

## · 临床研究 ·

加味参芪四物汤对老年不稳定性股骨粗隆间骨折患者(气血亏虚型)IL-6、TNF- $\alpha$ 、骨代谢及免疫功能的影响

王玲星 李正文 吕伟胜

**[摘要]** 目的 探讨加味参芪四物汤在老年不稳定性股骨粗隆间骨折患者(气血亏虚型)血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、骨代谢及免疫功能的影响。方法 选取老年不稳定性股骨粗隆间骨折(气血亏虚型)患者89例,采用随机数字表法分为两组。对照组45例采用股骨近端防旋髓内钉(PFNA)内固定术治疗,观察组44例在对照组的基础上联合加味参芪四物汤治疗,治疗2周后比较临床疗效。结果 治疗后观察组血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、D-二聚体(D-D)水平低于对照组, $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -EP)、血清骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(BGP)水平、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>高于对照组( $t$ 分别=9.19、12.18、12.94、-8.29、7.92、9.35、7.61、9.27、7.90, $P$ 均<0.05)。观察组总有效率明显高于对照组( $\chi^2=8.21, P<0.05$ );并发症总发生率明显低于对照组( $\chi^2=7.35, P<0.05$ )。结论 对于PFNA内固定术联合加味参芪四物汤治疗老年不稳定性股骨粗隆间骨折(气血亏虚型)可有效降低炎症反应和并发症的发生,对骨代谢具有一定的调节作用,还能促进患者术后康复效果,改善预后。

**[关键词]** 参芪四物汤; 不稳定性股骨粗隆间骨折; 气血亏虚型; 炎症因子; 老年人; 骨代谢; 免疫功能

**Effects of Shenqi Siwu decoction on IL-6, TNF- $\alpha$ , bone metabolism and immune function in elderly patients with unstable intertrochanteric femur fracture (qi and blood deficiency type)** WANG Lingxing, LI Zhengwen, LYU Weisheng. Department of Orthopedics and Traumatology, Yongkang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinhua 321300, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of Shenqi Siwu decoction on serum interleukin-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ , bone metabolism and immune function in elderly patients with unstable intertrochanteric femur fractures (qi and blood deficiency type). **Methods** Eighty-nine cases of elderly patients with unstable intertrochanteric femoral fractures (qi and blood deficiency type) were selected and divided into two groups using the randomized numerical table method. Forty-five cases in the control group were treated with proximal femoral anti-rotation intramedullary nailing (PFNA) internal fixation, and 44 cases in the observation group were treated with Shenqi Siwu decoction on the basis of the control group, and the clinical efficacy was compared after 2 weeks of treatment. **Results** After treatment, serum IL-6, TNF- $\alpha$ , and D-dimer (D-D) levels in the observation group were lower than those in the control group, and  $\beta$ -endorphin ( $\beta$ -EP), serum bone-specific alkaline phosphatase (BALP), bone calcin (BGP) levels, CD<sup>3+</sup>, CD<sup>4+</sup>, and CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> were higher than those in the control group ( $t=9.19, 12.18, 12.94, -8.29, 7.92, 9.35, 7.61, 9.27, 7.90, P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $\chi^2=8.21, P<0.05$ ), the total complication rate was significantly lower than that of the control group ( $\chi^2=7.35, P<0.05$ ). **Conclusion** For PFNA internal fixation combined with Shenqi Siwu decoction for the treatment of unstable intertrochanteric femur fracture in the elderly (qi and blood deficiency type) can effectively reduce the inflammatory reaction and the occurrence of complications, and has a certain effect on the regulation of bone metabolism, but also can promote the rehabilitation effect of the patients after the operation and improve the prognosis.

**[Key words]** Shenqi Siwu decoction; unstable intertrochanteric fracture; qi and blood deficiency type; inflammatory factor; elderly; bone metabolism; immune function

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.004.010

作者单位: 321300 浙江金华, 浙江省永康市中医院骨伤科

股骨粗隆间骨折以外伤后髋部疼痛、畸形为主要表现,患者多为老年人<sup>[1]</sup>。由于老年人骨质比年轻人更脆,加之神经调节能力下降、肌肉的弹性和容积减少,均易导致摔倒后骨折的发生<sup>[2]</sup>。股骨近端防旋髓内钉(proximal femoral nail anti-rotation, PFNA)是老年不稳定性股骨粗隆间骨折的常用治疗手段,患者术后恢复较快,效果较好<sup>[3,4]</sup>。但骨折患者术后存在的一些炎症反应,对术后康复造成了一定的影响<sup>[5]</sup>。单纯西医治疗恢复较慢,疼痛感明显,而中药治疗具有疗效好、副作用低等优点,在临床上备受青睐。加味参芪四物汤是由中医名方四物汤调整而来,治疗本病疗效较好,本研究对其作用机制进行探讨。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2月至2023年3月因不稳定性股骨粗隆间骨折(气血亏虚型)就诊于浙江省永康市中医医院的患者89例,纳入标准为:①符合相关诊断标准<sup>[6]</sup>;②年龄为60岁以上;③均签署知情同意书;④中医证型为气血亏虚型<sup>[7]</sup>;⑤临床资料完整。排除标准为:①非初次接受PFNA治疗;②不能耐受手术治疗;③存在严重精神疾病;④合并骨关节炎、结核等骨关节疾病。采用随机数字表法分为两组。对照组45例,其中男性25例、女性20例;年龄61~74岁,平均(67.29±5.35)岁;体重52~75 kg,平均(65.07±5.30)kg;骨折病程12~59 h,平均(36.15±4.83)h。观察组44例,男性24例、女性20例;年龄63~71岁,平均(66.25±5.30)岁;体重51~74 kg,平均(66.92±5.81)kg;骨折病程9~61 h,平均(35.74±4.38)h。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

1.2 方法 对照组行PFNA内固定术,术后给予相应的护理和康复治疗,帮助患者进行康复训练。观察组在对照组基础上给予加味参芪四物汤治疗,方由人参6 g、炙黄芪20 g、熟地黄15 g、炒白芍15 g、川芎10 g、当归10 g、骨碎补15 g、续断10 g、炙甘草3 g组成。医院统一进行煎煮,取汁300 mL,分两次服用,每次150 mL,两组均连续治疗2周。

1.3 观察指标 比较两组患者治疗前后以下指标:①血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平;②D-二聚体(D-dimer, D-D)、 $\beta$ -内啡肽( $\beta$ -endorphin,  $\beta$ -EP)水平;③血清骨特异性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、骨钙素(bone gla protein, BGP)

水平;④血清CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>3+</sup>水平。治疗后观察临床疗效,显效:治疗后患者临床症状均消失;有效:治疗后患者临床症状得到明显改善;无效:治疗后症状未改善,甚至越发严重<sup>[6]</sup>。随访3个月,比较两组并发症发生率。

1.4 统计学方法 用SPSS21.0软件进行分析,正态分布的计量资料均以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组炎症因子比较见表1

表1 两组炎症因子比较/ $\mu\text{g/mL}$

组别	TNF- $\alpha$		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.81±5.69	16.83±3.52*	59.08±8.39	11.62±2.75*
对照组	31.27±5.41	22.01±4.27	60.35±8.27	21.05±4.91

注:\*:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表1所见,治疗前两组患者炎症因子水平比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.50、0.61, $P$ 均>0.05);治疗后,观察组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6水平明显低于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别=9.19、12.18, $P$ 均<0.05)。

### 2.2 两组D-D、 $\beta$ -EP比较见表2

表2 两组D-D、 $\beta$ -EP比较

组别	D-D/ $\text{mg/L}$		$\beta$ -EP/ $\text{ng/L}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.08±0.75	2.08±0.37*	27.17±5.02	46.12±4.07*
对照组	6.17±0.82	4.25±0.63	27.09±4.83	38.52±5.07

注:\*:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表2所见,治疗前两组D-D、 $\beta$ -EP水平比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.54、0.39, $P$ 均>0.05);治疗后观察组D-D低于对照组, $\beta$ -EP高于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别=12.94、-8.29, $P$ 均<0.05)。

### 2.3 两组骨代谢指标比较见表3

表3 两组骨代谢指标比较

组别	BALP/ $\text{U/L}$		BGP/ $\text{ng/mL}$	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	27.82±3.79	46.05±1.96*	6.18±1.83	10.29±0.89*
对照组	28.09±3.67	39.57±4.51	6.35±1.62	8.18±1.07

注:\*:与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

由表3所见,治疗前两组患者的骨代谢指标比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.61、0.71,  $P$ 均>0.05);治疗后观察组患者的BALP、BGP水平均高于

对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=7.92、9.35,  $P$ 均<0.05)。

#### 2.4 两组免疫功能比较见表4

表4 两组免疫功能比较/%

组别	CD <sup>4+</sup>		CD <sup>3+</sup>		CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39.29±4.61	35.47±2.05*	52.27±7.38	47.08±5.39*	1.48±0.28	1.39±0.31*
对照组	39.15±4.37	32.92±3.60	52.09±7.10	42.61±4.62	1.50±0.30	1.26±0.245

注: \* :与对照组治疗后比较,  $P$ <0.05。

由表4所见,治疗前两组免疫功能指标比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.52、0.49、0.46,  $P$ 均>0.05);治疗后观察组CD<sup>4+</sup>、CD<sup>3+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>水平高于对照组,差异有统计学意义( $t$ 分别=7.61、9.27、7.90,  $P$ 均<0.05)。

#### 2.5 两组临床疗效比较见表5

表5 两组临床疗效比较/例(%)

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
观察组	44	19(43.18)	23(52.27)	2(4.55)	42(95.45)*
对照组	45	13(28.89)	20(44.44)	12(26.67)	33(73.33)

注: \* :与对照组比较,  $P$ <0.05。

由表5所见,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=8.21$ ,  $P$ <0.05)。

#### 2.6 两组并发症比较见表6

表6 两组并发症比较/例(%)

组别	$n$	泌尿系感染	下肢深静脉血栓	肺部感染	总发生率
观察组	44	1(2.27)	2(4.55)	0	3(6.82)*
对照组	45	6(13.33)	4(8.89)	3(6.67)	13(28.89)

注: \* :与对照组比较,  $P$ <0.05。

由表6所见,观察组并发症总发生率低于对照组,差异具统计学意义( $\chi^2=7.35$ ,  $P$ <0.05)。

### 3 讨论

股骨粗隆间的松质骨在随着年龄的增长时钙成分会逐渐流失,骨质疏松的程度会愈加严重,所以老年人发生股骨粗隆间骨折的现象高居不下<sup>[8]</sup>。不稳定性骨折患者由于断端粉碎或者骨折特殊的类型,会出现骨折的不稳定,容易再错位,因此往往需要进行手术治疗,PFNA内固定术适用于各型股骨转子间骨折,当前临床上在治疗老年不稳定性股骨粗隆间骨折时大多会采用此法<sup>[9]</sup>。但PFNA内固定术后患者仍然会出现一些并发症,对术后康复

有一定的影响。

骨折患者组织受损,表现为水肿、充血等炎症反应,水肿可压迫小血管而影响其血供,引起缺血再灌注伤。手术作为应激创伤,可引起过度炎症反应,增加全身感染风险。本次研究结果显示,观察组患者TNF- $\alpha$ 、IL-6水平明显低于对照组( $P$ 均<0.05),说明加味参芪四物汤有助于减轻炎症反应。TNF- $\alpha$ 由辅助性T细胞Th1分泌,IL-6由Th2细胞分泌,是机体内重要的促炎症因子,炎症反应时TNF- $\alpha$ 与IL-6的水平会显著升高,且IL-6水平升高时还会促进破骨细胞生成,加重骨质损伤<sup>[10、11]</sup>。IL-6在体内稳定性高,具有半衰期长的特点,对于评估严重感染发生有较高的应用价值。尚林强<sup>[12]</sup>发现股骨粗隆骨折患者体内IL-6、TNF- $\alpha$ 水平升高,升幅与严重感染发生风险呈正相关。TNF- $\alpha$ 等促炎症因子水平升高后还可促使PEG2大量分泌,引起组织水肿,导致机体抗氧化能力降低,自由基水平大量堆积<sup>[13]</sup>。

本研究结果还显示,治疗后观察组D-D水平低于对照组, $\beta$ -EP高于对照组,说明加味参芪四物汤有助于减轻血液高凝状态,缓解患者疼痛感受。 $\beta$ -EP是一种主要分布于垂体的内源性阿片肽,参与机体疼痛传导,疼痛时可与 $\mu$ 阿片受体结合,对初级传入神经末梢的传导功能造成影响,研究表明生理状态下血液中 $\beta$ -EP呈现低表达状态,疼痛初期其水平可代偿性升高而发挥止痛作用<sup>[14]</sup>。王飞等<sup>[15]</sup>发现下肢骨折患者血清 $\beta$ -EP水平升高,术后患者 $\beta$ -EP水平较前降低,认为这可能与消耗有关。炎症反应存在时,血小板功能活化,引起高凝状态。D-D反映继发性纤溶的增强,高凝状态时其水平显著升高,且其水平下降时下肢深静脉血栓发生风险显著提高<sup>[16]</sup>。

在本次研究中,观察组治疗后血清BALP、BGP水平及血清免疫功能指标高于对照组,说明加味参芪四物汤有助于调节骨代谢指标,促进骨折康复,

提高机体免疫功能,降低感染发生率。BGP对骨钙代谢的运行具有重大意义,其水平越高提示骨细胞活性,骨质修复更快<sup>[17]</sup>。BALP有助于评估成骨细胞的功能和活性,骨折恢复期其水平可明显升高。免疫功能失衡与骨折关系密切,CD<sup>8+</sup>T、CD<sup>4+</sup>T和CD<sup>3+</sup>T细胞对人体的免疫功能皆存在重要作用<sup>[18,19]</sup>。研究表明骨折患者受到应激反应损伤可影响患者免疫功能,TNF- $\alpha$ 等促炎症因子升高后还可抑制免疫,导致术后的感染风险升高<sup>[20,21]</sup>。因此观察组联合加味参芪四物汤治疗,其总有效率高于对照组;且并发症总发生率明显低于对照组( $P<0.05$ )。

中医上老年人基础病较多,正气亏虚,骨折又可损伤气血,最终形成气血亏虚证。加味参芪四物汤由中医名方四物汤调整而来,人参大补元气,补益肺脾肾,促进正气修复;熟地黄滋补肝肾与人参合用气血同调,为君药;炙黄芪补益肺脾;炒白芍养血柔肝,当归化瘀通络,与白芍合用共奏养血功效,合为臣药;川芎祛风行气,化瘀消肿,使全方补而不滞;精血同源,骨碎补、续断温肾助阳、养精血,合为佐药;炙甘草益气健脾,调和诸药。

综上所述,对于老年不稳定性股骨粗隆间骨折行PFNA内固定术患者而言联合加味参芪四物汤治疗疗效显著,可为临床治疗提供一些依据。但本研究存在一定局限性,样本量较小、随访时间不够长,未来需扩大样本量并进行远期效应的观测以验证本研究。

#### 参考文献

- 1 沈宁江,宋世锋,王广积,等.不同手术方法治疗老年股骨粗隆间骨折疗效分析[J].中国骨与关节损伤杂志,2015,28(10):914-916
- 2 韦家冬,张晋元,朱召银,等.中老年股骨近端骨折流行病学特征[J].中国老年学杂志,2019,39(24):5993-5995.
- 3 Brunner A,Büttler M,Lehmann U,et al.What is the optimal salvage procedure for cut out after surgical fixation of trochanteric fractures with the PFNA or TFN:A multicentre study[J].njury,2016,47(2):432-438.
- 4 梁芳红,黄金美.PFNA内固定治疗高龄骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者的围手术期护理[J].全科医学临床与教育,2016,14(3):357-359.
- 5 刘铮初.老年股骨粗隆间骨折患者术后血清炎症因子水平与术后髋关节功能恢复效果的相关性[J].中国民康医学,2018,30(5):62-63.
- 6 蒋协远,王大伟.骨科临床疗效标准[M].北京:人民卫生出版社,2005:46.
- 7 郑筱萸.中药新药临床指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.
- 8 吴锦清,王旭,王体惠,等.人工股骨头置换术治疗合并严重骨质疏松高龄股骨粗隆间骨折[J].中国骨与关节损伤杂志,2020,35(2):160-162.
- 9 郭连州.七厘散加减方对PFNA治疗老年股骨粗隆间骨折术后隐性失血及凝血功能的影响[D].南京中医药大学,2018.
- 10 撒忠秋,周熙,白志林,等.自拟活血化痰汤治疗四肢骨折术后患肢肿胀疼痛的临床研究及其对炎症因子的影响[J].中国临床保健杂志,2019,22(05):683-686.
- 11 周君,宫玉锁,周明旺,等.损伤胶囊对骨盆骨折患者术后瘀血凝滞证的疗效及对炎症因子和血流动力学的影响[J].中药材,2019,42(5):1181-1184.
- 12 尚林强.136例老年股骨粗隆间骨折患者血清TNF- $\alpha$ ,IL-6及IL-10的表达及临床意义[J].创伤外科杂志,2019,21(4):311-313.
- 13 区作明,李兰,田浩,等.加味骨宝汤对骨质疏松性股骨粗隆间骨折患者PFNA术后骨密度和血清骨代谢指标的影响[J].湖南中医杂志,2019,35(10):61-63.
- 14 王涛,李武强.独活寄生汤对肝肾亏虚型腰椎间盘突出症患者氧化应激及 $\beta$ -内啡肽、IL-1 $\beta$ 表达的影响[J].吉林中医药,2020,40(2):212-215.
- 15 王飞,陈秀卿,曹煜,等.氯诺昔康超前镇痛对下肢骨折患者术后疼痛介质及血糖波动的影响[J].实用药物与临床,2019,22(8):816-819.
- 16 赖福崇,马磊,叶艳玲,等.自拟活血续断汤对闭合性骨折患者早期炎症因子与血流变各项指标影响[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(8):61-64.
- 17 张莹,曹舜.益肾强骨汤联合PFNA内固定治疗老年股骨粗隆间骨折的临床实用性及对骨生化标志物PINP水平的影响[J].中国中医急症,2019,28(2):259-261,272.
- 18 赵蕾,李桂明,马璋辉,等.鸡尾酒式镇痛复合液对髋部骨折手术患者应激反应、炎症因子及免疫功能的影响[J].河北医药,2019,41(12):1870-1872.
- 19 张晓,马胜利,李磊,等.防旋型股骨近端髓内钉治疗高龄不稳定型股骨粗隆间骨折患者的效果及其对髋关节功能恢复的影响[J].国际医药卫生导报,2022,28(5):633-636.
- 20 刘湘钰,黄穗葵,邓瑞华.B超引导下腰丛复合坐骨神经阻滞麻醉对老年股骨粗隆间骨折患者麻醉效果与免疫功能的影响[J].中国医师杂志,2018,20(11):1689-1692.
- 21 魏国光.中医结合快速康复理念对老年股骨粗隆间骨折患者血清炎症因子的影响及应用效果[J].中国老年学杂志,2020,40(17):3683-3685.

(收稿日期 2023-10-12)

(本文编辑 葛芳君)