甲状旁腺激素(1-34)对空心钉治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松症的疗效影响

王林 陶周善* 周茂生 丁国正 徐祝军 汪正宇 谢加兵
皖南医学院弋矶山医院创伤骨科,安徽 芜湖 241000

中图分类号: R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0639-04

摘要: 目的 甲状旁腺激素(1-34)对空心钉治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松症疗效的观察及分析,为老年股骨颈骨折合并骨质疏松寻找安全可靠,更具有良好疗效的治疗方案。方法 2010年1月至2016年1月间收治的老年股骨颈骨折合并骨质疏松患者78例,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组39例,两组患者均接受空心钉治疗。治疗患者术后加用甲状旁腺激素治疗,比较两组患者治疗后患者视觉模拟疼痛评分(VAS)、髋关节 Harris 功能评分、骨折愈合时间及股骨颈及腰椎的骨密度改变。结果 术后1、3、6个月两组患者VAS评分均明显降低,且治疗组患者评分明显低于对照组($P < 0.05$);术后3、6个月两组患者的Harris评分均明显上升,且治疗组患者评分明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组骨折愈合的时间明显少于对照组($P < 0.05$);术后3、6个月两组患者股骨颈及腰椎的骨密度,治疗组患者骨密度较术前显著改善($P < 0.05$),而对照组治疗前后上述指标无明显变化($P > 0.05$)。结论 甲状旁腺激素对空心钉治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松症是一种安全、疗效更好的方法。

关键词: 老年骨质疏松症;骨密度;甲状旁腺激素;空心钉

Effect of parathyroid hormone (1-34) combined with cannulated screw system on the treatment of femoral neck fractures complicated with osteoporosis in the elderly

WANG Lin, TAO Zhoushan*, ZHOU Maosheng, DING Guozheng, XU Zhujun, WANG Zhengyu, XIE Jiabing
Department of Orthopedics, the Yijishan Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China
Corresponding author: TAO Zhoushan, Email: tzs19900327@126.com

Abstract: Objective By observing and analyzing the efficacy of parathyroid hormone (1-34) on femoral neck fractures complicated with osteoporosis after cannulated screw system treatment in the elderly, to seek a safe, reliable, and more effective treatment for the treatment of femoral neck fractures complicated with osteoporosis in the elderly. **Methods** Seventy-eight cases of femoral neck fractures were treated from January 2010 to January 2016. They were divided into treatment group and control group by random number table method, with 39 cases in each group. Patients in both groups were treated with cannulated screw system. After surgical treatment, the patients in treatment group received parathyroid hormone. The visual analogue pain scores (VAS), hip function scores (Harris), fracture healing time, and bone mineral density (BMD) of the femoral neck and lumbar spine were compared between the two groups. **Results** The VAS scores of the two groups significantly decreased at 1 month, 3 months, and 6 months after operation, and the score of treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). The Harris scores of both groups increased significantly at 3 months and 6 months after operation, and the score of treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The BMD of the femoral neck and lumbar vertebrae significantly improved in the treatment group at 3 months and 6 months after operation ($P < 0.05$), but there was no significant change in patients of control group before and after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** Parathyroid hormone combined with cannulated screw system is a safe and effective method for the treatment of femoral neck fractures complicated with osteoporosis in the elderly.

Key words: Osteoporosis in the elderly; Bone mineral density; Parathyroid hormone; Cannulated screw system

基金项目: 安徽省自然科学基金(1708085QH209);皖南医学院
校中青年基金(WK2016F03)

* 通讯作者: 陶周善, Email: tzs19900327@126.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种慢性骨病,由于各种原因引起骨量减少,骨超微结构改变,导致脆性增加和骨折危险度升高的一类全身性骨

骼疾病。由于骨质疏松导致的相关髌部及脊椎骨折,严重危害中老年的健康^[1]。近年来,随着社会的发展及人口老龄化,股骨颈骨折的发病率呈逐年上升的趋势。目前股骨颈骨折是骨科的一种常见疾病,保守治疗存在疼痛症状缓解慢和患者需长期卧床等问题;手术治疗虽然可以减少卧床时间及相关并发症,但是有时患者的基础体征及高额的费用给患者带来较大的经济负担和未知的功能障碍^[2-4]。因此合适的治疗方法对患者预后及并发症有着重要的影响,本研究中老年股骨颈骨折合并骨质疏松经闭合复位三枚空心钉内固定结合术后使用甲状旁腺激素,疗效较好。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选择我院于2010年1月至2016年1月期间接受治疗的老年股骨颈骨折合并骨质疏松症患者78例,其中男26例,女52例;年龄55~85岁,平均年龄 (68.1 ± 9.7) 岁。本院所有研究过程经医院医学伦理委员会批准,并与患者及家属签署知情同意书及保密协议。入选标准:年龄 ≥ 55 岁,符合《中国人骨质疏松症建议诊断标准》,经双能X线骨密度仪测定骨密度(BMD)降低, $T\text{-Score} < -2.5$ 。所有患者均经X线片或MRI检查显示股骨颈骨折。排除标准:无内分泌、心血管、消化、血液、精神、神经系统疾病以及需要长期治疗的慢性疾病,近半年未用过激素类、麻醉类或抗骨质疏松药物等任何影响骨代谢的药物,无子宫及卵巢或睾丸手术史,伴有椎体肿瘤或骨软化症等疾病者,血清钙、磷、碱性磷酸酶正常。所有患者对治疗方法知情,愿意接受治疗并与院方签署治疗知情同意书。将患者随机分为观察组和对照组(每组39例)。观察组患者(男15例,女24例)年龄为58~85岁,平均年龄为 (68.2 ± 9.2) 岁;其受伤原因为坠落伤3例、车祸7例和行走跌伤29例,以及骨折分型采用Garden分型:I型3例、II型5例、III型15例和IV型16例。对照组患者(男17例,女22例)年龄为58~85岁,平均年龄为 (71.0 ± 9.4) 岁;其受伤原因为坠落伤2例、车祸4例和行走跌倒33例,以及骨折分型为I型2例、II型7例、III型18例、IV型12例。两组患者的性别、年龄和受伤原因、骨折类型等一般资料经比较其差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均使用3枚空心钉对股骨颈骨折进行

闭合复位内固定手术治疗:完善术前准备后,全麻或腰硬联合麻醉后,仰卧于骨科牵引床上,术中患者置于牵引床上,采用Whitman法复位,牵引患肢,同时通过大腿根部会阴柱加反牵引,待肢体长度恢复后,行内旋外展复位,并根据骨折复位情况调整牵引架。经C型臂透视患髌正侧位满意后,经皮下依次打入3枚导针,呈“倒三角”字形固定,测量长度,拧入长度适宜的空心钉。

1.3 术后处理

对照组患者术后均给予常规经静脉给予抗菌药物3~5d治疗,术后24h均皮下注射低分子肝素。术后患侧足穿防旋鞋,术后1d开始进行股四头肌功能锻炼,术后3~4d可在床上坐起,逐渐行髌、膝关节锻炼,术后14d给予拆除缝线,2周左右扶双拐下地,患肢不负重,术后3~6个月根据X线片中骨折愈合情况,允许患者逐渐由部分负重至完全负重行走。同时每日给予一定剂量的钙剂及维生素D:口服惠氏制药有限公司碳酸钙D₃片(钙尔奇)600mg $\times$ 60s1次1片,1日1~2次;治疗组患者在对照组的基础上每天皮下注射PTH1~3420 μ g(特立帕肽,美国礼来公司),注射部位在左下腹、右下腹或者大腿外侧,连续治疗6个月。术后1、3、6个月对患者进行随访。比较两组患者的关节功能各指标的恢复情况。

1.4 评价指标

1.4.1 术后视觉模拟评分法(VAS)评分:用VAS评价骨关节疼痛情况,VAS:在纸上划一条10cm的横线,横线的一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同程度的疼痛。让病人根据自我感觉在横线上划一记号,表示疼痛的程度。VAS评分标准:0分为无痛,1~3分为轻度疼痛,4~6分为中度疼痛,患者疼痛并影响睡眠,7~9分为重度疼痛,10分为剧烈疼痛;评分下降1分及以上为有效。分别对患者治疗前及治疗后1、3个月及6个月进行VAS疼痛评分。

1.4.2 髌关节Harris功能评分及骨折愈合时间:髌关节的功能采用Harris评分进行评定,主要包括疼痛、功能、关节活动度及畸形4个方面。疼痛44分;功能47分,包括步态评价和功能评价两方面,步态评价包括跛行(0~11分)、行走距离(0~11分)、使用辅助器材(0~11分)3项,功能评价包括上楼梯(0~4分)、交通工具(0~1分)、坐椅子(0~5分)、穿袜子与系鞋带(0~4分)4项;关节活动度5分,包括屈曲、内收、外展、内旋、外旋5项,均为0~

1分;畸形4分,包括固定内收畸形 > 10°、内固定内旋畸形 > 10°、下肢不等长 > 3 cm、屈髋畸形 > 30° 4项,均为0~1分。总分 ≥ 90分为优,80~89分为良,70~79分为中,≤ 69分为差。分别对患者术后3、6个月进行Harris评分。

1.4.3 股骨颈及腰椎的骨密度改变:股骨颈及腰椎(L₂₋₄)的骨密度均应用美国生产LUNAR双能X线吸收骨密度仪测量,分别在治疗前及治疗后3个月及6个月进行腰椎及股骨颈BMD的骨密度测量评价。

1.5 统计学处理

腰椎及股骨颈骨密度、VAS疼痛评分均采用 $\bar{x}$

±s表示,用SPSS 19.0统计软件分别对各组内治疗前后进行配对t检验,组间治疗前后进行单因素分析,P < 0.05有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者VAS疼痛评分

治疗前2组髋部疼痛VAS评分P > 0.05,无统计学意义;治疗后1个月后,2组患者关节疼痛症状均改善,治疗前后对比P < 0.05,而且随着治疗时间的延长VAS评分减小,治疗组较对照组改善明显,P < 0.05,有统计学意义。

表1 两组治疗前后VAS评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of VAS scores before and after treatment (n, $\bar{x} \pm s$).

组别	例数	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
治疗组	39	7.18 ± 1.84	4.87 ± 0.99* [#]	3.98 ± 0.98* [#]	1.67 ± 0.34* [#]
对照组	39	7.17 ± 1.79	5.89 ± 0.74*	4.86 ± 0.87*	2.98 ± 0.67*

注:本组治疗前后比较,*P < 0.05;与对照组同期比较,[#]P < 0.05

2.2 两组患者Harris髋关节指数评分和骨折愈合时间

术后3个月时,治疗组患者Harris髋关节指数评分高于对照组(P < 0.05);术后6个月时,治疗组患者Harris髋关节指数评分明显高于对照组(P < 0.05)。骨折愈合时间短于对照组(P < 0.05)。两组患者Harris髋关节指数评分值和骨折愈合时间,见表2。

2.3 两组患者手术前后骨密度值

术前两组患者骨密度值经比较其差异无统计学意义(P > 0.05);术后3个月和6个月,观察组患者骨密度值高于对照组(P < 0.05)。两组患者手术前

后骨密度测得值,见表3。

表2 两组治疗后Harris评分及骨折愈合时间比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of Harris scores and fracture healing time between the two groups after the treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后3个月 Harris评分(分)	术后6个月 Harris评分(分)	骨折愈合 时间(w)
治疗组	39	80.26 ± 10.54 [#]	87.45 ± 15.11* [#]	8.45 ± 0.98 [#]
对照组	39	74.43 ± 9.67	81.27 ± 13.23*	11.89 ± 1.34

注:本组治疗前后比较,*P < 0.05;与对照组同期比较,[#]P < 0.05

表3 两组治疗后骨密度比较(g/cm², $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone mineral density between the two groups after the treatment (g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前		术后3个月		术后6个月	
		腰椎(L ₂₋₄)	股骨颈	腰椎(L ₂₋₄)	股骨颈	腰椎(L ₂₋₄)	股骨颈
治疗组	39	0.659 ± 0.049	0.571 ± 0.028	0.702 ± 0.067* [#]	0.577 ± 0.055* [#]	0.775 ± 0.076* [#]	0.624 ± 0.041* [#]
对照组	39	0.657 ± 0.052	0.572 ± 0.029	0.658 ± 0.056	0.571 ± 0.035	0.657 ± 0.047	0.570 ± 0.034

注:本组治疗前后比较,*P < 0.05;与对照组同期比较,[#]P < 0.05

3 讨论

本研究中选取78位股骨颈骨折合并骨质疏松的患者,通过3枚空心钉对骨折进行微创手术固定,术后两组进行对症及补充维生素D和钙的基础治疗;治疗组在对照组的基础上加用甲状腺激素治疗,通过VAS评分、Harris髋关节指数评分、骨折愈

合时间及髋部和腰椎骨密度的比较,研究结果表明,相对对照组,小剂量间断使用甲状腺激素有助于快速降低患者VAS评分,增加Harris评分,增加骨折愈合速度及髋部和腰椎骨密度,这些结果显示老年股骨颈骨折合并骨质疏松患者,空心钉联合甲状腺激素治疗是一种加速骨折愈合及功能康复,增加患者骨密度,对患者骨折预后有着积极作用的一

种治疗方法。

近年来,间歇应用甲状旁腺素对骨骼的合成作用引起关注。PTH作为治疗骨质疏松症的合成药物,对骨代谢具有正向调节作用,能刺激成骨细胞骨形成,促进骨骼的矿化。在降低骨折风险,提高骨密度和骨质量方面有肯定疗效。国内目前治疗骨质疏松症的药物主要有双膦酸盐、降钙素、雌激素、雌激素受体调节剂、骨化三醇等,虽有一定疗效,但由于治疗方法注重于抑制骨吸收,对改善骨质量的疗效较差。动物和临床试验结果^[6-8]证明,小剂量间歇注射PTH可刺激成骨细胞形成新骨,促进皮质骨形成,且可改善骨的微结构,增加骨力学强度,从而降低骨折风险。本研究结果证实了PTH可以有效提高腰椎BMD,治疗6个月后BMD提高的非常明显,股骨颈及腰椎较治疗前有明显增加,且差异有统计学意义,同时也表明腰椎骨密度增加明显对腰椎再发骨折的预防有重大的意义。

老年股骨颈骨折的治疗方法主要是关节置换和内固定,治疗方法的选择临床上一直存在着争议,但是无论选择何种治疗方式,都将对患者的生活质量产生较为显著的影响,且给社会带来较大的经济负担。与人工关节置换比较,空心钉内固定因为其创伤小、手术时间短、出血少、术后并发症发生率及早期死亡率低等优点,成为临床上股骨颈骨折的主要治疗方法。然而内固定在维持骨折部位稳定,促进骨折愈合,避免和减少术后股骨头坏死和内固定失败等并发症^[9]方面有所不足,因此进一步改善预后显得非常重要。空心加压螺纹钉的内固定力主要依靠螺纹与骨咬合面上产生的剪切力以及施加在螺纹杆上的拉应力,并与骨的硬度有关。老年人骨质疏松,骨硬度降低,所以内固定作用不及中青年的有效^[10]。其次就是骨质疏松状态下骨折的愈合能力大大下降,且股骨颈骨折血液供应较少,进一步增加骨折不愈合,内固定固定失败的可能。鉴于此,本研究中使用促进骨形成的药物PTH干预股骨颈骨折,研究表明PTH不仅可以增加骨折愈合时间,而且改善关节功能,还可以增加髋部及椎体骨密度,这老年患者有着重大的意义。

本研究中发现,空心钉联合甲状旁腺激素使用是一种有效的治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松方法。我们发现治疗组VAS评分、Harris评分、骨折愈合时间及髋部和腰椎骨密度明显优于相同时间对照组的结果,我们认为主要有几点原因①PTH可以加速骨折的愈合,同时增加局部的骨量,使患者疼痛明

显减轻,因此VAS评分、Harris评分中疼痛项得到改善;②疼痛得到改善后,患者活动增加,进一步影响Harris评分,同时活动会改善患者骨质疏松情况,也会影响到VAS评分;③PTH对骨质疏松本身的治疗,也会影响到VAS评分、Harris评分,同时局部骨质的改善有助于内固定的稳定性,进一步促进骨折愈合。因此,治疗组各项指标明显优于对照组,同时,骨密度增加对再次骨折的预防有积极的作用。

当然,本研究也有其不足之处,首先,患者数量较少,其随访时间较短,适当的增加样本量及延长随访时间很有必要;其次,我们这项研究只在一家医院实行,研究的内容较局限;最后,药物及手术治疗和手术医师的经验及患者医嘱执行情况有着重要的影响,具体结果的可行性需要进一步证实。但是总的来说PTH结合3枚空心钉治疗老年股骨颈骨折合并骨质疏松是一种切实可行的方法,安全有效,值得临床推广。

【参 考 文 献】

- [1] Cao LH, Wang B, Li M, et al. Closed reduction and internal fixation versus total hip arthroplasty for displaced femoral neck fracture. *Chin J Traumatol*, 2014, 17(2):63-68.
- [2] Griffin XL, parsons N, Achten J, et al. Warwick hip trauma study: a randomised clinical trial comparing interventions to improve outcomes in internally fixed intracapsular fractures of proximal femur. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2010, 11:184.
- [3] Wu CC. Using biomechanics to improve the surgical technique for internal fixation of intracapsular femoral neck fractures. *Chang Gung Med J*, 2010, 33(3):241-251.
- [4] Bliar JA, Stinner DJ, Kirby JM, et al. Quantification of femoral neck exposure through a minimally invasive Smith-Petersen approach. *Orthop Trauma*, 2010, 24(6):355-358.
- [5] 艾自胜, 张长青, 刘粤, 等. 股骨颈骨折内固定术后随访资料的Harris评分分析[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2009, 4): 435-439.
Ai ZS, Zhang CQ, Liu Y, et al. Harris score analysis of follow-up data of femoral neck fracture internal fixation [J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2009, 4): 435-439.
- [6] Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, et al. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(13): 1207-1215.
- [7] Hodsman A B, Bauer DC, Dempster DW, et al. Parathyroid hormone and teriparatide for the treatment of osteoporosis: a review of the evidence and suggested guidelines for its use [J]. *Endocrine Reviews*, 2005, 26(26): 688-703.

(下转第656页)

- [8] 薛延,刘忠厚.第十二届国际钙调节激素会议[J].中国骨质疏松杂志,1995,1(2):177-178.
Xue Y, Liu ZH. Twelfth International Conference on Calcium Regulating Hormones[J]. Chin J Osteoporos, 1995, 1(2): 177-178.
- [9] 刘忠厚,潘子昂,王石麟.原发性骨质疏松症诊断标准的探讨[J].中国骨质疏松杂志,1997,3(1):1-15.
Liu ZH, Pan ZA, Wang SL. To investigate the diagnostic criteria of Primary Osteoporosis[J]. Chin J Osteoporos, 1997, 3(1): 1-15.
- [10] 赵燕玲,潘子昂,王石麟,等.中国原发性骨质疏松症流行病学[J].中国骨质疏松杂志,1998,4(1):1-4.
Zhao YL, Pan ZA, Wang SL, et al. Chinese primary osteoporosis epidemiology[J]. Chin J Osteoporos, 1998, 4(1): 1-4.
- [11] 刘忠厚.骨质疏松症的概述及治疗[J].中国中西医结合杂志,1996,16(5):259.
Liu ZH. Overview and treatment of osteoporosis [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional And Western Medicine, 1996, 16(5): 259.
- [12] 朴俊红,庞莲萍,刘忠厚,等.中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率[J].中国骨质疏松杂志,2002,8(1):1-7.
Pu JH, Pang LP, Liu ZH, et al. The diagnostic criteria and incidence of primary osteoporosis in China [J]. Chin J Osteoporos, 2002, 8(1): 1-7.
- [13] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组.中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J].中国骨质疏松杂志,1999,5(1):1-3.
China Gerontological Society Committee Osteoporosis Diagnostic Criteria for Osteoporosis Research Group. Diagnostic criteria of primary osteoporosis in Chinese (for Trial Implementation) [J]. Chin J Osteoporos, 1999, 5(1): 1-3.
- [14] 顾华,张国林,余涛,等.攀枝花市人群定量超声骨量测定的意义[J].中国临床康复,2002,6(3):393.
Gu H, Zhang GL, Yu T, et al. The significance of quantitative ultrasound bone mass in Panzhihua City [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2002, 6(3): 393.
- [15] 何涛,杨定焯,刘忠厚.中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率[J].中国骨质疏松杂志,2010,16(2):151-156.
He T, Yang DZ, Liu ZH. The diagnostic criteria and incidence of primary osteoporosis in China [J]. Chin J Osteoporos, 2010, 16(2): 151-156.
- [16] 刘翔,吴宗辉,刘敏,等.重庆市1424例健康体检者超声桡骨骨密度检测结果分析[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(7):875-881.
Liu X, Wu ZH, Liu M, et al. Analysis of the bone mineral density of 1424 cases in Chongqing City [J]. Chin J Osteoporos, 2015, 21(7): 875-881.
- [17] 周久贤,刘浩,蒋森,等.沈阳地区2288例骨密度测定及骨质疏松症发病率分析[J].中国临床医学影像杂志,2008,19(2):121-124.
Zhou JM, Liu H, Jiang S, et al. Analysis of bone mineral density and osteoporosis in 2288 cases in Shenyang area [J]. Journal of China Clinic Medical Imaging, 2008, 19(2): 121-124.
(收稿日期:2015-12-23,修回日期:2016-01-28)

(上接第642页)

- [8] Meganck JA, Koh AJ, Keller ET. Parathyroid hormone mediates bone growth through the regulation of osteoblast proliferation and differentiation [J]. Bone, 2008, 42(4): 806-818.
- [9] 虎伟山,李山珠,袁锋.三枚和四枚空心钉内固定治疗股骨颈骨折的比较研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2013,28(4):307-309.
Hu WS, Li SZ, Yuan. Three and four hollow nail fixation treatment of femoral neck fractures of the comparative study [J]. Chinese Journal of Bone and Joint Injury, 2013, 28(4): 307-309.
- [10] 陈华东,顾羊林,杨开舜.空心钉治疗股骨颈骨折58例[J].当代医学,2009,15(36):70-71.
Chen HD, Gu YL, Yang KS. Treatment of 58 cases of femoral neck fracture with hollow nail [J]. Contemporary Medicine, 2009, 15(36): 70-71.
(收稿日期:2016-10-28,修回日期:2016-11-20)