

接骨紫金丹对家兔骨折愈合期间 几种金属元素的影响*

孙之镐¹ 刘向前¹ 祁开泽¹ 刘蔚东¹ 黄献平² 覃纯初³

(1. 湖南中医学院第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医学院诊断研究所, 长沙; 3. 深圳市蛇口区医院, 深圳)

【摘要】 目的 研究中药接骨紫金丹对骨折愈合过程中骨痂内金属元素含量的影响。方法 将 72 只家兔造成桡骨中段 3mm 缺损的实验性骨折并分为用药组和对照组。在术后 7、14、21、28、35 和 42 天, 采用原子吸收光谱分析法检测骨痂中锌、铜、锰、镁等金属元素的含量。结果 用药组家兔骨痂中几种金属元素含量高于对照组 ($P < 0.01$), 并在某一时刻形成一定的峰值。结论 接骨紫金丹具有促进家兔对金属元素的吸收和调节骨痂中金属元素分布的作用。

【关键词】 接骨紫金丹 骨折愈合 金属元素 家兔

Effect of Jie Gu Zi Jin Dan on Metal Elements in Callus in the Process of Fracture Healing Sun Zhihao, Liu Xiangqian, Qi Kaize, et al. First Affiliated Hospital, Hunan College of TCM (Changsha 410007)

【Abstract】 Objective To study the effect of Chinese drug Jie Gu Zi Jin Dan (JGZJD) on the contents of metal elements in callus in the process of fracture healing. **Methods** Artificial fracture with 3mm bony defect was made on left radius of 72 rabbits. The animals were divided into the experimental group treated with JGZJD and the blank control group. The contents of Zn, Cu, Mn and Mg in calluses were detected with atomic absorption spectrophotometry at 7th, 14th, 21st, 28th, 35th and 42nd day after surgery. **Results** The contents of Zn, Cu, Mn and Mg in calluses of experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** JGZJD could promote the absorption of metal elements and regulate their distribution in callus.

【Key words】 Chinese drug Jie Gu Zi Jin Dan Fracture healing Metal elements Rabbit

骨折愈合是一个复杂的病理生理过程。已有学者注意到骨折发生后机体的微量元素代谢表现活跃^[1,2]。为了证实中药对骨折愈合期间机体微量元素的影响, 本研究以家兔实验性骨折为对象, 采用原子吸收光谱分析法, 观察接骨紫金丹对骨折愈合期间骨痂中锌、铜、锰、镁等金属元素含量的影响。

材料与方 法

1. 实验药物 接骨紫金丹由湖南中医学院第一附属医院药剂科制备, 按 2% 的比例将药粉均匀混入普通饲料中, 制成含药颗粒饲料。

2. 动物模型制作与分组 选择健康日本大耳白兔 72 只 (由湖南中医学院实验动物中心提供), 体重 2.0 ~ 2.5kg, 雌雄各半。按柴本甫方法制作家兔左前肢桡骨中段 3mm 宽缺损的实验性骨折模型。造模后随机分为用药组与对照组, 单笼喂养。用药组喂以含药颗粒饲料, 对照组喂以配方相同的普通颗粒饲料。

3. 实验动物处死与标本取材 造模后第 7、14、21、28、35、42 天, 采用空气栓塞法, 每组处死动物 6 只, 随即切取缺损处骨痂, - 20 冰箱保存, 以备检

测。

4. 检测项目与方法 将剔除软组织的骨痂标本用去离子水冲洗, 烘干至恒重, 准确称重量, 加 1 ~ 2ml 硝酸于 80 消化, 使之成为黄色透明的液体, 然后加去离子水定容至 5ml, 供锰、铜检测; 在定容基础上稀释 250 倍, 供镁检测; 稀释 10 倍, 供锌检测。采用原子吸收光谱分析法, 所用仪器为南京分析仪器厂生产的 WFX- 110 型原子吸收分光光度计。

结果

1. 各时相骨痂中锌含量 第 1 ~ 4 周与对照组比较, 用药组骨痂锌含量显著增高 (表 1), 从骨痂锌含量时相关系曲线 (图 1) 可以看出: 两组锌含量变化趋势是一致的, 随着时间的增长, 骨痂锌含量降低。

2. 各时相骨痂中铜含量 在第 1、4、5、6 周用药组显著高于对照组 (表 2)。其含量在时相关系曲线上两组骨痂铜含量变化趋势是一致的, 在第 3 周形成一个低谷值 (图 2)。

3. 各时相骨痂中锰含量 用药组均显著高于对

* 国家自然科学基金资助课题

对照组 (表 3)。骨痂锰含量在时相关系曲线上为第 1 周

呈峰值, 其低谷值出现在第 4 周时相点 (图 3)。

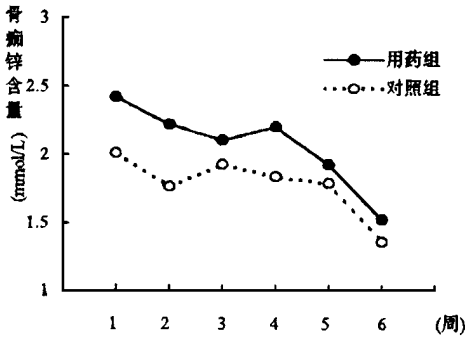


图 1 骨痂锌含量时相关系曲线

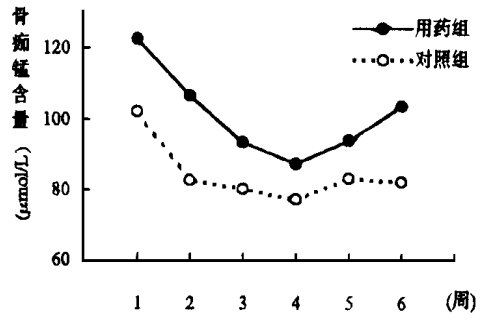


图 3 骨痂锰含量时相关系曲线

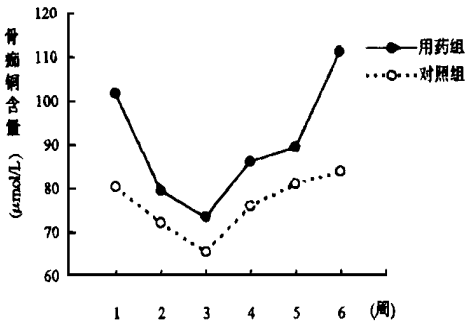


图 2 骨痂铜含量时相关系曲线

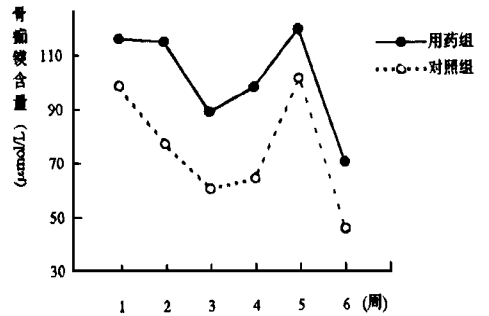


图 4 骨痂镁含量时相关系曲线

表 1 用药组与对照组各时相骨痂锌含量 ($\bar{x} \pm s$ mmol/L, n=6)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
用药组	2.42 ± 0.226	2.222 ± 0.212	2.102 ± 0.140	2.206 ± 0.192	1.926 ± 0.094	1.525 ± 0.269
对照组	2.012 ± 0.136	1.767 ± 0.117	1.931 ± 0.073	1.836 ± 0.289	1.790 ± 0.222	1.363 ± 0.295

注 与对照组比较 $P < 0.01$

表 2 用药组与对照组各时相骨痂铜含量 ($\bar{x} \pm s$ μmol/L, n=6)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
用药组	101.77 ± 20.14	79.48 ± 8.63	73.34 ± 6.65	86.49 ± 5.94	89.28 ± 6.48	111.15 ± 9.26
对照组	80.27 ± 2.44	72.21 ± 10.42	65.51 ± 7.96	75.95 ± 8.90	80.86 ± 6.17	83.78 ± 8.82

注 与对照组比较 $P < 0.01$

表 3 用药组与对照组各时相骨痂锰含量 ($\bar{x} \pm s$ μmol/L, n=6)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
用药组	122.53 ± 10.77	106.57 ± 5.03	93.44 ± 7.67	87.45 ± 2.36	93.97 ± 4.03	103.73 ± 5.22
对照组	102.14 ± 10.10	82.78 ± 8.45	80.27 ± 8.14	77.25 ± 8.74	83.33 ± 8.78	82.42 ± 6.92

注 与对照组比较 $P < 0.01$

表 4 用药组与对照组各时相骨痂镁含量 ($\bar{x} \pm s$ μmol/L, n=6)

组别	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周	第 5 周	第 6 周
用药组	115.83 ± 6.39	114.38 ± 16.36	88.57 ± 6.10	97.49 ± 6.60	118.73 ± 16.56	69.64 ± 17.43
对照组	98.24 ± 9.81	76.93 ± 13.94	60.10 ± 13.65	63.69 ± 10.21	100.53 ± 12.32	44.88 ± 12.28

注 与对照组比较 $P < 0.01$

4. 各时相骨痂中镁含量 前四个时相用药组高于对照组, 后二个时相其量之差异性不显著(表 4)。其含量时相关系曲线显示: 在第 1、2、5 周出现高峰期, 第 3、6 周出现低谷值(图 4)。

讨论

锌、铜、锰、镁等金属元素对骨骼的生长发育和骨折的修复等都有重要作用, 缺乏这些必要的金属元素会使人 and 动物致病。有作者观察到骨折后体内锌、铜、镁等的含量有一定的变化^[1,2]。本实验结果表明: 用药组家兔骨痂中锌、铜、锰、镁几种金属元素, 在其时相关系曲线上的各时相点均高于对照组, 并在不同时期形成一定的峰值, 说明接骨紫金丹有增加骨折愈合期间骨痂中金属元素含量的作用。

锌是人体必需的金属元素, 生物体中含锌酶至今已发现 70 余种, 含锌酶广泛参与体内物质代谢, 尤其是蛋白质代谢中, 锌是核酸的重要成分。骨折愈合与锌的关系早已被人们重视, 已有实验观察到骨折缺损部位锌含量在各时相点均高于自体对侧部位^[1]。本实验结果显示骨痂锌含量随骨折愈合时间的增长而逐渐减少。这一结果反映了锌元素与骨折局部代谢的旺盛有关。

铜作为促进骨折愈合的一种金属元素在中医骨伤科古籍中早有记载。铜以金属酶的形式存在于体内, 位于酶的活性部位。已知铜在胶原纤维和弹性蛋白的共价交联中有着重要的作用^[3]。已有实验证明铜元素在整个骨折愈合中均出现高水平, 认为它是骨折愈合中最活跃的元素^[1]。本实验结果显示骨痂铜的含量在第 1、4、5、6 周用药组明显高于对照组 ($P < 0.01$), 其增加量与骨痂形成的进度相一致, 说明铜为骨痂形成的必要元素。

锰是机体内含量极微的金属元素, 它是胶原形成

中不可缺少的元素, 胶原合成时羟脯氨酸和羟赖氨酸的羟化反应需锰的参与, 骨痂中的粘多糖合成亦需锰参与。本实验结果显示骨痂锰含量用药组和对照组的高水平值主要呈现在骨折早期, 可见锰在骨折愈合早期纤维骨痂的形成中具有一定的作用。

镁是构机体重要的无机质成分之一, 其总量的 1/2 以上在骨内。镁可以激活包括碱性磷酸酶在内的多种酶, 同时参与骨钙盐沉积过程中所必需的柠檬酸代谢。本实验结果显示骨痂镁用药组与对照组在第 1、2 周与第 5 周呈现高峰期, 它反映了镁在骨折愈合的早期有助于骨内胶原的合成, 后期有助于骨钙盐沉积的特点。

我国传统的接骨名方接骨紫金丹, 主要由活血化瘀、接骨续筋类药物组成。本实验结果显示: 用药组骨痂中锌、铜、锰、镁的含量明显高于对照组, 大多数时相点呈现显著性差异 ($P < 0.01$)。这可能与组成接骨紫金丹的中药(如自然铜)富含多种金属元素^[4], 而能增加家兔对金属元素的净吸收有关, 还可能与活血化瘀中药能加强从血清或邻近正常骨组织中调节更多的金属元素参与骨折修复反应有一定关系。

参考文献

- ①] 蓝文正, 刘国栋, 沙因, 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
- ②] 吕德成, 吴汝舟, 姜长明, 等. 微量元素对家兔骨折愈合影响的实验研究. 中华骨科杂志, 1992, 12 (4): 282
- ③] 时光达, 陈宝兴主编. 实验骨伤科学. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 157 ~ 158
- ④] 王智兴, 过邦辅, 柴本甫, 等. 自然铜在骨折愈合过程中对总胶原、不溶性胶原、钙、磷和生物力学的影响. 中华骨科杂志, 1986, 6 (4): 305

收稿: 1997-08-21 修回: 1998-03-20]