

全髋关节置换术联合阿仑膦酸钠片对股骨颈骨折的疗效及对骨密度水平的影响[△]

刘克春*,刘世琰,刘国胜,赵雪圆(天津中医药大学第一附属医院骨伤科,天津 300380)

中图分类号 R683.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)09-1278-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.09.31

摘要 目的:研究全髋关节置换术(THA)联合阿仑膦酸钠片对股骨颈骨折的疗效及对骨密度的影响。方法:将2014—2016年我院收治的98例股骨颈骨折患者根据随机数字表法分为观察组与对照组,各49例。两组患者均行THA治疗,对照组术后7 d进行常规抗骨质疏松治疗[钙尔奇D片(每片含钙600 mg/维生素D₃ 125 IU),口服,1片/次,1次/d;骨化三醇胶丸(每粒25 μg),口服,2粒/次,1次/d];观察组除进行常规抗骨质疏松治疗外,同时口服阿仑膦酸钠片(10 mg/次,1次/d),两组患者均连续给药3个月。分别于术后7 d、3个月、6个月采用Harris评分系统评估患者髋关节功能优良率;检测并比较两组患者假体周围7个兴趣区(ROI1~7)骨密度水平。结果:术后7 d、3个月、6个月对照组髋关节功能优良率分别为16.33%、40.82%、69.39%,观察组髋关节功能优良率分别为17.78%、73.33%、88.89%,术后7 d两组患者髋关节功能优良率比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组术后3、6个月髋关节功能优良率高于对照组($P<0.05$)。术后7 d两组患者假体周围骨密度水平无明显差异($P>0.05$)。与术后7 d比较,术后3、6个月两组患者ROI1、ROI6、ROI7区骨密度水平逐渐降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ROI2、ROI3、ROI5区骨密度水平先降低后升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ROI4区骨密度水平无明显变化($P>0.05$);术后3个月两组患者各分区骨密度水平无明显差异($P>0.05$),术后6个月观察组患者ROI1、ROI2、ROI3、ROI5、ROI6、ROI7区骨密度水平明显高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论:THA联合阿仑膦酸钠片并结合常规抗骨质疏松治疗,可提高股骨颈骨折患者的髋关节功能优良率,提高假体周围骨密度水平。

关键词 全髋关节置换术;阿仑膦酸钠片;股骨颈骨折;疗效;骨密度

Therapeutic Efficacy of Total Hip Arthroplasty Combined with Alendronate Sodium Tablets in the Treatment of Femoral Neck Fracture and Its Effects on Bone Mineral Density

LIU Kechun, LIU Shilong, LIU Guosheng, ZHAO Xueyuan (Dept. of Orthopedics, the First Affiliated Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300380, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To study therapeutic efficacy of total hip arthroplasty (THA) combined with Alendronate sodium tablets in the treatment of femoral neck fracture and its effects on bone mineral density (BMD). **METHODS:** A total of 98 patients with femoral neck fractures in our hospital during 2014-2016 were divided into observation group and control group by random digital table method, with 49 cases in each group. Both groups were treated with THA. 7 days after operation, control group was given routine anti-osteoporosis treatment [Gai'erqi D tablets (containing 600 mg calcium/vitamin D₃ 125 IU in each tablet), p.o., one tablet/time, once a day; Calcitriol soft capsules (25 μg each pill, p.o., 2 pills/time, once a day)]. Observation group was additionally given Alendronate sodium tablets (10 mg/time, once a day) on the basis of control group. Both groups were treated for consecutive 3 months. The hip function excellent rate was evaluated by using Harris scoring system at 7 days, 3 months and 6 months after operation. The periprosthetic 7 cases of egion interest (ROI1-7) BMD were detected and compared between 2 groups. **RESULTS:** The excellent rate of hip joint function in the control group were 16.33%, 40.82%, 69.39% 7 days, 3 months, 6 months after operation, respectively; those of observation group were 17.78%, 73.33%, 88.89% respectively. There was no statistical significance in the excellent rates of hip joint function between 2 groups 7 days after operation ($P>0.05$). The excellent rate of hip joint function in observation group was higher than control group 3 months and 6 months after operation ($P<0.05$). There was no significant difference in periprosthetic BMD between 2 groups 7 days after operation ($P>0.05$). Compared with 7 days after operation, BMD of ROI1, ROI6 and ROI7 in 2 groups were decreased gradually 3 months and 6 months after operation ($P<0.05$ or $P<0.01$). BMD of ROI2, ROI3 and ROI5 decreased first and then increased ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no significant change in BMD of ROI4 ($P>0.05$). There was no significant difference in BMD of each area between 2 groups 3 months after operation ($P>0.05$). BMD of ROI1, ROI2, ROI3, ROI5, ROI6 and ROI7 in observation group were significantly higher than control group 6 months after operation ($P<0.05$ or $P<0.01$). **CONCLUSIONS:** THA combined with Alendronate sodium tablets and conventional anti-osteoporosis treatment can improve the excellent rate of hip joint function in patients with

[△] 基金项目:天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题(No.2015101)

* 主治医师。研究方向:关节骨科。电话:022-27986773。E-mail:liukc2008@126.com

femoral neck fracture and the level of periprosthetic BMD.

KEYWORDS Total hip arthroplasty; Alendronate sodium tablets; Femoral neck fracture; Therapeutic efficacy; Bone mineral density

老年骨质疏松性骨折及低能量创伤所致骨折为目前创伤骨科主要疾病类型,且以髌部骨折危害最大,发生率最高,而其中约50%的患者为股骨颈骨折,同时由于髌关节特殊的解剖结构使得股骨颈骨折的治疗及愈合较为复杂,关节易于移位,稳定较差^[1]。目前临床多采用全髌关节置换术(THA)进行手术治疗,通过改变关节结构缓解患者关节疼痛,进而改善患者预后生活质量^[2],然而部分患者术后因骨质疏松发生骨丢失或骨溶解,从而影响假体稳定性,并缩短其使用寿命,降低临床手术治疗效果^[3]。阿仑膦酸钠片是抗骨质疏松的药物,通过抑制骨吸收,提高骨形成进而改善骨质疏松程度,在临床应用较为广泛,而其在股骨颈骨折术后预防骨质疏松的临床应用较为少见。因此,笔者对本院收治的股骨颈骨折患者在THA治疗的基础上应用阿仑膦酸钠片进行抗骨质疏松治疗的前瞻性研究,旨在探讨其临床疗效及对患者骨密度水平的影响。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除及脱落标准

1.1.1 纳入标准 (1)符合《骨与关节损伤》(第5版)^[4]中的股骨颈骨折诊断标准,并经X线片检测确诊并明确骨折类型;(2)年龄55~85岁;(3)有明确THA手术指征;(4)首次行THA治疗;(5)纳入对象及家属签署知情同意书。

1.1.2 排除及脱落标准 (1)合并类风湿性关节炎或髌关节骨性关节炎者;(2)合并心、肝、肾等器官严重疾病及精神病患者;(3)同时存在其他弥漫性结缔组织疾病者;(4)病理性骨折或合并其他部位骨折者;(5)治疗前6个月内应用影响骨代谢药物或长期服用激素者;(6)对研究药物存在禁忌证者;(7)研究过程中自行退出研究者;(8)不能进行随访研究者;(9)失访者。

1.2 研究对象

本研究经我院医学伦理委员会审批通过后,选取2014—2016年本院收治的98例股骨颈骨折患者,根据随机数字表法将98例患者分为观察组与对照组,各49例。观察组男性20例,女性29例;年龄58~79岁,平均(69.5±7.8)岁;对照组男性19例,女性30例;年龄56~82岁,平均(70.7±7.9)岁。两组患者性别、年龄等基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法

两组患者均行THA治疗。对照组术后7 d根据文献[5]进行常规抗骨质疏松治疗,即给予钙尔奇D片[(惠氏制药有限公司,批准文号:国药准字H10950029,每片含钙600 mg/维生素D₃ 125 IU)1片/次,1次/d,饭后嚼服]和骨化三醇胶丸[(Roche Pharma (Schweiz) Ltd.,批准文号:国药准字J20150011,25 μg/粒)2粒/次,1次/d,清晨饮水时及进食前30 min空腹口服]。观察组术后7 d除进行常规抗骨质疏松治疗外,同时口服阿仑膦酸钠片[(Merck Sharp & Dohme Italia SPA,批准文号:国药准字

H20130558,10 mg/片)10 mg/次,1次/d,于清晨饮水及进食前30 min空腹服用]。两组患者均连续给药3个月。

1.4 观察指标

分别于术后7 d、3个月、6个月采用Harris评分系统^[6]评估患者髌关节功能优良率,满分为100分,分值越高表明患者的髌关节功能越好,其中优为Harris评分90~100,良为80~89分,可为70~79分,差为低于70分,优良率=(优例数+良例数)/总例数×100%。

按照文献[7]将假体周围骨密度测量区域划分为7个兴趣区(ROI1~7),患者保持髌骨处于中立位,患肢内旋12度,将股骨大转子至人工假体柄的远端平均分为3等分区域,ROI1、ROI2、ROI3区依次为外侧区域从上到下的部位,ROI5、ROI6、ROI7区依次为内侧区域从上到下的部位,而ROI4区为假体柄远端下2 cm内部位。分别于术后7 d、3个月、6个月采用Hologic 双能X线骨密度仪及LUNARORTHOTM骨科分析软件检测并记录上述7个区域的骨密度水平。

统计治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

本研究随访期间观察组有4例因失访或自行退出研究而脱落。

2.1 术后两组患者髌关节功能比较

术后7 d、3个月、6个月对照组髌关节功能优良率分别为16.33%(8/49)、40.82%(20/49)、69.39%(34/49),观察组髌关节功能优良率分别为17.78%(8/45)、73.33%(33/45)、88.89%(40/45),术后7 d两组患者髌关节功能优良率比较差异无统计学意义($P>0.05$),观察组术后3、6个月髌关节功能优良率高于对照组($P<0.05$)。

2.2 术后两组患者假体周围骨密度水平比较

术后7 d两组患者假体周围骨密度水平无明显差异($P>0.05$)。与术后7 d比较,术后3、6个月两组患者ROI1、ROI6、ROI7区骨密度水平逐渐降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ROI2、ROI3、ROI5区骨密度水平先降低后升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ROI4区骨密度水平无明显变化($P>0.05$);术后3个月两组患者各分区骨密度水平无明显差异($P>0.05$),术后6个月观察组患者ROI1、ROI2、ROI3、ROI5、ROI6、ROI7区骨密度水平明显高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),结果见表1。

2.3 不良反应

两组患者均未见发热、恶性、头痛、皮疹等不良反应发生,均无假体松动情况。

3 讨论

随着社会老龄化趋势的加重,中老年人股骨颈骨折

表1 两组患者术后假体周围骨密度水平比较($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)Tab 1 Comparison of periprosthetic BMD between 2 groups after surgery($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)

组别	n	时间段	假体分区						
			ROI1	ROI2	ROI3	ROI4	ROI5	ROI6	ROI7
对照组	49	术后7 d	1.303 ± 0.215	1.426 ± 0.162	1.542 ± 0.264	1.487 ± 0.185	1.513 ± 0.245	1.518 ± 0.148	1.457 ± 0.234
		术后3个月	1.215 ± 0.210 [#]	1.352 ± 0.131 [#]	1.412 ± 0.169 ^{##}	1.468 ± 0.167	1.402 ± 0.216 [#]	1.415 ± 0.152 ^{##}	1.296 ± 0.125 [#]
		术后6个月	1.027 ± 0.205 ^{###}	1.534 ± 0.153 ^{###}	1.661 ± 0.224 [#]	1.421 ± 0.157	1.612 ± 0.231 ^{###}	1.332 ± 0.136 ^{##}	1.135 ± 0.229 ^{###}
观察组	45	术后7 d	1.305 ± 0.234	1.463 ± 0.185	1.568 ± 0.321	1.469 ± 0.167	1.539 ± 0.257	1.567 ± 0.167	1.449 ± 0.262
		术后3个月	1.205 ± 0.158 [#]	1.332 ± 0.125 ^{##}	1.423 ± 0.216 [#]	1.469 ± 0.136	1.426 ± 0.231 [#]	1.438 ± 0.157 ^{##}	1.305 ± 0.251 [#]
		术后6个月	1.183 ± 0.221 ^{###}	1.701 ± 0.167 ^{###}	1.761 ± 0.232 ^{###}	1.445 ± 0.163	1.728 ± 0.234 ^{###}	1.435 ± 0.148 ^{###}	1.289 ± 0.168 ^{###}

注:与术后7 d比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与对照组比较,^Δ $P < 0.05$,^{ΔΔ} $P < 0.01$

Note: vs. 7 d after surgery, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$; vs. control group, ^Δ $P < 0.05$, ^{ΔΔ} $P < 0.01$

的发病率明显升高,而单纯保守治疗后患者股骨头坏死发生率高,骨折愈合率低,患者长期卧床,可致肢体活动受限,严重者可引发深静脉血栓、泌尿系统感染、坠积性肺炎及机体脏器功能衰竭等,患者预后差^[8-9]。因此,目前临床对身体条件佳、能够耐受手术的患者均行手术治疗。临床最早多采用骨折内固定术,患者术中出血量少,且对机体创伤小,但临床应用显示^[10],仍有部分患者出现骨不连及股骨头坏死等并发症,影响患者预后恢复。THA虽然手术创伤相对较大,手术时间较长,但术后早期患者即可进行负重练习及机体功能锻炼,同时进行二次手术的发生率较低,因此是近年来中老年股骨颈骨折患者治疗的主流术式^[11-12]。然而术后患者容易发生骨丢失和骨溶解等,并且假体松动率也随着术后时间的延长逐年攀升,极大程度上影响了患者术后生活质量和身体安全,因此本研究着重进行THA术后药物的干预与治疗。

Kandhari VK等^[13]研究显示,THA术后破骨细胞占据优势,机体成骨细胞与破骨细胞失衡,患者骨量严重流失;另外,假体周围骨溶解反应及应力遮挡效应也可在部分程度上造成股骨颈骨折后的骨量流失。加之中老年患者骨骼中骨矿含量减少,影响钙磷代谢,导致骨密度下降,多数存在不同程度的骨质疏松,最终导致THA术后股骨假体周围松动、下沉,甚至再次出现骨折,降低了行THA治疗患者的远期生存质量。Berry DJ等^[14]调查发现,超过20%的THA患者在术后可发生假体周围骨溶解,然而X线片检测仅在骨量丢失超过70%时才可观察到。通常人的体重由股骨独立承担,THA术后通过在股骨髓腔中插入假体柄,人体体重则由假体和股骨共同承担。由于局部骨组织的正常生物力学环境的改变,该区域股骨的应力减小,并产生应力遮挡,继而导致骨改建异常;ROI1、ROI6、ROI7区骨应力受到遮挡,出现骨质疏松、皮质萎缩或囊样吸收改变;ROI2、ROI3、ROI4、ROI5区骨皮质维持一定的密度或略呈肥大。钙尔奇D片和骨化三醇胶丸是抗骨质疏松的基础用药,阿仑膦酸钠片是临床抗骨质疏松治疗广泛应用的第三代二磷酸盐,属于强效破骨细胞抑制剂,可促进多种机体调节因子的生成,并与骨表面相结合,因其分子中含有氮

原子可显著提高其抗骨吸收的能力,且其几乎不影响骨质矿化。

本研究对THA术后患者均进行抗骨质疏松治疗,观察组在常规治疗的基础上联合阿仑膦酸钠片治疗,结果显示,观察组术后3、6个月髋关节功能优良率高于对照组,表明联合阿仑膦酸钠片进行抗骨质疏松治疗可显著提高THA患者术后髋关节功能评分及优良率。另外,本研究对术后患者假体周围的骨密度水平进行了检测,结果显示,术后6个月观察组患者ROI1、ROI2、ROI3、ROI5、ROI6、ROI7区骨密度水平明显高于对照组,表明联合阿仑膦酸钠片进行抗骨质疏松治疗可抑制THA患者骨量丢失,并在一定程度上提高骨密度水平,有助于患者髋关节功能的恢复,与吴仪等^[15]研究结果一致。

本研究对患者骨密度的监测时间较短,需在接下来的研究中不断完善,以对THA联合阿仑膦酸钠片治疗方案的远期疗效做进一步考察。

综上,THA联合阿仑膦酸钠片并结合常规抗骨质疏松治疗,可提高股骨颈骨折患者的髋关节功能优良率,提高假体周围骨密度水平。

参考文献

- [1] 张成宝,马信龙,马剑雄,等.股骨颈骨折术前空间移位三维重建研究及其临床意义[J].中华创伤杂志,2016,32(3):203-206.
- [2] 张启锋,张鹏程,杨将,等.老年股骨颈骨折全髋关节置换术时机选择与临床疗效及预后分析[J].重庆医学,2016,45(24):3369-3372.
- [3] MIRIC A, INACIO MC, KELLY MP, et al. Are nonagenarians too old for total hip arthroplasty? an evaluation of morbidity and mortality within a total joint replacement registry[J]. *J Arthropl*, 2015, 30(8): 1324-1327.
- [4] 王亦聰,姜保国.骨与关节损伤[M]. 5版.北京:人民卫生出版社,2012:711-715.
- [5] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等.中国骨质疏松性骨折诊疗指南(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):795-798.
- [6] 白志刚,宋强,程锁利,等.四种手术方式治疗高龄骨质疏松性股骨转子间骨折的回顾性分析[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(6):790-794.

玉屏风散联合第二代抗组胺药对比第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹有效性及安全性的Meta分析^Δ

田梦菲^{1*},李文林²,杨丽丽^{2,3},黄莹¹,连紫宇¹,曹青青⁴,马妍婷¹,王雅洁¹,陈涤平^{1#}(1.南京中医药大学第二临床医学院,南京 210023;2.南京中医药大学敬文图书馆,南京 210023;3.南京中医药大学第一临床医学院,南京 210023;4.南京中医药大学中医药文献研究所,南京 210023)

中图分类号 R758.24 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)09-1281-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.09.32

摘要 目的:系统评价玉屏风散联合第二代抗组胺药对比第二代抗组胺药治疗慢性荨麻疹(CU)的疗效和安全性,以为CU的临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库,收集玉屏风散联合第二代抗组胺药(试验组)对比第二代抗组胺药(对照组)治疗CU的疗效(总有效率、痊愈率、复发率)和安全性(不良反应发生率等)的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行资料提取,并采用Cochrane系统评价员手册5.1.0进行质量评价后,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入34项RCT,合计3405例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率[OR=4.02,95%CI(3.03,5.34), $P<0.001$]、痊愈率[OR=2.25,95%CI(1.95,2.60), $P<0.001$]、复发率[OR=0.33,95%CI(0.26,0.42), $P<0.001$]均显著优于对照组,差异均有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义[OR=0.98,95%CI(0.71,1.37), $P=0.92$]。结论:玉屏风散联合第二代抗组胺药治疗CU在提高总有效率、痊愈率及降低复发率方面均优于单用第二代抗组胺药,安全性相当。

关键词 玉屏风散;慢性荨麻疹;第二代抗组胺药;Meta分析

Meta-analysis of Efficacy and Safety of Yupingfeng Powder Combined with Second-generation Antihistamines Versus Second-generation Antihistamines for Chronic Urticaria

TIAN Mengfei¹, LI Wenlin², YANG Lili^{2,3}, HUANG Ying¹, LIAN Ziyu¹, CAO Qingqing⁴, MA Yanting¹, WANG Yajie¹, CHEN Diping¹ (1.The Second School of Clinical Medicine, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 2.Jingwen Library, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 3.The First School of

[7] 付晓玲,刘大仁,邱睿韞,等.髌关节置换术后股骨应力的三维有限元分析及与骨密度变化的相关研究[J].南昌大学学报(医学版),2011,51(7):52-54.

[8] 孙玉敏,许晓琳,许金秀,等.葛根素对老年女性骨质疏松性骨折人工髌关节置换术后股骨假体周围骨密度的影响[J].中国药房,2016,27(35):4944-4946.

[9] 张铁山,赵刚,陈杰,等.切开与闭合复位空心钉内固定治疗移位股骨颈骨折的疗效比较[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,30(2):130-132.

[10] 洗敬锋.全髌关节置换术与骨折内固定术治疗中老年股骨颈骨折的疗效分析[J].重庆医学,2013,42(13):1528-1529.

[11] 许敏.中西医结合预防股骨颈骨折患者髌关节置换术后

^Δ基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81373843);江苏省中医药局科技项目(No.YB2015002)

* 硕士研究生。研究方向:中医养生学。电话:025-85811266。E-mail:tiantcm@126.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中医养生学。电话:025-85811266。E-mail:cdp@njutcm.edu.cn

伴高凝状态深静脉血栓形成疗效观察[J].中国中医急症,2013,22(8):1416-1417.

[12] ELLMAN MB, LEVINE BR. Fracture of the modular femoral neck component in total hip arthroplasty[J]. *J Arthroplasty*, 2013, 28(1):1-5.

[13] KANDHARI VK, BAVA SS, DESAI MM, et al. Single stage treatment of non-union of transcervical neck femur fracture with shepherd crook deformity of proximal femur in a case of fibrous dysplasia using dynamic hip screw fixation[J]. *J Orthop Case Rep*, 2015, 5(3):41-44.

[14] BERRY DJ, VON KM, SCHLECK CD, et al. The cumulative long-term risk of dislocation after primary Charnley total hip arthroplasty[J]. *J Bone Joint Surg AM*, 2004, 86(1):9-14.

[15] 吴仪,陈丁,刘博,等.全髌关节置换术后使用福善美和钙尔奇对髌臼周围骨密度的影响研究[J].中国现代医学杂志,2012,22(34):84-86.

(收稿日期:2017-09-18 修回日期:2018-03-19)

(编辑:余庆华)