

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.06.028

伊班膦酸术后应用时间对老年股骨粗隆间骨折预后的影响*

秦璇, 刘晓辉[△], 杜静, 田智广, 郝明, 石银华, 张亚

(河北省石家庄市人民医院, 河北 石家庄 050000)

摘要:目的 探讨伊班膦酸术后应用时间对老年股骨粗隆间骨折预后的影响。方法 选取医院骨科2019年6月至2020年2月拟行手术的老年股骨粗隆间骨折患者150例,按术后应用伊班膦酸时间的不同分为术后即刻组、术后6周组、术后12周组,各50例。3组患者均予闭合复位内固定术,并分别于相应时间缓慢静脉滴注伊班膦酸钠注射液,每3个月1次,连续治疗1年。结果 3组患者的骨折正常愈合比例均不低于88.00%,骨折愈合时间、髋关节Harris评分及等级均无显著差异($P > 0.05$);与术后12周组比较,术后即刻组及术后6周组患者术后3、6个月的腰椎($L_1 \sim L_4$)骨密度值均显著升高($P < 0.05$)。结论 伊班膦酸的术后应用时间在一定程度上不影响老年股骨粗隆间骨折的术后愈合及髋关节功能恢复,而术后早期应用伊班膦酸可提升患者的骨密度值。

关键词: 股骨粗隆间骨折;老年;伊班膦酸;骨折愈合;骨密度

中图分类号:R969.4;R977

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)06-0107-03

Effect of Postoperative Application Time of Ibandronate on the Prognosis of Elderly Patients with Femoral Intertrochanteric Fracture

QIN Xuan, LIU Xiaohui, DU Jing, TIAN Zhiguang, HAO Ming, SHI Yinhua, ZHANG Ya

(Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei, China 050000)

Abstract: Objective To investigate the effect of postoperative application time of ibandronate on the prognosis of elderly patients with femoral intertrochanteric fracture. **Methods** A total of 150 elderly patients with femoral intertrochanteric fracture in the department of orthopedics in the hospital from June 2019 to February 2020 were selected. According to the different postoperative application time of ibandronate, the patients were divided into immediate postoperative group, 6-week postoperative group and 12-week postoperative group, with 50 cases in each group. All patients in the three groups were treated with closed reduction and internal fixation, and Sodium Ibandronate Injection was slowly injected intravenously at the corresponding time, once every 3 months for 1 year. **Results** The proportion of normal fracture healing in the three groups was not less than 88.00%. There was no significant difference in fracture healing time, Harris score and grade of hip joints among three groups ($P > 0.05$). Compared with

*基金项目:河北省医学科学研究课题[20200155]。

第一作者:秦璇,女,大学本科,研究方向为骨科学,(电子信箱)qx315620057@163.com。

[△]通信作者:刘晓辉,男,博士,副主任医师,研究方向为骨科学,(电子信箱)ortholxh@163.com。

- nerve block for anesthesia and analgesia in lumbar spinal surgery[J]. Journal of Clinical Anesthesia, 2019, 52: 48-49.
- [6] 范俊,冷玉芳. 右美托咪定联合罗哌卡因用于大鼠坐骨神经阻滞及其机制的研究[J]. 兰州大学学报(医学版), 2020, 29(1): 6-9.
- [7] 陈杰,张振. 联合神经阻滞麻醉与全身麻醉在老年全髋关节置换术中的效果分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(11): 99-101.
- [8] 孙梅,顾仕贤,王庆宝,等. 右美托咪定联合地佐辛辅助超声引导臂丛神经阻滞麻醉用于上肢骨折手术的疗效观察[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2019, 15(5): 79-81.
- [9] 黄沾,王中胜,侯建平,等. 超声引导下连续髂筋膜间隙阻滞联合单次坐骨神经阻滞用于老年全膝关节置换术后镇痛的效果[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(18): 58-61.
- [10] 胡雅姣,李羽. 右美托咪定在神经外科麻醉中的应用与研究进展[J]. 中国药业, 2019, 28(15): 96-99.
- [11] 张静,盛威宣,王劲恒,等. 右美托咪定联合罗哌卡因在坐骨神经阻滞中的应用[J]. 中国实验诊断学, 2020, 29(10): 188-190.
- [12] 李乐,赵博,卢锡华. 手术治疗糖尿病足患者下肢神经阻滞中右美托咪定复合罗哌卡因应用观察[J]. 山东医药, 2019, 59(15): 55-57.
- [13] 肖雪鑫,张光英,冯丝丝,等. 罗哌卡因复合右美托咪定对兔坐骨神经干复合动作电位的影响[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(7): 1241-1244.
- [14] 刘清仁,张云慧,王森,等. 右美托咪定对甲磺酸罗哌卡因行股神经与坐骨神经阻滞效果的影响[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(11): 1693-1695.
- [15] 王晓娜,王志学,刘冲,等. 右美托咪定混合地塞米松对足踝手术患者罗哌卡因因膈窝坐骨神经阻滞效果的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2020, 40(5): 600-602.
- [16] 白洁,刘鸿涛,孟丽华,等. 右美托咪定复合罗哌卡因连续收肌管阻滞用于全膝关节置换术后镇痛的效果[J]. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(4): 331-334.

(收稿日期:2021-07-01;修回日期:2021-09-23)

those in the 12-week postoperative group, the bone mineral density (BMD) of lumbar spine (L_1-L_4) in the immediate postoperative group and the 6-week postoperative group increased significantly at 3 and 6 months after surgery ($P < 0.05$).

Conclusion The postoperative application time of ibandronate does not affect the postoperative fracture healing and hip function recovery of elderly patients with femoral intertrochanteric fracture to a certain extent, and the early application of ibandronate can improve the patient's BMD.

Key words: femoral intertrochanteric fracture; elderly; ibandronate; fracture healing; bone mineral density

老年股骨粗隆间骨折是骨质疏松症最严重的并发症,具有高致残率、高病死率等特点^[1]。骨折术后1年的死亡率达25%^[2]。即使患者接受了外科手术固定,骨代谢异常也不能得到改善,再发生骨折的风险仍很高。双膦酸盐是目前临床抗骨质疏松的一线用药,可抑制骨吸收,提高髋部、腰椎等部位的骨密度,降低再骨折风险^[3-4]。目前,学术界对于骨折术后双膦酸盐的最佳应用时间尚未达成共识。为此,本研究中探讨了伊班膦酸的术后应用时间对老年股骨粗隆间骨折预后的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合世界卫生组织关于骨质疏松症的诊断标准^[5];经影像学检查诊断并确诊,并接受手术及术后伊班膦酸治疗;年龄 >60 岁;全程配合,并接受完整1年随访。本研究经医院医学科研伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:术前服用双膦酸盐类药物;并发其他部位骨折;合并严重心肺功能障碍、肾功能不全。

病例选择与分组:选取我院骨科2019年6月至2020年2月拟行手术的老年股骨粗隆间骨折患者150例,按术后应用伊班膦酸时间的不同分为术后即刻组、术后6周组、术后12周组,各50例。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 3组患者一般资料比较($n = 50$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data among the three groups ($n = 50$)			
组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	体质指数($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)
术后即刻组	18/32	68.21 $\pm$ 8.14	26.17 $\pm$ 4.32
术后6周组	20/30	67.64 $\pm$ 7.96	25.98 $\pm$ 4.27
术后12周组	19/31	67.49 $\pm$ 8.05	26.24 $\pm$ 4.36
χ^2/F 值	0.231	0.113	0.048
P 值	0.635	0.891	0.942

1.2 方法

3组患者均予闭合复位内固定术,并分别于术后即刻、术后6周、术后12周予伊班膦酸钠注射液(河北医科大学生物医学工程中心,国药准字H20010432,规格每支1 mL:1 mg)2 mg,加入0.9%氯化钠注射液250 mL,缓慢静脉滴注,每次不短于2 h。初次输注后,每3个月

1次,均持续治疗1年。术后第1天,开始进行相应的肌肉功能训练和关节康复;手术15 d后,开始进行适当的负重康复训练。定期随访,并分别在第1,2,3,6,12个月进行影像学检查。

1.3 观察指标

观察愈合情况,并记录骨折愈合时间;以髋关节Harris评分表评估患者术后功能的恢复情况^[6],从疼痛、功能、畸形、关节活动度4个维度评价髋关节功能,分为优(90~100分)、良(80~89分)、中(70~79分)、差(<70 分)4个等级;采用Discovery-Wi型双能X线骨密度仪(美国Hologic公司)测定患者术前、术后3个月及术后6个月的腰椎(L_1-L_4)骨密度值。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行方差分析,若存在统计学意义,则组内两两比较采用SNK- q 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

表2 3组患者骨折愈合情况比较($n = 50$)

Tab. 2 Comparison of fracture healing time among the three groups ($n = 50$)			
组别	正常愈合[例(%)]	延迟愈合[例(%)]	骨折愈合时间($\bar{X} \pm s$,周)
术后即刻组	46(92.00)	4(8.00)	15.12 $\pm$ 2.61
术后6周组	44(88.00)	6(12.00)	14.86 $\pm$ 2.73
术后12周组	47(94.00)	3(6.00)	15.29 $\pm$ 2.69
χ^2/F 值	0.369		0.327
P 值	0.537		0.709

表3 3组患者髋关节功能恢复情况比较($n = 50$)

Tab. 3 Comparison of hip function recovery among the three groups ($n = 50$)					
组别	Harris评分等级[例(%)]				Harris评分($\bar{X} \pm s$,分)
	优	良	中	差	
术后即刻组	24(48.00)	22(44.00)	4(8.00)	0(0)	89.16 $\pm$ 9.61
术后6周组	21(42.00)	23(46.00)	6(12.00)	0(0)	90.02 $\pm$ 9.73
术后12周组	22(44.00)	23(46.00)	5(10.00)	0(0)	88.98 $\pm$ 9.82
Z/F 值		0.714			0.163
P 值		0.416			0.842

表4 3组患者术后骨密度值比较(g/cm², n=50)

Tab. 4 Comparison of postoperative BMD among the three groups
(g/cm², n=50)

组别	术前	术后3个月	术后6个月
术后即刻组	0.72 ± 0.11	0.78 ± 0.16	0.82 ± 0.19
术后6周组	0.74 ± 0.12	0.76 ± 0.17	0.80 ± 0.18
术后12周组	0.71 ± 0.13	0.70 ± 0.15	0.73 ± 0.16
F值	0.806	3.377	3.560
P值	0.129	0.042	0.035

3 讨论

对于老年股骨粗隆间骨折患者,及时进行抗骨质疏松治疗、提高骨密度十分重要^[7-8]。双膦酸盐是临床治疗骨质疏松症的主要药物,可抑制体内破骨细胞的活化及破骨细胞的增生,降低体内骨转换的速度和效率,从而起到增加骨量的作用^[9]。但发生骨折后,其愈合机制多有赖于破骨细胞清除愈合过程中多余的骨质。有研究证实,双膦酸盐对骨折愈合时间和愈合效果等并无直接影响^[10]。也有研究指出,可将双膦酸盐用于促进骨折术后骨骼的愈合^[11]。《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》指出,发生椎体或髋部脆性骨折者,建议首选双膦酸盐治疗骨质疏松^[12]。故临床在骨质疏松性骨折术后多用双膦酸盐治疗,但学术界对该类药物的应用时机尚未达成共识。

CHO等^[13]在一项涉及284例患者的回顾性研究中发现,骨折术后,骨折愈合时间与双膦酸盐的应用时间无明显相关性。这与本研究结果一致。

对于老年股骨粗隆间骨折患者,其预后的关键是在短时间内提高骨密度,才能有效避免发生二次骨折。本研究结果表明,术后3个月时,术后即刻组患者L₁~L₄骨密度明显升高,但术后6个月时并未显著升高,可能是由于骨密度的增加较缓慢。伊班膦酸治疗骨质疏松症的短期疗效不显著,常需在使用3个月甚至更长时间后才能体现。术后12周组患者术后3个月的骨密度值与手术前相比轻微降低,可能由于骨折术后患者活动受限加重了骨质流失。

术后3、6个月时,术后12周组患者的L₁~L₄骨密度值均明显低于术后即刻组和术后6周组。各组患者的骨密度值随时间的延长有升高趋势,但仅术后即刻组各时间点的骨密度值差异有统计学意义。上述结果说明,在术后即刻使用双膦酸盐对于骨密度的提升具有积极作用,在术后1周内应用能达到最佳效果。

本研究属回顾性研究,故结果不足以起到前瞻性作用。另外,患者在本院的住院时间会对其随访时间产生直接影响,导致不同患者随访期间对于药物的依从性及康复训练方案可能存在个体差异,且仍需扩大样

本量进行进一步研究。

综上所述,伊班膦酸的术后应用时间在一定程度上不影响股骨粗隆间骨折的愈合和髋关节功能的恢复,而术后早期应用伊班膦酸可提升患者的骨密度值。

参考文献

[1] 李 坤,刘云鹏. 股骨髓腔内应用氨甲环酸对老年股骨粗隆间骨折患者PFNA围手术期出血及纤溶功能、炎症反应的影响[J]. 创伤外科杂志,2020,22(12):923-927.

[2] MOLVIK H, KHAN W. Bisphosphonates and their influence on fracture healing: a systematic review[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(4):1251-1260.

[3] KATES SL, ACKERT - BICKNELL CL. How do bisphosphonates affect fracture healing?[J]. Injury, 2016, 47(Suppl 1): S65-S68.

[4] 周迎锋,张 超,马 超. 骨松宝颗粒联合骨化三醇治疗老年骨质疏松性股骨粗隆间骨折的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020,35(10):2068-2072.

[5] SIMON JA, MACR CJ. Prevention and management of osteoporosis [J]. Clinical Cornerstone, 2003. doi. 10.106/S1098-3597(03)90042-1.

[6] HARRIS WH. Traumatic arthritis of the hip after dislocation and acetabular fractures: treatment by mold arthroplasty. An end - result study using a new method of result evaluation[J]. J Bone Joint Surg Am, 1969, 51(4): 737-755.

[7] NING L, WAN S, LIU C, et al. New levels of vertebral compression fractures after percutaneous kyphoplasty: retrospective analysis of styles and risk factors [J]. Pain Physician, 2015, 18(6):565-572.

[8] 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.

[9] 夏冠锋,赵九洲,陈俊霞. 抗骨质疏松药物结合PFNA治疗老年股骨粗隆间骨折对骨代谢和骨密度的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(12):10-12.

[10] HAO Y, WANG X, WANG L, et al. Zoledronic acid suppresses callus remodeling but enhances callus strength in an osteoporotic rat model of fracture healing [J]. Bone, 2015, 10(81):702-711.

[11] 石 钢,翁科迪,张新根,等. 老年髋部骨折术后早期抗骨质疏松治疗的临床研究[J]. 医学研究杂志,2017,46(7):97-100.

[12] 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.

[13] CHO YJ, CHUN YS, RHYU KH, et al. Does the time of post-operative bisphosphonate administration affect the bone union in osteoporotic intertrochanteric fracture of femur? [J]. Hip Pelvis, 2015, 27(4):258-264.

(收稿日期:2021-05-31;修回日期:2021-10-25)