

# 补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服 治疗老年骨质疏松性股骨转子间骨折肾虚血瘀证

方国辉, 喻勤军

(台州市黄岩区中医院, 浙江 台州 318020)

**摘要** 目的:观察补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服治疗老年骨质疏松性股骨转子间骨折肾虚血瘀证的临床疗效,并探讨其作用机制。方法:将 107 例老年骨质疏松性股骨转子间骨折股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail antirotation, PFNA)内固定术后肾虚血瘀证患者随机分为 2 组。55 例采用补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服治疗(联合组),52 例采用碳酸钙 D3 片口服治疗(碳酸钙 D3 片组)。补肾接骨汤水煎服,每日 1 剂,连续服用 12 周;碳酸钙 D3 片口服,每日 1 片,连续服用 12 周。记录并比较 2 组患者的骨折愈合时间、髋部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,并分别于治疗前、治疗结束后比较 2 组患者骨保护素(osteoprotegerin, OPG)、核因子- $\kappa$ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 1、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)及抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate resistant acid phosphatase 5b, TRACP5b)血清含量。结果:①骨折愈合时间。联合组患者骨折愈合时间短于碳酸钙 D3 片组[(7.85 $\pm$ 1.28)周, (8.73 $\pm$ 1.18)周,  $t=3.692$ ,  $P=0.000$ ]。②髋部疼痛 VAS 评分。时间因素和分组因素存在交互效应( $F=37.953$ ,  $P=0.000$ );2 组患者髋部疼痛 VAS 评分总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应( $F=4.269$ ,  $P=0.000$ );治疗前后不同时间点髋部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应( $F=13.274$ ,  $P=0.000$ );2 组患者髋部疼痛 VAS 评分随时间均呈下降趋势,且 2 组的下降趋势不完全一致[联合组:(7.31 $\pm$ 1.25)分, (4.13 $\pm$ 0.83)分, (2.15 $\pm$ 0.58)分,  $F=5.271$ ,  $P=0.000$ ;碳酸钙 D3 片组:(7.46 $\pm$ 1.02)分, (5.08 $\pm$ 0.96)分, (2.76 $\pm$ 0.42)分,  $F=3.985$ ,  $P=0.000$ ];治疗开始后 1 周 2 组患者髋部疼痛 VAS 评分比较,差异无统计学意义( $t=0.678$ ,  $P=0.499$ );治疗开始后 3 周、5 周联合组髋部疼痛 VAS 评分均低于碳酸钙 D3 片组( $t=5.485$ ,  $P=0.000$ ;  $t=6.201$ ,  $P=0.000$ )。③骨愈合相关指标。治疗前 2 组患者 OPG、RANKL、TGF- $\beta$ 1 血清含量比较,组间差异均无统计学意义( $t=0.253$ ,  $P=0.800$ ;  $t=0.352$ ,  $P=0.726$ ;  $t=1.345$ ,  $P=0.181$ );治疗结束后 2 组患者 OPG、RANKL、TGF- $\beta$ 1 血清含量均高于治疗前[OPG:(4.12 $\pm$ 0.84)pmol $\cdot$ L $^{-1}$ , (8.57 $\pm$ 1.33)pmol $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=20.980$ ,  $P=0.000$ ; (4.08 $\pm$ 0.79)pmol $\cdot$ L $^{-1}$ , (7.16 $\pm$ 1.25)pmol $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=15.020$ ,  $P=0.000$ 。RANKL:(14.63 $\pm$ 3.37)nmol $\cdot$ L $^{-1}$ , (32.59 $\pm$ 10.95)nmol $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=11.626$ ,  $P=0.000$ ; (14.85 $\pm$ 3.10)nmol $\cdot$ L $^{-1}$ , (41.93 $\pm$ 12.15)nmol $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=16.016$ ,  $P=0.000$ 。TGF- $\beta$ 1:(227.53 $\pm$ 41.28) $\mu$ g $\cdot$ L $^{-1}$ , (380.58 $\pm$ 35.66) $\mu$ g $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=20.807$ ,  $P=0.000$ ; (237.93 $\pm$ 38.52) $\mu$ g $\cdot$ L $^{-1}$ , (312.74 $\pm$ 37.51) $\mu$ g $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=10.034$ ,  $P=0.000$ ]。联合组患者 OPG、TGF- $\beta$ 1 血清含量均高于碳酸钙 D3 片组( $t=5.643$ ,  $P=0.000$ ;  $t=9.591$ ,  $P=0.000$ ), RANKL 血清含量低于碳酸钙 D3 片组( $t=4.169$ ,  $P=0.000$ )。④骨代谢相关指标。治疗前 2 组患者 BALP、TRACP5b 血清含量比较,组间差异无统计学意义( $t=1.170$ ,  $P=0.245$ ;  $t=1.750$ ,  $P=0.083$ );治疗结束后 2 组患者 BALP 血清含量均高于治疗前[联合组:(57.48 $\pm$ 4.19)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ , (78.43 $\pm$ 3.52)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=28.392$ ,  $P=0.000$ ;碳酸钙 D3 片组:(56.43 $\pm$ 5.07)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ , (65.39 $\pm$ 4.85)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=9.289$ ,  $P=0.000$ ]。TRACP5b 血清含量均低于治疗前[联合组:(7.02 $\pm$ 0.47)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ , (4.28 $\pm$ 0.30)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=35.715$ ,  $P=0.000$ ;碳酸钙 D3 片组:(6.84 $\pm$ 0.59)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ , (5.11 $\pm$ 0.43)单位 $\cdot$ L $^{-1}$ ,  $t=17.088$ ,  $P=0.000$ ]。联合组患者 BALP 血清含量高于碳酸钙 D3 片组( $t=15.980$ ,  $P=0.000$ ), TRACP5b 血清含量低于碳酸钙 D3 片组( $t=11.632$ ,  $P=0.000$ )。结论:补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服可有效缩短老年骨质疏松性股骨转子间骨折肾虚血瘀证患者的骨折愈合时间,减轻患者术后疼痛,其作用机制可能与其改善骨代谢、促进成骨细胞活化以及抑制破骨细胞过度活化有关。

**关键词** 髋骨折;骨质疏松;肾虚;血瘀;补肾接骨汤;碳酸钙;骨保护素;核因子  $\kappa$ B 受体活化因子;转化生长因子  $\beta$ 1;碱性磷酸酶;抗酒石酸酸性磷酸酶 5b;临床试验

Oral applications of Bushen Jiegu Tang(补肾接骨汤)and calcium carbonate and Vitamin D3 tablets for treatment of kidney - deficiency - blood - stasis - type osteoporotic femoral intertrochanteric fractures in aged patients

FANG Guohui, YU Qinjun

Huangyan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taizhou 318020, Zhejiang, China

**ABSTRACT Objective:** To observe the clinical curative effects of oral application of Bushen Jiegu Tang (补肾接骨汤, BSJGT) and calcium carbonate and Vitamin D3 tablets for treatment of kidney – deficiency – blood – stasis – type osteoporotic femoral intertrochanteric fractures in aged patients and to explore its mechanism of action. **Methods:** One hundred and seven aged patients who suffered from kidney – deficiency – blood – stasis syndrome after proximal femoral nail antirotation (PFNA) internal fixation for treatment of osteoporotic femoral intertrochanteric fracture were randomly divided into 2 groups. Fifty – five patients were treated with oral application of BSJGT and calcium carbonate and Vitamin D3 tablets (combination therapy group), while the others were treated with oral application of calcium carbonate and Vitamin D3 tablets (monotherapy group). The BSJGT decoctions were taken one dose a day for consecutive 12 weeks. The calcium carbonate and Vitamin D3 tablets were taken one tablet a day for consecutive 12 weeks. The fracture healing time and hip pain visual analogue scale (VAS) scores were recorded and compared between the 2 groups. The serum contents of osteoprotegerin (OPG), receptor activator of nuclear factor –  $\kappa$ B ligand (RANKL), transforming growth factor –  $\beta$ 1 (TGF –  $\beta$ 1), bone alkaline phosphatase (BALP) and tartrate resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) were detected and compared between the 2 groups before the treatment and after the end of the treatment respectively. **Results:** The fracture healing time was shorter in combination therapy group compared to monotherapy group ( $7.85 \pm 1.28$  vs  $8.73 \pm 1.18$  weeks,  $t = 3.692$ ,  $P = 0.000$ ). There was interaction between time factor and group factor in hip pain VAS scores ( $F = 37.953$ ,  $P = 0.000$ ). There was statistical difference in hip pain VAS scores between the 2 groups in general, in other words, there was group effect ( $F = 4.269$ ,  $P = 0.000$ ). There was statistical difference in hip pain VAS scores between different timepoints before and after the treatment, in other words, there was time effect ( $F = 13.274$ ,  $P = 0.000$ ). The hip pain VAS scores presented a time – dependent decreasing trend in both of the 2 groups, while the 2 groups were inconsistent with each other in the decreasing trend of hip pain VAS scores (combination therapy group:  $7.31 \pm 1.25$ ,  $4.13 \pm 0.83$ ,  $2.15 \pm 0.58$  points,  $F = 5.271$ ,  $P = 0.000$ ; monotherapy group:  $7.46 \pm 1.02$ ,  $5.08 \pm 0.96$ ,  $2.76 \pm 0.42$  points,  $F = 3.985$ ,  $P = 0.000$ ). There was no statistical difference in hip pain VAS scores between the 2 groups at 1 week after the beginning of the treatment ( $t = 0.678$ ,  $P = 0.499$ ). The hip pain VAS scores were lower in combination therapy group compared to monotherapy group at 3 and 5 weeks after the beginning of the treatment ( $t = 5.485$ ,  $P = 0.000$ ;  $t = 6.201$ ,  $P = 0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of OPG, RANKL and TGF –  $\beta$ 1 between the 2 groups before the treatment ( $t = 0.253$ ,  $P = 0.800$ ;  $t = 0.352$ ,  $P = 0.726$ ;  $t = 1.345$ ,  $P = 0.181$ ). The serum contents of OPG, RANKL and TGF –  $\beta$ 1 were higher after the end of the treatment compared to pre – treatment in the 2 groups (OPG:  $4.12 \pm 0.84$  vs  $8.57 \pm 1.33$  pmol/L,  $t = 20.980$ ,  $P = 0.000$ ;  $4.08 \pm 0.79$  vs  $7.16 \pm 1.25$  pmol/L,  $t = 15.020$ ,  $P = 0.000$ . RANKL:  $14.63 \pm 3.37$  vs  $32.59 \pm 10.95$  nmol/L,  $t = 11.626$ ,  $P = 0.000$ ;  $14.85 \pm 3.10$  vs  $41.93 \pm 12.15$  nmol/L,  $t = 16.016$ ,  $P = 0.000$ . TGF –  $\beta$ 1:  $227.53 \pm 41.28$  vs  $380.58 \pm 35.66$   $\mu$ g/L,  $t = 20.807$ ,  $P = 0.000$ ;  $237.93 \pm 38.52$  vs  $312.74 \pm 37.51$   $\mu$ g/L,  $t = 10.034$ ,  $P = 0.000$ ). The serum contents of OPG and TGF –  $\beta$ 1 were higher and the serum content of RANKL was lower in combination therapy group compared to monotherapy group ( $t = 5.643$ ,  $P = 0.000$ ;  $t = 9.591$ ,  $P = 0.000$ ;  $t = 4.169$ ,  $P = 0.000$ ). There was no statistical difference in serum contents of BALP and TRACP5b between the 2 groups before the treatment ( $t = 1.170$ ,  $P = 0.245$ ;  $t = 1.750$ ,  $P = 0.083$ ). The serum content of BALP was higher and the serum content of TRACP5b was lower after the end of the treatment compared to pre – treatment in the 2 groups (combination therapy group:  $57.48 \pm 4.19$  vs  $78.43 \pm 3.52$  unit/L,  $t = 28.392$ ,  $P = 0.000$ ;  $7.02 \pm 0.47$  vs  $4.28 \pm 0.30$  unit/L,  $t = 35.715$ ,  $P = 0.000$ ; monotherapy group:  $56.43 \pm 5.07$  vs  $65.39 \pm 4.85$  unit/L,  $t = 9.289$ ,  $P = 0.000$ ;  $6.84 \pm 0.59$  vs  $5.11 \pm 0.43$  unit/L,  $t = 17.088$ ,  $P = 0.000$ ). The serum content of BALP was higher and the serum content of TRACP5b was lower in combination therapy group compared to monotherapy group ( $t = 15.980$ ,  $P = 0.000$ ;  $t = 11.632$ ,  $P = 0.000$ ). **Conclusion:** Oral application of BSJGT and calcium carbonate and Vitamin D3 tablet can effectively shorten fracture healing time and relieve postoperative pain in aged patients with kidney – deficiency – blood – stasis – type osteoporotic femoral intertrochanteric fractures, and its mechanisms of action may be that it can improve bone metabolism, promote osteoblast activation and inhibit osteoclast overactivation.

**Keywords** hip fractures; osteoporosis; kidney deficiency; blood stasis; Bushen Jiegu Tang; calcium carbonate; osteoprotegerin; receptor activator of nuclear factor –  $\kappa$ B; transforming growth factor  $\beta$ 1; alkaline phosphatase; tartrate resistant acid phosphatase 5b; clinical trial

股骨转子间骨折是临床常见的一种老年髋部骨折,骨质疏松是导致此类骨折最常见的原因之一。随

着我国人口老龄化的加剧,骨质疏松已成为我国老年人较为常见的隐匿性疾病,此类患者可能在轻微外伤

或无明显外伤情况下发生骨折<sup>[1]</sup>。对于移位不明显或不能耐受手术治疗的股骨转子间骨折患者,可采取非手术治疗,嘱患者卧床休息并给予患肢牵引术,但此方法需患者长期卧床,其并发症发生率及病死率较高。因此,对于能耐受手术治疗者,应尽可能采取手术治疗<sup>[2]</sup>。股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail antirotation, PFNA)内固定术具有操作简单、出血量少等优点,而且可有效避免骨质疏松患者因螺钉敲入而引起的向内侧塌陷等问题<sup>[3]</sup>。但老年骨质疏松性股骨转子间骨折患者内固定术后往往表现为肾虚血瘀证,新陈代谢能力减弱,机体血液循环较慢,术后骨折愈合缓慢。为了促进骨折愈合,临床上我们通常给予补肾活血法治疗。为了进一步验证其临床疗效并探讨其作用机制,2015 年 3 月至 2017 年 3 月,我们分别采用单纯碳酸钙 D3 片口服、补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服治疗老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 107 例,并进行了对比研究,现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 纳入研究的患者共 107 例,男 63 例、女 44 例。年龄 60~87 岁,中位数 74 岁。均为台州市黄岩区中医院的住院患者。按照股骨转子间骨折的 Evans 分型<sup>[4]</sup>:Ⅱ型 71 例,Ⅲ型 25 例,Ⅳ型 11 例。试验方案经医院医学伦理委员会审查通过。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 股骨转子间骨折诊断标准** 采用《中医骨伤科常见病诊疗指南》中股骨转子间骨折的诊断标准<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 骨质疏松症诊断标准** 采用《中国人骨质疏松症诊断标准专家共识》中骨质疏松症的诊断标准<sup>[6]</sup>。

**1.2.3 肾虚血瘀证诊断标准** 采用《中药新药临床研究指导原则》中股骨转子间骨折肾虚血瘀证的诊断标准<sup>[7]</sup>:骨折处疼痛,下肢肿胀,心烦失眠,腰膝酸软,口渴咽干,面色潮红,舌质红,脉细数。

**1.3 纳入标准** ①符合上述诊断标准;②年龄 60~90 岁;③PFNA 术后;④自愿参与本研究,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①合并病理性骨折或其他部位骨折者;②术前 6 个月服用激素类药物或对骨代谢有影响的药物者;③合并其他干扰骨代谢的相关性疾病者;④合并精神疾病者;⑤合并血液系统疾病或恶性肿瘤者。

## 2 方法

**2.1 分组方法** 采用随机数字表将符合要求的 107 例老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者随机分为碳酸钙 D3 片组和联合组。

**2.2 治疗方法** 2 组患者均于术后即刻给予常规治疗措施,包括抗生素预防感染、低分子肝素钠预防静脉血栓以及镇痛等。

**2.2.1 碳酸钙 D3 片组** 术后 1 d 开始口服碳酸钙 D3 片(惠氏制药有限公司, H10950029),每日 1 片,连续服用 12 周。

**2.2.2 联合组** 术后 1 d 开始口服碳酸钙 D3 片和补肾接骨汤。碳酸钙 D3 片用法用量同上。补肾接骨汤的药物组成:熟地黄 20 g、续断片 20 g、杜仲 15 g、山萸肉 15 g、当归 15 g、菟丝子 10 g、枸杞子 10 g、肉苁蓉片 10 g、醋没药 10 g、独活 10 g、红花 10 g、骨碎补 10 g。水煎服,每日 1 剂,连续服用 12 周。

**2.3 疗效评价方法** 记录并比较 2 组患者的骨折愈合时间、髋部疼痛视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评分,并分别于治疗前(术后 1 d)、治疗结束后比较 2 组患者骨保护素(osteoprotegerin, OPG)、核因子- $\kappa$ B 受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)、转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 1、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)及抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate resistant acid phosphatase 5b, TRACP5b)血清含量。抽取患者空腹静脉血,采用免疫吸附法检测 OPG、TGF- $\beta$ 1 及 RANKL 血清含量,采用酶联免疫吸附法检测 BALP 和 TRACP5b 血清含量。

**2.4 数据统计方法** 采用 SPSS22.0 统计软件对所得数据进行统计学分析,2 组患者性别、股骨转子间骨折 Evans 分型的组间比较采用 $\chi^2$ 检验,骨折愈合时间的比较以及 OPG、RANKL、TGF- $\beta$ 1、BALP、TRACP5b 血清含量的组间、组内比较均采用  $t$  检验,髋部疼痛 VAS 评分的比较采用重复测量资料的方差分析,检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 3 结果

**3.1 分组结果** 联合组 55 例,碳酸钙 D3 片组 52 例。2 组患者基线资料比较,组间差异无统计学意义,有可比性(表 1)。

**3.2 骨折愈合时间** 联合组患者骨折愈合时间短于碳酸钙 D3 片组[ (7.85 ± 1.28) 周, (8.73 ± 1.18) 周,  $t = 3.692, P = 0.000$  ) ]。

**3.3 髋部疼痛 VAS 评分** 时间因素和分组因素存在交互效应;2 组患者髋部疼痛 VAS 评分总体比较, 组间差异有统计学意义, 即存在分组效应; 治疗前后不同时间点髋部疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义, 即存在时间效应; 2 组患者髋部疼痛 VAS 评分随时间均呈下降趋势, 且 2 组的下降趋势不完全一致; 治疗开始后 1 周 2 组患者髋部疼痛 VAS 评分比较, 差异无统计学意义; 治疗开始后 3 周、5 周联合组髋部疼痛 VAS 评分均低于碳酸钙 D3 片组(表 2)。

**3.4 骨愈合相关指标** 治疗前 2 组患者 OPG、RANKL、TGF- $\beta$ 1 血清含量比较, 组间差异均无统计学意义; 治疗结束后 2 组患者 OPG、RANKL、TGF- $\beta$ 1 血清含量均高于治疗前, 联合组患者 OPG、TGF- $\beta$ 1 血清含量均高于碳酸钙 D3 片组, RANKL 血清含量低于碳酸钙 D3 片组(表 3 至表 5)。

**3.5 骨代谢相关指标** 治疗前 2 组患者 BALP、TRACP5b 血清含量比较, 组间差异无统计学意义; 治疗结束后 2 组患者 BALP 血清含量均高于治疗前, TRACP5b 血清含量均低于治疗前, 联合组患者 BALP 血清含量高于碳酸钙 D3 片组, TRACP5b 血清含量低于碳酸钙 D3 片组(表 6、表 7)。

表 1 2 组骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者基线资料

组别	样本量 (例)	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	股骨转子间骨折的 Evans 分型(例)		
		男	女		II 型	III 型	IV 型
联合组	55	31	24	69.47 ± 12.31	36	13	6
碳酸钙 D3 片组	52	32	20	69.32 ± 9.48	35	12	5
检验统计量		$\chi^2 = 0.296$		$t = 0.070$		$\chi^2 = 0.061$	
P 值		0.587		0.944		0.970	

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉

表 2 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者髋部疼痛 VAS 评分

组别	样本量 (例)	髋部疼痛 VAS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)				F 值	P 值
		治疗开始后 1 周	治疗开始后 3 周	治疗开始后 5 周	合计		
联合组	55	7.31 ± 1.25	4.13 ± 0.83	2.15 ± 0.58	3.34 ± 0.93	5.271	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	7.46 ± 1.02	5.08 ± 0.96	2.76 ± 0.42	4.12 ± 0.96	3.985	0.000
合计	107	7.41 ± 1.18	4.56 ± 0.75	2.37 ± 0.48	3.69 ± 0.91	13.274 <sup>1)</sup>	0.000 <sup>1)</sup>
检验统计量		$t = 0.678$	$t = 5.485$	$t = 6.201$	4.269 <sup>1)</sup>	$F = 37.953^{2)}$ , $P = 0.000^{2)}$	
P 值		0.499	0.000	0.000	0.000 <sup>1)</sup>		

1) 主效应的 F 值( $t$  值)和 P 值; 2) 交互效应的 F 值和 P 值; PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; VAS: 视觉模拟量表

表 3 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 OPG 血清含量

组别	样本量 (例)	OPG 血清含量( $\bar{x} \pm s$ , pmol · L <sup>-1</sup> )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	55	4.12 ± 0.84	8.57 ± 1.33	20.980	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	4.08 ± 0.79	7.16 ± 1.25	15.020	0.000
t 值		0.253	5.643		
P 值		0.800	0.000		

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; OPG: 骨保护素

表 4 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 RANKL 血清含量

组别	样本量 (例)	RANKL 血清含量( $\bar{x} \pm s$ , nmol · L <sup>-1</sup> )		t 值	P 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	55	14.63 ± 3.37	32.59 ± 10.95	11.626	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	14.85 ± 3.10	41.93 ± 12.15	16.016	0.000
t 值		0.352	4.169		
P 值		0.726	0.000		

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; RANKL: 核因子- $\kappa$ B 受体活化因子配体

表 5 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 TGF- $\beta$ 1 血清含量

组别	样本量 (例)	TGF- $\beta$ 1 血清含量( $\bar{x} \pm s, \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	55	227.53 $\pm$ 41.28	380.58 $\pm$ 35.66	20.807	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	237.93 $\pm$ 38.52	312.74 $\pm$ 37.51	10.034	0.000
<i>t</i> 值		1.345	9.591		
<i>P</i> 值		0.181	0.000		

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; TGF- $\beta$ 1: 转化生长因子- $\beta$ 1

表 6 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 BALP 血清含量

组别	样本量 (例)	BALP 血清含量( $\bar{x} \pm s$ , 单位 $\cdot \text{L}^{-1}$ )		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	55	57.48 $\pm$ 4.19	78.43 $\pm$ 3.52	28.392	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	56.43 $\pm$ 5.07	65.39 $\pm$ 4.85	9.289	0.000
<i>t</i> 值		1.170	15.980		
<i>P</i> 值		0.245	0.000		

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; BALP: 骨碱性磷酸酶

表 7 2 组老年骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 内固定术后肾虚血瘀证患者 TRACP5b 血清含量

组别	样本量 (例)	TRACP5b 血清含量( $\bar{x} \pm s$ , 单位 $\cdot \text{L}^{-1}$ )		<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗结束后		
联合组	55	7.02 $\pm$ 0.47	4.28 $\pm$ 0.30	35.715	0.000
碳酸钙 D3 片组	52	6.84 $\pm$ 0.59	5.11 $\pm$ 0.43	17.088	0.000
<i>t</i> 值		1.750	11.632		
<i>P</i> 值		0.083	0.000		

PFNA: 股骨近端防旋髓内钉; TRACP5b: 抗酒石酸酸性磷酸酶 5b

#### 4 讨 论

老年人一旦发生骨质疏松,其股骨转子间骨量就会明显降低,骨强度变弱,无法承受较大的应力,从而使患者发生骨折的危险性增高;此外,由于骨质疏松的存在,患者术后早期进行功能锻炼易导致骨折塌陷、PFNA 松动、再次骨折等并发症的发生<sup>[8-11]</sup>。因此,加强患者术后骨质疏松的治疗,对促进 PFNA 术后骨折愈合以及预防再次发生骨折具有重要意义。

骨质疏松症属于中医“骨痹”“骨痿”等范畴。中医学认为骨质疏松症与肾关系密切,肾虚是导致患者发生骨质疏松症的根本原因<sup>[12]</sup>。股骨转子间骨折患者多为老年人群,具有“肝肾亏虚,骨痿筋软,跌扑易致骨断筋伤”的特点<sup>[13]</sup>。根据肝肾同源的理论,以及骨折损伤后易引发瘀血的病理变化,确定其主要治疗原则为补肾益肝、强筋壮骨、活血通络<sup>[14]</sup>。本研究采用我院自拟补肾接骨汤,方中熟地黄为君药,补益肝肾;同时辅以当归为臣药,补血活血;加之续断片、杜仲、山萸肉、菟丝子、枸杞子、肉苁蓉片、骨碎补,增强补肝益肾、强筋壮骨的功效;醋没药、独活、红花为佐药,加强祛风活血通络的功效;诸药合用,共奏补肝益

肾、强筋壮骨、活血通络的功效。

本研究结果显示,联合组骨折愈合时间短于碳酸钙 D3 片组,且治疗开始后 3 周、5 周髋部疼痛 VAS 评分均低于碳酸钙 D3 片组,这表明补肾接骨汤可有效缩短老年骨质疏松性股骨转子间骨折患者 PFNA 术后骨折愈合时间和减轻患者疼痛。BALP 由成骨细胞合成,是临床常用的骨代谢指标之一。骨质疏松症作为一种骨量不足的疾病,检查骨质疏松患者 BALP 水平可准确反映骨质疏松症患者的疾病变化情况<sup>[15]</sup>。TRACP5b 作为目前备受关注的骨代谢指标之一,可准确反映骨质疏松患者骨代谢相关情况,有可能成为骨质疏松的第二代生化标志物。对于骨质疏松症患者,其血清 TRACP5b 水平较正常人显著升高,可准确反映骨吸收速率<sup>[15-17]</sup>。本研究结果显示,治疗后 2 组患者血清 BALP 及 TRACP5b 均显著改善,且联合组患者改善程度明显优于碳酸钙 D3 片组,这提示补肾接骨汤可有效促进骨质疏松性股骨转子间骨折 PFNA 术后患者的骨形成,抑制骨吸收,从而有助于骨质疏松症的改善以及骨折愈合。OPG 可有效抑制破骨细胞的形成和分化,并诱导破骨细胞凋亡,从而发

挥保护骨质的作用<sup>[18]</sup>; RANKL 可直接诱导前体破骨细胞的活化, 从而增强破骨细胞活性, 在骨折愈合中, 可出现 RANKL 水平的显著升高<sup>[19]</sup>; TGF- $\beta$ 1 直接作用于骨母细胞, 可有效调节成骨细胞的数量和活性<sup>[20]</sup>。本研究结果显示, 治疗后 2 组患者 OPG、RANKL 和 TGF- $\beta$ 1 血清含量均较治疗前显著升高, 与相关研究结果相似<sup>[21]</sup>。此外, 治疗后联合组患者 OPG、TGF- $\beta$ 1 血清含量高于碳酸钙 D3 片组, 而 RANKL 含量低于碳酸钙 D3 片组, 这提示补肾接骨汤可有效促进骨折愈合过程中成骨细胞活化, 抑制破骨细胞的过度活化, 从而有效促进骨折愈合。

本研究结果显示, 补肾接骨汤联合碳酸钙 D3 片口服可有效缩短老年骨质疏松性股骨转子间骨折肾虚血瘀证患者的骨折愈合时间, 减轻患者术后疼痛, 其作用机制可能与其改善骨代谢、促进成骨细胞活化以及抑制破骨细胞过度活化有关。

## 5 参考文献

- [1] 柯新, 孙亭方. 两种内固定治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折后对 TGF- $\beta$ 2 表达的影响及疗效比较[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2017, 14(2): 52-54.
- [2] 邹泽良. 甲状旁腺激素联合葛根素对老年骨质疏松性股骨粗隆骨折术后影响的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(8): 1081-1085.
- [3] 张牧龙. 通脉汤对老年股骨粗隆间骨折内固定治疗髋关节功能及骨密度影响[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(5): 466-467.
- [4] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 3 版. 北京: 人民军医出版社, 2005: 1737-1745.
- [5] 中华中医药学会. 中医骨伤科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 154-157.
- [6] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010.
- [7] 郑筱萸. 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: 85-86.
- [8] 王志, 汤健, 华兴一. InterTan 髓内钉与股骨近端防旋髓内钉治疗老年性股骨粗隆间骨折的 Meta 分析[J]. 安徽医学, 2018, 39(2): 136-140.
- [9] 张建洛, 张飞. 股骨近端防旋髓内钉联合中药治疗高龄股骨粗隆骨折临床研究[J]. 河南中医, 2016, 36(8): 1399-1401.
- [10] 何星宏. 中医正骨手法复位外固定与西医手术内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(22): 2431-2433.
- [11] 邓智刚. PFNA、DHS 在治疗高龄患者股骨粗隆骨折中的应用[J]. 临床医学工程, 2013, 20(1): 55-56.
- [12] 钟敏, 杨斌, 曾明, 等. 探究关节置换法治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折患者临床疗效[J]. 中国伤残医学, 2017, 25(13): 34-36.
- [13] 屈平义. 辨证分期内外用药配合治疗不稳定型股骨粗隆间骨折临床研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 926-927.
- [14] 李江山, 张志强. 温肾逐瘀壮骨汤结合股骨近端防旋髓内钉内固定治疗股骨粗隆间骨折 42 例[J]. 河北中医, 2015, 37(2): 222-223.
- [15] 弓永顺, 万超, 徐毅. 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[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(1): 1-4.
- [16] 蔡丽萍, 傅红飞, 汤海燕, 等. 低分子肝素钙结合早期康复干预预防股骨粗隆间骨折内固定术后深静脉血栓的效果[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(2): 216-219.
- [17] 胡刚晓, 王拥军. 自拟愈骨汤联合手术治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(1): 98-100.
- [18] 肖捷, 付小军, 余海平, 等. PFNA 微创治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折[J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(2): 337-339.
- [19] 董根荣, 陈龙, 何斌, 等. 加味桃红四物汤对老年股骨转子间骨折股骨近端防旋髓内钉内固定术围手术期隐性失血的影响[J]. 中医正骨, 2017, 29(9): 12-14.
- [20] 梁伟春, 黎清斌, 劳永锵, 等. 通脉汤对老年股骨粗隆间骨折患者围术期 PLT、PAgR、D-D 和 TEG 的影响[J]. 中成药, 2018, 40(1): 61-65.
- [21] 陆洲, 孙奇, 裘晓冬, 等. 无牵引床仰卧位不扩髓与扩髓股骨近端防旋髓内钉内固定治疗老年股骨转子间骨折的比较研究[J]. 中医正骨, 2017, 29(9): 15-18.

(收稿日期: 2018-11-08 本文编辑: 时红磊)