

· 系统评价 ·

股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术安全性的 Meta 分析

徐俊涛, 王小军

(浙江中医药大学附属湖州中医院骨科, 浙江 湖州 313000)

【摘要】 目的:关于股骨颈骨折早期手术是否可以降低患者病死率的研究结果并不完全一致,本研究探讨股骨颈骨折患者早期对比后期行手术治疗对患者病死率的影响。**方法:**通过计算机检索 Medline、EMBASE、CENTRAL(the Cochrane central register of controlled trials)、中国生物医学文献数据库系统(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)等,收集股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术治疗效果的研究文献。应用统计软件 Stata 11.0 进行数据分析,计算其合并相对危险度(relative risk, RR)和 95%置信区间(confidence interval, CI)。采用 Egger 法对发表偏倚进行量化检测。**结果:**纳入分析的文章有 6 篇,均为观察性的队列研究,共纳入 8 430 例患者。合并分析结果表明:早期行手术治疗患者的死亡风险是后期行手术治疗的 64%(RR=0.64, 95%CI:0.55~0.73, P=0.000);按死亡时间为 30 d 以内的早期术后死亡和 6 个月及以上的后死亡分为 2 个亚组。早期病死率,早期手术与后期手术无差别(RR=0.93, 95%CI:0.69~1.18, P=0.076);后期病死率,早期行手术治疗患者的病死率是后期手术治疗的 59%(RR=0.59, 95%CI:0.49~0.69, P=0.000)。**结论:**股骨颈骨折患者早期行手术治疗可以显著降低患者的病死率。

【关键词】 股骨颈骨折; 外科手术; Meta 分析; 病死率

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.06.018

Meta-analysis of studies on mortality of early surgery vs delayed surgery for patients with femoral neck fractures XU Jun-tao, WANG Xiao-jun. Huzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Huzhou, 313000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: Current guidelines indicate that surgery for femoral neck fracture should be performed within 24 hours. But the effect of early surgery on mortality was not consistent with each other. This study is to explore the effect of early surgery on the risk of death among elderly patients with femoral neck fracture. **Methods:** By searching Medline, PubMed, CENTRAL(the Cochrane central register of controlled trials), CBM, CNKI and VIP et al, published documents about studies of early surgery VS delayed surgery on mortality for femoral neck fractures were collected. The data were analysed by using statistic software Stata 11.0. Random or fixed effect models were applied to conduct Meta analysis on the study results, the combined relative risk (RR) and the 95% confidence interval (CI) were calculated as well. **Results:** Six cohort studies and 8 430 patients were included in the combined analysis, which indicated that 64% death risk was observed in the early surgery group compared to the delayed surgery group (RR=0.64, 95%CI:0.55~0.73, P=0.000). The death was divided into two sub-groups: one was early death with 30 days and the other was late death after 6 months. For the early death, there was no statistic significance between early surgery and delayed surgery (RR=0.93, 95%CI:0.69~1.18, P=0.076). And for the late death, only 59% death risk was observed in the early surgery group (RR=0.59, 95%CI:0.49~0.69, P=0.000) compared to the delayed surgery group. **Conclusion:** Early surgery was associated with a lower risk of death for femoral neck fracture patients.

KEYWORDS Femoral neck fractures; Surgical procedures, operative; Meta analysis; Mortality

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(6): 500-503 www.zggszz.com

老年股骨颈骨折 1 年内的病死率为 14%~36%, 同时也严重影响患者的生活质量^[1]。目前的诊疗指南认为股骨颈骨折患者应在骨折后 24 h 内接受手术治疗, 因为早期接受手术治疗的患者能从手术中获得更多的益处。但是关于股骨颈骨折后手术时间选择的研究结果并不完全一致^[2-4], 因此我们进行了一项关于股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术安

全性的 Meta 分析, 以期临床诊疗工作提供一定的参考价值。

1 资料与方法

1.1 文献检索 通过计算机检索 Medline(1950 年至 2010 年 9 月)、EMBASE (1966 年至 2010 年 9 月)、CENTRAL(2010 年第 3 期)、中国生物医学文献数据库系统(CBM1989 年至 2010 年 9 月)、中国期刊全文数据库(CNKI 1979 年至 2010 年 9 月)、中文科技期刊全文数据库 (VIP 1989 年至 2010 年 9 月)

通讯作者: 徐俊涛 E-mail: xujuntao2010@yahoo.com.cn

等, 收集公开发表的关于股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术的研究, 检索语种限制为英语和汉语。以 ("Femoral neck fracture"[MeSH] OR "Hip fracture"[MeSH] OR "Femoral neck fracture"[tiab] OR "Hip fracture"[tiab]) AND ("Death"[Mesh] OR "Death"[tiab] OR "Mortality"[Mesh] OR "Mortality"[tiab]) AND ("Surgery"[Mesh] OR "Operation"[Mesh]) 检索 Medline、EMBASE、CENTRAL 英文数据库; 以“(股骨颈骨折) 和 (手术/外科治疗)”检索 CBM、CNKI、VIP 中文数据库。同时辅以手工检索, 并用 Google scholar 搜索引擎在互联网上查找相关文献。

1.2 纳入研究的筛选 ①研究设计: 临床随机对照研究, 队列研究。②研究对象: 年龄大于 18 岁, 确诊为股骨颈骨折患者。③干预措施: 早期手术对比后期手术治疗。④测量指标: 早期(术后 30 d 内)病死率, 后期(术后 6 个月及以上)病死率。

1.3 纳入研究质量评价 对每篇文献的质量评价根据 Cohnrane 手册 (<http://www.cochrane.org/search/site/handbook>) 提出的要求采取双人平行评价的方法进行评价。按照队列研究所提出的 22 条标准 ([Http://strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists](http://strobe-statement.org/index.php?id=available-checklists)) 对每篇入选文献进行质量评价。

1.4 资料提取 由两名评价者独立按照预先制定的纳入、排除标准筛选文献, 提取数据并交叉核对, 如不一致, 通过协商或与第三者讨论解决。提取资料包括: ①一般资料, 包括题目、作者姓名、发表日期、文献来源; ②研究特征, 即研究对象的一般情况及各组患者基线可比性; ③结局指标, 即股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术死亡风险的相对危险度 RR。

1.5 统计分析 阅读文献, 整理数据, 建立数据库并核校数据, 对数据进行定量合成。本研究以股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术死亡风险的相对危险度 RR 为效应指标, 并以 95% 可信区间 (95% CI) 表示。对于原始文献未能提供 RR 及其 95% CI 者, 根据相对危险的定义及其计算公式 $RR = P1/P0$ 来计算 RR 及 95% CI, 双侧 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。统计学异质性采用 Q 统计量的 I^2 检验来分析, $I^2 < 50\%$ 认

为各研究之间不存在明显的统计学异质性, 采用固定效应模型 (fixed effect model) 合并数据; 如果各研究间存在明显的异质性 ($I^2 > 50\%$), 分析其异质性的来源, 对可能导致异质性的临床因素进行亚组分析和敏感性分析。若两个研究组之间存在统计学异质性 ($I^2 > 50\%$) 而无临床或方法学异质性或差异无统计学意义时, 采用随机效应模型 (random effect model) 合并数据。如果各研究间异质性过大则不适合定量合成数据转而采用描述性分析。采用 Egger 法对发表偏倚进行量化检测。所有统计应用 Stata 11.0 统计软件包完成。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检文献 643 篇, 阅读标题、摘要, 排除明显不符合要求文献, 如综述、个案报道、无对照研究等 581 篇, 初步纳入 62 篇。进一步阅读全文排除未达到纳入标准的文献 56 篇, 最终纳入 Meta 分析文献 6 篇^[2-7](表 1), 均为观察性队列研究, 未检索到相关的临床随机对照研究。

2.2 纳入研究的基本特征 纳入研究的 6 篇均为英文文献, 共纳入 8 430 例患者, 其中死亡 1 219 例, 死亡发生率为 14.5%。其中 2 篇^[2-3]来自爱尔兰, 另外 4 篇^[4-7]分别来自美国、英国、澳大利亚和德国。其中有 3 篇^[2,5-6]报道了手术延迟的原因, 另 3 篇^[3-4,7]未对手术延迟原因进行说明。

2.3 各独立研究结果的异质性检验 纳入研究的 6 篇文献以患者早期死亡和后期死亡发生的相对危险度 RR 为效应指标, 采用 I^2 统计量进行异质性检验。早期: $I^2 = 79.9\% > 50\%$; 后期: $I^2 = 0.00\% < 50\%$ 。早期死亡组独立研究结果之间存在统计学异质性, 合并分析采用随机效应模型; 后期死亡组独立研究结果之间不存在异质性, 合并分析采用固定效应模型(图 1)。

2.4 数据定量合成 纳入研究的 6 篇均提供了较为完整的资料用以计算 RR 和 95% CI。合并分析结果表明: 早期行手术治疗患者的死亡风险是后期行手术治疗的 64% ($RR = 0.64, 95\% CI: 0.55 \sim 0.73, P = 0.000$); 按死亡时间为 30 d 以内的早期术后死亡和

表 1 纳入研究的基本特征

Tab.1 General characteristics of included trials

作者	病例数 (例)	平均年龄 (岁)	女性 (%)	死亡人数 (例)	结果评价时间	手术推迟原因	死亡		国家	发表时间
							RR	95%CI		
Beringer	265	82.5	100.0	99	1 年	患者一般状况, 医生的喜好	0.54	0.39~0.75	爱尔兰	1996
Elliott	1 780	78.3	75.8	391	1 年	NR	0.35	0.21~0.59	爱尔兰	2003
Orosz	1 178	82.0	80.6	206	6 个月	NR	0.7	0.50~0.97	美国	2004
Moran	2 660	80.0	76.0	206	30 d	缺乏手术室, 医生的喜好	0.98	0.75~1.28	英国	2005
Rae	222	79.0	72.1	16	30 d	缺乏手术室, 医生喜好	0.62	0.24~1.59	澳大利亚	2007
Smektala	2325	83.2	80.3	301	1 年	NR	0.90	0.71~1.15	德国	2008

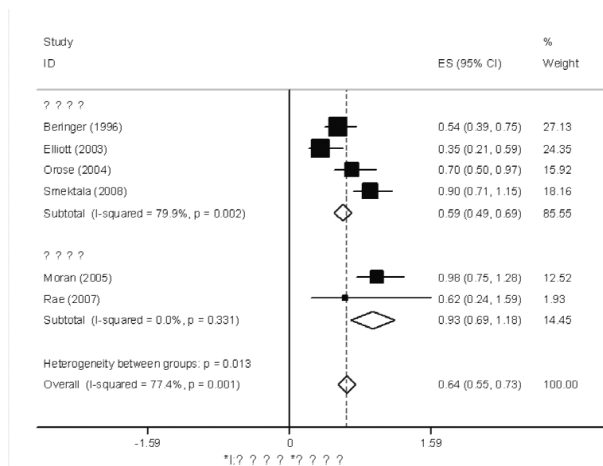


图 1 股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术的森林图

Fig.1 Forest plot of relative risk (RR) and 95% confidence intervals (CI) of early surgery VS delayed surgery on mortality for patients with femoral neck fracture

6 个月及以上的后期死亡分为 2 个亚组。早期病死率,早期手术与后期手术无差别(RR=0.93,95%CI: 0.69~1.18,P=0.076);后期病死率,早期行手术患者的病死率是后期手术治疗的 59% (RR = 0.59,95%CI:0.49~0.69,P=0.000)。

2.5 发表偏倚的识别及敏感性分析 Egger 法量化检测发表偏倚,Egger'test 中 t=0.64,P=0.557>0.05,95%CI 为 0.72~1.15,包括 0 在内(图 2),说明不存在明显的发表偏倚。敏感性分析:剔除任意一篇文献后 Meta 分析 RR 的 95%CI 均位于 0.40~0.98,不包括 1 在内,剔除前后结论的性质未发生改变(图 3),说明结论的稳定性较好,受单个纳入研究的影响较小。

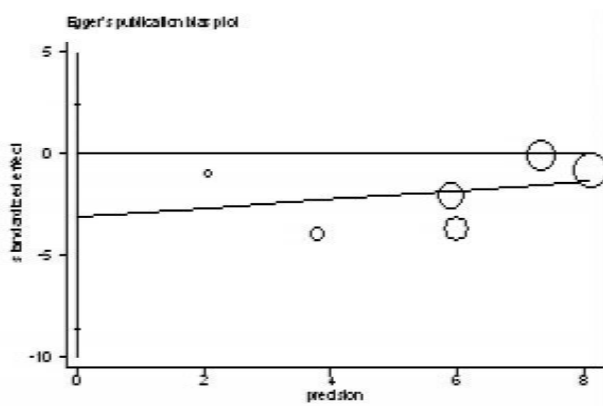


图 2 股骨颈骨折患者早期手术对比后期手术的漏斗图

Fig.2 Funnel plot for publication bias of early surgery VS delayed surgery on mortality for patients with femoral neck fracture

3 讨论

老年股骨颈骨折是否早期手术治疗应根据患者体质情况决定。过去多数学者主张先行皮牵引或骨牵引数日,待骨折逐渐达到复位后再手术,以减少创伤,但现在越来越多学者强调早期甚至急诊给予复位和固定^[8]。早期手术可解除压迫,降低关节囊内压

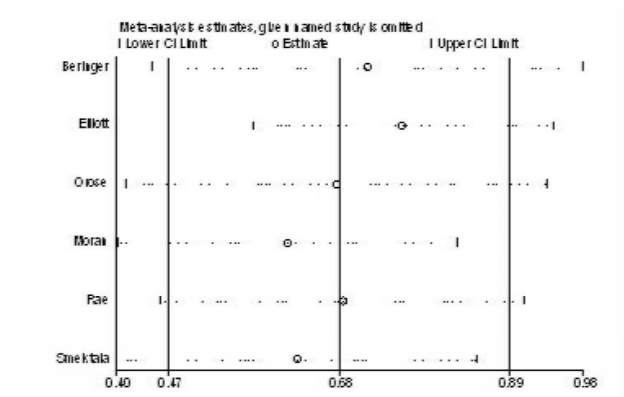


图 3 各篇文献对 Meta 分析结果的影响

Fig.3 The influence of each document for the outcome of the Meta-analysis

力,早期恢复股骨头血运,降低坏死的发生率及围手术期病死率。早期手术固定为骨质的愈合创造了条件,手术固定后患者可以早期下床活动,进行康复锻炼,降低了长期卧床带来的并发症,如褥疮、坠积性肺炎等。尤其是患有糖尿病的高龄患者,由于全身情况较差,长期卧床将导致各种并发症的发生,甚至危及患者的生命,因此病情容许应尽可能行早期手术治疗,使患者早期下床活动,避免严重并发症^[9]。

笔者的研究结果发现股骨颈骨折患者早期行手术治疗可显著降低患者的病死率。但该结论存在一定局限性,首先,在对原始文献进行质量评价及数据提取的过程中发现,患者一般情况较差是接受后期手术的一个原因,因此原始文献可能存在一定的患者选择性偏倚,无疑这样的偏倚会对结果的稳定性产生一定的影响;其次,纳入研究之间存在较为明显的统计学异质性,尽管这种统计学异质性可以通过统计方法(随机效应模型)进行调整,但其对结论还是会产生一定的影响;第三,该项 Meta 分析纳入的研究均为观察性的前瞻性队列研究而非临床随机对照研究(未检索到随机对照试验),这种非随机对照研究本身就易受到选择性偏倚、实施偏倚、混杂性偏倚等各种偏倚的影响。

鉴于上述局限性的存在,临床工作中对于该结论的应用应谨慎,应根据患者的具体情况制定具体的治疗方案,不可以偏概全。同时也提示需要更多的设计优良的前瞻性研究或临床随机对照研究对该临床问题进行深入细致的研究与探讨。

参考文献

- [1] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture[J]. Osteoporos Int, 2004, 15(11): 897-902.
- [2] Beringer TR, Crawford VL, Brown JG. Audit of surgical delay in relationship to outcome after proximal femoral fracture[J]. Ulster Med J, 1996, 65(1): 32-38.
- [3] Elliott J, Beringer T, Kee F, et al. Predicting survival after treatment

- for fracture of the proximal femur and the effect of delays to surgery [J]. *J Clin Epidemiol*, 2003, 56(8): 788-795.
- [4] Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, et al. Association of timing of surgery for hip fracture and patient outcomes [J]. *JAMA*, 2004, 291(14): 1738-1743.
- [5] Moran CG, Wenn RT, Sikand M, et al. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important [J]? *J Bone Joint Surg Am*, 2005, 87(3): 483-489.
- [6] Rae HC, Harris IA, McEvoy L, et al. Delay to surgery and mortality after hip fracture [J]. *ANZ J Surg*, 2007, 77(10): 889-891.
- [7] Smektala R, Endres HG, Dasch B, et al. The effect of time to surgery on outcome in elderly patients with proximal femoral fractures [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2008, 9: 171.
- [8] Rogmark C, Carlsson A, Johnell O, et al. A prospective randomised trial of internal fixation versus arthroplasty for displaced fractures of the neck of the femur. Functional outcome for 450 patients at two years [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2002, 84(2): 183-188.
- [9] 柳海平, 王承祥, 李盛华, 等. 老年股骨颈骨折的治疗方法选择 [J]. *中国骨伤*, 2009, 22(2): 92-93.
- Liu HP, Wang CX, Li SH, et al. Methods selection for femoral neck fractures in old people [J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2009, 22(2): 92-93. Chinese.
- (收稿日期: 2011-01-27 本文编辑: 连智华)

· 病例报告 ·

Kimura 病 1 例报告及相关文献回顾

于本锋, 冯卫, 杨晨, 李叔强, 官宇宝, 齐欣, 刘建国
(吉林大学白求恩第一医院骨关节外科, 吉林 长春 130021)
关键词 Kimura 病; 诊断; 治疗; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.06.019

Kimura disease: a case report and review of relative literatures YU Ben-feng, FENG Wei, YANG Chen, LI Shu-qiang, GONG Yu-bao, QI Xin, LIU Jian-guo. Department of Orthopaedics, the First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, Jilin, China

KEYWORDS Kimura disease; Diagnose; Therapy; Case reports

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(6): 503-504 www.zggszz.com

Kimura 病是一种罕见的主要发生在亚裔未成年人及年轻男性的先天性疾患^[1-3], 主要涉及到皮下组织的炎症, 起初在头颈部, 往往伴有淋巴结病和(或)唾液腺的扩大。目前有报道的惟一全身表现是肾脏受累引起肾病综合征^[2,4-5], 双侧受累少见^[3]。近日收治 Kimura 病患者 1 例, 报告如下。

1 临床资料

患者, 男, 20 岁, 于 2010 年 4 月 3 日前来就诊。该患者 7 年前发现双肘部、右颈部及左腹股沟肿物, 约拇指指尖大小, 质韧, 与周边分界清, 无红肿及压痛, 起初考虑淋巴结肿大, 予口服中药未见明显缓解。此后左肘部肿物逐渐增大, 现肿物约鹌鹑蛋大小, 无疼痛等自觉症状, 同时右肘部、右颈部及左腹股沟肿物逐渐变小, 约黄豆粒大小。患者坚持要求对左肘部肿物手术切除治疗。查体见: 左侧肘关节内上方及下方皮下分别可触及大小约 2 cm×3 cm×2 cm 及 1 cm×2 cm×2 cm 的 2 处肿物, 质韧, 边界清楚, 活动度良好, 与周围组织无粘连, 无红肿及压痛。化验检查: 尿素氮 4.30 mmol/L, 肌酐 77 μmol/L, 尿蛋白阴性, 尿酮体阴性, C 反应蛋白 0.20 mg/L, 血沉 4 mm/H, 嗜酸性粒细胞百分比 0.22%, 嗜酸性粒细胞绝对值 1.31×10⁹。入院后完善术前检查后择期行左肘部肿物切除术, 术中取左肘关节内上方纵行弧形切口, 于肱二头肌及肱三头肌间见 2 处肿

物, 钝性剥离肿物, 见肿物包膜完整, 与周围组织无粘连, 呈实性, 大小约 2 cm×3 cm×3 cm 及 1 cm×3 cm×2 cm。将其完整取出, 切除组织送检快速病理, 快速病理回报为淋巴滤泡增生; 剩余组织送检慢病理, 慢病理回报为淋巴结淋巴细胞和淋巴滤泡反应性增生, 大量嗜酸性粒细胞浸润。病理诊断: Kimura 病(图 1)。

2 讨论

2.1 发病部位、病因及诊断 Kimura 病最常见的临床表现是头颈部一侧无痛性软组织肿块, 唾液腺及淋巴结往往涉及到。其特征是外周血嗜酸性淋巴细胞及血清 IgE 升高^[1-3]。好发于头皮及耳廓周边^[6], 而腹股沟区、腋窝区、肱骨内上髁的淋巴结常不受累^[2,7]。病因及发病机制还未完全明了^[3-5,7], 病因包括创伤, 异常的自身免疫反应, 对寄生虫、病毒、真菌或毒素的过敏反应^[1-3]。但患者(尤其是亚洲男性)表现出临床三联征: 头或颈部的无痛性肿块, 嗜酸性粒细胞增多, 血清 IgE 水平升高。应该高度怀疑该病^[2,8]。肿大的淋巴结在超声下表现为门血管分布及低阻抗, 在诊断该疾病时缺乏特异性^[9]。

2.2 鉴别诊断 需与 Kimura 病相鉴别的疾病为 ALHE (皮下血管淋巴组织增生伴嗜酸性细胞增多)。组织学上, ALHE 是伴有非典型内皮细胞的血管增生, 同时有大部分淋巴细胞及嗜酸性粒细胞的浸润, 而淋巴滤泡也许不会出现。目前该病在数量上很少见, 而且相对于位置表浅的病损来说主要是陈