

• 临床研究 •

盘龙七片治疗骨折早期的真实世界研究

方诗元¹ 覃健² 张利勇³ 吴泽荣⁴ 郭团茂⁵ 董婷⁶ 徐玮¹ 杨家赵¹ 张春闯⁷
王伟伟⁸ 何斌⁹ 冯琴琴¹⁰ 李程¹¹ 夏泉¹² 方先骏¹² 蔡和平¹³ 贾长军¹⁴
徐喜卿¹⁵ 于明伟¹⁶ 黄承夸¹⁷ 孙超¹⁸ 张红¹⁹ 张艳丽²⁰ 陈磊²¹ 刘斌^{1△}

[摘要] 目的:基于真实世界研究评价盘龙七片对比接骨七厘片治疗骨折的有效性和安全性。方法:研究纳入 20 余家入组医院 2021 年 9 月至 2023 年 9 月期间 6 654 例骨折早期患者,依据中西医骨折诊断标准分为观察组患者 3 706 例,对照组患者 2 948 例。观察组在常规治疗基础上联用盘龙七片,对照组在常规治疗基础上联用接骨七厘片。通过电话回访收集骨折后第 1,4,7,14 天的患者自报告指标,将疼痛评分改善值、肿胀评分改善值、EQ-5D 评分改善值作为疗效指标,将药物不良反应作为安全性指标。采用倾向匹配得分法(PSM)对患者年龄、性别、骨折部位、骨折严重程度、手术类型、联合用药等指标进行基线匹配,最后对各疗效指标进行统计分析。结果:观察组(A 组)患者的疼痛评分差异有统计学意义(PSM 后 4.761 比 4.617, $P < 0.01$),降低效果显著;肿胀分级评分差异有统计学意义(PSM 后 2.984 比 2.697, $P < 0.01$),降低效果显著;效用值改善效果显著,差异有统计学意义(PSM 后 0.430 比 0.406, $P < 0.01$);有效率改善效果显著,差异有统计学意义(PSM 后 87.20% 比 80.57%, $P < 0.01$)。安全性方面,两组均无严重不良反应,不良反应率都低于 1%,差异无统计学意义($P > 0.01$)。结论:盘龙七片在改善骨折患者疼痛、肿胀、效用值和有效率方面均显著优于接骨七厘片,安全性较好。

[关键词] 真实世界研究;早期骨折;倾向匹配得分法;患者报告结局;健康相关生命质量

[中图分类号] R683 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)03-0048-08

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250309

Real-World Study on the Treatment of Early Fractures with Panlongqi Tablets

FANG Shiyuan¹ QIN Jian² ZHANG Liyong³
WU Zerong⁴ GUO Tuanmao⁵ DONG Ting⁶
XU Wei¹ YANG Jiazhao¹ ZHANG Chunshuan⁷
WANG Weiwei⁸ HE Bin⁹ FENG Qingqin¹⁰
LI Cheng¹¹ XIA Quan¹² FANG Xianjun¹²
CAI Heping¹³ JIA Changjun¹⁴ XU Xiqing¹⁵
YU Mingwei¹⁶ HUANG Chengkua¹⁷ SUN Chao¹⁸
ZHANG Hong¹⁹ ZHANG Yanli²⁰
CHEN Lei²¹ LIU Bin^{1△}

¹ First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230001, China;

² Sir Run Run Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 211198, China;

³ Yangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Yangzhou 225100, Jiangsu China;

⁴ Shenzhen Baoan Traditional Chinese Medicine Hospital,

¹ 中国科学技术大学附属第一医院(合肥,230001)

² 南京医科大学附属逸夫医院

³ 扬州市中医院

⁴ 深圳宝安中医院

⁵ 咸阳中心医院

⁶ 杭州市富阳中医骨伤医院

⁷ 庐江县中医院

⁸ 南京市中医院

⁹ 南京医科大学第二附属医院

¹⁰ 兵器工业五二一医院

¹¹ 西北大学附属医院(西安市第三医院)

¹² 安徽医科大学第一附属医院

¹³ 安徽省儿童医院

¹⁴ 葫芦岛市第二人民医院

¹⁵ 淄博中心医院

¹⁶ 烟台毓璜顶医院

¹⁷ 右江民族医学院附属西南医院暨百色市人民医院

¹⁸ 山东大学第二医院

¹⁹ 南京市高淳人民医院

²⁰ 上海市松江中心医院

²¹ 中国药科大学

△通信作者 E-mail:35352416@qq.com

Shenzhen 518100, Guangdong China;

⁵ Xianyang Central Hospital, Xianyang 712000, Shaanxi China;

⁶ Fuyang Traditional Chinese Medicine Orthopedic Hospital, Hangzhou 311400, China;

⁷ Lujiang County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hefei 231501, China;

⁸ Nanjing Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing 210022, China;

⁹ Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210003, China;

¹⁰ W521 Hospital of the Ordnance Industry, Xi'an 710065, China;

¹¹ The Affiliated Hospital of Northwest University (Xi'an No. 3 Hospital), Xi'an 710018, China;

¹² First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China;

¹³ Anhui Children's Hospital, Hefei 230011, China;

¹⁴ The Second People's Hospital of Huludao, Huludao 125060, Liaoning China;

¹⁵ Zibo Central Hospital, Zibo 255020, Shandong China;

¹⁶ Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong China;

¹⁷ The Southwest Hospital Affiliated to Youjiang Medical University for Nationalities and Baise People's Hospital, Baise 533000, Guangxi China;

¹⁸ Second Hospital of Shandong University, Jinan 250013, China;

¹⁹ Gaochun People's Hospital, Nanjing 211300, China;

²⁰ Songjiang Central Hospital, Shanghai 201600, China;

²¹ China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China.

Abstract Objective: To evaluate the effectiveness and safety of Panlongqi tablets and Jiegu Qili tablets in the treatment of fractures based on real-world research. **Methods:** The study enrolled 6 654 early-stage fracture patients across more than 20 participating hospitals from September 2021 to September 2023. According to the diagnostic criteria for fractures in both traditional Chinese and Western medicine, 3 706 patients were assigned to the observation group, while 2 948 patients were assigned to the control group. The control group received routine care combined with Jiegu Qili tablets, whereas the observation group received routine care combined with Panlongqi tablets. Patient-reported outcomes were collected via telephone follow-up at 1, 4, 7, and 14 d post-fracture. Improvement in pain scores, swelling scores, and EQ-5D scores served as efficacy indicators, while adverse drug reactions were monitored as safety indicators. The propensity score matching (PSM) method was utilized to ensure baseline comparability among patients based on age, gender, fracture location, fracture severity, surgical type, and concomitant therapies. Subsequently, statistical analyses were conducted on each efficacy indicator. **Results:** The observation group showed a significant decrease in pain score (4.761 vs 4.617 after PSM, $P < 0.01$), swelling grading score (2.984 vs 2.697 after PSM, $P < 0.01$), improvement in utility value (0.430 vs 0.406 after PSM, $P < 0.01$), and effective improvement of the effect (87.20% vs 80.57% after PSM, $P < 0.01$) compared to the control group. In terms of safety, there were no serious adverse reactions in the two groups, and the adverse reaction rate was less than 1%, and the difference was not statistically significant. **Conclusion:** Panlongqi tablets is significantly better than Jiegu Qili tablets in improving pain, swelling, utility value, and effective rate in patients with fractures, and has good safety.

Keywords: real-world research; fracture; propensity matching score method; patient reported outcome; health-related quality of life

骨折是指由于外伤或病理等原因,导致骨质连续性发生完全或部分性中断的一种疾病,不同类型的骨折易发病的人群不同,骨折早期主要需要解决及时救治与固定、正骨复位与化瘀消肿、疼痛管理等问题^[1-5]。中成药因安全性好、疗效良好而备受关注^[6-10],关于骨折术后康复治疗的中成药缺乏足够的研究证据支持其上市后的有效性和安全性评价。姚华灿等^[11]、王雷等^[12]和韦世钦等^[13]在各自临床研究中阐明,盘龙七片能明显降低血浆黏度和血浆纤维蛋白原,且骨折处肿胀消除的时间显著加快,骨折处的疼痛明显减轻;罗绍清等^[14]在其研究中也证明,盘

龙七片对比接骨七厘片治疗外伤性骨折(气滞血瘀证)疗效(化瘀消肿)更显著,明显改善了骨折的临床愈合时间。

现有研究主要存在以下两个方面问题:第一,研究设计不完善且不清晰,质量较低;第二,样本受限于是指定医院且样本量较小。本研究旨在通过大样本的真实世界研究来进行上市后评价,探讨中成药治疗早期骨折的疗效(消肿、疼痛和健康效用)和安全性差异。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

研究病例来自 2021 年 9 月至 2023 年 9 月各中心

医院的骨折患者资料(中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)牵头,同时纳入来自全国多家中心医院),并依据患者实际用药进行分组。各中心主要研究者负责收集患者的基线数据,包括人口统计学信息(电话、性别、年龄、身高、体重、骨折 AO 分型、医保类型、用药、手术时间等),病例推荐时符合相似基线特征患者尽可能按不同用药进行 1:1 推荐。再分别回访患者术后第 1,4,7,14 天的疗效情况,并记录患者的疼痛评分、肿胀分级评分、欧洲五维健康量表(EuroQol Five Dimensions Questionnaire, EQ-5D)评分和安全性信息,回访时间原则上不超过 6 个月,每位患者答题由两位联系调研员共同判定,相同或协商一致结果可作为有效样本纳入。本研究已获得相关医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

诊断标准参考《诊疗指南四肢骨折》、《中药新药临床研究指导原则(第 3 辑)》和《骨科学》骨折体征的描述。主要包括:1)骨折部位疼痛与压痛;2)骨折部位肿胀、瘀斑、畸形(包括缩短、旋转、成角畸形);3)功能障碍,异常活动及骨擦音,骨传导音改变;4)X 线片改变,正位、侧位、斜位或特殊位有骨小梁折断征。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)根据《临床疾病诊断与疗效判断标准》中的有关标准和《中药新药临床研究指导原则(第 3 辑)》中关于气滞血瘀型骨折的描述,诊断为骨折入院治疗的患者,体格检查有肿痛、疼痛、畸形、压痛、活动障碍,影像学检查明确存在骨折;3)年龄 ≥ 7 周岁,性别不限。

1.4 排除标准

1)不符合入选标准和病例报告表记录不规范的病例;2)过敏体质或对试验用药、辅料或类似成分、多种中草药过敏者;3)近 1 个月内参加其他临床试验。

1.5 方法

1.5.1 治疗方法 真实世界研究中骨折患者种类繁多,研究根据骨折部位、AO 分型进行区分,大多数患者行经典的复位内固定术,采用常规的预防伤口感染、骨组织营养等对症常规治疗。根据使用中成药不同分成 A、B 两组,A 组在常规治疗基础上口服盘龙七片(0.3 g/片),B 组为常规治疗基础上口服接骨七厘片,用法同说明书,术后即服。

1.5.2 疗效评定方法 评估骨折的预后疗效时,选择疼痛评分、肿胀分级评分、生活质量评分、有效率和安全性作为评价指标。

疼痛评分是骨折疗效观察或改善的重要指标,《疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版)》指出^[15-16],视觉模拟量表(VAS)评分法具有准确、简便

易行、灵敏度高等特点,在临床和科研工作中应用广泛,故本研究基于指南,针对疼痛感受的评估采用 VAS 评分作为标准。通过比较不同组别患者 VAS 评分的改善百分比,评价各组在缓解疼痛方面的疗效差异。

针对肿胀程度的评估遵循中医证候疗效标准,将肿胀状态分为四个等级:1)无肿胀(0 分);2)肿胀轻,触之软(2 分);3)肿胀明显,触之较硬(4 分);4)肿胀严重,触之硬(6 分)。分值越高代表肿胀程度越严重。通过对比各组在肿胀分级评分方面的改善比例,评估各组在减轻肿胀方面的治疗效果。

疗效有效率以《中药新药临床研究指导原则》作为参照标准:1)有效:主要临床症状、体征有改善,对日常活动及工作有影响, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ 。2)无效:主要临床症状、体征无变化或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。本研究基于疼痛和肿胀同时缓解计为有效来计算有效率。

健康相关生命质量(Health Related Quality of Life)是指在病伤、医疗干预等环境改变的影响下患者的健康状态,研究采用官方授权的通用量表 EQ-5D-5L 进行患者效用值的获取与计算^[17]。

1.6 统计学方法

真实世界研究中的患者在年龄、骨折部位、AO 分型、手术类型等指标上都存在较大差异,由于获得了足够多的样本,研究采用倾向得分匹配法,使得 A 组的患者都能通过匹配法在 B 组中找到近似或一致的患者,从而进行匹配后样本疗效分析。数据分析工作由统计分析团队完成。

数据分析应用 STATA17,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 形式表示。计数资料用“例(%)”表示,连续型变量用 t 检验,分类变量用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。采用 PASS 软件两均数比较样本量估计模块^[18-20],设两者的标准差相等,取 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.1$,达到能辨别出两者增加的差别是其标准差的 60%,估计各组样本量为 60 例,主要考虑 5 个骨折部位、9 个 AO 分型的常见特征,最低样本量为 $60 \times 5 \times 9 = 2\,700$ 例。

鉴于患者基线异质性大,研究采用倾向得分匹配法进行分析。采用 Logistic 回归估计每例患者的倾向得分;采用半径匹配(半径为 0.01)方法^[21-23],以第四次回访的疗效指标作为特征值进行倾向得分匹配,在符合匹配要求的样本中计算相应结果指标的差异。同时,本研究结合指南、文献以及临床专家意见,考虑患者骨量、钙流失程度、骨折严重程度、医生水平及不同部位活动能力等差异,采用患者性别、年龄、医院级别、骨折部位字段进行亚组分析。

2 结果

2.1 基线特征资料

本研究共纳入 A 组 3 706 例,B 组 2 948 例。78.22%的个案来自三级甲等医院,21.63%的个案来自于其他三级医院;0.15%的个案来自于基层医院。患者平均年龄为 48.25 岁,近似呈正态分布。其中男患者个案数多于女患者,男患者占比为 53.3%,已婚人士占比为 71.9%。纳入患者中骨折部位主要集中在尺桡骨、胫腓骨、股骨、肱骨等相关部位,见表 1。

根据治疗药物分组,A 组、B 组四次回访的疼痛 VAS 评分、肿胀分级评分、效用值和有效率见表 2。

表 1 骨折部位分布	
骨折部位	占比/%
尺骨、桡骨、尺桡骨、桡骨远端骨折	20.45
距骨、锁骨、髌骨、肋骨、髌骨以及其他部位骨折	19.76
胸椎、腰椎骨折	12.20
胫骨、腓骨、胫腓骨及其他部位骨折	10.69
股骨相关的部位骨折	10.08
踝关节及其他部位骨折	8.91
足舟骨、距骨、跟骨、跖骨、趾骨、跗骨、楔骨、骰骨等	7.41
足部骨折	
肱骨骨折	6.31
其他骨折	4.18

表 2 匹配前各组结果指标

指标	治疗方案	第 1 天	第 4 天	第 7 天	第 14 天	第 4 天改善	第 7 天改善	第 14 天改善
疼痛 VAS 评分/分	A 组	7.664	6.258	4.642	2.964	1.406	3.022	4.700 ¹⁾
	B 组	7.571	6.194	4.591	3.002	1.377	2.980	4.569
肿胀分级评分/分	A 组	3.589	2.769	1.536	0.579	0.820	2.053 ²⁾	3.010 ¹⁾
	B 组	3.437	2.601	1.490	0.673	0.836	1.947	2.764
效用值	A 组	0.317	0.434	0.611	0.745	0.117	0.294 ¹⁾	0.428 ¹⁾
	B 组	0.343	0.458	0.624	0.746	0.115	0.281	0.403
有效率/%	A 组					10.87 ¹⁾	55.77 ¹⁾	84.21 ¹⁾
	B 组					7.23	50.92	77.65

注:1)P<0.01;2)A 组比 B 组改善效果显著,P<0.05。

鉴于患者基线特征及临床专家意见,患者的手术类型、AO 分型、健康状况对预后结果的影响较大,故需要将两组基线人群特征进行匹配后,得到均衡性基线指标才能进行两组间疗效比较。

2.2 疗效评估

本研究通过 PSM 得分匹配法得到共同支持域内

有 5 670 个个案,丢失 76 个个案。A 组共 3 087 例纳入共同支持域,B 组共 2 583 例纳入共同支持域。匹配后所有协变量的标准化偏差的绝对值基本在 10%以内,t 值不显著,匹配后两组间部分变量的均值标准化偏差有不同程度的减小,个案均值更加接近,个体特征差异得以部分消除,见表 3。

表 3 匹配前后个体化特征对比

变量	指标	匹配前(A 组/B 组)	匹配后(A 组/B 组)	标准化偏差/%	P
年龄	年龄	49.174/47.558	49.201/49.332	10.00/-0.80	0.990
性别	性别	0.480/0.448	0.481/0.514	2.48/-2.00	0.009 ¹⁾
	胫腓骨	0.117/0.100	0.117/0.141	2.01/-45.70	0.005 ¹⁾
	踝关节	0.079/0.119	0.079/0.083	-5.01/89.10	0.537
	股骨	0.114/0.082	0.115/0.104	4.13/65.20	0.153
骨折部位	肱骨	0.006/0.074	0.006/0.055	-2.14/66.60	0.427
	胸椎腰椎	0.158/0.096	0.159/0.147	7.00/80.80	0.194
	足部	0.076/0.079	0.076/0.079	-0.34/-19.60	0.668
	其他	0.205/0.206	0.204/0.226	-0.10/-2 014.20	0.039 ¹⁾
健康状况	好	0.563/0.569	0.561/0.559	-0.51/80.70	0.919
	一般	0.230/0.200	0.231/0.242	2.72/61.30	0.288
	差	0.008/0.006	0.008/0.010	0.54/-79.30	0.367
	城市居民保险	0.500/0.465	0.497/0.432	2.68/-84.00	<0.001 ¹⁾
保险类型	商业保险	0.011/0.008	0.011/0.012	0.265/-0.510	0.610
	自费	0.155/0.187	0.156/0.149	-3.18/76.70	0.420
医院类型	三级	0.089/0.319	0.090/0.100	-23.01/95.60	0.174
	基层医院	0.720/0.547	0.716/0.767	13.84/70.50	<0.001 ¹⁾
骨折严重程度	1 级	0.201/0.177	0.201/0.225	2.32/1.20	0.023
	2 级	0.078/0.087	0.077/0.082	-1.31/46.60	0.459
	3 级	0.061/0.071	0.061/0.060	-1.44/84.10	0.805

(续表 3)

变量	指标	匹配前(A组/B组)	匹配后(A组/B组)	标准化偏差/%	P
骨折严重程度	4级	0.122/0.154	0.123/0.158	-3.57/-5.70	<0.001 ¹⁾
	5级	0.035/0.049	0.034/0.03	-2.71/72.40	0.381
	6级	0.092/0.092	0.092/0.082	-0.05/-2 678.50	0.158
	7级	0.061/0.108	0.061/0.075	-6.49/69.90	0.027 ¹⁾
	8级	0.148/0.108	0.145/0.129	4.45/59.30	0.066
骨折手术类型	外固定术	0.042/0.016	0.042/0.067	5.79/2.90	<0.001 ¹⁾
	置换术	0.038/0.004	0.038/0.036	8.74/95.70	0.759
	成形术	0.057/0.019	0.057/0.065	7.41/79.50	0.201
	未手术	0.340/0.466	0.343/0.312	-9.75/75.30	0.010 ¹⁾

注:1)P<0.05。

匹配后处理组和非处理组的结果指标及结果指标改善见表4。与基线疗效指标评分相比,A组在疼痛VAS评分、肿胀分级评分、效用值和有效率改善方面(第14天)均显著优于B组,改善效果均更显著。

表 4 匹配后各组结果指标

指标	治疗方案	第1天	第4天	第7天	第14天	第4天改善	第7天改善	第14天改善
疼痛 VAS 评分/分	A组	7.733	6.308	4.677	2.972	1.425	3.056	4.761 ¹⁾
	B组	7.662	6.263	4.651	3.045	1.399	3.011	4.617
肿胀分级评分/分	A组	3.602	2.847	1.598	0.618	0.775	2.004 ²⁾	2.984 ¹⁾
	B组	3.388	2.584	1.484	0.691	0.804	1.904	2.697
效用值	A组	0.313	0.431	0.609	0.743	0.118	0.296 ¹⁾	0.430 ¹⁾
	B组	0.335	0.452	0.618	0.741	0.117	0.283	0.406
有效率/%	A组					9.14 ¹⁾	56.75 ¹⁾	87.20 ¹⁾
	B组					6.16	52.77	80.57

注:1)P<0.01,2)A组比B组改善效果显著,P<0.05。

2.3 亚组分析

本研究考虑到患者基线资料(如性别、年龄、医院类型、骨折部位)对骨折预后的影响较大,进一步将研究对象按照不同基线特征进行亚组分析,以确定最终的疗效结果的一致性。由于本研究病例样本足够多,亚组分析的匹配前后个体化特征均可达到较好的匹配效果,故本部分重点呈现疗效对比结果。

2.3.1 按性别亚组分析 考虑到不同性别从事的工作及诱因等可能对结果产生影响,按性别不同设置两个亚组。通过得分匹配法得到男性亚组共同支持域内有3 002个个案,女性亚组共同支持域内有2 627个个案,匹配后A组和B组的结果指标改善见表5,在疼痛VAS评分、肿胀分级评分、效用值改善、有效率方面(第14天),A组绝大部分优于B组。

表 5 性别亚组 PSM 后各疗效指标对比分析

亚组	指标	治疗方案	第4天改善	第7天改善	第14天改善
男性	疼痛 VAS 评分/分	A组	1.420	3.040 ¹⁾	4.728 ²⁾
		B组	1.363	2.952	4.542
	肿胀分级评分/分	A组	0.762	2.033	3.003 ²⁾
		B组	0.798	1.923	2.724
	效用值	A组	0.118	0.294 ¹⁾	0.426 ²⁾
		B组	0.114	0.280	0.400
	有效率/%	A组	9.87 ²⁾	58.00 ²⁾	87.98 ²⁾
		B组	6.12	52.43	81.14
女性	疼痛 VAS 评分/分	A组	1.435	3.074	4.794
		B组	1.444	3.079	4.702
	肿胀分级评分/分	A组	0.748	1.971	2.932 ²⁾
		B组	0.815	1.880	2.661
	效用值	A组	0.120	0.299 ¹⁾	0.435 ²⁾
		B组	0.121	0.286	0.415
	有效率/%	A组	8.59 ¹⁾	55.59	86.36 ²⁾
		B组	6.37	52.97	79.59

注:1)A组比B组改善效果显著,P<0.05;2)P<0.01。

2.3.2 按年龄亚组分析 参考中国人群骨量的流行病学数据,按骨量不同设置 3 个亚组,分别为≤40 岁组、41~60 岁组及≥61 岁组^[19]。通过得分匹配法得到≤40 岁患者亚组共同支持域内有 1 878 个个案,

41~60 岁亚组有 2 297 个个案,≥61 岁亚组有 1 238 个个案,匹配后 A 组和 B 组的结果指标改善见表 6,在疼痛 VAS 评分、肿胀分级评分、效用值改善、有效率方面(第 14 天),A 组大部分优于 B 组。

表 6 不同年龄亚组 PSM 后各疗效指标对比分析

亚组	指标	治疗方案	第 4 天改善	第 7 天改善	第 14 天改善
≤40 岁	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.381	3.043	4.707
		B 组	1.441	3.130	4.760
	肿胀分级评分/分	A 组	0.808	2.128 ¹⁾	3.099 ²⁾
		B 组	0.822	1.961	2.808
	效用值	A 组	0.121	0.296	0.426 ¹⁾
		B 组	0.120	0.283	0.404
41~60 岁	有效率/%	A 组	7.60	60.19	89.12 ²⁾
		B 组	6.34	56.50	83.46
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.458	3.069	4.779 ¹⁾
		B 组	1.404	3.023	4.615
	肿胀分级评分/分	A 组	0.750	2.026	3.018 ²⁾
		B 组	0.807	1.916	2.668
≥61 岁	效用值	A 组	0.116	0.291	0.421
		B 组	0.120	0.289	0.413
	有效率/%	A 组	10.33 ²⁾	58.01 ¹⁾	87.14 ²⁾
		B 组	5.99	53.56	80.34
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.432 ¹⁾	3.050 ²⁾	4.767 ²⁾
		B 组	1.304	2.793	4.422
	肿胀分级评分/分	A 组	0.706 ¹⁾	1.795	2.758
		B 组	0.831	1.860	2.641
	效用值	A 组	0.121	0.302 ¹⁾	0.446 ²⁾
		B 组	0.113	0.282	0.412
	有效率/%	A 组	9.37	51.24	84.71 ²⁾
		B 组	6.84	46.09	76.56

注:1)A 组比 B 组改善效果显著, $P<0.05$;2) $P<0.01$ 。

2.3.3 按医院类型亚组分析 考虑到骨折严重程度和医院水平差异会对结果产生影响,按医院等级分成 2 个亚组。通过得分匹配法得到三甲医院患者亚组共同支持域内有 4 584 个个案,其他三级及基层医院亚

组共同支持域内有 1 014 个个案,匹配后 A 组和 B 组的结果指标改善见表 7,在疼痛 VAS 评分、肿胀分级评分、效用值改善、有效率方面(第 14 天),A 组均优于 B 组。

表 7 不同医院患者亚组 PSM 后各疗效指标对比分析

亚组	指标	治疗方案	第 4 天改善	第 7 天改善	第 14 天改善
三甲医院	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.425	3.039 ¹⁾	4.720 ²⁾
		B 组	1.377	2.943	4.541
	肿胀分级评分/分	A 组	0.748 ²⁾	1.972	2.941 ²⁾
		B 组	0.860	1.972	2.797
	效用值	A 组	0.117	0.294 ¹⁾	0.427 ²⁾
		B 组	0.119	0.283	0.408
其他医院	有效率/%	A 组	9.34 ²⁾	55.67 ¹⁾	87.16 ²⁾
		B 组	6.46	53.03	82.13
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.478	3.415 ¹⁾	5.415 ²⁾
		B 组	1.452	3.166	4.799
	肿胀分级评分/分	A 组	0.696	2.169 ²⁾	3.134 ²⁾
		B 组	0.670	1.756	2.464
	效用值	A 组	0.129	0.324 ²⁾	0.461 ²⁾
		B 组	0.118	0.285	0.405
	有效率/%	A 组	4.91	71.43 ²⁾	86.16 ²⁾
		B 组	5.44	52.41	76.71

注:1)A 组比 B 组改善效果显著, $P<0.05$;2) $P<0.01$ 。

2.3.4 按部位亚组分析 考虑到不同骨折部位的手术难度和活动能力对预后会产生重要影响,参考专

家建议按骨折部位分成 7 个亚组。通过得分匹配法得到不同骨折患者亚组共同支持域内有尺桡骨 1 179

个个案,胫腓骨 552 个个案,踝关节 491 个个案,股骨 433 个个案,肱骨 291 个个案,胸椎腰椎 595 个个案,足部 360 个个案,匹配后 A 组和 B 组的结果指标

改善见表 8,在疼痛 VAS 评分、肿胀分级评分、效用值改善、有效率方面(第 14 天),A 组大部分优于 B 组。

表 8 不同骨折部位亚组 PSM 后各疗效指标对比分析

亚组	指标	治疗方案	第 4 天改善	第 7 天改善	第 14 天改善
尺桡骨	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.526 ¹⁾	3.151	4.745
		B 组	1.427	3.017	4.591
	肿胀分级评分/分	A 组	0.899	2.186	3.225 ²⁾
		B 组	0.848	2.078	2.936
	效用值	A 组	0.126	0.280	0.381
		B 组	0.123	0.264	0.364
胫腓骨	有效率/%	A 组	12.61 ²⁾	61.44	92.43 ²⁾
		B 组	6.57	56.09	86.70
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.363	2.929	4.725
		B 组	1.324	2.923	4.648
	肿胀分级评分/分	A 组	0.753	2.020	3.060
		B 组	0.880	1.892	2.845
踝关节	效用值	A 组	0.101	0.300	0.461
		B 组	0.105	0.290	0.435
	有效率/%	A 组	7.67	53.99	87.22
		B 组	4.18	46.86	84.93
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.287	2.927	4.515
		B 组	1.379	3.025	4.568
股骨	肿胀分级评分/分	A 组	0.721	2.383	3.383
		B 组	0.888	2.202	3.171
	效用值	A 组	0.142	0.326	0.464
		B 组	0.132	0.316	0.450
	有效率/%	A 组	9.80	63.24	92.65
		B 组	6.27	59.23	88.85
肱骨	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.239	2.928	4.774
		B 组	1.319	3.000	4.728
	肿胀分级评分/分	A 组	0.616	1.906	2.877 ¹⁾
		B 组	0.799	1.922	2.700
	效用值	A 组	0.094	0.292	0.454
		B 组	0.099	0.276	0.419
胸椎腰椎	有效率/%	A 组	8.30	50.59	92.09 ²⁾
		B 组	6.67	52.78	79.44
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.484	3.347	5.202
		B 组	1.431	3.275	4.994
	肿胀分级评分/分	A 组	0.839	2.291 ¹⁾	3.468 ²⁾
		B 组	0.772	1.952	2.779
足部	效用值	A 组	0.118	0.271	0.406
		B 组	0.117	0.280	0.403
	有效率/%	A 组	9.68	74.19	96.77 ²⁾
		B 组	8.38	64.67	82.04
	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.457	3.049	4.748 ¹⁾
		B 组	1.352	2.884	4.425
胸椎腰椎	肿胀分级评分/分	A 组	0.548 ¹⁾	1.420	2.116 ²⁾
		B 组	0.661	1.253	1.640
	效用值	A 组	0.133	0.313	0.440
		B 组	0.122	0.287	0.422
	有效率/%	A 组	7.18	45.03	74.03 ²⁾
		B 组	3.86	37.77	54.94
足部	疼痛 VAS 评分/分	A 组	1.505	3.086	4.715
		B 组	1.381	2.822	4.388
	肿胀分级评分/分	A 组	0.984	2.341	3.500
		B 组	0.969	2.176	3.237
	效用值	A 组	0.126	0.308	0.449
		B 组	0.118	0.293	0.436
	有效率/%	A 组	16.50 ²⁾	66.00	94.50
		B 组	5.63	56.25	90.63

注:1)A 组比 B 组改善效果显著, $P<0.05$;2) $P<0.01$ 。

2.4 安全性评估

已有临床研究报道的不良反应包括胃不适、头痛、头晕、过敏、上火、食欲不振等,对两种药物进行安全性信息统计的总体情况为:盘龙七片组共 29 例报告类似不良反应,接骨七厘片组共 18 例报告不良反应,不良反应发生率均较低,症状轻微,二者差异无统计学意义($P=0.692$),见表 9。

表 9 安全性结果[例(%)]

组别	有不良反应	无不良反应
盘龙七片组	29(0.78%)	3 677(99.22%)
接骨七厘片组	18(0.61%)	2 930(99.39%)

综上所述,通过真实世界研究证据反映中成药临床骨折治疗的预后疗效,盘龙七片在改善患者的疼痛、肿胀以及患者的健康相关生命质量方面的效果均优于接骨七厘片,且不良反应均较低($<1\%$),症状轻微,临床可自行缓解。由于研究无法排除其与基础疾病或药物相关,作为上市 15 年的经典名方,本研究认为其安全性是比较好的。

3 讨论

骨折是骨外科常见的一种疾病,其对我国居民的影响呈逐年增长趋势。中医药作为骨折康复中的辅助药物正逐渐得到认可,在多部指南中得到推荐。临床可应用于骨折患者康复期的中成药种类较多,但关于此类药物治疗骨折的疗效和安全性相关研究较少且代表性不足,当前大部分研究样本代表性较差且基线信息披露不足,统计学方法单一且未考虑样本的异质性。

本研究纳入来自全国多家医院的骨折患者开展回顾性、多中心、大样本的真实世界研究,评价盘龙七片、接骨七厘片两种药物用于骨折康复患者的疗效和安全性。采用倾向得分匹配法,以 0.01 为半径,通过年龄、性别、骨折部位、骨折严重程度等多个影响骨折康复的因素进行匹配,结果显示匹配后两组间基线资料均衡可比,治疗后两组差异有统计学意义,盘龙七片组较接骨七厘片组在疼痛评分、肿胀评分方面下降明显,在健康效用值方面改善明显,提示盘龙七片改善骨折患者疗效显著。除药物疗效外,安全性是本研究关注的另一重点,本研究发现盘龙七片和接骨七厘片安全性均较好,且两种药物的不良反应发生率差异无统计学意义。

此外,本研究也存在一定的局限性:1)研究主要基于回访患者的自评估,调研者的回忆偏倚可能对结果产生影响;2)由于患者的个人信息(如月收入、学历、身高、体重等)完成度低,本研究进行匹配时未考虑以上信息,可能对样本代表性和匹配准确性产生影响;3)研究未考虑其他康复治疗手段(如理疗、针灸等)对结果的影响,可能引起偏倚。

综上所述,从真实世界的应用证据来看,盘龙七片

和接骨七厘片均能改善骨折患者的疼痛、肿胀和效用值,并且具有相似的安全性。

参考文献

[1] 乔洪杰,郝延科,李学锋. 骨科学[M]. 北京:中医古籍出版社,2009.

[2] 余星磊,蔡道章,张群,等. 1990—2019 年中国髋部骨折疾病负担与趋势变化分析[J]. 现代预防医学,2022,49(13):2305-2311.

[3] 周扬,朱丽艳,戴艳,等. 老年骨折患者引入赏识干预对其负面心理及并发症的影响[J]. 国际精神病学杂志,2015,42(3):74-77.

[4] 崔爽爽,赵丽坤,马信龙. 中国老年髋部骨折流行病学和疾病经济负担研究现状[J]. 中国中西医结合外科杂志,2020,26(3):567-570.

[5] 黄锦豪,容健华,陈新益. 黄兰跌打膏治疗四肢闭合性骨折临床观察[J]. 云南中医中药杂志,2021,42(6):40-42.

[6] 雷桂平,彭真灵,袁尚锋. 中药外敷治疗四肢骨折疼痛的有效性分析[J]. 内蒙古中医药,2021,40(6):101-102.

[7] 王承德. 中成药临床应用指南:风湿病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2017.

[8] 毕胜. 疼痛康复指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2020.

[9] 张力伟. 临床路径释义神经外科分册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2018.

[10] 吴泽荣,王明潮,林荣坤,等. 盘龙七片通过调节 Wnt/ β -catenin 通路对 BMSCs 成骨分化的影响[J]. 南昌大学学报(医学版),2022,62(2):38-41.

[11] 姚华灿,李康,何志,等. 盘龙七片联合中药外敷治疗创伤性骨折的临床效果[J]. 内蒙古中医药,2020,39(9):10-11.

[12] 王雷,陈坤. 三期辨证联合手法整复夹板固定治疗老年伸直型桡骨远端骨折疗效观察[J]. 山西医药杂志,2020,49(8):919-922.

[13] 韦世钦,甘干达. 盘龙七片治疗外伤性四肢骨折疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(34):3802-3803.

[14] 罗绍清,刘远峰,陈永平,等. 盘龙七片治疗外伤性骨折临床观察[J]. 中国骨伤,2004,17(6):328.

[15] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志,2018,98(45):3653-3658.

[16] NIU X Y Y, YU J, SONG H, et al. Panlongqi tablet suppresses adjuvant-induced rheumatoid arthritis by inhibiting the inflammatory response in vivo and in vitro[J]. J Ethnopharmacol,2023,308:116250.

[17] 彭昊,汪喆,方洪松. 盘龙七片治疗骨折的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志,2006,14(S2):154-155.

[18] 吴兴,李婵娟,丁伯福,等. 两均数比较的优效性临床试验样本量估计[J]. 数理医药学杂志,2013,26(5):517-519.

[19] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002.

参考文献

- [1] 顾庚国,姜宏. WORMS 评分中滑膜炎与膝骨性关节炎中医证型的关联性研究[J]. 中国骨伤, 2019, 32(12): 1108-1111.
- [2] 顾庚国,姜宏. 廓清饮联合四妙丸治疗膝骨关节炎的应用及效果探究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(93): 15-17.
- [3] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2021 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2021, 41(18): 1291-1314.
- [4] 中华中医药学会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南(2023 年版)[J]. 中医正骨, 2023, 35(6): 1-10.
- [5] 马勇. 膝骨关节炎的辨证分型和中草药治疗——《膝骨关节炎中医诊疗指南(2020 年版)》解读[J]. 中医正骨, 2021, 33(9): 1-2.
- [6] 詹红生,郑显新. 成人膝关节滑膜炎诊断与临床疗效评价专家共识[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(1): 1-3.
- [7] 程锐,周健. 宣痹汤加味联合常规西药治疗膝骨关节炎湿热痹阻证 34 例[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 653-654.
- [8] 吴天林,王玮佳,周腾祥,等. 南少林骨伤流派滑膜炎方治疗湿热痹阻型膝骨关节炎 30 例[J]. 福建中医药, 2023, 54(8): 15-17.
- [9] 张壮,周朝清,于丽丽. 白虎加桂枝汤加味治疗膝骨关节炎(湿热痹阻证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2024, 33(6): 1073-1076.
- [10] DENG H, WU Y, FAN Z, et al. The association between patellofemoral grind and synovitis in knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative[J]. *Frontiers in Medicine*, 2023, 10(1): 1231398.
- [11] 高阳鹭,叶敏兰,唐晓颇,等. 207 例膝骨关节炎患者中医证型与炎症指标及高频超声影像改变的关系[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2024, 32(4): 34-38.
- [12] 廖太阳,王培民,徐波,等. 机械敏感性通道蛋白对膝骨关节炎滑膜巨噬细胞焦亡的调控效应分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2021, 29(8): 12-17.
- [13] DAINESI P, WYNGAERT K V, DE MITS S, et al. Association between knee inflammation and knee pain in patients with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30(4): 516-534.
- [14] SHAKOOR D, DEMEHRI S, ROEMER F W, et al. Are contrast-enhanced and non-contrast MRI findings reflecting synovial inflammation in knee osteoarthritis: a meta-analysis of observational studies[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(2): 126-136.
- [15] DAINESI P, MITS S D, WITTOEK R, et al. Neuropathic-like pain in knee osteoarthritis: exploring differences in knee loading and inflammation: a cross-sectional study[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2024, 60(1): 62-73.
- [16] WOOD M J, MILLER R E, MALFAIT A M. The Genesis of pain in osteoarthritis: inflammation as a mediator of osteoarthritis pain[J]. *Clinics In Geriatric Medicine*, 2022, 38(2): 221-238.
- [17] SANCHEZ-LOPEZ E, CORAS R, TORRES A, et al. Synovial inflammation in osteoarthritis progression[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2022, 18(5): 258-275.
- [18] PHILPOTT H T, BIRMINGHAM T B, PINTO R, et al. Synovitis is associated with constant pain in knee osteoarthritis: a cross-sectional study of omeract knee ultrasound scores[J]. *J Rheumatol*, 2022, 49(1): 89-97.
- [19] NEVALAINEN M T, UUSIMAA A P, SAARAKKALA S. The ultrasound assessment of osteoarthritis: the current status[J]. *Skeletal Radiology*, 2023, 52(11): 2271-2282.
- [20] SMITH S E, BAHOUTH S M, DURYEA J. Quantitative bone marrow lesion, meniscus, and synovitis measurement: current status[J]. *Skeletal Radiology*, 2023, 52(11): 2123-2135.
- [21] LEE S H. Editorial comment: imaging for evaluation of synovitis in osteoarthritis-current status and potential future roles[J]. *American Journal of Roentgenology*, 2022, 218(3): 418.
- [22] LEE K, NIKU S, KOO S J, et al. Molecular imaging for evaluation of synovitis associated with osteoarthritis: a narrative review[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2024, 26(1): 25.
- [23] 马迎辉,翟伟韬,林惠君,等. 施氏热痹方治疗湿热痹阻型膝骨关节炎滑膜炎的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(5): 839-840.
- [24] 吴震,张培祥,张魁. 张培祥治疗湿热痹阻型膝骨关节炎滑膜炎经验[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 646-646.

(收稿日期:2024-08-07)

(上接第 55 页)

- [20] 万丽,赵晴,陈军,等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020 版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187.
- [21] 李雁楠,李镒冲,张梅,等. 健康相关生命质量的研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(9): 1311-1317.
- [22] AUSTIN P C. Some methods of propensity-score matching had superior performance to others: results of an empirical investigation and monte carlo simulations[J]. *Biometrical Journal*, 2010, 51(1): 171-184.
- [23] LV H, CHEN W, ZHANG T, et al. Traumatic fractures in china from 2012 to 2014: a national survey of 512,187 individuals[J]. *Osteoporosis International*, 2020, 31(11): 2167-2178.

(收稿日期:2024-07-15)