

- [22] ZHENG X, CHENG Y, CHEN Y, et al. Ferulic acid improves depressive-like behavior in prenatally-stressed offspring rats via anti-inflammatory activity and HPA axis [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(3).
- [23] 王文恺, 张蔚, 孙悦, 等. 当归补血汤及其主要活性成分阿魏酸对糖尿病抑郁模型大鼠的影响及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31(6): 649-654.
- [24] 潘少斌, 孔娜, 李静, 等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(10): 1429-1434.
- [25] 刘鹏, 田俊生. 甘草苷治疗抑郁症和糖尿病共病的网络药理学作用机制研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(11): 1880-1886.

【责任编辑：陈建宏】

益肾活血方联合股骨近端防旋髓内钉治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的疗效和安全性

尹啸飞¹, 周正新², 韩朝永¹

(1. 南京市浦口区中医院骨伤科, 江苏南京 211899; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230009)

摘要:【目的】观察益肾活血方联合股骨近端防旋髓内钉(PFNA)治疗骨质疏松性股骨转子间骨折的疗效和安全性。【方法】将105例绝经后骨质疏松性股骨转子间骨折患者随机分为中药组53例和常规组52例。2组患者均行PFNA内固定手术治疗, 术后均给予镇痛、抗生素预防感染和低分子肝素钠预防静脉血栓等常规治疗。在此基础上, 常规组术后给予口服骨化三醇软胶囊和钙尔奇D治疗, 中药组术后在常规组治疗的基础上给予口服益肾活血方治疗, 疗程为3个月, 并接受1年以上的随访。比较2组患者的骨折愈合时间、住院时间、负重时间、末次随访Harris评分和术后并发症情况, 观察2组患者术前和术后健侧股骨颈骨密度值、骨代谢指标和炎症指标的变化情况。【结果】(1)研究过程中, 中药组和常规组各有3例患者失访, 最终99例患者(包括中药组50例和常规组49例)完成随访, 平均随访时间为(2.21±0.53)年。(2)中药组的平均住院时间和骨折愈合时间均较常规组明显缩短($P<0.01$); 而2组患者的负重时间和末次随访Harris评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。(3)术后3个月, 2组患者的骨密度值均较术前升高($P<0.05$), 且中药组对骨密度值的升高作用明显优于常规组($P<0.01$)。(4)术后3个月, 2组患者血清全甲状旁腺激素(iPTH)、羧基末端肽(sCTX)水平均较术前明显降低($P<0.05$), 血清总I型胶原蛋白氨基末端延伸肽(iPINP)、碱性磷酸酶(ALP)水平均较术前明显升高($P<0.05$), 且中药组对血清iPTH、sCTX水平的降低作用和对血清iPINP、ALP水平的升高作用均明显优于常规组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(5)术后1周, 2组患者血清白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平均较术前明显升高($P<0.05$); 术后1个月, 2组患者血清IL-6和TNF- α 水平均较术后1周明显下降($P<0.05$); 组间比较, 中药组在术后1周和术后1个月的血清IL-6和TNF- α 水平均明显低于常规组($P<0.01$)。(6)中药组患者术后并发症发生率为4.00%(2/50), 明显低于常规组的18.36%(9/49), 差异有统计学意义($P<0.05$)。【结论】益肾活血方能明显缩短骨质疏松性股骨转子间骨折PFNA术后患者的住院时间, 促进骨折愈合, 降低术后炎症水平以及术后并发症发生风险。

关键词: 益肾活血方; 股骨近端防旋髓内钉(PFNA); 骨质疏松症; 股骨转子间骨折; 骨密度; 骨折愈合; 炎症水平; 术后并发症

中图分类号: R274.12

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)03-0533-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.03.012

收稿日期: 2021-06-22

作者简介: 尹啸飞(1991-), 男, 硕士, 主治医师; E-mail: Hanchaoyang189@163.com

通讯作者: 韩朝永, 男, 主任医师; E-mail: hanchaoyong189@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 81373664); 安徽省自然科学基金项目(编号: 2008085MH281)

Therapeutic Effect and Safety of *Yishen Huoxue* Formula Combined with Proximal Femoral Nail Antirotation in the Treatment of Osteoporotic Intertrochanteric Fracture

YIN Xiao-Fei¹, ZHOU Zheng-Xin², HAN Chao-Yong¹

(1. Dept. of Orthopedics and Traumatology, Nanjing Pukou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 211899 Jiangsu, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230009 Anhui, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of *Yisheng Huoxue* Formula combined with proximal femoral nail antirotation (PFNA) in the treatment of osteoporotic intertrochanteric fracture. **Methods** A total of 105 patients with postmenopausal osteoporotic intertrochanteric fracture were randomly divided into Chinese medicine group (53 cases) and conventional group (52 cases). Patients in both groups received PFNA internal fixation surgery, and postoperative conventional treatment of analgesia, infection prevention with antibiotics, and prevention of venous thrombosis with low molecular weight heparin sodium were given. And additionally, the conventional group was treated with oral administration of Calcitriol Capsules and Caltrate after surgery, while the Chinese medicine group was treated with oral administration of *Yishen Huoxue* Formula after surgery on the basis of treatment for the control group. The course of treatment lasted for 3 months and the patients were followed up for more than one year. The fracture healing time, hospitalization time, weight-bearing time, Harris scores at last follow-up and incidence of the postoperative complications of two groups were compared. Meanwhile, the changes of neck bone mineral density, bone metabolism indexes and inflammatory indexes of uninjured side of the femur were observed before and after surgery in the two groups. **Results** (1) During the trial, both of Chinese medicine group and the conventional group had 3 patients lost to follow-up, and a total of 99 patients (including 50 cases in the Chinese medicine group and 49 cases in the conventional group) were successfully followed up, with an average follow-up time of (2.21 ± 0.53) years. (2) The average hospitalization time and fracture healing time in Chinese medicine group were significantly shortened compared with those in the conventional group ($P < 0.01$). But no statistically significant differences were shown in the weight-bearing time and Harris scores at the last follow-up between the two groups ($P > 0.05$). (3) Three months after surgery, BMD in both groups was increased compared with that before surgery ($P < 0.05$), and the increase of BMD in the Chinese medicine group was significantly superior to that in the conventional group ($P < 0.01$). (4) Three months after surgery, the levels of intact parathyroid hormone (iPTH) and serum carboxy-terminal peptide (sCTx) in the two groups were significantly decreased compared with those before surgery ($P < 0.05$), and the serum total procollagen type I N-peptide (tP1NP) and alkaline phosphatase (ALP) were significantly increased compared with those before surgery ($P < 0.05$). The effect on decreasing serum iPTH and sCTx levels and the effect on increasing serum tP1NP and ALP levels of Chinese medicine group were significantly superior to those of conventional group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (5) One week after surgery, the levels of serum interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the two groups were significantly increased compared with those before surgery ($P < 0.05$). One month after surgery, the levels of serum IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly decreased compared with those one week after surgery ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that Chinese medicine group had the lower levels of IL-6 and TNF- α than the conventional group one week and one month after surgery ($P < 0.01$). (6) The incidence of postoperative complications in the Chinese medicine group was 4.00% (2/50), which was significantly lower than that in the conventional group [18.36% (9/49)], and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** *Yishen Huoxue* Formula can significantly shorten the hospitalization time of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture after PFNA, promote fracture healing, and reduce the postoperative inflammation levels and the incidence of postoperative complications.

Keywords: *Yishen Huoxue* Formula; proximal femoral nail antirotation (PFNA); osteoporosis; intertrochanteric fracture; bone mineral density (BMD); fracture healing; inflammatory level; postoperative complications

随着全球人口的日趋老龄化,骨质疏松症已成为全球性危害健康的慢性发展性疾病^[1]。根据2018年国家卫生健康委员会发布的首个骨质疏松流行病学调查结果,骨质疏松症在大于50岁的人群中患病率为19.2%,而在大于65岁女性人群的患病率更是高达51.6%^[2]。据统计^[3],2010年我国约有1.14亿骨质疏松症患者,预计至2025年将达到1.51亿,这无疑将会给我国医疗系统以及患者家庭带来沉重的经济负担^[4]。骨质疏松性骨折已成为骨质疏松症最严重的并发症之一,而其中股骨转子间骨折是老年人髋部骨折的最常见类型之一。目前,股骨近端防旋髓内钉(PFNA)能应用于几乎所有的转子间骨折,尤其是合并骨质疏松者^[5]。但合并骨质疏松会导致骨代谢破坏,打破原有的骨稳态,延缓骨折愈合,导致骨折延迟愈合甚至骨不连,从而引起内固定治疗的疗效差及安全性低等问题^[6]。中医药在治疗骨质疏松性骨折中已有多年历史,具有促进骨折愈合、增加骨强度以及安全性较高等优点^[7],然而中药治疗骨质疏松性骨折的具体作用机制和活性成分等尚未明确。本院自拟的益肾活血方具有益气补肾、活血行气的功效,是本院治疗骨质疏松症的常用方。本研究主要观察益肾活血方治疗骨质疏松性股骨转子间骨折PFNA术后患者的临床疗效及安全性,以探讨其潜在的分子作用机制。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 采用前瞻性研究方法,收集2017年6月至2019年6月南京市浦口区中医院骨伤科收治的绝经后骨质疏松性股骨转子间骨折患者,共105例。根据就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为中药组53例和常规组52例。本研究通过南京市浦口区中医院医学伦理委员会的审核批准,并且所有患者均签署了知情同意书。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 参照《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[8]中关于原发性骨质疏松症的诊断标

准和胥少汀等主编的《实用骨科学》^[9]中关于股骨转子间骨折的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 ①绝经后女性,年龄>55岁;②符合上述原发性骨质疏松症诊断标准;③经临床及影像学诊断为股骨转子间骨折,且为新鲜性骨折,接受股骨近端防旋髓内钉治疗;④术前6个月未接受影响骨代谢的激素或其他药物治疗;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.3 排除标准 ①合并其他干扰骨代谢的相关疾病或术前6个月内有服用影响骨代谢的激素或其他药物的用药史患者;②合并其他部位骨折的患者;③男性患者,或未绝经妇女,年龄≤55岁的患者;④患有严重的系统性疾病,手术风险高,经内科评估不能耐受手术治疗的患者;⑤依从性差,未按规定进行治疗的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 手术方式和术后处理 2组患者均由同一组医生进行PFNA内固定手术,术后均按照快速康复护理标准进行术后疼痛护理、营养支持护理以及早期康复锻炼等,并给予镇痛、抗生素预防感染和低分子肝素钠预防静脉血栓等常规治疗。

1.3.2 常规组 术后在常规治疗的基础上给予骨化三醇胶丸和碳酸钙D3咀嚼片治疗。①骨化三醇胶丸(上海罗氏制药有限公司生产,批准文号:国药准字J20150011),口服,每次0.25 μg,每天2次;②碳酸钙D3咀嚼片(钙尔奇D,惠氏制药有限公司生产,批准文号:国药准字H10950030),口服,每次2片,每日2次,咀嚼后咽下。疗程为3个月,并接受1年以上的随访。

1.3.3 中药组 术后在常规组治疗的基础上给予口服自拟益肾活血方治疗。方药组成:淫羊藿15 g,巴戟天15 g,黄芪10 g,丹参10 g,当归10 g,怀牛膝15 g,三七10 g,紫河车5 g,补骨脂5 g,干地龙5 g。上述中药均由南京市浦口区中医院中药房提供。每天1剂,加水煎至400 mL,分早晚2次温服,每次200 mL。疗程为3个月,并接受1年以上的随访。

1.4 观察指标

1.4.1 一般资料 比较2组患者的年龄、绝经时间、骨折分型、体质量指数等一般临床资料的情况。

1.4.2 住院情况及术后功能情况 观察2组患者的骨折愈合时间、住院天数、负重时间和末次随访Harris评分。

1.4.3 骨密度值测定 分别于术前和术后3个月测定2组患者的健侧股骨颈骨密度值。

1.4.4 骨代谢相关指标检测 分别于术前和术后3个月检测2组患者血清碱性磷酸酶(ALP)、总I型胶原蛋白氨基末端延伸肽(tP1NP)、羧基末端肽(sCTx)和全甲状旁腺激素(iPTH)水平。其中iPTH、sCTx为破骨代谢相关指标,tP1NP、ALP为成骨代谢相关指标^[10]。

1.4.5 炎症指标检测 分别于术前、术后1周和术后1个月检测2组患者血清白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。

1.4.6 术后并发症情况 比较2组患者骨折延迟愈合、切口感染、静脉血栓、髓内翻等术后并发症发生率。

1.5 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计学分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者完成随访情况及基线资料比较 研究过程中,中药组3例因拒绝长期服用中药而失访,常规组3例患者因工作调配原因而失访,最终99例患者(包括中药组50例和常规组49例)能够按要求接受1年以上的随访,平均随访时间为(2.21 \pm

0.53)年。中药组50例患者的年龄为59~71岁,平均(65.3 \pm 3.9)岁;绝经时间为4~16年,平均(9.7 \pm 3.1)年;体质量指数为17.3~28.5 kg/m²,平均(23.6 \pm 2.7)kg/m²;Evans分型:I型10例,II型14例,III型15例,IV型11例。常规组49例患者的年龄为58~72岁,平均(64.4 \pm 3.7)岁;绝经时间为3~15年,平均(9.2 \pm 2.3)年;体质量指数为16.9~27.9 kg/m²,平均(23.4 \pm 2.8)kg/m²;Evans分型:I型10例,II型14例,III型15例,IV型10例。2组患者的年龄、绝经时间、体质量指数、Evans分型等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者住院情况及术后功能情况比较 表1结果显示:中药组的平均住院时间和骨折愈合时间均较常规组明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.01$);而2组患者的负重(下地)时间和末次随访Harris评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 2组患者术前和术后骨密度值比较 表2结果显示:术前,2组患者的骨密度值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月,2组患者的骨密度值均较术前升高($P < 0.05$),且中药组对骨密度值的升高作用明显优于常规组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组患者术前和术后血清骨代谢指标比较 表3结果显示:术前,2组患者血清tP1NP、ALP、iPTH、sCTx水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后3个月,2组患者血清iPTH、sCTx水平均较术前明显降低($P < 0.05$),血清tP1NP、ALP水平均较术前明显升高($P < 0.05$),且中药组对血清iPTH、sCTx水平的降低作用和对血清tP1NP、ALP水平的升高作用均明显优于常规组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表1 2组骨质疏松性股骨转子间骨折患者住院情况及术后功能情况比较

Table 1 Comparison of hospitalization condition and postoperative function between the two groups of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	住院时间/d	负重时间/d	骨折愈合时间/周	末次随访Harris评分/分
中药组	50	9.52 \pm 1.65 ^①	15.32 \pm 2.44	11.40 \pm 0.68 ^①	91.56 \pm 5.37
常规组	49	11.37 \pm 2.50	16.30 \pm 2.76	12.50 \pm 1.47	90.72 \pm 4.97
P 值		0.008	0.371	<0.001	0.502

① $P < 0.01$,与常规组比较

表2 2组骨质疏松性股骨转子间骨折患者术前和术后骨密度值比较

Table 2 Comparison of BMD between the two groups of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	术前	术后3个月
中药组	50	0.43 ± 0.04	0.59 ± 0.06 ^②
常规组	49	0.45 ± 0.03	0.48 ± 0.05 ^①
P值		0.793	<0.001

①P < 0.05, 与术前比较; ②P < 0.01, 与常规组术后3个月比较

2.5 2组患者术前和术后血清炎症指标比较 表4

表3 2组骨质疏松性股骨转子间骨折患者术前和术后血清骨代谢指标比较

Table 3 Comparison of serum bone metabolism indexes between the two groups of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	iPTH/(pg·mL ⁻¹)	sCTX/(μg·L ⁻¹)	ALP/(kU·L ⁻¹)	tP1NP/(ng·mL ⁻¹)
术前	50	中药组	44.60 ± 2.82	0.64 ± 0.07	0.13 ± 0.03	59.5 ± 1.68
		常规组	45.10 ± 2.32	0.63 ± 0.05	0.14 ± 0.02	60.3 ± 2.67
		P值	0.413	0.793	0.272	0.537
术后3个月	49	中药组	31.20 ± 2.56 ^③	0.31 ± 0.09 ^②	0.20 ± 0.03 ^②	78.2 ± 2.29 ^③
		常规组	37.10 ± 3.23 ^①	0.38 ± 0.36 ^①	0.17 ± 0.02 ^①	64.6 ± 3.37 ^①
		P值	0.000	0.036	0.037	0.000

①P < 0.05, 与术前比较; ②P < 0.05, ③P < 0.01, 与常规组术后3个月比较

表4 2组骨质疏松性股骨转子间骨折患者术前和术后血清炎症指标比较

Table 4 Comparison of serum inflammatory indexes between the two groups of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture before and after surgery ($\bar{x} \pm s$, ng·mL⁻¹)

组别	例数/例	IL-6			TNF-α		
		术前	术后1周	术后1个月	术前	术后1周	术后1个月
中药组	50	42.28 ± 8.37	87.32 ± 10.83 ^③	50.42 ± 6.12 ^{①②③}	342.23 ± 73.17	487.13 ± 86.32 ^{①②③}	137.82 ± 52.81 ^{①③}
常规组	49	42.43 ± 8.42	96.23 ± 12.36 ^①	54.82 ± 7.91 ^{①②}	343.82 ± 72.81	592.73 ± 97.29 ^{①②}	157.32 ± 63.92 ^①
P值		0.264	0.000	0.006	0.763	0.000	0.000

①P < 0.05, 与术前比较; ②P < 0.05, 与术后1周比较; ③P < 0.01, 与常规组同期比较

表5 2组骨质疏松性股骨转子间骨折患者术后并发症发生情况比较

Table 5 Comparison of postoperative complications between the two groups of patients with osteoporotic intertrochanteric fracture [例(%)]

组别	例数/例	静脉血栓	切口感染	延迟愈合	髓内翻	并发症发生
中药组	50	1(2.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.00)	2(4.00) ^①
常规组	49	2(4.08)	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)	9(18.36)
χ ² 值						5.172
P值						0.023

①P < 0.05, 与常规组比较

结果显示: 术前, 2组患者血清IL-6和TNF-α水平比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。术后1周, 2组患者血清IL-6和TNF-α水平均较术前明显升高(P < 0.05); 术后1个月, 2组患者血清IL-6和TNF-α水平均较术后1周明显下降(P < 0.05); 组间比较, 中药组在术后1周和术后1个月的血清IL-6和TNF-α水平均明显低于常规组, 差异均有统计学意义(P < 0.01)。

2.6 2组患者术后并发症发生情况比较 表5结果显示: 中药组患者术后并发症发生率为4.00%(2/50), 明显低于常规组的18.36%(9/49), 组间比较, 差异有统计学意义(P < 0.05)。

3 讨论

随着人口的日益老龄化,骨质疏松症在我国的发病率呈现逐年上升的趋势。经统计分析推测,2015年中国约有296万例骨质疏松性骨折患者,预计到2050年患者数量将高达599万例^[11]。随着骨质疏松症患病率的日益升高,老年人发生股骨转子间骨折的风险也随之升高^[12]。目前,随着外科技术以及内固定材料的飞速发展,股骨近端防旋髓内钉(PFNA)治疗股骨转子间骨折取得了良好的疗效^[13]。然而,合并骨质疏松症会加速骨丢失,导致骨代谢稳态异常、骨折愈合过程缓慢,患者易发生骨折延迟愈合甚至不愈合等,同时内固定物容易出现松动、脱出等术后并发症^[14]。已有研究^[15-16]发现,骨质疏松性骨折内固定术后骨折端骨形成迟缓,破骨细胞活性较强,而成骨细胞及软骨细胞活性相对较弱,影响了软骨性骨痂发育为成熟骨痂,因而延缓骨折愈合。因此,骨质疏松性骨折术后需要常规进行抗骨质疏松治疗以促进骨折的愈合(给予骨化三醇或钙尔奇D等)^[17]。近年来,益肾活血方已广泛应用于治疗骨质疏松症、腰椎骨折以及糖尿病肾病等^[18-20],具有益肾强骨、活血通络等功效。因此,本研究系统地进行前瞻性临床试验,分析了益肾活血方对骨质疏松性骨折内固定术后骨折愈合的促进作用,并评估其临床应用的安全性以及具体的分子作用机制。研究结果发现,中药组能明显缩短骨折愈合时间和患者住院时间,并能降低术后并发症的发生率,表明益肾活血方能有效促进骨折愈合,降低术后并发症发生的风险,提高手术安全性。

骨折愈合是一种复杂的、高度协调的再生过程,涉及细胞因子、生长因子、祖细胞和邻近组织之间的紧密协调^[21]。当骨折愈合进入重塑阶段,主要由破骨细胞、软骨细胞以及成骨细胞介导,而血清中相关骨代谢指标能反映骨折愈合过程中骨稳态的情况^[22-24]。骨质疏松并不干扰骨折的早期愈合,然而在骨折后期的愈合进程中,骨吸收大于骨形成,打破了机体的骨稳态,导致骨矿化较少,胶原纤维形成不足,抑制成骨细胞活性,导致骨痂成熟及骨形成迟缓^[25]。而本研究中,益肾活血方能有效提高术后3个月血清tP1NP、ALP等成骨代谢相关指标的表达水平,降低术后3个月血清iPTH、sCTX等破骨代谢相关指标水平,因此推测

益肾活血方可能参与调节后期骨愈合中破骨细胞-成骨细胞骨稳态的重建,从而起到促进骨折愈合的临床效果。

此外,促炎细胞因子IL-6和TNF- α 在骨折愈合初期表达上升,募集炎症细胞,促进血管生成,并募集祖细胞干细胞诱导其分化^[26]。在本研究中,2组患者在术后1周血清IL-6和TNF- α 等炎症指标均较术前明显升高,而在术后1个月2组的血清IL-6及TNF- α 水平均较术后1周明显下降,且中药组的血清IL-6及TNF- α 水平均明显低于常规组,因此推测益肾活血方能有效改善机体炎症水平,进一步促进骨折愈合。推测其可能原因:益肾活血方具有活血化瘀功效,能在骨折愈合后期降低机体炎症水平,改善骨折端血运,促进骨折愈合过程。

由此可见,益肾活血方联合PFNA能有效促进骨质疏松性股骨转子间骨折内固定术后患者的骨折愈合,降低骨折愈合后期机体炎症水平,并提高其内固定安全性,降低术后并发症发生风险,其可能通过促进骨稳态重建以及降低机体炎症水平,促进骨折端血运形成等而起到促进骨折愈合的临床效果。

本研究也存在一定局限性,包括样本量较小、随访时间较短、失访病例较多等,导致研究结果可能存在一定的偏倚。另外,本研究并未深入挖掘其具体的分子作用机制以及益肾活血汤的具体活性成分。因此,尚需进一步完善临床试验设计,加强对入选患者的管理,以及深入挖掘其分子作用机制来进一步确定益肾活血方治疗骨质疏松性股骨转子间骨折PFNA术后的疗效和作用机制。

综上所述,益肾活血方联合股骨近端防旋髓内钉能有效促进骨质疏松性股骨转子间骨折患者术后骨折愈合,其机制可能与骨稳态重建和改善机体炎症水平相关。

参考文献:

- [1] ZENG Q, LI N, WANG Q Q, et al. The prevalence of osteoporosis in China, a nationwide, multicenter DXA survey[J]. *J Bone and Miner Res*, 2019, 34(10): 1789-1797.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(4): 317-318.

- [3] 夏维波. 骨质疏松症高骨折风险患者的识别与防治策略[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020, 13(6): 493-498.
- [4] LEI S, WINZENBERG M, CHENM S, et al. Residual lifetime and 10 year absolute risks of osteoporotic fractures in Chinese men and women[J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31(6): 1149-1156.
- [5] 蔡保塔, 徐成毅, 曹军, 等. 三种内固定方式治疗老年股骨转子间骨折的疗效比较[J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(7): 564-568.
- [6] CHEUNG W H, WONG R M, CHOY V M H, et al. Enhancement of osteoporotic fracture healing by vibration treatment: the role of osteocytes[J]. *Injury*, 2021, 52(Suppl 2): 97-100.
- [7] 牛建明, 杜志锋. 中医药治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 老年医学研究, 2021, 2(2): 53-56.
- [8] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- [9] 胥少汀, 葛宝丰, 卢世璧. 实用骨科学[M]. 4版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2019.
- [10] KANIS J A, COOPER C, RIZZOLI R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. *Osteoporos Intern*, 2019, 30(1): 3-44.
- [11] CUI Z Y, MENG X Y, FENG H, et al. Estimation and projection about the standardized prevalence of osteoporosis in mainland China[J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 15(1): 2.
- [12] 张世民, 胡孙君, 杜守超, 等. 股骨转子间骨折的稳定性重建概念演化与研究进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(10): 1203-1209.
- [13] 熊文, 陈明, 郑琼, 等. Gamma 3 钉结合空心加压螺钉固定治疗外侧壁危险型股骨转子间骨折[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(3): 212-213.
- [14] 杨显红, 齐新文, 李松军. 骨髓间充质干细胞治疗骨质疏松性骨折的机制[J]. 医学综述, 2020, 26(7): 1288-1292.
- [15] KIRBY D J, BUCHALTER D B, ANIL U, et al. DHEA in bone: the role in osteoporosis and fracture healing [J]. *Arch Osteoporos*, 2020, 15(1): 84.
- [16] CHIAVARINI M, NALDINI G, FABIANI R. The role of diet in osteoporotic fracture healing: a systematic review [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2020, 18(3): 138-147.
- [17] 袁梅, 孙悦, 刘乔, 等. 抗骨质疏松药物联合手术治疗老年股骨粗隆间骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29(12): 1139-1141.
- [18] 肖雪云, 陈汉礼, 许小志. 益肾活血方治疗糖尿病性骨质疏松症的临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(7): 956-959.
- [19] 王峥, 李建鹏. 益肾活血方对糖尿病肾病患者(气阴两虚兼瘀血)凝血功能、血浆内皮素-1及降钙素基因相关肽的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(5): 1232-1235.
- [20] 冯怀志, 侯德才. 补肝肾益肾活血方治疗老年性股骨粗隆间骨折(1FF)加长柄人工股骨头置换术后18例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(5): 18-20.
- [21] 杨楠, 陈跃平, 章晓云. 分子信号通路及细胞层面的骨折愈合机制[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(20): 3188-3194.
- [22] 吕江涛. 25[OH]D和iPTH在患有髌骨骨折及上肢骨折的绝经后妇女血清中的水平变化和代谢组学行为研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2017.
- [23] 郇文琴, 石春晖. 阿仑膦酸钠联合碳酸钙D3片对糖尿病性骨质疏松症患者骨密度、骨代谢指标的影响[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(5): 831-833.
- [24] 张学文. 慢性阻塞性肺疾病患者血清MMP-9、TNF- α 与骨转换生化指标及骨密度的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(9): 1203-1205.
- [25] CHI M, LEI M, HU W, et al. A brief review: the therapeutic potential of bone marrow mesenchymal stem cells in myocardial infarction[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2017, 8(1): 242.
- [26] ZHANG T, YAO Y. Effects of inflammatory cytokines on bone/cartilage repair [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(5): 6841-6850.

【责任编辑: 陈建宏】