

丹红注射液联合唑来膦酸治疗胸腰椎骨折术后疗效观察及对血清骨代谢指标的影响

薛建学, 张军伟, 吕宏乐

焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院, 河南 焦作 454102

[摘要] 目的: 探讨丹红注射液联合唑来膦酸治疗胸腰椎骨折术后的临床疗效及对血清骨代谢指标的影响。方法: 将行胸腰椎骨折术患者 120 例随机分为实验组与对照组, 各 60 例; 对照组术后给予唑来膦酸治疗, 实验组术后给予丹红注射液联合唑来膦酸治疗, 2 组均治疗 30 天, 观测 2 组骨钙素 (BGP)、骨碱性磷酸酶 (BALP)、I 型前胶原羧基端肽 (PICP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β -CTX)、总前 I 型前胶原氨基端延长肽 (T-PINP) 等骨代谢指标水平、骨密度及 Cobb 角变化, 并比较 2 组临床疗效。结果: 总有效率实验组为 96.67%, 对照组为 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 BGP、BALP、PICP 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$), β -CTX、T-PINP 水平较治疗前下降 ($P < 0.05$); 且实验组上述各项指标改善较对照组更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 BMD 值均较治疗前增高 ($P < 0.05$); 且实验组 BMD 值明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组 Cobb 角均较治疗前缩小 ($P < 0.05$); 且实验组 Cobb 角明显小于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 丹红注射液联合唑来膦酸治疗胸腰椎骨折术后患者疗效显著, 可有效调节患者骨性标志物水平, 促进骨密度增加, 改善 Cobb 角, 值得临床推广应用。

[关键词] 胸腰椎骨折; 围手术期; 丹红注射液; 唑来膦酸; 骨代谢

[中图分类号] R683 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0184-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.057

Clinical Observation of Curative Effect of Danhong Injection Combined with Zoledronic Acid for Postoperative Thoracolumbar Fracture and Its Effect on Serum Bone Metabolism Indexes

XUE Jianxue, ZHANG Junwei, LYU Hongle

Abstract: Objective: To discuss the clinical effect of Danhong injection combined with zoledronic acid for postoperative thoracolumbar fractures and its effect on serum bone metabolism indexes. **Methods:** Divided 120 cases of patients with thoracolumbar fractures randomly into the experiment group and the control group, 60 cases in each group. The control group was treated with zoledronic acid, and the experiment group was treated with Danhong injection combined with zoledronic acid. The two groups were both treated for 30 days. Observed the levels of bone metabolic indexes such as osteocalcin(BGP), bone alkaline phosphatase(BALP), type I procollagen carboxy terminal peptide(PICP), type I collagen carboxy terminal peptide β special sequence(β -CTX), total pre-type I terminal prolongation peptide(T-PINP) in the two groups, bone mineral density and the changes of Cobb angle, and compared the clinical effect in the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.67% in the experiment group and 75.00% in the control group, compared the two groups, difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum BGP, BALP and PICP in the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$); the levels of β -CTX and T-PINP were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$); the improvement of these indexes mentioned above in the experiment group was more significant than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the BMD values of the two groups were increased when compared with those before treatment($P < 0.05$); and the BMD value of the experiment group was significantly higher than that of the control group($P < 0.05$). After treatment, the Cobb angles of the two groups were smaller than those before treatment($P < 0.05$); the Cobb angle of the experiment group was evidently smaller than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The

[收稿日期] 2018-06-08

[作者简介] 薛建学 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 脊柱外科。

application of Danhong injection combined with zoledronic acid has obvious curative effect in treating postoperative thoracolumbar fractures in patients. It can effectively regulate the level of bony landmarks, promote bone density, and improve the Cobb angle. It is worthy of clinical promotion and application.

Keywords: Thoracolumbar fracture; Perioperative period; Danhong injection; Zoledronic acid; Bone metabolism

胸腰椎骨折(Thoraco-lumbar spine fracture, TLSF)是一种因外力原因引起患者胸腰椎骨折连续性损伤的常见骨折。本病老年患者多因老年人自身骨质疏松引起跌倒情况造成低暴力损伤所致,而青壮年患者则多因高处坠落、车祸等原因所致^[1]。目前临床治疗 TLSF 主要以椎弓根顶内固定术为主要手段,但 TLSF 老年患者因临床常伴骨吸收增强、骨质疏松、骨密度降低,引起内固定失败、骨折愈合延迟等问题^[2]。因此,临床如何通过辅助药物治疗加强患者骨折愈合、促进其肢体功能恢复已成为目前临床医务工作关注的重点课题。鉴于此,笔者应用丹红注射液联合唑来膦酸治疗本病,观察其对患者血清骨代谢指标、关节功能的影响及临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2016 年 5 月—2018 年 3 月本院收治的 TLSF 术后患者 120 例,将其按随机数字表法分为实验组与对照组,每组 60 例。实验组男 31 例,女 29 例;年龄 41~74 岁,平均(53.7±7.4)岁;致伤原因:重物压伤 19 例,高处坠落 17 例,车祸 24 例;骨折类型爆裂性 36 例,压缩性 24 例。对照组男 30 例,女 30 例;年龄 43~77 岁,平均(54.3±7.9)岁;致伤原因:重物压伤 20 例,高处坠落 18 例,车祸 22 例;骨折类型爆裂性 34 例,压缩性 26 例。2 组患者性别、年龄、致伤原因、骨折类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准:符合《实用骨科学》^[3]中相关诊断标准,临床常伴局部剧烈疼痛、损伤部位压痛、麻木无力、大小便功能障碍等症状。中医辨证标准:符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中骨痿相关诊断标准,辨证属气滞血瘀证:症见骨折疼痛,瘀斑肿胀,功能障碍,尿赤短少,口渴便秘,舌质瘀斑或红,苔黄,脉弦紧。

1.3 纳入标准 ①均经计算断层扫描、X 线、MRI 检查确诊;②临床未合并多发伤、复合伤;③年龄均≥40 岁,伴或不伴骨质疏松;④对本次研究药物无过敏史;⑤均经本院医学伦理委员会审批,患者签署知情同意书。

1.4 纳入标准 ①伴有甲状腺、维生素 D 缺乏症、甲状旁腺、骨髓瘤或其他骨代谢疾病;②脊柱畸形影响骨密度测量;③胸腰椎段骨骼有严重感染、肿瘤、创伤史等情况;④合并严重心、肝、肾疾病;⑤伴有糖尿病、高血压疾病;⑥长期服用糖皮质激素药物。

2 治疗方法

2 组患者均在气管插管全麻后实施椎弓钉内固定术治疗。

2.1 对照组 术后给予唑来膦酸注射液(深圳海王药业有限公司,国药准字 H20041956)5 mg 加入生理盐水 100 mL 中静脉滴注,静滴时间>30 min,静脉滴注前后分别给予静脉滴注 250 mL 生理盐水以充分水化,滴注过程中叮嘱患者饮用温开水≥500 mL,每天 1 次。

2.2 实验组 在对照组治疗的基础上加用丹红注射液(山东丹红制药有限公司,国药准字 Z20026866)30 mg 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注,每天 2 次。

2 组均以 15 天为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测 2 组患者血清骨代谢指标水平:骨钙素(BGP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、I 型前胶原羧基端肽(PICP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)、总前 I 型前胶原氨基端延长肽(T-PINP);②观察 2 组治疗前后骨密度(BMD)、Cobb 角变化,其中腰椎 BMD 值采用双能 X 线吸收测定法测量,正常 BMD 值为 -1~+1。Cobb 角测量患者脊柱侧弯严重程度,轻度<40°,中度 40°~59°,重度 60°~79°;③治疗结束后评估临床疗效。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件包进行统计学处理,计量资料以($\bar{x}±s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 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)》^[4]中相关标准拟定。显效:患者胸腰椎疼痛基本消失,骨折愈合,BMD 值增加、Cobb 角缩小≥70%;有效:患者胸腰椎疼痛和骨折症状改善,BMD 值增加、Cobb 角缩小≥40%,<70%;无效:患者胸腰椎疼痛、骨折症状、BMD 值及 Cobb 角均无改善。

4.2 2 组治疗前后血清骨代谢指标水平比较 见表 1。治疗后,2 组血清 BGP、BALP、PICP 水平较治疗前升高($P<0.05$),β-CTX、T-PINP 水平较治疗前下降($P<0.05$);且实验组上述各项指标改善较对照组更显著($P<0.05$)。

4.3 2 组治疗前后 BMD 值及 Cobb 角变化比较 见表 2。治疗后,2 组 BMD 值均较治疗前增高($P<0.05$);且实验组 BMD 值明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组 Cobb 角均较治疗前缩小($P<0.05$);且实验组 Cobb 角明显小于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前后血清骨代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

项 目	实验组(n=60)		对照组(n=60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
BGP($\mu\text{g/L}$)	2.25 \pm 0.37	5.14 \pm 1.03 ^②	2.37 \pm 0.24	3.38 \pm 0.79 ^①
BALP(%)	3.05 \pm 0.62	6.51 \pm 1.16 ^②	3.18 \pm 0.73	4.24 \pm 0.98 ^①
PICP($\mu\text{g/L}$)	87.25 \pm 15.27	153.56 \pm 25.86 ^②	84.34 \pm 17.49	121.08 \pm 20.44 ^①
β -CTX(ng/mL)	0.65 \pm 0.12	0.30 \pm 0.04 ^②	0.78 \pm 0.23	0.46 \pm 0.06 ^①
T-PINP(ng/mL)	69.72 \pm 9.85	35.42 \pm 5.86 ^②	67.53 \pm 11.41	46.18 \pm 7.39 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

表2 2组治疗前后BMD值及Cobb角变化比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	n	BMD值(g/cm^2)		Cobb角($^\circ$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	60	0.93 \pm 0.16	1.83 \pm 0.27 ^②	27.41 \pm 6.70	7.28 \pm 1.95 ^②
对照组	60	0.89 \pm 0.14	1.06 \pm 0.21 ^①	29.15 \pm 6.34	10.56 \pm 3.47 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组临床疗效比较 见表3。总有效率实验组为96.67%, 对照组为75.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组临床疗效比较

组 别	n	例(%)			总有效
		显效	有效	无效	
实验组	60	31(51.67)	27(45.00)	2(3.33)	58(96.67) ^①
对照组	60	20(33.33)	25(41.67)	15(25.00)	45(75.00)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

TLSF老年患者经椎弓钉内固定术治疗后因常伴骨质疏松、关节功能受限而活动减少, 易出现组织粘连, 引起骨折愈合及病程延长, 增加患者疼痛, 影响其术后康复, 故应及时采取有效治疗手段促进患者骨组织愈合^[5]。长期实践证实椎弓钉内固定术后结合药物治疗能有效促进TLSF患者骨组织损伤修复、骨折愈合, 故选择为TLSF患者手术治疗的同时, 给予辅助药物治疗具有重要意义。

目前临床防治骨质疏松公认的最有效药物是双磷酸盐类药物, 唑来膦酸作为双磷酸盐类药物新型代表, 临床对骨骼组织具有较高选择性, 可通过抑制破骨细胞活性, 增加骨矿物质积累而影响骨折愈合, 因此在骨科疾病临床治疗中应用广泛^[6]。纪泉等^[7]研究发现, 唑来膦酸治疗股骨转子间骨折能明显促使患者BMD值增加及骨折愈合。而张殿乙等^[8]研究认为, 单纯唑来膦酸临床治疗在促进患者骨折愈合的同时, 极易引发高热、暂时性骨痛、低血钙等不良反应, 而中医临床疗效和安全性均能得到明显肯定。本次研究结果显示, 治疗后, 实验组患者总有效率明显高于对照组($P < 0.05$), 表明丹红注射液结合唑来膦酸治疗TLSF能提高临床治疗效果。

TLSF归属于中医学骨痿范畴。中医学认为, 骨伤后患者

因经络受损, 经血运行不畅而溢于外脉, 瘀血阻滞而经络不通, 气机受阻而伤及筋骨, 筋骨气血瘀阻而新骨不生, 故本病以气滞血瘀为病机, 临床治疗则以养血通络、活血化瘀为原则。丹红注射液由丹参、红花、三七、桃仁等中草药精制而成, 具有活血化瘀、通脉舒络之功效。同时现代药理研究证实, 丹红注射液中丹参、红花、三七、桃仁等药物均具有抑制血小板聚集、降低血液黏度、改变血液流变学作用, 同时还可明显增强毛细血管网通透性, 扩张微血管, 改善骨折断端局部微循环, 清除代谢产物及血凝块而消肿止痛^[9]。

与正常机体骨代谢生理进程比较, TLSF患者术后骨代谢生理进程明显不同, 当患者骨代谢进展活跃, 大量成骨细胞激活时, 患者骨组织形成与骨折断面愈合明显加速, 而当患者骨折愈合延迟, 则机体处于慢性炎症反应状态。骨折术后修复过程中, 患者骨代谢指标如BALP、BGP、PICP、 β -CTX及T-PINP等明显异常升高, 而其中患者BALP、BGP、PICP指标与其骨细胞活性密切相关, β -CTX、T-PINP指标则与其骨吸收和骨形成密切相关^[10]。而本次研究结果显示, 治疗后2组患者BGP、BALP、PICP、 β -CTX、T-PINP水平均较治疗前改善($P < 0.05$), 且实验组各项指标改善较对照组显著($P < 0.05$); 治疗后2组患者BMD、Cobb角值较治疗前明显改善($P < 0.05$), 且实验组两项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。表明丹红注射液联合唑来膦酸治疗TLSF能有效调节患者骨代谢指标水平, 加速其骨密度值增加, 脊柱侧弯程度改善, 推测原因与丹红注射液的活血化瘀作用相关。

综上所述, TLSF患者经丹红注射液联合唑来膦酸治疗临床疗效显著, 其骨代谢标志位水平、骨密度值及脊柱侧弯程度均能得到明显改善, 值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 秦泗锋. 中医综合疗法治疗胸腰椎骨折临床疗效研究[J]. 新中医, 2015, 47(6): 119-121.
- [2] Li QL, Li XZ, Liu Y, et al. Treatment of thoracolumbar fracture with pedicle screws at injury level: a biomechanical study based on three-dimensional finite element analysis[J]. European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology, 2013, 23(7): 775.
- [3] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 4版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 187.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 392.
- [5] Kim BG, Dan JM, Shin DE. Treatment of thoracolumbar fracture[J]. Asian Spine J, 2015, 9(1): 133-46.
- [6] 应伟鼻. 唑来膦酸对胸腰椎骨折愈合的影响[J]. 中国药房, 2015, 25(32): 4543-4545.
- [7] 纪泉, 赵立连, 石磊, 等. 唑来膦酸对骨质疏松性股骨

- 转子间骨折作用效果分析[J]. 中华骨科杂志, 2014, 34(1): 29-32.
- [8] 张殿乙, 张楠, 刘世珑, 等. 仙灵骨葆胶囊联合唑来膦酸治疗骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 698-701.
- [9] 王华林, 黄俐. 丹红注射液对下肢骨折患者局部微循环及骨代谢状态的影响[J]. 世界中医药, 2014, 20(9): 1231-1233.
- [10] 高飞, 张宇, 王洪伟, 等. 骨质疏松椎体变形与骨密度和骨代谢水平的相关性研究[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志, 2015, 7(3): 133-140.
- (责任编辑: 冯天保)

健脾利湿法联合过继免疫疗法治疗宫颈 HR-HPV 感染临床研究

邬素珍, 许焕英

佛山市禅城区中心医院, 广东 佛山 528031

[摘要] 目的: 观察健脾利湿法联合过继免疫疗法治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV) 感染的临床疗效。方法: 选取宫颈 HR-HPV 感染但液基细胞学检测 (TCT) 正常的 86 例患者为研究对象, 随机分为联合治疗组 (A 组) 22 例、单纯过继免疫治疗组 (B 组) 23 例、单纯中药组 (C 组) 19 例和空白组 (D 组) 22 例。观察 4 组宫颈 HR-HPV 转阴率、脾虚证症状体征和免疫指标改善情况。结果: 治疗 1 疗程, 4 组转阴率比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。停药 3 月, 4 组转阴率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组转阴率高于 B 组、C 组、D 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组、C 组、D 组转阴率比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。治疗 1 疗程和停药 3 月, A 组、B 组、C 组中医证候疗效均优于 D 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组、C 组中医证候疗效均优于 B 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); A 组与 C 组中医证候疗效比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, A 组、B 组、C 组 IgA 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); B 组、D 组 IgG 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$)。4 组间治疗后 IgA、IgG 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 4 组 CD4⁺值均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 4 组间 CD4⁺值比较无显著差异 ($P > 0.05$); B 组 CD8⁺值较治疗前降低 ($P < 0.05$); B 组、C 组自然杀伤细胞 (NK 细胞) 及 B 组、D 组肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 4 组间 CD8⁺值、NK 细胞、TNF- α 、白细胞介素-6 (IL-6) 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 健脾利湿法有利于改善宫颈 HR-HPV 感染患者的脾虚证症状体征, 提高宫颈 HR-HPV 清除率。

[关键词] 宫颈高危型人乳头瘤病毒 (HR-HPV); 脾虚证; 健脾利湿法; 过继免疫疗法

[中图分类号] R737.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0187-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.058

Clinical Study on Method of Invigorating Spleen to Remove Dampness Combined with Adoptive Immunotherapy for Cervical HR-HPV Infection

WU Suzhen, XU Huanying

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of method of invigorating spleen to remove dampness combined with adoptive immunotherapy for cervical high-risk human papilloma virus (HR-HPV) infection. **Methods:** Divided 86 cases of patients with cervical HR-HPV infection but normal liquid-based cytology (TCT) randomly into the combined treatment group (group A) with 22 cases, and the simple adoptive immunotherapy group (group B) with 23 cases, simple Chinese medicine group (group C) with 19 cases and the blank group (group D) with 22 cases. Observed the negative conversion rate of cervical HR-HPV, the symptoms and signs of spleen deficiency syndrome and the improvement of immune indexes in the 4 groups. **Results:** There was no significant difference being found in the comparison of negative conversion rate in the 4 groups ($P > 0.05$).

[收稿日期] 2018-09-25

[基金项目] 佛山市医学类科技攻关项目 (2015AB001611)

[作者简介] 邬素珍 (1965-), 女, 主任医师, 主要从事妇科临床工作。