

骨替代物加强内固定与单纯内固定治疗老年股骨近端骨折疗效的 Meta 分析

吴剑彬, 杨雷, 周飞亚, 冯永增

(温州医科大学附属第二医院骨科, 浙江 温州 325027)

【摘要】 目的:系统评价骨替代物加强内固定与单纯内固定治疗老年股骨近端骨折的临床疗效。**方法:**采用主题词和自由词(或主题词和关键词)结合的方法,通过计算机检索 Pubmed、考克兰数据库(Cochrane databases)、中国知网数据库(CNKI),检索起止时间为从建库至 2015 年 8 月。收集骨替代物加强内固定与单纯内固定治疗老年股骨近端骨折的随机对照研究和准随机对照研究。选择术后再移位、再手术率、并发症(感染和骨折不连)、功能结果、生活质量评分和肌肉力量作为结局指标。计数资料采用风险差异及 95%可信区间,计量资料采用均数差和 95%可信区间。当同一计量资料在不同的研究中被不同标准评估时,采用其标准均值差及 95%可信区间。按照考克兰协作网推荐的方法进行系统评价。**结果:**共纳入 11 项研究 677 例患者。Meta 分析结果显示:骨替代物加强内固定组术后较少发生再移位[SMD=-0.75, 95%CI(-1.03, -0.47)],并可获得更好的功能[SMD=0.40, 95%CI(0.20, -0.59)]。两组患者再手术率[RD=0.02, 95%CI(-0.05, -0.09)]、术后 1 周疼痛[SMD=-1.79, 95%CI(-13.55, -9.96)]、术后 6~8 周疼痛[SMD=-7.24, 95%CI(-20.07, -5.59)]、术后 12 周疼痛[MD=-0.32, 95%CI(-4.19, -3.55)],肌力[MD=1.25, 95%CI(-6.98, -9.48)]、骨折不愈合[RD=0.02, 95%CI(-0.01, -0.05)]、术后感染[MD=0.01, 95%CI(-0.03, -0.04)]等方面比较无明显差异。**结论:**与单纯内固定治疗相比,采用骨替代物加强内固定治疗老年股骨近端骨折术后较少发生再移位,且可获得较好的功能恢复。

【关键词】 股骨; 骨折; 老年人; 骨折固定术,内; Meta 分析

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.06.013

Bone substitutes augmentation combined with internal fixation versus internal fixation alone in treating proximal femoral fractures in the elderly: a meta-analysis WU Jian-bin, YANG Lei, ZHOU Fei-ya, and FENG Yong-zeng. Department of Orthopaedics, the 2nd Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, 325027, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective:To systematically review the effectiveness of bone substitute augmentation combined with internal fixation versus internal fixation alone in treating proximal femoral fractures in the elderly. **Methods:** Subject term and keywords were searched from Pubmed, Cochrane databases and CNKI from database foundation to August 2015. Randomized controlled studies and quasi-randomized controlled studies on bone substitutes augmentation combined with internal fixation versus internal fixation alone for the treatment of proximal femoral fractures in the elderly were chosen. Postoperative re-displacement, reoperation rate, complications (infection and bone ununion), functional outcome, quality of life scores and muscle strength were seen as outcome indicators. Enumeration data were statistically analyzed by risk difference and 95% confidence interval. Measurement data were analyzed by standardized mean difference and 95% confidence interval. If the same measurement data were evaluated by different standards in different studies, standardized mean differences and 95% confidence interval were used. The methods of statistical analysis were used by Cochrane databases. **Results:** Eleven RCTs (677 patients) were included. Meta-analysis results indicated that bone substitutes augmentation combined with internal fixation occurred fewer re-displacement [SMD=-0.75, 95%CI(-1.03, -0.47)] and obtained better function [SMD=0.40, 95%CI(0.20, 0.59)]. While there were no significant differences in reoperation rate [RD=0.02, 95% CI(-0.05, -0.09)], pain at 1 week after operation [MD=-1.79, 95%CI(-13.55, -9.96)], pain ranged from 6 to 8 weeks [MD=-7.24, 95% CI(-20.07, -5.59)], postoperative pain at 12 weeks [MD=-0.32, 95%CI(-4.19, -3.55)], muscle strength [MD=1.25, 95% CI(-6.98, -9.48)], bone ununion [RD=0.02, 95% CI(-0.01, -0.05)] and postoperative complications [MD=0.01, 95% CI (-0.03, -0.04)]. **Conclusion:** Compared with single internal fixation, bone substitutes augmentation combined with internal fixation for the treatment of proximal femoral fractures in the elderly less occur re-displacement and could obtain better functional recovery.

KEYWORDS Femur; Fractures; Aged; Fracture fixation, internal; Meta-analysis

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2016, 29(6):543-552 www.zggszz.com

通讯作者: 吴剑彬 E-mail: kwires@126.com

Corresponding author: WU Jian-bin E-mail: kwires@126.com

股骨近端骨折(包括股骨近端关节内骨折和关节外骨折)是骨外科医师临床上经常处理的外伤类型。随着人口老龄化,股骨近端脆性骨折对社会和患者家庭在经济和人力上,将造成沉重负担。内固定是治疗股骨近端骨折的有效方式^[1],但老年股骨近端骨折患者往往伴有骨质疏松,使得内固定治疗极具挑战性,常常遭遇内固定相关的并发症,比如内固定切割、过度滑移和再次移位。目前有多种方法来强化股骨近端骨折内固定的把持力度。骨替代物,如聚甲基丙烯酸甲酯、硫酸钙、磷酸钙、羟基磷灰石,常常被用来填充骨缺损处,最近也被用来增强内固定物与骨之间的把持力^[2-4]。本研究旨在与单纯内固定相比,骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折的疗效。

1 资料和方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 纳入标准 研究类型:随机对照试验以及准随机对照研究(未采用严格方法产生随机序号);纳入人群:急性期股骨近端骨折初次手术的成人患者(年龄 ≥ 18 周岁);干预措施:治疗组为骨替代物强化内固定,对照组为单纯内固定;骨替代物包括:骨水泥(聚甲基丙烯酸甲酯)、硫酸钙、磷酸钙、羟基磷灰石、脱钙的骨基质。

1.1.2 排除标准 前瞻性非随机对照试验;回顾性对照研究;病例报告、综述、系统回顾;生物力学试验;陈旧性骨折、病理性骨折。

1.2 结局指标

术后再移位(包括术后骨折块移位、内固定物过度滑移、内固定物切割),再手术率,并发症(包括感染和骨折不连),功能结果,生活质量评分,肌肉力量。

1.3 检索策略

检索 Pubmed、考克兰数据库(Cochrane databases)和中国知网(CNKI)数据库,检索时没有时间和语言的限制,检索时间为建库至 2015 年 8 月。在检索 Pubmed 时,依据考克兰的高敏感性策略(敏感性和精确性最大化版)^[5],结合以下主题词和自由词组合:bone cements, polymethyl methacrylate, calcium sulfate, calcium phosphates, hydroxyapatites, bone substitutes, decalcified bone matrix, hip fractures, femoral neck fractures, proximal femur fractures, intertrochanteric fractures, subtrochanteric fractures。在检索 CNKI 数据库时,使用以下主题词和关键词组合:髋部骨折、股骨颈骨折、股骨粗隆骨折、股骨粗隆间骨折、股骨转子间骨折、股骨粗隆下骨折、股骨近端骨折、骨替代物、骨水泥、骨替代材料、骨替代品、骨替代用品、硫酸钙骨水泥、磷酸钙骨水泥、聚甲基

丙烯酸甲酯。手工检索入选研究的参考文献。

1.4 纳入研究的偏移风险评估和资料提取

两位作者根据考克兰手册中描述的方法^[6],独立评估偏移风险。评估以下方面:(1)随机序列的产生方式;(2)是否采取了隐匿分配;(3)是否对患者、课题研究者、结局评价员采用了盲法;(4)结局指标是否完整;(5)是否选择性报告结局指标;(6)随访时间;(7)基线数据是否平衡;(8)手术医师的经验是否相同;(9)术后护理和康复方法是否一致。所有这些方面被评估为“低度风险”、“高度风险”。当缺乏信息进行判断或对潜在偏移不确定时,判断为“偏移风险不清楚”。利用 GRADE 方法量化结局指标证据的质量^[7],当对某一方面的偏移风险存在分歧时,通过协商解决。根据考克兰手册中的数据提取模版制定数据提取表^[6]。两位作者独立的进行数据提取工作,当意见不统一时,通过与资历较深的作者讨论解决。从纳入的研究中提取如下信息:(1)研究方法;(2)患者的特点(包括年龄、性别、骨折类型等);(3)研究的纳入和排除标准;(4)干预措施的特点(包括骨替代物的类型、注入骨替代物的方法、内固定方式);(5)结果;(6)偏移风险。当信息缺失时,试图通过电子邮件联系通讯作者。

1.5 敏感性分析和亚组分析

通过敏感性分析评估不同假设情况下荟萃结果的一致性。当结局指标的异质性相当大时,通过亚组分析调查不同骨折类型(股骨近端关节内骨折和关节外骨折)以及开展研究的不同区域对荟萃结果的影响。

1.6 统计学处理

采用 Review Managers software (RevMan Version 5.3; The Nordic Cochrane Center, Denmark) 来实施 Meta 分析。计数资料采用风险差异(risk difference, RD)及其 95% 可信区间(95% confidence interval, 95% CI)。计量资料采用均数(mean difference, MD)及其 95% CI。当同一计量资料在不同的研究中被不同标准评估时,采用其标准均值差(standardized mean difference, SMD)及 95% CI。当同一结局指标被计数资料和计量资料表达时,根据考克兰手册中描述的方法,采用计数的比值比(odds ratio, OR)和计量资料的均数差,再计算其标准均值差及其标准误(standard error, SE)^[9]。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。通过 I^2 统计量评估异质性对荟萃分析的影响,当 I^2 统计量大于 50% 时,表示异质性相当大。当研究间的异质性相当大时,选择随机效应模型来评估汇总的数据;否则选择固定效应模型。利用 Stata 软件 (StataSE 12.0; StataCorp LP, USA),通过 Begg 和 Egger 检验来评估

漏斗图的不对称性。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到相关文献 2 174 篇 (其中 Pubmed 1 068 篇, Cochrane databases 106 篇, CNKI 1 000 篇), 最终有 11 项研究符合纳入标准^[10-20]。入选的研究为随机对照研究^[10-18]及准随机对照研究^[19-20], 比较利用骨替代物加强内固定和单纯内固定治疗成年人股骨近端骨折的疗效。文献筛选流程见图 1。

2.2 纳入研究的特征

表 1 描述了入选研究的特点。6 项研究为英文文献^[10-15], 5 项研究为中文文献^[16-20]。10 项入选的研究为干预组和一组对照组的随机对照研究^[10-15, 17-20], 1 项入选的研究为 2 组干预组和 1 组对照组的随机对照研究^[16]。1 项研究为多中心研究^[13], 其余 10 项研究均为单中心研究^[10-11, 14-20]。有 2 项研究未提及入选和排除标准^[17-18], 另外 9 项研究均描述了入选和排除标准^[10-16, 19-20]。4 项在瑞士的研究

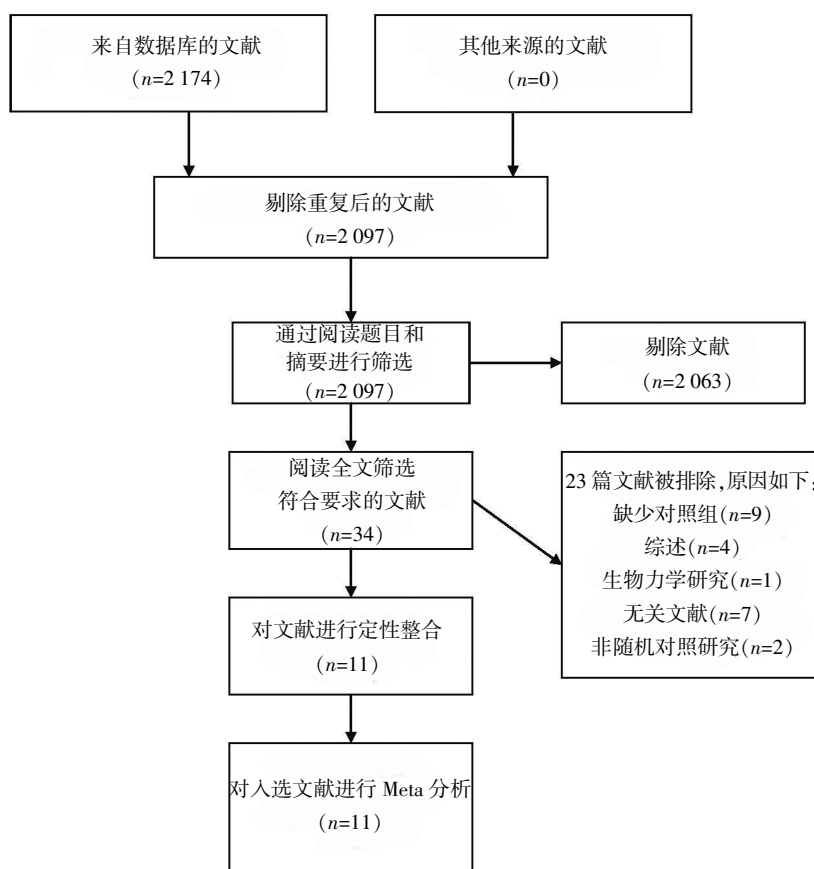


图 1 文献筛选流程图

Fig.1 Literature screening process and results

表 1 纳入 Meta 分析的文献的基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included studies

作者	发表时间	国家	样本量 (加强组)	样本量 (对照组)	年龄(岁)		性别(男/女,例)		随访 时间 (月)	失 访 (例)	骨折 类型	骨替代 物类型	内固定方 式	利益冲突
					(加强 组)	(对照 组)	(加强 组)	(对照 组)						
Torres 等 ^[10]	2014	葡萄牙	15	15	84.3	83.5	2/13	2/13	3	0	EHF	羟基磷灰石	DHS	没有
Mattsson 等 ^[11]	2006	瑞士	58	60	60-98	60-98	未提及	未提及	24	*	IHF	磷酸钙	空心钉	有
Dall'Oca 等 ^[12]	2010	意大利	40	40	80-94	80-94	14/21	10/26	6-12	9	EHF	骨水泥	髓内钉	没有
Mattsson 等 ^[13]	2005	瑞士	55	57	81.2	82.0	11/44	10/47	6	19	EHF	磷酸钙	DHS	有
Mattsson 等 ^[14]	2003	瑞士	20	20	77.9	78.0	2/18	5/15	1.5	0	IHF	磷酸钙	空心钉	有
Mattsson 等 ^[15]	2004	瑞士	14	21	83.7	81.7	2/12	2/10	6	5	EHF	磷酸钙	DHS	有
王斌等 ^[16]	2013	中国	30	30	75.2±4.7	77.9±4.5	15/15	11/19	12-18	0	EHF	骨水泥	DHS	科研项目
熊兵等 ^[17]	2009	中国	43	43	52-79	52-79	51/35	51/35	未提及	0	EHF	磷酸钙	DHS	未提及
孙强等 ^[18]	2005	中国	44	52	56-72	56-72	63/33	63/33	8-24	0	EHF	磷酸钙	空心钉	未提及
彭德付 ^[19]	2015	中国	20	20	65-85	65-85	18/22	18/22	9-17	0	EHF	磷酸钙	锁定钢板	未提及
葛旻等 ^[20]	2015	中国	21	18	71-87	73-89	9/12	8/10	5-18	0	EHF	骨水泥	DHS	科研项目

注: DHS, 动力髋螺钉; EHF, 股骨近端关节外骨折; IHF, 股骨近端关节内骨折; 在不同随访期限的样本量分别为: 6 周加强组 56、对照组 57; 6 个月加强组 46、对照组 45; 1 年加强组 31、对照组 36; 2 年加强组 17、对照组 26

Note: DHS refers to dynamic hip screws; EHF refers to extracapsular hip fracture; IHF refers to intracapsular hip fracture; sample size at different time of following-up, 56 cases in retherapy group, 57 in control group at 6 weeks; 46 cases in retherapy group and 45 in control group at 6 months; 31 cases in retherapy group and 36 in control group at 1 year; 17 cases in retherapy group and 26 in control group

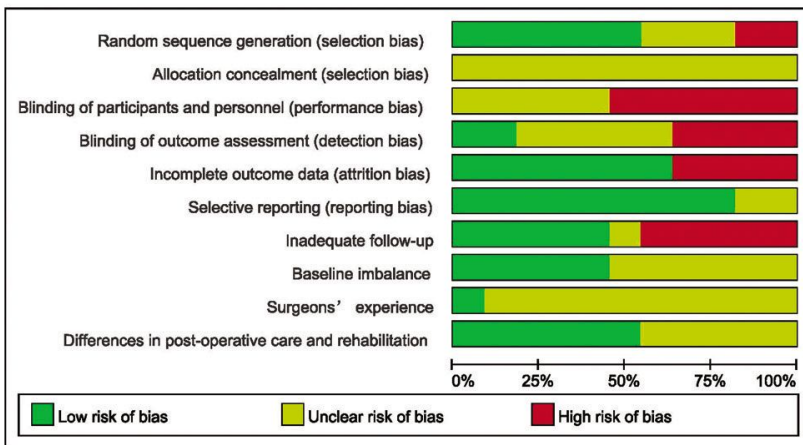


图 2 偏移风险图
Fig.2 Risk bias graph

在另外 2 项研究中作者从与骨替代物无关的机构中得到了研究资助和内固定材料^[11,13]。

共纳入了 727 例患者,排除失随访的患者后,有 677 例患者的数据进入荟萃分析。7 项研究在股骨近端内固定道准备好后,通过同一位置先注入骨替代物,再固定^[10-11,13,16-18,20];2 项研究在股骨近端内固定道准备好后,另开孔道注入骨替代物,再固定^[13,15];1 项研究在内固定完成后,另开孔道注入骨替代物^[19];1 项研究在内固定完成后,通过内固定物的空心孔道注入骨替代物^[12]。

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Inadequate follow-up	Baseline imbalance	Surgeons' experience	Differences in post-operative care and rehabilitation
Dall' Oca 2010	+	?	-	-	-	+	-	?	?	+
Mattsson 2003	+	?	-	-	+	+	-	?	?	?
Mattsson 2004	+	?	-	-	-	+	-	?	?	?
Mattsson 2005	+	?	-	+	-	+	-	+	?	+
Mattsson 2006	+	?	-	+	-	+	+	?	?	?
Torres 2014	?	?	-	-	+	+	-	+	?	?
孙 2005	?	?	?	?	+	?	+	?	?	+
彭 2015	-	?	?	?	+	?	+	+	?	+
熊 2009	?	?	?	?	+	+	?	?	?	+
王 2013	+	?	?	?	+	+	+	+	?	?
葛 2015	-	?	?	?	+	+	+	+	+	+

图 3 偏移风险总结图“+”表示低度风险;“?”表示风险未知;“-”表示高度风险

Fig.3 Summary of risk bias graph “+”refers to low risk; “?”refers to unknown risk; “-”refers to high risk

2.3 纳入研究的质量评价

由于研究方法的缺陷,所有纳入的研究的偏移风险均相当高(见图 2-3)。5 项研究简单描述了使用封闭的信封进行随机分组^[11-15],1 项研究描述了利用随机数字表法进行随机分组^[16],2 项准随机对照研究分别以住院单双号^[19]和住院单双日随机分组^[20]。另外 3 项研究没有描述随机分组序列产生方法^[10,17-18]。在盲法方面,因为干预措施为手术治疗,笔者判断实施治疗的研究人员均知晓分组情况。有 2 项研究,结局指标的评估者不知晓分组情况^[11,13]。

2.4 结局指标的 Meta 分析结果

2.4.1 术后再移位

3 项研究以计量资料报告术后再移位^[13-15],7 项研究以计数资料报告^[10-12,16-18,20]。其中 1 项以计数资料报告术后再移位结果的研究描述 2 组均没有术后移位^[10],此项研究的数据无法同其他研究的结果数据进行荟萃分析。笔者分析 9 项研究的数据,结果表明,与单纯内固定相比,骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折,较少发生术后移位[SMD=0.75,95%CI (-1.03, -0.47),P<0.000 01](图 4)。

2.4.2 再手术率 5 项研究报道了再次手术率^[11-15],荟萃分析数据表明两种方法在再手术率上差异无统计学意义[RD=0.02,95%CI (-0.05, -0.09),P=0.60](图 5)。

2.4.3 疼痛 3 项研究^[10,11,13]利用标准 VAS 评分表在不同的时间点报道了术后疼痛。提取了术后 1 周、术后 6~8 周、术后 12 周以后的数据。分析数据表明均数差(MD)分别为[-1.79,95%CI (-13.55, -9.96),P=0.76]、[-7.24,95%CI (-20.07, -5.59),P=0.27]、[-0.32,95%CI (-4.19, -3.55),P=0.87]。在 3 个时间点,两种方法在术后疼痛方面比较差异无统计学意

均为同一作者开展^[11,13-15],其中 2 项研究中骨替代物的厂家(Norian SRS, Cupertino, CA)提供了磷酸钙^[14-15],

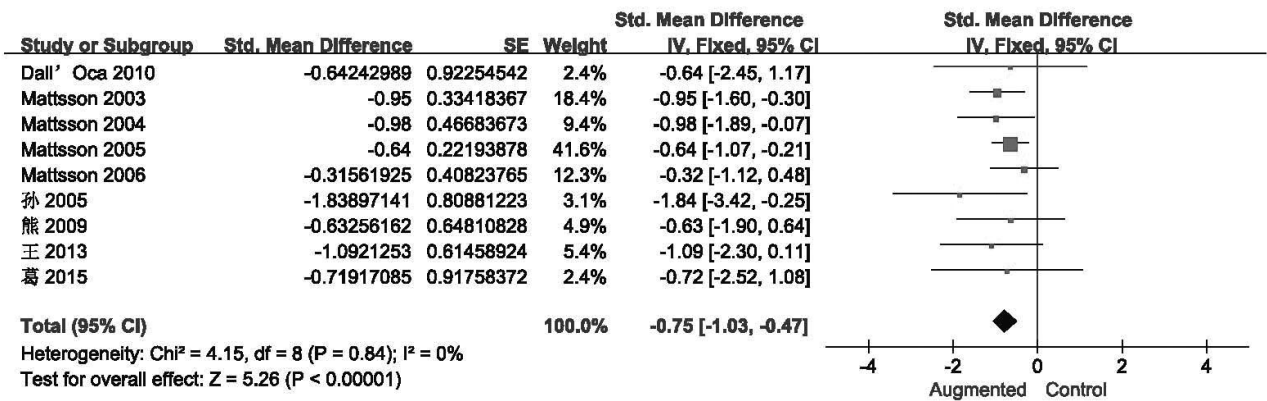


图 4 强化内固定和单纯内固定术后再移位比较的森林图

Fig.4 Forest Plot of postoperative re-displacement between intensive internal fixation and single internal fixation

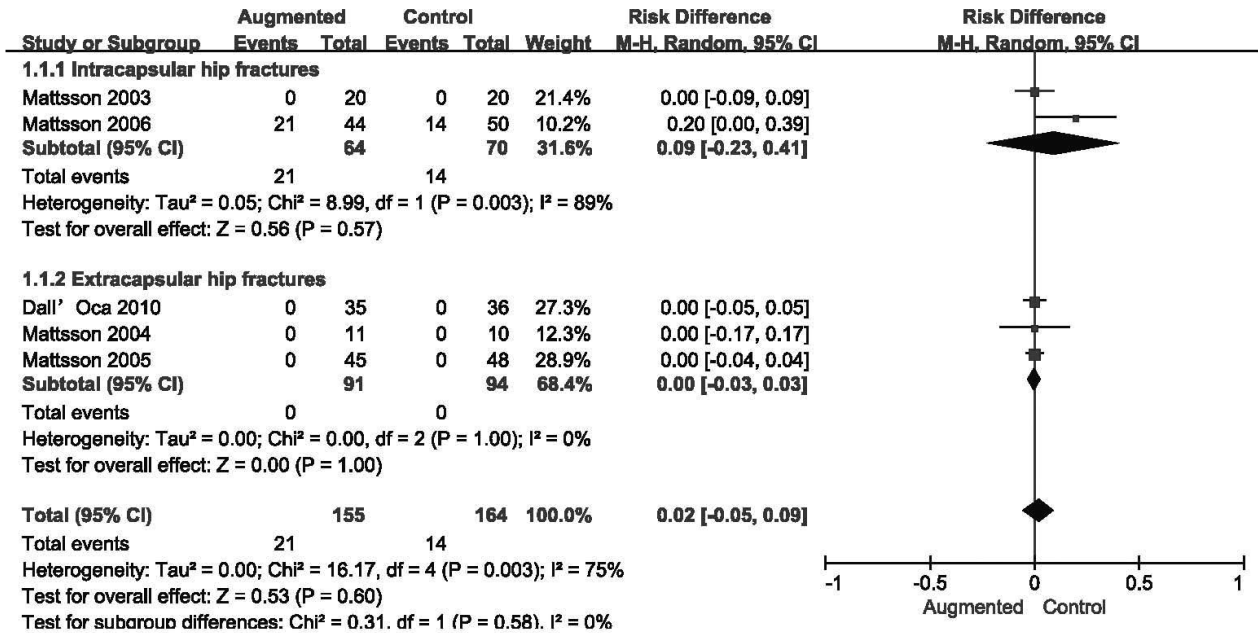


图 5 强化内固定和单纯内固定再手术率比较的森林图

Fig.5 Forest Plot of reoperation rate between intensive internal fixation and single internal fixation

义(图 6)。

2.4.4 肌力 2 项研究报道了肌力测量的结果^[11,13], 荟萃数据表明两种方法在术后肌力方面比较差异无统计学意义 [MD = 1.25, 95% CI (-6.98, -9.48), P = 0.77](图 7)。

2.4.5 功能结果 5 项研究报道了患者的 Harris Hip Scores 结果^[10,12,16-17,20], 1 项研究报道了 SF-36 中的身体功能部分^[13], 1 项研究按黄公怡等^[21]提出的标准对患者的功能进行了评估^[18]。荟萃数据表明骨替代物加强内固定与单纯内固定相比, 患者可获得更好的功能 [SMD = 0.40, 95% CI (0.20, -0.59), P < 0.00001](图 8)。

2.4.6 并发症 有 9 项研究报道了骨折不愈合率^[10-13,16-20], 荟萃分析数据表明两种方法在骨折不愈

合上差异无统计学意义 [RD = 0.02, 95% CI (-0.01, -0.05)](图 9)。有 4 项研究报道了术后感染结果^[11-14,15], 荟萃分析数据表明两种方法在术后感染上差异无统计学意义 [RD = 0.01, 95% CI (-0.03, -0.04)](图 10)。

2.4.7 生活质量评分 只有 1 项研究采用 Short Form-36 (SF-36) 报道了患者的生活质量评分^[13]。结果表明, 在术后 6 周及术后 6 个月, 采用骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折患者, 与单纯内固定相比, 可以获得更好的生活质量。

2.4.8 亚组分析和敏感性分析 根据不同骨折类型和开展研究的不同区域, 对功能结果、再手术率两项异质性高的结局指标进行了亚组分析。对于其他异质性高的结局指标(术后疼痛和肌力), 因为纳入

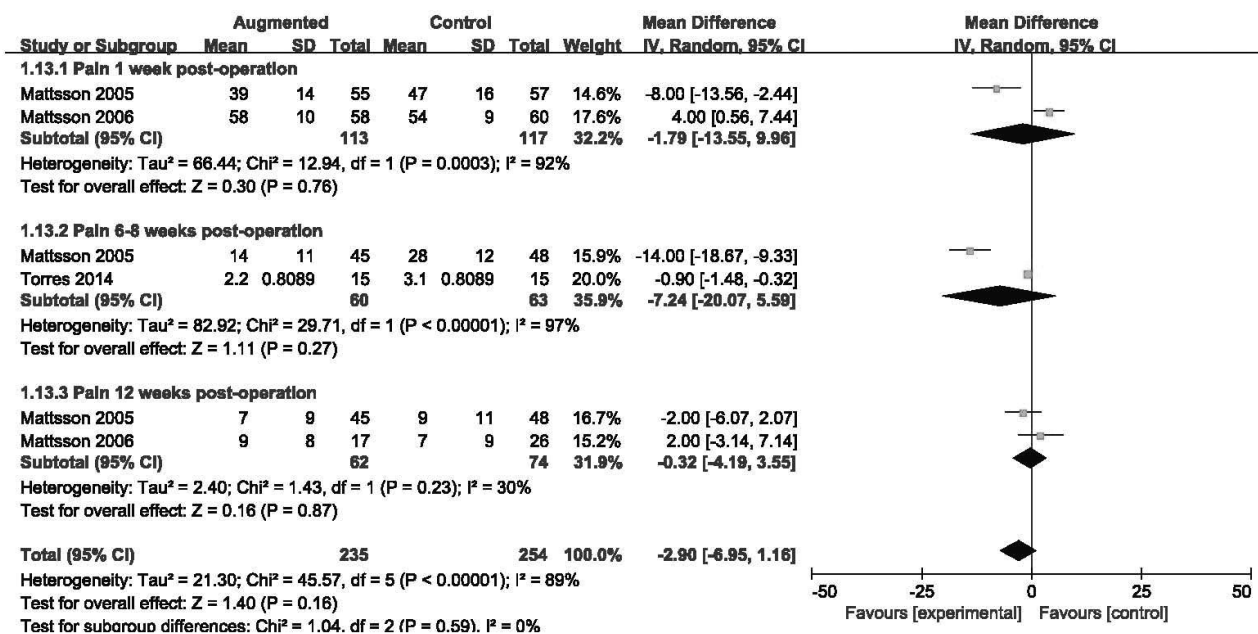


图 6 强化内固定和单纯内固定术后疼痛比较的森林图

Fig.6 Forest Plot of postoperative pain between intensive internal fixation and single internal fixation

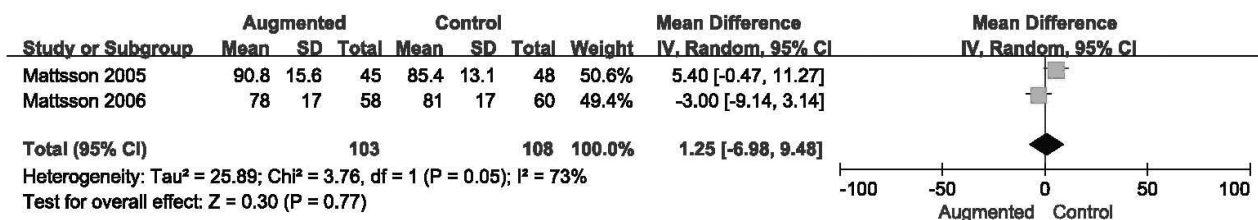


图 7 强化内固定和单纯内固定术后肌力比较的森林图

Fig.7 Forest Plot of postoperative strength between intensive internal fixation and single internal fixation

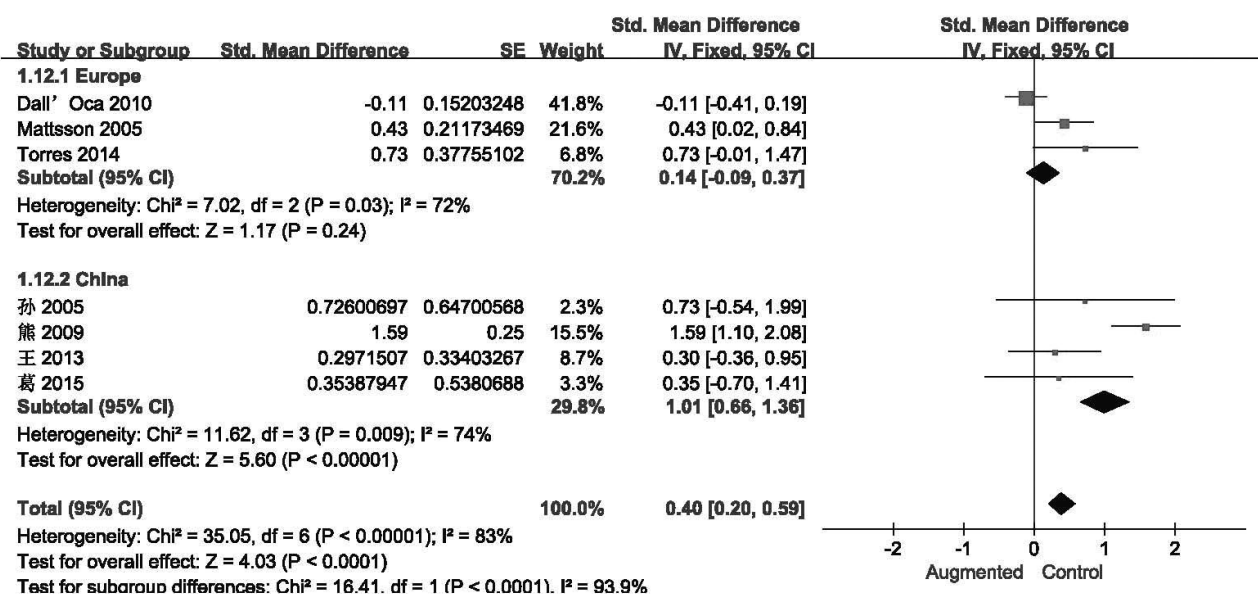


图 8 强化内固定和单纯内固定功能结果比较的森林图

Fig.8 Forest Plot of functional results between intensive internal fixation and single internal fixation

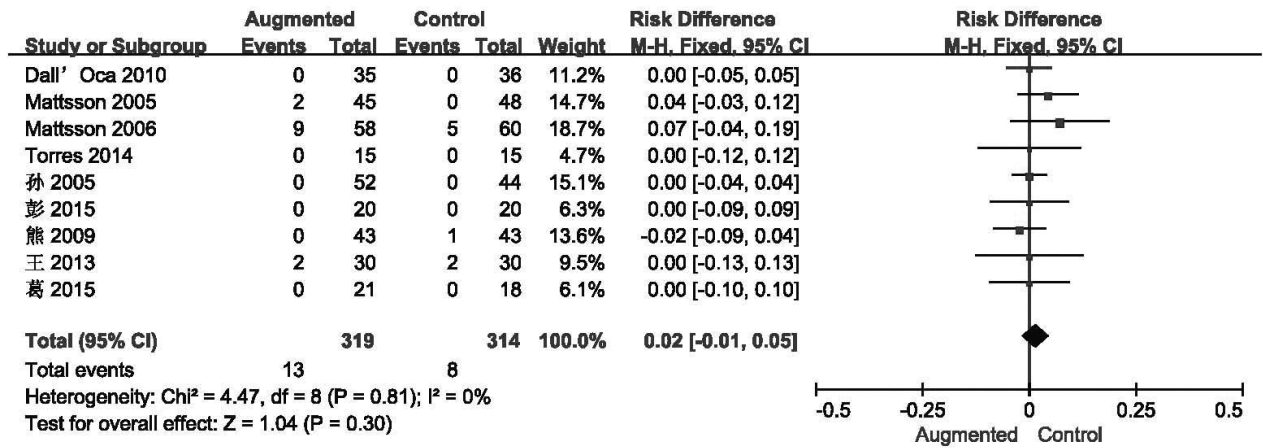


图 9 强化内固定和单纯内固定骨折不愈合比较的森林图

Fig.9 Forest Plot of bone nonunion between intensive internal fixation and single internal fixation

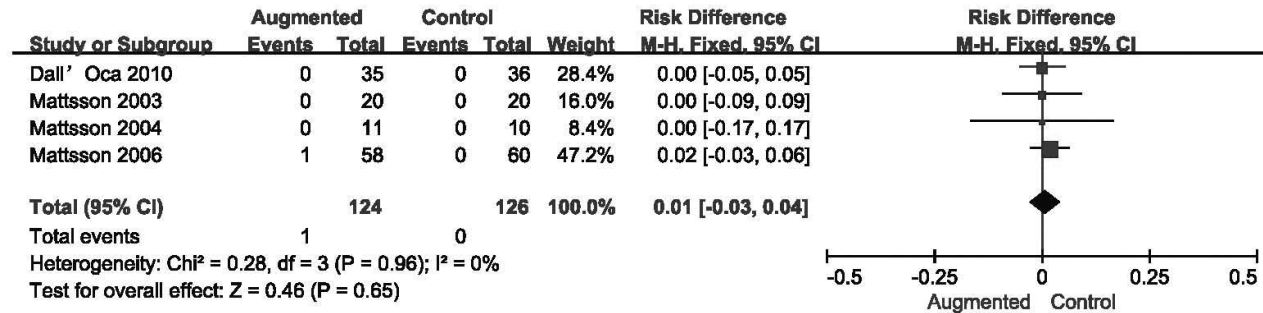


图 10 强化内固定和单纯内固定术后感染比较的森林图

Fig.10 Forest Plot of postoperative infection between intensive internal fixation and single internal fixation

研究数量少的原因,没有进行亚组分析。根据不同区域进行的亚组分析结果:功能方面,欧洲开展的研究表明两种方法差异无统计学意义 [SMD=0.14, 95% CI(-0.09, -0.37)],在中国开展的研究表明骨替代物加强内固定组可以获得更好的功能结果 [SMD=1.01, 95%CI(0.66, -1.36)]。报道再手术率的研究均在欧洲开展。根据不同骨折进行的亚组分析:再手术率方面,纳入股骨近端关节内骨折和关节外骨折的研究表明两种方法比较差异无统计学意义, RD 分别为 [0.09, (95% CI(-0.23, -0.41), P=0.57)] 和 [0.00, [95% CI(-0.03, -0.03), P=1.00]]。报道功能结果的研究纳入的均为股骨粗隆骨折患者。

只有 1 项纳入的研究报道了较高的再次手术率、术后移位和感染率^[11],以排除此项研究对再手术率进行敏感性分析。排除此项研究后,荟萃数据表明再手术率的 [RD =0.00, 95% CI(-0.03, -0.03), P=1.00]。

2.5 发表性偏移

针对术后再移位和骨折不愈合 2 个结局指标,绘制了检验发表偏移的漏斗图,并采用 Begg 和 Egger 检验评估了漏斗图的不对称性(图 11-12)。针对

术后再移位 (Egger 检验, P=0.314; Begg 检验, P=0.754) 和骨折不愈合 (Egger 检验, P=0.229; Begg 检验, P=0.063), Egger 和 Begg 方法未检验出潜在的发表偏移。

3 讨论

髌部骨折是骨外科医师经常遇见的骨折类型^[22]。此类骨折常发生在老年患者中,这些患者往往伴有骨折疏松,使在采用内固定治疗这些骨折时,经常会发生骨折再移位、内固定物退出、骨折块间过度滑移、切割等并发症^[10-12]。体外生物力学试验表明,骨替代物加强内固定物比单纯内固定物固定股骨近端骨折,在生物力学上有显著优势^[22-23]。Bajammal 等^[2]系统回顾中支持在骨折内固定治疗时联合使用磷酸钙,这项荟萃分析纳入的是全身各个部位的骨折,且骨替代物不只是用来加强内固定,也被用来填充骨缺损。Parker 在他们的考克兰系统回顾中,不能对骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折的疗效做出明确结论^[3]。这 2 项系统回顾纳入的,关于骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折的研究,均来自同一作者,且这 2 项系统回顾研究开展的时间分别是 2008 年和 2009 年。

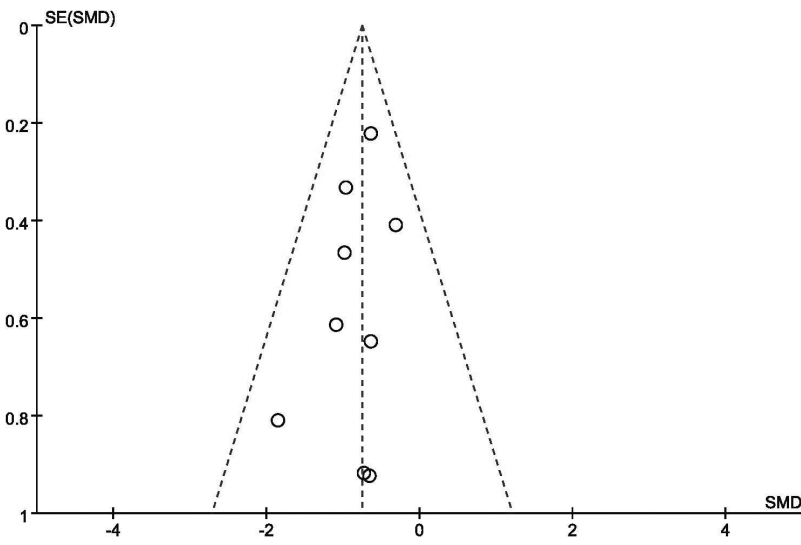


图 11 术后再移位的漏斗图
Fig.11 unnel plot of postoperative re-displacement

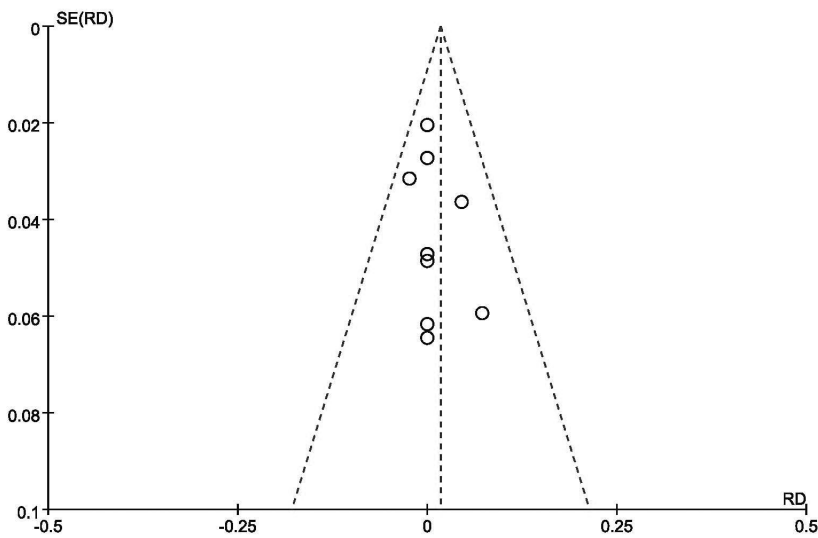


图 12 骨折不愈合结果的漏斗图
Fig.12 Funnel plot of bone nonunion

3.1 结果总结

老年髌部骨折往往伴有骨质疏松, 术后发生再移位与内固定物和骨组织之间的把持力有密切关系。生物力学试验表明骨替代物加强内固定物可以增强内固定把持力^[23-24]。此次纳入随机和准随机对照试验的 Meta 分析表明骨替代物加强内固定可以减少术后骨折再移位。

本研究结果表明骨替代物加强内固定可以使患者获得更好的功能恢复。但 Meta 分析结果的异质性非常高。报道功能结果的研究纳入的都是股骨粗隆骨折患者, 在考虑异质性原因时, 此 Meta 分析针对开展研究的不同地区进行了亚组分析。

此 Meta 分析的结果表明骨替代物加强内固定

并不能减少再次手术率、减轻术后疼痛、提高髌部肌肉力量。再次手术率与许多因素有关, 如骨折移位、不愈合、畸形愈合、感染^[10-12]。本次纳入的研究报道的再手术率均非常低, 只有 1 项研究报道了术后高发的再次手术率, 荟萃分析结果的异质性较高。术后 1 周左右的疼痛考虑与手术相关, 术后 6~8 周和术后 12 周的疼痛考虑与骨折愈合速度相关, 由此判断骨替代物加强内固定并不能加快骨折端之间的稳定。髌部肌力与股骨近端短缩、股骨近端偏心距密切相关^[13], 此荟萃分析结果表明骨替代物加强内固定并不能改善术后髌部肌力, 或者单纯内固定组发生的术后再移位程度不会严重影响髌部肌力。

虽然准备骨替代物的过程增加了手术时间, 且使手术程序复杂, 但此研究结果表明骨替代物加强内固定不会增加感染机会。此 Meta 分析结果表明骨替代物加强内固定不会增加骨折不愈合率, 笔者考虑这与纳入的研究都尽量将骨替代物注入股骨头部内固定物与骨之间, 而避免将其注入骨折端间有关。

本研究对异质性高的结局指标进行了亚组分析和敏感性分析。亚组分析的结果表明, 在功能结果上, 在中国开展的研究, 骨替代物加强内固定可以使患者获得更好的功能; 而在欧洲开展的研究数据的荟萃分析表明两者未见显著性异常。对于不同骨折类型(股骨颈骨折或股骨粗隆骨折), 亚组分析结果表明, 无论是关节内还是关节外骨折, 结局指标再手术率均没有显著性差异。只有 1 项研究报道了高发的再次手术率、术后移位和骨折不愈合率。此项研究在欧洲开展, 纳入的骨折类型为股骨近端关节内骨折, 骨替代物为磷酸钙, 随访期限超过 24 个月。此次 Meta 分析以排除此项研究对再手术率进行敏感性分析, 分析结果支持原荟萃分析结果。

3.2 证据的质量

按照 GRADE 标准, 因为缺乏盲法、缺乏隐匿分

配、高失随访率等原因,以及大多数研究未描述随机序列产生方法,因此功能结果、再手术率、疼痛、术后感染、骨折不愈合和肌力等结局指标的证据质量极低。而由于结局指标的效应量大,术后再移位的疗效证据质量为低。

3.3 本次 Meta 分析的优点和局限性

此 Meta 分析研究符合关于开展系统性回顾的 PRISMA 声明,以确保检索方法的可重复性。本研究开展了广泛的检索策略,检索了多个电子数据库,并试图联系纳入研究的通讯作者。在检索电子数据库时,本次研究将主题词和自由词(或关键词)进行了广泛的结合。

然而,此 Meta 分析研究仍有局限。只有 11 项小样本随机对照研究或准随机对照研究纳入了本次 Meta 分析,纳入了 677 例患者,以提取数据。纳入研究的随访期限均较短,只有 1 项研究的随访期限超过 24 个月。纳入的研究中,有 4 项研究来自同一作者,且再其中的 2 项研究中骨替代物的生产厂家(Norian SRS, Cupertino, CA)提供了骨替代物。

此次纳入 11 项研究的 Meta 分析研究表明,运用骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折,与单纯内固定治疗相比,术后较少发生再移位,且可获得较好的功能结果。因为纳入研究的研究方法的缺陷,使得评估的结局指标的证据质量低或者极低。此荟萃分析为骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折的疗效提供了最佳评估结果。本研究结果表明骨替代物加强内固定治疗股骨近端骨折可以减少术后再移位,但这并不能给患者带来实质性的好处。在未来需要多中心的,研究方法质量高的,随访时间足够长的随机对照试验,以获得决定性的结论。目前的治疗方案,需要根据患者特点、骨折形态和医师经验做出。

参考文献

[1] 夏希,刘智.老年人股骨颈骨折内固定治疗的研究进展[J].中国骨伤,2014,27(8):706-708.
Xia X, Liu Z. Advances of internal fixation treatment for femoral neck fracture in elderly patients[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2014, 27(8): 706-708. Chinese with abstract in English.

[2] Bajammal SS, Zlowodzki M, Lelwica A, et al. The use of calcium phosphate bone cement in fracture treatment. A meta-analysis of randomized trials[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(6): 1186-1196.

[3] Parke MJ, Handoll HH. Osteotomy, compression and other modifications of surgical techniques for internal fixation of extracapsular hip fractures[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2009, 15(2): CD000522.

[4] 陆慧杰,顾晓民,谢金兔.动力髋螺钉结合防旋螺钉及磷酸钙骨水泥治疗老年骨质疏松股骨近端骨折[J].中国骨伤,2010,23(9):710-711.
Lu HJ, Gu XM, Xie JT. DHS combined with anti rotation screws and calcium phosphate cement for the treatment of proximal femoral frac-

tures in senile osteoporosis[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(9): 710-711. Chinese with abstract in English.

[5] Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. Box 6.4.d: Cochrane Highly Sensitive Search strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-and precision-maximizing version. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systemic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2008. Available from www.cochrane-handbook.org.

[6] Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

[7] GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2004, 328: 1490-1494.

[8] Higgins JPT, Deeks JJ (editors). Chapter 7: Selecting studies and collecting data. In: Higgins JPT, Green S (editors), Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

[9] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG (editors). Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

[10] Torres J, Gutierrez M, Lopes MA. Bone marrow stem cells added to a hydroxyapatite scaffold result in better outcomes after surgical treatment of intertrochanteric hip fractures[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 451781.

[11] Mattsson P, Larsson S. Calcium phosphate cement for augmentation did not improve results after internal fixation of displaced femoral neck fractures: a randomized study of 118 patients[J]. Acta Orthop, 2006, 77: 251-256.

[12] Dall'Oca C, Maluta T, Moscolo A, et al. Cement augmentation of intertrochanteric fractures stabilized with intramedullary nailing[J]. Injury, 2010, 41(11): 1150-1155.

[13] Mattsson P, Alberts A, Dahlberg G, et al. Resorbable cement for the augmentation of internally-fixed unstable trochanteric fractures. A prospective, randomized multicentre study[J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(9): 1203-1209.

[14] Mattsson P, Larsson S. Stability of internally fixed femoral neck fractures augmentation with resorbable cement[J]. Scand J Surg, 2003, 92(3): 215-219.

[15] Mattsson P, Larsson S. Unstable trochanteric fractures augmentation with calcium phosphate cement. A prospective randomized study using radiostereometry to measure fracture stability[J]. Scand J Surg, 2004, 93(3): 223-228.

[16] 王斌,吕浩然,王伟雄,等.3种动力髋螺钉固定方式治疗骨质疏松性股骨粗隆间骨折的比较研究[J].中国骨科临床与基础研究杂志,2013,5(6):325-330.
Wang B, Lyu HR, Wang WX, et al. Comparative studies of three methods of DHS internal fixation for the treatment of osteoporotic intertrochanteric fracture[J]. Zhongguo Gu Ke Lin Chuang Yu Ji Chu Yan Jiu Za Zhi, 2013, 5(6): 325-330. Chinese.

[17] 熊兵,李雪松. DHS 联合 CPC 治疗稳定型股骨粗隆间骨折临

床研究[J]. 山东医药, 2009, 49(28): 68-69.

Xiong B, Li XS. DHS combined with CPC in treatment of femoral interchocaneric fractures[J]. Shan Dong Yi Yao, 2009, 49(28): 68-69. Chinese.

[18] 孙强, 李宏伟, 秦彦国. 磷酸钙骨水泥强化空心螺钉治疗老年股骨粗隆间骨折 96 例临床分析[J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(2): 213-214.

Sun Q, Li WH, Qin YG. Calcium phosphate augmentation combined with cannulated screws in treating femoral interchocaneric freactures in old patients; a clinical trial of 96 cases [J]. Zhongguo Lao Nian Xue Za Zi, 2005, 25(2): 213-214. Chinese.

[19] 彭德付. 锁定钢板内固定磷酸钙骨水泥注入治疗股骨粗隆间骨折的临床研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(16): 177-178.

Peng DF. Calcium phosphate augmentation combined with locking plate in treating femoral interchocaneric freactures [J]. Zhongguo Yi Yao Zhi Nan, 2015, 13(16): 177-178. Chinese.

[20] 葛旻, 沈珊安, 王安喆, 等. 小切口 DHS 内固定联合骨水泥灌注治疗老年股骨粗隆间骨折[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015, 30(6): 573-576.

Ge M, Shen SA, Wang AJ, et al. Internal fixation of dynamic hip screw combined with cement for treatment of the aged patients with osteoporotic femoral intertrochanteric fracture [J]. Zhongguo Gu Yu Guan Jie Sun Shang Za Zhi, 2015, 30(6): 573-576. Chinese.

[21] 黄公怡, 王福权. 鹅头钉治疗股骨转子间骨折的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 1984, 4: 349.

Huang GY, Wang FQ. The effect of Dynamic Hip Screw in the Treatment of Trochanteric Fracture [J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 1984, 4: 349. Chinese.

[22] 赵刘军, 柴波, 徐荣明, 等. 高龄患者股骨粗隆骨折的治疗[J]. 中国骨伤, 2007, 20(5): 321-323.

Zhao LJ, Chai B, Xu RM, et al. Treatment evaluation of femoral intertrochanteric fracture in patients older than seventy [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2007, 20(5): 321-323. Chinese.

[23] Elder S, Frankenburg E, Goulet J, et al. Biomechanical evaluation of calcium phosphate cement-augmented fixation of unstable intertrochanteric fractures [J]. J Orthop Trauma, 2000, 14(6): 386-393.

[24] Stankewich CJ, Swiontkowski MF, Tencer AF, et al. Augmentation of femoral neck fracture fixation with an injectable calcium-phosphate bone mineral cemen [J]. J Orthop Res, 1996, 14(5): 786-793.

(收稿日期: 2015-10-18 本文编辑: 李宜)

第 5 届中医药现代化国际科技大会将于 2016 年 10 月召开

中医药是世界医学的重要组成部分, 数千年来为人类健康和世界文明作出了重要的贡献。中国政府长期致力于推动中医药的继承、创新与发展, 在成功举办前 4 届中医药现代化国际科技大会的基础上, 中华人民共和国科学技术部、国家卫生和计划生育委员会、国家食品药品监督管理总局、国家中医药管理局等部委和四川省人民政府决定于 2016 年 10 月 24-25 日在四川成都举办“第 5 届中医药现代化国际科技大会”。

本届大会将以“中医药科技创新与大健康产业”为主题, 立足传统医学, 面向科学前沿, 打造这一中医药和生物医药国际交流与合作的重要平台, 多角度深入探讨交流中医药的继承、创新、发展和应用领域进展。大会组委会热忱邀请世界各国(地区)政府、国际组织、科研机构、医疗机构、大学、企业的官员、学者、企业家等参加此次盛会, 共商中医药发展大计, 共同推动中医药现代化、国际化进程, 更好地服务人类健康。

大会网址: <http://www.icetcm.org.cn/>