

实验性骨髓炎修复过程中病灶 骨质微量元素变化及中药对其的影响

同济医科大学附属协和医院中西医结合骨伤科研究室 (430022)

沈霖 杜靖远 杨家玉 汪岚 刘保平

Changes of the trace elements in bone during repairing process in
experimental osteomyelitis and the influence by Chinese herbs (Abstract)

Shen Jin Du Jingyuan et al

Research room of integrated western and traditional Chinese medical orthopaedics and Traumatology, Xiehe affiliated hospital of Tongji University of Medicalscience

A comparison was carried on experimental chronic pyogenic osteomyelitis groups. The contents of calcium, magnesium, iron, manganese, zinc and copper in the repairing process of the affected bone focus after treatment were measured. The results indicate that the quantity of calcium, magnesium and iron in the affected bone foci was similar in Chinese herbal and antibiotic group; the copper and zinc contents increase rapidly and maintain in a high level in the affected bone foci in Chinese herbal group, the latter two elements elevate gradually in antibiotic group.

Key Words: Experimental osteomyelitis, trace elements, Chinese herbal group, antibiotic group

慢性化脓性骨髓炎病灶骨质在修复期中的微量元素变化, 目前尚未见报道。本研究以名老中医李同生教授治疗骨髓炎的经验方消炎止痛汤为实验药物, 对兔慢性化脓性骨髓炎模型在治疗过程中的骨质微量元素含量进行了动态观察, 旨在探讨中药治疗慢性化脓性骨髓炎的疗效机理。

材料与方法

一、实验药物

1、消炎止痛汤水煎酒沉液: 由本院药剂科按消炎止痛汤配方(附方: 黄芪、当归、银花、红藤、天花粉各15克, 赤芍、地丁、白芷、制乳没、皂角刺、生甘草各9克、陈皮

6克) 制备每毫升含生药量2克的水煎酒沉液备用。

2、庆大霉素注射液(8万单位/2ml), 江西制药厂产品, 批号880129~31。

二、实验动物

健康家兔48只, 体重2.5~3.0公斤, 雄雌兼用, 由本校动物实验中心提供。

三、实验性骨髓炎造模方法

按本研究室法⁽¹⁾进行。家兔右小腿上内侧剪毛, 常规消毒。在无麻醉下切开皮肤及皮下组织, 暴露胫骨干骺端。用纹式血管钳头部在松质处钻洞至骨髓腔, 见有少量骨髓溢出后, 用消毒小干棉球浸沾 3×10^6 /ml金黄色葡

萄球菌悬液0.3ml, 填入骨髓腔内, 再从钻洞处注入5%鱼甘油酸钠, 全层缝合切口。1周后, 沿原切口手术取出棉球, 全层缝合。

造模后4周, 全部实验动物病灶局部均有窦道形成, 内溢黄色粘稠脓液。X光摄片显示骨质局限性破坏, 形成死腔, 死骨。病理切片观察见病灶中心骨质坏死, 骨小梁溶解, 髓腔内炎性肉芽组织增生, 其间可见中性粒细胞及浆细胞浸润。与临床慢性化脓性骨髓炎病理变化基本相符。

四、实验分组

1、中药组 (n=24): 模兔均在2.5%硫喷妥钠 (40mg/kg) 腹腔麻醉下, 手术取出死骨, 清除感染肉芽组织及脓液。术后第二天, 用消炎止痛汤换药, 1次/日, 直至伤口愈合。同时开始以灌胃法给服消炎止痛水煎酒沉液20克/兔/天, 连续服用8周。

2、抗菌素组 (n=24): 模兔均行病灶清除术 (方法同中药组)。术后第二天, 开始用8万单位庆大霉素/500ml生理盐水换药, 1日1次, 并肌肉注射庆大霉素4000单位/kg/次, 2次/日, 伤口愈合后即停药。

以上实验动物均在同等环境下, 用同样饲料喂养。

五、骨质微量元素测定

将二组经治疗后2、4、6、8周的模兔, 每个时相各处死6只。每兔分别在患侧骨病灶中心及健侧骨同部位各取材一块, 仔细切除骨质外所有软组织, 将切修好的标本放置蒸馏水中搅拌5分钟, 洗清血液后, 再置于无离子水中反复洗涤3次。最后, 将标本入坩锅中120℃焙干, 称重, 直至重量恒定。然后放入电阻炉 (电阻400Ω, 温度450℃) 中灰化24小时, 至骨组织呈灰白色。在灰化后的标本中加入6N超级盐酸1ml和6N硝酸0.5ml, 使灰化后所有固体物都溶解。将溶液倒入测容量烧瓶中, 用重蒸馏水稀释, 每一浓缩的微量金属用日制Shimsadzu-AA-640-13型原子吸收分光光谱仪测定。

结果

两组实验性骨髓炎病灶骨质元素含量观察结果见附表。由于两组健侧骨质各时相元素均无明显差异, 故合为一齐统计。

附表可见, 中药组及抗菌素组病灶骨质中钙、镁、铁、锰四种元素各时相点的含量值及变化规律基本一致, 且无明显差异。但铜与锌的含量变化在中药组治疗后4周内, 基本恢复正常水平, 而抗菌素至第8周仍低于正常水平。

讨论

我们曾测定过实验性慢性化脓性骨髓炎病灶骨质中钙、镁、锰、锌、铜的含量变化, 发现随着其骨质的破坏, 上述元素的含量明显低于健侧骨质⁽²⁾。本研究在既往研究基础上, 分组对照观察了经治疗后钙、镁、铁、锰、锌、铜元素在病灶骨质修复过程中的代谢情况。

一、本实验观察到, 中药组及抗菌素组在治疗后的各时相点, 其病灶骨质中的钙、镁、铁的含量变化大致相同, 均于第4周出现峰值; 两组骨质中锰含量的高峰值虽然不在同一时相点上, 但均分别于治疗后4或6周呈现出高于健侧骨质锰的含量变化。由此说明, 慢性化脓性骨髓炎的病灶骨质在修复过程中, 上述元素代谢非常活跃。

钙的主要功能之一是构成骨盐, 存在于骨中。本实验表明, 在骨髓炎病灶骨质修复的早期 (即2至4周), 其局部钙的含量呈现一种大幅度上升状况, 并达到、甚至超过健侧骨质的钙含量, 说明髓炎骨质在修复过程中, 机体足以动员足够的钙以供给新骨再生的需要。

铁是参与细胞色素氧化酶等合成的必需微量元素, 三羧酸循环1/2以上的酶需要铁的参加才能发挥作用^(3、4)。镁是一种激活剂, 人体中任何需要ATP的酶反应, 都不能缺少镁⁽⁵⁾, 它不仅能使蛋白质合成, 并能维持核酸结构的稳定性。锰是骨粘多糖及骨胶原蛋白合成的必需辅助因子⁽⁴⁾。因此, 有人指出⁽⁶⁾, 在骨愈合过程中铁、镁、锰微量元素的调配适当, 可促进体内酶反应及DNA、

RNA的合成,促进愈合。可见,在骨髓炎病灶骨修复过程中,铁、镁、锰含量高于健侧骨,这可能系局部成骨活性,多种氨基酸、无机盐及维生素代谢旺盛的表现形式之一。

二、本实验结果还显示,中药组在治疗后2周,其病灶骨质中铜的含量即高于健侧骨,并持续恒定于高水平;锌含量在第4周亦达正常水平。而抗菌素组的铜、锌含量在各时相点呈缓慢上升,至第8周仍低于健侧骨质。

铜是赖氨酸氧化酶参入骨胶原进行肽键之间共价交联过程中的必需辅助因子⁽⁷⁾,如铜的含量下降,骨胶原稳定性即下降,骨矿物质就不能有机地沉积在骨胶原纤维之间和其表面上。锌是骨细胞增殖和分化过程中不能缺少的微量元素。因为锌不仅能提高DNA的复制能力,并可加速DNA和RNA的合成⁽⁸⁾。此外,机体碱性磷酸酶是含锌金属酶。锌缺乏,骨中碱性磷酸酶活性下降,便会影响成骨活动中的焦磷酸盐水解,从而使骨盐沉着,钙化等过程亦受影响。可见,中药组的病灶骨局部的铜锌含量迅速增加,且维持高水平,有利于病灶骨组织细胞的胶原合成及钙、磷代谢,促进其修复。而抗菌素组局部铜、锌含量处于缓慢增加的低水平,无疑有碍于病骨胶原的稳定性及钙盐沉着的。这也许是某些抗菌作用明显不

及抗菌素的中药方剂,却在治疗骨髓炎,促进病灶骨修复方面优于单纯抗菌素的机理之一。

三、有关中药消炎止痛汤通过何种途径增加骨髓炎病灶骨在修复过程中的铜、锌含量尚待探讨。

参考文献

- 1、沈霖,等.慢性化脓性骨髓炎的造模方法及相关指标测定,中国中医骨伤科杂志,1989,5(5):3
- 2、沈霖,等.实验性附骨疽病灶骨质微量元素测定,中医研究,1990,3(1):23.
- 3、徐经采.微量元素与骨骼,中医骨伤科杂志1987;3(1):55
- 4、孔祥瑞,必需微量元素的营养,生理及临床意义.第1版,安徽科学技术出版社,1982;8~30,52~71,339~341.
- 5、林寿文.Mg与人体健康,生理科学,1986;6:439
- 6、蓝文正,等.骨折愈合过程中微量元素含量的研究,中华骨科杂志,1989,9(3):200
- 7、Klug W, et al.Mengen-und Spurenelemente in Kallus Wahrend der sekundaren Knochen-bruch-heilung, frerax-perimentelle unden suchungen. ZExp Gthiu Transplent Kiinstl Organe 1985; :25
- 8、Prasad AS.Zinc in human Nutrion on, CRC Press, Boca Raton 1979; 53

附表:两组实验性骨髓炎病灶骨质元素含量动态观察结果(ug/gm干重)×±SD

元素	健侧骨质 (n=14)		病 灶 骨 质							
	2W (n=6)	4W (n=6)	中 药 组				抗 菌 素 组			
			6W (n=6)	8W (n=6)	2W (n=6)	4W (n=6)	6W (n=6)	8W (n=6)		
钙	3642.32 ±323.41	2963.12** ±214.73	3725.68 ±376.46	3592.27 ±414.36	3551.46 ±341.68	2876.23** ±346.84	3661.49 ±431.23	3618.26 ±394.25	3568.51 ±379.76	
镁	588.17 ±82.56	523.21* ±141.34	604.87 ±123.41	591.74 ±181.63	576.29 ±97.32	562.16 ±163.21	594.36 ±112.29	563.86 ±162.45	568.15 ±114.93	
铁	131.64 ±36.27	124.87 ±63.95	136.44 ±51.28	127.36 ±42.43	132.43 ±64.18	119.86 ±58.47	129.41 ±31.82	123.54 ±62.81	133.63 ±61.24	
锰	0.186 ±0.046	0.214 ±0.073	0.246* ±0.067	0.249* ±0.084	0.190 ±0.056	0.197 ±0.062	0.226* ±0.068	0.194 ±0.057	0.187 ±0.076	
锌	172.62 ±29.23	124.37* ±52.13	182.64 ±63.41	176.53 ±64.66	181.42 ±36.57	107.26** ±28.81	118.29* ±43.26	133.61* ±44.76	137.38* ±68.22	
铜	6.84 ±1.82	7.21 ±2.48	8.25* ±1.63	7.81 ±1.42	7.04 ±1.66	5.47* ±0.92	5.16* ±1.37	5.59* ±1.86	5.73* ±2.07	

注:与健侧骨质相应元素比较 *P<0.05, **P<0.01。