

Association, 2015, 20 (3): 475-480.

[12] Torres K, Staskiewicz G, Sniezynski M, et al. Application of rapid prototyping techniques for modelling of anatomical struc-

tures in medical training and education [J]. Folia Morphol (Warsz), 2011, 70 (1): 1-4.

• 临床研究 •

强骨宝方对生物型全髋术后髋臼假体周围骨密度的早期影响

厦门大学附属福州第二医院关节外科 (福州 350007) 吴立忠 翁绳健 詹 洋 吴 星 郑 萍 康荣彬 李伟明¹

【摘 要】 目的 探讨强骨宝方对女性生物型全髋置换术后髋臼假体周围骨密度的早期影响。**方法** 随机将 50 例符合纳入标准的全髋置换患者分为强骨宝方组和对照组, 术后 1 周均开始口服钙尔奇 D 600 mg/d、罗盖全 0.25 μ g/d, 其中, 强骨宝方组患者每日另加 1 剂强骨宝方颗粒剂冲服, 对照组不使用其他抗骨质疏松药物, 连续服用药物 3 个月。两组均于术后 1 周、术后 3、6、12 个月测定髋臼假体周围分区骨密度, 同时行髋关节功能评分。**结果** 47 例患者获得完整随访。术后两组患者各分区骨密度均持续下降, III 区术后 6 个月及 12 个月强骨宝方组患者骨密度下降低于对照组, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余分区及时点骨密度比较的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者术后各时点髋关节功能评分比较的差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 中药强骨宝方应用于全髋关节置换术后可有效减少髋臼假体周围骨密度的下降。

【关键词】 强骨宝方; 骨密度; 全髋关节置换术

【中图分类号】 R681 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1002-2600(2020)03-0013-04

Early effect of Qianggubao decoction on BMD around acetabular prosthesis after the cementless total hip arthroplasty WU Lizhong, WENG Shengjian, ZHAN Yang, WU Xing, ZHENG Ping, KANG Rongbin, LI Weiming. The Fuzhou Second Hospital Affiliated to Xiamen University, Fuzhou, Fujian 350007, China

【Abstract】 Objective To investigate the early effect of Qianggubao decoction on bone mineral density (BMD) around acetabular prosthesis after the female cementless total hip arthroplasty. **Methods** Fifty patients who met the inclusion criteria were divided into the Qianggubao group and the control group randomly. All patients took therapy of Caltrate D 600mg/d and Rocaltrol 0.25 μ g/d one week after total hip arthroplasty (THA) and lasted for three months. At the same time Qianggubao group took Qianggubao granules one dose per day for three months. The control group didn't take other anti-osteoporosis drug. BMD around acetabular prosthesis was detected at the point of 1 week after THA, 3 months after THA, 6 months after THA and 12 months after THA. The hip function was assessed by Harris scoring system at the same time. **Results** A total of 47 patients finished the study. BMD of all zones declined continuously. The loss of BMD in Zone III of the Qianggubao group was less than control group at time of 6 and 12 months after THA. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in other zones and other point between the two groups ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences in Harris scores between the two groups at any point. **Conclusion** Qianggubao decoction can decrease the loss of BMD around acetabular prosthesis after the cementless THA.

【Key words】 Qianggubao decoction; bone mineral density; total hip arthroplasty

人工全髋关节置换术是治疗终末期髋关节非感染性骨关节炎的最有效手段, 但是随着每年人工全髋关节置换数量的增加, 各种原因导致的关节翻修术数量亦呈逐年上升的趋势, 其中假体无菌性松动是行翻修术的重要原因及常见手术指征。据统计,

髋臼侧假体的松动率比股骨假体高 3~5 倍, 而髋臼局部骨量丢失则是臼杯假体松动的根本原因。有研究表明, 中药强骨宝方对女性骨质疏松症临床疗效良好, 前期研究亦表明该方可减少生物型全髋置换术后股骨侧假体周围骨量丢失^[1]。2015 年以来,

基金项目: 基金项目: 福建省科技计划引导性项目 (2017D0001); 福州市科技计划社会发展项目 (2016-S-123-4)

¹ 通信作者, Email: Liweiming0591@163.com

我科对绝经后女性全髋术后应用强骨宝方治疗,旨在探讨强骨宝方对绝经后女性全髋术后髋臼假体周围骨密度的影响。

1 对象与方法

1.1 对象: 2015 年 12 月至 2016 年 12 月,我科收治的 50 例绝经后髋部疾病行人工全髋关节置换的女性患者。纳入标准: 55~75 岁绝经期女性患者;符合股骨头坏死、股骨颈骨折、髋臼发育不良、髋关节骨关节炎等疾病的诊断且首次单侧行全髋关节置换的患者;中医辨证符合肾虚血瘀证候表现。排除标准: 合并全身代谢性骨病或严重内分泌疾病;髋部骨肿瘤;髋关节活动性感染性疾病;合并膝、踝关节严重畸形或病变影响下肢行走功能;严重肝肾功能障碍者;长期使用激素治疗的患者;无法配合研究及长期随访者。本研究获得医院伦理委员会批准,参加患者均签署知情同意书。

1.2 方法: 将 50 例患者随机分成强骨宝方组和对照组各 25 例,强骨宝方组患者平均年龄 63.6 (56~71) 岁,对照组平均年龄 64.5 (57~73) 岁,所有患者的手术均由同一名高年资关节外科医生完成。患者采用气管插管全身麻醉并配合局部神经阻滞,手术均采用常规侧卧位髋关节后外侧入路,关节置换假体均使用美国 BIOMET 公司生产的生物型髋关节假体,髋臼侧使用 PPS 涂层亚半球型金属臼杯及 ArCom 高交联聚乙烯臼杯内衬;股骨侧使用 Echo 股骨柄及陶瓷股骨头假体。术中计划髋臼假体安装角度为外展 40°,前倾 20°,均使用两枚螺钉固定,聚乙烯内衬增高边缘置于髋臼后外上象限,术中保证髋关节具有良好的稳定性及关节活动度,假体初始稳定性良好。手术常规修补关节囊及髋关

节外旋肌群。术中常规使用氨甲环酸减少出血,术后切口留置引流管,夹闭 4 h 后开放为非负压引流。术后 24 h 拔除引流管,即可扶双拐或助行器部分负重行走,患者于术后 6 周可改为健侧扶单拐行走至术后 3 个月后弃拐行走。术后常规拍摄双侧髋关节正位片测量髋臼杯外展角。

术后 1 周两组患者均开始口服钙尔奇 D 每日 600 mg,罗盖全每日 0.25 μ g,持续至术后 3 个月。强骨宝方组患者同时服用强骨宝方颗粒剂,每日早餐后 30 min 冲服,每日 1 剂,连续服用 3 个月。强骨宝方颗粒剂由四川新绿色药业科技发展有限公司制作提供。对照组不添加其他任何抗骨质疏松药物。

1.3 评价指标: 参考 Delee-Charnley 髋臼假体分区法,所有患者分别于术后 1 周,3、6、12 个月使用双能 X 光骨密度仪(美国 Hologic 公司 Discovery QDR Wi)行髋臼假体周围分区骨密度测定,详细记录所有骨密度数据,同时应用 Harris 评分系统评定术后 3、6、12 个月的关节功能,记录相关数据。

1.4 统计学分析: 采用 SPSS 20.0 软件行统计分析。计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料: 强骨宝方组因外伤导致假体周围骨折退出 1 例;对照组因失联退出 1 例,因同侧肢体踝关节骨折退出 1 例。最后强骨宝方组完整资料 24 例,对照组 23 例。两组患者年龄、体质指数及各类疾病例数比较的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者的一般资料比较 (例, $\bar{x} \pm s$)

组别	年龄/ 岁	体质指数/ (kg/m^2)	左/右髋数目	股骨颈骨折	股骨头坏死	骨性关节炎	髋臼发育不良 并骨性关节炎
对照组	64.52 \pm 7.99	24.55 \pm 3.63	12/11	7	7	4	5
强骨宝组	63.60 \pm 6.60	25.91 \pm 2.57	11/13	8	9	3	4

2.2 临床治疗情况: 入组的 47 例患者手术顺利,术中未出现髋周骨折、局部神经血管损伤等并发症;术后未发生假体周围感染及髋关节脱位等并发症。所有患者术后双下肢等长,各时间点拍片复查显示均未见假体周围透亮线及假体移位等改变。两组患者术中使用金属臼杯直径 48~56 mm,强骨宝方组使用直径 36 mm 陶瓷股骨头 4 例,直径 32 mm 陶瓷股骨头 18 例,直径 28 mm 陶瓷股骨头 2

例;对照组使用直径 36 mm 陶瓷股骨头 4 例,直径 32 mm 陶瓷股骨头 16 例,直径 28 mm 陶瓷股骨头 3 例。术后拍片复查测量髋臼杯外展角,强骨宝方组平均 43.6° (38~49°),对照组平均 44.8° (37°~50°),两组患者上述两项数据比较的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者术后口服药物期间均未出现药物相关发热、呕吐、胃胀、便秘、腹泻及过敏等不良反应,定期复查血常规、肝功及肾功等

指标检查结果均未见明显异常。

2.3 髌臼假体周围骨密度检测情况：分析测量数据可见，两组患者三区的骨密度均呈现下降趋势，但术后 3 个月时两组患者 I、II 区骨密度变化情况类似，其差异无统计学意义 ($P>0.05$)，III 区数据显示强骨宝方组骨密度下降程度小于对照组，但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 6、12 个月时数据分析显示 I、II 区骨密度变化比较的差异无统计学意义 ($P>0.05$)，III 区数据显示强骨宝方组患者骨密度下降幅度低于对照组，其差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 2。

表 2 术后骨密度测量结果比较 (g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

时间	例数	I 区	II 区	III 区
术后 1 周				
强骨宝方组	24	1.038 ± 0.356	1.073 ± 0.312	0.655 ± 0.426
对照组	23	1.025 ± 0.150	1.098 ± 0.269	0.631 ± 0.325
术后 3 个月				
强骨宝方组	24	0.985 ± 0.296	0.979 ± 0.313	0.611 ± 0.389
对照组	23	0.966 ± 0.132	1.009 ± 0.240	0.556 ± 0.379
术后 6 个月				
强骨宝方组	24	0.950 ± 0.263	0.909 ± 0.271	$0.581 \pm 0.410^*$
对照组	23	0.882 ± 0.154	0.915 ± 0.163	0.489 ± 0.433
术后 12 个月				
强骨宝方组	24	0.933 ± 0.176	0.886 ± 0.426	$0.577 \pm 0.446^*$
对照组	23	0.880 ± 0.374	0.892 ± 0.403	0.457 ± 0.389

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

2.4 髌关节 Harris 评分：两组患者术后 3 个月时间髌关节 Harris 评分结果的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，表明使用强骨宝方对患者术后早期关节功能无显著性影响 (表 3)。

表 3 两组患者髌关节 Harris 功能评分结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 3 个月	术后 6 个月	术后 1 年
强骨宝方组	24	89.67 ± 3.95	92.18 ± 3.24	92.71 ± 4.49
对照组	23	86.88 ± 4.47	90.82 ± 3.85	91.03 ± 4.66
P 值		>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

全髌置换术后假体松动是全髌置换术后面临的一个巨大挑战，目前研究认为，其发病机制主要有两大类，一是应力遮挡效应，二是局部骨溶解反应，其基本机理均为假体周围骨量丢失导致假体松动。而全髌置换术后假体周围骨密度减低已是共识，其降低幅度于术后 3~6 个月较为明显，可持续 12~18 个月。如何在术后早期减少假体周围骨

丢失就成了我们面临的一个重大课题，除了良好的手术技术与适当的运动康复形成局部的良性应力刺激可对骨密度产生积极的影响，药物干预也是重要的一环。

大量学者已进行包括钙剂、活性维生素 D 及二磷酸盐在内的相关药物基础及临床研究，亦得出积极的结论。临床研究表明，二磷酸盐类药物可减少关节置换术后假体周围骨量丢失^[2-4]。依那西普等 TNF- α 拮抗剂及奈普生等药物亦可抑制破骨细胞的形成从而降低骨吸收。在实验研究中，骨形成蛋白、二磷酸盐及部分他汀类药物均有促进骨形成的作用。此外，中医药作为我国的传统医学，在骨质疏松的诊治也有较多的记载并积累了丰富的临床经验。《黄帝内经》中就有“骨枯”、“骨痹”、“骨痿”等类似的名称，同时指出肾精亏虚为主，肝脾失调、骨髓失养加上血瘀共同造成骨枯及骨痿，这些均表明假体周围骨量减少与肾关系密切，所以补肾有营养骨骼的作用。临床已有较多治疗骨质疏松的中医配方及中成药制剂，其中经典单药有黄芪、杜仲、骨碎补、淫羊藿、补骨脂等，经典中药方有六味地黄、左归丸及右归饮等，其中右归饮、强骨饮等中药复方通过临床研究均证明可减少骨丢失，促进骨形成^[5-6]。

中医辨证绝经期女性全髌术后患者素体肾虚血亏，同时手术导致不同程度的血瘀，故该类患者辨以肾虚血瘀证，亦可采用中药防治。本项研究所用强骨宝方由生黄芪、骨碎补、熟地黄、补骨脂、女贞子、白术、丹参、淮山药、川牛膝等药物组成。方中生黄芪、骨碎补共为君药，补肾强骨，益气助阳。熟地黄、补骨脂、女贞子为臣药，滋肾养阴，填精益髓，活血消瘀止痛。淮山药、白术两药可加强黄芪补脾益气之功，补后天以滋先天。丹参与牛膝为佐药，活血化瘀，逐瘀通经。相关的一些基础研究从分子水平说明了该方中各成分对成骨细胞活性及细胞因子调节等的作用机制，结果表明强骨宝方可以抑制骨吸收与促进骨形成，通过调节微量元素水平及降低非酶糖基化反应等机制，达到提高骨密度的效果^[7]；另一项研究分析强骨宝方可能是通过干预血清清蛋白、ATP 合酶 β -亚单位、碳酸酐酶、 β -烯醇化酶等 7 种蛋白的功能，起到预防骨密度下降的作用^[8]。

前期研究显示，强骨宝方对全髌置换术后股骨侧假体周围骨密度有保护作用^[1]；而临床报道显示髌臼假体松动率高于股骨假体^[9]，故设计本项研究

探讨其对髋臼侧骨密度的影响情况。我们设计研究时间至术后 12 个月,以观察强骨宝方在术后早期对髋臼假体周围骨量的影响。为排除手术技术因素方面差异干扰,手术由同一位高年资医师实施完成,选择相同的手术入路(有报道不同的手术入路对关节置换术后骨密度存在影响^[10],亦有报道股骨柄假体的前倾及内翻可影响假体周围的骨密度^[11]),我们考虑髋臼杯的安装角度对局部应力分布可能存在一定程度的影响,手术中术者尽可能将臼杯按照术前计划实施安装,但术中受个体髋臼发育情况不同以及保证假体良好初始稳定性等因素的影响,髋臼外展角度有一定的调整,两组患者均存在类似的情况,统计分析两组患者臼杯外展角分布差异无统计学意义,故其对骨密度的可能影响程度亦可视为相同。此外,因为大直径的股骨头假体可显著提高髋关节的术后关节活动度及稳定性,手术中亦偏向在合理的范围内磨锉扩大髋臼,从而使用直径 32 mm 以上的股骨头假体,两组患者实际使用股骨头直径临床数据分析亦无统计学意义($P > 0.05$)。同时为减小术后负重及运动强度等因素对局部骨密度的影响差异,术前即对患者进行统一的宣传教育,指导统一规范的术后康复锻炼计划。

本研究所得数据表明,全髋置换术后髋臼侧假体周围 3 个分区骨密度均持续下降,同时 I、II 区各时间点骨密度数据分析其差别无统计学意义,强骨宝方组 III 区骨密度于术后 3、6、12 个月下降幅度均小于对照组,但术后 3 个月两组数据比较的差异无统计学意义,而术后 6、12 个月其差异有统计学意义,该结果说明强骨宝方可减少全髋术后早期髋臼假体周围 III 区的骨量丢失。童培建等^[12]于全髋术后应用阿仑膦酸钠亦发现髋臼 III 区骨丢失减少,同时分析指出该区因其多孔松质骨及局部应力较低等特点,聚乙烯磨损颗粒较易沉积于该区域,进而诱导形成局部骨溶解。

尽管于术后 3、6、12 个月两组患者髋关节 Harris 评分统计学分析并无显著改变,但我们认为,假体周围骨密度变化差异所导致的假体松动可能在短时间内可能无法表现出来,需继续延长随访时间,可能于较长时间后可观察到两组患者之间的差异。

传统中医药因其良好的疗效和安全性以及低廉的价格等特点已被广泛应用于骨质疏松的治疗。本研究虽然存在随访时间较短、入组病例数较少等不足,但研究所得出的积极结论证明强骨宝方可在预防全髋置换术后髋臼假体松动方面可起到积极的作用,值得临床应用及推广。

参考文献

- [1] 翁绳健,薛行影,康荣彬,等.强骨宝 1 号方对女性非骨水泥全髋关节置换术后股骨侧骨密度的影响[J].福建中医药,2015,46(6):33-35.
- [2] 吴立忠,郑萍,薛行影,等.唑来膦酸对生物型全髋术后髋臼假体周围骨密度的早期影响[J].福建医药杂志,2016,38(2):6-9.
- [3] Bhandari M, Bajammal S, Guyatt G H, et al. Effect of bisphosphonates on periprosthetic bone mineral density after total joint arthroplasty. A meta-analysis [J]. J Bone Joint Surg Am. 2005, 87(2):293-301.
- [4] Yukizawa Y, Inaba Y, Kobayashi N, et al. Efficacy of alendronate for the prevention of bone loss in calcar region following total hip arthroplasty [J]. J Arthroplasty. 2017, 32(7):2176-2180.
- [5] 蔡运火,赵鹏,毛强.右归饮防治人工关节假体周围骨溶解的实验研究[J].中国骨伤,2012,25(12):134-136.
- [6] 菅志飞,孙维,曹洪.复方中药强骨饮强化髋关节置换后假体周围骨密度:随机对照半年评定[J].中国组织工程研究,2015,19(39):6286-90.
- [7] 苏友新,郑良朴,陈智能,等.强骨宝方对体外培养成骨细胞影响的实验研究[J].中国骨伤,2007,20(6):394-396.
- [8] 苏友新,李远志,郑良朴,等.强骨宝 1 号对去卵巢骨质疏松大鼠腰椎松质骨蛋白质组的影响[J].福建中医药,2012,43(1):52-54.
- [9] Wilkinson J M. Measuring bone mineral density of the pelvis and proximal femur after total hip arthroplasty [J]. British Editorial Society of Bone and Joint Surgery, 2001, 83: 283-288.
- [10] Terje O U, Glenn H, Svein S, et al. Less periprosthetic bone loss following the anterolateral approach to the hip compared with the direct lateral approach [J]. Acta Orthop, 2018, 89(1):23-28.
- [11] Hayashi S, Hashimoto S, Kanzaki N, et al. Stem anteversion affects periprosthetic bone mineral density after total hip arthroplasty [J]. Hip Int, 2016, 26(3):260-264.
- [12] 童培建,钱晶晶,鲍航行.阿仑膦酸钠对全髋关节置换术后髋臼周围骨密度的影响[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,(3):165-171.