

· 临床研究 ·

鲑鱼降钙素对老年患者人工肱骨头置换术后影响的疗效观察

戴海峰¹, 刘凤², 李嘉¹, 王智慧¹, 吕永明¹, 徐丛¹

(1. 承德医学院附属医院, 河北 承德 067000; 2. 承德市中心医院, 河北 承德 067000)

【摘要】 目的: 观察抗骨质疏松药物对老年肱骨近端骨折患者行人工股骨头置换后的疗效影响。方法: 2012年11月至2016年6月肱骨近端骨折行人工肱骨头置换术患者38例, 依据术后是否应用抗骨质疏松药物分为治疗组和对照组, 治疗组19例, 其中3部分骨折11例、4部分骨折8例, 骨密度(0.58 ± 0.14)g/cm²; 对照组19例, 其中3部分骨折10例、4部分骨折9例, 骨密度(0.58 ± 0.11)g/cm²。检测两组术前、术后4、8、12、24、48周假体周围骨密度(BMD), 并行VAS疼痛评分, 采用Neer评分系统评价肩关节功能。结果: 术后患者切口均为甲级愈合, 无并发症发生。35例患者获得1年随访。治疗组假体周围骨密度高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者术后2、8周VAS评分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组Neer评分总分及功能评分优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 疼痛及活动度评分两组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。依据Neer评分系统, 治疗组优10例, 良5例, 可3例; 对照组优3例, 良9例, 可5例; 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: 人工肱骨头置换结合抗骨质疏松药物治疗老年肱骨近端骨折可有效提高假体周围骨密度, 恢复肩关节功能, 早期临床效果满意。

【关键词】 肱骨头假体; 骨质疏松; 鲑鱼降钙素; 老年人

中图分类号: R683.41

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.02.008

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

Effect of salmon calcitonin on postoperative humeral head replacement in elderly patients DAI Hai-feng, LIU Feng, LI Jia, WANG Zhi-hui, LYU Yong-ming, and XU Cong*. *Chengde Medical College Affiliated Hospital, Chengde 067000, Hebei, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of anti-osteoporosis drugs on the curative effect of femoral head replacement in the elderly patients with proximal humerus fracture. **Methods:** From November 2012 to June 2016, 38 patients with proximal humeral fractures received humeral head replacement were divided into the treatment group and the control group according to whether the anti-osteoporosis drugs were used after the operation. The treatment group included 19 cases, of which 11 cases were three part fractures, 18 cases were four part fractures, and bone density was (0.58 ± 0.14)g/cm²; the control group involved 19 cases, of which 10 cases were the three part fractures, 9 cases were four part fractures, and bone density was (0.58 ± 0.11)g/cm². Periprosthetic bone mineral density (BMD) was measured at 4, 8, 12, 24 and 48 weeks after operation, and visual analogue scale (VAS) was used to evaluate the pain and Neer score was used to evaluate the function of the shoulder joint. **Results:** The incisions of all patients were healed with grade A and no complications occurred. Thirty-five patients were followed up for 1 year. The bone density around the prosthesis of treatment group was higher than that of control group, the difference was statistically significant($P<0.05$); VAS in two groups had no statistical significance($P>0.05$). The total score and functional score of Neer in the treatment group were better than those in the control group, the difference was statistically significant($P<0.05$), and there was no significant difference in pain and activity score between the two groups($P>0.05$). According to the Neer score, the results of treatment group was excellent in 10 cases, good in 5 cases, fair in 3 cases; in the control group, 3 cases were excellent, 9 cases were good, and 5 cases were fair; the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Artificial humeral head replacement combined with anti-osteoporosis drugs in the treatment of proximal humeral fractures in elderly patients can effectively improve the bone density around the prosthesis and restore shoulder function. The early clinical effect is satisfactory.

KEYWORDS Humeral head prosthesis; Osteoporosis; Salmon calcitonin; Aged

基金项目: 2017 年度河北省医学科学研究重点课题计划(编号: 20170233)

Fund program: Key Project of Hebei Medical Research in 2017 (No. 20170233)

通讯作者: 徐丛 E-mail: arthcopy2012@163.com

Corresponding author: XU Cong E-mail: arthcopy2012@163.com

根据临床观察和文献报道,骨质疏松伴轻微暴力伤是导致老年肱骨近端骨折的主要原因,常见于 60 岁以上的女性,占全身骨折的 4%~5%^[1]。随着人工肩关节假体设计日趋完善,手术技术不断提高,人工肱骨头置换治疗肱骨近端复杂骨折取得了很好的临床疗效。鲑鱼降钙素作为抗骨质疏松药物,具有缓解疼痛、抑制骨吸收、促进骨细胞增生的作用。我院在 2012 年 11 月至 2016 年 6 月对肱骨近端复杂骨折患者进行了人工肱骨头置换术,术后应用鲑鱼降钙素治疗,取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:(1)年龄≥65岁者。(2)Neer 分型 3、4 部分骨折者。(3)符合骨质疏松诊断标准者。排除标准:(1)年龄<65岁者。(2)Neer 分型 3 部分以下。(3)近 1 年来应用过影响骨代谢药物者。(4)患者脑血管疾病,神经肌肉病变且不能配合术后功能锻炼者。(5)对抗骨质疏松药物有不良反应者。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者获知情同意。

1.2 一般资料与分组

回顾性分析我院 2012 年 11 月至 2016 年 6 月因摔伤导致肱骨近端复杂骨折行人工肱骨头置换患者 38 例(其中 35 例获得随访)。依据患者术后是否应用鲑鱼降钙素治疗分为治疗组和对照组,治疗组 19 例,其中 3 部分骨折 11 例、4 部分骨折 8 例,骨密度(0.58 ± 0.14) g/cm²;对照组 19 例,其中 3 部分骨折 10 例、4 部分骨折 9 例,骨密度(0.58 ± 0.11) g/cm²。两组年龄、性别、骨折类型及术前骨密度等基本资料差异无统计学意义,具有可比性(见表 1)。

1.2 治疗方法

1.2.1 术前准备 患者入院后完善与手术相关的

完成。全身麻醉下,选取“沙滩椅”位,经胸大肌—三角肌间隙入路,重点保护头静脉、腋神经、肩袖及周围软组织,显露骨折断端、结节间沟及大小结节,脱出并切除肱骨头,测量并选取适合的肱骨头假体,显露肱骨近端,肱骨扩髓,测试选择合适的肱骨柄假体,确定假体置入高度(以肱骨头假体最高点高于大结节最高点 6~8 mm 为宜)及肱骨头后倾角(30°~35°),安装假体、复位,重建大小结节、修复肩袖,留置引流管,关闭切口,患肢前臂吊带固定于胸壁。

1.2.3 术后治疗 切口引流少于 50 ml 时拔除引流管,常规应用抗生素、活血化瘀药物及止痛药物对症治疗。所有患者补充钙剂 0.5~1.0 g, 维生素 D 400 IU,治疗组加用鲑鱼降钙素注射液(商品名:密盖息,Novartis Pharma Schweiz AG, Switzerland, 规格:1 ml:50 IU,产品批号:S0341),第 1 周 50 IU 鲑鱼降钙素每天 1 次肌肉注射,第 2 周 50 IU 鲑鱼降钙素隔日肌肉注射,第 3~12 周 50 IU 鲑鱼降钙素每周 1 次肌肉注射。12 周为 1 个疗程,2 个疗程后改为鲑鱼降钙素鼻喷剂(北京世桥生物制药)200 IU 隔日鼻喷,至少至术后 1 年。

1.2.4 康复练习 术后第 1 天开始主动活动肘、腕及各指间关节。前臂吊带至术后 3 周,期间被动上抬、适量外旋、内旋使上肢紧贴胸壁,不要牵拉患肢,预防肩关节脱位。术后 6 周后行肩关节等长内外旋练习,术后 12 周行三角肌和肩袖的抗阻肌力练习。

1.3 观察项目与方法

术后 4、8、12、24、48 周时拍摄肩关节正位及穿胸位 X 线片,观察假体位置、大小结节愈合情况;术前、术后 4、8、12、24、48 周应用双能 X 线骨密度仪测量假体周围感应区骨密度;术后 2、8 周应用视觉模拟疼痛评分 VAS^[2]对肩关节功能评价;术后 1 年使用 Neer 评分系统^[3]对肩关节功能进行评价,其中疼痛 35 分、功能 30 分、活动度 25 分、解剖位置 10 分,总分 90~100 分为优,80~89 为良,70~79 为可,<70 分为差。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,年龄、术前骨密度、Neer 评分等组间比较采用独立样本 t 检验,术后骨密度、VAS 评分采用重复测量数据方差分析;等级资料比较采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验或连续校正 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般随访结果

治疗组 1 例患者使用鲑鱼降钙素鼻喷剂时出现耳鸣、眩晕症状,退出研究,对照组 2 例患者失访,余

表 1 两组肱骨近端复杂骨折患者术前一般资料比较
Tab.1 Comparison of general data of elderly patients with complex proximal humeral fractures between two groups

组别	例数	年龄 ($x\pm s$)	性别(例)		骨密度 ($x\pm s$, g/cm ²)	骨折类型(例)	
			男	女		Ⅲ型	Ⅳ型
治疗组	19	72.9±6.1	8	11	0.58±0.14	11	8
对照组	19	73.2±6.7	8	11	0.58±0.11	10	9
检验值		$t=0.835$	$\chi^2=0.238$		$t=1.516$		$\chi^2=0.106$
P 值		0.561	0.625		0.139		0.744

实验室检查,拍摄肩关节正位、穿胸位 X 线片、CT 扫描及三维重建,充分了解骨折的类型及骨块移位程度,并与纳入上述标准的患者签署知情同意书。

1.2.2 手术方法 所有患者均由同一组手术医师

患者均得到完整随访资料, 随访时间为 1 年。所有患者均未出现假体松动、下沉情况, 治疗组及对照组假体周围感应区的 BMD 较治疗前均增加, 但治疗组增加显著, 两组间差异有统计学意义(表 2); 术后 2、8 周 VAS 评分, 两组比较差异无统计学意义(表 3)。

2.2 疗效评价结果

术后 1 年随访 Neer 评分结果见表 4, 两组功能

表 2 两组肱骨近端复杂骨折患者术后不同时间点假体周围感应区骨密度值($\bar{x} \pm s$, g/cm³)

Tab.2 Bone mineral density around the prosthesis at different time points of patients with complex proximal humeral fractures between two groups($\bar{x} \pm s$, g/cm³)

组别	例数	术后					总分
		4周	8周	12周	24周	48周	
治疗组	18	0.60±0.11	0.62±0.12	0.63±0.09	0.66±0.14	0.97±0.12	
对照组	17	0.59±0.10	0.60±0.09	0.61±0.10	0.62±0.11	0.73±0.10	
F 值		17.909					
P 值		<0.001					

表 3 两组肱骨近端复杂骨折患者术后 VAS 评分对比($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.3 Comparison of postoperative VAS of patients with complex proximal humeral fractures between two groups

($\bar{x} \pm s$, score)

分组	例数	术后 2 周	术后 8 周
治疗组	18	5.8±2.5	2.2±1.8
对照组	17	6.3±2.1	2.4±1.5
F 值	0.85		
P 值	0.363		

和总分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组疼痛、活动度和解剖位置方面比较, 差异无统计学意义。依据 Neer 评分, 治疗组优 10 例, 良 5 例, 可 3 例; 对照组优 3 例, 良 9 例, 可 5 例; 两组比较差异有统计学意义(表 5)。典型病例影像学资料见图 1。

3 讨论

骨质疏松性骨折已成为老年患者生活能力丧失和致残的主要原因, 骨质疏松患者出现肱骨近端骨折的概率是无骨质疏松人群的 2.6 倍^[4], 这是因为骨折部位板层的骨形成能力迟缓、骨痂质量差与成熟能力迟缓、骨胶原纤维排列与骨痂的愈合重建紊乱、破骨细胞形成能力活跃、骨小梁纤细, 其增加了临床治疗上的难度^[5], 而对于肱骨近端复杂骨折手术方式^[6]一直存在争议, 大多数学者报道不能达到良好的临床效果^[7-8]。

表 4 两组肱骨近端复杂骨折患者术后 1 年 Neer 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab.4 Comparison of the Neer scores 1 year after operation of patients with complex proximal humeral fractures between two groups($\bar{x} \pm s$, score)

组别	例数	疼痛	功能	活动度	解剖位置	总分
治疗组	18	34.4±1.6	27.0±2.8	17.2±3.6	10	88.5±6.7
对照组	17	33.8±2.2	23.5±2.7	15.7±3.6	10	83.1±4.9
t 值		0.959	3.640	1.191	0	2.721
P 值		0.344	0.001	0.242	1	0.01

表 5 两组肱骨近端复杂骨折患者 Neer 评分等级比较(例)

Tab.5 Comparison of the Neer scoring grades of patients with complex proximal humeral fractures between two groups(case)

组别	例数	优	良	可	差
治疗组	18	10	5	3	0
对照组	17	3	9	5	0
H 值	96.0				
P 值	0.044				

3.1 鲑鱼降钙素的作用机制

鲑鱼降钙素可直接与破骨细胞上的降钙素受体特异性结合, 抑制破骨细胞活性, 同时能抑制破骨细胞前体融合形成成熟的破骨细胞, 从而防止骨量丢失。鲑鱼降钙素不仅可以直接作用于中枢痛觉感受器的特异性受体, 而且还可以抑制炎症介质前列腺素的合成, 升高血浆内源性镇痛物质 β 内啡肽的含量, 抑制破骨细胞活性及骨吸收以及调节神经细胞内钙离子分布及流速。本研究在应用鲑鱼降钙素的同时, 给予补充钙剂及维生素 D, 钙剂可以起到结构性作用, 维生素 D 不仅可以增加钙的吸收、矿化, 增加骨量、促骨形成, 而且与钙剂合用还可以改善神经肌肉的功能, 提高身体的协调性, 预防其他部位骨折^[9]。既往文献^[10-11]报道肱骨近端骨折内固定术后联合应用鲑鱼降钙素可促进骨折愈合、增加骨密度、减轻骨质疏松性疼痛, 肩关节功能恢复满意。而肱骨近端骨折人工肱骨头置换术后联合应用抗骨质疏松药物的临床疗效报道少。抗骨质疏松药物鲑鱼降钙素能够抑制破骨细胞生物活性、减少破骨细胞数量, 从而减少或阻止骨量丢失, 提高假体周围骨密度, 为预防假体松动提供了保障。当然, 人工肱骨头置换术后正确合理的物理治疗及康复练习对肩关节功能的恢复也将产生重要影响^[12]。

3.2 影响临床疗效的因素分析

本研究采用人工肱骨头置换治疗肱骨近端骨

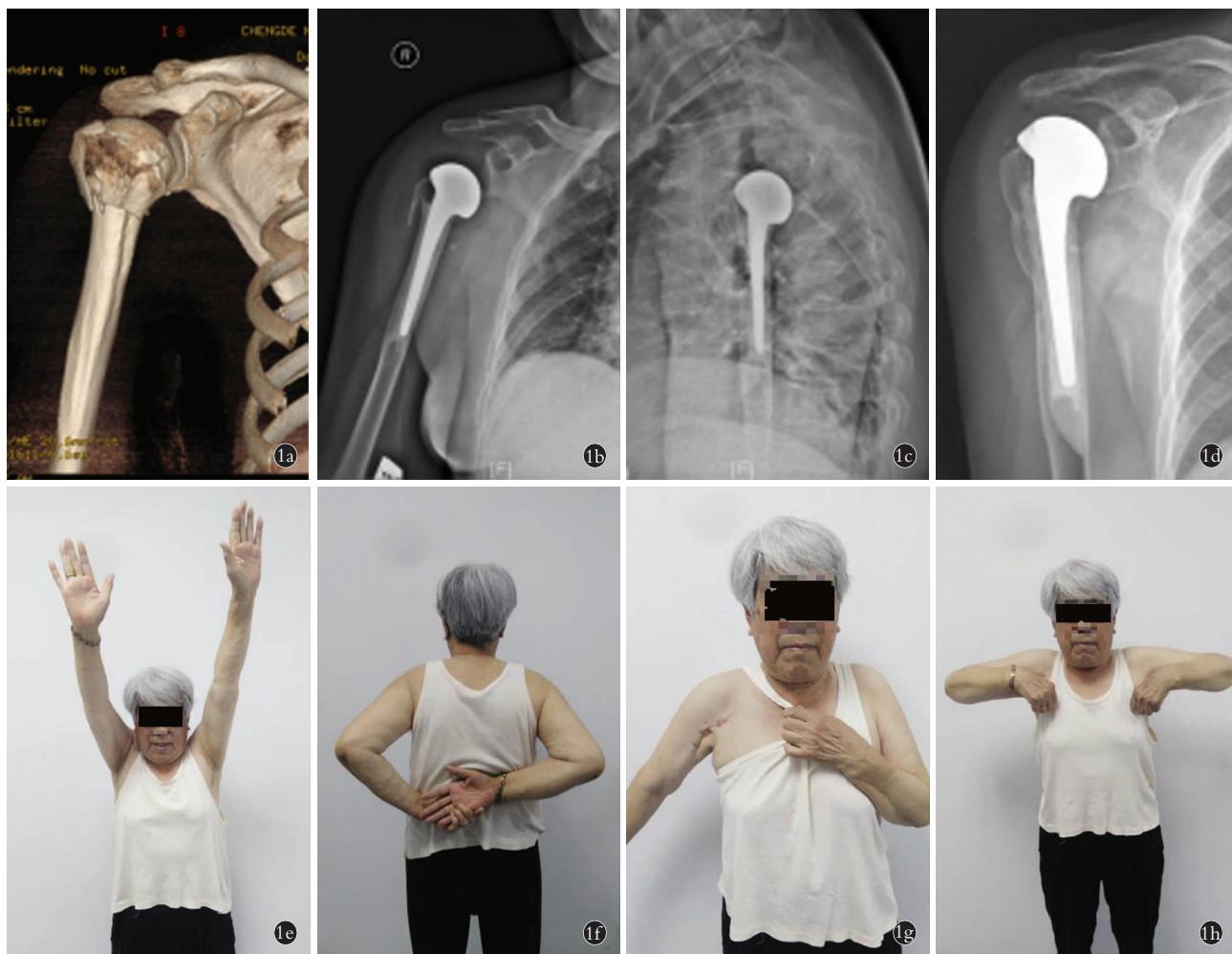


图 1 患者,女,72岁,摔倒致右侧肱骨近端骨折 **1a.**术前三维重建显示肱骨近端粉碎性骨折 **1b,1c.**术后4周肩关节正位及穿胸位X线片显示假体位置良好 **1d.**术后48周肩关节正位X线片显示假体位置满意,未见明显下沉、松动征象 **1e,1f,1g,1h.**术后48周随访时患者上举、背伸、外展等体位像

Fig.1 A 72-year-old female patient with the right proximal humeral fractures caused by fall **1a.** Preoperative three-dimensional reconstruction showed comminuted fracture of humerus **1b,1c.** AP and chest position X-ray films of shoulder joint at 4 weeks after operation showed good prosthesis position **1d.** AP X-ray film of shoulder joint at 48 weeks after operation showed the position of the prosthesis was satisfactory, and there was no obvious sign of subsidence and loosening **1e,1f,1g,1h.** Uplift, back extension and abduction posture at 48 weeks follow-up

折,术后配合应用鲑鱼降钙素抗骨质疏松治疗,取得了良好的临床疗效,笔者认为这与以下因素有关:(1)肱骨头复位时的解剖高度及后倾角度。适宜的假体高度及后倾角度是影响肩关节功能及预后的重要因素。季峰等^[13]认为假体位置过高易产生肩袖撕裂和肩峰撞击,假体位置过低可能造成肩关节不稳甚至脱位。姜春岩等^[14]研究认为国人肱骨头后倾角度30°左右适宜,后倾角过大可导致复位大结节时张力过大和内旋受限,使肩关节后方不稳定;后倾角过小将导致外旋受限,在轻微外力下易造成肩关节前脱位。(2)大小结节重建及肩袖修复。大小结节重建与肩袖的修复对骨折愈合及术后肩关节功能恢复有重要意义。Sirveaux等^[15]报道半肩置换临床效果取决于结节愈合能力,尤其是活动范围。有数据表明^[16],不

论是半肩关节置换还是反置式肩关节置换,大小结节愈合能力有助于术后临床疗效和肩关节的前屈、外展功能。(3)应用抗骨质疏松药物。鲑鱼降钙素是可抑制骨细胞活性、防止骨钙丢失、减少骨吸收,增加骨质量,且对中枢有直接镇痛疗效^[17],国外已广泛用于临床治疗骨质疏松引起的疼痛,取得了不错的疗效。而临床医生早期对骨质疏松治疗未引起重视,近年来,越来越多的临床医生已经意识到抗骨质疏松药物治疗的重要性,戴海峰等^[18]对26例肱骨近端粉碎骨折患者行半肩关节置换术后配合应用抗骨质疏松药物规范化治疗,取得了较好的临床疗效。邱贵兴等^[19]在2015版中国骨质疏松性骨折诊疗指南提出骨质疏松性肱骨近端骨折可行半肩关节置换,术后配合抗骨质疏松药物。

本研究术后应用鲑鱼降钙素抗骨质疏松治疗,经随访假体周围骨密度明显升高,肩关节 Neer 评分及优良率高,且对早期骨痛的缓解明显。综上所述,高龄患者肱骨近端骨折人工肱骨头置换术后联合应用抗骨质疏松药物,假体周围骨密度明显升高,对早期缓解骨痛明显,临床疗效满意。本研究上存在以下不足:样本量小,统计数据可能存在偏倚;随访时间短,远期疗效需进一步随访观察。

参考文献

- [1] 王蕾. 肱骨近端骨折的治疗理念与思考[J]. 中国骨伤, 2013, 26(1): 1-3.
WANG L. Treatment idea and thinking of proximal humeral fracture [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(1): 1-3. Chinese.
- [2] Kannus P, Palvanen M, Niemi S, et al. Rate of proximal humeral fractures in older finnish women between 1970 and 2007 [J]. Bone, 2009, 44(4): 656-659.
- [3] Hornblow AR, Kidson MA. The visual analogue scale for anxiety: a validation study [J]. Aust N Z J Psychiatry, 1976, 10(4): 339-341.
- [4] Neer CS 2nd. Displaced proximal humeral fractures. I. Classification and evaluation [J]. J Bone Joint Surg Am, 1970, 52(6): 1077-1089.
- [5] Lagusse R, Rossion B. Face perception is whole or none: disentangling the role of spatial contiguity and interfeature distances in the composite face illusion [J]. Perception, 2013, 42(10): 1013-1026.
- [6] 蒋电明, 苏保. 肱骨近端骨折治疗方法选择与现状 [J]. 中国骨伤, 2014, 27(12): 975-979.
JIANG DM, SU B. Present status and choice of treatment for proximal humeral fractures [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(12): 975-979. Chinese with abstract in English.
- [7] Baudi P, Campochiaro G, Serafini F, et al. Hemiarthroplasty versus reverse shoulder arthroplasty: comparative study of functional and radiological outcomes in the treatment of acute proximal humerus fracture [J]. Musculoskelet Surg, 2014, 98(Suppl 1): 19-25.
- [8] Chalmers PN, Slikker W 3rd, Mall NA, et al. Reverse total shoulder arthroplasty for acute proximal humeral fracture: comparison to open reduction-internal fixation and hemiarthroplasty [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2014, 23(2): 197-204.
- [9] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function [J]. Osteoporos Int, 2002, 13(3): 187-194.
- [10] 赵弟庆, 马创, 杨广忠, 等. 锁定钢板结合抗骨质疏松药物治疗老年骨质疏松性肱骨近端骨折的疗效分析 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27(6): 619-622.
ZHAO DQ, MA C, YANG GZ, et al. Efficacy of locking plate combined with anti osteoporotic drugs in the treatment of osteoporotic
- [11] 王建, 陈杰妮. 降钙素在老年性肱骨近端粉碎性骨折中的应用 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(2): 237-240.
WANG J, CHEN JN. Application of calcitonin in elderly patients with comminuted proximal humeral fractures [J]. Shi Yong Yi Xue Za Zhi, 2015, 31(2): 237-240. Chinese.
- [12] Rosas S, Law TY, Kurowicki J, et al. Trends in surgical management of proximal humeral fractures in the Medicare population: a nationwide study of records from 2009 to 2012 [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2016, 25(4): 608-613.
- [13] 季峰, 谢跃, 王守国, 等. 人工肱骨头置换治疗肱骨近端 4 部分骨折的疗效分析 [J]. 山东医药, 2012, 52(45): 87-89.
JI F, XIE Y, WANG SG, et al. Artificial humeral head replacement for the treatment of four part proximal humeral fractures [J]. Shan Dong Yi Yao, 2012, 52(45): 87-89. Chinese.
- [14] 姜春岩, 李奉龙, 鲁谊, 等. 反球型人工肩关节假体置换术治疗复杂肱骨近端骨折 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2014, 16(10): 834-838.
JIANG CY, LI FL, LU Y, et al. Treatment of complex proximal humeral fractures with prosthetic shoulder prosthesis replacement [J]. Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi, 2014, 16(10): 834-838. Chinese.
- [15] Sirveaux F, Roche O, Molé D. Shoulder arthroplasty for acute proximal humerus fracture [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2010, 96(6): 683-694.
- [16] Cuff DJ, Pupello DR. Comparison of hemiarthroplasty and reverse shoulder arthroplasty for the treatment of proximal humeral fractures in elderly patients [J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(22): 2050-2055.
- [17] Myers JB, Oyama S, Clarke JP. Ultrasonographic assessment of humeral retroversion in baseball players: a validation study [J]. Am J Sports Med, 2012, 40(5): 1155-1160.
- [18] 戴海峰, 徐从, 王智慧, 等. 半肩关节置换术治疗骨质疏松性肱骨近端粉碎性骨折 26 例 [J]. 山东医药, 2017, 57(7): 74-76.
DAI HF, XU C, WANG ZH, et al. Treatment of 26 cases of osteoporotic comminuted proximal humeral fractures with hemiarthroplasty [J]. Shan Dong Yi Yao, 2017, 57(7): 74-76. Chinese.
- [19] 邱贵兴, 裴福兴, 胡侦明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南 (骨质疏松性骨折诊断及治疗原则) [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2015, 8(5): 371-374.
QIU GX, PEI FX, HU ZM, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of osteoporotic fractures in China (diagnosis and treatment principle of osteoporotic fracture) [J]. Zhonghua Gu Yu Guan Jie Wai Ke Za Zhi, 2015, 8(5): 371-374. Chinese.

(收稿日期: 2018-04-18 本文编辑: 王玉蔓)