· 论著 ·

甲状旁腺激素联合低频脉冲电磁场治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折的临床疗效观察

弓永顺* 万超 徐毅
郑州市中医院,河南 郑州 450007

中图分类号: R587;R681 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-7108(2018) 01-0001-04

摘要: **目的** 探索抗骨质疏松药物 PTH 联合低频脉冲电磁场(LFPEF)辅助治疗老年骨质疏松股骨粗隆骨折效果。**方法** 2013 年 7 月 ~2015 年 4 月间收治的老年骨质疏松性股骨粗隆骨折 98 例,采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组 49 例,两组患者均接受 PFNA 治疗。对照组术后给予 PTH 治疗,治疗患者术后给予 PTH 联合 LFPEF 治疗,比较两组患者治疗后患者视觉模拟痛疼评分(VAS)、髋关节 Harris 功能评分、骨折愈合时间、股骨颈及腰椎的骨密度和骨代谢指标的改变。**结果** 术后 1 个月、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 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($P<0.05$)。术后 6 个月,治疗组的 BALP 和 BGP 水平显著上升,而 TRACP-5b 和 CTX 水平显著下降,与治疗前和对照组比较均有显著性差异($P<0.05$);而对照组治疗后 BALP、BGP、TRACP-5b、CTX 水平较治疗前显著增高($P<0.05$)。**结论** 抗骨质疏松药物联合 LFPEF 是一种安全有效的辅助治疗老年骨质疏松粗隆骨折方法,值得临床推广。

关键词: 老年骨质疏松粗隆骨折;骨密度;PTH;骨代谢指标;低频脉冲电磁场

Clinical efficacy of parathyroid hormone combined with low frequency pulsed electromagnetic field on osteoporotic fractures of the femur in elderly patients

GONG Yongshun*, WAN Chao, XU Yi
Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450007, Henan, China
* Corresponding author: GONG Yongshun, Email: 487983451@qq.com

Abstract: Objective To explore the effect of anti-osteoporosis drug PTH combined with low frequency pulsed electromagnetic field (LFPEF) on osteoporotic fractures of the femur in elderly patients. **Methods** 98 cases of elderly osteoporotic femoral trochanteric fractures were treated from July, 2013 to April, 2015. They were divided into treatment group and control group by random number table method, with 49 cases in each group. Both groups were treated with PFNA. After surgical treatment, the patients in the control group were treated with PTH and the patients in the treatment group were treated with PTH combined with LFPEF. The visual analogue pain scores (VAS), hip function scores (Harris), fracture healing time, and bone mineral density of the femoral neck, lumbar spine, and bone metabolism 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 in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). The Harris scores in both groups increased significantly at 3 month and 6 months after operation, and the score in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The time of fracture healing in the treatment group was significantly less than that in the control group ($P<0.05$). BMD of the femoral neck and lumbar vertebrae at 6 months after operation, and BMD in the treatment group significantly improved ($P<0.05$). At 6 months after operation, the levels of BALP and BGP in the treatment group significantly increased, but the levels of TRACP-5b and CTX significantly decreased. The difference was significant compared with the control group and before the treatment ($P<0.05$). The levels of BALP, BGP, TRACP-5b, and CTX in the control group were significantly higher than those before the treatment ($P<0.05$). **Conclusion** Anti-osteoporosis drugs combined with LFPEF is a safe and effective method for the treatment of elderly osteoporosis complicated with femoral trochanteric fractures, and it is worthy of clinical promotion.

* 通讯作者:弓永顺,Email:487983451@qq.com

Key words: Osteoporotic femoral trochanteric fractures in elderly; Bone mineral density; Parathyroid hormone; Low frequency pulsed electromagnetic field

前言

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的,导致骨脆性增加、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,本研究使用抗骨质疏松药物甲状旁腺激素联合低频脉冲电磁场结合 PFNA (Proimal Femoral nail Antirotation)髓内固定系统治疗老年骨质疏松粗隆骨折,观察术后骨折愈合时间、关节功能及骨密度和骨代谢的情况,为临床上改善骨质疏松粗隆骨折治疗提供新的治疗方法。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 7 月 ~2015 年 4 月间老年骨质疏松股骨粗隆间骨折患者 98 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(BMD machines)检测 T 值小于 2.5 个标准差表现患有骨质疏松。排除标准:①类风湿关节炎、激素药物长时间口服及其他原因引发继发性骨质疏松;②伴有其它内分泌及各种代谢性骨病者如糖尿病、肾脏疾病或者严重心脑血管病和 1 年之内服用过影响骨代谢药物者;③药物过敏者;④因药物不良反应等各种原因中途退出研究者,使用抗骨质疏松药物治疗的患者。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。

将患者随机分为治疗组和对照组(每组 49 例)。观察组患者(男 18 例,女 31 例)年龄为 62 ~ 80 岁,平均年龄为(68.78 ±6.54)岁;其受伤原因为高处坠落伤 3 例、车祸伤 17 例和行走跌伤伤 29 例,以及骨折分型采用 Evans 分型:Ⅱ 型 2 例、Ⅲ型 28 例、Ⅳ型 17 例和Ⅴ型 2 例。对照组患者(男 20 例,女 29 例)年龄为 63 ~ 81 岁,平均年龄为(67.98 ± 6.36)岁;其受伤原因为高处坠落伤 2 例、车祸伤 18 例和行走跌倒伤 29 例,以及骨折分型为Ⅱ型 2 例、Ⅲ型 27 例、Ⅳ型 18 例和Ⅴ型 2 例。两组患者的一般基线资料经比较,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,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)600 mg ×60 s1 次 1 片,1 日 1 ~2 次作为基础治疗;对照组患者每天皮下注射 PTH 1 -34 20 μg(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;治疗组在对照组治疗的基础上给予低频电磁场治疗:天津市同业科技发展有限公司生产的 TY-PEMF-B 型 OP 治疗仪实施低频电磁场治疗,1 个疗程为 2 月,分 3 个阶段,第 1 个阶段每天 1 次,第 2 个阶段每 2 天 1 次,第 3 个阶段开始每 3 天 1 次,每个阶段 10 次,每次 40 min。加用连续治疗 6 个月比较两组患者的关节功能各指标的恢复情况。

1.3 评价指标

用视觉模拟评分法(VAS)评分治疗前后髋关节疼痛情况;髋关节 Harris 功能评分[3]评定患者治疗后髋关节功能差异;骨折愈合时间以临床愈合结合随访过程中 X 线结果来评定;使用双能 X 线吸收骨密度仪(LUNAR,美国)测量治疗前后的患者股骨颈及腰椎(L_{1-4})骨密度变化;采用双抗体夹心酶联免疫法(ELISA)和放免法测定人骨碱性磷酸酶(BALP)、人胶原交联羧基末端肽(CTX)、抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体 5b(TRACP-5b)及血骨钙素(BGP)水平。

1.4 统计学处理

数据均采用 $\bar{x} \pm s$ 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 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 VAS 评分比较,不具有统计学意义;治疗后 1、3 个月及 6 个月,两组患者 VAS 评分较治疗前均有明显的下降,且治疗组的 VAS 评分下降更为明显($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

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

组别	例数	术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术后 6 个月
治疗组	49	7.15±1.89	3.91±0.82*	2.68±0.54*#	1.58±0.45*#
对照组	49	7.14±1.96	4.13±0.74*	3.23±0.78*	2.56±0.34*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,#$P<0.05$。

2.2 两组患者 Harris 髋关节指数评分和骨折愈合时间比较

治疗后 3 及 6 个月,治疗组的 Harris 评分均明显优于对照组($P<0.05$)。骨折愈合时间治疗组较对照组明显减少($P<0.05$),见表 2。

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 the treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Harris 评分		骨折愈合时间
		术后 3 个月	术后 6 个月	周
治疗组	49	81.26±10.54#	87.91±14.82*#	11.05±0.56#
对照组	49	74.43±9.67	82.23±12.74*	14.67±1.24

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,#$P<0.05$。

2.3 治疗后骨密度值比较

治疗前,两组各个部位的骨密度比较,无统计学意义($P>0.05$);术后 6 个月,两组患者各部位骨密度较治疗前均有明显的提高,且治疗组较对照组提高更为显著($P<0.05$),见表 3。

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 between the two groups (g/cm^2, $\bar{x}\pm s$)

时间	组别	腰椎(L_{1-4})	股骨颈
术前	治疗组	0.658±0.050	0.570±0.026
	对照组	0.660±0.051	0.571±0.027
术后 6 个月	治疗组	0.675±0.061*#	0.577±0.077*#
	对照组	0.668±0.027*	0.573±0.061*

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,#$P<0.05$。

2.4 治疗后骨代谢指标的比较

治疗前,两组骨代谢指标水平比较,无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月,两组患者的骨代谢指标较治疗前均有明显的改善,且治疗组较对照组改善更为明显($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗后骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of bone metabolism after the treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

时间	组别	BALP(U/L)	BGP(μg/L)	TRACP-5b(U/L)	CTX(μg/ml)
治疗组	治疗前	37.76±12.59	5.24±1.85	7.89±2.87	458.16±151.38
	治疗后	65.18±18.18*	8.04±2.20*	6.62±1.13*	428.04±105.32*
对照组	治疗前	36.73±12.52	5.29±1.74	7.92±2.74	451.14±150.38
	治疗后	48.23±15.28*#	6.91±2.11*#	8.62±3.11*#	508.04±175.21*#

注:与治疗前比较,*$P<0.05$;与对照组比较,#$P<0.05$。

3 讨论

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量低下、骨微结构破坏为特征、导致骨脆性增加、易发生骨折的全身性骨病为近年来人们关注的焦点[4],其中以髋部、椎体骨出现骨折最为常见。髋部骨折和椎体骨折作为最常见的骨质疏松性骨折。在老年人死亡率相关的调查表中,骨质疏松性髋骨骨折有着较高的死亡率,仅次于心血管和脑血管疾病,远远超过了恶性肿瘤的死亡率。由于老年人髋关节骨折的死亡率和残疾率高,近年来骨质疏松性髋部骨折治疗从早期保守治疗到现在的首选手术治疗。手术治疗可以稳定骨折,使患者能够尽快运动,从而减少可能严重影响长期卧床的各种并发症。

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,首选的治疗方法是通过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[5]。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[6]。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[6-8]相似,这表明 PFNA 确实是一种合适于治疗老年骨质疏松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 是由甲状旁腺主细胞和嗜酸性粒细胞合成并分泌,在维持骨稳态的过程中介导成骨细胞合成代谢及活化破骨细胞来发挥着双重调节作用,一方面通过增加成骨细胞的数量及促进骨生长因子释放来促进骨形成;另一方面 PTH 可以通过刺激成骨细胞分泌白介素-1(IL-1)和白介素-6(IL-6)等因子来增强破骨细胞活性,促进骨吸收,使骨钙释放入血,因此 PTH 对成骨及破骨细胞活性有着重要的意义[9]。脉冲电磁场是一种治疗骨质疏松的物理方法,近年来多个临床及基础研究已经表明脉冲电磁场不仅能促进骨形成而且还通过抑制骨吸收,可以有效减少绝经后骨量丢失,增加骨密度[10, 11]。本研究证实 PTH 联合脉冲电磁场可以有效增加髋部及腰椎的骨密度,同时我们结果表两者联合使用明显可以加速骨折愈合,改善骨代谢异常。

我们研究表明 PTH 联合脉冲电磁场结合 PFNA 是一种有效治疗老年骨质疏松粗隆骨折的方法。我们发现治疗的 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:PTH 联合电磁场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;疼痛得到改善后,成骨增强、破骨抑制,局部疼痛减轻,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;PTH 联合电磁场对骨质疏松本身的治疗,骨密度及骨代谢改善很好的证实这点,也会影响到 VAS 评分、Harris 评分。

但是总的来说 PTH 联合脉冲电磁场结合 PFNA 治疗老年骨质疏松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): 1222-5.

[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): 405-7.

[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, 4: 435-9.
Ai Yisheng, Zhang Changqing, Liu Yue, et al. Harris score analysis of follow - up data after femoral neck fracture internal fixation. Chinese Journal of Reconstructive Surgery, 2009, 4: 435-9. (in chinese)

[4] LIU Z, PIAO J, PANG L, et al. The diagnostic criteria for primary osteoporosis and the incidence of osteoporosis in China. Journal of Bone & Mineral Metabolism, 2002, 20(4): 181-9.

[5] 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, 2: 259-60.
Xiang Dong, Lu Jianhua, Peng Liang, etc. Application of proximal femoral nail in the treatment of intertrochanteric fractures in the elderly (report of 105 cases). Zhejiang Clinical Medicine, 2014, 2: 259-60. (in chinese)

[6] 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, 1: 31-3.
WANG Zhi, REN Ping, WANG Jie, 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, 1: 31-3. (in chinese)

[7] 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(1): 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. Journal of Clinical Pharmacology, 2016, 9 (1): 125-126. (in chinese)

[8] 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. Preparation of PFNA, ALP and Gamma nail in the treatment of intertrochanteric fractures. Medical Equipment, 2016, 29 (3): 27-28 (in chinese)

[9] SAINI V, MARENGI D A, BARRY K J, 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): 20122-34.

[10] SERT C, MUSTAFA D, D Z M Z, et al. The preventive effect on bone loss of 50-Hz, 1-mT electromagnetic field in ovariectomized rats. Journal of Bone & Mineral Metabolism, 2002, 20(6): 345-9.

[11] 梁莉萍, 王立. 鲑鱼降钙素联合低频脉冲电磁场治疗绝经后妇女骨质疏松症的临床观察. 中国骨质疏松杂志, 2013, 10: 1064-8.
LIANG Li-ping, WANG Li. Clinical observation of salmon calcitonin combined with low frequency pulsed electromagnetic field in the treatment of postmenopausal women with osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 10: 1064-8. (in chinese)

(收稿日期: 2017-02-20;修回日期:2017-10-09)