

- 329.
- [8] 朱 娛, 吳 跃, 田昆仑, 等. 垂体中叶素对脓毒症大鼠心脏功能的影响[J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(7): 634-637.
- [9] 张 健, 李春盛. 心型脂肪酸结合蛋白在梗死患者行介入治疗中的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(6): 612-615.
- [10] Rudiger A, Singer M. The heart in sepsis: from basic mechanisms to clinical management[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11(2): 187-195.
- [11] 李真玉, 陈 兵, 李广平. 脓毒症心肌抑制的诊治进展[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(7): 705-707.
- [12] 张 东, 杨艺敏, 段奥淞, 等. AGI 分级系统引入 SOFA 评分对重症急性胰腺炎患者预后预测价值的研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(10): 1118-1121.
- [13] 史晓静, 赵 琳, 王高频, 等. 羟基红花黄色素 A 联合阿托伐他汀对抗大鼠缺血再灌注心肌炎症反应和凋亡[J]. 中成药, 2016, 38(1): 170-172.
- [14] Han S Y, Li H X, Ma X, *et al.* Protective effects of purified safflower extract on myocardial ischemia *in vivo* and *in vitro*[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(8): 694-702.
- [15] 杨志家, 王 溥, 李 玲, 等. 红花黄色素氯化钠治疗冠心病高黏滞血症的疗效评价[J]. 河北医药, 2012, 34(22): 3456-3457.

骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢指标的影响

彭印文, 陈秋风, 张志辉

(广东省佛山市顺德区中医院, 广东 佛山 528300)

摘要: 目的 观察骨后康颗粒(杜仲、川续断、山萸肉, 等)对老年股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢指标的影响。方法 符合纳入标准的 80 例患者均行股骨近端防旋髓内钉内固定手术和常规治疗, 随机均分为治疗组(骨后康颗粒)和对照组(碳酸钙 D₃ 片), 2 组疗程均为 3 个月。术前和术后 3 个月检测 2 组患者血清骨钙素(OC)、降钙素(CT)、骨型碱性磷酸酶(BALP)、总 I 型胶原氨基端延长肽(tPINP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)及全段甲状旁腺素(iPTH)。结果 2 组患者术前血清 OC、CT、BALP、tPINP、β-CTX、iPTH 水平比较差异无统计学意义, 治疗组治疗后 OC、CT、BALP、tPINP 水平显著上升, β-CTX、iPTH 水平显著下降, 与术前、对照组术后比较有显著差异。而对照组术前、术后 OC、CT、BALP、tPINP、β-CTX、iPTH 水平差异无统计学意义。结论 骨后康颗粒能有效改善老年股骨粗隆间骨折患者术后的骨代谢, 促进骨折愈合。

关键词: 骨后康颗粒; 老年股骨粗隆间骨折; 骨代谢指标

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)04-0710-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.04.009

Effects of Guhoukang Granules on bone metabolism indexes of the geriatric femoral intertrochanteric fracture

PENG Yin-wen, CHEN Qiu-feng, ZHANG Zhi-hui

(Shunde Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan 528300, China)

ABSTRACT: **AIM** To observe the effects of Guhoukang Granules (*Eucommiae Cortex*, *Dipsaci Radix*, *Corni Fructus*, *etc.*) on bone metabolism indexes of the geriatric femoral intertrochanteric fracture. **METHODS** A total of eighty patients meeting the inclusion criteria, cured with fixed operation of proximal femoral anti-rotation nail and given basic care, were divided randomly and equally into two groups: experiment group (Guhoukang Granules) and control group (calcium carbonate D₃ tablets). Three months made a course. Osteocalcin (OC), calcitonin (CT), bone-specific alkaline phosphatase (BALP), total procollagen type 1 aminoterminal propeptide (tPINP),

收稿日期: 2016-11-28

基金项目: 广东省佛山市科技局医学类攻关项目 (2015AB002493)

作者简介: 彭印文 (1967—), 男, 副主任医师, 从事骨科创伤、关节临床研究。Tel: 13929106311, E-mail: 13929106311@139.com

β isomer of the C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX), and intact parathyroid hormone (iPTH), were examined before and after three months, respectively. **RESULTS** There were no significant statistical difference in the levels of OC, CT, BALP, tPINP, β -CTX and iPTH before operation in both groups. The levels of OC, CT, BALP, tPINP in the experiment group obviously increased and the levels of β -CTX, iPTH markedly decreased after the operation, and were better than those in the experiment group pre-operation and in the control group after the operation. The control group had no improvement in bone metabolism indexes pre- and post-operation. **CONCLUSION** Guhoukang Granules can improve bone metabolism of the geriatric femoral intertrochanteric fracture and facilitate the recovery of the fracture.

KEY WORDS: Guhoukang Granules; geriatric femoral intertrochanteric fracture; bone metabolism indexes

社会老龄化的加速,老年股骨粗隆间骨折发病率日趋增高,严重影响老年人的生活质量,同时也给家庭和社会带来沉重的负担^[1]。早期积极的手术治疗已成国内外医学专家的共识^[2],但它仍存在术后髋部疼痛、髋关节活动受限,骨折愈合较慢等缺点。骨折的愈合与骨代谢密切相关,骨代谢指标的高低直接影响骨折的愈合速度和效果^[3],骨折后药物的干预能有效提高骨折的愈合速度,促进软组织损伤的修复,减轻疼痛,恢复功能^[4]。西药大多有一定的毒副作用、服药时间长、依从性较差且费用较昂贵、患者较难承受,开发一种疗效可靠、安全、价廉的新药是临床医生关注的热点。祖国中医药干预治疗骨折取得丰富的经验,在临床上显现了独特疗效^[5],但中医药对骨折后骨代谢指标影响的研究较少见,更多的是经验用药,如何与现代医学相结合,存在研究不足。骨后康颗粒是我院中成药制剂,广泛应用于临床,通过大量病例观察,对促进骨折愈合疗效肯定^[6],然而对其促进骨折愈合的作用机理尚无报道,本次研究以血清骨

代谢指标为观察目标,探讨骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折患者术后骨代谢指标的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年1月至2016年6月我院收治的老年股骨粗隆间骨折患者80例。纳入标准采用随机数字表法将患者随机分为治疗组和对照组,每组各40例。纳入标准:(1)症状、体征、放射影像学检查(X线、CT、MRI)确诊的股骨粗隆间骨折;年龄65~90岁之间能配合治疗,无手术禁忌症者;(2)6个月内未使用过激素或其它影响骨代谢的药物;(3)对治疗及试验方案知情同意。排除标准:(1)合并有其他部位骨折或病理性骨折患者;(2)其他严重疾病干扰骨代谢者;(3)服药依从性差及各种原因未完成方案规定的治疗周期患者。研究经医院伦理委员会批准实施。治疗组与对照组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 2组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups

| 组别 | n | 性别/例 | | 年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$) | 体质量/kg ($\bar{x} \pm s$) | 骨折 Evans 分型/例 | | | | | 受伤原因/例 | |
|------------|----|---------------|----|-----------------------------|-------------------------------|----------------|----|-----|----|----------------|--------|----|
| | | 男 | 女 | | | I | II | III | IV | V | 跌倒 | 车祸 |
| 治疗组 | 40 | 10 | 30 | 80.0 \pm 6.6 | 57.7 \pm 6.8 | 6 | 12 | 16 | 5 | 1 | 38 | 2 |
| 对照组 | 40 | 10 | 30 | 79.9 \pm 6.1 | 57.3 \pm 9.0 | 5 | 13 | 17 | 4 | 1 | 37 | 3 |
| χ^2/t | | $\chi^2=0.00$ | | $t=-0.491$ | $t=0.238$ | $\chi^2=0.272$ | | | | $\chi^2=0.213$ | | |
| P | | 1.00 | | 0.625 | 0.813 | 0.992 | | | | 0.644 | | |

1.2 治疗方法 所有患者入院后完成术前相关检查,评估无手术禁忌症后,均由同一组医生作股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral anti-rotation nail, PFNA)内固定术,术后统一抗生素预防感染、止痛、预防血栓、功能锻炼等常规治疗,治疗组在上述常规治疗的基础上,术后第1日开始口服骨后康颗粒(粤药制字Z20071563,规格为每袋装3g。处方:杜仲、川续断、山萸肉、龟板、何首乌、茯

苓、党参、川朴、甘草,广东省佛山市顺德中医院制剂室生产),一次6g,一日2次;对照组在上述常规治疗的基础上,术后第1日开始口服碳酸钙D₃片(国药准字H10950029,惠氏制药有限公司)600mg,每日1次,睡前温水送服,2组患者服药疗程均为3个月,并嘱患者术后3个月清晨空腹来院复诊。

1.3 血清骨代谢指标的测定 患者均于入院次日

晨及术后3个月复诊时检测血清骨代谢指标,以肝素抗凝的真空采血管取空腹外周静脉血5 mL,立即放入-8℃冰箱内冷藏保存、备检。采用电化学发光法检测血清骨钙素(osteocalcin, OC)、降钙素(calcitonin, CT)、总I型胶原氨基端延长肽(total procollagen type 1 aminoterminal propeptide, tPINP)、I型胶原羧基端肽β特殊序列(β isomer of the C-terminal telopeptide of type I collagen, β-CTX)、全段甲状旁腺素(intact parathyroid hormone, iPTH);采用化学发光法检测血清骨型碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BALP)。

1.4 仪器与试剂 罗氏全自动免疫分析仪cobas 8000 e602及罗氏配套试剂盒;贝克曼Access2及贝克曼配套试剂盒。试剂盒设定的正常范围如下:tPINP(16.27~73.87 ng/mL),β-CTX(男性50~70岁≤0.704 ng/mL,男>70岁≤0.854 ng/mL;女性绝经后≤1.008 ng/mL),OC(男9.80~26.40 ng/mL,女7.70~21.70 ng/mL),iPTH(15~65 pg/mL),CT(男0.00~9.52 pg/mL,女0.00~6.40 pg/mL),BALP(成人男性≤20.1 μg/L,绝经后女性≤22.4 μg/L)。

1.5 统计学分析 所有数据均采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

术前2组患者血清骨代谢指标各项含有量组间比较均无统计学意义($P > 0.05$);术后3个月,治疗组血清OC、CT、BALP、tPINP含有量高于对照组,β-CTX、iPTH含有量低于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组血清OC、CT、BALP、PINP含有量较术前高,β-CTX、iPTH含有量较术前低,术前、术后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组术后骨代谢各项指标与术前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

3 讨论

骨具有新陈代谢的活性,骨折愈合过程就是骨重建过程,成骨细胞与破骨细胞在该过程中起决定性作用。骨代谢标志物来源于成骨细胞或破骨细胞分泌的酶和激素,以及骨基质的胶原蛋白代谢产物或非胶原蛋白,其水平反映了骨折愈合过程中的骨转换状况^[7]。老年股骨粗隆间骨折患者,常因年

表2 2组治疗前后骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s, n = 40$)

Tab. 2 Comparison of bone metabolism indexes before and after the medicine cure ($\bar{x} \pm s, n = 40$)

| 骨代谢指标 | 时间 | 治疗组 | 对照组 |
|------------------------------|-----|-------------------------------|-----------------|
| OC/(ng·mL ⁻¹) | 治疗前 | 15.282 ± 8.710 | 15.354 ± 6.742 |
| | 治疗后 | 20.185 ± 8.429 ^{#*} | 16.533 ± 6.837 |
| BALP/(μg·L ⁻¹) | 治疗前 | 16.146 ± 3.482 | 16.077 ± 3.909 |
| | 治疗后 | 18.431 ± 3.377 ^{#*} | 16.586 ± 3.695 |
| CT/(pg·mL ⁻¹) | 治疗前 | 1.154 ± 0.557 | 1.129 ± 0.503 |
| | 治疗后 | 1.442 ± 0.605 ^{#*} | 0.971 ± 0.465 |
| tPINP/(ng·mL ⁻¹) | 治疗前 | 60.512 ± 28.792 | 60.381 ± 31.662 |
| | 治疗后 | 81.262 ± 26.943 ^{#*} | 63.085 ± 28.362 |
| iPTH/(pg·mL ⁻¹) | 治疗前 | 48.709 ± 22.554 | 48.495 ± 19.052 |
| | 治疗后 | 34.355 ± 15.760 ^{#*} | 44.195 ± 16.989 |
| β-CTX/(ng·mL ⁻¹) | 治疗前 | 0.525 ± 0.271 | 0.516 ± 0.265 |
| | 治疗后 | 0.370 ± 0.235 ^{#*} | 0.495 ± 0.260 |

注:与同组治疗前比较,[#] $P < 0.05$,与对照组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$

龄、遗传、环境、生活方式等因素,成骨细胞活性降低,破骨细胞活跃,导致骨折愈合困难,愈合时间长,影响生活质量。要缩短骨折愈合时间,提高成骨细胞活性,降低破骨细胞活性极为重要。OC是属于γ-羧基谷氨酸蛋白,它主要参与调节成骨细胞分化和骨基质的矿化^[8]。β-CTX由I型胶原降解产生,其水平反映了破骨细胞骨吸收活性。tPINP是成骨细胞合成骨组织中I型胶原的前体,其在血清中的含有量反映成骨细胞合成骨胶原的能力。BALP由成骨细胞分泌,在成骨过程中能水解磷酸酯和焦磷酸盐,促进骨盐沉积,骨形成。CT是由32个氨基酸组成的多肽激素,可降低血钙,抑制破骨细胞活性,减少骨钙丢失。iPTH为含有84个氨基酸的碱性单链多肽,可升高血钙、降低血磷,持续大剂量时增强破骨细胞活性,促进骨吸收,间歇小剂量促进骨形成^[9]。骨折后药物的干预,通过测定血清骨代谢标志物,可以间接显示成骨细胞与破骨细胞的活性,客观的评判药物疗效^[10]。

股骨粗隆间骨折多见于老年人,多兼有骨质疏松,具有“骨痿筋软,跌仆致骨断筋损”的特点,依据“肾藏精,主骨生髓,肝主筋,脾主肌肉”的中医理论,肾虚为其本,与肝、脾密切相关,在治法上,补肾至关重要。潘娅岚等^[11]研究发现,老年髌骨骨折术后运用益肾健脾法进行中药干预2个月,iPTH下降,骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)、酸性磷酸酶(ACP)、CT上升,通过中药可以改善部分骨代谢指标。罗贤红等^[12]对60例骨质疏松骨折患者的研究发现,温阳补肾法能够显著

升高骨质疏松骨折患者的血清 BGP、血小板源性生长因子 (PDGF)、胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 水平,降低血清可溶性血管粘附分子 (sVCAM-1) 水平,促进骨折愈合,提高骨密度。叶健等^[13]对 54 例骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者的对比研究发现,术后 3 个月采用中药强骨饮补肾益气干预治疗,治疗组血清 ALP 上升,血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP5b) 降低,骨折愈合率明显高于对照组。在治疗各种骨折病及防治骨质疏松症上,补肾方药以其提高性激素水平,多环节和多靶点调节,促进骨形成,抑制骨吸收,副作用小,价廉等优势受到关注^[14]。

骨后康颗粒是中成药制剂,方便服用,方中龟板滋阴潜阳,益肾健骨;杜仲补肝肾,强筋骨共为君药。何首乌补益精血;续断补肝肾、行血脉、续筋骨;山茱萸补益肝肾、收敛固涩合为臣药。党参补中益气、生津养血;茯苓健脾、利水渗湿,川朴行气燥湿、消积平喘合为佐药。甘草调和诸药为使药。诸药合用,共奏补肝肾、壮筋骨的功效。方中大多数中药成分均具有抗骨质疏松、促进骨折愈合的功效,可以双向调节骨形成与骨吸收的过程。动物实验证明,龟板能降低骨质疏松大鼠骨代谢指标,改善骨量、骨微细结构、骨生物力学^[15];续断皂苷具有刺激成骨细胞增殖、调节破骨细胞活性,促进骨骼的矿化^[16];制何首乌^[17]、杜仲^[18]均可促进成骨细胞株 MC3T3-E1 细胞增殖、分化,上调 ALP 含量、OPG/RANKL (护骨素/核因子 κ B 受体活化因子配体) mRNA 表达比;甘草具有增加成骨细胞中骨小梁的数量,增加骨量,减少骨基质的丢失,增加骨的韧性^[19]。本研究显示,治疗组治疗后血清 OC、CT、BALP、iPINP 水平升高,血清 β -CTX、iPTH 水平显著下降,与同组治疗前、对照组治疗后比较,差异有统计学意义;对照组术后各骨代谢指标有改善,但与同组术前比较无统计学意义。提示治疗组骨后康颗粒干预后,能升高骨形成指标,显著降低骨吸收指标,对骨代谢指标的影响优于对照组。

综上所述,骨后康颗粒能有效改善老年股骨粗隆间骨折患者术后的骨代谢,有增强成骨细胞活性,抑制破骨细胞的活性,促进骨折愈合,具有较高的临床应用价值。

参考文献:

[1] 及金宝,林兴喜,朱翔蓉,等. 骨代谢标志物对社区绝经

后骨质疏松症患者发生髌部骨质疏松及骨折的评估作用[J]. 中国全科医学, 2016, 19(14): 1625-1628.

[2] 张旭,林伟龙,李慧林,等. 老年股骨粗隆间骨折患者围手术期的血骨代谢指标[J]. 复旦学报:医学版, 2014, 41(5): 706-710.

[3] 朱振标,张寿,金旭红,等. 骨折延迟愈合患者 IGF-1、PDGF、ALP、PINP、 β -CTX 水平变化的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2915-2920.

[4] 田心仪,肖四旺. 骨折诊断与治疗选择[M]. 北京:人民军医出版社, 2005: 200.

[5] 李元磊,田素斋. 内固定术后中医辅助疗法对复杂胫骨平台骨折疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2175-2177.

[6] 彭印文,陈棉智,张志辉. 骨后康颗粒对老年股骨粗隆间骨折 PFNA 内固定术后的疗效观察[J]. 中成药, 2016, 38(8): 1696-1699.

[7] 李新萍,李晓玉,范斌,等. 老年患者椎体脆性压缩性骨折、爆裂性骨折、多发性骨折骨转换生化标志物的早期变化[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(12): 3000-3004.

[8] 阙文君,冯正平. 骨转换生化标志物的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(5): 575-579.

[9] 刘立,王银河. 甲状旁腺激素和甲状旁腺激素相关肽对骨形成作用的研究进展[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(3): 387-390.

[10] 张新菊,李融. 骨代谢标志物相关研究进展[J]. 山东医药, 2014, 54(16): 93-95.

[11] 潘娅岚,马勇,郭杨,等. 益肾健脾法对老年髌部骨折术后骨代谢的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(4): 400-403.

[12] 罗贤红,李雄,王蓉辉. 温阳补肾法对骨质疏松骨折患者恢复期血清骨钙素、PDGF、sVCAM-1 与 IGF-1 水平影响研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(4): 768-771.

[13] 叶健,刘康,黄余亮,等. 强骨饮对骨质疏松性股骨粗隆间骨折作用效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(12): 2912-2915.

[14] 贾英民,李瑞玉,武密山,等. 补肾方药有效成分不同比例配伍对成骨细胞增殖和分化的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(24): 3773-3777.

[15] 任辉,张志达,梁德,等. 龟板改善激素性骨质疏松大鼠骨量、骨微细结构、骨生物力学和骨代谢的机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1858-1862.

[16] 牛银波,潘亚磊,李晨睿,等. 续断防治骨质疏松的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2013, 29(7): 892-894.

[17] 范迎赛,李琴,高宗勤,等. 制何首乌水提液对小鼠成骨细胞 MC3T3-E1 增殖、分化及 OPG-RANKL mRNA 表达的影响[J]. 动物医学进展, 2015, 36(8): 67-70.

[18] 曹旭,向文英,陆苑,等. 杜仲含药血清对成骨细胞的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3016-3019.

[19] 徐桃桃,刘仁斌,陈峰,等. 甘草对去势大鼠骨质疏松症骨形态计量学影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1044-1053.