

金天格胶囊对股骨粗隆间骨折患者术后骨密度影响的临床研究

王均华¹ 肖蔚林¹ 杨依然¹ 史晓林^{1,2△}

[摘要] **目的:**观察金天格胶囊治疗肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折对患者术后骨密度的影响。**方法:**选取 68 例肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的患者,采用随机数字表法将其随机分为观察组和对照组,每组 34 例,均治疗 6 个月。观察组口服金天格胶囊,对照组口服钙尔奇 D3 片,对比两组患者治疗前和治疗 6 个月后的骨密度,骨代谢指标,3 个月和 6 个月后的 VAS 评分及两组在治疗后不同时间段的骨痂评分和骨折愈合时间。**结果:**观察组治疗后骨密度明显升高,差异有统计学意义($P < 0.01$),且两组治疗后差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后血清钙、骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶差异有统计学意义($P < 0.01$);在治疗 3 个月后两组 VAS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但 6 个月后两组差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组和对照组在治疗不同时间段后,断端骨痂 X 线评分对比均提示差异有统计学意义($P < 0.05$);但骨折愈合时间两组相比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**金天格胶囊用于肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的患者,能有效增加骨密度和缓解疼痛,促进骨痂形成并且用药安全,值得临床推广。

[关键词] 金天格胶囊;肝肾亏虚;骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后;骨密度

[中图分类号] R683.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2018)08-0026-04

Effect and Safety of Jintiang Capsule for Treating Osteoporotic Intertrochanteric Fracture after Operation

WANG Junhua¹ XIAO Weilin¹ YANG Yiran¹ SHI Xiaolin^{1,2△}

¹Second Affiliated Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China;

²Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310005, China.

Abstracts Objective: To observe the effectiveness and safety of Jintiang capsule in the treatment of osteoporotic intertrochanteric fracture after operation. **Methods:** Sixty-eight patients with postoperative osteoporotic intertrochanteric fractures were randomized into observation and control groups using a random number table method. Each group consisted of 34 patients who were treated for 6 months. The observation group was given oral Jintiang capsule and the control group was given oral calcium gel D3 tablets. The BMD, bone metabolism index, VAS scores after 3 months and 6 months were compared between the two groups. The scores of bone spasm and fracture healing time at different time points after treatment were compared between the two groups. **Results:** Bone mineral density was significantly increased in the observation group before and after treatment ($P < 0.01$), and there was a statistically significant difference between the two groups after treatment ($P < 0.05$). Serum calcium and osteocalcin (BGP) were observed in the observation group before and after treatment in the observation group. There was a significant difference ($P < 0.01$); after 3 months of treatment, there was no statistically significant difference in the VAS score between the observation group and the control group ($P > 0.05$), but after 6 months of treatment, there was a statistically significant difference between the two groups ($P < 0.01$). The X-ray scores of the fractured iliac crest between the observation group and the control group at different time points indicated that the difference was statistically significant ($P < 0.05$); however, the fracture healing time had no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jintiang capsules are used for the treatment of osteoporotic femoral intertrochanteric fractures after surgery, which can effectively increase the bone density and relieve pain, promote the formation of bone callus and are safe to use. It is worthy of clinical promotion.

formation of bone callus and are safe to use. It is worthy of clinical promotion.

Keywords: jintiang capsules; liver and kidney deficiency; osteoporotic intertrochanteric fracture after operation; bone mineral density

基金项目:浙江省中医药重点研究计划(2012ZZ007)

¹ 浙江中医药大学附属第二医院(杭州,310053)

² 浙江中医药大学

△通信作者 E-mail:591072121@qq.com

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)的主要病理特征是骨微细结构遭到破坏,骨量较正常值降低,从而导致骨的脆性增加,易发生骨折,多见于老年人。而骨折作为骨质疏松最严重的并发症,不同部位骨折中以髋部骨折最为多见^[1]。股骨粗隆间骨折作为髋部骨折的一类,因保守治疗容易发生褥疮,坠积性肺炎等并发症,目前多采用手术治疗^[2]。而选择合理的药物,减少术后卧床时间,促进骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的患者更快且安全的愈合,显得尤为重要。近年来,在骨质疏松性骨折治疗方面,中医药取得了较大的进展^[3],结合中医辨证理论和对本病的机理认识,筛选出了具有代表性的中成药金天格胶囊。通过观察比较患者骨密度变化,骨代谢指标及VAS评分,骨折愈合的情况,观察金天格胶囊治疗肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后骨密度的影响。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月在浙江省新华医院以股骨近端防旋髓内钉系统(PFNA)术后的肝肾亏虚型,骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的患者,所有患者均由于外力而导致骨折,女性患者绝经时间在 5 年以上。

1.2 骨质疏松性股骨粗隆间骨折的诊断标准

1)参照骨质疏松诊断标准^[4]:骨密度值低于同性别,同种族健康人的骨峰值 ≥ 2.5 个标准差为骨质疏松症;发生骨质疏松性骨折的患者为重度骨质疏松症。

2)在外伤后具有局部肿胀、压痛和功能障碍等特点,且患肢不能站立、行走,活动受限;并且通过影像学检查明确为股骨粗隆间骨折^[5]。

1.3 纳入标准

1)使用双能 X 线骨密度检测,患者骨密度符合骨质疏松症的诊断标准;2)经 X 线、CT 或核磁共振检查确诊为初次骨质疏松性股骨粗隆间骨折;3)所有入选患者不存在对骨代谢有影响的疾病,如甲亢、甲旁亢、甲状腺囊肿或机能低下、糖尿病等内科疾病;4)入选患者符合《中医病症诊断标准》中肝肾亏虚型股骨粗隆间骨折的诊断标准^[6];5)本研究获得家属或本人的知情同意。

1.4 排除标准

1)已经明确或被怀疑为系统性红斑狼疮,多发性骨髓瘤,慢性肝脏疾病等能引起的继发性骨质疏松症;2)患者骨折前有过骨质疏松性骨折的治疗史;3)2 周内使用过激素,钙剂等影响骨代谢药物;4)《中医病症诊断标准》中其它证型的股骨粗隆间骨折,如阴虚血瘀,脾虚湿瘀症等;5)明确为病理性骨折,陈旧性骨折

的患者(骨折时间 >3 周)。

1.5 剔除和脱落标准

1)服药治疗期间出现严重副反应或者其他需要立即治疗的疾病,无法继续接受治疗而退出者;2)受试者依从性差,不能坚持整个治疗过程,未按医嘱进行治疗^[7]。

1.6 方法

1.6.1 治疗方法 观察组口服金天格胶囊(成分为人虎骨粉,规格 0.4 g/粒;生产厂家为金花企业高新制药厂,国药准字 Z20030080),3 粒/次,3 次/d,3 个月为 1 个疗程,连续服用 6 个月。对照组口服钙尔奇 D3 片(成分为碳酸钙 D3 片,生产厂家为惠氏制药有限公司;每粒含碳酸钙 1.5 g,相当于钙 600 mg,含维生素 D3 125 IU;国药准字 H10950029),1 粒/次,2 次/d,连续服用 6 个月。在停用其他抗骨质疏松药物的同时,嘱咐患者多饮水。本临床观察方案经新华医院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.6.2 观察指标与评价标准 1)骨密度(BMD)测定:考虑到术前患侧股骨粗隆间有骨折,术后内固定有可能对骨密度结果造成一定影响,选择患者健侧股骨大粗隆间的骨密度作为比较。比较患者健侧在治疗前和治疗 6 个月后的骨密度变化,采用同一台双能 X 线骨密度检测仪(美国 Lunar 公司生产)。

2)骨代谢指标:在治疗前,和治疗 6 个月后将两组患者的血清磷,骨钙素(BGP),血清钙和碱性磷酸酶(ALP)的血清水平,分别通过使用 AU5800 自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特)来进行测定。

3)视觉模拟疼痛评分(VAS):在服药治疗后 3 个月,6 个月,两组患者进行 VAS 评分。从无痛到极痛,在有刻度的标尺上逐步下降,标注为 0~10 分,每一个分值根据疼痛分级的图像显示出来,让患者更加准确的在标尺上标出自己的疼痛等级,从而得出相应分值^[8]。

4)骨折愈合评价标准:由一名不参与本研究的医师进行评分。评价标准^[9]:0 分,未见骨痂形成;1 分,骨痂密度较骨密度低,骨折端周边可见淡骨痂影;2 分,骨折端模糊,可见较多不规则骨痂影;3 分,骨折端周边大量骨痂影,断端影模糊,骨痂密度接近骨密度;4 分,骨痂填满缺损且与骨皮质相连。嘱患者术后半年内每个月复查 X 线片一次直至骨折愈合。

5)安全性评价:所有患者每 3 个月行肝肾功能,血常规,尿常规,心电图检查并记录可能出现的不良反应。

1.7 统计学方法

使用 SPSS20.0 统计软件对所得数据进行统计分析。所有计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内及组间比较均采用配对样本 t 检验, $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 一般资料

共选取 68 例肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的患者,采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,年龄为 54~80 岁,每组 34 例;其中观察组男 12 例,女 22 例;平均年龄(66.38±6.82)岁;对照

组男 14 例,女 20 例;平均年龄(65.68±7.31)岁。两组患者的年龄、性别差异无统计学意义。

2.2 两组患者治疗 6 个月后 BMD 值比较

两组患者治疗 6 个月后 BMD 值比较见表 1。治疗前比较,两组差异无统计学意义($t=0.877, P>0.05$)。治疗 6 个月后比较,两组差异有统计学意义($t=2.041, P<0.05$)。

表 1 观察组健侧与对照组健侧股骨粗隆间 BMD 变化比较(±s)

| 组别 | 例数 | 治疗前(g/cm ²) | 治疗后(g/cm ²) | <i>t</i> | <i>P</i> |
|-----|----|-------------------------|-------------------------|----------|----------|
| 对照组 | 34 | 0.603±0.136 | 0.640±0.144 | 1.082 | >0.05 |
| 观察组 | 34 | 0.632±0.109 | 0.710±0.136 | 2.568 | <0.05 |

2.3 两组患者治疗 6 个月后骨代谢指标比较

两组患者治疗 6 个月后骨代谢指标比较见表 2。治疗前后两组组内比较,对照组血清钙差异无统计学意义($t=0.768, P>0.05$),观察组差异有统计学意义($t=2.898, P<0.01$);对照组骨钙素(BGP)差异无统

计学意义($t=0.825, P>0.05$),观察组差异有统计学意义($t=3.0, P<0.01$);对照组碱性磷酸酶差异无统计学意义($t=0.924, P>0.05$),观察组差异有统计学意义($t=4.032, P<0.01$)。血清磷在两组治疗前后变化不大,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 观察组与对照组骨代谢指标变化比较(±s)

| 组别 | 时间 | 血清钙(mmol/L) | 血清磷(mmol/L) | BGP(μg/L) | ALP(iu/L) |
|-----|-----|-------------|-------------|-----------|-------------|
| 对照组 | 治疗前 | 2.13±0.15 | 1.20±0.19 | 5.17±0.16 | 64.42±11.27 |
| | 治疗后 | 2.15±0.17 | 1.22±0.13 | 5.25±0.19 | 66.74±10.24 |
| 观察组 | 治疗前 | 2.16±0.09 | 1.23±0.18 | 5.12±0.22 | 60.75±10.54 |
| | 治疗后 | 2.23±0.12 | 1.26±0.14 | 5.33±0.30 | 70.89±12.01 |

2.4 两组患者治疗 3 个月及 6 个月后 VAS 评分比较

见表 3。两组在治疗 3 个月及 6 个月后 VAS 评分都有下降,且组内比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

两组患者治疗 3 个月及 6 个月后 VAS 评分比较

表 3 两组患者治疗后视觉模拟疼痛评分比较(±s)

| 组别 | 例数 | 治疗 3 个月后 | 治疗 6 个月后 |
|----------|----|-----------|-----------|
| 观察组 | 34 | 5.99±0.92 | 3.20±1.23 |
| 对照组 | 34 | 6.30±0.97 | 4.09±1.21 |
| <i>t</i> | | 1.358 | 3.164 |
| <i>P</i> | | >0.05 | <0.01 |

2.5 两组患者骨折愈合评分

两组患者骨折愈合评分见表 4。观察组和对照组在治疗不同时间段后断端骨痂 X 线评分对比, $P<$

0.05,均提示差异有统计学意义;但骨折愈合时间两组相比较差异无统计学意义($t=1.460, P=0.154$)。

表 4 两组患者治疗后不同时间段断端骨痂 X 线评分及骨折愈合情况((±s))

| 组别 | 例数 | 治疗 1 个月后 | 治疗 2 个月后 | 治疗 3 个月后 | 骨折愈合时间(周) |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|------------|
| 观察组 | 34 | 1.30±0.29 | 2.60±0.57 | 3.56±0.53 | 12.30±1.31 |
| 对照组 | 34 | 1.12±0.35 | 2.28±0.52 | 3.17±0.60 | 12.82±1.35 |
| <i>P</i> | | 0.024 | 0.018 | 0.006 | 0.154 |

2.6 不良反应

在治疗过程中,两组患者均未发现明显的与药物相关的不良反应,其中观察组中出现 3 例口干,1 例便秘,对照组中出现 1 例便秘,上述患者的症状比较轻微,在给予对症治疗后皆得到有效缓解。两组患者的饮食、睡眠、血压、血常规、尿常规、心电图等指标在治疗前后均未有临床意义上的变化,这些指标两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

近年来,中药治疗骨质疏松病症的研究逐渐增多,同时也发现了使用中药的一些优势,如李春雯等^[10]采用益气温经方研究绝经后骨质疏松症患者生存质量的变化中,就指出益气温经方对于绝经后骨质疏松症患者在各方面均有良好的改善作用,能减轻疼痛,提高躯体和精神质量。骨质疏松在中医学文献中通常归类为骨痿或者骨痹,前者记载为“腰背不举,骨枯而髓减”,

后者则表现为“腰背疼痛,全身骨疼,身重,四肢沉重难举”^[11]。而股骨粗隆间骨折在老年人下肢损伤较为多见,通常老年人因伴有肝肾亏虚,气血不足,因此下肢遭受外力或剧烈扭转,跌倒时均可发生骨折^[12]。肝肾亏虚型骨折的患者因肝肾精气不足,难以荣养筋骨,久之气血不足,通常表现为骨折愈合的时间较长,腰酸腿软,疼痛,肿胀等症状^[13]。在中医药理论中,肝主筋,肾主骨,因此治疗肝肾亏虚必当补益肝肾。《医经精义》中还有这样的记载:“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者肾之合也”,“精足则髓足,髓在骨内,髓足则肾强”。而虎骨作为一类名贵中药,作用为定痛镇惊,健骨强筋,追风散寒,在本临床观察中选用的金天格胶囊,其最主要的成分就是人工虎骨粉,因此文献中的记载也为金天格胶囊的有效性提供了有效的理论支持。此外,有研究指出,金天格胶囊除了健骨作用外,也可有效改善腰背疼痛和步履艰难等症状^[14],其中还含有大量的无机物质,包括从动物骨中提取的钙、磷等也是骨形成过程中不可缺少的^[15]。通过上述临床观察可以发现,观察组在使用金天格胶囊后,骨密度、血钙、骨钙素、碱性磷酸酶都得到了增加,且 VAS 评分和骨痂 X 线评分在治疗后与对照组比较,差异有统计学意义($P > 0.05$)。同时观察组骨折愈合时间也相对提前,但无法说明是因为药物改善了肝肾亏虚症状还是促进骨密度增加导致的。此外,结合本研究中安全性评价及不良反应,且目前尚未发现关于它的明显不良反应的研究或报道,可以得出金天格胶囊用于肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后,能有效增加骨密度和缓解疼痛,促进骨痂形成并且用药安全,值得临床推广的结论。但限于样本量较小,且金天格胶囊如何改善肝肾亏虚型骨质疏松性股骨粗隆间骨折术后的相关指标的机制不明确,尚需进一步观察。

参考文献

[1] 柴生颢,谢平金,万雷,等. 体重及体质量指数与骨质疏松性骨折发生的关系研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(2):156-160.

[2] 戴海,黄宗贵,徐应龙. 股骨近端防旋髓内钉和人工股骨头置换术治疗老年性股骨粗隆间骨折的对比研究[J]. 广西医学,2015,37(2):247-248.

[3] 夏雪,马陈,沈霖,等. 古方青娥丸治疗绝经后骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2016,24(7):20-22.

[4] 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国全科医学,2017,20(32):3963-3982.

[5] 余作取,王锋,戴寿旺,等. 股骨粗隆间骨折股骨近端防旋髓内钉内固定前后四物汤加味与肝素联合预防血栓的应用研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(2):502-506.

[6] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:208.

[7] 陈达,彭力平,余闾,等. “六味骨痹汤”治疗膝骨关节炎疗效及安全性的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,25(5):26-29.

[8] 陈德强,贾世孔,雪原,等. 金天格辅助治疗老年股骨转子周围骨折的疗效分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(12):1501-1503.

[9] 彭宇,李凯. 生骨汤促进股骨粗隆骨折愈合的临床疗效研究[J]. 中医临床研究,2016,8(33):123-124.

[10] 李春雯,史晓林. 益气温经方防治绝经后骨质疏松性髋部骨折的骨密度及 SF-36 疗效评价[J]. 中国现代应用药学,2015,32(5):592-595.

[11] 陈艳婷,邓伟民. 邓伟民治疗绝经后骨质疏松症经验介绍[J]. 新中医,2018,50(3):212-214.

[12] 陈文勇. 骨愈灵 II 号在老年稳定型股骨粗隆间骨折 PF-NA 治疗中的应用[D]. 福州:福建中医药大学,2013.

[13] 国家中医药管理局. 22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M]. 北京:中国中医药出版社,2010:129-130.

[14] 何保玉,滕涛,刘宝戈,等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(2):168-174.

[15] 张军,孙树椿,王和鸣,等. 金天格胶囊治疗原发性骨质疏松症 660 例临床疗效[J]. 中国骨质疏松杂志,2005,11(4):490-495.

(收稿日期:2018-01-02)