

# 葛根素对老年女性骨质疏松性骨折人工髋关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响<sup>△</sup>

孙玉敏<sup>1\*</sup>, 许晓琳<sup>1</sup>, 许金秀<sup>2</sup>, 刘秀丽<sup>1</sup>, 黄冬冬<sup>1</sup>, 程才<sup>3</sup> (1. 沧州医学高等专科学校内科教研室, 河北沧州 061001; 2. 沧州市中心医院内分泌科, 河北沧州 061001; 3. 沧州市中心医院骨一科, 河北沧州 061001)

中图分类号 R589.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4944-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.15

**摘要** 目的:探讨葛根素对老年女性骨质疏松性骨折人工髋关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响。方法:将老年女性骨质疏松症并股骨颈骨折后行人工髋关节置换术的患者99例按随机数字表法分为对照组(49例)和试验组(50例)。术后对照组患者给予常规抗骨质疏松治疗:碳酸钙D<sub>3</sub>+阿仑膦酸钠+鲑鱼降钙素;试验组患者在对照组治疗基础上,加用葛根素注射液200~400 mg溶于葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注, qd。20 d为1个疗程,两组患者均治疗2个疗程。观察并比较两组患者术后髋关节功能评分和股骨假体周围骨密度,以及不良反应发生情况。结果:对照组和试验组分别有3、2例患者脱落。术后18个月,试验组髋关节功能评分70~79分的患者明显少于对照组,试验组患者髋关节功能评分优良率明显高于对照组(89.58% vs. 69.57%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。术后15、18个月,试验组患者Gruen法分区R1~R5区的骨密度略高于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );R6~R7区的骨密度明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均无假体松动情况,均未见发热、皮疹、恶心、呕吐、头痛、头晕等不良反应发生。结论:在老年女性骨质疏松性骨折人工髋关节置换术后应用葛根素,可增强患者股骨假体周围的骨密度,且安全性较好。

**关键词** 葛根素;老年女性;骨质疏松性骨折;人工髋关节置换术;股骨假体;骨密度

## Effects of Puerarin on Bone Mineral Density around the Femoral Prosthesis of Elderly Women after Osteoporotic Fracture Artificial Hip Joint Replacement

SUN Yumin<sup>1</sup>, XU Xiaolin<sup>1</sup>, XU Jinxiu<sup>2</sup>, LIU Xiuli<sup>1</sup>, HUANG Dongdong<sup>1</sup>, CHENG Cai<sup>3</sup> (1. Teaching and Research Section of Internal Medicine, Cangzhou Medical College, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Dept. of Endocrine, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China; 3. Dept. One of Orthopedics, Cangzhou Central Hospital, Hebei Cangzhou 061001, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of puerarin on bone mineral density around the femoral prosthesis of elderly women after osteoporotic fracture artificial hip joint replacement. METHODS: 99 elderly women after osteoporotic fracture artificial hip joint replacement were divided into control group (49 cases) and test group (50 cases) according to random number table. Control group received conventional treatment: calcium carbonate and vitamin D<sub>3</sub>+alendronate sodium+salmon calcitonin; test group was additionally given Puerarin injection 200-400 mg dissolved in Glucose injection 500 ml intravenously, qd, on the basis of control group. A treatment course lasted for 20 d, and both groups received 2 courses of treatment. The hip joint function score and bone mineral density around the femoral prosthesis of 2 groups were observed and compared after surgery, and the occurrence of ADR was also observed. RESULTS: 3 and 2 patients withdrew from control group and test group, respectively. 18 months after surgery, the patients with hip joint function score ranged 70-79 in test group was significantly less than in control group; the rate of excellent hip joint function score in test group was significantly higher than in control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). 15 and 18 months after surgery, bone mineral density in R1-R5 range of Gruen range in test group was slightly higher than in control group, without statistical significance ( $P>0.05$ ); bone mineral density in R6-R7 range was significantly higher than control group (89.58% vs. 69.57%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). The prosthesis loosening was not found in both groups, and ADR was also not found as fever, erythra, nausea, vomiting, headache, dizziness, etc. CONCLUSIONS: For the use of puerarin in elderly women after osteoporotic fracture artificial hip joint replacement, puerarin can increase the periprosthetic femur bone mineral density with good safety.

**KEYWORDS** Puerarin; Elderly women; Osteoporotic fracture; Artificial hip joint replacement; Periprosthetic femur; Bone mineral density

由于钙质流失和骨退化等生理因素存在,老年女性更容

△ 基金项目:河北省科学技术研究与发展计划项目(No.12277752);  
河北省高等学校科学研究计划项目(No.Z2012113)

\* 副教授,主治医师,硕士。研究方向:内科疾病诊治。电话:  
0317-5679138。E-mail:symsfc@163.com

易发生原发性骨质疏松症并股骨颈骨折,人工髋关节置换术是其主要的治疗手段;但术后股骨假体周围容易发生骨丢失和骨溶解等,使假体松动率逐年攀升,严重影响了患者的康复和身体安全,因而临床对此展开了药物干预和治疗<sup>[1-4]</sup>。葛根素是从葛根中提取出来的一种黄酮苷,具有雌激素样作用,可

促进成骨细胞的增殖与分化<sup>[5]</sup>,但关于其对老年女性骨质疏松性骨折髋关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响尚未见报道。鉴于此,笔者对此展开了前瞻性研究,旨在为临床治疗骨科疾病提供用药依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)年龄 $\geq 70$ 岁女性;(2)骨质疏松症并股骨颈骨折后行人工髋关节置换术的患者;(3)对本研究知情同意并签署知情同意书。

排除标准:(1)骨肿瘤、骨软化症的患者;(2)近3个月服用过雌激素者;(3)不能接受随访者。

脱落标准:(1)研究过程中自行退出者;(2)失访者。

### 1.2 研究对象

本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过后,选取沧州市中心医院2014年3月—2015年11月收治的老年女性骨质疏松症并股骨颈骨折后行人工髋关节置换术的患者99例为研究对象,按随机数字表法分为对照组(49例)和试验组(50例)。其中,对照组患者年龄70~75岁,平均年龄(73.0 $\pm$ 2.8)岁,左侧病变24例、右侧病变25例;试验组患者年龄70~75岁,平均年龄(73.5 $\pm$ 3.5)岁,左侧病变24例、右侧病变26例。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.3 治疗方法

两组患者人工髋关节置换术均选用钴铬钼合金生物型人工假体,均行改良Gibson切口。术后对照组患者根据《中国骨质疏松性骨折诊疗指南(全文)(骨质疏松性骨折诊断及治疗原则)》<sup>[6]</sup>进行常规抗骨质疏松治疗:碳酸钙D<sub>3</sub>片(惠氏制药有限公司,批准文号:国药准字H10950029,规格:每片含钙600 mg/维生素D<sub>3</sub>125国际单位)口服,每次1片,qd+阿仑膦酸钠片[商品名:福善美,Merck Sharp & Dohme (Australia) Pty Ltd.,注册证号:国药准字J20130085,规格:70 mg]口服,每次70 mg,每周1次+鲑降钙素注射液(Novartis Pharma Schweiz AG,注册证号:H20090459,规格:1 ml:50 IU)肌内注射,每次50 IU,qd。试验组患者在对照组治疗基础上加用葛根素注射液(广州万正药业有限公司,批准文号:国药准字H44023188,规格:2 ml:100 mg)200~400 mg溶于葡萄糖注射液500 ml中静脉滴注,qd。20 d为1个疗程,两组患者均治疗2个疗程。

### 1.4 观察指标

(1)髋关节功能评分:根据Harris髋关节功能评分标准<sup>[7-9]</sup>,于术后18个月评估两组患者的Harris评分优良率——90~100分为优,80~89分为良,70~79分为可,低于70分为差。以优+良评定优良率。(2)股骨假体周围骨密度:将患者的股骨假体周围根据Gruen法<sup>[10]</sup>分为7个兴趣区(R1~R7)——患者取仰卧位,保持髋骨处于中立位,并将患肢内旋12度,将股骨大转子至人工假体柄的远端行三等分,从上到下的外侧分为R1、R2、R3区,内侧分为R5、R6、R7区,而R4区为假体柄远端下2 cm内部位。采用MR1-OSTEOCORE型双能X射线骨密度检测仪(上海斯欧医疗器械有限公司)于术后15、18个月分别测量患者股骨假体周围的骨密度。(3)不良反应:观察两组

患者的不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以例或率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

本研究过程中,共有5例患者因自行退出或失访而脱落,其中对照组3例、试验组2例。

### 2.1 两组患者髋关节功能评分比较

术后18个月,试验组髋关节功能评分70~79分的患者明显少于对照组,试验组患者髋关节功能评分优良率明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者髋关节功能评分比较

Tab 1 Comparison of hip joint function score between 2 groups

组别	<i>n</i>	90~100分,例	80~89分,例	70~79分,例	<70分,例	优良,例(%)
对照组	46	15	17	10	4	32(69.57)
试验组	48	23	20	3	2	43(89.58)
$\chi^2$		3.01	0.22	4.73	0.23	5.84
<i>P</i>		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

### 2.2 两组患者股骨假体周围骨密度比较

术后15、18个月,试验组患者R1~R5区的骨密度略高于对照组,但差异无统计学意义( $P>0.05$ );R6~R7区的骨密度明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者股骨假体周围骨密度比较( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

Tab 2 Comparison of periprosthetic femur bone mineral density between 2 groups( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

分区	术后15个月				术后18个月			
	试验组( <i>n</i> =46)	对照组( <i>n</i> =48)	<i>t</i>	<i>P</i>	试验组( <i>n</i> =46)	对照组( <i>n</i> =48)	<i>t</i>	<i>P</i>
R1	0.760 $\pm$ 0.218	0.600 $\pm$ 0.202	2.468	>0.05	0.733 $\pm$ 0.122	0.591 $\pm$ 0.231	2.074	>0.05
R2	1.583 $\pm$ 0.201	1.473 $\pm$ 0.234	1.365	>0.05	1.533 $\pm$ 0.231	1.432 $\pm$ 0.254	1.632	>0.05
R3	1.703 $\pm$ 0.301	1.643 $\pm$ 0.292	1.862	>0.05	1.623 $\pm$ 0.202	1.573 $\pm$ 0.234	1.760	>0.05
R4	1.868 $\pm$ 0.311	1.733 $\pm$ 0.121	1.934	>0.05	1.713 $\pm$ 0.121	1.633 $\pm$ 0.192	1.845	>0.05
R5	1.753 $\pm$ 0.221	1.623 $\pm$ 0.202	2.340	>0.05	1.633 $\pm$ 0.182	1.548 $\pm$ 0.201	1.635	>0.05
R6	1.324 $\pm$ 0.132	0.908 $\pm$ 0.191	6.238	<0.05	1.286 $\pm$ 0.160	0.804 $\pm$ 0.192	6.450	<0.05
R7	0.972 $\pm$ 0.124	0.568 $\pm$ 0.111	5.323	<0.05	0.850 $\pm$ 0.203	0.530 $\pm$ 0.189	5.436	<0.05

### 2.3 不良反应

两组患者均无假体松动情况,均未见发热、皮疹、恶心、呕吐、头痛、头晕等不良反应发生。

## 3 讨论

相关研究指出,人工髋关节置换术在髓腔置入假体柄,使股骨的固有生物力学遭到破坏,并导致在股骨假体周围出现一定程度的应力遮挡,进而引发患者的局部骨量丢失和骨代谢失衡,影响预后<sup>[11-12]</sup>。国外一项调查发现,20%以上的人工髋关节置换术患者在术后会出现不同程度的股骨假体周围的骨溶解,且直至股骨假体周围的骨量丢失超过70%时才可在X线片中观察到明显的骨丢失和骨溶解状况<sup>[13]</sup>。因此,对骨质疏松性骨折人工髋关节置换术患者的术后预防就显得尤为重要。

据《神农本草经》记载,葛根为上品,具有解肌退热等功效,在头痛、项背强痛的治疗中均效果良好<sup>[14]</sup>。葛根素为葛根的主要有效成分,具有增强骨密度、改善骨质疏松的效果,且

毒副作用较低、安全性较好。研究表明,葛根素可有效抑制去卵巢大鼠骨量的丢失,调节大鼠骨代谢,对雌激素缺乏导致的骨质疏松症具有良好的实验效果<sup>[15]</sup>。老年女性由于生理性退化等因素,普遍处于雌激素缺乏的状态,因而参考动物实验结果,葛根素被考虑用于绝经后妇女骨质疏松症的治疗中<sup>[16]</sup>。李红丽等<sup>[17]</sup>从分子生物学角度提出,葛根可调节人骨保护素(Osteoprotegerin, OPG)和核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(Receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)基因的表达,从而抑制破骨细胞的活化和生成,通过降低破骨细胞的骨吸收而减缓骨流失,进而增强老年女性患者的骨密度。本研究中,试验组患者自术后15个月起,股骨假体周围R6~R7区的骨密度均明显高于对照组,证实葛根素具有良好的疗效。分析原因:R6~R7区骨丢失与人工髋关节置换术后应力遮挡有关<sup>[18-19]</sup>,而葛根素能够促进成骨细胞增殖、分化及成熟,调节血清中钙、磷处于合理比例,增加骨钙含量和骨密度,从而抑制骨重吸收,改善骨钙代谢;另外,葛根素还可改善患者关节内的微循环状态,纠正骨形成与骨吸收的偶联失衡状态,阻碍骨吸收进程,增强患者的骨密度<sup>[20]</sup>。本研究中,试验组患者的髋关节功能评分优良率也明显高于对照组,进一步说明了葛根素在防治骨质疏松方面具有显著的临床优势。

综上所述,在老年女性骨质疏松性骨折人工髋关节置换术后应用葛根素,可增强患者股骨假体周围的骨密度,且安全性较好。本研究尚存在不足之处,如病例数太少、观察时间较短等,将在今后的研究中逐步完善。

## 参考文献

[1] Feldstein AC, Black D, Perrin N, *et al.* Incidence and demography of femur fractures with and without atypical features[J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(5): 977.

[2] 萧戟,肖灿梁,李丹阳,等.人工全髋关节置换术对骨质疏松症患者骨密度的影响[J]. *实用骨科杂志*, 2013, 19(2): 128.

[3] 王桂峰,王小林,杜伟,等.老年股骨颈骨折生物型人工髋关节置换术后股骨假体周围骨密度的变化[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(17): 4 941.

[4] 陈述祥,刘彦,区文欢,等.鲑鱼降钙素在预防人工股骨头置换术后假体无菌性松动的临床应用研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(12): 1 432.

[5] 孙玉敏,许晓琳,杨怡,等.葛根素可促进老年女性骨质疏松症患者成骨细胞的增殖[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(29): 4 593.

[6] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南:全文:骨质疏松性骨折诊断及治疗原则[J]. *中华关节外科杂志:电子版*, 2015, 9(6): 795.

[7] Reuling EM, Sierevelt IN, van den Bekerom MP, *et al.* Predictors of functional outcome following femoral neck

fractures treated with an arthroplasty: limitations of the Harris hip score [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2012, 132(2): 249.

[8] Burgers PT, van Geene AR, van den Bekerom MP, *et al.* Total hip arthroplasty versus hemiarthroplasty for displaced femoral neck fractures in the healthy elderly: a meta-analysis and systematic review of randomized trials[J]. *Int Orthop*, 2012, 36(8): 1 549.

[9] 王兵,赵环,姜习凤,等.绝经后女性股骨头铁含量与骨密度的相关性[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2013, 6(1): 9.

[10] 彭伟,高天君. ABG柄和SECUR-FIT HA柄全髋关节置换术后假体周围骨密度改变的对比研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(5): 481.

[11] 高广凌,黄相杰,姜红江,等.接骨药丸防治人工股骨头置换术后假体周围骨质疏松的疗效观察[J]. *中医正骨*, 2013, 25(9): 19.

[12] 孙俊刚,周文正,李祖涛,等.双极股骨头置换修复老年骨质疏松性髋部骨折:假体选择的争议[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(39): 6 268.

[13] 张旭辉,夏磊,王刚涛,等.关节翻修治疗全髋关节置换术后 Vancouver B2、B3型股骨假体周围骨折[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2015, 30(12): 1 303.

[14] 王长海,付金乐,史翀,等.老年人工股骨头置换术后综合抗骨质疏松治疗的近期疗效分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2012, 18(4): 333.

[15] 刘浩,李斌斌.葛根素预防雌激素缺乏性骨质疏松的机制探讨[J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(6): 16.

[16] 许金秀,孙玉敏,许晓琳,等.葛根素对老年女性骨质疏松症并股骨颈骨折手术患者的镇痛效果观察[J]. *山东医药*, 2015, 55(48): 49.

[17] 李红丽,吴乃中,崔淑云,等.葛根对成骨细胞增殖分化及OPG、RANKL mRNA表达的影响[EB/OL]. (2006-01-16) [2015-12-14]. [http://industry.wanfangdata.com.cn/dl/Detail/Cstad?id=Cstad\\_0701320381&type=Free](http://industry.wanfangdata.com.cn/dl/Detail/Cstad?id=Cstad_0701320381&type=Free).

[18] 刘英飞,王涛,张平德.人工髋关节置换后的股骨假体周围骨折[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(30): 5 557.

[19] 杨超,袁义,章海均,等.唑来膦酸对髋关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响[J]. *现代实用医学*, 2015, 27(12): 1 543.

[20] 吕海宏,汤旭羞,傅松波.葛根素影响雌激素受体 $\alpha$ 启动子甲基化调控成骨细胞增殖分化的研究[J]. *河北医科大学学报*, 2015, 36(4): 385.

(收稿日期:2016-01-07 修回日期:2016-03-24)

(编辑:胡晓霖)

## 《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅