

复方中药促骨生酊剂对骨折愈合影响的实验研究

江苏省南京市鼓楼医院 (210008)

陈履平 倪正* 韩祖斌 蔡雪珠* 张少峰 付巍 陈新

摘要 为验证已研制的纯中药复方外用促骨生酊剂对骨折愈合的影响,对 100 只兔桡骨实验性人工骨折后分为对照组和实验组,后者施行局部持续敷药。于各生长周期分别予摄片、病理及生物力学测试。结果显示 2 周以内作用尚不明显,3~5 周后用药组三项观察指标均优于或明显优于对照组。提示该制剂确有利于提高骨愈合速度与质量。

关键词 中药促骨生酊剂 骨折愈合

An Experimental Study of the Effect of Tincture Cu Gu Sheng in TCM on Fracture Healing
Nanjing Gulou Hospital, Jiangsu Province (210008)

Chen Luping, Ni Zheng, Han Zubin, et al.

Abstract Aim To test and verify the effect of Tincture Cu Gu Sheng (TCGS), a pure Chinese herbal medicine for external administration on fracture healing. **Methods** Experimental fracture of radius was made in 100 rabbits and then divided into control group and TCGS group. At 2, 3, 4, and 5 weeks after fracture, the effectiveness was evaluated by means of roentgenogram, biomechanical and pathological examinations. **Results** It was showed from the data of three observation indexes that both the bone strength and speed of fracture healing in TCGS group were better than those in control group, during 3~5 weeks after fracture except that in 2 weeks. **Conclusion** There are definite therapeutic effects for fracture healing both in accelerating the speed of healing and improving the quality of bone with the local application of TCGS to fracture.

Key words Chinese medicinal Tincture Cu Gu Sheng Fracture healing

祖国医学对创伤骨折的诊治积累了丰富的经验。作者在中西医药理论指导下,经长期临床实践,于 1992~1995 年研制中药复方促骨生酊剂。为证实其疗效,进行了促骨生酊剂对骨折愈合影响的实验研究,取得较满意疗效,特报告如下。

材料与方

采用体重为 2~2.5kg 杂交兔 100 只,雌雄不限,以氯胺酮(40~50mg/kg)腹腔注射麻醉,无菌手术暴露前肢一侧或两侧桡骨,在桡骨中段稍剥离骨膜,并用电锯造成横骨折,间距缺损 3mm。尺骨不断,以支撑肢体。缝合小切口。暂予石膏小夹板固定。按实际参加试验的兔腿 129 只,随机分为治疗组和对照组。治疗组术后

3 天,以浸渍促骨生酊剂的药物棉纸为内衬裹敷前肢,外层仍以夹板外固定。通过包埋于棉纸内的硅胶管注射促骨生浸出液 10ml,每日 2 次。分笼饲养。对照组石膏小夹板固定,不给药。

每周摄片一次,并在第 2、3、4、5 周末分批宰杀,立即锐性解剖出完整桡骨,半小时内置材料试验机定速加载,进行弯曲破坏试验,同时送验病理。检查内容包括:

1. 病理切片 标本经 10% 甲醛固定后脱钙、HE 染色,光镜下注意断端间肉芽组织、纤维组织、软骨骨痂和新骨增生规律,按主要成分所占比例予病理评级。0 级:未愈合,断端间只有肉芽组织或纤维组织;I 级:初步愈合,软骨为主,少量新骨;II 级:愈合良好,软骨、新

* 江苏省中医药研究院

骨各半；Ⅲ级：骨性愈合，新骨多，少量软骨。

2. X 线片 据骨折断端间模糊程度，内外骨痂递增量予集体评分。0 级：无骨痂，断端间隙清晰，断端边缘稍模糊；I 级：出现外骨痂，但量少，断端间仍清晰；II 级：外骨痂量多，骨折间隙模糊，但未消失；III 级：间隙不清，外骨痂多，完全连接。

3. 力学测试 采用万能材料试验机匀速加载，四点纯弯曲加压试验，测试前传感器均予精确标定，测定最大承载荷重 P 及破坏弯矩 M。

实验结果

以兼备上述三项指标完整参数者分别数据处理。其中病理及 X 线片子卡方检验，四格表精确检验法。

1. 病理切片观察 治疗组第 3 周末宰杀的 14 只兔腿中有 10 只达病理 III 级，而对照组同期宰杀的 30 只中才有 1 只达到 III 级，大多居 II 级阶段 (21 只)。第 4、5 周愈合的病理等级亦有同样规律。P 值均 < 0.01，说明药物组愈合机制十分旺盛，差别极为显著。(表 1、2)

2. X 线片观察 略显滞后。治疗组第 4 周末宰杀的 18 只腿中有 9 只达 III 级，而对照组宰杀 13 只仅有 10 只达 II 级，III 级为 0 (P < 0.01)。第 3 周 X 线片中用药组 14 只，10 只达 II 级，然对照组处死 32 只腿中仅有 11 只达到 II 级 (P < 0.05)。用药腿的愈合质量明显高于对照侧。但第 2 周情况 X 线片对比两组间差别不大，而病理结果治疗组反而不如对照组 (表 1、2)。

表 1. 外用药物组与对照组不同时期病理切片及 X 线片观察

周数	组织学愈合等级						X 线片愈合等级					
	治疗组 n			对照组 n			治疗组 n			对照组 n		
	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
2	10	2	12	4	11	15	10	2	12	10	1	11
3	4	10	14	8	21	30	4	10	14	21	11	32
4	6	12	18	2	11	14	9	9	18	3	10	13
5	2	12	14	10	2	12	5	9	14	1	8	12

3. 力学测试结果 55 只力学测试动物，于第 3 周处死的药物组其弯曲试验最大承载力平均达 3.568kg，对照组为 2.28kg，第 4、5 周用药组承载增至 5.1kg，而对照组仅仅 2.82kg，经配对比较 t 检验，结果分别为 P < 0.05 及 P <

0.01。(见表 3)

表 2. 外用药物与对照不同时期组织愈合等级及 X 线片观察愈合等级

周数	组织愈合等级			X 线片观察愈合等级		
	χ^2		P	χ^2		P
2	6.4552	<	0.01	0.0065	>	0.05
3	23.6064	<	0.01	5.3894	<	0.05
4, 5	23.2192	<	0.01	11.8105	<	0.01

表 3. 兔桡骨骨折愈合不同时期弯曲试验最大载荷双侧比较

周数	治疗组				对照组				t	P
	兔腿只数	\bar{x}	$\sum x$	S	兔腿只数	\bar{x}	$\sum x$	S		
3	10	3.5680	35.68	1.3552	11	2.2818	25.10	1.1232	2.3768	<0.05
4, 5	18	5.1039	91.87	1.9942	16	2.815	45.04	1.3813	3.8415	<0.01

讨 论

1. 疗效分析 本实验骨折后第 2 周骨愈合情况并不理想，探究原因是否为在骨折血肿形成期，参与骨折修复的各种细胞组织均开始活跃，但由于促骨生酞剂的刺激作用促使造血系统细胞过度活跃，以至骨折端积聚的炎症细胞中单核细胞与巨噬细胞成分大量增多，再由单核细胞分化、融合成破骨细胞的机能旺盛，乃至破骨作用大为增强所致。此外，术后第 3 天伤口尚未愈合，外敷药中的酒精势必直接渗入伤口内造成充血过度，影响骨愈合。

实验性骨折后 3 周，外用药物组情况大为改观，骨愈合机能产生突变，三项观察指标均明显优于对照组 (表 1~3)，连接骨痂形成质量与速度均发生飞跃。提示促骨生酞剂在骨折进入修复阶段发挥明显作用，X 线片内外骨痂增多，病理切片骨组织成分多于软骨成分。用药组骨质强度比对照组明显增强，其中弯曲试验最大载荷平均增加 43% (P < 0.05)，t 值呈正态分布。生物力学性能相应增加。

4~5 周骨愈合作用稳步上升，愈合速度增加幅度变慢，此期用药组宰杀前活动表现已和正常兔相似，兔腿骨性骨痂占绝对优势 (图 1)。

2. 药理探讨 骨折修复早期，机化的血肿内新生毛细血管和成纤维细胞出现，形成肉芽组织。成纤维细胞产生大量胶原纤维，把骨折端包裹起来，形成纤维骨痂，暂时固定骨端。日后经此内骨痂的钙化形成骨组织^[1]。第二，骨外

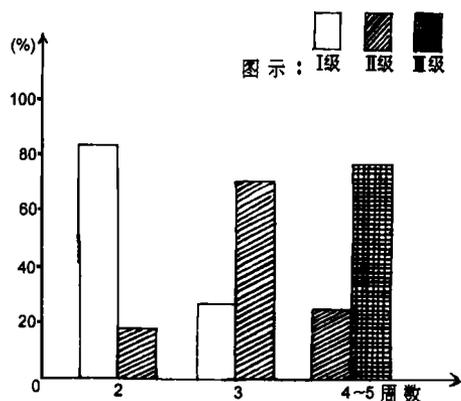


图 1 各周期组织学愈合等级的构成

膜生发层和骨内膜均存在骨祖细胞和血管，此为形成外骨痂的基础。一般规律骨祖细胞增殖较快，而毛细血管增生较慢，因此在远离骨表面部位因血供差而分化为软骨细胞，形成软骨骨痂。然贴近骨干处因血循较佳，则骨祖细胞优先分化为成骨细胞，形成骨性骨痂。一旦骨性骨痂堆积速度快、数量多，则骨愈合质量明显提高。可见促骨生酞剂力主加速血供恢复，为治疗之关键所在。

中医理论认为骨折初期血脉受伤，瘀血留滞，瘀血不去，则新血不生。由于“恶血留内，经络受阻”故应予活血化瘀为先^[2]。《灵枢·本脏篇》云：“血和则经脉流行，营复阴阳，筋骨劲强关节清利矣。”说明筋骨功能的恢复完全依赖血的濡养^[3]。反之，清·陈士铎断言：“血不和则瘀不去，瘀不去则骨不能接。”促骨生酞剂中重用当归、丹参、苏木、桃仁等可起活血祛瘀，和血补血作用，以达舒筋活络、宣通气血、消除凝滞之功。在活血化瘀基础上再助以理气，气行则血行，可望改善气滞血瘀现象，亦即让损伤造成体内紊乱恢复平衡。如制剂中木香、甘

松等品理气止痛，散瘀生新，气促血运，进入良性循环。软骨骨痂减少而骨性骨痂大量产生，骨愈合过程加速。

然“骨伤必内动于肾，筋伤内动于肝，肾不生髓则不能养骨，血不濡筋，则筋松而不束骨，”均能导致骨质软弱，骨折愈合延缓。故第二阶段，促骨生酞剂择怀牛膝、续断、骨碎补补益肝肾，接骨强筋，促进肉芽修补。经 4~5 周的持续敷药，优良效果可充分显示。

3. 剂型选择 促骨生酞剂具有显著活血、化瘀、止痛作用。然而在 2 周内并未见显示疗效，分析原因其剂型为酒精浸出液，又佐以皮肤渗透促进剂，药物内渗造成对软组织的过度刺激。兔肢骨折后 3 天，形成以“充血”为主的第一个血容量高峰，骨折后 9 天系“血管增殖”为特征的第二个血容量高峰^[4]。此阶段用药过猛，酒精内渗，如火如荼，反招致炎症过程剧烈，破骨作用炽盛于成骨。不如改变剂型为细粉状散剂，暂免去皮肤增吸剂，均匀粘载于棉织物中外敷，以平抑此期强烈刺激，全身辅以丹参等药物活化毛细血管床的调节疏导作用，以避免创伤后两次局部充血反应，使充血减缓并略微推迟软组织新生血管增殖出现时限，迅速渡过创伤炎症期，以确保“化瘀”之目的。

参考文献

1. 李起鸿主编. 骨外固定原理与临床应用. 成都: 四川科学技术出版社, 1992: 41
2. 天津中医学院编. 中医学解难. 天津: 天津科学技术出版社, 1988: 157
3. 钱秀昌(清). 伤科补要. 第二卷. 上海: 千顷堂书局, 1855: 143
4. 顾科民. 关于中医伤科“接骨方药”的文献整理. 上海: 上海中医学杂志, 1963; (8): 31

上海市清华科技函授学院中医、中西医、计算机、书画函授面向全国常年招生

办学许可证沪社管办第 0072 号

为弘扬祖国医学和东方文化，培养新型专业技术人才，解决广大青年和在职人员晋升、应聘、考核和自谋职业的难题，本院以下专业继续面向全国常年招生。①中医和中西医结合专业②针灸推拿骨伤专业③中国刮痧疗法④皮肤性病、性医学与不孕症⑤中医气功、书法、绘画、计算机等。以数百幅中医针灸推拿图像和彩色性病图谱指导临床和教学，各专业均由著名专家教授任教，为您解答疑难问题，结业发钢印证书。参加中医专业高等教育自考及格国家承认其大专学历。详见简章。汇款 5 元至 200085 上海 085-314 信箱上海市清华科技函授学院招生办即寄。电话 021-58557032, 58557927