

筋骨活血汤治疗骨折急性疼痛患者的疗效 及对炎症反应递质水平的影响

黄宗志 陈 超 卓书喜 邓行行

(海南省琼海市中医院, 琼海, 571400)

摘要 目的:探讨筋骨活血汤治疗骨折急性疼痛患者的疗效及对炎症反应递质水平的影响。方法:选取2015年4月至2018年5月琼海市中医院收治的骨折急性疼痛患者128例作为研究对象,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组64例。入院后2组患者均进行相应的外科手术治疗,术后对照组采用布洛芬治疗,观察组采用筋骨活血汤治疗,2组均连续治疗4周。比较2组患者治疗后临床疗效,治疗前后中医症状改善情况,致痛因子水平,炎症反应递质水平及休息时、活动时、按压时疼痛程度。结果:治疗后观察组总有效率为93.75%,明显高于对照组的81.25%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组患者肿胀、红肿、疼痛、活动障碍评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组患者休息时、活动时及按压时视觉模拟评分法(VAS)评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,治疗后2组患者血浆前列腺素 E_2 (PGE_2)、缓激肽(BME)及血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:筋骨活血汤可降低骨折急性疼痛患者炎症反应递质水平,减轻肿胀、红肿等症状,缓解疼痛,改善骨折部位活动障碍,临床疗效优于布洛芬。

关键词 筋骨活血汤;骨折;疼痛;疗效;炎症反应递质;致痛因子

Efficacy of Jinggu Huoxue Decoction on Acute Pain of Fracture and its Effects on the Levels of Inflammatory Factors

Huang Zongzhi, Chen Chao, Zhuo Shuxi, Deng Xingxing

(Qionghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qionghai 571400, China)

Abstract Objective: To investigate the efficacy of Jinggu Huoxue Decoction on acute pain of fracture and its effects on the levels of inflammatory factors. **Methods:** A total of 128 cases of patients with acute pain of fracture in Qionghai Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2015 to May 2018 were selected and divided into an observation group and a control group according to the random number table method, with 64 cases in each group. After admission, the 2 groups of patients were treated with corresponding surgical treatment. The control group was treated with ibuprofen after operation, and the observation group was treated with Jinggu Huoxue Decoction. The 2 groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy, the improvement of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms, the levels of pain-causing factors and inflammatory factors, the degree of pain at rest, activity and compression were compared before and after treatment between the 2 groups. **Results:** After treatment, the total efficiency of the observation group was 93.75%, which was significantly higher than 81.25% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the scores of swelling, redness, pain and activity disorder significantly decreased after treatment in the 2 groups ($P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with before treatment, the VAS at rest, activity and compression significantly decreased after treatment in the 2 groups ($P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, the levels of PGE_2 , BME in plasma and IL-6, IL-1 β and TNF- α in serum significantly decreased after treatment in the 2 groups ($P < 0.01$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Jinggu Huoxue Decoction can decrease the levels of inflammatory factors in patients with acute pain of fracture, reduce the swelling and redness symptoms, relieve pain, improve the movement dysmotility of fracture site, and the clinical efficacy is better than ibuprofen.

Key Words Jinggu Huoxue Decoction; Fracture; Pain; Efficacy; Inflammatory factors; Pain-causing factors

中图分类号: R289.4; R683 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.035

机体在遭受骨折创伤时,可出现周围组织充血水肿、疼痛及周围软组织肿胀等,若不及时处理,还可出

现血液循环不良,引起骨痂生长缓慢,不利于组织康复,最终致肢体活动障碍^[1-2]。对于骨折后疼痛多采

用布洛芬、曲马朵等镇痛药物治疗,但长期使用会增加患者对镇痛药物的依赖性^[3-5]。中医对骨折急性疼痛的认识较为深入,认为活血祛瘀、消肿止痛是治疗的主要原则^[6],采用筋骨活血汤治疗骨折急性疼痛,可有效缓解患者疼痛程度。骨折损伤时,炎性反应递质及细胞因子等在末梢痛觉中枢中起重要作用,可增加受损组织中痛觉感受器的敏感性^[7]。因此本研究旨在探讨筋骨活血汤对骨折急性疼痛的疗效及对炎性反应递质水平的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2018 年 5 月琼海市中医院收治的骨折急性疼痛患者 128 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组 64 例。观察组中男 38 例,女 26 例;年龄 18 ~ 60 岁,平均年龄 (40.6 ± 4.9) 岁;病程 3 h ~ 8 d,平均病程 (1.6 ± 0.7) d;致伤原因:车祸伤 23 例,高处坠落伤 16 例;打击伤 11 例,挤压伤 8 例,其他 6 例;骨折类型:肱骨骨折 14 例,胫腓骨骨折 16 例,股骨骨折 12 例,髌骨骨折 8 例,尺桡骨骨折 6 例,踝骨骨折 5 例,其他 3 例。对照组中男 34 例,女 30 例;年龄 20 ~ 59 岁,平均年龄 (39.8 ± 4.1) 岁;病程 5 h ~ 9 d,平均病程 (1.8 ± 0.5) d;致伤原因:车祸伤 24 例,高处坠落伤 19 例;打击伤 8 例,挤压伤 5 例,其他 8 例;骨折类型:肱骨骨折 17 例,胫腓骨骨折 12 例,股骨骨折 13 例,髌骨骨折 9 例,尺桡骨骨折 6 例,踝骨骨折 3 例,其他 4 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准 西医诊断符合《骨科学》中骨折诊断标准^[8],且经 X 线或 CT 检查确诊;中医诊断符合《中医骨科学》中相关诊断标准^[9]。

1.3 纳入标准 年龄 18 ~ 80 岁者;有明确外伤史者;骨折所致急性疼痛者;积极配合治疗者;签署知情同意书者。

1.4 排除标准 由腰椎间盘突出、恶性肿瘤等引起疼痛者;已接受骨科牵引术进行患肢制动者;重度感染者;合并心、肝、肾等脏器功能障碍者;长期服用免疫抑制剂者;伴有内分泌系统、免疫系统、心血管系统及血液系统原发疾病者;对本研究所用药物过敏或过敏体质者;妊娠或哺乳期女性等。

1.5 脱落与剔除标准 中途因各种原因退出本研究者;临床资料不全或丢失者;中途改变治疗方案者等。

1.6 治疗方法 入院后 2 组患者均进行相应的外

科手术治疗,术后对照组给予镇痛药物布洛芬胶囊(石家庄东方药业股份有限公司,国药准字 H21023925)口服,0.4 g/次,3 次/d,并预防感染。观察组给予筋骨活血汤治疗,组方:黄芪 30 g,当归、川芎、川牛膝、杜仲、木瓜各 12 g,桂枝、赤芍、白芍、姜黄、炒白术、茯苓、羌活、独活、五加皮各 9 g,甘草 6 g,水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。2 组均连续治疗 4 周。

1.7 观察指标 1)比较 2 组患者治疗后临床疗效。2)依据《中药新药临床研究指导原则》^[10]评估 2 组患者治疗前后中医症状改善情况,包括肿胀、红肿、疼痛、活动障碍 4 项,按照无、轻、中、重分别计为 0、3、6、9 分。3)采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者治疗前后休息时、活动时及按压时疼痛程度,VAS 总分共 10 分,分值越低,疼痛程度越轻。4)采集患者静脉血 4 mL,经抗凝处理后,3 000 r/min 离心 10 min,取上层血浆,采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测血浆前列腺素 E₂(PGE₂)、缓激肽(BME)等致痛因子水平;另一份待血液凝固后离心,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用 ELISA 检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎性反应递质水平。

1.8 疗效判定标准 依据《中药新药临床研究指导原则》^[10]评估 2 组患者治疗后临床疗效,治愈:骨折处原有红、肿、热、痛症状完全消失,可正常活动;显效:上述症状明显减轻,偶尔轻度活动后可出现,基本可维持正常活动;有效:上述症状有所减轻,尚能正常行走,但活动功能受限;无效:上述症状无明显改善,患者无法正常行走。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料以表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 治疗后观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	治愈 (例)	有效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组($n = 64$)	24	19	17	4	93.75 *
对照组($n = 64$)	15	22	15	12	81.25

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者中医症状改善情况比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	肿胀	红肿	疼痛	活动障碍
观察组($n=64$)				
治疗前	7.67 $\pm$ 1.16	8.03 $\pm$ 0.94	8.48 $\pm$ 0.43	7.54 $\pm$ 1.43
治疗后	2.22 $\pm$ 1.04 ^{*Δ}	2.05 $\pm$ 0.67 ^{*Δ}	1.05 $\pm$ 0.46 ^{*Δ}	2.28 $\pm$ 1.17 ^{*Δ}
对照组($n=64$)				
治疗前	7.29 $\pm$ 1.43	7.89 $\pm$ 0.85	8.33 $\pm$ 0.54	7.40 $\pm$ 1.25
治疗后	4.53 $\pm$ 1.25 [*]	3.86 $\pm$ 0.79 [*]	3.42 $\pm$ 1.17 [*]	2.80 $\pm$ 1.28 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 2 组患者休息时、活动时及按压时 VAS 比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	休息时	活动时	按压时
观察组($n=64$)			
治疗前	4.14 $\pm$ 1.42	6.75 $\pm$ 1.17	8.07 $\pm$ 1.47
治疗后	0.88 $\pm$ 0.34 ^{*Δ}	1.54 $\pm$ 0.86 ^{*Δ}	1.84 $\pm$ 1.02 ^{*Δ}
对照组($n=64$)			
治疗前	4.38 $\pm$ 1.05	6.39 $\pm$ 1.43	8.35 $\pm$ 1.53
治疗后	1.85 $\pm$ 0.73 [*]	2.65 $\pm$ 1.14 [*]	3.25 $\pm$ 0.88 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 4 2 组患者致痛因子及炎症反应递质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PGE ₂ (pg/mL)	BME (pg/mL)	IL-6 (μg/mL)	IL-1β (pg/mL)	TNF-α (ng/mL)
观察组($n=64$)					
治疗前	447.45 $\pm$ 20.18	50.32 $\pm$ 2.56	67.96 $\pm$ 8.23	15.48 $\pm$ 3.29	532.38 $\pm$ 10.44
治疗后	121.27 $\pm$ 15.22 ^{*Δ}	21.35 $\pm$ 2.44 ^{*Δ}	57.88 $\pm$ 5.74 ^{*Δ}	5.35 $\pm$ 1.18 ^{*Δ}	386.09 $\pm$ 9.54 ^{*Δ}
对照组($n=64$)					
治疗前	442.89 $\pm$ 18.84	49.47 $\pm$ 2.95	66.40 $\pm$ 7.49	15.95 $\pm$ 3.04	529.96 $\pm$ 13.65
治疗后	215.38 $\pm$ 17.47 [*]	22.39 $\pm$ 2.10 [*]	60.49 $\pm$ 6.35 [*]	8.59 $\pm$ 1.85 [*]	424.57 $\pm$ 12.66 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.2 2 组患者中医症状改善情况比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者肿胀、红肿、疼痛、活动障碍评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者休息时、活动时及按压时 VAS 比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者休息时、活动时及按压时 VAS 均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 2 组患者致痛因子及炎症反应递质比较 与治疗前比较,治疗后 2 组患者血浆 PGE₂、BM 及血清 IL-6、IL-1β、TNF-α 水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

3 讨论

中医认为外伤所致骨折后,骨折处气血不通、筋脉破损、活动受限,古语云“肿体损于外,则气血伤于内,营卫有所不贯,脏腑由之不和”“不通则痛”。指出经络痹阻、气血瘀滞、筋骨失养是骨折后疼痛的主要病机,久之骨关节黏滞、活动不利。因此中医认为活血化瘀、舒筋通络乃是骨折急性疼痛的治疗原

则^[11-12]。

本研究所用筋骨活血汤中黄芪补中益气;当归、川芎可补血行气,有舒筋通络、行气止痛之功效;牛膝可以引经下行;杜仲、五加皮补益肝肾、强筋健骨;木瓜舒筋通络、理气止痛;桂枝可温通筋脉,有显著的散寒除痹之功效;赤芍、白芍敛阴止痛、养血柔肝;姜黄、炒白术及茯苓均可活血化瘀,加速血液循环,茯苓还有消肿止痛之功效;羌活、独活均为治疗痹证要药,有较强的通痹止痛作用;甘草调和诸药。诸药合用,共奏补中益气、活血化瘀、通络止痛之功效^[13-15]。王颖和付立波^[16]报道称,当归可升高炎性痛大鼠痛阈值。本研究结果显示,治疗后观察组总有效率明显高于对照组,治疗后 2 组患者肿胀、红肿、疼痛、活动障碍评分及治疗后 2 组患者休息时、活动时及按压时 VAS 均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组。说明对于骨折急性疼痛患者,采用筋骨活血汤治疗可有效减轻其肿胀、红肿等临床症状,缓解患者疼痛程度,改善骨折部位活动障碍,临床疗效优于布洛芬。

骨折创伤时产生的前列腺素(PG)在脊髓痛觉

信息传递中起着重要作用, PGE_2 可诱发机体炎性反应, 扩张局部血管, 增加毛细血管通透性, 引起红、肿、热、痛等临床症状, 其水平升高可加重疼痛反应, 增加神经根对 BME 等致痛物质的敏感性, 降低痛阈值^[17]。BME 有很强的致痛作用, 还可经二酰甘油刺激花生四烯酸生成 $\text{PG}^{[18]}$ 。IL-6、IL-1 β 、TNF- α 在骨折患者血清中水平异常增高。王志旺等^[19]报道, 当归可降低阴虚哮喘模型小鼠气道炎性反应递质水平, 缓解炎性反应。汪蓉等^[20]研究指出, 牛膝可明显抑制大鼠炎性反应。本研究中, 治疗后 2 组患者血浆 PGE_2 、BME 及血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均较治疗前明显降低, 且观察组明显低于对照组。提示筋骨活血汤可有效降低骨折急性疼痛患者血清及血浆炎性反应递质水平, 有效缓解机体炎性反应。

综上所述, 筋骨活血汤可降低骨折急性疼痛患者血清及血浆炎性反应递质水平, 减轻患者肿胀、红肿等临床症状, 缓解疼痛程度, 改善骨折部位活动障碍, 临床疗效优于布洛芬。

参考文献

- [1] 符小玲, 王道海. 双氯芬酸钠盐酸利多卡因联合山莨菪碱对骨折疼痛患者的镇痛疗效及安全性评价[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(8): 164-166.
- [2] Moseley GL, Herbert RD, Parsons T, et al. Intense pain soon after wrist fracture strongly predicts who will develop complex regional pain syndrome: prospective cohort study[J]. J Pain, 2014, 15(1): 16-23.
- [3] 文芳, 车小乔, 朱永通. 布洛芬缓释胶囊联合护理干预对髋部骨折术后患者疼痛的影响[J]. 中国医药导报, 2014, 11(11): 115-117.
- [4] 朱光辉, 梅海波, 刘昆, 等. 布洛芬和曲马多口服缓解儿童肱骨髁上骨折术后疼痛的临床研究[J]. 儿科药理学杂志, 2016, 22(1): 9-11.
- [5] Majuta LA, Longo G, Fealk MN, et al. Orthopedic surgery and bone fracture pain are both significantly attenuated by sustained blockade of

nerve growth factor[J]. Pain, 2015, 156(1): 157-165.

- [6] 骆勇全. 活血消肿膏治疗闭合性骨折肿痛的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(1): 11-12.
- [7] 许大勇. 复元活血汤对脊柱骨折患者术后炎症因子、凝血功能及疼痛程度的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(3): 140-142.
- [8] 王和鸣. 骨科学[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2007: 121-122.
- [9] 何孝国, 曹建斌. 中医骨科学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2007: 78-79.
- [10] 国家食品药品管理总局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 97-98.
- [11] 管在勇, 顾邦林, 周瑞华. 中医治疗与手术治疗跟骨骨折患者的临床疗效对比观察[J]. 贵州医药, 2014, 38(9): 811-813.
- [12] 王金财, 李智, 马伟杰, 等. 骨折速愈汤对桡骨远端骨折患者中医症状评分及关节疼痛程度的影响[J]. 河北中医, 2017, 39(3): 360-363.
- [13] 张斌剑, 王雷, 孙鹏军, 等. 舒筋活血汤配合渐进式功能锻炼对踝关节骨折术后功能恢复的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2017, 39(2): 128-130.
- [14] 翟建国, 金海龙, 周硕霞, 等. 显微外科手术联合舒筋活血汤预防手部屈肌腱粘连效果观察[J]. 山东医药, 2014, 54(4): 66-67.
- [15] 郭文辉. 独活寄生汤与强骨活血汤联合钙尔奇 D、仙灵骨葆治疗老年骨质疏松性骨折的临床疗效比较研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2281-2285.
- [16] 王颖, 付立波. 当归对炎症痛大鼠的痛觉调节作用[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(10): 2623-2624.
- [17] 王言武, 孙岸灵. 多模式镇痛对下肢骨折患者术后疼痛、炎症因子及免疫功能的影响[J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 974-977.
- [18] 倪硕. 血前列腺素 E_2 及缓激肽浓度与膝关节炎患者疼痛变化的研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2015.
- [19] 王志旺, 程小丽, 任远, 等. 当归对阴虚哮喘小鼠气道 MUC5 AC 及相关炎症因子表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(1): 42-45, 50.
- [20] 汪蓉, 沈晨, 吴虹, 等. 牛膝不同提取部位抗炎镇痛及抗迟发型超敏反应的作用[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(3): 71-75.

(2018-12-21 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 1519 页)

- [10] 何春霞, 王爱英, 古丽江, 等. 黄酮类化合物的药理学作用研究进展[J]. 黑龙江农业科学, 2011, 45(11): 131-135.
- [11] 邹浩军, 明亮. 黄酮类化合物抗炎免疫及抗衰老药理研究进展(综述)[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2003, 2(6): 48-50, 57.
- [12] 潘毅, 陆千琦, 季禾子. 龙胆泻肝汤合草薢渗湿汤联合西药治疗急性湿疹湿热证临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(11): 164-166.
- [13] 姚春海, 迟慧彦, 宋艳丽, 等. 清热除湿对急性湿疹患者细胞因子的影响[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(1): 94-95.
- [14] 张天琪, 王明燕, 崔赛男, 等. 川芎茶调散对急性湿疹小鼠血清白介素 2、IgE 及 NO 水平影响的研究[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(35): 107-108.

- [15] Colver GB, Symons JA, Duff GW. Soluble interleukin 2 receptor in atopic eczema[J]. BMJ, 1989, 298(6685): 1426-1428.
- [16] Ismail IH, Boyle RJ, Mah LJ, et al. Reduced neonatal regulatory T cell response to microbial stimuli associates with subsequent eczema in high-risk infants[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2014, 25(7): 674-684.
- [17] 李广瑞, 杨嗣福. 二妙丸合红花清肝十三味丸治疗急性湿疹 72 例[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2008, 15(6): 21-22.
- [18] 霍伟红. 抗过敏汤对急性湿疹抗过敏的实验研究[J]. 中国医药指南, 2010, 8(30): 61-62.
- [19] 王远红, 李莹. 三黄止痒散湿敷治疗急性湿疹临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2015, 6(2): 139-140.

(2017-07-26 收稿 责任编辑: 杨觉雄)