面的反作用力交集于桡骨远端力学薄弱处而发生骨折。老人 Colles 骨折与脊柱或股骨颈骨折

收稿日期: 2015-11-26

作者简介: 龙千里 (1960—), 男, 主任医师, 研究方向为老年骨伤的治疗。Tel: 13985277856 E-mail: gztjnh@163.com

发生率密切相关,有桡骨远端骨折的绝经期妇女早已证实伴有骨质疏松症^[2-3]。原因在于绝经后雌激素水平下降,破骨细胞的数量及活性增加,骨吸收增加,骨量减少,引起骨的力学性能下降所致^[4]。由于骨质疏松,骨折暴力使桡骨远端长度压缩及关节面破坏,很难达到解剖复位或功能恢复。受伤后骨折愈合慢,畸形难以完全纠正,腕关节功能丢失,严重地影响了老年女性的日常生活。

根据苗药验方研制的中成药仙灵骨葆胶囊具有滋补肝肾、活血通络、消肿止痛、强筋壮骨的药理作用,因为不良反应轻微,广泛用于老年骨质疏松症的治疗,已经取得较好的临床疗效^[5]。但该药治疗绝经后骨质疏松(PMOP)引起的 Colles 骨折鲜见报道。为了寻求既能改善骨质疏松,又能促进骨折愈合,达到标本同治的中成药,进行此次临床研究。因为三七片(主要成分为三七总皂苷)已被证实可以缩短骨折愈合时间、提高骨痂质量,具有促进骨折愈合作用^[6],所以作为对照药评价仙灵骨葆胶囊治疗 Colles 骨折的临床与不良反应(ADR)情况。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2011年1月—2014年12月黔东南苗族侗族自治州台江县人民医院及民族医院骨科门诊接诊的、诊断为 Colles 骨折的女患者124例,年龄55~75岁,平均(64.3±6.2)岁,随机分为治疗组与对照组,各62例。其中治疗组年龄55~75岁,平均(64.1±5.8)岁;对照组62例,年龄55~75岁,平均(64.0±6.0)岁。两组年龄、治疗前的血清碱性磷酸酶(ALP)、骨折移位、肢体肿胀、手法复位结果,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

诊断标准:绝经后女性,年龄55~75岁,致病原因均为不慎滑倒、手撑地非高能量间接暴力所致,符合国家中医药管理局制定的《中医病症诊断疗效标准》^[7]:有外伤史,多为间接暴力所致;伤后腕关节周围肿胀,疼痛,前臂下端畸形,压痛明显,腕臂活动功能障碍;远端向背侧移位,前臂下端呈“餐叉样”畸形,腕背侧可触及骨折远端骨突;X线摄片检查可明确诊断为 Colles 骨折。

纳入标准:符合上述诊断标准;自然绝经1年后轻创伤性(低能量型)、新鲜闭合性、稳定型骨折患者;能按照医嘱定期复查至临床愈合;配合功能锻炼并接受随访及疗效评价;同意接受手法复

位,小夹板外固定治疗。

排除标准:不符合诊断标准和纳入标准,受伤超过24h,骨折部位已出现严重肿胀者;高能量创伤、开放性骨折或合并血管、神经损伤;或夹板不能稳定固定的骨折;曾有同侧前臂、腕部、手部等骨折史或伤前有腕关节功能障碍者;因各种原因接受过激素治疗者;或患有甲状腺机能异常、糖尿病、结核病、贫血、恶性肿瘤以及肝肾功能异常者;有长期吸烟、酗酒及吸毒史者;未按要求完成治疗,观察项目、病历资料不完整,有缺项漏项者。

施治前向患者或家属讲解治疗方案,得到患者的同意,并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

由临床经验丰富的同一医生采用相同的手法给予手法复位、腕自由位前臂小夹板固定。治疗组 *po* 仙灵骨葆胶囊(贵州同济堂制药有限公司生产,规格0.5g/粒,产品批号1012021、1308032)3粒/次,2次/d;对照组 *po* 三七片(四川蜀中制药有限公司生产,规格0.5g/片,产品批号1010133、1301251)3片/次,2次/d;两组均连服12周。治疗期间均不接受其他补肾、补钙或治疗骨质疏松症的药物及疗法。

1.3 观察指标

1.3.1 血清 ALP 当骨骼损伤时,成骨细胞数量增加、活性增强,使成骨细胞内所含高浓度的 ALP 释放进入血液中,引起血清 ALP 升高,其活性的改变间接反映骨重建活跃性的改变和成骨细胞活动性的强弱,是一项观察骨折愈合的重要指标^[8]。于治疗次日及第4、8、12周清晨8:00空腹抽血5mL,抽血前须禁食10h,室温血液自然凝固10~20min,离心20min(2000~3000r/min)。仔细收集上清,采用SFBC速率法,生化分析仪(Olympus Au 620)测定血清 ALP。

1.3.2 X线摄片 6周时拆除夹板,拍摄正、侧位X线片。患者所有摄片都采用西南医用设备有限公司生产的氟氯化钡-铈高速增感屏(型号为RE-300)。因骨质疏松,拍摄时适当降低X线穿透力,拍摄条件取50kV/4mAs,以免曝光过度,影响阅读。根据冬、夏季温度决定洗片时间的长短;为了减少误差,摄片、洗片、阅片和评分均由有丰富经验的同一位医师完成。

1.3.3 局部肿胀及腕关节功能 治疗12周时观察局部残余肿胀、腕关节功能恢复情况。

1.4 疗效评价标准

1.4.1 局部肿胀评价^[9] 正常：与健侧相差不多，几乎一致，赋0分；轻度：略高于周围正常组织，肤色轻度改变，赋1分；中度：明显高于正常组织，肤色改变明显，赋2分；重度：明显增粗，肤色改变严重，赋3分。

1.4.2 骨愈合 依据 Lane-Sandhu X线影像评分法判断骨痂生长情况^[10]：未发现骨痂阴影，骨折线清晰可见，赋0分；可见骨痂阴影，骨折线比较模糊，赋1分；有明显骨痂生长，骨折线显著模糊，赋2分；骨折线隐约可见，接近消失，赋3分；骨折线完全消失，赋4分。4分为疗效优，3分为良，2分为可，0~1分为差。

优良率=（优病例数+良病例数）/总病例数

1.4.3 腕关节功能 根据 Gartland-Werley 腕关节功能评分^[11]：0~2分为优，3~8分为良，9~20分为可，>21分为差。

优良率=（优病例数+良病例数）/总病例数

1.5 不良反应

在治疗期间观察所有患者过敏反应、胃肠道症状、心血管反应以及肝功能、肾功能等 ADR 情况。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件进行处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验；计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 血清 ALP

治疗4周后，两组的血清 ALP 均明显增高，8周时最高，12周后均有不同程度下降，治疗组的升高和下降均较明显，与对照组比较差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表1。

表1 两组血清 ALP 各时段平均值比较

Table 1 Comparison of mean values of serum ALP in different time periods

组别	n/例	观察时间	ALP/(U·L ⁻¹)
对照	62	治疗次日	77.27±17.2
		4周	110.94±11.6
		8周	120.35±08.6
		12周	110.13±09.4
治疗	62	治疗次日	78.13±19.3 [*]
		4周	145.68±13.7 ^{**}
		8周	152.05±12.5 ^{**}
		12周	93.81±10.6 ^{**}

与对照组比较：^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ ，下同

^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ vs control group, same as below

2.2 X线评分及骨愈合评分

治疗6周后拆除夹板，对照组 X 线评分总分148分，平均（2.39±0.5）分；治疗组 X 线评分的总分161分，平均（2.63±0.5）分。骨愈合优良率，对照组38.71%，治疗组59.68%，两组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 局部肿胀评分

治疗12周的局部肿胀评分，对照组总分39分，平均（0.63±0.55）分；治疗组总分20分，平均（0.32±0.47）分。两组比较，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ），见表3。

表2 两组骨愈合 X 线评分

Table 2 comparison on bone healing X-ray score in two groups

组别	n/例	X 线评分/例					优良率/%
		0分	1分	2分	3分	4分	
对照	62	0	0	38	24	0	38.71
治疗	62	0	0	25	37	0	59.68 [*]

表3 两组局部肿胀评分比较（n=62）

Table 3 comparison on local swelling score in two groups (n=62)

组别	0分/例	1分/例	2分/例	3分/例	肿胀评分/分
对照	25	35	2	0	39
治疗	42	20	0	0	20 ^{**}

2.4 腕关节功能

治疗12周时腕关节功能恢复，对照组评分572分，平均（9.23±5.80）分；治疗组评分423分，平均（6.82±5.15）分。优良率比较，治疗组优于对照组（ $P < 0.01$ ）。见表4。

2.5 不良反应

治疗期间，两组个别患者出现轻微不良反应，但未中断治疗。两组在治疗过程中未发现血尿常规、肝肾功能、心电图异常变化。ADR 发生率，对照组为9.68%，治疗组6.45%，治疗组低于对照组，两组比较差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表5。

3 讨论

虽然随着生活水平提高和日常保健的加强，老年群体的整体营养状况有所改善，身体素质有所提高，但女性绝经后雌激素降低仍是老年妇女发生 PMOP 乃至骨折最重要的原因^[12]。本研究收治的病例，骨折的发生都是在行走时不慎摔倒以手撑地所致，均非高能量暴力损伤。骨折后的肢体固定和患肢的活动减少，又可使局部及邻近部位骨质疏松进

表 4 两组腕关节功能恢复比较
Table 4 Comparison of functional recovery of wrist joint

组别	n/例	腕关节功能恢复/例				优良/例	优良率/%
		优	良	可	差		
对照	62	5	33	16	8	38	61.29
治疗	62	18	33	8	3	51 ^{**}	82.26 ^{**}

表 5 两组治疗期间不良反应发生情况比较
Table 5 Comparison on incidence of adverse reactions during treatment between two groups

组别	n/例	恶心欲呕/例	食欲减退/例	胃脘不适/例	便秘/例	便稀/例	面红/例	ADR 发生率/%
对照	62	1	0	1	2	1	1	9.68
治疗	62	0	1	1	1	1	0	6.45 [*]

一步加重,对已发生 PMOP 骨折的患者更为不利。目前,治疗骨质疏松的药物主要有 3 类,一类是抑制骨吸收,二类是促进骨形成,三类是补肾为主中成药,治疗的效果和利弊各有千秋^[13]。对于骨质疏松性骨折,如何从整体观念出发,选择合适的药物治疗,达到既能提高骨密度,又能促进骨折愈合是非常重要的。

现代中医研究认为中医的“肾”包括了现代医学的神经免疫与内分泌,在骨代谢的调控中具有重要作用^[14]。研究表明^[15-18],仙灵骨葆组方中的淫羊藿主要成分为黄酮类化合物,可以调控多种转录因子起到促进骨形成、减少破骨细胞内钙离子水平、抑制破骨细胞对骨质破坏,同时还可以促进皮质骨内膜、骨髓基质细胞及加速骨形成速度,从而加速钙盐沉积和骨形成;续断、补骨脂可调节内分泌、升高骨钙素、降低血清骨钙素,两药还具有激素样作用活性物质,可以刺激机体提高激素水平,增加钙质沉积,降低尿钙排泄;丹参、地黄、知母共同起到改善血运,增加局部血液供应,促进钙盐沉积的作用。

骨折患者血清 ALP 的升高说明体内成骨细胞处于活跃状态,ALP 能分解有机磷酸化合物,产生大量的无机磷酸盐离子,促使其与钙离子结合成磷酸钙而沉积于骨组织中,骨形成能力增强。本研究治疗组 4~8 周时 ALP 升高较对照组明显,提示成骨细胞增多活跃,而治疗 12 周治疗组 ALP 下降较快,对照组下降缓慢,提示治疗组骨折已基本愈合,而对照组大部分骨折仍处于愈合状态,这与同时观察到的 X 线骨痂生长情况治疗组评分和骨愈合优

良率较对照组高的结果吻合,变化趋势与国内一些报道一致^[19-22]。本研究结果提示,仙灵骨葆可能通过抑制破骨细胞的活性,减少骨量丢失,促进成骨细胞的分化成熟,使血清 ALP 浓度升高,有效改善 PMOP 骨折的组织学环境和骨代谢,骨密度得以明显增加。同时,促进软骨性骨痂向骨性骨痂转化,提高了骨痂质量,加速了骨折愈合进程。

女性绝经后由于骨质疏松,发生 Colles 骨折时轻微的暴力都可使桡骨远端长度压缩及关节面破坏,很难达到解剖复位,手腕功能因此受到较大的影响。本研究发现治疗组肿胀、伤痛相对较轻,骨折愈合较快,能较早地进行指间关节、掌指关节和腕关节等康复锻炼活动,在肿胀消退、骨痂 X 线评分和腕关节功能优良率等方面明显优于对照组。这与服用仙灵骨葆后症状的明显改善,较早较多地进行腕关节活动,改善了血液循环,减少了软组织粘连,防止了关节僵硬,缓解了骨质疏松的进行性加重有关。

综上所述,仙灵骨葆胶囊治疗 PMOP 患者 Colles 骨折的临床效果显著,可促进骨痂生长,不良反应少,安全性高,能较早的进入功能锻炼,获得较为满意的功能恢复,为临床 PMOP 骨折提供了较为理想的治疗选择。同时,本研究也存在时滞太长,病例数比较少,不能短期内集中完成,不同批号的生化检测试剂、药品、X-光胶片和人为因素给观察结果和数据可能带来一定的影响。再者,对照组选用三七片虽具有一定的促进骨折愈合作用,但是用于 PMOP 骨折治疗没有立足于中医辨证论治的整体观念,忽视了这类患者“肾虚精亏”(内分

泌失调、骨质疏松)这一病机,这可能是治疗结果出现统计学差异的原因。本次研究只是初步评价仙灵骨葆的疗效,今后将通过测定骨密度和检测PMOP患者骨折后骨代谢标志物,如骨钙素(BGP)、I型前胶原N端前肽(PINP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP) 5b及尿液中吡啶啉(PYD)、I型胶原C端肽(CTX)的活性以及其对血清护骨素(OPG)、细胞核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)的影响等等,进一步研究仙灵骨葆用于PMOP骨折治疗中骨代谢标志物与骨折愈合的相关性,深入探讨其药理作用机制,为临床PMOP骨折用药提供更多的理论依据。

参考文献

- [1] Charles M, Brown C. Epidemiology of adult fractures: A review [J]. *Int J Care Injured*, 2006, 37: 691-697.
- [2] Gay J D L. Radial fracture as an indicator of osteoporosis: a 10 years follow-up study [J]. *Can Med Assoc J*, 1974, 111: 156-157.
- [3] Peel N F, Barrington N A, Smith T W, et al. Distal forearm fracture as risk factor for vertebral osteoporosis [J]. *BMJ*, 1994, 308: 1543-1544.
- [4] Christiasen C, Lindsay R. Estrogens. Bone loss and preservation [J]. *Osteoporosis Int*, 1990, 1: 13.
- [5] 赵宜军, 胡静, 陈静, 等. 仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松的系统评价 [J]. *天津中医药*, 2010, 27(4): 279-282.
- [6] 杨军, 任婷, 李学东. 三七总皂苷促进骨折愈合作用的实验研究 [J]. *医学研究杂志*, 2010, 39(6): 69-71.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 168-169.
- [8] 陈邹阳. 联合检测骨折患者血浆碱性磷酸酶与纤维蛋白原的意义 [J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 12(33): 2922-2923.
- [9] 方苏亭, 徐阳平, 何勇, 等. 盘龙七片治疗急慢性软组织损伤的近期疗效分析 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2006, 14(4): 42-44.
- [10] Lane J M, Sandhu H S. Current approaches to experimental bone grafting [J]. *Orthop Clin North Am*, 1987, 18(2): 213-215.
- [11] Gartland J, Werley C W. Evaluation of healed Colles' fractures [J]. *J Bone Joint Surg(Am)*, 1951, 33(4): 895-907.
- [12] 高彦平. 骨质疏松绝经后的重要改变 [J]. *江苏卫生保健*, 2015(2): 22-22.
- [13] 吕晴, 王丽娟, 侯日莹, 等. 绝经后骨质疏松症疗法研究新进展 [J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(16): 2682-2684.
- [14] 董万涛, 吕泽斌, 宋敏, 等. 从脾肾论治骨质疏松症的神经-内分泌-免疫网络平衡机制 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(11): 1416-1419.
- [15] 回连强, 曹春雨, 刘婷, 等. 黔岭淫羊藿总黄酮对抗维甲酸致大鼠骨质疏松作用的研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(3): 170-174.
- [16] 徐洁, 王敏智, 车玉梅, 等. 中药有效成分治疗骨质疏松症的基础研究进展 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2014, 34(4): 503-506.
- [17] 林朝龙. 淫羊藿抗骨质疏松症临床研究 [J]. *亚太传统医药*, 2014, 10(13): 123-124.
- [18] 武永娟. 仙灵骨葆治疗骨质疏松症的临床疗效观察 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2013, 18(12): 1494-1495.
- [19] 李建明, 张英. 血清碱性磷酸酶与骨折愈合的相关性分析 [J]. *新疆医学*, 2014, 44(8): 8-10.
- [20] 郭波, 马旭, 柳柳, 等. 不同中药制剂治疗骨折临床观察 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2014, 16(6): 5-7.
- [21] 黄冬, 官堂明, 马晓鹏. 仙灵骨葆胶囊对骨质疏松性骨折预后的Meta分析 [J]. *今日药学*, 2015, 25(10): 694-696.
- [22] 李炜鹏. 仙灵骨葆胶囊在骨折治疗中的临床应用 [J]. *海峡药学*, 2015, 27(9): 149-150.