

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.11.019

注射用骨肽治疗老年桡骨远端骨折的临床研究

彭礼林, 鲍运平, 王永姑

(荆州市第一人民医院骨科, 荆州 434000)

【摘要】目的:探讨外源性骨诱导生长因子(注射用骨肽)治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效。方法:收集本院治疗的 74 例老年桡骨远端骨折患者,随机分为 2 组,治疗组给予注射用骨肽 30 mg 静滴;对照组给予碳酸钙片口服。观察骨密度、骨代谢相关生化指标变化以及促进骨折愈合疗效。结果:所有病例随访 6~8 个月,平均 7.1 个月,治疗后 2 月,治疗组血清骨碱性磷酸酶(Bone alkaline phosphatase, BALP)、I 型前胶原羧基端肽(Procollagen type I carboxyterminal propeptide, PICP)、骨钙素(Bone gla protein, BGP)及健侧桡骨骨密度水平明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组平均愈合时间以及治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:注射用骨肽治疗老年桡骨远端骨折可提高骨诱导能力,增加骨量,促进骨折愈合。

【关键词】注射用骨肽;桡骨远端骨折;骨质疏松

【中国图书分类法分类号】R683.41

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-02-09

Ossotide for injection in treatment of distal radius fracture

PENG Lilin, BAO Yunping, WANG Yonggu

(Department of Orthopaedics, the First People's Hospital of Jingzhou)

【Abstract】Objective: To explore the curative effect of ectogenesis osteoinduction growth factor (ossotide for injection) in treatment of distal radius fracture. Methods: Totally 74 cases of distal radius fracture were randomly divided into treatment group and control group. Ossotide for injection (30 mg) was used in treatment group while calcium carbonate tablets were used in control group. Bone density, biochemical indicator of bone metabolism and fracture recovery were measured. Results: All cases were followed up for 6-8 months (7.1 months in average). Serum bone alkaline phosphatase (BALP), procollagen type I carboxyterminal propeptide (PICP), bone gla protein (BGP) and bone density of healthy radius were significantly higher in treatment group than in control group at 2 months after treatment ($P < 0.05$). The average recovery time was (8.5 ± 2.7) weeks in treatment group, significantly higher than that of (11.8 ± 3.1) weeks in control groups. The effective rate was 85.3%, significantly higher than that of 28.9% in control group ($P < 0.05$). Conclusions: Ossotide for injection can increase bone inducibility and bone mass and enhance fracture recovery for elderly patients.

【Key words】ossotide for injection; distal radius fracture; osteoporosis

桡骨远端骨折指距桡骨远端骨关节面 3 cm 之内的骨折,多见于中老年人,是最常见的骨质疏松性骨折之一,约占骨质疏松性骨折患者的 1/3 左右^[1]。收集我院 2007 年 6 月至 2009 年 8 月 74 例老年桡骨远端骨折的病例,应用注射用骨肽辅助治疗,取得满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本组 74 例老年桡骨远端骨折均符合原发性骨质疏松症诊断标准^[2],骨密度(Bone mineral density, BMD)检查均小于

峰值 BMD 2.5 倍标准差。其按照国际内固定研究学会(As-sociation for the study of internal fixation, AO/ASIF)分类:A' 2 型骨折 46 例, A 3 型骨折 28 例;均为闭合性骨折,所治患者随机分为 2 组,治疗组 36 例,男 17 例,女 19 例,平均年龄 (65.4 ± 7.8) 岁,健侧桡骨平均 BMD 为 (0.448 ± 0.064) g/cm²,石膏固定 25 例,外固定架固定 11 例;对照组 38 例,男 20 例,女 18 例,平均年龄 (63.7 ± 5.6) 岁,健侧桡骨平均 BMD 为 (0.451 ± 0.052) g/cm²,石膏固定 27 例,外固定架固定 11 例;2 组年龄、性别、骨折固定方式、BMD 值、骨折部位及类型经检验,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。骨折时间超过 1 周;近期使用皮质激素及免疫抑制剂;伤前有严重的心脑血管、肾等全身性疾病均不列入本研究范围。

1.2 主要试剂及仪器

I 型前胶原羧基端肽(Procollagen type I carboxyterminal propeptide, PICP)、骨钙素(Bone gla protein, BGP)酶联免

作者介绍:彭礼林(1963-),男,副主任医师,硕士,

研究方向:创伤骨科。

疫分析试剂盒 (Merabio-systems, 美国), 酶标仪 (Thermo, 芬兰), 电泳仪 (Helena, 美国), XR-36 骨密度仪 (Norland, 美国)。

1.3 治疗方法

2 组患者骨折复位后给予石膏或外固定架固定, 抬高患肢, 适当活动手指, 促进肿胀消退。治疗组给予注射用骨肽 30 mg (黑龙江省珍宝岛制药有限公司, 国药准字: H20060085, 10 mg/支) 静滴, 每日 1 次, 14 d 为 1 疗程, 按病情用药 1~3 个疗程; 对照组口服碳酸钙片 1.5 g (珠海经济特区生物化学制药厂, 国药准字: H44024255, 0.75 g/片), 1 d 3 次, 疗程与治疗组一致; 治疗期间均不应用补肾、止痛及其它治疗骨质疏松的药物。

1.4 观察指标

1.4.1 BMD 检测 用药前、用药结束后检测患者健侧桡骨远端 BMD 值, 所有 BMD 检测均为同一技术人员在同一台测定仪上完成。

1.4.2 治疗后 2 月骨代谢指标检测 采用琼脂糖凝胶电泳法对血清骨碱性磷酸酶 (Bone alkaline phosphatase, BALP) 进行检测, 计算 BALP 占血清碱性磷酸酶 (Alkaline phosphatase, ALP) 的百分比; 采用酶联免疫吸附法对 PICP、BGP 进行检测, 按 EALSE 试剂盒说明书进行。

1.4.3 骨愈合疗效判断标准^[9] 治愈: 比同类骨折临床愈合时间提前 1/3 以上; 显效: 比同类骨折临床愈合时间提前 1/5~1/3; 有效: 比同类骨折临床愈合时间提前 1/5; 无效: 比同类骨折临床愈合时间延长或愈合时间相同。骨折愈合标准: 局部无压痛及纵向叩击痛, X 线显示骨折处有连续骨痂形成, 骨折线模糊, 平举 1 kg 时间达 1 min 以上 (由经本研究培训的研究者评估, 让患者以患肢平举统一标准的 1 kg 沙袋, 以同样秒表计时)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件分析, 计量资料两组间比较采用 Student-t 检验, 每组治疗前后 BMD 测定结果及骨代谢生化结果比较采用重复测量方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。文中计量资料采用平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, $P < 0.05$ 表示

差异具有统计学意义。

2 结果

所有患者随访 6~8 个月, 平均 7.1 个月, 治疗过程中监测肝肾功能及电解质, 未发生不良反应。方差分析的结果表明, 治疗主效应差异有统计学意义 ($F=4.47, P=0.038$), 时间主效应差异有统计学意义 ($F=4.12, P=0.046$), 治疗效应与处理前后的时间效应的交互作用差异无统计学意义 ($F=0.53, P=0.469$)。结果表明: 治疗后治疗组 BMD 上升的水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组治疗前后 BMD 测定结果比较

Tab.1 Comparison on BMD measuring results between two groups before and after treatment

组别	例数 (n)	时间	BMD (g/cm ²)
治疗组	36	治疗前	0.448 $\pm$ 0.064
		治疗后	0.519 $\pm$ 0.095
对照组	38	治疗前	0.451 $\pm$ 0.052
		治疗后	0.459 $\pm$ 0.047

术后 2 月进行骨代谢指标检测, 方差分析结果表明, 血清 BALP 百分比、PICP 及 BGP 含量 3 种指标, 治疗主效应差异均有统计学意义 (F 值分别为 5.32、4.88 和 5.87, P 值分别为 0.024、0.030 和 0.018), 时间主效应均无统计学意义 (F 值分别为 4.19、4.21 和 4.34, P 值分别为 0.044、0.044 和 0.041), 治疗效应与处理前后时间效应的交互作用差异均无统计学意义 (F 值分别为 0.99、1.27 和 0.23, P 值分别为 0.323、0.264 和 0.633)。结果表明: 治疗后治疗组血清 BALP 百分比、PICP 及 BGP 含量上升的水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

术后 2 个月对 2 组病例骨折愈合疗效进行比较发现: 与对照组比较, 治疗组临床骨折愈合时间缩短、有效率提高 (8.5 ± 2.7 vs. $11.8 \pm 3.1, P=0.000$; 83.3% vs. 28.9%, $P=0.000$), 见表 3。

表 2 2 组病例治疗前、治疗 2 月后骨代谢生化结果比较

Tab.2 Comparison on biochemical results of bone metabolism between two groups before and at 2 months after treatment

组别	例数 (n)	时间	BALP (%)	PICP (μ g/L)	BGP (μ g/L)
治疗组	36	治疗前	3.15 $\pm$ 1.32	112.21 $\pm$ 24.65	2.11 $\pm$ 0.79
		治疗后	5.57 $\pm$ 1.24	140.72 $\pm$ 24.96	4.95 $\pm$ 1.07
对照组	38	治疗前	3.10 $\pm$ 1.21	105.24 $\pm$ 19.98	2.10 $\pm$ 0.81
		治疗后	3.15 $\pm$ 1.32	116.24 $\pm$ 28.35	2.11 $\pm$ 0.83

表 3 2 组病例骨折愈合疗效比较

Tab.3 Comparison on fracture recovery between two groups

组别	例数 (n)	治愈	显效	有效	无效	有效率	愈合时间 (周)
治疗组	36	5	9	16	6	83.3%*	8.5 $\pm$ 2.7 [#]
对照组	38	0	3	8	27	28.9%	11.8 $\pm$ 3.1

注: 与对照组比较, 差异有统计学意义, *, $\chi^2=22.131, P=0.000$; #, $t=4.872, P=0.000$

3 讨 论

随着我国人口社会步入老年化,骨质疏松的发病率急剧上升。骨质疏松症是一类骨量减少、骨强度减低、骨脆性增加,骨组织显微结构异常的骨病;骨质疏松性骨折是骨质疏松症最常见、最严重的并发症,好发于桡骨远端、髌部和脊柱等部位,严重影响了老年人的身体健康与生活质量^[4,5]。骨折愈合是一个复杂的骨组织生物学修复过程,受多种骨诱导生长因子的调节,如骨形态发生蛋白、 β -转化生长因子、成纤维细胞生长因子等。骨诱导生长因子可以促进骨髓细胞转化为成骨细胞和软骨细胞,调节成骨细胞的基质合成,在骨折愈合过程中相互作用,共同诱导骨细胞形成,骨诱导生长因子的缺乏或活性不足是骨延迟愈合及骨不连的重要原因之一^[6,7]。ALP 是成骨诱导水平的指示剂,BALP 可评估骨诱导生长因子及成骨细胞分化情况,其活性代表了骨诱导能力,PICP 是骨组织中特有的胶原,血清 PICP 含量是成骨细胞活性的灵敏和特异性指标,BGP 是成骨细胞特异合成与分泌的一种非胶原蛋白,反映成骨细胞的活性^[8,9]。

骨强度取决于 BMD 与骨质量。原发性骨质疏松症由于骨量减少,骨脆性增加及骨小梁退变引起骨强度下降,尽管其本身不改变骨折愈合过程,但骨量减少,骨小梁退变导致骨接触面减少,间接影响骨折愈合^[9]。目前研究认为骨质疏松性骨折愈合困难的一个重要内在原因是骨骼中骨诱导生长因子缺乏,补充外源性骨诱导生长因子,可提高骨诱导因子的水平,恢复及加强骨诱导能力,增加骨量,促进骨折愈合^[8,10]。注射用骨肽是从新生动物四肢骨提取的多肽类活性物质,含有多种骨诱导生长因子,可促进骨及软骨细胞的分化增殖、促进钙磷代谢,增加骨骼的骨量,对治疗骨折及骨质疏松症具有重要作用^[11]。赵正旭等^[12]研究认为增加骨诱导因子可降低骨质疏松性高骨吸收率,加快成骨细胞增殖,治疗骨质疏松症的效果明显。本研究通过对血液中骨代谢相关生化指标 BALP、PICP 和 BGP 含量进行检测显示治疗组较对照组明显升高,治疗组治疗后骨密度上升,骨愈合时间较对照组短,说明骨肽在骨质疏松性骨折的修复过程中增加了骨诱导生长因子,提高骨诱导能力,增加了骨量,促进骨折愈合,提高骨愈合优良率,与国内外相关报道结论一致。

笔者认为,应用注射用骨肽辅助治疗骨折,具有促进骨折愈合,增加骨强度的作用,疗效好,具有广阔的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] Nordvall H, Glanberg-Persson G, Lysholm J. Are distal radius fractures due to fragility or to falls a consecutive case-control study of bone mineral density, tendency to fall, risk factors for osteoporosis, and health-related quality of life[J]. *Acta Orthop*, 2007, 78(2): 271-277.
- [2] 中国老年医学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行)[J]. *中国中西医结合杂志*, 1999, 19(10): 639-640.
- [3] 冯传汉. 临床骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 393-394.
- [4] 袁 玉. 骨密度与骨折风险的评估[J]. *中华老年医学杂志*, 2007, 26(9): 717-718.
- [5] Díez-Manglano J, López-García F, Barquero-Romero J, et al. Risk of osteoporotic fracture and hip fracture in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Rev Clin Esp*, 2011, 211(9): 443-449.
- [6] 李 楠. 骨生长因子[J]. *创伤骨科论坛*, 2001, 30(2): 151-156.
- [7] Khan S N, Bostrom M P, Lane J M. Bone growth factors[J]. *Orthop Clin of North Am*, 2000, 31(3): 375-388.
- [8] 田 敏, 孙 磊, 陈晓亮, 等. 骨质疏松症大鼠骨诱导能力改变的研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2004, 23(6): 418-421.
- [9] Tian M, Sun L, Chen X L, et al. Experimental study on the change of osteoinductive potential of bone in ovariectomized rat[J]. *Chinese Journal of Geriatrics*, 2004, 23(6): 418-421.
- [10] 石 磊, 薛庆云. 骨代谢指标和骨密度在骨折后变化意义的评价[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2009, 15(5): 377-381.
- [11] Shi L, Xue Q Y. Evaluation of bone metabolism markers and mineral density in people after fracture[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2009, 15(5): 377-381.
- [12] 张 勇, 马 平, 刘 健, 等. 去势大鼠骨中 BMP-2, BMP-7 基因表达[J]. *第四军医大学学报*, 2000, 21(1): 125-126.
- [13] Zhang Y, Ma P, Liu J, et al. The gene expression of bone morphogenetic protein-2, -7 in the bone of OVX rats[J]. *Journal of the Fourth Military Medical University*, 2000, 21(1): 125-126.
- [14] 洪曼杰, 胡伶平, 郝群禹, 等. 西若非注射用骨肽治疗骨质疏松症的疗效观察[J]. *广东医学*, 2008, 29(6): 1032-1033.
- [15] Hong M J, Hu L P, Hao Q Y, et al. West had injection with peptide treatment on osteoporosis in ovariectomized rats[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2008, 29(6): 1032-1033.
- [16] 赵正旭, 郝 毅, 茹选良. 鹿瓜多肽注射液治疗原发性骨质疏松症疗效观察[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2006, 21(6): 500-501.
- [17] Zhao Z X, Hao Y, Ru X L. Cervus and cucumis polypeptide injection in the treatment of primary osteoporosis disease curative effect observation[J]. *Chinese Journal of Bone and Joint Injury*, 2006, 21(6): 500-501.

(责任编辑: 冉明会)