

中药分期治疗对兔桡骨骨折延迟愈合 X 线及血清 ALP 的影响

李天朗¹ 唐志宇² 王祖祥¹ 付 勇¹ 温 月¹

(1 四川省德昌县人民医院,四川省凉山彝族自治州德昌县德州镇东风路 20 号,615500; 2 广州中医药大学)

摘要 目的:观察中药分期治疗对兔骨折延迟愈合 X 线及血清碱性磷酸酶(ALP)的影响。方法:新西兰兔 75 只,无菌术下左侧桡骨中下 1/3 切除 10mm 后,除模型组外其余 4 组髓腔用骨腊封闭,分为治疗 1 组、治疗 2 组、治疗 3 组、模型组、延迟愈合模型组,每组 15 只。其中治疗 2 组术后按骨折分期第 2 天开始给药,治疗 3 组和治疗 1 组 4 周成模后给药,延迟愈合模型组和模型组术后第 2 天灌等容量的生理盐水,延迟愈合模型组成模后骨延迟愈合区注入自体红骨髓。术后第 4 周和 8 周检测血清 ALP 和拍摄线片。结果:第 4 周治疗 2 组血清 ALP 明显高于其他 4 组,差异极显著($P < 0.01$),第 8 周与延迟愈合模型组比较差异极显著($P < 0.01$),与模型组比较差异显著($P < 0.05$),治疗 1 组和治疗 3 组血清 ALP 与模型组比较显著下降($P < 0.05$),与治疗 2 组比较无显著性差异($P > 0.05$)。第 4 周末 X 线肉眼评分模型组极显著高于其他各组,第 8 周末治疗 2 组肉眼评分显著高于治疗 1 组和治疗 3 组及延迟愈合模型组($P < 0.01$),与模型组无明显差异($P > 0.05$)。结论:中药分期治疗明显提高了骨折 X 线肉眼评分,治疗 2 组血清 ALP 明显提高,中药组均有促进骨折愈合的作用。

关键词 中药分期;骨折延迟愈合;X 线;ALP

Impact of Chinese Medicine Treatment per Fracture Phase on X ray Score and ALP in Fractured Rabbits

Li Tianlang¹, Tang Zhiyu², Wang Zuxiang¹, et al.

(1. People's Hospital of Dechang, Sichuan Province; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Add.: No. 12, Airport Road, Guangzhou, Post code: 510006)

Abstract Objective: To investigate impact of Chinese medicine treatment per phase on X ray film and serum ALP level in fractured rabbits. **Methods:** 75 New Zealand rabbits with fracture were equally divided to treatment group 1 to 3, model group (group 4) and delay union group (group 5). From Day2, group 2 was administered with Chinese medicine per fracture phase, group 4 and group 5 received same volume physiological saline, from Week4 group 1 and group 3 began treatment. Delay union group was injected with red marrow after establishment of modeling. At Week4 and Week8 following operation, serum ALP and X ray film were taken. **Results:** At Week4 ALP level of group2 was significantly higher than that of the rest groups ($P < 0.01$), and kept at significant higher level in comparison with the model group and delay union group at Week 8. There wasn't significant ALT difference between group 1 and group 2. At Week4 the model group had the highest score per X ray film, at Week8 the score of group2, higher than other groups, was not significantly different with the score of model group. **Conclusion:** Chinese medicine treatment per fracture phase can significant increase X-ray score and serum ALP level. The groups given Chinese medicine treatment can improve union of fracture.

Key Words Chinese medicine treatment per phase; Fracture delayed union; X ray film; ALP

骨折延迟愈合与不愈合是骨科临床常见的并发症,中医认为骨折的愈合是“瘀去,新生,骨合”的过程,根据骨折特点分为初、中、晚三期,分期治疗是中医药治疗骨折的指导原则,骨延迟愈合或不愈合按分期属骨折愈合晚期。本实验观察了中药分期治疗对骨折延迟愈合 X 线及血清 ALP 的影响,现将实验资料及结果总结如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 新西兰兔 75 只,2.0 ~ 2.5kg,雄性,动物合格证编号:0064192。动物设施使用证明:0032590,均由广州中医药大学实验动物中心提供。

1.2 主要试剂和主要仪器 骨腊:由德国 AESCULAP 厂提供(批号:209354);7060 型日立全自动生化分析仪(日立株式会社生产),广州中医药大学实验动物中

心提供;万东 500mAX 线机由广州中医药大学第三附属医院提供。

1.3 模型制作 雄性新西兰兔 75 只,用戊巴比妥钠耳缘静脉注射麻醉(30mg/kg),无菌施术,于左侧桡骨中下 1/3 处纵行切开皮肤及皮下组织,暴露左侧桡骨中下 1/3 部位,在旋前圆肌肌止远端切开骨膜,切除长 10mm 的骨干与骨膜。分 5 组,除模型组外其余 4 组髓腔用骨腊封闭,造成骨延迟愈合模型,逐层缝合肌肉筋膜,关闭切口。肢体不做内外固定允许自由负重、活动,分笼标准饲料喂养,术后连续 3 天用青霉素 40 万单位肌肉注射预防感染。

1.4 干预方法 1)基本方剂:所用的基本方剂是根据高等中医药院校统编教材《中医正骨学》中的肢伤一方、二方及三方,经加减而成。2)药液制备:按传统中

药水煎剂制备方法制成含生药 1.5g/mL 的浓缩液。3) 给药方法: 根据动物体重和体表面积确定给药量, 灌胃, 根据不同分期起始, 早晚各 1 次。治疗 2 组术后第 2 天开始给药(按骨折分期, 一、二、三方分别灌胃 7、21、28 天)。治疗 1 组、治疗 3 组 4 周成模后给药。模型组和延迟愈合模型组术后第 2 天灌胃给予等容量的生理盐水。

1.5 骨折分期 1) 自然分期治疗组(治疗 2 组): 造模后即根据“中医骨折三期治疗”原则, 分 3 期干预。早期活血化瘀、行气止痛, 选用加减肢伤一方; 中期接骨续筋、舒筋活络, 选用加减肢伤二方; 后期补益肝肾、强筋壮骨, 选用加减肢伤三方。2) 模型建立治疗组(治疗 1 组、治疗 3 组): 依据骨折分期, 骨延迟愈合模型建立后按分期属骨折愈合后期, 予补益肝肾、强筋壮骨, 选用加减肢伤三方, 其中治疗 3 组成模后骨延迟愈合区注入自体红骨髓 2mL。

1.6 X 线评分标准 各组动物分别在实验第 4 周末和第 8 周末拍摄桡骨正侧位 X 线片, 进行 X 线肉眼评分。0 分: 在 X 线片上未发现骨痂阴影; 1 分: 在 X 线片上可见到骨痂阴影, 骨折线比较模糊; 2 分: 有明显骨痂生长, 骨折线显著模糊; 3 分: 有丰富骨痂生长, 骨折线接近消失; 4 分: 骨折线消失, 完全连接, 接近骨化。

1.7 血清碱性磷酸酶(ALP)测定 各组动物分别在实验第 4 周和第 8 周末耳中央动脉采血 2mL, 检测血清 ALP 含量(直接法)。

1.8 统计学方法 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 SPSS10.0 统计软件进行单因素方差 LSD 检验。

2 结果

第 4 周末治疗 2 组血清 ALP 明显高于其他 4 组, 差异极显著, $P < 0.01$; 第 8 周治疗 2 组与模型组比较差异极显著, $P < 0.01$, 与延迟愈合模型组比较差异显著, $P < 0.05$, 治疗 1 组和治疗 3 组血清 ALP 与模型组比较显著下降, $P < 0.05$, 与治疗 2 组比较无显著性差异, $P > 0.05$ (见表 1)。X 线肉眼评分: 术后第 28 天模型组极显著高于其他 4 组, $P < 0.01$; 延迟愈合模型组极显著高于各治疗组, $P < 0.01$; 术后第 56 天: 模型组极显著高于延迟愈合模型组和治疗 1 组, $P < 0.01$, 治疗 2 组极显著高于治疗 1 组和治疗 3 组, $P < 0.01$, 治疗 3 组显著高于治疗 1 组, $P = 0.01$ 。模型组与治疗 2 组、治疗 3 组无明显差异, $P > 0.05$, 见表 2。

3 讨论

骨形成和骨吸收是骨代谢的两个基本过程, 骨形成的相对增强和骨吸收的相对减弱是骨折愈合的基

础。中医根据骨折损伤的发展过程, 分为初、中、晚 3 期, 骨延迟愈合或不愈合按分期属骨折愈合晚期, 运用补气血健脾胃、益肝肾舒筋络之法, 有利于骨折的愈合。

表 1 骨折后不同时段新西兰兔血清 ALP 指标(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后 4 周例数	ALP	术后 8 周例数	ALP
模型组	13	120.54 ± 32.9	9	90.56 ± 35.47
延迟愈合模型组	15	120.33 ± 40.33	11	96.72 ± 26.79
治疗 1 组	15	123.27 ± 22.81	14	74.79 ± 20.68*
治疗 2 组	12	155.54 ± 23.33 ^{△△*}	9	62.44 ± 27.67 ^{△△*}
治疗 3 组	15	122.4 ± 35.54	11	67.27 ± 24.34*

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与延迟愈合模型组比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ 。

表 2 各时间点 X 线肉眼观察评分($\bar{x} \pm s$, $n = 9$)

时间	第 28 天	第 56 天
模型组	2.6717 ± 0.21292	3.6700 ± 0.58355
延迟愈合模型组	1.8300 ± 0.19162**	2.2700 ± 0.25942**
治疗 1 组	1.0200 ± 0.11489** ^{△△}	2.9200 ± 0.26574** ^{△△}
治疗 2 组	1.1400 ± 0.12560** ^{△△}	3.7789 ± 0.20630 ^{△△□□■}
治疗 3 组	1.1600 ± 0.12853** ^{△△}	3.3300 ± 0.62884 ^{△△▲▲}

注: 与模型组比较, ** $P < 0.01$; 与延迟愈合模型组比较, ^{△△} $P < 0.01$; 治疗 2 组与治疗 1 组相比, ^{□□} $P < 0.01$; 治疗 3 组与治疗 1 组相比, ^{▲▲} $P = 0.01$; 治疗 2 组与治疗 3 组相比, [■] $P = 0.01$ 。

试验第 28 天各治疗组和延迟愈合模型组 X 线肉眼观察评分皆明显低于模型组, 第 56 天各治疗组均高于延迟愈合模型组, 治疗 3 组和治疗 2 组与模型组无明显差异, 治疗 2 组效果最好。提示依据骨折分期不同而给予不同的中药, 可以干预骨延迟愈合模型成模, 预防骨延迟愈合, 有利于骨折的愈合。同时发现早期即对骨折进行中药治疗干预比后期进行干预更有效, 中药配合骨髓移植较单纯骨髓移植效果更明显。ALP 主要由成骨细胞分泌, 可反映出成骨细胞的成骨能力。治疗 2 组 4 周时血清 ALP 升高明显高于其他 4 组, 提示体内成骨细胞处于活跃状态, 骨形成功能增强, 8 周时骨折基本愈合时先于其他组下降, 提示血清中 ALP 含量可反映骨折愈合的情况。因此, 对骨折患者进行血清 ALP 的监测, 可对骨折愈合情况作出早期判断, 并采取相应措施及时干预。

研究结果提示, 中药分期治疗明显提高骨折 X 线肉眼评分以及血清 ALP 含量, 中药组均有促进骨折愈合的作用。其可能机制是分期治疗更能激活成骨细胞, 提高骨形成能力, 能更有效地促进钙盐的沉积, 因此对骨折进行分期辨证治疗是必要的, 有利于加速骨折愈合, 其进一步的机制需要今后利用组织学、免疫组化等方法进行探讨。

(2010-08-26 收稿)