

补肾活血汤对胫骨中下 1/3 骨折髓内钉固定术后骨折愈合的影响

刘 沛¹ 陈 江² 丁 丽¹ 张 胜¹ 张松健¹

(1 郑州仁济医院, 郑州, 450004; 2 北京中医药大学东直门医院, 北京, 100007)

摘要 目的: 观察补肾活血汤对胫骨中下 1/3 骨折髓内钉固定术后骨折愈合的影响。方法: 选取 2013 年 10 月至 2016 年 10 月收治的胫骨中下 1/3 骨折患者 150 例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 75 例, 分别给予单纯胫骨髓内钉固定术, 观察组在此基础上加用补肾活血汤辅助治疗, 比较 2 组疼痛缓解、骨折愈合时间、骨折愈合率。结果: 观察组疼痛缓解、骨折愈合时间均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 2 组骨折愈合率差异无统计学意义 ($P = 0.097$)。结论: 胫骨中下 1/3 骨折髓内钉固定术后, 辅助应用补肾活血汤治疗, 能减轻术后疼痛, 缩短骨折愈合时间, 加速骨折愈合进程。

关键词 补肾活血汤; 胫骨骨折; 骨折愈合; 愈合时间; 愈合率; 髓内钉; 内固定; 临床疗效

Clinical Observation on Bushen Huoxue Decoction in Healing of One-three Lower Tibial Fracture after Intramedullary Nailing

Liu Pei¹, Chen Jiang², Ding Li¹, Zhang Sheng¹, Zhang Songjian¹

(1 Zhengzhou Renji Hospital, Zhengzhou 450000, China; 2 Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100007, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Bushen Huoxue Decoction in promoting healing of one-three lower tibial fracture after intramedullary nailing. **Methods:** A total of 150 patients with one-three lower tibial fracture in our hospital from October 2013 to October 2016 were randomly divided into control group (75 patients) with intramedullary nail fixation used alone and treatment group (75 patients) with Bushen Huoxue Decoction on the basis of control group. The pain relief, time and rate of fracture healing of both groups were compared. **Results:** The pain relief and fracture healing time of treatment group were significantly better than the control group ($P < 0.001$). There was no difference in fracture healing rate between two groups ($P = 0.097$). **Conclusions:** The therapy of Bushen Huoxue Decoction combined with intramedullary nail fixation in the treatment of one-three lower tibial fractures can efficiently reduce postoperative pain, shorten fracture healing time, and accelerate fracture union process.

Key Words Bushen Huoxue Decoction; Tibial fracture; Healing of fracture; Healing time; Healing rate; Intramedullary nailing; Internal fixation; Clinical observation

中图分类号: R274.1; R289.4 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.023

胫骨中下 1/3 骨折是下肢骨折中最常见的骨折之一, 由于远端骨折端的血供破坏, 易导致骨折延迟愈合、骨折不愈合的发生, 是临床上骨折难以愈合的部位之一。流行病学研究显示, 超过 15% 的胫骨中下 1/3 骨折出现骨折延迟愈合甚至骨折不愈合, 导致患者住院时间延长、医疗费用增加、康复延迟、并发症增多, 严重者需要二次或多次手术治疗, 给患者造成巨大的痛苦。如能有效促进骨折愈合, 则会缩短治疗时间、加快肢体康复、减少骨折对患者及其家属的身心影响, 因而临床上一一直在寻找能安全、有效、快速促进胫骨中下 1/3 骨折愈合的治疗方法。

胫骨髓内钉内固定术疗效确切可靠, 是治疗胫骨骨折的金标准。近年来, 相关研究发现, 补肾活血汤对骨折愈合有显著的促进作用^[1-4]。为进一步研究补肾活血汤对胫骨中下 1/3 骨折髓内钉固定术后骨折愈合的影响, 我们对本院近年来收治的部分胫骨中下 1/3 骨折的患者在胫骨交锁髓内钉内固定术后, 采用补肾活血汤进行辅助治疗, 并观察临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 10 月至 2016 年 10 月郑州仁济医院收治的胫骨中下 1/3 骨折患者 150

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81603638)

作者简介: 刘沛 (1982.07—), 男, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合骨科, E-mail: 1130liupe@163.com

通信作者: 陈江 (1983.05—), 男, 博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 中西医结合骨科, E-mail: 42691631@qq.com

例,男 82 例,女 68 例,年龄 20 ~ 70 岁,平均年龄 (44.0 ± 8.5) 岁。道路交通事故损伤 45 例,扭伤 41 例,压砸伤 32 例,高处摔伤 26 例,运动相关损伤 6 例;闭合性骨折 118 例,开放性骨折 32 例。按照住院号先后顺序编号 001 ~ 150,查随机数字表随机分为对照组和观察组。对照组 75 例,骨折按照 AO 分型 A 型 40 例,B 型 24 例,C 型 11 例;合并腓骨骨折 36 例。观察组 75 例,骨折按照 AO 分型 A 型 38 例,B 型 23 例,C 型 14 例;合并腓骨骨折 30 例。2 组在性别、年龄、骨折分型等比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经本院伦理委员会批准,并与患者及其家属签署知情同意书。

表 1 2 组一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男/女 (例)	骨折类型(例)		
			A 型	B 型	C 型
对照组 ($n = 75$)	43.5 ± 8.8	42/33	40	24	11
观察组 ($n = 75$)	44.5 ± 8.2	40/35	38	23	14
t/χ^2	-0.692	0.108	0.433		
P	0.490	0.734	0.806		

1.2 诊断标准 1)符合《外科学》胫骨骨折诊断标准^[5];2)符合《中医骨伤科学》胫骨骨折诊断标准^[6]。

1.3 纳入标准 1)符合中、西医胫骨骨折的诊断标准,X 线明确骨折部位位于胫骨中下 1/3,骨折线距离胫距关节面 ≥ 5 cm,伴或不伴腓骨骨折,需行手术治疗;2)无合并多发伤或多发骨折,无血管神经损伤;3)均为新鲜骨折,开放性骨折为 Gustilo I 型;4)患者年龄在 20 ~ 70 岁;5)无精神系统疾病,能够正常沟通交流且全程配合治疗,对治疗方案知情同意,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)伴有严重的肝肾功能障碍以及其他手术禁忌证;2)陈旧性骨折;3)病理性骨折;4)开放性骨折 Gustilo II 型、III 型;5)多发性骨折,颅脑外伤,软组织缺损;6)重度精神系统疾病,不能配合治疗者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 术前仔细阅读 X 线片,观察骨折形态,测量髓腔直径及长度,预测髓内钉主钉直径及长度。全身麻醉或腰硬联合麻醉下行:胫骨中下 1/3 骨折闭合复位髓内钉内固定术。患者取仰卧位,术区常规消毒、铺无菌单。大腿远端下方垫支撑物,髌关节屈曲 70° ~ 90°,膝关节屈曲 90°,踝关节处于中立位。在膝前正中行 4 ~ 5 cm 纵向切口,正中劈开髌韧带,选择髌韧带止点与胫骨平台面之间作为进

针点,一般为胫骨平台下 0.5 ~ 1 cm 正中稍偏内侧处,弯柄开口器开口,钻入髓腔。牵引闭合复位骨折后,沿髓腔插入导针导向器,沿导针导向器插入带橄榄头导针到胫骨髓腔远端,扩髓钻逐号扩髓,扩至直径较髓内钉粗 0.5 mm,然后植入髓内钉主钉,必要时使用经皮复位钳和(或)阻挡钉技术,确定骨折复位满意、主钉固定位置牢固后,在髓内钉远近端各安装横锁钉 2 ~ 4 枚。合并腓骨骨折者,中上段腓骨骨折未予特殊处理;中下段腓骨骨折,在使用胫骨髓内钉治疗胫骨骨折前,先使用切开复位接骨板固定恢复小腿长度和轴线,避免小腿旋转畸形。

术后 24 h 预防性使用第 2 代头孢类抗生素预防切口感染。术后 12 h 给予抗凝药物预防下肢深静脉血栓形成,持续抗凝治疗 35 d。患肢未辅助石膏或支具外固定,观察肢端感觉、血运、运动情况,预防筋膜室综合征形成。术后第 1 天卧床行膝、踝关节功能锻炼,第 2 天拍摄患肢胫腓骨全长正侧位 X 线片。术后 2 周拆线,患者下地不负重功能锻炼;术后 4 周部分负重功能锻炼,根据复查测量的骨痂骨密度及拍摄的 X 线情况,逐渐增加负重。

1.5.2 观察组 手术方法、术后处理方案同对照组,按照骨折中医三期辨证治疗理论,在髓内钉固定术后服用补肾活血汤辅助治疗。补肾活血汤出自清·赵竹泉《伤科大成》,是补肾活血法的代表方之一。方药(北京康仁堂中药免煎颗粒)组成:熟地黄 9 g、山茱萸 3 g、杜仲 3 g、补骨脂 9 g、枸杞子 3 g、菟丝子 9 g、当归尾 15 g、没药 3 g、红花 1.5 g、独活 3 g、肉苁蓉 3 g。方中熟地黄、杜仲、山茱萸、补骨脂、枸杞子、菟丝子填补精血,强壮筋骨,年老体弱及伤后致虚者,尤宜大剂补益肝肾,续筋接骨;配以当归尾、没药、红花、独活,活血祛瘀,通络止痛,治痹阻之余患,可兼制上述补益之品,以免滋腻之弊。根据体质辨证如为寒证加淫羊藿、桂枝,如为热证加赤芍、栀子,如为虚证加黄芪、牛膝。术后第 3 天开始服用,初期由于损伤致气滞血瘀,需要消肿止痛,以活血化瘀、消肿止痛为主,主方加血竭、伸筋草。服药方法:将 1 d 量的所有颗粒倒入同一杯中,混均后分成 2 份,200 ~ 300 mL“沸水”冲化,搅拌调匀后加盖密封 3 ~ 5 min,分 2 次餐后温服,服用 2 周。术后 2 周后患肢肿胀瘀阻渐趋消退,疼痛逐步减轻,但瘀阻去而未尽,疼痛减而未止,以活血化瘀、续筋接骨为主,主方不变,加入促进接骨的药物锻自燃铜、续断,服用方法同前,服药 2 周。后期瘀肿已消,但筋骨尚未坚实,功能尚未恢复,治疗以坚骨壮筋、扶正祛瘀为主,

在主方中加淫羊藿、牛膝,服法同前,服药 10 d。

1.6 观察指标 1)疼痛评分:观察患者术后 1、3、5、7 天骨折部位疼痛程度,以视觉模拟评分法(Visual Analog Scale,VAS)进行评定,有 0~10 分不同级别,0 分为无痛,10 分代表疼痛最重。该法比较灵敏,有可比性。2)骨痂的骨密度变化:用双能 X 线骨密度测定仪(DEXA)测量骨折愈合过程中骨痂的骨密度变化,判断骨折愈合程度。测定时间分别在术后 1、2、4、8、12 周进行,检测由放射科医师进行。3)拍摄 X 线片观察骨痂的生长量、骨折线变化情况:拍摄患肢胫腓骨全长正侧位 X 线片,观察骨痂生长量、骨折线变化情况,比较骨折愈合程度,记录骨折愈合时间。拍片时间分别在术后 1、2、3、6、9、12 个月进行,由 2 名没有参与手术和临床评估的副主任医师评估分析影像学检查,同时他们也不了解照片患者的疾病信息。4)比较骨折愈合、骨折延迟愈合、骨折不愈合的发生率:根据所拍摄的 X 线片和测量的骨痂骨密度结果,综合判断骨折愈合情况。骨折愈合、骨折延迟愈合及骨折不愈合诊断标准参照《外科学》教材^[5]。5)并发症:随访 12 个月期间,观察 2 组患者是否有切口感染、皮肤坏死、下肢深静脉血栓、膝前疼痛、踝关节强直、肝素功能损伤等并发症发生。

1.7 疗效评定标准 根据 Johner-Wruhs 评分标准^[7]对术后 12 个月的疗效进行评价,分为优、良、可、差 4 个标准。有效率=优率+良率,无效率=可率+差率。

1.8 统计学方法 本研究数据选择 SPSS 22.0 统计软件进行处理,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 *t* 检验,计数资料采取率表示,用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组 1 例女性患者服用补肾活血汤 7 d 后出现恶心、呕吐,呕吐物为胃内容物,无便血、呕血,停止服用中药,肌肉注射盐酸甲氧氯普胺,恶心、呕吐症状消失。该患者拒绝继续口服中药,退出观察组,不计入统计学分析。5 例患者出现膝前轻度疼痛,但膝关节功能和活动正常,口服非甾体抗炎药物后疼痛缓解。141 例患者(95%)按照上述随访方式进行了 12 个月的临床和影像学随访,另外 8 例术后 3 个月无法按时来院复诊的患者通过电话进行随访,由当地医师进行查体和拍摄 X 线检查。2 组患者临床观察期间均未出现严重的不良事件和并发症,没有出现髓内钉主钉及横锁钉断裂、移位。

2.1 2 组术后疼痛评分比较 术后 VAS 评分,第 1、3 天 2 组间差异无统计学意义($P > 0.05$),第 5、7 天观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组术后骨折部位骨痂的骨密度比较 观察发现 2 组患者术后第 1 周骨折端几乎均无骨痂生长。观察组患者术后第 2、4、8、12 周骨折端骨痂的骨密度均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组疗效比较 对照组 2 例未愈合病例均表现为骨折不愈合(萎缩型),内固定髓内钉无松动、折弯,术后第 16 周局麻下取出胫骨近端横锁钉使髓内钉动力化以促进骨折愈合,骨折仍未愈合;二次手术未更换内固定装置,刮除骨折端硬化骨,于骨折端开槽,取自体髂骨块植骨而愈合。观察组有效率、骨折愈合时间优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 2 组术后疼痛评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	1 d	3 d	5 d	7 d
观察组(<i>n</i> = 74)	8.09 ± 0.91	5.89 ± 0.77	3.14 ± 0.71	1.19 ± 0.39
对照组(<i>n</i> = 75)	8.19 ± 0.90	5.92 ± 0.77	4.29 ± 0.54	2.24 ± 0.49
<i>t</i>	-0.623	-0.223	-11.234	-14.431
<i>P</i>	0.534	0.824	<0.001	<0.001

表 3 2 组患者术后骨折部骨痂骨密度比较($\bar{x} \pm s$,g/cm²)

组别	1 周	2 周	4 周	8 周	12 周
观察组(<i>n</i> = 74)	0.334 ± 0.101	0.352 ± 0.098	0.386 ± 0.101	0.427 ± 0.119	0.474 ± 0.113
对照组(<i>n</i> = 75)	0.331 ± 0.078	0.337 ± 0.084	0.347 ± 0.078	0.398 ± 0.112	0.441 ± 0.125
<i>t</i>	10.146	8.094	5.673	9.405	6.850
<i>P</i>	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 2 组治疗疗效比较

组别	有效 [例(%)]	无效 [例(%)]	骨折愈合时间 (周)
观察组(n = 74)	74(100. 00)	0(0. 00)	15. 47 ± 2. 12
对照组(n = 75)	74(97. 33)	2(2. 67)	19. 23 ± 3. 57
χ^2/t	2. 750	4. 45	- 7. 789
P	0. 097	0. 084	< 0. 001

3 讨论

治疗胫骨中下 1/3 骨折的方法有石膏/支具外固定术、持续跟骨牵引术、外固定架外固定术、接骨板内固定术、胫骨髓内钉内固定术。内固定技术不发达时,常采取石膏/支具外固定和骨牵引术进行治疗。随着科技进步和骨折固定器械的发展,手术在过去数十年间开始广泛应用^[8]。石膏/支具外固定存在如骨性凸起部位的褥疮,骨折复位不满意度高,骨折再移位,长时间固定致邻近关节强直等并发症。持续跟骨牵引,如消毒不严或护理不当,可引起针道感染;如穿针操作不当,有损伤关节、血管、神经或劈裂骨质的危险;如牵引质量不足,骨折无法完全复位;反之,牵引质量过大,使骨折端分离,存在骨折因过度牵引而致不愈合的风险。外固定架外固定术,存在钉道松动、感染,固定钉断裂,皮肤压迫性坏死与神经、血管损伤,骨折复位不满意致骨折延迟愈合或不愈合,关节挛缩、活动受限,护理不便、行动不利。接骨板内固定术是在骨折复位后,用金属接骨板维持骨折复位的方法。临床有 2 种植入方法:一种是切开复位后植入接骨板;另一种是闭合复位满意后,经小切口有限剥离后植入接骨板。无论哪一种植入方法,都破坏骨折区域血供,存在皮肤感染、坏死,内固定装置折断、内固定失败,骨折延迟愈合或不愈合,需二次手术取出内固定装置等。以上方法因远期疗效不佳,术后并发症较多而致应用受限^[9]。髓内钉内固定的方式为对称的中央型固定,对骨折的固定为应力分散式固定,具有良好的抗旋转、抗压缩作用,而且符合生物力学固定原则,减少力臂,固定稳定性好,降低内外翻成角及内固定失败的发生率,在四肢长骨骨折中广泛应用^[10]。髓内钉操作远离骨折端,不破坏骨折端血供,特别是对伴有严重软组织损伤的病例能够更好地保护骨折端血供。置钉扩髓过程中产生的具有骨诱导作用的骨碎屑,作用于骨折端,利于骨折愈合。这种弹性固定的方式,既能限制骨折端的相对位移,又不完全消除骨折端的微动,骨折端轴向应力的增加,利于患者术后能早期下地活动,便于进行康复功能锻炼,促进骨折

愈合^[11]。一般情况下,无需二次手术取出髓内钉;如果出现软组织激惹、感染、内固定折断、内固定失败、骨髓炎、骨折不愈合等情况,需要取出髓内钉。

中医学认为骨对应于五脏中的肾脏,“肾藏精,精生髓,髓生骨,故骨者,肾之所合也”“肾主骨,生髓”。在生理方面,人体骨骼的生成、充实和骨折的愈合均依靠肾精的滋养,肾精充足,骨折的骨骼才能够快速恢复。肾精是骨骼发育的必需物质,能够促进骨骼的生长、发育。骨骼的坚固脆弱与肾中精气的盛衰密切相关,如果肾中精气充盈则骨髓生化有力,充足的骨髓使骨骼得到滋养而变得坚固有力;如果肾中精气亏虚则骨髓化生无力,骨髓失养而导致骨骼生长缓慢,从而影响骨骼的生长和愈合。在病理方面,“肾衰则形体疲极也”“肾常虚少实”,影响骨折愈合。肾虚易导致肾精不足,肾精不足不能濡养骨髓,骨髓得不到濡养可影响骨骼的生长发育充实和骨折骨骼的愈合。因此,骨折发生后,为促进骨折愈合,治疗时应当通过补肾以生精,精生则髓盈,髓盈则骨折易于愈合。此外,“瘀不去则骨不接”,活血化瘀能促进组织新生,改善局部血供。因此,补肾活血法成为临床促进骨折早期愈合、减少疼痛等症状的重要治疗方法。在治疗上,根据骨折愈合过程,要经过祛瘀、新生和骨合 3 个阶段。“肢体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和”。所以,在骨折治疗的辨证论治过程中,应从整体观念出发,对气血、筋骨、脏腑、经络等之间的病理生理关系加以综合分析。除了骨折局部的活血化瘀、消肿止痛,补益肾气肾精也是促进骨折愈合的关键。补肾活血汤治疗胫骨中下 1/3 骨折,就充分体现了这一治疗原则,既重视局部活血化瘀,又加强整体补肾壮骨;既照顾到了骨折初期需要活血化瘀消肿止痛,又考虑到了骨折后期需要补肾强筋壮骨续断。初期治疗以活血化瘀、消肿止痛为主,中期治疗则以活血化瘀、接骨续筋为主,后期治疗则注重补益肝肾、强筋壮骨为主。动物实验及临床研究均认为补肾活血汤能够减轻术后疼痛,缩短骨折愈合时间,加速骨折愈合进程。程英雄等^[12]动物实验发现补肾活血汤通过促进骨折愈合过程中结缔组织生长因子和 mRNA 表达,从而促进骨折愈合。张迅超^[13]认为补肾活血汤促进骨折愈合的分子机制为诱导体内间充质干细胞(MSCs)向骨折端定向迁移,与提高 MSCs 表面相关受体 CXCR4 的表达相关;亦有研究认为其分子机制与提高骨间充质干细胞(BMSCs)表面相关受体 IGF2R 的表达相关^[14]。有学者通过对 144

例股骨颈骨折术后延迟愈合的病例对照研究,认为补肾活血汤治疗能明显提高患者髋关节功能,改善骨代谢指标,降低血清人可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平,提高血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、神经生长因子(NGF)水平,促进骨折愈合,减少并发症。黄永铨等^[15]报道了 57 例老年性桡骨远端骨折病例,认为补肾活血汤具有促进老年性桡骨远端骨折愈合,缩短骨折愈合时间,改善骨折后腕关节功能的作用。廖剑^[16]临床观察 170 例老年性胸腰椎压缩骨折患者 PKP 术后,对比常规抗骨质疏松药物和补肾活血汤发现:补肾活血汤能够有效改善老年性胸腰椎压缩性骨折患者术后疼痛和骨折愈合情况,促进椎体形态和功能恢复。

综上所述,通过本组病例的临床观察显示,胫骨中下 1/3 骨折患者在胫骨髓内钉固定术后,辅助应用补肾活血中药治疗,能够减轻术后疼痛,缩短骨折愈合时间,加速骨折愈合进程。中医药治疗骨折,历史悠久,经验独特,疗效确切;但其促进骨折愈合的机制是一项极为复杂的过程,具体机制尚需进一步深入研究。

参考文献

- [1] 陈日国. 骨折术后中医药活血化瘀药物的运用对骨折愈合及远期疗效观察[J]. 北方药学, 2016, 13(1): 60-61.
- [2] 晋峰, 王波. 骨折术后中医药活血化瘀药物的运用对骨折愈合及远期疗效观察[J]. 东方食疗与保健, 2017(1): 17.
- [3] 王小苾. 中医分期辨证对 Pilon 骨折术后的影响分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(7): 15-16.
- [4] 王为之. 补肾接骨汤对四肢骨折后疼痛肿胀症状及骨折愈合的改善效果分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(8): 32.
- [5] 陈孝平, 汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:

635, 644-645, 693.

- [6] 王和鸣. 中医骨伤科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 48, 181.
- [7] Johner R, Wruhs O. Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation[J]. Clin Orthop Relat Res, 1983(178): 7-25.
- [8] Katsenis DL, Begkas D, Spiliopoulos G, et al. The results of closed intramedullary nailing for intra-articular distal tibial fractures[J]. J Orthop Trauma, 2014, 28(2): 108-113.
- [9] Karaarslan AA, Aycan H, Mayda A, et al. Biomechanical comparison of femoral intramedullary nails for interfragmentary rotational stability[J]. Eklem Hastalik Cerrahisi, 2015, 26(3): 131-136.
- [10] Liu CC, Xing WZ, Zhang YX, et al. Three-dimensional finite element analysis and comparison of a new intramedullary fixation with interlocking intramedullary nail[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2): 717-724.
- [11] Pekmezci M, McDonald E, Buckley J, et al. Retrograde intramedullary nails with distal screws locked to the nail have higher fatigue strength than locking plates in the treatment of supracondylar femoral fractures: A cadaver-based laboratory investigation[J]. Bone Joint J, 2014, 96-B(1): 114-121.
- [12] 程英雄, 罗毅文, 王斌, 等. 补肾活血汤对 SD 大鼠骨折愈合过程中结缔组织生长因子表达的影响[J]. 新中医, 2016, 48(9): 233-235.
- [13] 张迅超. 补肾活血汤对骨折愈合的影响及其分子机制的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [14] 蔡炎. 补肾活血汤对胫骨平台骨折愈合影响的临床及实验研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [15] 黄永铨, 罗毅文, 王斌, 等. 补肾活血汤治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效观察[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2015, 23(3): 5-8.
- [16] 廖剑. 补肾活血汤治疗老年性胸腰椎压缩性骨折的疗效观察[J]. 赣南医学院学报, 2015, 35(4): 621-622.

(2017-11-21 收稿 责任编辑: 张雄杰)

(上接第 1142 页)

- [11] 张冬梅, 李宝丽. 痹祺胶囊对胶原诱导性关节炎大鼠骨桥蛋白表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1359-1362.
- [12] 郑双融, 李宝丽. 痹祺胶囊对 II 型胶原诱导性关节炎大鼠滑膜增殖及血清 IL-18、TNF- α 水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3330-3333.
- [13] 张汉庆. 葛根素对兔膝关节骨性关节炎关节软骨基质金属蛋白酶及其抑制剂的影响[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2009.
- [14] Pal CP, Singh P, Chaturvedi S, et al. Epidemiology of knee osteoarthritis in India and related factors[J]. Indian J Orthop, 2016, 50(5): 518-522.
- [15] 贺占坤, 沈杰威. MMP-2、MMP-3、MMP-9 和 TIMP-1 评价膝关节

骨性关节炎的临床研究[J]. 重庆医学, 2013, 42(32): 3872-3874.

- [16] 慕向前. 关节 I 号方对大鼠膝关节骨性关节炎的疗效探讨及对关节软骨组织中 MMP-3、MMP-13、TIMP-1 表达影响的实验研究[D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2016.
- [17] 田林. 揉膝手法对兔膝关节骨性关节炎模型血清 MMP-3、9、13、14 及 TIMP-1 含量的影响[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2017.
- [18] Yuan PW, Yu HC, Zhou HZ, et al. Preventive administration of juan-bi capsules for knee osteoarthritis: effects on serum MMP-2 and MMP-9 levels and cartilage repair[J]. J Tradit Chin Med, 2011, 31(4): 334-337.

(2018-01-22 收稿 责任编辑: 王明)