

## 仙灵骨葆胶囊辅助治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效分析

孙贵耀<sup>1,2</sup>, 张雪华<sup>2</sup>, 乔晓光<sup>2</sup>, 金鸿宾<sup>1,3\*</sup>

(1. 天津中医药大学 中西医结合学院, 天津 300193; 2. 北京市朝阳区双桥医院 骨科, 北京 100121; 3. 天津市天津医院 创伤骨科, 天津 300211)

**【摘要】目的:** 探讨仙灵骨葆胶囊辅助治疗老年股骨粗隆间骨折的疗效。**方法:** 老年粗隆间骨折患者 128 例分为观察组与对照组各 64 例, 2 组患者均采用闭合复位防旋髓内钉固定治疗, 对照组在术后给予骨化三醇联合蛙鱼降钙素治疗, 观察组在对照组治疗的基础上给予仙灵骨葆胶囊治疗。**结果:** 观察组的术后住院时间少于对照组 ( $P < 0.05$ )。术后 1 个月, 观察组与对照组的血清 P1NP、 $\beta$ -CTX 都低于治疗前, 25-羟维生素 D<sub>3</sub> (25-OHD<sub>3</sub>) 高于术前 1 d ( $P < 0.05$ ), 组间对比也有显著差异 ( $P < 0.05$ )。术后 6 个月, 观察组髋关节功能 Harris 评分优良率高于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组术后 6 个月的并发症发生率少于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 仙灵骨葆胶囊辅助治疗老年股骨粗隆间骨折患者能减少并发症的发生, 减少对患者的创伤, 促进 P1NP、 $\beta$ -CTX、25-OHD<sub>3</sub> 表达恢复正常, 提高治疗效果。

**【关键词】** 仙灵骨葆胶囊; 髓内钉; 老年人; 股骨粗隆间骨折

**【中图分类号】** R932; R605

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2019)04-0065-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2019.04.015

## Effect of Xianlinggubao capsule adjuvant therapy in elderly patients with intertrochanteric fracture

SUN Gui-yao<sup>1,2</sup>, ZHANG Xue-hua<sup>2</sup>, QIAO Xiao-guang<sup>2</sup>, JIN Hong-bin<sup>1,3\*</sup>

(1. School of Integrated Traditional & Western Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Orthopedics Department, Beijing City Chaoyang District Shuangqiao Hospital, Beijing 100121, China; 3. Trauma Department of Orthopedics, Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the effects of Xianlinggubao capsule adjuvant therapy in elderly patients with intertrochanteric fracture. **Methods:** 128 cases of elderly patients with intertrochanteric fracture were selected and were divided into the observation group and the control group of 64 cases in each groups. The two groups were treated with intramedullary nail fixation, and the control group were given ossification after operation three. The observation group was treated with Xianlinggubao capsule on the basis of treatment in the control group. **Results:** The time of hospitalization in the observation group were less than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The postoperative 1 months of serum P1NP and  $\beta$ -CTX in the observation group and the control group were lower than those preoperative 1 d, and the 25-OHD<sub>3</sub> were higher than the preoperative 1 d ( $P < 0.05$ ). The postoperative 6 months of the excellent and good rate of Harris score in the observation group were significantly higher in the observation group than in the control group ( $P < 0.05$ ). The postoperative 6 months of incidences of complications in the observation group were significantly less than the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The Xianlinggubao capsule adjuvant therapy in the intertrochanteric fracture of the femur in the elderly can reduce the trauma to the patients, improve the therapeutic effect, reduce the occurrence of complications and promote the recovery of the index of P1NP,  $\beta$ -CTX and 25-OHD<sub>3</sub>.

**【Key words】** Xianlinggubao capsule; intramedullary nail; elderly; femoral intertrochanteric fracture

[收稿日期] 2019-01-25

[作者简介] 孙贵耀, 男, 博士在读, 副主任医师; 研究方向: 中西医结合临床骨伤; E-mail: sunguiyao@163.com

[通信作者] \*金鸿宾, 男, 大学本科, 主任医师, 博士生导师; 研究方向: 创伤骨科; E-mail: 173020470@qq.com

当前由于各种因素的影响,我国股骨粗隆间骨折人数不断增加,在65岁以上的老年人中发病率较高,且女性高于男性,多为病理性疾病导致的骨折<sup>[1-3]</sup>。老年粗隆间骨折患者的治疗方法主要为保守治疗和手术治疗,而保守治疗存在许多缺陷,且易发生坠积性肺炎、褥疮、静脉血栓多种并发症,病死率也比较高<sup>[4-5]</sup>。目前手术治疗已经成为临床治疗老年粗隆间骨折的主要方式。但钢板内固定治疗对患者的创伤比较大,不利于患者康复<sup>[6-7]</sup>。防旋髓内钉是当前新技术新材料的代表,特别是闭合复位的应用能增加骨骼的把持力<sup>[8]</sup>。祖国医学把老年骨折患者的病因归属于肾虚骨痿类别,在治疗上需要补肝益肾、精血齐补<sup>[9]</sup>。仙灵骨葆胶囊由淫羊藿、川续断、补骨脂、知母等组成,主要功效是滋补肝肾、活血通络、强筋壮骨;但是在老年股骨粗隆间骨折的应用报道还不多见<sup>[10-11]</sup>。骨代谢指标主要包括I型前胶原氨基端延长肽(PINP)、I型胶原羧基端肽 $\beta$ 特殊序列( $\beta$ -CTX)、25-羟维生素D<sub>3</sub>(25-OHD<sub>3</sub>)等,能及时、灵敏的反映短期内骨代谢的情况<sup>[12]</sup>,但与股骨粗隆间骨折的相关性还无报道。本文具体探讨了仙灵骨葆胶囊辅助治疗老年股骨粗隆间骨折对PINP、 $\beta$ -CTX、25-OHD<sub>3</sub>表达的影响,以促进改善患者的预后与阐述仙灵骨葆胶囊的作用机制。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料

选择自2014年8月至2017年12月在北京朝阳区双桥医院诊治的老年粗隆间骨折患者128例。

### 1.2 方法

**1.2.1 纳入与排除标准** 纳入标准:①患者年龄 $\geq 65$ 岁,临床资料完整;②患者伤前能独立行走或拄拐行走,符合粗隆间骨折的临床诊断标准,具有手术指征;③常规检查指标正常,均为闭合性损伤;④医院伦理委员会批准了此次研究。排除标准:①临床资料缺乏者;②合并严重内科疾病,不能耐受手术治疗者;③术前长期卧床者;④不能配合治疗的患者。

**1.2.2 抽样与分组方法** 根据治疗方法的不同分为观察组与对照组各64例。

**1.2.3 治疗方法** 2组患者均采用闭合复位防旋髓内钉固定治疗。对照组:在术后给予骨化三醇

0.25  $\mu\text{g}$ 口服治疗,每日1次;蛙鱼降钙素鼻喷剂50  $\mu$ 喷鼻,每日1次。观察组:在对照组治疗的基础上给予仙灵骨葆胶囊治疗,口服仙灵骨葆胶囊(生产厂家:贵州同济堂制药有限公司,批准文号:国药准字Z20025337),每次3粒,每日2次。2组患者治疗观察时间为1个月。

**1.2.4 观察指标** ①记录2组的术后住院时间、术中出血量、手术时间等围手术指标;②在术前1d与术后1个月在治疗前后抽取患者的空腹静脉血,离心(1000  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心10 min),留取上层血清,采用电化学发光免疫分析仪测定25-OHD<sub>3</sub>、PINP、 $\beta$ -CTX等水平;③在术后6个月Harris分级标准进行髋关节功能评分, $\geq 90$ 分为优;80~89分为良好;70~79分为中等; $< 70$ 分则为差,优良率(%) = (优良例数 + 良好例数) / 组内例数  $\times 100\%$ ;④记录2组术后6个月的髋内翻、股骨干骨折、切口感染、静脉血栓形成等并发症发生情况。

### 1.3 统计分析

选择SPSS 19.00软件,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )、百分比、率等表示计量数据与计数数据,使用 $t$ 检验与 $\chi^2$ 分析对计量数据与计数数据进行对比,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

共观察患者128例,观察组与对照组各64例。2组患者性别、年龄、合并疾病、致伤原因、发病位置等差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表1。

### 2.2 2组患者围手术指标对比

2组患者术中出血量、手术时间对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),观察组的术后住院时间少于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

### 2.3 治疗前后2组患者骨代谢指标变化对比

术后1个月观察组与对照组的血清PINP、 $\beta$ -CTX均低于治疗前,25-OHD<sub>3</sub>高于术前1d( $P < 0.05$ ),观察组与对照组对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3。

### 2.4 术后6个月2组患者髋关节功能Harris评分对比

术后6个月观察组髋关节功能Harris评分优良率为92.2%,对照组为75.0%,观察组显著高于对照组( $\chi^2 = 6.893, P < 0.05$ )。见表4。

表 1 2 组患者一般资料对比

组别	性别(男/女)	发病位置(左侧/右侧)	年龄(岁)	致伤原因(车祸/摔伤)	AO 分型(A1/A2/A3)	合并疾病(n)
观察组(n=64)	38/26	40/24	69.81 ± 8.65	5/59	42/18/4	37
对照组(n=64)	37/27	41/23	68.83 ± 6.64	6/58	40/20/4	42
$t/\chi^2$ 值	0.067	0.032	0.081	0.144	0.023	0.322
P 值	0.879	0.967	0.922	0.844	0.963	0.663

表 2 2 组患者围手术指标对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	住院时间(d)
观察组(n=64)	62.67 ± 10.61	168.13 ± 47	10.9 ± 2.12 <sup>a</sup>
对照组(n=64)	62.84 ± 9.14	165.13 ± 44	14.5 ± 2.28
t 值	0.242	0.344	7.294
P 值	0.744	0.672	0.008

注:<sup>a</sup> 与对照组对比,  $P < 0.05$ 表 3 治疗前后 2 组患者骨代谢指标变化对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	25-OHD <sub>3</sub> (mmol · L <sup>-1</sup> )		PINP(ng · mL <sup>-1</sup> )		β-CTX(ng · mL <sup>-1</sup> )	
	术前 1 d	术后 1 个月	术前 1 d	术后 1 个月	术前 1 d	术后 1 个月
观察组(n=64)	9.22 ± 1.49	17.48 ± 2.01 <sup>a,b</sup>	63.49 ± 14.39	35.10 ± 10.48 <sup>a,b</sup>	0.55 ± 0.14	0.29 ± 0.14 <sup>a,b</sup>
对照组(n=64)	9.30 ± 1.22	13.20 ± 1.84 <sup>b</sup>	63.09 ± 15.02	45.20 ± 9.11 <sup>b</sup>	0.56 ± 0.21	0.41 ± 0.09 <sup>b</sup>
t 值	0.244	9.183	0.344	12.482	0.089	7.222
P 值	0.672	0.001	0.652	0.000	0.893	0.008

注:<sup>a</sup> 与对照组对比,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 与治疗前对比,  $P < 0.05$ 

表 4 术后 6 个月 2 组患者髋关节优良率情况[n(%)]

组别	优	良	中等	差	优良率
观察组(n=64)	54(84.4)	5(7.8)	3(4.7)	2(3.1)	59(92.2)
对照组(n=64)	34(53.1)	18(28.1)	8(12.5)	4(6.2)	48(75.0)

表 5 术后 6 个月 2 组患者并发症发生情况对比[n(%)]

组别	切口感染	静脉血栓形成	髋内翻	股骨干骨折	合计
观察组(n=64)	0(0.0)	3(4.7)	1(1.6)	1(0.0)	5(7.8)
对照组(n=64)	3(4.7)	5(7.8)	4(8.2)	3(4.7)	15(23.4)

### 3 讨论

本研究显示观察组的术后住院时间少于对照组, 术后 6 个月观察组髋关节功能 Harris 评分优良率显著高于对照组, 表明仙灵骨葆胶囊的应用能促进患者康复, 改善患者的髋关节功能。闭合复位防旋髓内钉能够较好地实现骨折端的线性加压, 避免头颈塌陷, 从而较好地传递人体重力线, 当时也需要加强术后用药<sup>[13-16]</sup>。仙灵骨葆胶囊来源于苗族民

### 2.5 术后 6 个月 2 组患者并发症发生情况对比

观察组术后 6 个月的髋内翻、股骨干骨折、切口感染、静脉血栓形成等并发症发生率为 7.8%, 显著少于对照组的 23.4% ( $\chi^2 = 5.926$ ,  $P < 0.05$ )。见表 5。

间验方, 由地黄、丹参、淫羊藿、补骨脂、续断、知母等构成。方剂中淫羊藿可壮筋骨, 续断、补骨脂可接骨, 知母、地黄可滋肾阴, 丹参可活血通络、止痛。基础研究表明淫羊藿能够加速成骨细胞的增殖, 能够使骨髓间充质干细胞分化成骨细胞<sup>[17]</sup>; 续断能够加速成骨细胞增殖和碱性磷酸酶的表达; 补骨脂能够提高成骨细胞碱性磷酸酶的活性与加快成骨细胞增殖; 知母具有抗血小板凝集、抗骨质疏松等作用<sup>[18]</sup>。

本研究显示术后 1 个月观察组与对照组的血清 PINP、β-CTX 都低于治疗前, 25-OHD<sub>3</sub> 高于术前 1 d, 观察组与对照组对比差异有统计学意义, 表明闭合仙灵骨葆胶囊的应用能调节机体骨代谢情况, 增强骨吸收能力和造骨细胞合成。β-CTX 可反映骨吸收, 是 I 型胶原蛋白的羧基端降解产物; PINP 是骨形成标志物, 主要在 I 型胶原合成过程释放, 反映新合成的 I 型胶原蛋白的变化。25-OHD<sub>3</sub> 衡量体内维生素 D 营养状况的金指标, 25-OHD<sub>3</sub> 变化能

够将短期内骨代谢情况及时灵敏地反映出来。相关研究表明老年人肢体肌力的减退与 25-OHD<sub>3</sub> 的水平降低有关, 维生素 D 的补充治疗能显著降低骨折发生率<sup>[19-20]</sup>。当前有研究显示淫羊藿的有效成分主要是黄酮类化合物, 能和骨组织中雌激素 β 受体结合, 能减少骨吸收和骨量丢失<sup>[21]</sup>。补骨脂能抑制分离破骨细胞在骨片上形成的吸收陷窝的增加与扩张, 能增加成骨细胞的数量和促进成骨细胞的增殖能力<sup>[22]</sup>。

本研究显示观察组术后 6 个月的髌内翻、股骨干骨折、切口感染、静脉血栓形成等并发症发生率为 7.8%, 显著少于对照组的 23.4%。仙灵骨葆胶囊可调节机体内平衡, 提高体内钙、磷水平, 抑制破骨细胞的吸收活动, 提高骨密度, 阻止骨密度下降, 从而减少术后并发症的发生。

本研究也存在一定的不足, 收集患者数目有限, 不排除研究结果的偏倚性, 且机制的分析还有待深入。

#### 【参考文献】

- [1] Yam M, Chawla A, Kwek E. Rewriting the tip apex distance for the proximal femoral nail anti-rotation[J]. *Injury*, 2017, 48(8): 1843-1847.
- [2] 兰天, 单战, 吴金春. 人工关节置换与股骨近端髓内钉治疗高龄不稳定股骨粗隆间骨折的对照[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(3): 362-367.
- [3] Lineham B, Harwood P, Giannoudis P. Successful management of femoral trauma in a through-knee amputee with a previous mal-united fracture: implications and functional outcome[J]. *Prosthet Orthot Int*, 2017, 41(5): 512-516.
- [4] Colacchio N D, Robbins C E, Aghazadeh M S, et al. Total hip intraoperative femur fracture; do the design enhancements of a second-generation tapered-wedge stem reduce the incidence[J]. *J Arthroplasty*, 2017, 32(10): 3163-3168.
- [5] Raval P, Ramasamy A, Raza H, et al. Comparison of short vs. long anti-rotation in treating trochanteric fractures[J]. *Malays Orthop J*, 2016, 10(1): 22-28.
- [6] Gong J, Liu P, Cai M. Imaging evaluation of the safe region for distal locking screw of proximal femoral nail anti-rotation in patients with proximal femoral fracture[J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 719-724.
- [7] 燕勇. 仙灵骨葆治疗激素性股骨头坏死的疗效及对血清 VEGF、TGF-β1、PINP、BGP 及骨密度的影响[J]. *陕西中医*, 2018, 39(4): 500-502.
- [8] Tol M C, van den Bekerom M P, Siersevelt I N, et al. Hemiarthroplasty or total hip arthroplasty for the treatment of a displaced intracapsular fracture in active elderly patients; 12-year follow-up of randomised trial[J]. *Bone Joint J*, 2017, 99(2): 250-254.
- [9] 李涛, 马朝霞, 徐明, 等. 仙灵骨葆胶囊对家兔骨质疏松骨折的修复作用[J]. *昆明医科大学学报*, 2017, 38(2): 14-18.
- [10] 刘焕, 郑洁, 刘丹, 等. 仙灵骨葆胶囊对老年类风湿性关节炎患者血清 OPG、RANKL 表达的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2018, 3(11): 111-113.
- [11] Li L, Ren J, Liu J, et al. What are the risk factors for dislocation of hip bipolar hemiarthroplasty through the anterolateral approach? A nested case-control study[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2016, 474(12): 2622-2629.
- [12] 余建, 赵奎, 王华, 等. 股骨近端防旋髓内钉治疗股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. *临床骨科杂志*, 2018, 21(2): 196-197.
- [13] Mazoochian F, Schmidutz F, Fottner A, et al. Modified mini-Hardinge access for hip prosthesis implantation in the supine position[J]. *Oper Orthop Traumatol*, 2014, 26(2): 171-183.
- [14] 徐海斌, 黄银花. 仙灵骨葆胶囊联合钙尔奇 D 对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠治疗作用及 TGF-β1/Smads 信号调控的影响[J]. *陕西中医*, 2018, 39(6): 687-690.
- [15] 丁海祥, 孙强, 董新利, 等. 老年不稳定股骨粗隆间骨折手术内固定材料的选择[J]. *临床骨科杂志*, 2018, 21(1): 101-104.
- [16] Wu K, Huang J, Wang Q. The use of superselective arteriography in the evaluation of the influence of intracapsular hip joint pressure on the blood flow of the femoral head[J]. *Med Princ Pract*, 2016, 25(2): 123-129.
- [17] 燕妮. 仙灵骨葆胶囊对骨质疏松症患者细胞因子及骨代谢、骨转换指标的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(2): 299-302.
- [18] 刘明, 刘杨, 张永萍, 等. 新仙灵骨葆胶囊对大鼠骨折愈合的影响研究[J]. *中国药房*, 2018, 29(9): 1201-1204.
- [19] Novais E N, Heare T C, Hill M K, et al. Surgical hip dislocation for the treatment of intra-articular injuries and hip instability following traumatic posterior dislocation in children and adolescents[J]. *J Pediatr Orthop*, 2016, 36(7): 673-679.
- [20] Kindler M, Halfmann B, Schoepp C, et al. Hip arthroscopy after luxatio obturatoria. With contralateral unstable pelvic ring fracture[J]. *Unfallchirurg*, 2016, 119(1): 62-68.
- [21] 马凤英. 仙灵骨葆胶囊联合甲氨蝶呤治疗类风湿性关节炎继发骨质疏松症 37 例[J]. *西部中医药*, 2018, 31(2): 98-100.
- [22] 罗晓光, 曾萍萍, 闫兵. 仙灵骨葆胶囊治疗类风湿关节炎继发骨质疏松症的临床观察[J]. *中医临床研究*, 2018, 10(4): 78-80.

(本文编辑:杨昕)