

临床研究

骨折愈合刺激素临床应用观察研究

北京城建医院 王正义 杨金正 唐丸启 中日友好医院 朱国泓

空军衡阳医院 曾文彪等 天津警备区52855部队医院 贾振祥等

自1982年谢氏①报道骨折愈合刺激素(下称骨刺激素)的动物实验以来, 尚未见临床继续应用的报道。我们自1987年8月至88年10月应用骨刺激素治疗各种类型骨折病人55例, 获得满意疗效, 同时进行了放射性钬扫描, 用电子计算机作定量分析, 进一步弄清了此药的药理作用, 为临床广泛应用此药提供了可靠的实验依据, 现报道如下:

药物及用法

所用药物是杭州市第三人民医院研制的骨折愈合刺激素, 为细菌代谢产物制成的注射液。使用方法: 先行皮试, 将原药液以生理盐水稀释到100倍, 取0.1 ml 行前臂皮内试验, 15分钟后观察皮丘增大(不是红晕)的直径, 不超过1.5 cm者作为阴性, 超过1.5 cm者并伴有全身丘疹寻麻疹者作为阳性。皮试阴性且骨折处对位对线满意、固定牢靠者方可用此药。成人剂量首次0.5 ml 以后每次递增0.2 ml, 直至1.0—1.5 ml, 每隔5—7天注射于骨折断端处一次。每3—4次为一个疗程, 注射针头以刺入骨折处的骨膜下为妥, 一般采用8—9号针头, 手指等短骨采用7号针头。若一个疗程后, X线片显示骨痂不多, 则间隔10—14天后再行第二个疗程, 一般新鲜骨折用一个疗程即可停止用药。陈旧性骨折以骨性愈合为停药标准。

临床资料:

A组病例男23例, 女32例, 年龄8—60岁, 平均34.3岁。其中新鲜骨折23例中胫骨骨折7例, 胫骨远端截骨术后16例, 延迟骨折愈合(包括皮肤缺损)9例; 骨折不愈合23例。病程最长4年, 最短9个月, 其中胫骨骨折不愈合(包括骨延长术后, 骨缺损在3.0 cm者)20例, 肱骨骨折不愈合3例。

用药后反应: 注射后局部有短暂的微胀及充血灼热感, 有10例病人用药后有1—2天周身不适, 2例病人有37.5℃低热, 3例病人体温升至38℃, 热度持续4—12小时后自行消退。用药前后行血常规与部分生化检查均无明显变化(见表1)

表1 用药前后实验室检查对照表 (平均值)

项目	用药前	用药后
血红蛋白	13.98%	13.7g %
红细胞	480 万	460 万
白细胞	9793 万	9639
淋巴细胞	35%	33.2%
中性粒细胞	69.7%	70.2%
大单核细胞	0.97%	1.01%
嗜酸细胞	0.81%	0.76%
S—GPT	正常	正常
BWN	14.6mg %	14.6mg %

血红蛋白	13.98%	13.7g %
红细胞	480 万	460 万
白细胞	9793 万	9639
淋巴细胞	35%	33.2%
中性粒细胞	69.7%	70.2%
大单核细胞	0.97%	1.01%
嗜酸细胞	0.81%	0.76%
S—GPT	正常	正常
BWN	14.6mg %	14.6mg %

治疗结果

1. 疗效标准(见表2)

表2 用骨刺激素治疗骨折疗效评定表

骨折类型	无效	有效	显效
新鲜胫腓骨骨折	6—7周无连续性骨痂	比对照组提前1—2周愈合	比对照组提前3周临床愈合
骨折延迟愈合	3个月内无连续性骨痂	2.5个月内 有连续性骨痂	2个月内有连续性骨痂
骨折不愈合	3个月内无新生骨痂	3个月内有新生骨痂	2.5个月内有连续性骨痂

2. 疗效: 新鲜胫腓骨骨折23例: 显效14例, 有效9例。骨折延迟愈合9例: 显效6例, 有效3例。骨折不愈合23例: 显效15例, 有效8例。新鲜胫腓骨骨折(含胫骨近端截骨者)临床愈合时间为31—51天平均39.7天, 比国内外其它报道的愈合时间明显缩短(见表3)

表3 胫骨新鲜骨折愈合对照表

病例来源	平均愈合天数	备注
Watson Jones	86天	资料来源②
Bohber	84天	
天津医院中西医	100天	
天津医院西医		
综合组	47.5天	
本组手术对照	55.8天	
本组用药对照组	36.7天	

3、对照实验比较：为观察药物的疗效，对15例双下肢胫骨截骨矫形的病人进行对照用药，即无选择地对17~35岁，膝内翻度数在10~15°的女性病人，同日用同一术式均在胫骨结节下缘水平截骨矫形，术后固定形式相同。术后一周始一侧用药，另一例不用药，均注射3次。然后定期拍X片光检

查。经对照发现用药侧骨愈合提前13~28天，平均提前19.1天，病人下地活动时感到用药侧能较早负重。

为科学地进行评价，并进一步探讨药理作用无选择地对其中8例病人进行放射性锝骨扫描检查，并用电子计算机进行定量分析结果见表4。

表4 骨扫描结果一览表

姓名	病例号	扫描号	性别	年龄	愈后面积增加值%	血流量增加值%
周××	18959	C 120	女	22	47	92
漆××	18640	C 126	女	35	20	21
王××	18694	C 127	女	17	0	23
张××	18939	C 128	女	22	31	26
蔡××	19200	C 咨询	女	20	30	43
韩××	19401	C 133	女	14	16	27
郑××	18714	C 城建	女	22	42	11
金××	19399	C 132	女	17	4	16
合计平均增加值					23.3	32.4

从表中可见药侧比非药侧骨愈合面积增加4~49%，平均增加23.3%；血流量增加11~92%，平均增加32.4%。

病例介绍

例一：周××，女，23岁，工人，病例号：18959，X光号12194。因双膝内翻10年，入院后于88年4月26日行双胫骨结节下截骨矫形术，术后10天始右侧注射1:2的骨刺激素，7天注射1次，共用药3次。用药后23天，即术后33天达临床愈合。骨扫描，用药侧比对侧骨愈合面积增多47%，血流量增加92%。

例二：郑××，女，22岁，工人，病例号18714，X光号11696。因膝内翻双侧13年，要求矫形入院，于88年3月15日行双胫骨结节部U形截骨外固定器固定矫形，术后一周始右侧下肢应用1:2浓度骨刺激素，7天注射一次，共3次。术后31天右下肢可单独负重行走，X光片显示有连续性骨痂通过截骨断端而达临床愈合。骨扫描，右侧比左侧骨愈合面积增多42%，血流量增加11%。

讨论

1、骨刺激素有增加血运作用。临床上发现注射药液2小时后，局部充血有灼热感，骨折处皮温较用药前及对侧明显增高，可持续2天左右。在停药5周后行放射性锝局部骨扫描发现，用药侧骨断端间血流量明显高于对侧，经定量分析，平均增加32.1%。经动物试验，用光学显微镜、电子显微镜、血管造影等：“此药能增加局部微循环血量，促进毛细血管增生”；所以骨断端间毛细血管增长与扩大比对侧快，使血运增加，因而对血肿的吸收、机化就比对侧快，结果骨折愈合过程加快。

2、骨刺激素有促进骨折愈合作用。对照组15例X光片所示用药侧骨临床愈合时间比对侧平均提前19.1天；骨扫描定量分析表示，骨愈合面积用药侧比对侧平均增加23.3%，证实此药有促进骨折愈合的作用，其机制有二：首先，本药能使局部毛细血管增长加快，血流增加，这不仅能加快血肿的吸收、机化，而且能提供丰富的骨愈合所需的营养物质，有利于成骨细胞的增殖③，钙盐的沉着，促进骨痂形成。其次本药有直接促进骨折愈合的作用。因而其愈合速度明显增快，愈合面积亦显著增大。

3、本药在治疗骨折不愈合时，可以代替传统的植骨。骨折不愈合的治疗是骨科领域的难题之一，本药对骨折延迟愈合，不愈合的疗效也很满意。

本组23例骨折不愈合病人，其中4例病人骨缺损3cm长，按常规方法均需对骨断端切新植骨，但我们无一例植骨，均用本药促使愈合。可见本药可以起到非手术植骨的作用。

4、通过临床观察，本药使用过程中，注射的局部有短暂的轻微胀痛及充血、灼热感，除少数病人有周身不适感，个别病人有发热外无其它毒性作用。此药，使用方便，疗效显著，安全可靠，便于临床应用，是一种促进骨折愈合的理想药物。

参考资料

- 1、谢旭明等：骨折愈合刺激素的动物实验研究。中华外科杂志 10: 599, 1982年
- 2、尚天裕 中西医结合治疗骨折临床经验集70页 天津科技出版社 1986年
- 3、Deke L. et al. Release of prostaglandins from bone and muscle after Libia L fracture J Bone Joint Surg (Br) 63: 158, 1981.