

· 药物研究 ·

甲状旁腺激素联合葛根素对老年骨质疏松性股骨粗隆骨折术后影响的临床观察

邹泽良*

佛山市中医院, 广东 佛山 528000

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 08-1081-05

摘要: 目的 研究甲状旁腺激素联合葛根素对老年骨质疏松性股骨粗隆骨折术后的影响, 为老年骨质疏松性粗隆骨折寻找安全可靠、疗效良好的治疗方案。方法 2013 年 1 月至 2015 年 1 月间收治的老年性骨质疏松性股骨粗隆骨折 88 例, 采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组, 每组 44 例, 两组患者均接受 PFNA 治疗。对照组予以葛根素治疗, 治疗组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 周、3 个月、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 个月、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 个月、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 甲状旁腺激素联合葛根素可以明显加速老年骨质疏松性粗隆骨折愈合、改善预后。

关键词: 老年骨质疏松症; 股骨粗隆骨折; 骨密度; 甲状旁腺激素; 葛根素

Effect of parathyroid hormone combined with puerarin on the treatment of osteoporotic femoral trochanteric fracture in elderly patients

ZOU Zeliang*

Foshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Foshan 528000, China

Corresponding author: ZOU Zeliang, Email: 2477661821@qq.com

Abstract: Objective To observe and analyze the efficacy of parathyroid hormone combined with puerarin for the treatment of osteoporotic femoral trochanteric fracture in elderly patients, and to explore a safe, reliable, and more effective treatment plan.

Methods 88 cases of femoral trochanteric fractures were treated from January 2013 to January 2015. They were divided into treatment group and control group by random number table method, with 44 cases in each group. Both groups were treated with PFNA. After surgical treatment, the patients from treatment group were treated with parathyroid hormone combined with puerarin, and the control group received puerarin treatment. The visual analogue pain scores (VAS), hip function scores (Harris), fracture healing time and bone mineral density (BMD) of femoral neck and lumbar spine were compared between the two groups. **Results** The VAS scores of the two groups significantly decreased at 1 week, 3 month and 6 months after operation, and the score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). The Harris scores of both groups increased significantly at 3 and 6 months after operation, and the score of the treatment group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The time of fracture healing in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). At 3 and 6 months after operation, BMD of femoral neck and lumbar spine in the treatment group significantly improved ($P < 0.05$), while there were no significant changes in patients in the control group before and after treatment ($P > 0.05$).

Conclusion Parathyroid hormone combined with puerarin can significantly increase osteoporotic fracture healing in the elderly, and improve the prognosis of treatment.

Key words: Elderly osteoporosis; Femoral trochanteric fracture; Bone mineral density; Parathyroid hormone; Puerarin

*通讯作者: 邹泽良, Email: 2477661821@qq.com

骨质疏松症是现代社会影响人类健康的重大问题。它是以骨矿成分减少、骨微结构退化为特征, 导

致骨质疏松性增加、骨折风险提高的一种全身性骨骼系统疾病,多见于中老年人群。目前中国人口老龄化严重,骨质疏松发病率正逐年提高,老年性疾病成为医学关注的重点。老年人群骨质疏松患病率多,加之运动协调力下降,故股骨粗隆骨折的发生率高。骨折后患者卧床时间长,极易导致深静脉血栓形成、褥疮和坠积性肺炎等严重并发症,具有极高的病死率和致残率^[1]。目前股骨粗隆骨折的治疗原则是骨折的坚强内固定及患者术后早期肢体活动,由于股骨粗隆间骨折患者骨骼质地及愈合能力较差,即使及时选择内固定治疗,术后也不能早期活动,术后仍有部分患者出现并发症而死亡^[2]。因此坚强的内固定和及时早期的愈合对骨质疏松粗隆骨折患者预后至关重要,鉴于此,本研究使用甲状旁腺激素联合葛根素结合 PFNA (proximal femoral nail antirotation) 髓内固定系统治疗老年骨质疏松性粗隆骨折,观察术后骨折愈合时间、关节功能及骨密度的情况,为临床上改善骨质疏松粗隆骨折治疗提供可靠的治疗方法。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月间老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者 88 例,患者入院后均采用常规骨盆摄片检查确诊,经 DXA 骨密度仪检测 T 值小于 2.5 个标准差表明患有骨质疏松。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者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 44 例)。观察组患者(男 13 例,女 31 例)年龄为 67~84 岁,平均年龄为 74.3 ± 10.4 岁;其受伤原因为坠落伤 3 例、车祸 14 例和行走跌伤 27 例,以及骨折分型采用 Evans 分型:Ⅱ型 2 例、Ⅲ型 24 例、Ⅳ型 16 例和 V 型 2 例。对照组患者(男 15 例,女 29 例)年龄为 68~83 岁,平均年龄为 74.0 ± 10.6 岁;其受伤原因为坠落伤 2 例、车祸 17 例和行走跌倒 25 例,以及骨折分型为Ⅱ型 2 例、Ⅲ型 26 例、Ⅳ型 14 例和 V 型 2 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。

万方数据

1.2 治疗方法

所有患者均使用由德格拜尔公司提供的 PFNA 对股骨粗隆进行骨折闭合复位内固定手术治疗:全麻或腰硬联合麻醉后,仰卧于骨科牵引床上,健肢屈髋屈膝外展位。在 C 型臂机透视下持续牵引并内旋肢体,使骨折闭合复位。对于无法简单复位的患者,术前至少保证正位片上颈干角复位良好。侧位片上的骨折移位通过术中实现。常规消毒铺巾,扪及髂前上棘和股骨大粗隆顶,两者垂线的交点处,做长约 3~5 cm 纵型切口。依次切开皮肤、皮下、阔筋膜,手指分离分离臀中肌,触及大粗隆顶点。以大转子尖的前中 1/3 交点为进针点,空心锥开口,并保持进针方向。通过空心锥插入导针,透视明确导针位于髓腔内,取出尖锥。股骨近端扩髓后将 PFNA 主钉沿导针插入髓腔,并在透视下调整主钉的插入深度。对于骨折端前后移位的难复性骨折,采用撬拨复位,通过近折端与远折端互动对位,由助手维持位置。利用瞄准器将导针打入股骨颈,位置以正位片位于股骨颈中下 1/3,侧位位于股骨颈的中心,深度以位于股骨头软骨下 0.5~1 cm 为标准。选择合适长度的螺旋刀片,股骨外侧皮质扩孔后将螺旋刀片捶击至限深处,并锁定。最后,固定远端锁定螺钉和拧入主钉尾帽,冲洗后关闭切口。

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 3~5 d 治疗,术后 24 h 均皮下注射低分子肝素并鼓励患者进行下肢肌群的等长舒缩锻炼,抬高患肢以促进水肿的消退,指导其早期康复锻炼,术后 14 d 给予拆除缝线。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 D_3 片(钙尔奇)1 次 1 片(600 mg),1 日 2 次;对照组给予葛根素注射液(广州万正药业有限公司,批准文号:国药准字 H44023188,规格:2 mL:100 mg)200~400 mg 溶于葡萄糖注射液 500 mL 中静脉滴注,qd 进行治疗。20 d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程。治疗组患者在对照组治疗的基础上每天皮下注射 PTH 1-34,20 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,为期 6 个月。

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 10 cm 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 周、3 个月、6 个月进行 VAS 疼痛评分。

1.4.2 髌关节 Harris 功能评分^[3]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 个月、6 个月进行 Harris 评分。

1.4.3 股骨颈及腰椎的骨密度改变:所有患者的健

侧股骨颈及腰椎(L₂₋₄)的骨密度均由相同人员应用美国生产 LUNAR 双能 X 线吸收骨密度仪测量,分别在治疗前及治疗后 3、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 $\bar{x} \pm s$ 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, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 VAS 疼痛评分比较

治疗前两组髌部疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 1 周,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两组的 VAS 评分都在降低,但是治疗组的 VAS 评分较对照组改善更为明显,且 $P < 0.05$,差异有统计学意义;这些结果表明 PTH 联合葛根素可以明显改善患者术后 VAS 评分。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	例数	术前(分)	术后 1 周(分)	术后 3 个月(分)	术后 6 个月(分)
治疗组	44	7.14 ± 1.94	5.95 ± 0.86**	2.98 ± 0.58**	1.21 ± 0.47**
对照组	44	7.14 ± 1.95	6.25 ± 0.77*	3.83 ± 0.73*	1.89 ± 0.33*

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 髌关节指数评分和骨折愈合时间比较

术后 3 个月时,治疗组患者 Harris 髌关节指数评分高于对照组,且差异有统计学意义($P < 0.05$);术后 6 个月时,治疗组患者 Harris 髌关节指数评分明显高于对照组($P < 0.05$)。两组骨折愈合时间比较,治疗组明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者 Harris 髌关节指数评分值和骨折愈合时间详细,见表 2。

2.3 两组患者手术前后骨密度值比较

治疗前,两组患者骨密度比较,差异无统计学意

义($P > 0.05$);术后 3 个月和 6 个月,治疗患者骨密度值均高于对照组($P < 0.05$)。两组患者手术前后骨密度具体值见表 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 score and fracture healing time after 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 (周)
治疗组	44	83.67 ± 11.37*	89.99 ± 15.89**	7.11 ± 0.55*
对照组	44	69.32 ± 10.46	81.17 ± 13.31*	9.59 ± 1.32

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,** $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗后骨密度比较(g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of bone mineral density after treatment (g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

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	44	0.656 ± 0.062*	0.570 ± 0.028	0.701 ± 0.062**	0.578 ± 0.052	0.736 ± 0.067*	0.601 ± 0.065
对照组	44	0.658 ± 0.061	0.570 ± 0.026	0.658 ± 0.064*	0.570 ± 0.030	0.658 ± 0.043	0.570 ± 0.031

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,** $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究选取 88 位骨质疏松性粗隆骨折的患者,通过 PFNA 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旁腺激素联合葛根素治疗,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来评价治疗效果。我们的研究表明,和对照组比较,甲状旁腺激素联合葛根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,这些结果显示老年骨质疏松性粗隆骨折患者,葛根素联合甲状旁腺激素结合 PFNA 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。

老年骨质疏松合并股骨粗隆骨折属于脆性骨折,其骨折类型多为粉碎性骨折,由于骨强度下降、骨皮质变薄,传统的内固定术难以取得稳定的固定效果,患者术后易出现内固定器松动、骨折移位等并发症,影响骨痂的生长与成熟,导致骨折愈合延缓。目前临床上对无手术禁忌证的老年骨质疏松合并股骨粗隆骨折患者,首选的治疗方法是手术来获得坚强固定,但是由于骨折患者多合并骨质疏松,骨质较差,一般的固定手法很难取得较好的效果,需要特殊的要求内固定物^[4]。髋关节是下肢活动的关键部位,临床上常用的 LISS、DHS 等易造成髋关节活动度下降,同时增加严重并发症发生风险^[5]。近年来一种可以有效提高骨折复位质量、减少出血、缩短手术时间、加快关节功能恢复、减少并发症发生等方面具有优势治疗老年骨质疏松合并粗隆骨折的治疗方法获得广泛应用,它就是有 AO 研制的 PFNA 固定系统。本研究中患者使用的治疗方法就是 PFNA,取得较好的结果,从 VAS 评分、Harris 评分及愈合时间和以前学者研究结果^[5-7]相似,这表明 PFNA 确实是一种合适于治疗老年骨质疏松合并粗隆骨折的有效方法。

骨质疏松患者的破骨细胞活性相对增强,自身骨组织的愈合能力相对于正常骨组织来说比较差,骨折愈合速度明显降低;同时股骨粗隆骨折围手术期制动及卧床休息可导致骨量丢失,不利于骨折的愈合,因此,加用促进骨折愈合干预手段尤为重要。PTH 是骨代谢过程中重要的调节因子,它在维持骨稳态的过程中发挥着双重调节作用,一方面可增加

成骨细胞的数量,促进骨生长因子释放,从而促进骨形成,增加骨量,另一方面也可增强破骨细胞活性,促进骨吸收,使骨钙释放入血^[8]。研究表明 PTH 不仅介导成骨细胞合成代谢,而且还可以刺激成骨细胞分泌白介素-1(IL-1)和白介素-6(IL-6)等因子,活化破骨细胞,从而沟通成骨-破骨细胞之间联系。葛根素是从葛根中提取出来的一种黄酮苷,具有增强骨密度、改善骨质疏松的效果,具有雌激素样作用,可促进成骨细胞的增殖与分化^[9],且毒副作用较低、安全性较好。研究表明,葛根素可有效抑制去卵巢大鼠骨量的丢失,调节大鼠骨代谢,对雌激素缺乏导致的骨质疏松症具有良好的实验效果^[10],对绝经后妇女骨质疏松症的治疗有较好的效果^[11]。本研究证实 PTH 联合葛根素可以有效增加髋部及腰椎的骨密度,同时还可以明显加速骨折愈合。

本研究表明 PTH 联合葛根素结合 PFNA 是一种有效治疗老年骨质疏松合并粗隆骨折的方法,发现治疗组的 VAS 评分、Harris 评分在同一时期明显优于对照组,可能原因有几点①PTH 联合葛根素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 联合葛根素对骨质疏松本身的治疗,也会影响到 VAS 评分、Harris 评分。因此,治疗组各项指标均明显优于对照组;同时,骨密度的升高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 联合葛根素结合 PFNA 治疗老年骨质疏松性粗隆骨折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] Quinn R H, Murray J N, Pezold R. The American academy of orthopaedic surgeons appropriate use criteria for management of hip fractures in the elderly. 2016, 98(14): 1222-12225.
- [2] Stoddart J, Horne G, Devane P. Influence of preoperative medical status and delay to surgery on death following a hip fracture. ANZ Journal of Surgery, 2002, 72(6): 405-407.

- [3] 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. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23 (4): 435-439.
- Ai ZS, Zhang CQ, Liu Y, et al. Harris score analysis of follow-up data after femoral neck fracture internal fixation. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2009, 23 (4): 435-439.
- [4] 项东, 吕建华, 彭亮, 等. 应用股骨近端髓内钉治疗老年人股骨转子间骨折(附 105 例报告). 浙江临床医学, 2014, 16 (2): 259-260.
- Xiang D, Lv JH, Peng L, et al. Application of proximal femoral nail in the treatment of intertrochanteric fractures in the elderly (with 105 cases reported). Zhejiang Clinical Medicine, 2014, 16 (2): 259-260.
- [5] 王智, 任平, 王杰, 等. 三种内固定方法治疗老年人骨质疏松性股骨粗隆间骨折的优缺点分析. 海南医学, 2015, 26 (1): 31-33.
- Wang Z, Ren P, Wang, et al. Analysis of the advantages and disadvantages of three internal fixation methods in the treatment of osteoporotic intertrochanteric fractures in the elderly. Hainan Medical Journal, 2015, 26 (1): 31-33.
- [6] 张金圈, 宗虎群, 谷永浩, 等. LPFP、PFNA 及 PCCP 治疗高龄股骨粗隆间骨折的临床比较. 临床合理用药杂志, 2016, 9 (1A): 125-126.
- Zhang Jinling, Zong Huqun, Gu Yonghao, et al. Clinical comparison of LPFP, PFNA and PCCP in the treatment of intertrochanteric fractures of the elderly[J]. Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 9 (1A): 125-126.
- [7] 张永虎, 王德, 边艳瑾, 等. PFNA、ALP 及 Gamma 钉三种方法治疗股骨粗隆间骨折的临床效果. 医疗装备, 2016, 29 (3): 27-28.
- Zhang Yonghu, Wang De, Bian Yanjin, et al. PFNA, ALP and Gamma nail three methods of treatment of intertrochanteric fractures of the clinical effect. Medical equipment, 2016, 29 (3): 27-28.
- [8] Saini V, Marengi DA, Barry KJ, et al. Parathyroid hormone (PTH)/PTH-related peptide type 1 receptor (PPR) signaling in osteocytes regulates anabolic and catabolic skeletal responses to PTH. Journal of Biological Chemistry, 2013, 288 (28): 20122-20134.
- [9] 孙玉敏, 许晓琳, 杨怡, 等. 葛根素可促进老年女性骨质疏松症患者成骨细胞的增殖. 中国组织工程研究, 2015, 19 (29): 4593-4597.
- Sun YM, Xu XL, Yang Y, et al. Puerarin can promote osteoporosis in elderly women with osteoporosis. Chinese Journal of Tissue Engineering, 2015, 19 (29): 4593-4597.
- [10] 刘浩, 李斌斌. 葛根素预防雌激素缺乏性骨质疏松的机制探讨. 中国比较医学杂志, 2012, 22 (6): 16-20.
- Liu H, Li BB. Puerarin to prevent estrogen deficiency osteoporosis mechanism. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2012, 22 (6): 16-20.
- [11] 许金秀, 孙玉敏, 许晓琳, 等. 葛根素对老年女性骨质疏松症并股骨颈骨折手术患者的镇痛效果观察. 山东医药, 2015, 55 (48): 49-50.
- Xu JX, Sun YM, Xu XL, et al. Puerarin on elderly women with osteoporosis and femoral neck fracture surgery analgesic effect. Shandong Medicine, 2015, 55 (48): 49-50.

(收稿日期: 2017-01-10; 修回日期: 2017-02-21)