

临床研究

祛瘀接骨饮对骨折愈合过程中钙磷指标的影响

晏梅¹ 赵淑婷¹ 李建强¹ 崔永杰¹ 李志东¹ 卢军利¹ 吴秀军²

(1 河北省唐山市人民医院急诊科,唐山,063001; 2 河北省唐山市丰润区人民医院急诊科,唐山,063000)

摘要 目的:通过观察自拟中药方剂祛瘀接骨饮,对骨折患者在骨折愈合过程中,不同时期钙、磷及钙磷乘积含量的变化以及 DR 摄片的骨痂形成情况,从而证实中药方剂祛瘀接骨饮对骨折患者的早期消肿、止痛和愈合有促进作用。方法:肱骨干闭合性骨折病例 168 例,随机分为 2 组,对照组 86 例,采用西医治疗方法,不予药物干预治疗,治疗组 82 例加服祛瘀接骨饮,对 2 组患者分别于骨折后第 1、2、3、4 周静脉采血,行血清钙、磷、钙磷乘积含量测定,观察祛瘀接骨饮对骨折愈合过程的影响。结果:82 例加服祛瘀接骨饮的治疗组患者,在骨折愈合过程中较单纯采用西医治疗的 86 例对照组患者,缩短了骨折愈合时间;治疗组血钙含量,在骨折后 1 周明显升高($P < 0.01$);而后的 2、3、4 周血钙均逐渐下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);与此相反的是,治疗组血磷含量,在骨折后 1 周下降($P > 0.05$);而后的 2、3、4 周血磷均逐渐升高($P < 0.01$ 或 $P > 0.05$);同对照组比较,治疗组血钙下降和血磷升高均更明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:祛瘀接骨饮能够降低血钙、升高血磷和钙磷乘积,从而说明祛瘀接骨饮缩短骨折愈合时间,大大提高了骨折患者的早期治愈率。

关键词 祛瘀接骨饮;骨折愈合;血清钙磷浓度

The Effect of Quyu Jiegu Decoction on Bone Calcium-phosphorus Index During the Healing Process of Bone Fracture

Yan Mei¹, Zhao Shuting¹, Li Jianqiang¹, Cui Yongjie¹, Li Zhidong¹, Lu Junli¹, Wu Xiujun²

(1 Emergency Department of Tangshan People's Hospital, Tangshan 063001, China; 2 Emergency Department of Tangshan People's Hospital in Fengrun District, Tangshan 063000, China)

Abstract Objective: By observing the effect of self-made traditional Chinese medicine Quyu Jiegu decoction on the calcium-phosphorus index among patients in bone fracture healing Process, as well as its effect on callus formation and calcium-phosphorus product to detect the curative effect of the decoction in relieving early swelling, pain and accelerating healing. **Methods:** A total of 168 cases of closed humeral shaft fractures were randomly assigned to two groups, namely, control group (86 cases), treated with western medicine with our drug intervention, and treatment group (82 cases) treated with Quyu Jiegu decoction. To detect the content of calcium, phosphorus, and calcium-phosphorus product respectively after 1, 2, 3, 4 weeks by taking peripheral vein blood, thus investigating the effect of Quyu Jiegu decoction. **Results:** The healing duration of the treatment group is shorter than that of the control group. After 1 week, the calcium content in the treatment group increased significantly ($P < 0.01$), and in 2, 3 and 4 weeks, serum calcium decreased gradually ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). On the other hand, the treatment group blood phosphorus content after 1 week decreased ($P > 0.05$); and 2, 3 and 4 weeks were increased gradually ($P < 0.01$ or $P > 0.05$). Within the control group, the treatment group, serum calcium decreased and serum phosphorus were increased significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Quyu Jiegu decoction can decrease the level of serum calcium and increased serum phosphorus and calcium-phosphorus product. Also, it can shorten the healing time, greatly improve the cure rate of fractures in early period.

Key Words Quyu Jiegu decoction; Fracture healing; Serum calcium and phosphorus concentration

中图分类号:R242;R274.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.03.011

骨折发生后,由于骨折断端邻近组织中的血管破裂出血,导致经脉受伤,气血受阻,积瘀不散,肿胀疼痛。我科医生在中医辨证论治原则指导下,根据骨组织愈合的特点组方,研制成“祛瘀接骨饮”选用中药材骨碎补、煅自然铜、续断、大黄、生地黄、血竭、乳香、没药等 13 味中药组方,以行气活血,通瘀导

滞,扶正通络从而达到局部消肿、止痛、促进骨折愈合的目的^[1]。并且经过大量临床实践和研究证实,其在止痛、消肿和促进骨折愈合时间等方面均有良好疗效,本研究通过观察祛瘀接骨饮,在骨折愈合过程中对钙磷代谢的影响,探讨其促进骨折愈合的机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院及合作医院自 2010 年 1 月至 2014 年 1 月收治的肱骨干闭合性骨折急诊及住院患者共 168 例,随机分为 2 组:其中对照组共 86 例,男 48 例,女 38 例,年龄 13~67 岁,平均年龄(39 ± 1.2)岁,左肱骨干闭合性骨折 36 例,右肱骨干闭合性骨折 50 例,均为新发骨折;治疗组共 82 例,男 46 例,女 36 例,年龄 16~66 岁,平均年龄(40 ± 1.4)岁,左侧肱骨干闭合性骨折 35 例,右侧肱骨干闭合性骨折 47 例。168 例患者的受伤原因分别为交通伤 85 例,摔伤 52 例,打砸伤 31 例。患者受伤后来院就诊时间为 0.5~4 h 不等,平均就诊时间(2.5 ± 0.8)h。2 组一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,研究人员合格通过医院研究内容培训考核。

1.2 中医诊断标准 参照 2002 年《中国手法治疗骨折》的诊断标准,计算机 X 射线摄影仪(DR)片检查确诊为肱骨干骨折。

1.3 纳入标准 所有入组患者均符合闭合型非粉碎性骨折,骨断端无明显移位、分离和血管神经损伤的症状和体征。入组患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 开放骨折,有血管神经损伤相应症状、体征,多段骨折,多发骨折,骨折复位困难者。既往有高血压、糖尿病,有药物过敏史者。

1.5 治疗方法 对于各骨伤来院患者,经放射科拍摄 DR 片后,确诊为肱骨干闭合性骨折后,对患者采取骨折局部麻醉后,行牵引、手法复位、夹板或肩肘石膏外固定。

1.6 生化指标检查 对 2 组患者分别于骨折后第 1、2、3、4 周静脉采血,并用医用抗凝管保存,待行血清钙、磷、钙磷乘积含量测定。使用日产 7600 全自动生化分析仪进行检测:血清钙离子检测用偶氮胂Ⅲ法测定(宁波瑞源生物科技有限公司)、血清磷离子检测用磷钼酸盐法测定(北京森美希玛玛生物科技有限公司)

1.7 统计学方法 所有数据用 SPSS 11.5 统计软件进行处理。数据用($\bar{x} \pm s$)表示,组间作两样本均数 t 检验,治疗前、后作自身配对 t 检验。计数资料用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

复位术后第 1、2、3、4 周分别对患者肱骨干骨折部位行 DR 摄片检查,观察骨痂形成及骨折愈合情况。

2.1 血清钙含量的影响 从表 1 可以看出,骨折后 1 周 2 组血钙均不同程度升高,治疗组明显高于对照组($P < 0.01$);骨折后 2、3、4 周治疗组血钙均逐渐下降,且明显低于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。说明祛瘀接骨饮具有降低血钙含量的作用。

2.2 血清磷含量的影响 从表 2 可以看出,骨折后 1 周 2 组血磷均有不同程度下降,差异无统计学意义($P > 0.05$);骨折后 2 周治疗组血磷显著升高,明显高于对照组($P < 0.01$);3 周时 2 组均有升高,治疗组明显高于对照组($P < 0.01$);4 周时 2 组血磷继续升高,但程度不同,组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示祛瘀接骨饮具有促进血磷含量升高的作用。

表 1 骨折后不同阶段血清钙含量比较($\bar{x} \pm s$) (单位:mmol/L)

组别	治疗前	1 周	2 周	3 周	4 周
治疗组(82 例)	1.85 ± 0.55	3.08 ± 0.55 **	2.18 ± 0.48 **	2.05 ± 0.42 **	2.03 ± 0.37 *
对照组(86 例)	1.77 ± 0.48	2.55 ± 0.55	3.90 ± 0.10	2.88 ± 0.45	2.20 ± 0.41

注:治疗组与对照组比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表 2 骨折后不同阶段血清磷含量比较($\bar{x} \pm s$) (单位:mmol/L)

组别	治疗前	1 周	2 周	3 周	4 周
治疗组(82 例)	1.38 ± 0.22	1.24 ± 0.17 *	2.29 ± 0.28 **	2.35 ± 0.39 **	2.42 ± 0.38 *
对照组(86 例)	1.40 ± 0.22	1.34 ± 0.08	1.24 ± 0.07	1.33 ± 0.09	1.75 ± 0.30

注:治疗组与对照组比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表 3 骨折后不同阶段血清钙磷乘积比较($\bar{x} \pm s$) (单位:mmol/L)

组别	治疗前	1 周	2 周	3 周	4 周
治疗组(82 例)	3.0 ± 0.69	4.15 ± 0.58 **	5.98 ± 0.50 ***	5.74 ± 0.58 *	5.56 ± 0.35 **
对照组(86 例)	3.11 ± 0.67	4.01 ± 0.60	5.0 ± 0.20	4.60 ± 0.21	5.52 ± 0.34

注:治疗组与对照组比,* $P < 0.05$,** $P > 0.05$,*** $P < 0.01$ 。

2.3 血钙磷乘积的影响 从表 3 可以看出,骨折后 1 周 2 组钙磷乘积均升高,差异无统计学意义($P > 0.05$);骨折后 2 周治疗组钙磷乘积显著升高,明显高于对照组($P < 0.01$);骨折后 3 周时治疗组高于对照组($P < 0.05$);骨折后 4 周时治疗组下降,对照组升高,差异无统计学意义($P > 0.05$)。骨折后 4 周内对照组未出现高峰。说明祛瘀接骨饮能够升高血钙磷乘积。

2.4 骨折愈合过程中 X 线片征象 骨折复位术后第 1 周,2 组对照均主要为新鲜骨折征象,软组织肿胀,层次模糊,骨折线清晰,骨折端锐利;第 2 周 2 组对照仍然显示新鲜骨折征象,但治疗组软组织肿胀较对照组减轻,层次稍清晰;第 3 周治疗组骨断端有骨痂形成,且断端皮质外出现线状新骨影,软组织肿胀较前逐渐消退,而对照组显示同第 2 周治疗组征象;第 4 周治疗组骨痂逐渐增加,两断端产生的骨痂向断端爬行,软组织肿胀基本消退,对照组显示同第 3 周治疗组征象。说明祛瘀接骨饮能缩短肱骨干骨折的临床愈合时间,有促进骨折愈合的作用。



图1a



图1b

图1 治疗组患者复位术前后 DR 片

(图 1a:原始片;图 1b:复位术后 6 周)



图2a



图2b

图2 对照组患者复位术前后 DR 片

(图 2a:原始片;图 2b:复位术后 6 周)

3 讨论

中医治疗骨折历史悠久,早在 3 000 多年前的周代,对骨折就已有了一定的认识。至唐宗会昌年

间我国最早的一部创伤骨科学,《仙授理伤续断秘方》对后世骨折疗法影响很大。明《正体类要》指出:“肢体损于外,则气血伤于内……”直至今日,伤科仍遵循“从整体出发,辨证施治”的基本观点。《素问·宣明五气篇》说:“肝主筋,脾主肉,肾主骨”。《素问·阴阳应象大论》说:“肝生筋”“肾生骨髓”。《素问·平人氣象论》说:“肾藏骨髓之气”。这些观点说明肌肉筋骨的强弱盛衰、罹病、损伤,都与脏腑有密切关系。

血瘀是骨折病机的核心,骨折局部充足的血液供应是其骨组织修复和再生不可缺少的条件^[2],亦是维持生命器官活动及组织损伤修复的关键。骨折后应用活血化瘀,消肿止痛方剂,能促进骨折早期愈合。亦如《疡医大全》所言:“有跌伤骨折,宜活血化瘀为先^[3],血不活则瘀不去,瘀不去则骨不能接。”祛瘀接骨饮方剂中乳香、木香、没药等有活血止痛,抗炎健脾、消肿生肌之功效。大黄收涩止血,用于瘀血症不仅能降低毛细血管通透性,改善脆性,并有增加血小板,促进血液凝固的作用,可改善骨折部位的血液循环,促进局部血肿的吸收与机化,在骨痂形成过程中促进成骨细胞分化、促进骨折愈合^[4]。马钱子有改善微循环、增加血流量、抗血栓形成及抑制血小板聚集,散瘀消肿之功效。

自然铜为君药,有破积瘀、疗折伤、续筋骨、止痛之功,经煅淬后可增强其散瘀止痛作用,多用于跌打肿痛、筋骨折伤。是自古至今沿用的伤科接骨要药。现代药理及实验研究发现:自然铜有明显的成骨效果^[5],可使实验性骨折提前愈合^[6],其骨痂中铜含量也比对照组中明显增加,此外能明显提高家兔骨痂中微量元素,从而增加骨痂生长^[7],骨折小鼠服用驳骨煎剂后,骨折组织钙、磷水平高于对照组^[8],提示自然铜有提高骨折组织钙、磷水平的作用。

骨碎补同为君药,为伤科疾病的又一良药,始载于《本草拾遗》中,具有补肾强骨、续伤止痛之功,能促进骨折愈合。有研究机制表明:骨碎补可以提高骨量,增加骨小梁与骨密度^[9],对骨损伤的愈合有促进作用^[10],对成骨细胞的分化和增殖有促进作用^[11],亦能促进 ARmRNA 的表达,从而可抑制骨吸收和促进骨生成^[12]。同时骨碎补还可抑制骨髓体外培养中破骨细胞的生长^[13],既抑制破骨母细胞向成熟细胞的转化。降低血黏度,减少细胞聚集及粘附,促进血液循环^[14]。以上研究均说明骨折愈合依靠成纤维细胞、成软骨细胞和成骨细胞以及良好的血液循环。

续断亦同为君药,始载于《神农本草经》,具有补肝肾、强筋骨、续折伤的功效^[15]。有关研究表明,其主要化学成分皂苷,可诱导骨髓干细胞向成骨细胞分化,促进成骨细胞生长曲线升高、骨钙素升高,可增加骨密度,降低骨转换率,提高骨强度^[16]。

骨折愈合及修复是极为复杂的生物学过程,受诸多因素影响。微量元素在骨的形成、生长、发育及再生中均有重要作用。其中骨基质中的矿物质成分起到重要作用,钙是最重要的元素之一,参与完成骨基质的钙化,形成骨质。新骨组织的机械强度与基质钙化的程度密切相关,其钙化程度以骨的矿化程度来衡量^[17]。钙、磷是反映骨矿化程度的指标,其调节是在体内各种组织器官的参与下完成的。人体内钙、磷以无机盐形式存在,绝大部分以磷酸钙的形式构成骨盐存在于骨骼和牙齿中,其余分布在体液中。通过血液的运输,血钙、血磷与骨钙、骨磷之间不断的进行交换,维持钙、磷代谢的平衡,而钙磷乘积的正常与否直接影响着骨盐的形成与沉积,钙、磷含量的高低直接影响骨的钙化与溶解,它们是相互作用的系统,受体内生长因子的调节和控制。骨折发生时,机体通过血液循环和破骨细胞活动,把骨中沉积的钙离子动员到血液中,以较高的血钙浓度,加快钙离子在骨折局部的沉积,来满足骨折愈合的需要。随着骨折的愈合,血液中钙离子浓度逐渐下降的同时,血磷浓度升高,以维持与骨中钙、磷代谢的动态平衡。此时钙磷乘积显著升高,促进钙盐的沉积,加快了骨折的愈合^[18]。研究观察中发现:骨折后1周时,2组患者血钙含量均不同程度升高,治疗组明显高于对照组,这表明骨折早期破骨细胞较为活跃^[19],对骨折端有溶骨作用,是释放钙离子入血所致,祛瘀接骨饮可能加速了这个进程。而骨折后2、3周时,治疗组血钙含量较对照组下降;血磷含量较对照组升高;钙磷乘积明显较对照组升高。这说明钙、磷等微量元素的参与在骨修复过程中提高了血清钙、磷浓度,对钙、磷沉积有明显促进作用^[20]。骨折局部钙磷沉积的加快是促进骨折愈合的基本条件。我们所研制的方剂,就具有显著的降低血钙浓度、增加血磷浓度的作用,能促使骨折患者血液中钙磷乘积显著升高,从而促进钙盐沉积,明显缩短骨折患者的愈合时间,加速骨折愈合。

参考文献

[1] 邵进宝. 速骨汤治疗骨折迟缓愈合疗效观察[J]. 陕西中医杂志,

2015,36(3):320-321.

- [2] 梁源,隋珂,尚冯青,等. 血管内皮祖细胞/骨髓间充质干细胞复合细胞膜的构建[J]. 中国组织工程研究,2014(41):6561-6566.
- [3] 展慧慧,张力新,王春生,等. 亳州回医梁接骨用药特点分析[J]. 北京中医药,2013,32(11):875-877.
- [4] 朱静,谢斌,左爱仁. 中医药促进骨折愈合临床研究进展[J]. 江西中医学院学报,2013,25(4):89-98.
- [5] 赵根华,翁泽斌,高倩倩,等. 自然铜炮制前后促进骨折愈合作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2015,26(4):481-485.
- [6] 张克勤,刘湘秀,李瑞宗. 七厘散对骨折愈合作用的初步实验研究[J]. 中华外科杂志,1962,10(5):305.
- [7] 胡建山,李溥,任一,等. 创伤性骨折微量元素变化与骨折愈合相关性研究[J]. 右江医学,2012,40(3):302-305.
- [8] 何赞厚,刘庆忠. 中药驳骨煎剂对骨折小鼠 Ca 和 P 水平的影响[J]. 广州中医药大学报,1998,15(4):278.
- [9] 欧阳露. 中药骨碎补调节骨代谢作用及机制研究进展[J]. 湖北医药学院学报,2013,32(2):187-190.
- [10] 周铜水,刘晓东,周荣汉. 骨碎补对大鼠实验性骨损伤愈合的影响[J]. 医学教育探索,1994,25(5):249-250.
- [11] Chen K Y, Dong G C, Hsu C Y, et al. Autologous bone marrow stromal cells loaded onto porous gelatin scaffolds containing *Drynaria fortune* extract for bone repair[J]. J Biomed Mater Res A, 2013, 101(4):954-962.
- [12] 彭双,韩立峰,王涛,等. 骨碎补中化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2012,31(2):122-125.
- [13] 刘金文,黄永明,许少健,等. 中药骨碎补对大鼠骨髓破骨细胞体外培养的影响[J]. 中医研究,2005,18(7):5-7.
- [14] 张镛,贾志杰,田永利,等. 补肾中药有效成分对大鼠骨损伤愈合及血液流变学的影响[J]. 中国组织工程研究与康复,2011,15(24):4545-4548.
- [15] 黄国华. 复方续断接骨丸治疗骨折的疗效与安全性[J]. 中国医药指南,2013,11(20):273-274.
- [16] 杨光毅. 续断接骨汤对四肢骨折患者微循环及骨代谢状态的影响观察[J]. 世界中医药,2014,9(9):1172-1177.
- [17] 赵荣兰,彭效祥,宋伟. 破骨细胞对 IGF-1 诱导成骨细胞骨同化的促进作用[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(2):114-119.
- [18] 高越,胡海翔. 复合中药制剂促进大鼠骨折愈合的实验研究[J]. 科学技术与工程,2007,7(6):114-116.
- [19] 陈晓虎,孙瑜隆,赛爱荣,等. 破骨细胞的形成和活化研究进展[J]. 中国细胞生物学报,2014,36(2):258-266.
- [20] 金合,李晋玉,俞兴,等. 骨碎补总黄酮对颅骨缺损修复大鼠血清碱性磷酸酶、钙、磷的影响[J]. 中国骨伤,2012,25(9):757-760.