

强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服在原发性骨质疏松性髋部骨折术后抗骨质疏松治疗中的应用

吴鹏¹, 王博¹, 孔令成¹, 刘康², 史晓林²

(1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江省新华医院, 浙江 杭州 310005)

摘要 目的:探讨强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服用于原发性骨质疏松性髋部骨折术后抗骨质疏松治疗的临床疗效及安全性。**方法:**原发性骨质疏松性髋部骨折患者 68 例, 随机分为 2 组, 每组 34 例。2 组患者由同一组医生行骨折固定术。术后第 1 天开始, 观察组口服阿仑膦酸钠维 D3 片, 每次 1 粒, 每周 1 次; 强骨饮颗粒, 每次 4 g, 每日 2 次。对照组单纯口服阿仑膦酸钠维 D3 片。连续服用 6 个月。观察骨折愈合情况, 记录骨折愈合时间。分别于术前和术后 6 个月检测两组患者腰椎及健侧股骨颈骨密度, 并采用视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 对患髋疼痛情况进行评价。观察 2 组患者的不良反应和并发症。**结果:**采用切开复位动力髋螺钉内固定 32 例, 采用切开复位股骨近端髓内钉内固定 33 例, 采用外固定架固定 3 例; 68 例患者均获随访, 随访时间 6~9 个月, 中位数 7 个月。观察组骨折愈合 34 例, 愈合时间 (3.154 ± 0.448) 个月; 对照组骨折愈合 33 例, 愈合时间 (4.215 ± 0.520) 个月; 2 组患者骨折愈合时间比较, 差异有统计学意义 ($t=8.956, P=0.032$)。术后 6 个月, 2 组患者腰椎和健侧股骨颈骨密度均较术前增加 [$(0.687 \pm 0.036) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.697 \pm 0.028) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=0.175, P=0.008$; $(0.685 \pm 0.037) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.690 \pm 0.026) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=0.074, P=0.035$; $(0.577 \pm 0.104) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.734 \pm 0.102) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=0.250, P=0.012$; $(0.578 \pm 0.106) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.658 \pm 0.099) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=0.110, P=0.024$]; 且观察组高于对照组 [$(0.697 \pm 0.028) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.690 \pm 0.026) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=2.031, P=0.023$; $(0.734 \pm 0.102) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.658 \pm 0.099) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $t=3.117, P=0.027$]; 2 组患者患髋疼痛 VAS 评分均较术前降低 [(5.541 ± 0.732) 分, (0.890 ± 0.663) 分, $t=7.428, P=0.000$; (5.494 ± 0.895) 分, (2.182 ± 0.676) 分, $t=4.562, P=0.033$], 且观察组 VAS 评分低于对照组 [(0.890 ± 0.663) 分, (2.182 ± 0.676) 分, $t=7.997, P=0.031$]。服药期间 2 组患者均未出现不良反应。对照组并发骨折不愈合 1 例, 术后 7 个月行人工全髋关节置换术。**结论:**对于原发性骨质疏松性髋部骨折患者, 术后应用强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服进行抗骨质疏松治疗, 较单纯口服阿仑膦酸钠维 D3 片能更好地增加骨密度、缓解疼痛, 更有利于骨折愈合, 且安全可靠。

关键词 骨质疏松性骨折; 髋骨折; 骨折固定术; 骨密度; 强骨饮

Oral application of Qiangguyin Keli (强骨饮颗粒) and alendronate sodium Vitamin D3 tablets in postoperative anti-osteoporosis treatment in patients with primary osteoporotic hip fractures

WU Peng¹, WANG Bo¹, KONG Lingcheng¹, LIU Kang², SHI Xiaolin²

1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

2. Zhejiang Xinhua hospital, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To explore the clinical curative effect and safety of oral application of Qiangguyin Keli (强骨饮颗粒, QGYKL) and alendronate sodium Vitamin D3 tablets in postoperative anti-osteoporosis treatment in patients with primary osteoporotic hip fractures.

Methods: Sixty-eight patients with primary osteoporotic hip fractures were randomly divided into 2 groups, 34 cases in each group. The patients were treated with fracture fixation by the same group of surgeons. Since the 1st day after the surgery, the patients in observation group were treated with oral application of alendronate sodium Vitamin D3 tablets (one tablet at a time, once a week) and QGYKL (4 g at a time, twice a day), while the patients in control group were treated with oral application of only alendronate sodium Vitamin D3 tablets for 6 consecutive months. The fracture healing was observed and the fracture healing time was recorded. The BMD of lumbar vertebra and femoral neck of uninjured side were detected before the surgery and at 6 months after the surgery respectively, and the hip pain was evaluated by using visual analogue scale (VAS). Moreover, the adverse reactions and complications were observed and compared between the 2 groups.

Results: The patients were treated with open reduction and dynamic hip screw (DHS) internal fixation (32), open reduction and proximal femoral nail (PFN) internal fixation (33) and external fixator fixation (3) respectively. All patients in the 2 groups were followed up for 6–9 months with a median of 7 months. The fracture healing was found in 34 cases and the healing time was 3.154 ± 0.448 months in observation group, while the fracture healing was found in 33 cases and the healing time was 4.215 ± 0.520 months in control group. There was statistical difference in the fracture healing time between the 2 groups ($t = 8.956, P = 0.032$). The BMD of lumbar vertebra and femoral neck of uninjured side increased in the 2 groups at 6 months after the surgery (0.687 ± 0.036 vs 0.697 ± 0.028 g/cm², $t = 0.175, P = 0.008$; 0.685 ± 0.037 vs 0.690 ± 0.026 g/cm², $t = 0.074, P = 0.035$; 0.577 ± 0.104 vs 0.734 ± 0.102 g/cm², $t = 0.250, P = 0.012$; 0.578 ± 0.106 vs 0.658 ± 0.099 g/cm², $t = 0.110, P = 0.024$), and the BMD were higher in observation group compared to control group (0.697 ± 0.028 vs 0.690 ± 0.026 g/cm², $t = 2.031, P = 0.023$; 0.734 ± 0.102 vs 0.658 ± 0.099 g/cm², $t = 3.117, P = 0.027$). The hip pain VAS scores decreased in the 2 groups at 6 months after the surgery (5.541 ± 0.732 vs 0.890 ± 0.663 points, $t = 7.428, P = 0.000$; 5.494 ± 0.895 vs 2.182 ± 0.676 points, $t = 4.562, P = 0.033$). The hip pain VAS scores were lower in observation group compared to control group (0.890 ± 0.663 vs 2.182 ± 0.676 points, $t = 7.997, P = 0.031$). No adverse reactions were found in the 2 groups during the treatment. One patient with fracture nonunion was found in control group and was treated with total hip arthroplasty at 7 months after the surgery. **Conclusion:** For postoperative treatment of osteoporosis in patients with primary osteoporotic hip fractures, oral application of QGYKL and alendronate sodium Vitamin D3 tablets can better increase bone density and relieve hip pain and is more conducive to fracture healing than the monotherapy of oral application of alendronate sodium Vitamin D3 tablets. Moreover, it is safe and reliable.

Key words osteoporotic fractures; hip fractures; fracture fixation; bone density; Qianggu Yin

骨质疏松症是以骨量减少、骨强度下降、骨折风险增加为特征的一种骨代谢性疾病,骨质疏松性骨折是其最为严重的并发症,可严重影响患者的生活质量,甚者可危及生命。骨质疏松性髋部骨折对患者的影响最大,致残率和死亡率较高^[1-3]。强骨饮具有抑制破骨细胞活性、改善骨代谢、增加骨密度的作用,用于骨质疏松的治疗可取得良好疗效^[4-5]。2013 年 12 月至 2014 年 10 月,笔者分别采用强骨饮联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服和单纯阿仑膦酸钠维 D3 片口服 2 种方法,对 68 例原发性骨质疏松性髋部骨折患者进行术后抗骨质疏松治疗,并对 2 种方法的疗效进行比较,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 原发性骨质疏松性髋部骨折患者 68 例,均为女性,年龄 50~80 岁,中位数 64 岁。均为在浙江省新华医院住院治疗的患者。股骨颈骨折 32

例,股骨转子间骨折 29 例,股骨转子下骨折 7 例。试验方案经浙江省新华医院伦理委员会审核通过。

1.2 纳入标准 ①女性髋部骨折患者;②年龄 50~80 岁;③绝经时间 ≥ 1 年;④T 值 ≤ -2.5 ,符合骨质疏松症诊断标准^[6];⑤签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并内分泌疾病,或其他可影响骨代谢的疾病者;②有卵巢切除史者;③长期应用类固醇类或其他对骨代谢有影响的药物者;④合并严重的心脑血管疾病或肝肾功能障碍者;⑤合并严重的胃肠道疾病者;⑥既往依从性差者。

2 方法

2.1 分组方法 采用随机数字表将 68 名患者随机分为 2 组,观察组 34 例,年龄 51~78 岁,中位数 65 岁;对照组 34 例,年龄 50~80 岁,中位数 66 岁。2 组患者年龄、体质量、骨折部位的组间差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

表 1 2 组原发性骨质疏松性髋部骨折患者基线资料

组别	例数	年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	骨折部位(例)		
				股骨颈	转子间	转子下
观察组	34	72.393 ± 3.143	49.210 ± 4.260	16	15	3
对照组	34	72.440 ± 4.034	50.340 ± 3.020	16	14	4
检验统计量		$t = 0.062$	$t = 1.262$	$\chi^2 = 0.177$		
P 值		0.702	0.278	0.915		

2.2 治疗方法 2 组患者由同一组医生根据骨折情况采用切开复位动力髋螺钉内固定、切开复位股骨近

端髓内钉内固定或外固定架固定的方法固定骨折。术后第 1 天开始,观察组口服阿仑膦酸钠维 D3 片(福

美加, 每片含阿仑膦酸钠 70 mg 和维生素 D3 2800 单位), 每次 1 粒, 每周 1 次; 强骨饮颗粒(院内制剂, 委托杭州市养生实业有限公司生产, 每袋 4 g, 药物组成: 鹿角霜 20 g、忍冬藤 25 g、鸡血藤 25 g、秦艽 15 g、防风 15 g、露蜂房 20 g、肉桂 10 g、川芎 20 g、黄芪 30 g、骨碎补 20 g、杜仲 15 g、川续断 30 g 等), 每次 1 袋, 每日 2 次。对照组单纯口服阿仑膦酸钠维 D3 片, 用法用量同上。连续服用 6 个月。

2.3 疗效及安全性评价方法 观察骨折愈合情况, 记录骨折愈合时间。分别于术前和术后 6 个月采用双能 X 线骨密度测量仪检测两组患者 $L_1 \sim L_4$ 椎体及健侧股骨颈骨密度; 并采用视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 对患髌疼痛情况进行评价。治疗期间观察 2 组患者的不良反应和并发症。

2.4 数据统计方法 采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据; 2 组患者年龄、体质量、骨密度、VAS 评分和骨

折愈合时间的比较采用 t 检验; 2 组患者骨折部位的组间比较采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

切开复位动力髌螺钉内固定 32 例, 切开复位股骨近端髓内钉内固定 33 例, 外固定架固定 3 例; 68 例患者均获随访, 随访时间 6 ~ 9 个月, 中位数 7 个月。观察组骨折愈合 34 例, 愈合时间 (3.154 ± 0.448) 个月; 对照组骨折愈合 33 例, 愈合时间 (4.215 ± 0.520) 个月; 2 组患者骨折愈合时间比较, 差异有统计学意义 ($t = 8.956, P = 0.032$)。术后 6 个月, 2 组患者腰椎和健侧股骨颈骨密度均较术前增加, 且观察组高于对照组 (表 2、表 3); 2 组患者患髌疼痛 VAS 评分均较术前降低, 且观察组 VAS 评分低于对照组 (表 4)。服药期间 2 组患者均未出现不良反应。对照组并发骨折不愈合 1 例, 术后 7 个月行人工全髌关节置换术。

表 2 2 组原发性骨质疏松性髌部骨折患者治疗前后腰椎骨密度 $\bar{x} \pm s, g \cdot cm^{-2}$

组别	例数	术前	术后 6 个月	t 值	P 值
观察组	34	0.687 ± 0.036	0.697 ± 0.028	0.175	0.008
对照组	34	0.685 ± 0.037	0.690 ± 0.026	0.074	0.035
t 值		0.067	2.031		
P 值		0.645	0.023		

表 3 2 组原发性骨质疏松性髌部骨折患者治疗前后健侧股骨颈骨密度 $\bar{x} \pm s, g \cdot cm^{-2}$

组别	例数	术前	术后 6 个月	t 值	P 值
观察组	34	0.577 ± 0.104	0.734 ± 0.102	0.250	0.012
对照组	34	0.578 ± 0.106	0.658 ± 0.099	0.110	0.024
t 值		0.039	3.117		
P 值		0.223	0.027		

表 4 2 组原发性骨质疏松性髌部骨折患者治疗前后患髌疼痛 VAS 评分 $\bar{x} \pm s$, 分

组别	例数	术前	术后 6 个月	t 值	P 值
观察组	34	5.541 ± 0.732	0.890 ± 0.663	7.428	0.000
对照组	34	5.494 ± 0.895	2.182 ± 0.676	4.562	0.033
t 值		0.253	7.997		
P 值		0.101	0.031		

4 讨论

目前骨质疏松的发病率已跃居世界各种常见病的前列^[7]。骨质疏松后骨皮质变薄, 骨小梁间隙增宽、数量减少, 负荷能力减弱, 在轻微外力作用下就会发生骨折, 即所谓脆性骨折; 桡骨远端、胸腰椎体、髌部等是骨折的好发部位。其中髌部骨折是最严重的骨质疏松性骨折^[8]。老年人髌部骨折后采用非手术治疗会发生由于长期卧床导致的骨质疏松加重和肺部感染、泌尿系感染、褥疮等并发症, 因此, 多采用手

术治疗。而骨质疏松性髌部骨折术后易并发骨折不愈合或延迟愈合等, 影响患者生活质量^[9]。因此, 骨质疏松性骨折术后继续应用抗骨质疏松药物是非常有必要的。邱贵兴等^[10]制定的《骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)》亦提倡手术治疗后应用抗骨质疏松药物治疗, 且认为抗骨质疏松药物对骨折修复和骨折愈合无不良影响。

目前用于临床的抗骨质疏松药物主要有抑制骨吸收及促进骨形成 2 大类。阿仑膦酸钠为抑制骨吸

收类的代表药物,在临床治疗中常作为一线用药。临床研究证实阿仑膦酸钠具有良好的增加骨密度及降低骨折风险的功效^[11-12]。实验研究也证明阿仑膦酸钠可减少破骨细胞的形成、促进其凋亡,增加成骨细胞活性,促进骨折断端骨痂形成,并能改善骨折端的力学强度^[13-15]。阿仑膦酸钠维 D3 片是阿仑膦酸钠与维生素 D3 的复合制剂,一方面可通过维生素促进钙吸收并保持正常骨骼的合成,另一方面又可通过阿仑膦酸钠的作用抑制破骨细胞的活性,降低骨质流失^[16]。强骨饮是浙江省新华医院的经验方,在防治骨质疏松症方面有独特疗效,主要由具有补肾强骨、活血通络、补益气血等功效的中药组成,具有增加骨密度、缓解骨质疏松性骨痛的作用,有利于骨折的愈合^[17-18]。

本研究结果表明,对于原发性骨质疏松性髋部骨折患者,术后应用强骨饮颗粒联合阿仑膦酸钠维 D3 片口服进行抗骨质疏松治疗,较单纯口服阿仑膦酸钠维 D3 片能更好地增加骨密度、缓解疼痛,更有利于骨折愈合,且安全可靠。

5 参考文献

- [1] 孙国丽,倪力刚,史晓林.运动疗法联合强骨饮口服在股骨转子间骨折术后康复中的应用[J].中医正骨,2012,24(10):29-32.
- [2] 吴连国,刘康,黄俊俊,等.强骨饮对股骨颈骨折患者人工股骨头置换术后假体周围骨密度的影响[J].中医正骨,2014,26(4):15-18.
- [3] 徐伟锋,叶健,吴连国.强骨饮对骨质疏松性股骨颈骨折患者全髋关节置换术后血清骨代谢生化指标和骨密度的影响[J].中医正骨,2015,27(2):12-16.
- [4] 何伟涛,毛应德龙,孙金谔,等.强骨饮对骨吸收参数 TRACP5b 及 Crosslaps 的影响[J].中医正骨,2009,21(12):1-3.
- [5] 史晓林.自拟强骨饮治疗骨质疏松症的 32 例临床报告[J].中国中医骨伤科杂志,2006,14(2):57-58.
- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [7] Tascioglu F, Colak O, Armagan O, et al. The treatment of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis receiving glucocorticoids: a comparison of alendronate and intranasal salmon calcitonin[J]. Rheumatol Int, 2005, 26(1):21-29.
- [8] 邱贵兴.老年骨质疏松性骨折的治疗策略[J].中华老年骨科与康复电子杂志,2015,1(1):1-5.
- [9] 李春雯.益气温经法对绝经后骨质疏松性髋部骨折患者骨转换指标的影响[J].中医正骨,2014,26(12):7-9.
- [10] 邱贵兴,裴福兴,胡慎明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)[J].中华骨与关节外科杂志,2015,5(5):371-374.
- [11] 赵洪.阿仑膦酸钠对骨质疏松症治疗作用的临床观察[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(22):3343.
- [12] 龚建程,陈圣华,徐卫国,等.仙灵骨葆联合阿仑膦酸钠治疗肾阳亏虚型骨质疏松症的临床研究[J].中医正骨,2012,24(5):7-9.
- [13] 张钢.阿仑膦酸钠对大鼠股骨骨质疏松性骨折愈合过程的影响[D].重庆:重庆医科大学,2014.
- [14] 陈明,郑琼,方真华,等.阿仑膦酸钠对骨髓生成破骨细胞及骨吸收作用的影响[J].中国矫形外科杂志,2008,16(4):282-284.
- [15] 吴宗键,王继芳,卢世璧,等.阿仑膦酸钠对破骨细胞凋亡的影响[J].中国骨质疏松杂志,2002,8(1):58-60.
- [16] 顾联斌.福美加与福善美治疗骨质疏松症的疗效对比观察[J].中国实用医药,2015,8(8):154.
- [17] 吴连国,王定,朱彦昭,等.强骨饮治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J].中国中医药科技,2009,16(3):167-168.
- [18] 史晓林,刘康,李胜利.自拟强骨饮治疗骨质疏松性骨痛的 44 例临床报告[J].中国中医骨伤科杂志,2007,15(2):9-10.
- [12] 童小锋.终末伸膝锻炼与膝关节的早期康复[J].临床医学,2003,23(6):63-64.
- [13] 许纲.心力衰竭患者的骨骼肌肌病与抗阻运动锻炼[J].中国康复医学杂志,2010,25(7):716-720.
- [14] 李爽,阿拉木斯,王蕾,等.渐进抗阻练习对大学生肌肉力量的影响[J].吉林体育学院学报,2012,28(4):13-15.
- [15] 陈香仙. Thera-Band 训练系统对运动员慢性腰背痛的康复效果[J].中国康复理论与实践,2008,14(6):574-576.
- [16] 蔡广,胡翔.渐进抗阻训练对偏瘫后肌力恢复的有效性[J].中国临床康复,2004,8(1):16-17.

(2016-03-14 收稿 2016-04-08 修回)

(2016-02-18 收稿 2016-03-25 修回)

(上接第 15 页)

- [9] 蒋拥军,李克军,王雪冰.平衡促进训练对膝关节前交叉韧带损伤重建术后患膝本体感觉的影响[J].中国康复医学杂志,2011,26(3):251-253.
- [10] 刘丽娟,敖丽娟.前交叉韧带重建术后的生物力学研究现状[J].中国康复医学杂志,2015,30(6):619-622.
- [11] Tsai LC, Mclean S, Colletti PM, et al. Greater muscle co-contraction results in increased tibiofemoral compressive forces in females who have undergone anterior cruciate ligament reconstruction[J]. J Orthop Res, 2012, 30(12):2007-2014.