

阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能和假体周围骨密度的影响

赖少勇¹, 黄威², 周庆希²

(1. 惠东健强医院关节骨科; 2. 惠东健强医院疼痛科, 广东 惠州 516321)

摘要: **目的** 探讨阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能及血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP)、骨硬化蛋白 (SOST)、胰岛素生长因子-1 (IGF-1) 水平的影响。**方法** 以随机数字表法将 2019 年 6 月至 2020 年 5 月惠东健强医院收治的 84 例老年股骨颈骨折术后患者分为对照组和观察组, 各 42 例。对照组患者接受碳酸钙 D₃ 治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合阿仑膦酸钠片治疗, 两组患者均连续治疗 3 个月。比较两组患者术后 3 个月髋关节功能优良率, 术后 7 d、术后 3 个月假体周围感兴趣区骨密度 (ROI 1、ROI 2、ROI 3、ROI 4、ROI 5、ROI 6、ROI 7) 水平, 术前、术后 3 个月血清 TRAP、SOST、IGF-1 水平。**结果** 术后 3 个月观察组患者髋关节功能总优良率为 95.24%, 显著高于对照组的 73.81%; 与术后 7 d 比较, 术后 3 个月两组患者 ROI 2 和观察组患者 ROI 3、ROI 5 骨密度水平均显著升高, 两组患者 ROI 7 和对照组患者 ROI 1、ROI 6 骨密度水平均显著降低, 且上述区域中观察组患者的骨密度均显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 与术前比较, 术后 3 个月两组患者血清 IGF-1 水平显著升高, 且观察组显著高于对照组, 而血清 TRAP、SOST 水平均显著降低, 观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 阿仑膦酸钠片可有效调节老年股骨颈骨折术后患者骨代谢, 增加骨密度, 防治骨质疏松, 进而改善患者术后髋关节功能, 促进病情恢复。

关键词: 老年股骨颈骨折; 阿仑膦酸钠; 碳酸钙 D₃; 骨密度; 髋关节功能

中图分类号: R683.4

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0028.04

老年骨质疏松和低强度创伤所引发的骨折是骨科常见疾病类型, 其中髋部的骨折最为常见, 而髋部骨折多发于股骨颈。股骨头下至股骨颈基底部之间是股骨颈骨折的好发部位, 但由于髋关节稳定性差, 关节容易移位, 且髋关节解剖结构较为特殊, 增加了股骨颈骨折的治疗难度。全髋关节置换术是目前老年股骨颈骨折患者的主要临床治疗方案之一, 可通过直接替换髋关节改善患者的髋关节功能, 但由于大部分老年患者均存在骨质疏松的症状, 术后容易发生假体骨吸收和骨丢失的现象, 使假体使用时间大幅缩短, 影响预后。碳酸钙 D₃ 作为骨折术后基础用药, 可以调节机体的钙磷代谢, 并提高骨质形成基质水平, 但对骨吸收改善作用不佳^[1]。阿仑膦酸钠片是一种第 3 代双膦酸盐类药物, 通过抑制机体内破骨细胞的骨吸收作用, 来维持骨结构并使骨形成加快, 在多种骨折术后均有良好的应用效果^[2], 但其对老年股骨颈骨折全髋关节置换术后作用机制尚未完全明确。本研究旨在探讨阿仑膦酸钠片对老年股骨颈骨折术后患者关节功能及血清抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP)、骨硬化蛋白 (SOST)、胰岛素生长因子-1

(IGF-1) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2019 年 6 月至 2020 年 5 月惠东健强医院收治的 84 例老年股骨颈骨折术后患者分为对照组和观察组, 各 42 例。对照组中男、女患者分别为 24、18 例; 年龄 61~83 岁, 平均 (68.72±5.26) 岁; 骨折原因: 摔伤 26 例, 车祸 11 例, 其他 5 例; Garden 骨折分型^[3]: III 型 16 例, IV 型 26 例; 骨折部位: 左侧 25 例, 右侧 17 例。观察组中男、女患者分别为 23、19 例; 年龄 60~79 岁, 平均 (68.16±2.13) 岁; 骨折原因: 摔伤 28 例, 车祸 10 例, 其他 4 例; Garden 骨折分型: III 型 15 例, IV 型 27 例; 骨折部位: 左侧 26 例, 右侧 16 例。两组患者上述一般资料经比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《实用骨科诊疗指南》^[4] 中的相关诊断标准者; 经 X 线片检查确诊者; 骨折前可以独立行走者; 年龄 60~85 岁者; 全髋关节置换术手术指征明确, 且均完成手术治疗者; Garden 骨折分型 III~IV 型者等。排除标准: 未接受全程治疗、同

作者简介: 赖少勇, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 关节创伤的治疗。

[13] 何浩, 杨文明, 胡建鹏, 等. 丁苯酞在血管性认知功能障碍中的作用及研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(10): 1374-1377.

[14] 姚涛, 胡丹, 湛彦强, 等. 依达拉奉联合丁苯酞软胶囊对早期急性脑梗死血清神经元特异性烯醇化酶、一氧化氮和超氧化物歧化酶水平的影响 [J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12(2): 111-113.

期接受其他临床研究者；合并植物神经紊乱、肌肉萎缩等
疾病者；术后出现严重感染者；合并心、肝、肾功能障碍
者；过敏体质、对本研究使用药物不耐受者等。本研究经
过惠东健强医院医学伦理委员会批准，且患者对本研究知
情同意。

1.2 治疗方法 术后第 1 天对照组患者口服碳酸
钙 D₃ 咀嚼片 [江苏万高药业股份有限公司，国药准
字 H20183238，规格：每片含碳酸钙 1.25 g (相当于钙
500 mg)，维生素 D₃ 200 IU] 治疗，早、晚餐前 30 min 空
腹给药，1 片 / 次，2 次 / d。观察组患者在对照组的基础上
联合口服阿仑膦酸钠片 (江苏康缘药业股份有限公司，
国药准字 H20073984，规格：10 mg / 片) 治疗，午餐前
30 min 空腹给药，10 mg / 次，1 次 / d。两组患者均连续治疗
3 个月。

1.3 观察指标 ①髌关节功能。术后 3 个月采用 Harris
髌关节功能评分量表^[5] 对两组患者髌关节功能进行评估，
根据关节活动度、关节功能及疼痛程度 3 个维度进行评
价，总分 100 分，优：90~100 分，良：80~89 分，可：
70~79 分，差 <70 分。优良率 = (优 + 良) 例数 / 总例数
× 100%。②假体周围骨密度。采用 Gruen 分区法^[6] 将全
髌关节置换术后假体周围骨密度划分为 7 个感兴趣区域
(ROI 1、ROI 2、ROI 3、ROI 4、ROI 5、ROI 6、ROI 7)，两组
患者均在术后 7 d、术后 3 个月采用双能 X 线骨密度仪及
配套影像分析软件分析 7 个感兴趣区域的骨密度水平。③
血清 TRAP、SOST、IGF-1 水平。采集两组患者术前、术后
3 个月清晨空腹静脉血约 3 mL，以 3 000 r/min 的转速离
心 15 min 后取血清，使用酶联免疫吸附实验法检测血清
TRAP、SOST、IGF-1 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据，计

数资料、计量资料分别采用 [例 (%)]、($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比
较分别采用 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 髌关节功能 术后 3 个月观察组患者的髌关节功能
总优良率显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，
见表 1。

表 1 两组患者髌关节功能比较 [例 (%)]

组别	例数	优	良	可	差	总优良
对照组	42	14(33.33)	17(40.48)	5(11.90)	6(14.29)	31(73.81)
观察组	42	19(45.24)	21(50.00)	1(2.38)	1(2.38)	40(95.24)
χ^2 值						7.372
P 值						<0.05

2.2 假体周围骨密度 与术后 7 d 比较，术后 3 个月两组
患者 ROI 2 和观察组患者 ROI 3、ROI 5 骨密度水平均显著
升高，两组患者 ROI 7 和对照组患者 ROI 1、ROI 6 骨密度
水平均显著降低，且观察组上述区域骨密度均显著高于对
照组 (均 $P < 0.05$)；术后 7 d、3 个月两组患者 ROI 4、对
照组患者 ROI 3、ROI 5 及观察组患者 ROI 1、ROI 6 骨密度
水平比较，差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)，见表 2。

2.3 血清 TRAP、SOST、IGF-1 水平 与术前相比，术后
3 个月两组患者血清 IGF-1 水平显著升高，且观察组显著
高于对照组，血清 TRAP、SOST 水平均显著降低，且观察
组显著低于对照组，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，
见表 3。

3 讨论

随着社会老龄化的现象逐渐加重，股骨颈骨折发病
率也越来越高，人体骨骼内最主要的承重骨骼就是股骨，
并且股骨颈上方滋养血管密布，当骨质发生疏松时，在外
力的作用下，极易导致股骨颈骨折的发生，全髌关节置换

表 2 两组患者假体周围骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别	例数	ROI 1		ROI 2		ROI 3		ROI 4	
		术后 7 d	术后 3 个月	术后 7 d	术后 3 个月	术后 7 d	术后 3 个月	术后 7 d	术后 3 个月
对照组	42	1.33 ± 0.43	1.02 ± 0.12*	1.44 ± 0.42	1.59 ± 0.16*	1.55 ± 0.46	1.64 ± 0.18	1.48 ± 0.44	1.48 ± 0.13
观察组	42	1.30 ± 0.47	1.19 ± 0.10	1.42 ± 0.33	1.76 ± 0.11*	1.52 ± 0.41	1.77 ± 0.15*	1.50 ± 0.48	1.45 ± 0.17
t 值		0.305	7.053	0.243	5.674	0.316	3.596	0.199	0.908
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

组别	例数	ROI 5		ROI 6		ROI 7	
		术后 7 d	术后 3 个月	术后 7 d	术后 3 个月	术后 7 d	术后 3 个月
对照组	42	1.54 ± 0.63	1.66 ± 0.19	1.52 ± 0.48	1.31 ± 0.13*	1.43 ± 0.36	1.12 ± 0.15*
观察组	42	1.52 ± 0.64	1.79 ± 0.16*	1.53 ± 0.50	1.42 ± 0.12	1.47 ± 0.38	1.28 ± 0.12*
t 值		0.144	3.392	0.094	4.029	0.495	5.398
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术后 7 d 比，* $P < 0.05$ 。ROI：感兴趣区域。

表 3 两组患者血清 TRAP、SOST、IGF-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TRAP($\mu\text{g/L}$)		SOST($\mu\text{g/mL}$)		IGF-1($\mu\text{g/L}$)	
		术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月	术前	术后 3 个月
对照组	42	3.61 \pm 0.45	2.69 \pm 0.25 [#]	15.13 \pm 3.68	13.67 \pm 2.05 [#]	293.19 \pm 35.64	324.41 \pm 23.52 [#]
观察组	42	3.55 \pm 0.47	2.18 \pm 0.27 [#]	15.72 \pm 3.73	11.19 \pm 2.43 [#]	290.17 \pm 34.51	368.82 \pm 21.45 [#]
<i>t</i> 值		0.598	8.982	0.730	5.055	0.395	9.041
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与术前比，[#]*P*<0.05。TRAP：抗酒石酸酸性磷酸酶；SOST：骨硬化蛋白；IGF-1：胰岛素生长因子-1。

术可全面改善髋关节强度、结构及功能，具有临床应用优势，但由于老年股骨颈骨折患者术后骨骼脆性大的病理因素未改善，可能增加假体周围松动发生率。碳酸钙 D₃ 是补充体内维生素的一种，也是机体发生骨质疏松时的基础用药，可以促进肠道钙吸收，还可以在抑制甲状旁腺素分泌的同时增强骨吸收，可有效调节机体钙磷代谢，并补充骨骼形成所需基质，促进骨形成，但单独用药骨吸收作用较差^[7]。

随着年龄的增长，骨骼中骨矿物含量逐渐变少，影响机体正常钙磷代谢，导致骨密度下降，术后极易发生骨溶解与骨丢失，造成内固定物松动，从而造成二次骨折，Gruen 分区中，ROI 1、ROI 6、ROI 7 区极易出现皮质萎缩和骨质疏松，与骨应力受到遮挡有关，并且还可以造成骨丢失；ROI 2、ROI 3、ROI 4 区骨皮质可以维持一定的密度或略肥大。阿仑膦酸钠片属于第三代磷酸盐骨吸收抑制剂，可以有效抑制破骨细胞中的活化因子，从而减少活性破骨细胞的数量，改善创伤后骨质形成与吸收平衡，抑制人体破骨细胞对骨质的吸收，降低骨转换，减少骨重建，抑制骨质溶解，并促进破骨细胞凋亡，从而提高骨质重建能力，改善骨密度^[8]。本研究结果显示，治疗 3 个月后观察组患者总优良率显著高于对照组，观察组患者 ROI 3、ROI 5 骨密度水平均显著高于对照组，表明阿仑膦酸钠片有效调控老年股骨颈骨折术后患者的骨密度，防治骨质疏松，并改善髋关节功能。

SOST 为 Wnt 信号通路抑制剂，可通过抑制 Wnt 信号通路活性，降低 Wnt 信号通路在组织再生中发挥作用，SOST 水平升高可诱导老年股骨颈骨折术后骨细胞损伤与骨吸收；TRAP 为骨吸收标志物，主要由破骨细胞分泌，可参与骨基质中固体钙磷矿化物的降解，使得老年股骨颈骨折术后骨代谢障碍；而 IGF-1 为单链碱性蛋白，可增加糖胺聚酶的活性，促进软骨细胞分裂增殖和软骨基质的合成，在老年股骨颈骨折术后患者骨生长、骨改建和骨折愈合过程均发挥重要作用^[9]。阿仑膦酸钠片为二磷酸盐，为强效的破骨细胞抑制药物，可辅助机体生成 IGF-1，并通过特异性结合骨质羟基磷灰石，避免破骨过程中晶体溶解，降低 TRAP、SOST 等多种调节因子水平，减少骨量

丢失，最终降低假体周围骨折、松动发生率^[10]。本研究结果显示，治疗 3 个月后，观察组患者血清 IGF-1 水平显著高于对照组，观察组患者血清 TRAP、SOST 水平均显著低于对照组，提示阿仑膦酸钠片可调节老年股骨颈骨折术后患者骨代谢，加速骨折修复。

综上，阿仑膦酸钠片可有效调节老年股骨颈骨折术后患者骨代谢，增加骨密度，防治骨质疏松，进而改善患者术后髋关节功能，促进病情恢复，值得临床进一步研究和推广。

参考文献

- [1] 戴蓉芳, 冯月英, 乔红梅, 等. 骨化三醇联合碳酸钙 D₃ 片治疗老年女性骨质疏松症效果观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(7): 678-680.
- [2] 刘明雨. 金天格胶囊联合阿仑膦酸钠片治疗老年骨质疏松对患者骨密度、OQOLS 评分及 Oswestry 功能障碍评分的影响 [J]. 河北医药, 2016, 38(14): 2161-2163.
- [3] 侯洪涛, 李无阴, 刘又文, 等. 正位 Garden 指数对老年股骨颈 Garden III 型骨折亚分型的评估及其临床意义 [J]. 中国骨伤, 2016, 29(11): 982-988.
- [4] 聂志红, 项国, 吴玉仙. 实用骨科诊疗指南 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 142-143.
- [5] 于洋, 王振虎, 赵力, 等. 人工关节置换术对老年股骨粗隆间骨折患者 Harris 评分和预后的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(35): 6905-6908, 6920.
- [6] 付晓玲, 刘大仁, 邱睿韞, 等. 髋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.
- [7] 战美玲, 田永萍. 补肾益骨方辨证加减联合碳酸钙 D₃ 片对围绝经期骨质疏松症患者疗效及其对骨代谢指标的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(8): 1115-1118.
- [8] 许思亮, 陈均源, 赫明堂, 等. 阿仑膦酸钠对股骨转子间骨折 PFNA 术后疗效的临床影响 [J]. 暨南大学学报 (自然科学与医学版), 2018, 39(4): 350-354.
- [9] 裴儒, 何仁豪, 尹识渊. 阿仑膦酸钠片联合髋关节置换术治疗老年股骨颈骨折以及对患者血清 SOST 及 IGF-1 水平的影响 [J].

阿托伐他汀联合贝那普利在慢性心力衰竭患者治疗中的应用研究

邱五一, 丁 厚

(广德市人民医院心血管内科, 安徽 宣城 242200)

摘要: **目的** 探讨阿托伐他汀联合贝那普利对慢性心力衰竭患者心功能、炎症因子指标的影响。**方法** 将 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于广德市人民医院就医的慢性心力衰竭患者 200 例, 参照随机数字表法分为对照组(采用贝那普利片进行治疗, 100 例)与观察组(在对照组的基础上采用阿托伐他汀钙片进行治疗, 100 例), 两组均治疗 3 个月。比较两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后心功能指标、血清心肌钙蛋白 T (cTnT)、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、炎症因子水平, 以及 6 min 步行实验距离。**结果** 与对照组比, 治疗后观察组患者临床总有效率升高; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室收缩末期直径 (LVESD)、左心室舒张末期直径 (LVEDD)、血清 NT-proBNP、cTnT、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 及超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均降低, 且观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 6 min 步行实验距离均延长, 且观察组长于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者左心室射血分数 (LVEF) 均升高, 且观察组高于对照组; 与对照组比, 治疗期间观察组患者不良反应总发生率降低 (均 $P<0.05$)。**结论** 慢性心力衰竭患者采用阿托伐他汀联合贝那普利进行治疗, 可促使其临床治疗效果得以提高, 机体内炎症反应、心肌损伤程度得以减轻, 同时其还可改善心功能, 降低不良反应发生率, 具有较高的安全性。

关键词: 慢性心力衰竭; 阿托伐他汀; 贝那普利; 心功能; 炎症因子

中图分类号: R541.6

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0031.04

慢性心力衰竭为临床常见的心血管疾病, 主要为心肌病或炎症感染、血流动力学负荷加重等引起的心肌损伤, 而心肌结构、功能的异常变化, 可导致心肌泵血、充盈功能下降, 是心血管疾病发展的终末阶段, 呼吸困难、气促、运动耐力下降、胸闷、疲倦乏力及下肢水肿等为其主要临床症状, 严重影响患者的日常生活。目前临床上对于慢性心力衰竭的治疗主要以增加心肌收缩力, 降低心脏负荷, 改善心室舒张期适应性, 进而延缓患者病情发展为主。贝那普利可通过降低血管紧张素 II 的作用强度, 减轻外周血管阻力, 进而使心脏负荷下降, 但服用后易导致慢性心力衰竭患者出现腹痛、恶心、食欲不振、呕吐等胃肠道症状, 整体治疗效果欠佳^[1]。阿托伐他汀属于他汀类药物, 为羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂的一种, 具有调脂、抗炎及改善心肌重构等多重药理作用, 对改善心功能具有较为显著的疗效^[2]。本研究采用阿托伐他汀联合贝那普利治疗慢性心力衰竭, 旨在探讨其对患者心功能、炎症因子指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 3 月至 2021 年 3 月于广德市

人民医院就医的慢性心力衰竭患者 200 例, 参照随机数字表法分为对照组与观察组, 各 100 例。对照组患者中男性 52 例, 女性 48 例; 年龄 55~76 岁, 平均 (63.75±5.68) 岁; 病程 2~7 年, 平均 (3.56±1.12) 年; 美国纽约心脏病学会 (NYHA) 心功能分级^[3]: II 级 52 例, III 级 33 例, IV 级 15 例; 基础疾病: 冠心病、高血压性心脏病分别 61、39 例。观察组患者中男性 53 例, 女性 47 例; 年龄 56~77 岁, 平均 (64.68±5.78) 岁; 病程 1~6 年, 平均 (3.51±1.10) 年; NYHA 心功能分级: II 级 50 例, III 级 34 例, IV 级 16 例; 基础疾病: 冠心病、高血压性心脏病分别 60、40 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[4] 中的相关诊断标准者; NYHA 心功能分级 II~IV 者; 对本研究配合度较高者等。排除标准: 严重肝、肾功能不全者; 严重心律失常者; 对本研究使用药物过敏者; 伴有急性冠状动脉综合征, 包括急性心肌梗死、急性缺血性脑卒中者等。本研究经院内医学伦理委员会批准, 患者或家属均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予两组患者常规治疗, 包括: 强心、

作者简介: 邱五一, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 心血管疾病的诊治。

创伤外科杂志, 2020, 22(1): 32-36.

[10] 刘克春, 刘世珑, 刘国胜, 等. 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 [J]. 中国药房, 2018, 29(9): 1278-1281.