

十全大补汤加减对高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折 气血两虚型患者炎症及骨代谢指标的影响

邓雄伟, 乐海浪, 陈德旺, 胡和军*
(江西中医药大学 附属洪都中医院, 南昌 330006)

[摘要] 目的:探讨十全大补汤在气血两虚型高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者治疗中的应用价值,观察其对炎症指标及骨代谢指标的影响。方法:所有病例均来自2018年4月至2020年4月于南昌市洪都中医院就诊的气血两虚型高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者,共98例,随机分为观察组(49例)和对照组(49例)。所有患者均行股骨近端防旋髓内钉(PFNA)内固定术治疗,对照组联合归脾丸口服治疗,观察组联合十全大补汤口服治疗,治疗4周后比较两组患者临床疗效、炎症及骨代谢指标、并发症发生情况等。结果:治疗后观察组血清成纤维细胞生长因子-2(FGF-2),骨保护素(OPG),转化生长因子- β_1 (TGF- β_1), β -内啡肽(β -EP),骨特异性碱性磷酸酶(BALP),骨钙素(BGP)等指标水平均明显高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α),D-二聚体(D-D)明显低于对照组($P<0.05$);治疗后观察组中医症状积分低明显于对照组,髋关节功能评分(Harris评分)明显高于对照组($P<0.05$);观察组总有效率93.88%(46/49),高于对照组的75.51%(37/49),差异具统计学意义($\chi^2=6.376, P<0.05$);并发症方面,对照组切口感染、下肢深静脉血栓、肺部感染总发生率24.49%(12/49),高于观察组的6.12%(3/49),差异有统计学意义($\chi^2=6.607, P<0.05$)。结论:对于气血两虚型高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者而言联合十全大补汤口服有助于减轻炎症反应,调节骨代谢,促进骨质修复,降低并发症发生率。

[关键词] 十全大补汤; 高龄患者; 骨质疏松性股骨粗隆间骨折; 气血两虚型; 疼痛介质; 炎症因子; 骨代谢指标

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287;R274.12 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)11-0123-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211194

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20210331.1645.004.html>

[网络出版日期] 2021-4-1 10:22

Effect of Modified Shiquan Dabutang on Inflammatory and Bone Metabolism Indexes in Elderly Patients with Osteoporotic Intertrochanteric Fractures Due to Qi and Blood Deficiency

DENG Xiong-wei, LE Hai-lang, CHEN De-wang, HU He-jun*

(Hongdu Traditional Chinese Medicine (TCM) Hospital Affiliated to Jiangxi University of TCM,
Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the application value of modified Shiquan Dabutang in the treatment of elderly patients with osteoporotic intertrochanteric fractures (OIFs) due to Qi and blood deficiency by observing its impacts on inflammatory and bone metabolism indexes. **Method:** Ninety-eight elderly patients admitted to our hospital for OIFs of Qi and blood deficiency syndrome from April 2018 to April 2020 were randomized into an observation group ($n=49$) and a control group ($n=49$). Following the proximal femoral nail antirotation (PFNA) fixation, patients in the control group were treated with Guipiwan, while those in the observation group received the modified Shiquan Dabutang. The clinical efficacy, inflammatory and bone

[收稿日期] 20200829(002)

[基金项目] 江西省自然科学基金项目(20192BAB205098);江西省卫生计生委中医药科研课题(2018B047);江西省中青年骨干人才(第一批)培养计划项目(赣中医药科教[2020]2号)

[第一作者] 邓雄伟, 硕士, 副主任医师, 从事四肢骨折创伤研究, E-mail: denglxwei@163.com

[通信作者] * 胡和军, 主任医师, 从事四肢骨折创伤研究, E-mail: 397870570@qq.com

metabolism indexes, and complications were compared between the two groups after four weeks of treatment. **Result:** The levels of such serum indexes as fibroblast growth factor-2 (FGF-2), osteoprotegerin (OPG), transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), β -endorphin (β -EP), bone-specific alkaline phosphatase (BALP), and osteocalcin (BGP) in the observation group after treatment were significantly elevated as compared with those in the control group ($P < 0.05$), whereas the serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and D-dimer (D-D) declined ($P < 0.05$). The TCM symptom score in the observation group after treatment was obviously lower than that in the control group, while the Harris Hip Score (HHS) was higher ($P < 0.05$). The overall response rate of the observation group was 93.88% (46/49), higher than 75.51% (37/49) of the control group ($\chi^2 = 6.376$, $P < 0.05$). The total incidence of incision infection, deep vein thrombosis of lower limbs, and pulmonary infection in the control group was 24.49% (12/49), significantly higher than 6.12% (3/49) in the observation group ($\chi^2 = 6.607$, $P < 0.05$). **Conclusion:** The modified Shiquan Dabutang is able to alleviate inflammation, regulate bone metabolism, promote bone repair, and reduce the incidence of complications in elderly patients with OIFs due to Qi and blood deficiency.

[Key words] modified Shiquan Dabutang; elderly patients; osteoporotic intertrochanteric fractures; Qi and blood deficiency syndrome; pain mediators; inflammatory factors; bone metabolism indexes

股骨粗隆间骨折是由外伤引起的常见骨折类型,老年人骨组织内钙质大量流失而引起骨质疏松,是本病的高发人群^[1]。75岁以上的高龄老人,骨质疏松现象更为明显,因此股骨粗隆间骨折发病率更高,致残率高,严重影响患者生活质量^[2]。不稳定粗隆间骨折是高龄股骨粗隆骨折中的常见类型,对于此类患者而言内科保守治疗效果有限,骨折端愈合慢,加之长期卧床可引起诸多并发症,因此如无禁忌证应及时行手术治疗^[3-4]。目前本病的手术方案较多,老年不稳定粗隆间骨折手术治疗方式选择较多^[5-6]。人工髋关节置换、髓外固定、股骨近端防旋髓内钉(PFNA)内固定术均是临床常用的方案,其中PFNA内固定术具有恢复快、临床疗效高的优势,且相对于髋关节置换术而言费用较低,因此已成为本病的首选手术方案^[7]。研究表明,骨质疏松症患者存在骨代谢异常,骨折时由于骨质破坏骨代谢紊乱可进一步加重^[8]。受到手术创伤及骨折端损伤等因素影响机体可存在炎症反应,表现为肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平升高,而此不但可影响骨代谢,还可影响骨折术后骨质修复,并提高术后并发症发生率^[9]。因此对于此类患者而言促进骨质修复,减轻炎症反应具有重要意义。但常规手术治疗并不能有效解决该问题,存在加重骨质疏松的风险,中成药治疗则并不完全符合高龄骨折患者的治疗需求,通过优化中药方剂以提高临床疗效已成为研究热点。中医认为老年人正气亏虚,加之骨折创伤又可进一步损伤气血,形成气血亏虚证^[10]。十全大补汤出自《太平惠民和剂局方》,是由中医治疗气

血亏虚证的名方,笔者用其治疗本病取得较好临床疗效,本研究特将此次研究作用机制进行进一步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性连续纳入2018年4月至2020年4月就诊于江西中医药大学附属洪都中医院的高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折气血亏虚型患者,共98例,按随机数字表法分为对照组和观察组。其中对照组49例,男26例,女23例,年龄75~80岁,平均(78.29±1.61)岁。观察组49例,男27例,女22例,年龄75~80岁,平均(77.87±1.46)岁。研究期间两组患者均无脱落病例,两组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,见表1。本研究经南昌市洪都中医院医学伦理会审核,审批号20171206。

1.2 西医诊断标准 参照2011英国国家健康与临床优化研究所成人髋部骨折指南^[11]制定,患者外伤后出现髋部疼痛,疼痛程度剧烈,髋关节可见畸形,压痛明显,X射线可见骨折线。

1.3 中医诊断标准 参照《中药新药临床指导原则(试行)》^[12]中医气血亏虚型制定。主证为乏力明显,面色萎黄;次证为胃纳降低,大便溏;舌诊为舌质淡胖,苔白腻;脉诊为脉沉细。

1.4 纳入标准 ①完全符合骨质疏松性股骨粗隆间骨折的诊断标准,年龄75~80岁,要求手术治疗,纳入研究前均签署知情同意者;②中医证型气血亏虚型;③既往未发生股骨粗隆间骨折者。

1.5 排除标准 ①受试药物过敏者;②精神障碍不

表1 两组患者一般资料比较 (n=49)

Table 1 Comparison of two groups of general data (n=49)

组别	年龄/岁	男/女	骨折病程 ($\bar{x}\pm s$)/h	基础疾病/例(%)				骨折原因/例(%)			骨折分型/例(%)	
				2型糖尿病	高血压	高脂血症	冠心病	车祸伤	摔伤	砸伤	IV型	III型
对照	78.29±1.61	26/23	29.17±4.61	22(44.90)	17(34.69)	20(40.82)	13(26.53)	11(22.45)	29(59.18)	9(18.37)	28(57.14)	21(42.86)
观察	77.87±1.46	27/22	28.73±1.49	19(38.78)	18(36.73)	18(37.50)	11(22.45)	7(14.29)	31(63.26)	11(22.45)	29(59.18)	20(40.82)

配合者;③不能耐受手术治疗者;④精神障碍不配合者;⑤长期应用免疫抑制剂或激素类药物者;⑥合并结核、骨关节炎者。

1.6 治疗方法 基础治疗,采用单纯西医治疗,方案制定参照《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》^[13],入院后予牵引床持续牵引,完善知情谈话并签署知情同意书,完善术前准备,然后行PFNA内固定术治疗。手术统一采用经大转子定点前外侧入路,行硬膜外麻醉,手术部位行常规消毒,骨折端在C型臂X射线机辅助下完成复位,复位成功后作一小切口(股骨大粗隆上方5 cm处),充分暴露患侧大粗隆顶点并定为进针点,缓慢置入导针髓腔内并予扩髓,缓慢置入髓内钉至股骨髓腔后将导针拔出,将其打入股骨颈中,将螺旋刀片缓慢打入,位置合适后锁定螺钉,手术完毕后常规缝合切口。术后常规换药,以常规预防感染、抗凝等治疗,指导患者尽快行康复训练。

对照组在基础治疗基础上联合归脾丸(九芝堂股份有限公司,批号20180206)治疗,8~10丸/次,3次/日,温开水送服。观察组在基础治疗基础上联合十全大补汤治疗,方由炙黄芪30 g,人参6 g,炒白芍15 g,熟地黄15 g,炒白术15 g,茯苓15 g,骨碎补10 g,自然铜6 g,川芎6 g,当归10 g,川续断15 g,肉桂6 g,血竭6 g,炙甘草10 g组成。随证加减,乏力明显加大人参剂量至10 g;纳差者加砂仁6 g,鸡内金6 g;腹泻者加莲子肉10 g,淮山药30 g;疼痛明显加红花10 g。所有中药由南昌市洪都中医院中药房统一提供,由徐倩副主任药师鉴定,均符合2015年版《中华人民共和国药典》要求。每日1剂,每剂煎煮300 mL,每日2次口服,每次150 mL,两组均连续治疗4周。

1.7 观察指标

1.7.1 成纤维细胞生长因子-2(FGF-2),骨保护素(OPG),转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)含量测定 抽取患者治疗前后空腹肘部静脉血待检,4 000 r·min⁻¹,离心10 min(离心半径15 cm),使用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定两组患者FGF-2,OPG,TGF- β_1

水平。FGF-2,OPG测定所用试剂盒由上海羽朵生物公司提供(批号分别为20171206,20191204),TGF- β_1 测定所用试剂盒由上海酶研生物公司提供(批号20171105,20191004)。

1.7.2 β -内啡肽(β -EP),骨特异性碱性磷酸酶(BALP),骨钙素(BGP)含量测定 使用ELISA法测定患者治疗前后 β -EP,BGP,BALP水平,方法同1.7.1项。 β -EP,BGP测定所用试剂盒由上海邦奕生物公司提供(批号分别为20171003,20191002),BALP测定所用试剂盒由南京建成公司提供(批号20170903,20191005)。

1.7.3 TNF- α ,D-二聚体(D-D) D-D采用STAGO公司生产的14626型全自动血凝仪测定;TNF- α 用ELISA法测定,方法同1.7.1项,试剂盒由上海邦奕生物公司提供(批号20180306,20191105)。

1.7.4 治疗前后中医症状积分,髋关节功能评分(Harris评分)^[11]改善情况 Harris评分包括关节功能、活动度、畸形与疼痛程度4个方面,满分100分,髋关节功能越好则总分值越高。

中医症状积分^[12]包括以下项目,①乏力,轻度为休息后可缓解;中度为乏力反复,经休息后不缓解;重度为乏力持续存在,经休息后不缓解。②胃纳降低,轻度为进食量减少低于1/3;中度为进食量减少1/3至2/3;重度位进食量减少高于2/3。③畏寒肢冷,轻度为间歇性发作;中度为反复发作,经药物干预可缓解;重度为经药物干预不缓解。④大便溏,轻度为便质稀薄,大便次数尚正常;中度为便质稀薄,伴腹泻,经药物干预可缓解;重度为腹泻,经药物干预不缓解。根据症状严重程度分级,次要症状分别用1,2,3表示,主要症状依据轻中重分别用2,4,6表示。

1.7.5 安全性评价 比较2组治疗前后并发症情况,包括切口感染、下肢深静脉血栓、肺部感染等。

1.8 临床疗效^[12]判定 显效,经治疗4周后患者髋关节疼痛消失,畸形消失,步态正常;有效,经治疗后患者髋关节活动及步行能力明显改善,畸形消失;无效,经治疗后患者髋关节活动及步行能力未

改善,关节畸形仍存。

1.9 统计学方法 使用SPSS 21.0软件对本次研究最终数据进行分析,计量资料数值分布符合正态分布,均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内配对采用*t*检验,组间比较采用独立样本*t*检验。计数资料以频数(%)表示,采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者血清TNF- α ,D-D水平比较 两组患者治疗前血清TNF- α ,D-D差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清TNF- α ,D-D水平均明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者血清TNF- α ,D-D水平降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者血清TNF- α ,D-D水平比较($\bar{x}\pm s, n=49$)

Table 2 Comparison of TNF- α , D-D levels between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=49$)

组别	时间	TNF- α /ng·L ⁻¹	D-D/mg·L ⁻¹
对照	治疗前	42.16±5.29	8.27±1.64
	治疗后	29.03±4.64 ¹⁾	5.92±1.86 ¹⁾
观察	治疗前	42.94±5.67	8.09±1.37
	治疗后	18.95±3.18 ^{1,2)}	3.72±0.69 ^{1,2)}

注: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3~5同)。

表4 两组患者血清OPG,TGF- β_1 ,FGF-2比较($\bar{x}\pm s, n=49$)

Table 4 Comparison of serum OPG, TGF- β_1 , FGF-2 between two groups ($\bar{x}\pm s, n=49$)

组别	时间	TGF- β_1 /μg·L ⁻¹	OPG/ng·L ⁻¹	FGF-2/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	192.15±16.83	227.25±14.26	16.07±3.12
	治疗后	287.25±21.85 ¹⁾	269.12±19.61 ¹⁾	21.05±3.75 ¹⁾
观察	治疗前	194.64±17.30	226.80±14.61	16.72±3.64
	治疗后	362.20±28.06 ^{1,2)}	294.60±21.42 ^{1,2)}	27.15±4.18 ^{1,2)}

2.4 两组患者症状积分,Harris评分比较 两组患者治疗前症状积分,Harris评分差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者中医症状积分均明显降低,Harris评分明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者症状积分明显降低,Harris评分明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

2.5 两组患者临床疗效及不良反应比较 两组患者治疗过程中均未发现明显不良反应。观察组患者无效者3例,有效46例,总有效率93.88%。对照组患者无效者12例,有效37例,总有效率75.51%,观察组临床总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=6.376, P<0.05$)。见表6。

2.2 两组患者血清BALP,BGP, β -EP水平比较

两组患者治疗前血清BALP,BGP, β -EP差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清BALP,BGP, β -EP均明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者血清BALP,BGP, β -EP均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者血清BALP,BGP, β -EP比较($\bar{x}\pm s, n=49$)

Table 3 Comparison of serum BALP, BGP, β -EP between two groups ($\bar{x}\pm s, n=49$)

组别	时间	BGP/μg·L ⁻¹	BALP/U·L ⁻¹	β -EP/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	6.17±1.82	27.64±4.53	25.02±4.06
	治疗后	9.14±1.63 ¹⁾	35.29±5.16 ¹⁾	34.15±5.63 ¹⁾
观察	治疗前	6.49±1.73	27.28±4.24	25.43±4.37
	治疗后	12.57±2.38 ^{1,2)}	44.08±4.34 ^{1,2)}	40.84±4.15 ^{1,2)}

2.3 两组患者血清OPG,TGF- β_1 ,FGF-2水平比较

两组患者治疗前血清OPG,TGF- β_1 ,FGF-2比较差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清OPG,TGF- β_1 ,FGF-2明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者血清OPG,TGF- β_1 ,FGF-2均明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表5 两组患者症状积分,Harris评分比较($\bar{x}\pm s, n=49$)

Table 5 Comparison of total symptom score and Harris score between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=49$)

组别	时间	Harris评分	中医症状积分
对照	治疗前	26.62±3.81	11.29±2.86
	治疗后	74.26±8.80 ¹⁾	5.31±1.02 ¹⁾
观察	治疗前	26.92±3.48	11.62±2.37
	治疗后	86.27±11.94 ^{1,2)}	2.09±0.63 ^{1,2)}

2.6 两组安全性比较 两组患者并发症均以切口感染、下肢深静脉血栓、肺部感染为主,观察组患者发生3例,总发生率6.13%,对照组为12例,总发生率为24.49%,观察组并发症发生率明显低于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=6.607, P<0.05$)。见表7。

表6 两组患者临床疗效比较 (n=49)

Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups (n=49)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照	15(30.61)	22(44.90)	12(24.49)	37(75.51)
观察	22(44.90)	24(48.98)	3(6.12)	46(93.88)

表7 两组患者并发症比较 (n=49)

Table 7 Comparison of complications between two groups (n=49)

组别	切口感染	下肢深静脉血栓	肺部感染	总发生率
对照	6(12.24)	4(8.16)	2(4.08)	12(24.49)
观察	2(4.08)	1(2.04)	0	3(6.12)

3 讨论

股骨近端的松质骨是骨量降低最明显的部位,因此股骨粗隆间骨折发生率较高,高龄老人骨质疏松更为明显,即使低能量创伤也可引起骨折,且治疗难度大^[14]。对于不稳定型股骨粗隆骨折患者而言手术治疗具有重要意义,髋关节置换术创伤大,出血多,且术后并发症发生率高,费用较高^[15]。PFNA内固定术则具有创伤小、恢复快的优势,但部分研究提示其对于高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折失败率较高^[16]。目前认为PFNA内固定术仍是本病首选方案,PFNA适用于各型股骨转子间骨折。但高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者身体机能较差,骨质疏松较严重,单纯PFNA内固定术治疗存在骨折塌陷、内植物松动的风险,并可加重骨质疏松,增大再骨折风险^[17-18]。通过重要辅助治疗以改善骨代谢,改善骨质疏松,提高患者髋关节功能已成为研究重点。

中医认为骨折多由外伤引起,骨折气伤于内而肢损于外,关节筋脉失养所致,脉络损伤,血溢脉外,故而发病。血溢脉外,不通则痛,血不利则为水,引起关节局部肿胀,故而肿胀疼痛;血为气之帅,血液流失,则气亦可累及,导致气血皆损;老年人肾精日渐衰竭,正气亏虚,精血同源,肾精亏虚则骨髓失于濡养,亦可影响肝血生成,导致气血生化乏源;手术创伤又可进一步损伤气血,因此高龄骨质疏松性骨折患者常表现为气血两虚证。十全大补汤由八珍汤调整而来,在原方基础上加强了益气温阳功效,笔者采用十全大补汤加减治疗本病取得较好疗效。方中人参入肺脾肾经,具有大补元气、生津养血功效,为君药;炙黄芪可补益肺脾,促进肺脾之气恢复,脾为后天之本,主肌肉,脾气充足则气

血生化充足。肺主皮毛,司呼吸,在维持宗气运行中发挥着重要作用,肺气充足则宗气充足,呼吸顺畅;熟地黄滋补肝肾,养阴填精,白芍柔肝止痛,两药合用则补血之力增;炒白术燥湿健脾,茯苓则渗湿健脾,两者均有健脾功效,促进脾运恢复;当归养血补血,化瘀消肿,与加强全方补血功效,且具有化瘀作用,促进骨折患者瘀血消散;川芎祛风行气止痛,使补而不滞,上述药物合为臣药;阳气者精则养神,骨碎补温肾助阳,续折,促进骨折端修复;自然铜续折止痛,与骨碎补合用起协同作用;川续断强筋骨,疗伤续折;肾为水火之宅,肉桂温肾助阳,促进元气修复;血竭消肿止血,上述药物合为佐药;炙甘草益气健脾,调和药性,为使药。本研究结果显示联合十全大补汤口服治疗后观察组中医症状积分,Harris评分均低于对照组;观察组总有效率明显高于对照组,对照组切口感染、下肢深静脉血栓、肺部感染总发生率24.49%,高于观察组的6.12%,提示十全大补汤有助于降低骨折术后并发症。

骨折患者由于组织受损,骨折端残缺,可引起组织充血、肿胀,从而引起炎症反应。组织压迫后小血管供血障碍,可引起相应供血区组织细胞缺血缺氧,骨折复位后血供恢复,从而形成缺血再灌注伤,又可加重炎症反应^[19]。TNF- α 被视为联级炎症反应启动因子,由辅助性T细胞(Th)1分泌,炎症反应时其数值显著升高^[20]。TNF- α 还可损伤血管内皮功能,引发高凝状态,促进静脉血栓发生,使D-D水平显著升高,因此是高凝状态诊断的特异性指标^[21]。TNF- α 还可抑制骨基质胶原的合成,促进骨质破坏,从而加重骨质疏松^[22]。骨质疏松症患者存在骨代谢异常,表现为骨质流失增加,骨折后骨折破坏更为明显,BGP是一种由成骨细胞合成的非胶原蛋白成分,是临床上用于评估骨细胞活性的较敏感指标,骨折患者BGP水平可代偿性提高以促进骨质修复^[23]。BALP也是重要的骨代谢指标,有助于评估成骨细胞功能和活性,骨折恢复期患者血液中BALP可明显提高^[24]。OPG是一种重要的骨代谢调控细胞因子,主要来源于骨细胞,可与核转录因子- κ B受体活化因子配体(RANKL)竞争性结合,促使骨量增加,并加速骨愈合^[25]。廖腾等^[26]提出OPG参与骨折患者骨质修复,缩短病程,降低骨折术后下肢静脉血栓发生率。 β -EP与疼痛的关系已得到证实, β -EP是一种由垂体分泌且参与机体疼痛传导的内源性阿片肽,疼痛发生时其数值可快速分泌并可与 μ 阿片受体快速结合,影响初级

传入神经末梢的传导功能,从而发挥止痛作用^[27]。

本研究结果显示,治疗后观察组血清 OPG, β -EP, BALP, BGP 等指标水平高于对照组。研究表明,FGF-2 可刺激血管形成,加速受损的软骨组织修复,促进骨折端骨膜血运及神经修复,还可抑制骨质破坏,加快骨小梁重建^[28]。TGF- β_1 参与骨折修复,其机制主要包括以下方面^[29-32],①促进间充质细胞增殖,并且可促使间质细胞大量分泌软骨特异性蛋白聚糖;②参与骨代谢调节,促进骨质新生,抑制骨破坏,诱导破骨细胞死亡;③刺激骨钙化,加速骨小梁形成。钟海波等^[30]发现骨折患者血液中 FGF-2, TGF- β_1 呈现高表达,其数值越低则患者骨不连等并发症发生率明显提高,促进 FGF-2, TGF- β_1 有助于骨折修复。本研究结果显示,治疗后观察组血清 FGF-2, TGF- β_1 均高于对照组。十全大补汤机制复杂,主要包括以下方面^[33],①十全大补汤有助于降低 TNF- α ,减轻炎症反应,抑制炎性渗出,减轻炎症反应;②十全大补汤可促进 OPG 分泌,加速骨质修复;③十全大补汤可调节骨代谢,抑制骨质破坏,改善高凝状态,降低术后并发症发生率,加速病情康复。

综上,对于气血两虚型高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者 PFNA 内固定术联合十全大补汤治疗有较好的临床疗效。但本研究观察时间过短,未能观察患者远期骨密度、关节功能评分情况,日后可延长观察时间以更好地评估疗效。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 李军,凌家保,李崇德,等. 加味十全大补汤对老年股骨粗隆间骨折患者术后隐性失血及血糖水平的影响[J]. 陕西中医,2020,41(9):1254-1257.

[2] 韦家冬,张晋元,朱召银,等. 中老年股骨近端骨折流行病学特征[J]. 中国老年学杂志,2019,39(24):5993-5995.

[3] 沈宁江,宋世锋,王广积,等. 不同手术方法治疗老年股骨粗隆间骨折疗效分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2013,28(10):914-916

[4] 魏国光. 中医结合快速康复理念对老年股骨粗隆间骨折患者血清炎症因子的影响及应用效果[J]. 中国老年学杂志,2020,40(17):3683-3685.

[5] 何升华,彭俊宇,赵祥. 股骨粗隆间骨折3种不同手术方式的病例对照研究[J]. 中国骨伤,2009,21(1):6-9.

[6] 曹建国,邓敦,陈宇,等. PFNA-II 和 Inter Tan 治疗老年不稳定型股骨粗隆间骨折的临床研究[J]. 中华全

科医学,2020,18(9):1493-1495,1598.

[7] 韩晓斌,王建光,田明,等. 股骨前弓角在股骨粗隆间骨折髓内钉内固定生物力学临床实践研究[J]. 北京生物医学工程,2021,40(1):79-84.

[8] 张洪相,张栋哲,马超,等. 骨肽对老年股骨粗隆间骨折内固定骨代谢的影响[J]. 中国矫形外科杂志,2020,28(16):1450-1453.

[9] 柳洪元. 唑来膦酸预防股骨粗隆间骨折内固定术后局部骨质疏松的效果研究[J]. 中国现代药物应用,2020,14(15):23-25.

[10] 陈杏丽,陈梦丽,阳珍,等. 215例老年股骨粗隆间骨折患者的中医证型特点及辨证施护特色[J]. 光明中医,2013,28(6):1243-1245.

[11] 黄立新,郭炯炯. 2011英国国家健康与临床优化研究所成人髋部骨折指南解读及股骨转子间骨折的治疗概念演变[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2012,4(11):66-69.

[12] 郑筱萸. 中药新药临床指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.

[13] 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]. 黑龙江科学,2018,9(2):85-88,95.

[14] 尚林强. 136例老年股骨粗隆间骨折患者血清 TNF- α , IL-6 及 IL-10 的表达及临床意义[J]. 创伤外科杂志,2019,21(4):311-313.

[15] 张宜朝,谢威. PFNA 与 HA 治疗高龄不稳定股骨粗隆间骨折的早期临床结果比较[J]. 重庆医学,2020,49(9):1505-1509.

[16] 张莹,曹舜. 益肾坚骨汤联合 PFNA 内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的临床实用性及对骨生化标志物 PINP 水平的影响[J]. 中国中医急症,2019,28(2):259-261,272.

[17] 谷铭勇,郑润泉. 鲑降钙素辅助股骨近端防旋髓内钉内固定对老年股骨粗隆间骨折的临床疗效及其对患者骨密度和骨代谢的影响[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2020,12(7):107-110.

[18] 陈若雷. 十全大补汤联合手术治疗创伤性骨折效果观察[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(4):137-139.

[19] 周君,宫玉锁,周明旺,等. 损伤胶囊对骨盆骨折患者术后瘀血凝滞证的疗效及对炎症因子和血流动力学的影响[J]. 中药材,2019,42(5):1181-1184.

[20] 赵蕾,李桂明,马璋辉,等. 鸡尾酒式镇痛复合液对髋部骨折手术患者应激反应、炎症因子及免疫功能的影响[J]. 河北医药,2019,41(12):1870-1872.

[21] BRUNNER A, BÜTTLER M, LEHMANN U, et al. What is the optimal salvage procedure for cut out after surgical fixation of trochanteric fractures with the PFNA or TFN: a multicentre study[J]. Injury, 2016, 47

- (2):432-438.
- [22] 撒忠秋,周熙,白志林,等. 自拟活血化瘀汤治疗四肢骨折术后患肢肿胀疼痛的临床研究及其对炎症因子的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(5): 683-686.
- [23] 吴智敏,吴明,胡关彪,等. 四物汤对行PFNA手术的老年粗隆间骨折患者凝血功能和骨代谢的影响[J]. 中华全科医学, 2019, 17(3): 406-408, 412.
- [24] 陈涛,王越凤. 股骨近端防旋髓内钉在股骨粗隆间骨折患者中的疗效及对骨代谢指标表达的影响探究[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2019, 16(2): 124-126.
- [25] 邱中杰,邢动. 阿仑膦酸钠对骨质疏松股骨转子间骨折中OPG/RANKL/RANK体系的调控作用[J]. 安徽医药, 2016, 20(7): 1392-1395.
- [26] 廖腾,孙猛,王众,等. PFNA配合骨化三醇对股骨骨折患者功能康复及血清ALP、OPG水平的影响[J]. 广东医学, 2020, 41(7): 713-717.
- [27] 王涛,李武强. 独活寄生汤对肝肾亏虚型腰椎间盘突出症患者氧化应激及 β -内啡肽、IL-1 β 表达的影响[J]. 吉林中医药, 2020, 40(2): 212-215.
- [28] 冯宗贤,郑敏哲,徐君翔,等. 高压氧辅助治疗胫骨骨折的临床疗效及对血清FGF-2和IGF-1的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(3): 239-241.
- [29] 章坚林,于博,刘柱同. 胫骨骨折髓内钉固定围术期血清FGF-2和IGF-1水平联合预测其术后骨不连的价值[J]. 广东医学, 2018, 39(1): 122-125.
- [30] 钟海波,郭祥,罗涛. 骨伤复原汤对骨折愈合过程中FGF-2、TGF- β_1 表达及炎症、微循环影响的研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(18): 1978-1982.
- [31] 刘立云,王璘琳,刘又文,等. “破、和、补”平乐正骨辨证理论在老年股骨粗隆间骨折围手术期的应用[J]. 世界中医药, 2017, 12(8): 1855-1858.
- [32] 陈建勇,张阳,孔畅,等. 骨伤三号方对骨质疏松压缩性骨折模型鼠的影响及部分机制[J]. 世界中医药, 2020, 15(4): 555-558.
- [33] 盛鲁文,周辉,方宜宥,等. 加味十全大补汤对全髋置换术后隐性失血的影响[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(3): 420-422.

[责任编辑 王鑫]