

消瘀接骨散对骨折愈合相关血生化指标的影响

安徽中医学院附属医院 (230031) 周正新 丁 镔 李保泉 曹日隆

摘要 本实验用健康雄性家兔 15 只, 以直接撞击法造成左胫骨中段闭合性骨折, 并将动物随机均分为三组: 实验组外敷消瘀接骨散; 药物对照组外敷七厘散; 空白对照组不用任何药物。骨折后 1、2、3、4 周, 分别经耳缘静脉或膝外侧静脉抽血, 行血碱性磷酸酶 (AKP) 活性及血钙、磷含量检查, 观察消瘀接骨散对骨折愈合的影响。实验结果显示: 消瘀接骨散能够增加血 AKP 活性、降低血钙、升高血磷和钙磷乘积, 从而说明消瘀接骨散具有促进骨折愈合的作用, 而且作用强于七厘散。

关键词 消瘀接骨散 骨折愈合 血液化学检查

The Effect of Xiao Yu Jie Gu San on Blood Indexes Related to Fracture Healing *The Affiliated Hospital of Anhui College of Traditional Chinese Medicine (230031) Zhou Zhengxin, Ding E, Li Baoquan, et al*

For investigating the effect of Xiao Yu Jie Gu San on healing of fracture, experimental closed fractures were made at the middle segments of left tibias in 15 healthy male rabbits with direct stroke. The animals were randomly and equally divided into three groups: experimental group treated externally with Xiao Yu Jie Gu San, medicinal control group treated externally with Qi Li San, and bland control group without any drugs. At the first, second, third and fourth weeks after fracture, blood was drawn from the marginal vein of auricle or from the lateral vein of knee, and the activity of alkaline phosphatase (AKP) and the content of calcium and phosphorus in blood were examined. The results showed that Xiao Yu Jie Gu San can increase the activity of AKP, decrease the content of blood calcium, and increase the content of blood phosphorus and the product of calcium and phosphorus. Thus it demonstrated that Xiao Yu Jie Gu San plays a role in promoting the healing of fracture and its effect is better than that of Qi Li San.

Key words Xiao Yu Jie Gu San Union Blood chemical examination

消瘀接骨散是丁镔根据多年临床经验研制而成的治疗软组织损伤和骨折的外用中药复方制剂, 具有镇痛、消肿和促进骨折愈合的作用。为了探讨该药对骨折愈合的作用, 本实验采用家兔实验性闭合骨折, 观察消瘀接骨散在骨折愈合过程中对血碱性磷酸酶 (AKP) 活性及钙磷代谢的影响。

材料与方 法

1. 实验动物: 健康新西兰雄性家兔 15 只, 体重 2~2.25kg, 由安徽中医学院动物室提供。

2. 实验药品: 消瘀接骨散为本院制剂室自制中药外用散剂, 主要由川芎、生没药、生乳香、三七、桂皮、萆薢、公丁香、五加皮、白芷、生南星、冰片等组成。七厘散由福建厦门中药厂生产。

3. 实验方法: (1) 造模方法^[1]: 将家兔固

定在动物试验架上, 剪去左后肢小腿兔毛, 在牵引下把左小腿置于两块长宽适当、厚约 1.5cm 木板上, 使小腿中段位于长约 3cm 的两板间隙, 纱布覆盖小腿中段以免损伤皮肤, 另把两块长约 50cm, 宽约 5cm 的薄木制挡板垂直置于小腿中上及中下段交界处, 以免损伤。用重 1250g、厚度约 1cm 牵引砣从两挡板间以 45cm 高处垂直向下冲去, 造成左胫骨中段闭合性骨折。

(2) 动物分组及处理方法: 将造模后动物随机分三组, 每组 5 只, 即: 实验组, 局部外敷消瘀接骨散, 每次取药 15g (相当于生药 15g), 加适量蜂蜜调成糊状, 敷于骨折处周围, 上下约 4cm, 每 3 天更换 1 次; 药物对照组, 局部外敷七厘散, 每次取药 15g, 用适量白酒调成糊状, 敷法同实验组; 空白对照组, 不用任何

药物。两用药组复位后牵引下敷药，纸棉包绕，小夹板、绷带包扎固定。空白对照组复位后直接用纸棉包绕，小夹板、绷带包扎固定。实验期间注意调整夹板松紧度，尤其在损伤 1 周内，以防发生肢端缺血坏死或夹板松动等现象。

(3) 血生化检查：分别于造模前和造模后 1、2、3、4 周经耳缘静脉或膝外侧静脉取血，行血 AKP 及钙、磷检查。由本院生化室完成。

实验结果

1. 对血 AKP 的影响：造模前测正常家兔血 AKP 活性为 86.5 ± 12.8 金氏 u/L。从表 1 可以看出，骨折后 4 周内三组血 AKP 活性均有不同程度的升高，两用药组高于空白对照组，其中前 2 周三组之间无明显差异 ($F=0.12$ 或 $1.78, P>0.05$)；骨折后 3 周时实验组达到高峰，明显高于另两组 ($P<0.05$)；骨折后 4 周时药物对照组达到高峰与实验组无差异 ($P>0.05$)，两用药组明显高于空白组 ($P<0.05$)。4 周内空白组未出现高峰，实验组高峰比药物对照组提前 1 周出现。提示消瘀接骨散和七厘散均能增加血 AKP 活性，消瘀接骨散强于七厘散。

2. 对血钙的影响：造模前测正常家兔血钙含量为 2.54 ± 0.31 mmol/L。从表 2 可以看出，骨折后 1 周三组血钙均不同程度升高，实验组明显高于另两组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)；骨折后 2、3、4 周实验组血钙逐渐下降，明显低于药物对照组和空白对照组 ($P<0.01$ 或 $P<$

0.05)，其中 2 周时药物对照组亦明显低于空白对照组 ($P<0.05$)。说明消瘀接骨散具有比七厘散更强的降低血钙含量的作用。

3. 对血磷的影响：造模前测正常家兔血磷含量为 1.41 ± 0.20 mmol/L。从表 3 可以看出，骨折后 1 周三组血磷均有不同程度的下降，三组之间无明显差异 ($F=0.13, P>0.05$)；骨折后 2 周时实验组血磷显著升高，明显高于另两组 ($P<0.01$)；3 周时三组血磷均有升高，实验组和药物对照组均明显高于空白对照组 ($P<0.01$)；4 周时三组血磷继续升高，但程度不同，组间比较无差异 ($F=3.27, P>0.05$)。提示消瘀接骨散具有比七厘散更强的促进血磷含量升高的作用。

4. 对血钙磷乘积的影响：根据血钙、磷含量计算，正常家兔血钙磷乘积为 3.57 ± 0.44 mmol/L。从表 4 可以看出，骨折后 1 周三组钙磷乘积均升高，三组之间无明显差异 ($F=1.58, P>0.05$)；骨折后 2 周实验组钙磷乘积达到高峰，明显高于药物对照组 ($P<0.01$)；骨折后 3 周时药物对照组达到高峰，实验组和药物对照组均明显高于空白对照组 ($P<0.05$)；骨折后 4 周时两用药组下降，空白对照组升高，三组无明显差异 ($F=1.17, P>0.05$)。骨折后 4 周内空白对照组未出现高峰。说明消瘀接骨散能够升高血钙磷乘积，使其峰值比七厘散提前 1 周出现。

表 1 三组动物血 AKP 活性比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位：金氏 u/L)

	1 周	2 周	3 周	4 周
实验组 (A)	104.7 ± 28.3	130.2 ± 9.4	$136.2 \pm 19.3^{\#\Delta}$	$130.4 \pm 29.0^{\Delta}$
药物对照组 (B)	99.2 ± 22.3	119.7 ± 16.7	106.3 ± 18.7	$131.6 \pm 17.4^*$
空白对照组 (C)	96.7 ± 27.7	112.3 ± 17.5	102.6 ± 19.5	96.1 ± 7.8

注 A 与 B 比： $\#P<0.05$ ；A 与 C 比： $\Delta P<0.05$ ；B 与 C 比： $*P<0.05$ 。

表 2 三组动物血钙含量比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位：mmol/L)

	1 周	2 周	3 周	4 周
实验组 (A)	$3.64 \pm 0.21^{\#\Delta}$	$2.75 \pm 0.27^{\#\#}$	$2.62 \pm 0.17^{\#\#}$	$2.57 \pm 0.18^{\#}$
药物对照组 (B)	3.15 ± 0.32	$3.64 \pm 0.23^*$	2.88 ± 0.20	2.84 ± 0.18
空白对照组 (C)	2.91 ± 0.34	4.05 ± 0.08	2.96 ± 0.16	2.95 ± 0.22

注 A 与 B 比: # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$; A 与 C 比: $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; B 与 C 比: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。
表 3、4 同此。

表 3 三组动物血磷含量比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位: mmol/L)

	1 周	2 周	3 周	4 周
实验组 (A)	1.27 ± 0.15	2.29 ± 0.35 ^{##} $\Delta\Delta$	2.34 ± 0.39 ^{△△}	2.37 ± 0.39
药物对照组 (B)	1.34 ± 0.10	1.32 ± 0.06	2.17 ± 0.45 ^{**}	2.21 ± 0.44
空白对照组 (C)	1.36 ± 0.06	1.31 ± 0.04	1.39 ± 0.07	1.74 ± 0.39

表 4 三组动物血钙磷乘积比较 ($\bar{X} \pm S$) (单位: mmol/L)

	1 周	2 周	3 周	4 周
实验组 (A)	4.61 ± 0.37	6.32 ± 1.29 ^{##}	6.18 ± 1.37 [△]	6.08 ± 0.84
药物对照组 (B)	4.24 ± 0.68	4.79 ± 0.22	6.24 ± 1.33 [*]	5.74 ± 0.72
空白对照组 (C)	3.98 ± 0.60	5.31 ± 0.08	4.12 ± 0.20	5.14 ± 1.25

讨 论

1. 消瘀接骨散的组方依据: 骨血供是骨折愈合的必要条件, 骨血供破坏必然影响骨折愈合^[2]。活血化瘀可以促进局部血液循环, 改善骨血供, 为骨折愈合创立良好的环境。消瘀接骨散就是选用活血化瘀和温经通络的药物组方而成。方中川芎、生乳香、生没药、三七行气活血化瘀, 消肿止痛; 桂皮、萆薢、公丁香、五加皮、白芷温经通络止痛, 并助活血化瘀之力; 生南星外敷专治跌打损伤; 冰片芳香透络引诸药直达病所。

2. 消瘀接骨散对血 AKP 的影响: 现已证实成骨细胞有 AKP 存在, 其分泌出来的 AKP 渗入血液, 使血 AKP 明显增加, 可作为代表骨重建的活跃性改变和成骨细胞活动性增加的指征, 即可作为一项观察骨折愈合的指标^[3]。实验证明消瘀接骨散能够增加血 AKP 活性, 说明它能够促进成骨细胞的活动, 加速骨折愈合。

3. 消瘀接骨散对血钙、磷的影响: 血中钙磷是相互作用的两个系统, 经常维持平衡, 血中的钙磷与骨中的钙磷亦维持动态平衡, 即成骨作用 (钙盐在骨中沉积) 和溶骨作用 (骨中钙盐溶解) 的正常进行是维持血中钙磷含量稳定的重要环节。反之, 血中钙磷含量的高低又直接影响骨的钙化与溶解, 它们是相互影响, 互相制约的, 并受 $1, 25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ 、甲状旁腺

素及降钙素等的调节和控制^[4]。血中钙磷相互作用, 钙磷乘积维持在一定水平, 超过一定限度, 则体液中的钙和磷就在骨的有机质中先形成胶体的磷酸钙, 再沉淀为骨盐^[4]。也就是说钙磷乘积的升高, 有利于钙盐的沉积。从实验结果分析, 骨折后 1 周三组动物血钙均有不同程度的升高, 实验组尤甚, 这是骨折早期破骨细胞活动较活跃, 对骨折端进行溶骨作用, 放钙入血所致, 消瘀接骨散可能促进了这种作用。实验组由于血钙迅速升高, 引起甲状腺分泌降钙素增加, 促进成骨细胞活动, 增加钙盐沉积, 降低血钙。血钙升高, 对应血磷降低; 血钙降低, 对应血磷升高。实验组随着血钙降低, 血磷升高, 钙磷乘积在骨折后 2 周即达到高峰, 又刺激甲状腺分泌降钙素而促进成骨活动, 降低血钙。从总的趋势看, 消瘀接骨散能够降低血钙, 升高血磷, 使钙磷乘积高峰提前出现, 促进钙盐沉积, 有利于骨折愈合。

参考文献

1. 李新志, 窦兴彬, 陈友章, 等. 异极向磁片对骨折愈合影响的动物实验研究. 中国中医骨伤科杂志 1989; 5 (5): 7.
2. Guacci D. Ultrastructural aspect of human nonunion. Histo-Histopathol 1991; 6: 87.
3. 张昌颖. 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 589.
4. 北京医学院主编. 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 497~498.

(收稿: 1996-12-16; 修回: 1997-05-10)