

· 临床研究 ·

下肢骨折术后骨密度变化的相关性研究

李长洲 高天虎 于利* 赵祖发

大连医科大学附属第一医院创伤骨科, 辽宁 大连 116011

中图分类号: R68; 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 09-1201-08

摘要: **目的** 研究下肢骨折术后骨密度的变化及其意义。**方法** 回顾性研究 2014 年 10 月至 2017 年 10 月大连医科大学附属第一医院创伤骨科收治的下肢骨折患者 102 例, 其中男 55 例, 女 47 例; 年龄 20 ~ 60 岁, 平均年龄 (43.5 ± 12.5) 岁; 84 例为单侧骨折, 18 例为双侧骨折; 22 例为开放性损伤, 80 例为闭合性损伤; 均于骨折后 2 h ~ 7 d 手术治疗。术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、12 个月进行门诊随访, 应用超声骨密度仪检测双侧跟骨骨密度。选取同期门诊健康体检者 39 例检测双侧跟骨骨密度一次, 取双跟骨平均骨密度作为对照组, 观察下肢骨折术后骨密度变化规律, 并对其影响因素进行统计学分析。**结果** 1. 单侧下肢骨折术后骨密度表现为 1 ~ 3 月快速降低, 3 ~ 6 月缓慢降低, 术后 6 个月时骨密度最低, 6 ~ 12 月缓慢升高但仍未恢复伤前水平的变化规律。术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、12 个月, 健肢、患肢、对照组 BQI 值整体比较, 差异有统计学意义, 且两两比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2. 单侧下肢骨折术后男性与女性相比, 不论健肢还是患肢男性比女性 BQI 值均略高, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3. 单侧单发骨折不同解剖部位之间相比, 术后各月份健肢、患肢骨密度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。单侧骨折与双侧骨折患肢相比, 术后 2 个月、3 个月、6 个月、12 个月单侧患肢较双侧患肢骨密度高, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。4. 开放性损伤 Gustilo-Anderson III 型与闭合性损伤患肢相比, 术后 2 个月、3 个月、6 个月、12 个月差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 开放性损伤 Gustilo-Anderson I、II 型与闭合性损伤患肢相比, 术后各月份差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 下肢骨折愈合过程中, 下肢骨密度出现快速降低 (1 ~ 3 月) - 缓慢降低 (3 ~ 6 月) - 缓慢升高 (6 ~ 12 月) 的变化规律, 可能与骨折术后肢体活动量减少、骨机械性应力减低和骨折周围软组织损伤程度有关, 骨折解剖部位、性别对术后骨密度变化无显著影响。为防治骨密度下降、预防废用性骨质疏松发生, 需要早期积极功能锻炼及联合药物治疗。

关键词: 废用性骨质疏松; 骨密度; 下肢骨折

The correlation study on the change of bone mineral density in patients after operation of lower limb fractures

LI Changzhou, GAO Tianhu, YU Li*, ZHAO Zufa

Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

* Corresponding author: YU Li, Email: lichangzhou8541195@qq.com

Abstract: **Objective** To study the changes of bone mineral density (BMD) and its significance in patients after lower limb fracture operation. **Methods** One hundred and two lower limb fracture patients at the Department of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University from October 2014 to October 2017, were admitted to the study, including 55 males and 47 females. They were from 20 to 60 years old, with an average of 43.5 ± 12.5 years. Among those, 84 cases were unilateral fracture, 18 cases were bilateral fractures. There were 22 cases of open injury and 80 cases of close injury. The operations were performed in 2 hours to 7 days after the fracture. They were followed up at the 1, 2, 3, 6, and 12 months after the operation. BMD of the both calcaneus was measured using ultrasonic bone densitometry. BMD of the both calcaneus was measured in 39 healthy outpatients at the same period, and the average was used as the control. The change of BMD after fractures was observed, and the influencing factors were analyzed. **Results** 1) BMD of the patients with unilateral lower limb fracture decreased rapidly from 1 to 3 months. The decrease was slow in the period from 3 to 6 months, and the lowest point was at the end of 6 months after the operation. BMD increased slowly from 6 to 12 months, but it was still lower at 12 months than at the level of preinjury. Comparing the BQI value among the healthy limb, the affected limb, and the controls in 1, 2, 3, 6, and 12 months after the operation group,

*通信作者: 于利, Email: lichangzhou8541195@qq.com

the difference was statistically significant, and the difference between any two groups was statistically significant ($P < 0.05$). (2) in patients with unilateral lower limb fractures, the BQI value in male was higher than that in females, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). (3) There was not significant difference of BMD of the healthy limb and the affected limb between the different anatomic sites of single side fracture ($P > 0.05$). BMD of the unilateral fracture was higher than that of bilateral fracture, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$) in 2, 3, 6, and 12 months after the operation. (4) BMD in Gustilo-Anderson type III of the open injury was significantly different compared with that of the close injury in 2, 3, 6, and 12 months after operation ($P < 0.05$). BMD in Gustilo-Anderson type I and II of open injury was not statistically different compared to the closed injury ($P > 0.05$). **Conclusion** In the healing process of lower limb fracture, BMD of the lower limb decreases rapidly in 1–3 months, slowly in 3–6 months, and increases slowly in 6–12 months. It may be related to the decrease of limb activity, the decrease of mechanical stress, and the degree of soft tissue injury around the fracture. Anatomical site of fracture and gender may have no significant influence on the changes of BMD. It is necessary to have early exercise and combination drug therapy in order to prevent the decrease of BMD and the occurrence of disused osteoporosis.

Key words: disused osteoporosis; bone mineral density; lower limb fracture

骨密度 (Bone Mineral Density) 是指骨骼矿物质密度, 是骨质量的一个重要标志, 能够反映骨强度以及骨质疏松程度, 预测骨折风险。骨密度降低会导致脆性骨折的发生, Kanis 等报道骨密度每减少一个标准差, 骨折风险增加 1.4~2.6 倍^[1]。

研究显示, 骨折后骨密度下降^[2], 急性制动后, 患者每周骨丢失约占骨总量的 1%^[3], 相当于正常情况下每人每年的“生理性骨丢失量”。骨折后早期监测骨密度, 预防和治疗继发性骨质疏松, 对骨折康复、预防再发骨折有积极意义。骨折后骨密度的变化规律很少有研究报道。本文旨在研究下肢骨折术后下肢骨密度变化规律及其相关因素分析, 评估骨健康状态, 为临床预防骨折再发生及治疗提供理论依据。

目前 DXA 法是公认的骨密度测量金标准^[4]。世界卫生组织 2004 年发布的骨质疏松症诊断标准: 正常 $\geq -1.0SD$; 骨量减少 $-1.0SD \sim -2.5SD$; 骨质疏松 $\leq -2.5SD$ 。跟骨定量超声系统 (QUS, Quantitative Ultrasound System) 测量简单方便, 适用于骨质疏松筛查。QUS 筛查骨量异常 (骨量减少和骨质疏松) 的灵敏度为 86.16%、特异度为 47.57%, 诊断骨质疏松的灵敏度为 23.57%、特异度为 97.70%。QUS 筛查骨量异常的高灵敏度和诊断骨质疏松的高特异度使之成为值得在基层医疗机构推广使用的骨质疏松筛查和诊断工具^[5]。应用 QUS 测量骨折术后双下肢骨密度更能直接反映骨折肢体的骨量改变。

1 资料与方法

1.1 纳入标准及排除标准

纳入标准: 男性 20~60 岁, 女性 20~55 岁, 骨

折后 2 h~7d 进行手术的下肢骨折患者; 门诊同期健康体检者。

排除标准: 甲状腺腺功能异常, 甲状腺功能异常, 代谢综合征, 严重的肝肾功能不全, 肿瘤, 脑梗死等病史; 术前使用糖皮质激素、双膦酸盐、降钙素等影响骨密度的药物; 跟骨骨折。

1.2 一般资料

回顾性研究, 选取 2014 年 10 月至 2017 年 10 月大连医科大学附属第一医院创伤骨科收治的下肢骨折患者 102 例, 其中男 55 例, 女 47 例; 年龄 20~60 岁, 平均年龄 (43.5 ± 12.5) 岁; 84 例为单侧骨折, 18 例为双侧骨折; 22 例为开放性损伤, 80 例为闭合性损伤; 股骨颈骨折 9 例, 转子间骨折 6 例, 股骨干骨折 13 例, 髌骨骨折 8 例, 胫骨平台骨折 15 例, 胫腓骨骨折 19 例, 踝关节骨折 23 例, 足跖骨、趾骨骨折 9 例; 均于骨折后 2 小时~7 天进行切开复位内固定手术。术后均早期功能锻炼未石膏固定。分别于术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、12 个月门诊复查, 应用韩国 OsteoSys 公司生产 SONOST 3000 超声骨密度测量仪检测双侧跟骨骨密度: 包括 BQI (Bone Quality Index 骨质量指数)、T 值 (将所测得的骨密度值与机体内自带的选定民族的同一性别正常成人的平均值相比, 用标准差表示)。按照 WHO 标准: T 值 ≥ -1.0 为正常, $-2.5 < T \text{ 值} < -1.0$ 为骨量减少, T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。同期 (2014 年 10 月至 2017 年 10 月) 选取门诊健康体检者 39 例作为对照组, 其中男性 22 人, 女性 17 人, 平均年龄 (42.7 ± 12.2) 岁, 同样检测双侧跟骨骨密度一次, 取双侧跟骨平均骨密度做为对照组骨密度。观察下肢骨折术后骨密度变化规律, 并对其影响因素进行分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学分析。计数资料(性别)采用 χ^2 检验。所有计量资料(年龄、身体质量指数、骨质量指数)均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。两组数据两两比较采用配对 t 检验。多组数据(健肢、患肢、对照组)的总体比较采用单因素方差分析;若总体比较差异有统计学意义,则进一步进行多组数据的两两比较,采用 Scheffe 检验法, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果

所有手术患者均获得随访,随访时间平均 (7.8 ± 3.8) 个月,均一期获得骨性愈合,平均愈合时间 (3.3 ± 2.1) 个月,随访期间未发生血栓、再骨折、内固定断裂和失效、感染等并发症。

2.2 病例组与对照组一般情况比较

病例组与对照组相比,性别、年龄、身体质量指数【体重(kg)/身高²(m²)】均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。对照组左侧跟骨 BQI 值均值是 (94.0 ± 18.1) ,右侧跟骨 BQI 值均值是 (95.8 ± 19.2) ,双侧跟骨 BQI 值均值是 (94.9 ± 18.3) ;左右侧相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 病例组与对照组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data between the case group and control group ($\bar{x} \pm s$)

	例数 (n)	男/女 (例)	年龄 (岁)	身体质量指数 (kg/m ²)
对照组	39	22/17	42.7 ± 12.2	23.4 ± 1.1
病例组	102	55/47	43.5 ± 12.5	23.2 ± 1.1
χ^2 值或 t 值	-	-	0.34	0.91
P	-	-	0.87	0.14

2.3 单侧下肢骨折术后骨密度的变化

单侧下肢骨折术后骨密度表现为术后 1~3 月快速降低,3~6 月缓慢降低,术后 6 个月时骨密度最低,6~12 月缓慢升高但仍未恢复伤前水平的变化规律。术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、12 个月,健肢、患肢、对照组 BQI 值整体比较,差异有统计学意义,且两两比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2、图 1。

术后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月健肢 BQI 值相对对照组分别下降 0.04%、1.87%、6.25%、8.45%;患肢 BQI 值相对对照组分别下降 7.45%、8.36%、15.43%、16.56%;术后 12 个月健肢、患肢 BQI 值较术后 6 个月增加 1.57%、3.34%,但仍未达到伤前水平,见图 2。

表 2 单侧下肢骨折术后骨密度的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Changes of BMD after unilateral lower extremity fractures ($\bar{x} \pm s$)

时间	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月
健肢	94.8 ± 15.1 ^a	93.6 ± 16.6 ^c	89.7 ± 16.0 ^e	87.6 ± 14.8 ^g	89.8 ± 10.8 ⁱ
患肢	88.6 ± 15.1 ^b	85.6 ± 11.9 ^d	81.5 ± 15.4 ^f	79.3 ± 13.9 ^h	82.0 ± 12.1 ^j
对照组	94.9 ± 18.3	94.9 ± 18.3	94.9 ± 18.3	94.9 ± 18.3	94.9 ± 18.3
F 值	2.58	2.99	7.14	7.54	5.29
P	0.03	0.03	0.00	0.00	0.01

注:a、b、c、d、e、f、g、h、i、j 比较有统计学意义($P < 0.05$)

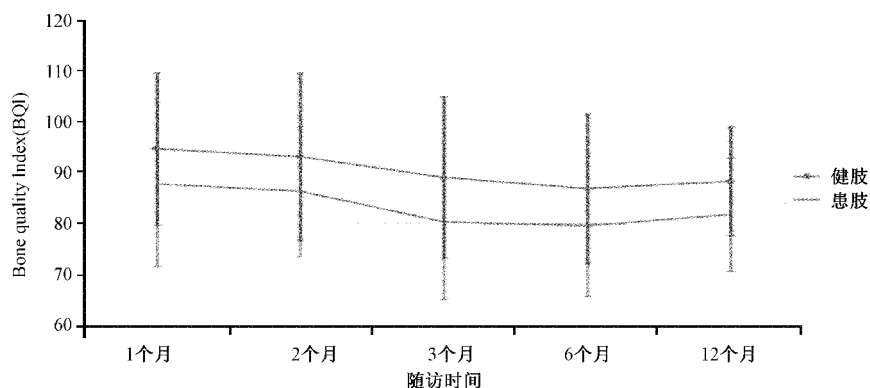


图 1 单侧下肢骨折术后骨密度的变化趋势图

Fig. 1 The trend of BMD change in unilateral lower extremity fracture

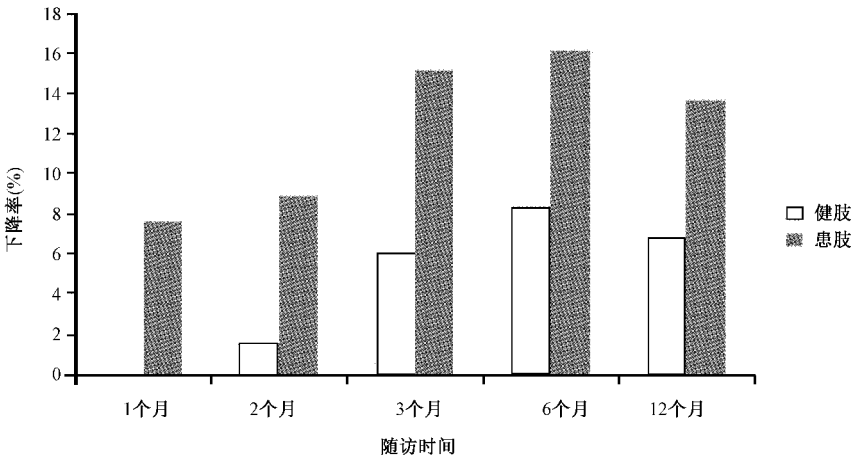


图 2 单侧下肢骨折术后骨密度下降图

Fig. 2 Bone mineral density decreased after unilateral lower extremity fractures

2.4 性别对下肢骨折术后骨密度的影响 还是患肢男性比女性 BQI 值均略高,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见表 3、图 3。

表 3 下肢骨折术后不同性别骨密度变化比较表 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of BMD changes of different genders after lower extremity fractures ($\bar{x} \pm s$)

组别	1 个月		2 个月		3 个月		6 个月		12 个月	
	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢
男 n=50	97.3 ± 14.6	89.3 ± 15.3	94.6 ± 14.0	88.7 ± 11.3	90.7 ± 13.8	80.6 ± 14.1	88.2 ± 13.3	80.2 ± 11.6	90.2 ± 11.7	82.4 ± 10.6
女 n=42	94.0 ± 16.3	86.8 ± 14.6	92.2 ± 21.3	84.5 ± 18.5	86.5 ± 17.3	80.3 ± 16.6	85.2 ± 18.0	77.4 ± 18.9	86.1 ± 10.7	81.5 ± 13.7
t 值	1.14	0.63	0.63	0.83	0.57	0.02	0.54	0.67	0.87	0.62
P	0.27	0.57	0.57	0.56	0.62	0.12	0.62	0.55	0.42	0.84

2.5 不同解剖部位骨折对下肢骨折术后骨密度的影响

单侧单一骨折不同解剖部位骨折之间相比,术后各月份健肢骨密度、患肢骨密度差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),见图 4、5、表 4。

2.6 单侧骨折与双侧骨折对下肢骨折术后骨密度

的影响

单侧骨折与双侧骨折患肢相比,术后 2 个月、3 个月、6 个月、12 个月双侧骨折患肢骨密度较单侧骨折患肢低,分别低 4.56%、6.54%、5.67%、7.82%,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5、图 6。

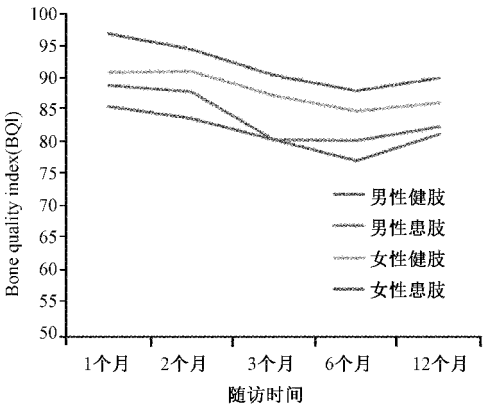


图 3 下肢骨折术后不同性别骨密度变化比较图

Fig. 3 Comparison chart of BMD between different genders after lower extremity fractures

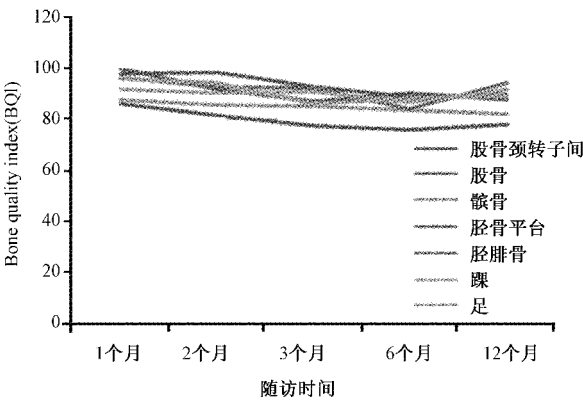


图 4 不同解剖部位下肢骨折术后健肢骨密度变化

Fig. 4 Changes of BMD in healthy limbs of lower extremity fractures in different anatomical sites

表 4 不同解剖部位下肢骨折术后骨密度变化比较表($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of BMD after lower extremity fracture in different anatomical sites ($\bar{x} \pm s$)

部位	1 个月		2 个月		3 个月		6 个月		12 个月	
	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢	健肢	患肢
股骨颈转子间 n=15	86.2±6.4	80.7±6.4	81.4±3.5	77.2±4.4	77.3±3.4	71.4±0.8	75.1±4.2	73.4±7.2	77.6±8.3	75.2±6.8
股骨干 n=13	99.6±6.2	94.9±7.3	91.4±6.3	89.1±8.3	87.2±6.5	81.4±7.3	90.5±12.9	76.3±6.2	87.6±10.7	78.2±12.2
髌骨 n=8	87.4±8.7	84.5±1.8	85.2±11.9	81.2±8.2	84.4±6.4	83.7±6.5	83.3±9.6	76.6±4.7	81.7±6.2	77.3±4.4
胫骨平台 n=15	97.7±11.4	97.0±13.2	98.2±9.6	95.3±9.2	92.4±16.4	88.3±15.5	88.1±12.4	81.5±15.6	89.5±15.4	88.2±18.6
胫腓骨 n=19	96.3±14.6	79.2±22.4	92.6±15.2	83.7±13.2	92.2±11.6	80.4±14.7	83.5±4.6	77.0±10.5	94.5±11.6	85.3±25.8
踝关节 n=23	95.7±16.5	86.3±15.2	94.1±17.4	86.2±16.3	86.2±20.2	74.1±19.8	88.2±25.8	80.3±24.7	89.4±10.5	81.2±10.2
跗骨趾骨 n=9	92.5±11.4	86.5±5.3	90.4±8.7	83.4±7.8	90.6±4.6	74.7±7.8	87.5±8.9	76.6±4.9	91.5±7.9	80.8±6.8
F 值	0.55	1.23	0.94	1.21	0.53	0.55	0.40	0.12	0.37	0.54
P	0.76	0.45	0.47	0.32	0.78	0.76	0.90	0.12	0.92	0.96

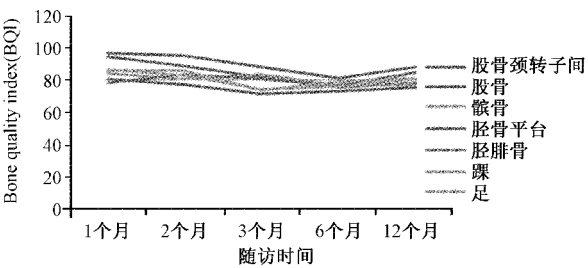


图 5 不同解剖部位下肢骨折术后患肢骨密度变化

Fig. 5 Changes of BMD in limbs after fractures of different anatomical sites

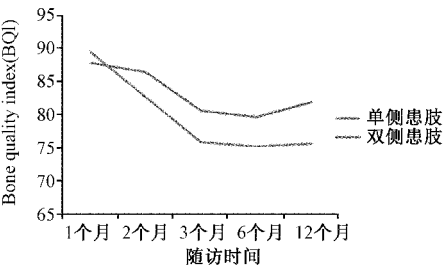


图 6 单侧骨折与双侧骨折下肢骨折术后患肢骨密度变化图

Fig. 6 Changes of BMD in unilateral fracture and bilateral fracture of lower extremity limb

表 5 单侧骨折与双侧骨折下肢骨折术后骨密度变化比较表($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Changes of BMD after unilateral fracture and bilateral fracture of lower extremity fracture ($\bar{x} \pm s$)

类型	1 个月	2 个月	3 个月	6 个月	12 个月
单侧	88.2±16.4	86.6±12.6	80.4±15.6	79.6±13.7	82.0±11.3
双侧	89.5±15.7	82.6±18.2	75.6±24.3	75.2±21.5	75.3±5.1
t 值	1.14	1.94	2.24	1.93	4.37
P	0.29	0.03	0.04	0.03	0.00

2.7 闭合性损伤与开放性损伤对下肢骨折术后骨密度的影响

开放性损伤 Gustilo-Anderson III 型患肢术后各月份骨密度均较闭合性损伤低, 术后 2 个月、3 个月、6 个月、12 个月分别低 8.64%、13.26%、

12.72%、13.56%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 开放性损伤 Gustilo-Anderson I、II 型与闭合性损伤患肢相比, 术后各月份差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 6、图 7。

表 6 闭合性损伤与开放性损伤骨密度变化比较表($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of changes of BMD between close injury and open injury ($\bar{x} \pm s$)

时间	开放性损伤			闭合性损伤 n=80	t 值	P
	I 型 n=4	II 型 n=6	III 型 n=12			
1 个月	86.2±4.8	90.4±3.4	82.4±9.5	91.2±14.2	1.24	0.24
2 个月	82.5±5.7	88.3±1.5	76.9±10.3	88.6±13.5	1.95	0.03
3 个月	79.9±1.5	82.4±2.6	71.5±11.3	82.3±16.4	1.95	0.04
6 个月	73.9±2.0	79.5±9.7	68.1±13.8	82.4±16.6	2.27	0.03
12 个月	76.6±5.4	82.5±4.2	72.0±4.2	83.2±10.5	2.28	0.02

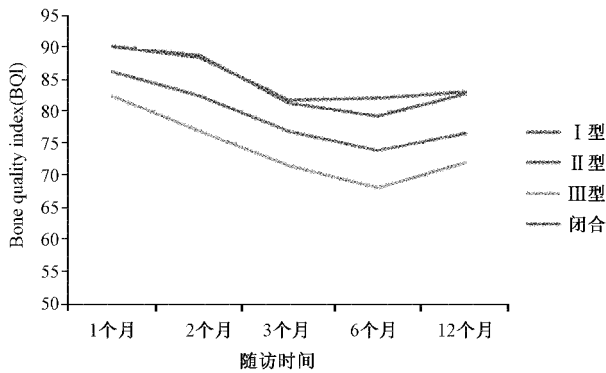


图7 闭合性损伤与开放性损伤骨折术后患肢骨密度变化比较图

Fig. 7 Comparison of changes of BMD of limbs between close injury and open injury

3 讨论

骨折后人体短期内处于一种应急状态,会产生一系列生理变化和病理变化,包括骨折局部血运的改变,内外凝血系统的激活,成骨细胞和破骨细胞平衡的打破,内源性生长因子的释放,从而来促进骨折的愈合。在骨折愈合过程中骨密度的变化对预后产生重要的影响,严重者可导致痛性骨萎缩、骨折愈合不良或骨折愈合强度不够,甚至再发骨折或钢板周围骨折。

Alan M 等^[2]在研究髌部骨折后骨密度变化时发现,髌部骨密度在术后1~6月份下降,术后1年骨密度仍未恢复,男性、女性无差异。Ohta H 等^[6]认为髌关节置换术后假体周围骨密度变化一般持续1~1.5年,6个月内会减少较快。Kim KK 等^[7]发现膝关节置换术后健侧、患侧股骨近端骨密度术后1~3个月下降最为明显,术后1年骨密度仍未恢复,健侧、患侧较术前水平分别下降1.01%、1.31%,认为这与术后疼痛、一般情况、营养状况等有关。

对于下肢骨折术后骨密度变化的研究尚未见确切报导。本研究中,骨折术后双下肢骨密度均下降,且患肢骨密度比健肢下降程度更重,差异有显著性。这是因为患者术后制动、活动量减少,作用于骨的机械应力减少,打破了骨形成和骨吸收的平衡^[8],从而导致健肢、患肢在术后同时出现骨密度下降。而患肢由于术后疼痛、手术导致骨周围血运的破坏、活动的进一步下降导致骨密度降低更加明显。本研究还发现术后1~6个月骨密度持续下降,其中术后1~3个月骨密度下降较快,其原因可能是骨折早期

血肿形成,破骨细胞活跃,清理坏死组织,骨折修复形成类骨组织,再经钙化形成新骨,整体骨代谢处于一种活跃代谢中,骨形成量低于骨流失量,同时术后肢体制动进一步加剧了骨量流失^[9]。术后3~6个月骨密度仍然下降,6月份降至最低,患肢及健肢较对照组分别降低16.56%和8.45%,但是下降速率较术后1~3个月减慢,术后1~3个月尽管已经开始功能锻炼,甚至骨痂开始形成,但是仍未达到伤前机械应力刺激水平,因此骨丢失仍在继续,有研究显示在下肢这种承重部位,废用性骨质疏松是骨量下降的主要原因^[10],这种变化规律与髌部骨折术后变化相似。术后6~12个月骨密度逐渐上升,此时骨折已愈合,患者已完全负重,机械应力刺激也和健肢基本相同,骨量开始增加,进一步显示机械性应力刺激对骨密度增加的重要性。但术后12个月骨密度仍低于对照组,患肢及健肢较对照组分别降低13.79%、6.95%,此时骨密度值约相当于术后3~4个月水平,骨密度何时能够恢复伤前水平,需继续随访研究。

绝经后女性体内雌激素水平迅速降低,导致骨量丢失显著增加,造成全身骨密度下降^[11]。本研究中排除绝经后骨质疏松女性患者,发现男性、女性骨折术后骨密度均下降,男性骨密度略高于女性,但男性、女性之间骨密度比较无显著差异,提示性别可能不是影响下肢骨折术后骨密度变化的决定因素,与文献报告一致。

本研究中发现单侧下肢骨折不同解剖部位骨密度变化无显著性差异,说明骨折固定后,下肢稳定性均呈现良好趋势,不同解剖部位功能锻炼没有太大差异所致。而对比双侧下肢骨折发现,双侧骨折比单侧骨折骨密度在术后2个月、3个月、6个月、12个月下降更重,差异有显著性,这是因为术后双侧骨折患者制动时间更长,作用于骨的机械应力更少导致,因此双侧下肢骨折是影响下肢骨折骨密度变化的因素之一。

下肢骨折后严重骨密度下降患者,会出现患肢疼痛感,皮肤毛发稀少、肿胀、光滑、局部皮肤色素沉着等临床表现,X片虽有骨痂形成,但骨小梁稀疏、骨皮质变薄,称为反射性交感神经营养不良综合征(reflex sympathetic dystrophy syndrome, RSDS),日前发生原因不清楚。一项对胫骨远端骨折患者RSDS与创伤严重程度关系的研究发现,尽管创伤程度与RSDS发生风险之间没有明显的关系,但有RSDS的患者平均创伤程度评分高于没有RSDS的患者,

RSDS 患者比没有 RSDS 的局部循环得分更低,且 RSDS 患者伤口污染程度也较高^[12]。本研究显示开放性损伤 Gustilo-Anderson III 型患肢术后各月份骨密度均较闭合性损伤低,术后 2 个月、3 个月、6 个月、12 个月差异有统计学意义,而开放性损伤 Gustilo-Anderson 分型 I、II 型与闭合性损伤相比,术后各月份差异均无统计学意义,与文献报告相似。对于 Gustilo-Anderson III 型开放性损伤,可能需要多次清创、植皮等治疗,其固定制动时间较闭合性损伤更长,骨折端局部软组织损伤程度较闭合性损伤更重,骨折端血供差,严重的软组织缺损甚至影响骨折愈合^[13],因此更容易出现骨密度下降,说明严重软组织损伤对下肢骨折术后骨密度变化起到重要作用。

废用性骨质疏松症是机械应力刺激减少导致局部或全身骨量丢失的继发性骨质疏松症。有研究显示,机体废用状态下骨质疏松发生率高达 81%,骨折发生率为 1%~39%,根据持续时间而异^[14]。废用性骨质疏松可导致骨痛、骨畸形、深静脉血栓等,严重影响患者生活质量甚至寿命。虽然骨质疏松导致的骨量降低不影响骨愈合^[15],但骨密度下降会影响螺钉的轴向稳定性,骨密度每降低 10 mg/cm³,其拔出力减少 60 N^[16],所以术后骨量的明显下降会影响内固定的坚强程度及增加术后失败率,术后早期防治下肢骨质疏松对预后具有积极意义。

术后早期功能锻炼可以促进骨形成,增加肌肉力量,预防骨质疏松,但这有赖于手术的坚强内固定及创面的早期愈合。维生素 D 可以促进肠道对钙、磷的吸收,增加骨密度,增加骨骼肌的平衡力。维生素 D 缺乏不仅影响骨的质量,也增加骨折的风险^[17,18]。李长洲等^[19]研究显示,维生素 D 水平在骨折后明显不足,手术进一步加重,因此建议围手术期应早期持续补充足量维生素 D,而血钙通常不低,可适量补充。根据术后骨密度变化过程中出现快速降低(1~3 月)-缓慢降低(3~6 月)-缓慢升高(6~12 月)的变化规律,对于软组织损伤不重、骨密度下降不明显的患者术后应补充足量维生素 D 及适量钙剂,而对于 Gustilo-Anderson III 型或双下肢骨折患者,应术后早期联合应用维生素 D、抗骨质吸收药和钙剂,持续至少 6 月,术后 6 月根据骨密度变化调整药物。

下肢骨折愈合过程中,下肢骨密度出现快速降低(1~3 月)-缓慢降低(3~6 月)-缓慢升高(6~12 月)的变化规律,可能与骨折术后肢体活动量减

少、骨机械性应力减低和骨折周围软组织损伤程度有关,骨折解剖部位、性别对术后骨密度变化无显著影响。为防治骨密度下降、预防废用性骨质疏松发生,需要早期积极功能锻炼及联合药物治疗。

【参 考 文 献】

- [1] Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk[J]. *Osteoporosis International*, 2005, 16(6):581-589.
- [2] Alan M. Rathbun, Michelle Shardell, Denise Orwig, et al. Hochberg, and Jay Magaziner. Differences in the trajectory of bone mineral density change measured at the total hip and femoral neck between men and women following hip fracture [J]. *Archives of Osteoporosis*, 2016, 11(1):1-9.
- [3] Tsakalakis N, Magiasis B, Tsekoura M, et al. The effect of short term calcitonin administration on biochemical bone markers in patients with acute immobilization following hip fracture [J]. *Osteoporosis International*, 1993, 3(6):337-340.
- [4] Clò A, Gibellini D, Damiano D, et al. Calcaneal quantitative ultrasound (QUS) and dual X-ray absorptiometry (DXA) bone analysis in adult HIV-positive patients [J]. *The new microbiologica*, 2015, 38(3):345-356.
- [5] 胡一顺,李潜,林寰东,等.跟骨定量超声骨强度在骨质疏松筛查和诊断中的价值[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(1):27-30.
Hu Yishun, Li Qian, Lin Huandong, et al. The clinical value of calcaneus stiffness index calculated by quantitative ultrasound test in screening and diagnosis of osteoporosis [J]. *Chin J Intern Med*, 2015, 54(1):27-30. (in Chinese)
- [6] Ohta H, Kobayashi S, Saito N, et al. Sequential changes in periprosthetic bone mineral density following total hip arthroplasty: a 3-year follow-up [J]. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 2003, 21(4):229-233.
- [7] Kim KK, Won YY, Heo YM, et al. Changes in bone mineral density of both proximal femurs after total knee rthroplasty [J]. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 2014, 6(1):43-48.
- [8] Yuan Y, Zhang L, Tong X, et al. Mechanical Stress Regulates Bone Metabolism through microRNAs [J]. *Journal of Cellular Physiology*, 2017, 232(6):1239-1245.
- [9] Soininvaara TA, Miettinen HJ, Jurvelin JS, et al. Periprosthetic tibial bone mineral density changes after total knee arthroplasty: one-year follow-up study of 69 patients [J]. *Acta Orthopaedica*, 2004, 75(5):600-605.
- [10] Giannotti S, Bottai V, Dell'osso G, et al. Disuse osteoporosis of the upper limb: assessment of thirty patients [J]. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 2013, 10(2):129-132.
- [11] Puntus T, Schneider B, Meran J, et al. Influence of age and gender on associations of body mass index with bone mineral density, bone turnover markers and circulating calcium-regulating and bone-active sex hormones [J]. *Bone*, 2011, 49(4):824-829.
- [12] Bahador R, Mirbolook A, Arbab S, et al. The Relation Between Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome and Trauma Severity in

- Patients With Distal Tibia Fracture[J]. Trauma Monthly, 2016, 21(2):e25926. (已被收录, 尚未出版)
- [13] Utvag SE, Grundnes O, Rindal DB, et al. Influence of extensive muscle injury on fracture healing in rat tibia [J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2003, 17(6):430 - 435.
- [14] Hammond ER, Metcalf HM, McDonald JW, et al. Bone mass in individuals with chronic spinal cord injury: associations with activity-based therapy, neurologic and functional status, a retrospective study [J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2014, 95(12):2342-2349.
- [15] Paiva AG, Yanagihara GR, Macedo AP, et al. Issa JPM, Shimano AC. Analysis of fracture healing in osteopenic bone caused by disuse: experimental study [J]. Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2016, 49(3):1867-1873.
- [16] Halvorson TL, Kelley LA, Thomas KA, et al. Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation [J]. Spine, 1994, 19(21):2415-2420.
- [17] Wacker M, Holick MF. Vitamin D—Effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation [J]. Nutrients, 2013, 5(1):111-148.
- [18] Gendelman O, Itzhaki D, Makarov S, et al. A randomized double-blind placebo-controlled study adding high dose vitamin D to analgesic regimens in patients with musculoskeletal pain [J]. Lupus, 2015, 24(4-5):483-489.
- [19] 李长洲, 于利, 汤欣, 等. 骨折围手术期血清 25 羟维生素 D 及钙水平变化的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(5):618-623.
- Li changzhou, Yu li, Tang xin, et al. Study on the change of serum 25 hydroxy vitamin D and calcium levels during perioperative period of fractures [J]. Chin J Osteoporos, 2015, 21(5):618-623. (in Chinese)
- (收稿日期: 2018-01-14; 修回日期: 2018-04-02)