

强骨活血汤联合鲑鱼降钙素治疗骨质疏松性股骨颈骨折临床观察

于乐惠，陈剑强

浙江省荣军医院，浙江 嘉兴 314000

[摘要] 目的：观察强骨活血汤联合鲑鱼降钙素对老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者血清骨钙素、胰岛素样生长因子和骨密度的影响。**方法：**将收治的老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者172例，采用随机字母表法分为观察组与对照组各86例。对照组采用鲑鱼降钙素治疗，观察组在对照组基础上给予强骨活血汤治疗，比较2组患者临床症状改善情况、临床疗效、近期康复情况、血清骨钙素、胰岛素样生长因子、骨密度及安全性。**结果：**2组临床疗效比较，总有效率观察组98.84%，高于对照组89.53%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较，治疗后观察组与对照组中医证候积分均降低，且观察组低于对照组，2组血清骨钙素、胰岛素样生长因子及骨密度均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组消肿时间、愈合时间及开始下床活动时间均明显短于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者均无明显不良反应。**结论：**强骨活血汤联合鲑鱼降钙素治疗老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者临床疗效良好，可有效缩短康复时间，提高骨钙素水平与胰岛素样生长因子水平，增加骨密度，且安全性高。

[关键词] 骨质疏松；股骨颈骨折；老年人；强骨活血汤；鲑鱼降钙素；血清骨钙素；胰岛素样生长因子；骨密度

[中图分类号] R683.42 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 06-0105-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.06.028

Clinical Observation of Qianggu Huoxue Tang Combined with Salmon Calcitonin for Osteoporotic Femoral Neck Fracture

YU Lehui, CHEN Jianqiang

Abstract: Objective: To observe the effect of Qianggu Huoxue tang combined with salmon calcitonin on serum osteocalcin, insulin-like growth factor and bone mineral density of patients with senile osteoporotic femoral neck fracture. **Methods:** Divided 172 cases of patients with senile osteoporotic femoral neck fracture admitted in our hospital into two groups according to random number table method, 86 cases in each group. The control group received salmon calcitonin for treatment, while the observation group additionally received Qianggu Huoxue tang based on the treatment of the control group. Compared the improvement of the clinical symptoms, the clinical effect, recent rehabilitation condition, serum osteocalcin, insulin-like growth factor, bone mineral density and safety in the two groups. **Results:** The total effective rate was 98.84% in the observation group, higher than that of 89.53% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Chinese medicine syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the scores in the observation group were lower than those in the control group; levels of serum osteocalcin, insulin-like growth factor and bone mineral density in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the above three levels in the observation group were higher than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). The detumescence time, healing time and ambulation time in the observation group were obviously shorter than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). No obvious adverse reaction was found in the two groups. **Conclusion:** The therapy of Qianggu Huoxue tang combined with salmon calcitonin has significant effect in treating patients with senile osteoporotic femoral neck fracture, which can effectively shorten the rehabilitation time, improve levels of osteocalcin and insulin-like growth factor and increase bone mineral density with high safety.

Keywords: Osteoporosis; Femoral neck fracture; Senile; Qianggu Huoxue tang; Salmon calcitonin; Serum osteocalcin; Insulin-like growth factor; Bone mineral density

[收稿日期] 2017-11-23

[基金项目] 浙江省自然科学基金资助项目(LY14H120137)

[作者简介] 于乐惠(1981-)，女，主治医师，研究方向：脊柱关节疼痛治疗工作。

股骨颈骨折是骨质疏松症常见合并症，老年人多发，患者骨折后愈合差，致残与致死率较高，临床治疗难度大。流行病学调查显示，骨质疏松性股骨颈骨折主要采用卧床休息、镇痛等保守治疗，此外，使用药物抑制骨质疏松进程，促进成骨过程也是治疗该病的重要方式^[1]。鲑鱼降钙素为人工降钙素制剂，可抑制骨吸收，促进成骨细胞增生，是治疗股骨颈骨折的常用药物之一，但老年人适应性较差、该药不良反应较多、远期疗效不理想^[2]。近年研究发现，该病治疗应注重活血化瘀、养肾强骨^[3]。本研究采用强骨活血汤与鲑鱼降钙素联合治疗老年人骨质疏松性股骨颈骨折，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 (1)西医诊断标准：参照《原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)》^[4]、《骨与关节损伤》^[5]中相关标准进行诊断，采用双光能X线检查骨密度，当T值≤-2.5SD时确诊为骨质疏松症，且伴随股骨头以下至股骨颈基底之间部位骨折，临床表现为髋部疼痛，站立困难，肢体活动不便，患肢呈内收、外旋45°~60°，腹股沟中点处压痛，下肢叩击痛。(2)中医诊断标准：参照《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》^[6]，中医学中骨痿、骨痹诊断标准，临床经验等综合拟定。①主症：腰肌酸软无力，周身骨疼，易抽筋。②次症：肢体乏力，不耐持重，纳差，食欲不振，眼花脱发，肌肤干燥，口唇暗紫，疼痛有定处。③舌脉：舌淡或暗，或存在瘀点、瘀斑，脉沉细，无力。具备1项主症，加上2项次症即可判定。

1.2 纳入标准 ①符合上述西医、中医诊断标准者；②年龄60~90岁者；③对本研究使用药物无过敏症状者；④耐受本研究选用的手术者；⑤均知晓本研究详情并签署同意书者。

1.3 排除标准 ①不符合上述纳入标准者；②骨密度检测，T值>-2.5SD者；③体内有金属支架、钢板等者；④合并严重心、脑、肾等脏器疾病者；⑤合并内分泌系统疾病者；⑥合并语言功能障碍或认知功能障碍者；⑦既往存在肿瘤骨性转移者；⑧合并陈旧性或病理性股骨颈骨折者；⑨糖尿病患者血糖控制不佳者。

1.4 剔除标准 ①临床资料不完整者；②依从性差，随意更改治疗方案者；③试验期间服用禁止药物，使疗效判断受到影响者。

1.5 一般资料 观察病例为2015年1月—2017年6月本院收治的172例老年骨质疏松性股骨颈骨折患者作为研究对象，采用随机字母表法分为观察组与对照组各86例。观察组男33例，女53例；年龄60~86岁，平均(66.65±3.37)岁；骨折部位：头下型40例，头颈型44例，经颈型2例；Garden分型：I型20例，II型23例，III型15例，IV型28例。观察组男30例，女56例；年龄62~89岁，平均(66.13±3.55)岁；骨折部位：头下型38例，头颈型45例，经颈型3例；Garden分型：I型22例，II型26例，III型13例，IV型25例。2组性别、年龄、骨折部位、Garden分型等一般资料经统计学处理，

差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组Garden I型患者均实施皮肤持续牵引；Garden II型、III型、IV型患者因闭合复位失败选择切开复位内固定术，术前均进行皮肤持续牵引，骨折复位内固定位置良好，术后给予抗生素治疗3~5天。

2.2 对照组 术后给予鲑鱼降钙素治疗，肌肉注射，第1天给予50IU，第2天起加至100IU，连续治疗20天，间隔20天后，再如上述治疗1次，整个疗程60天。

2.3 观察组 在对照组治疗方案的基础上加用强骨活血汤，术后第2天开始，处方：乌贼骨30g，黄芪、蚕蛹各20g，花粉、淫羊藿、丹参各15g，女贞子、红花各10g，将以上药物用水煎煮至300mL，滤出药汁，每天1剂，早、晚2次分服，连续服用60天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 比较2组治疗前后临床症状、血清骨钙素、胰岛素样生长因子、骨密度及安全性。①中医证候积分。治疗前后，评定2组中医证候积分，其中3项主症：无计0分，轻计2分，中计4分，重计6分；8项次症：无计0分，轻计1分，中计2分，重计3分，舌脉不计分，积分越高则病情越重。②近期康复情况。记录2组患者消肿时间、愈合时间及下床活动时间。③血清骨钙素。治疗前后，空腹状态下取患者肘静脉血3mL，以1500r/min离心5min，取血清待检，采用放射免疫法测定。④胰岛素样生长因子。治疗前后，于患者空腹状态下抽取静脉血3mL，离心后放置于-40℃冰箱内待测，药盒购自天津九鼎医学生物工程有限公司，γ-闪烁计数器由西安凯普公司生产。⑤骨密度。采用法国MEDILINK公司生产的双光能骨密度仪检测，以T值衡量骨密度，-1< T值 < 1表示骨密度值正常，-2.5 < T值 < -1表示骨量低、骨质流失，T值 < -2.5表示骨质疏松症。⑥记录2组不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS21.0软件进行数据处理，符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用t检验；计数资料采用百分率表示，采用 χ^2 检验；双侧检验水准为 $\alpha=0.05$ ，当 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]及相关临床症状评定。治愈：疼痛、肿胀等临床症状消失，骨折愈合良好，无畸形，有连续性骨痂形成，腕部功能及运动功能恢复正常。显效：存在轻微疼痛、肿胀等症状，骨折愈合较好，无畸形，有骨痂形成，腕部功能明显改善。有效：存在轻微疼痛、肿胀症状，运动不便，腕部功能恢复不理想，骨折对位不佳，有轻微畸形。无效：临床症状未改善或加重，骨折对位欠佳，愈合差，运动障碍明显，腕部功能未恢复。

4.2 2组中医证候积分比较 见表1。治疗前，观察组中医证候积分与对照组比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；与治疗前

比较,治疗后观察组及对照组中医证候积分均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	86	40.33 ± 4.07	11.73 ± 3.51 ^{①②}
对照组	86	41.15 ± 3.62	19.68 ± 4.24 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.3 2组临床疗效比较 见表2。总有效率观察组98.84%,高于对照组89.53%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组近期恢复情况比较 见表3。观察组消肿时间、愈合时间及开始下床活动时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.5 2组血清骨钙素、胰岛素生长因子及骨密度情况比较 见表4。治疗前,观察组血清骨钙素、胰岛素样生长因子及骨

密度分别与对照组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后观察组及对照组的血清骨钙素、胰岛素样生长因子及骨密度均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组临床疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效	例(%)
观察组	86	67(77.91)	13(15.12)	5(5.81)	1(1.16)	85(98.84) ^①	
对照组	86	46(53.49)	21(24.42)	10(11.63)	9(10.47)	77(89.53)	

与对照组比较,① $P < 0.05$

表3 2组近期恢复情况比较($\bar{x} \pm s$) d

组别	n	消肿时间	愈合时间	开始下床活动时间
观察组	86	3.92 ± 1.38 ^①	34.14 ± 4.03 ^①	38.71 ± 4.83 ^①
对照组	86	6.13 ± 1.17	39.35 ± 3.62	47.58 ± 5.64

与对照组比较,① $P < 0.05$

表4 2组血清骨钙素、胰岛素生长因子及骨密度情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血清骨钙素(ng/mL)		胰岛素样生长因子(μg/L)		骨密度(g/cm ²)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	86	6.75 ± 2.04	13.58 ± 2.69 ^{①②}	35.65 ± 9.87	68.84 ± 5.35 ^{①②}	0.70 ± 0.23	1.78 ± 0.34 ^{①②}
对照组	86	6.83 ± 1.92	10.41 ± 2.26 ^①	36.75 ± 10.14	57.48 ± 6.49 ^①	0.73 ± 0.21	1.26 ± 0.37 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.6 不良反应 2组均无明显不良反应。

5 讨论

骨质疏松症是临床常见骨骼病症,以矿物质缺乏为特征,主要表现为骨质降低、骨密度减少,骨强度减弱等,从而使得骨脆性增加,并伴随疼痛、驼背、呼吸功能下降,是一种全身性疾病,可对患者健康及日常生活造成严重不良影响^[8]。老年人骨质疏松症导致的股骨颈骨折发病病理学机制包括,老年人股骨颈骨密度下降,骨小梁排列稀疏,结构变细。老年人解剖学意义上的Word三角区仅有脂肪组织填充,骨的有机与无机物质减少,且髋部周围肌肉群发生严重退变,髋部遭受有害应力碰撞时,很难有效抵消。胰岛素样生长因子主要由肝脏合成分泌,受生长激素控制,且对生长激素具有反馈调节作用^[9]。随着年龄增长,体内生长激素水平明显降低,胰岛素样生长因子水平降低,促使骨形成的因素下降,抑制因子活性增强,使骨形态结构改变,进而导致骨质疏松^[10]。血清骨钙素由牙本质细胞与成骨细胞合成,为骨组织内非胶原蛋白的主要成分,主要沉积于骨组织间质细胞与牙质中,少量释放于血液中^[11]。血清骨钙素是评价骨转换率与骨形成灵敏度与特异度较高的指标,可作为反应骨形成的重要生化指标^[12]。骨密度是诊断骨质疏松症的重要指标,可反映骨质疏松症病情程度。

老年人骨质疏松股骨颈骨折以手术治疗为主,术后辅助药物治疗对促进骨折愈合、提高骨密度、缩短病程具有重要影

响^[13]。降钙素是调节人体内钙代谢的重要激素,可特异性作用于破骨细胞受体,降低破骨细胞活性,延长破骨细胞成熟时间,从而有效抑制骨吸收^[14]。骨质疏松症患者采用鲑鱼降钙素治疗,可使患者血清胰岛素样生长因子明显改善,骨密度显著提高,但整体疗效不理想^[15]。

骨质疏松症、股骨颈骨折可归属中医学腰痛、骨痿等范畴,主要是由于气血虚弱、肝肾阴精不足致使骨质疏松,治疗重点在于补肝肾、益精髓、活血通络。强骨活血汤包括乌贼骨、黄芪、蚕蛹、花粉、淫羊藿、丹参、女贞子与红花8味中药,具有益气补肾、温经通络及强筋健骨的功效。乌贼骨归脾、肾经,具有收敛止血、制酸止痛的作用。现代药理学研究表明,乌贼骨中含有碳酸钙,可促进炎症吸收与骨缺损修复^[16]。黄芪归肺、脾、肝、肾经,具有调节气机,温阳补肾作用。蚕蛹与花粉为营养补品,可提高机体白细胞水平,促进食欲,改善纳差,增强免疫力与肝功能^[17]。淫羊藿主要功效为滋补肾阳,强筋健骨,祛湿除风,现代药理学研究表明,该药物可增强造血功能,促进骨髓组织代谢,促进软骨细胞成熟^[18]。丹参及女贞子具有活血化瘀、补肾滋阴的作用,红花具有消炎止痛作用。现代药理学研究表明,强骨活血汤具有增加骨量及改善骨质量,增加成骨细胞活性,提高骨密度作用^[19]。

本研究中老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者采用强骨活血汤联合鲑鱼降钙素治疗,观察组中医证候积分低于对照组,临

床疗效总有效率观察组 98.84%，高于对照组 89.53%，提示强骨活血汤联合鲑鱼降钙素可改善临床症状，提高疗效。观察组消肿时间、愈合时间及下床活动时间均短于对照组，提示强骨活血汤联合鲑鱼降钙素可有效促进患者康复，缩短骨折愈合时间。观察组血清骨钙素、胰岛素样生长因子及骨密度均高于对照组，提示强骨活血汤联合鲑鱼降钙素治疗老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者可有效提高血清骨钙素、胰岛素样生长因子及骨密度水平。老年人由于耐受性较差，联合用药需慎重考虑安全性，本研究结果显示，联合用药未明显增加不良反应。

综上所述，强骨活血汤具有益气补肾、温经通络及强筋骨功效，与鲑鱼降钙素联合治疗老年人骨质疏松性股骨颈骨折患者，安全性良好，治疗效果显著，并能够促进疾病康复，提高骨钙素水平、胰岛素样生长因子水平，增加骨密度。

[参考文献]

- [1] 郭应龙. 老年男性骨质疏松患者血清胰岛素样生长因子、内皮素与骨钙素及骨转换生化指标的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(2): 132-134, 141.
- [2] 郑建章, 汤发强, 尹晓明. 鲑鱼降钙素影响骨质疏松患者血清胰岛素样生长因子、白介素 6 和肿瘤坏死因子 α 的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(10): 1230-1232, 1239.
- [3] 郑自然, 唐仕欢. 骨质疏松症与骨性关节炎中医治疗方剂用药规律比较分析[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3172-3175.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿物盐疾病分会. 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.
- [5] 王亦璁, 姜保国. 骨与关节损伤[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 399-400.
- [6] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6(1): 1-3.
- [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: 201-203.
- [8] 姜洪洋, 朱志强, 于华鹏, 等. 中医补肾活血法治疗原发性骨质疏松症 60 例疗效观察[J]. 海军医学杂志, 2014, 35(3): 210-212.
- [9] 房俊楠, 林炎水. 成都地区绝经后骨质疏松与雌二醇、血清胰岛素样生长因子 -1 的相关性研究[J]. 成都医学院学报, 2016, 11(1): 45-47.
- [10] 沈保磊. 叩击式骨应力刺激仪治疗对骨质疏松性股骨转子间骨折患者血清骨钙素水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(6): 576-579.
- [11] 屈小鹏, 刘志斌, 王飞, 等. 右归丸与液体钙片对老年骨质疏松症患者血清雌激素和骨钙素水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(16): 3122-3124.
- [12] 蔡晓燕, 董光富. 脂代谢及血清骨钙素水平与骨质疏松症的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 711-712, 730.
- [13] 管国义, 陈家麟, 严伟. 防旋型股骨近端髓内钉在老年股骨粗隆间骨折伴骨质疏松症患者中的应用效果[J]. 安徽医学, 2016, 37(2): 187-189.
- [14] 杨国志, 李振武, 尹锐峰, 等. 强骨胶囊联合鲑鱼降钙素针剂辅助治疗老年骨质疏松性压缩骨折临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(2): 196-199.
- [15] 栾霞, 王学宏, 邢翠珍, 等. 鲑鱼降钙素联合海滨疗养因子对老年性骨质疏松症骨密度和骨转换指标影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 741-745.
- [16] 韦燕萍, 刘柳芳, 莫乙瑜, 等. 枯矾乌贼骨散在老年住院病人Ⅲ期压疮护理中的应用研究[J]. 护理研究, 2017, 31(12): 1485-1487.
- [17] 谭丽鹤, 李红玉. 桑蚕蛹多糖超声提取优化及水溶性多糖组分分析[J]. 中成药, 2016, 38(6): 1254-1259.
- [18] 赵文静, 王历, 王芝兰, 等. 淫羊藿的药理作用及临床应用研究进展[J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 105-108.
- [19] 郭文辉. 独活寄生汤与强骨活血汤联合钙尔奇 D、仙灵骨葆治疗老年骨质疏松性骨折的临床疗效比较研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2281-2285.

(责任编辑: 刘淑婷)