•基础研究•

长骨液对骨延长家兔血清微量元素 影响的研究

邹培 李主 一 周中英 李峻辉 林月秋 阮默 (成都军区昆明总医院骨科,云南 昆明 650032)

【摘要】目的 观察长骨液对血清微量元素的影响。方法 实验家兔 12 只造成左胫骨中段骨延长模型,并随机分为对照组和实验组。实验组于术后第二天开始喂含中药长骨液的颗粒饲料,对照组则喂普通饲料。定期耳缘静脉采血,测定血清锌、铜、铁含量。结果 ①对照组血清锌、铁明显下降;实验组血清锌与术前比较无明显差异,血清铁虽呈下降趋势,但较为缓慢。②血清铜两组均较术前增高。结论 长骨液能够明显减缓血清锌、铁的丢失,可能是其促进骨延长区新骨形成与成熟的作用机制之一。

【关键词】 中药疗法; 骨再生; 骨延长术

Study on the effect of Zhanggu Fluid (Chinese herbs) on the changes of elements of serum trace in bone lengthening of rabbits ZOUPei, LI Zhuyi, ZHOUZhongying, et al. Kunming General Hospital of PLA of Chengdu (Yunnan Kunming, 650032, China)

[Abstract] Objective To study the effect of Zhanggu Fluid (Chinese herbs) on the change of elements of serum trace in bone lengthening of rabbits **Methods** Bone lengthening models were produced in the middle part of the left tibia of 12 rabbits, which were divided into control group and experiment group. The rabbits in the experiment group were given feedstuff containing Zhanggu Fluid at the second day after operation and those in control group were fed with normal feedstuff. The blood of vein in the edge of rabbits ear were collected to determinate the contents of Zn, Cu and Fe in serum. **Results** After the operation, the contents of Zn and Fe in serum of control group decreased, but those in experiment group had no obvious change though the content of Fe decreased very slowly. The contents of Cu in both groups increased. **Conclusion** It is very effect ive for Zhanggu Fluid to slow losing of Zn and Fe in serum, which perhaps plays the role in promoting osteogenesis and bone remodeling in bone lengthening.

[Key words] Treatment with Chinese herbs; Bone regeneration; Bone lengthening

长骨液是我们用以促进骨延长区骨组织修复的复方制剂。已有的研究表明,长骨液具有促进微量元素向骨延长区聚集、加速骨延长区新骨矿化的作用^[1,2]。为进一步揭示其作用机制,我们研究了长骨液对骨延长家兔血清微量元素锌、铜、铁的影响,现报告如下。

1 材料与方法

- 1.1 动物分组 实验采用新西兰大耳白兔 12只(由云南昆明市中心血站提供,合格证号: 滇实动证 9720号),体重(3.0 ± 0.2) kg,雌雄兼有。随机分为对照组和实验组。每组 6只。
- 1.2 方法 3% 戊巴比妥钠按每公斤体重 30 mg, 耳缘静脉麻醉后, 无菌条件下, 参照文献报道的方法造成左胫骨中段骨延长模型^[3,4], 术后分笼饲养。标准

颗粒饲料喂养,自由饮水。试验组于术后第二天开始喂含长骨液颗粒饲料(在标准颗粒饲料配方中按每只 7.5 ml•kg⁻¹•d⁻¹加入长骨液制成。长骨液主要由丹参、土鳖虫、红花、补骨脂、骨碎补等药物组成,为昆明大观制药厂按标准工艺制成的口服液。每毫升含生药 1 g),直至处死。所有动物于术后第五天开始延长。延长速度为 1.5 mm/d,分 2 次完成,均延长 14 d。所有动物均分别于造模手术前,造模后延长前,延长结束时,延长结束后 5、10、20、30、50 d 于早上 8~9 时耳缘静脉采血,室温下低速离心(2000 转/分)分离血清, - 20 ℃贮存。全部样品收齐后统一进行测试。6 mol/L 盐酸和 6 mol/L 硝酸(1:4)液中充分消化,亚沸水定溶后,原子吸收分光光度仪(PE 3100,美国)测定血清中锌、铜、铁元素含

- 量。同时测出长骨液中上述元素含量。
- 1.3 统计学处理 计量指标以 $x^{-} \pm s$ 表示, 组间比较用 t 检验。显著性水平定为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

所有动物伤口Ⅰ期愈合, 无伤口感染及死亡。

- 2.1 延长情况 对照组平均延长长度为 (20.53 ± 0.53) mm。实验组平均延长长度为 (20.42 ± 0.58) mm。经 t 检验两组延长长度差异无显著性意义(t = 0.6023, P > 0.05)。
- 2.2 血清锌、铜、铁测定值 见表 1。

化 1 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二 二	表 1	血清微量元素含量(μ_g	ml
--	-----	-----------	---------	----

时间	对照组			实验组			
	 锌	铜	铁	锌	铜	———— 铁	
造模手术前	0. 6833±0. 0898	0. 2167±0. 0373	0. 5830±0. 01473	0.6667±0.0745	0. 2165 ±0. 0687	0.5320±0.0931	
造模后延长前	0. 5500±0. 0763 [☆]	0. 2500±0. 0500	0.4060 ± 0.1148	0.7000±0.0100*	0.2833 ± 0.0373	0.5130 ± 0.1120	
延长结束时	0.6333 ± 0.1374	0. 2823±0. 0687	0.3823 ± 0.0925	0.6833±0.1213	0. 3500 ±0. 0500 [☆]	0.4147 ± 0.0963	
延长结束后 5 d	0.4283 ± 0.0857	0. 2833±0. 0678	0. $3363 \pm 0.0858 ^{\diamondsuit}$	0.6667 ± 0.0106 *	0.3000 ± 0.0186	0.3873 ± 0.0943	
延长结束后 10 d	0.6000 ± 0.0816	0. 3167±0. 0924	0.3998 ± 0.0173	0.5667 ± 0.0741	0.3168 ± 0.0373	0. 3473±0. 0155 ☆	
延长结束后 20 d	0.5667 ± 0.0745	0. 2805±0. 0879	0.3585 ± 0.0564	0.5833 ± 0.0687	0.2667 ± 0.0741	0.3500 ± 0.0754	
延长结束后 30 d	0.5000 ± 0.0816	0. 2583±0. 0759	0.3765 ± 0.0869	0.6167±0.0898	0.2500 ± 0.0764	0.3772 ± 0.0595	
延长结束后 50 d	0.6333 ± 0.0471	0. 2500±0. 0500	0.3528 ± 0.0884	0.6607±0.0461	0. 2333 ±0. 0471	0. 4235±0. 0943	

- **2.3** 长骨液中微量元素含量 锌 11.4 μg/ ml, 铜 0.6 μg/ ml, 铁 43.2 μg/ ml。
- 3 讨论
- 3.1 微量元素对骨组织修复的作用 在骨折愈合过程中, 微量元素参与了新骨的代谢活动, 对骨组织的修复有着重要的意义。有实验表明, 严重骨折患者锌、铁等微量元素都有不同程度的丢失, 纠正这些微量元素的降低有利于加速骨折愈合^[5]。在骨延长区新骨形成过程中, 成骨细胞产生的本胶原需经过羟化和糖基化后才能相互交联, 最终变为成熟的可钙化的胶原纤维。而催化本胶原羟化和糖基化的酶需要铁和镁参与。锌可以促进成骨细胞样细胞的生长、分化, 改变骨盐中晶格的核心结构, 以利于骨的钙化。
- 3.2 骨延长术后血清微量元素的变化及长骨液对其影响 本实验结果提示: 锌元素在造模后、延长结束后 5 d, 其血清值均较术前低(P< 0.05)。 与此相反, 服用长骨液的实验组自始至终其锌元素的血清值较为稳定。铜元素虽然其曲线有所变化, 血清值呈增高趋势, 但对照组峰值间的差别无显著意义, 而实验组高峰值延长结束时较术前差异有显著性意义(P< 0.05)。 血清铁造模后即开始下降。 在延长结束 5 d 后下降更明显。两组低峰点与术前比较差别均有显著性意义(P< 0.05)。 从实验结果分析, 骨延长术后血清锌、铁的降低, 一方面是骨组织修复的需

要量增加;另一方面还可能与这两种元素的重新分布和代谢加快有关,从而造成其丢失。血清铜增高的变化有多种解释,主要认为手术创伤后血清中肝脏产生的反应蛋白一铜蓝蛋白浓度增加,而铜蓝蛋白的结构是很紧密的,所以血清铜有可能上升。骨延长术除手术造模外,还有一个缓慢的延长过程,这个过程无疑是一个缓慢的刺激,更增加了这一变化。总之,骨延长术后血清锌、铁呈阶段性下降,适时予以补充,对骨组织修复无疑是有积极意义的。

我们认为长骨液中含有锌、铜、铁、镁、钙等元素,而锌、铜、铁元素含量较高,本试验结果可能与长骨液直接补充上述微量元素有一定的关系,同时,可能长骨液改变了微量元素的重新分布,减少其丢失,也许是另一作用机制。

参考文献

- 1 邹培, 阮默, 李主一, 等. 长骨液促进骨延长区骨矿化的研究. 中国骨伤, 1998, 11(5): 15.
- 2 邹培,李主一,阮默,等.中药长骨液对骨延长区微量元素影响的实验研究.中国修复重建外科杂志,1998,12(5):315.
- 3 Hamannishi C, Yoshii T, Totani Y, et al. Bone mineral density of lengthened rabbit tibia is enhanced by transplantation of fresh autologous bone marrow cells. Clin Orthop, 1994, 303: 205-225.
- 4 Hamannishi C, Kawabata T, Yoshii T, et al. Bone mineral density changes in distracted callus stllus stimulated by pulsed direct electrical current. Clin Orthop, 1995, 312: 247-252.
- 5 王兴智, 胡美珠, 叶衍庆. 骨折患者的血清 微量元素变化. 中华骨科 杂志, 1993, 13(1):58.

(收稿: 2002- 08- 09 修回: 2002- 12- 05 编辑: 李为农)