

## · 临床研究 ·

## 接骨续筋丸影响骨折愈合过程的临床研究

柳景红

(湖南中医药大学第一附属医院骨伤科,湖南 长沙 410007)

**【摘要】**目的:观察接骨续筋丸治疗骨折后骨痂质量及血清碱性磷酸酶(ALP)、血清生长激素(GH)的变化,探讨接骨续筋丸对骨痂改造塑形期的影响。方法:将68例入选病例(男41例,女27例;年龄28~64岁)按随机数字表分为治疗组35例和对照组33例。对治疗组采用接骨续筋丸治疗,对照组采用依普黄酮和钙片治疗,比较两组治疗前后骨痂X线评分、骨痂BMD、血清ALP及GH的改变及两组临床疗效的差异。结果:治疗后治疗组与对照组比较,骨痂BMD、血清ALP差异有显著性意义( $P < 0.01$ ),骨痂X线评分、血清GH、两组总有效率比较有统计学差异( $P < 0.05$ )。结论:接骨续筋丸对骨折后骨痂改造塑形期愈合有促进作用。

**【关键词】**骨折愈合; 骨痂; 碱性磷酸酶; 生长激素; 补益肝肾

**Clinical study of the effect of Jiegu Xujin pill(接骨续筋丸) on fracture union** LU Jing-hong, The First Affiliated Hospital of Hunan University of TCM, Changsha 410007, Hunan, China

**ABSTRACT Objective:** To observe changes of the quality of the callus, serum alkaline phosphatase (ALP) levels and serum growth hormone (GH) levels after treatment with Jiegu Xujin pill (接骨续筋丸), and to explore effects of Jiegu Xujin pill (接骨续筋丸) on remoulding of callus. **Methods:** Sixty-eight patients enrolled in the study (41 male and 27 female, ranging in age from 28 to 64 years) were divided into treatment group (35 patients) and control group (33 patients) randomly according to random-number table. The patients in the treatment group were treated with Jiegu Xujin pill (接骨续筋丸), and patients in control group were treated with Epiflavone and calcium tablet. The X-ray scoring of callus, callus BMD, serum ALP levels, serum GH levels, and therapeutic effects of the two groups were compared before and after treatment. **Results:** After treatment, the callus BMD and serum ALP levels in treatment group and control group had significant difference ( $P < 0.01$ ), X-ray scoring of callus, serum GH levels, and total effective rate of the two groups also had statistics difference ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The Jiegu Xujin pill (接骨续筋丸) can promote callus remodeling after fracture.

**Key words** Fracture healing; Bony callus; Alkaline phosphatase; Growth hormone; Reinforcing liver and kidney

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2007, 20(6): 373-375 www.zgsgsz.com

骨折的愈合是一个复杂的组织学和生物化学变化过程,一般将骨折的愈合分为血肿机化演进期、原始骨痂形成期和骨痂改造塑形期3个阶段。近年来,国内外学者及临床工作者研究和应用了多种促进骨折愈合的方法和药物,但据统计,有5%~10%的骨折由于各种原因发生骨折延迟愈合、不愈合的问题<sup>[1]</sup>,仍然给临床工作者带来困惑。我们在长期的临床实践中证实,根据早、中、晚3期辨证用药,骨折后骨痂改造塑形期采用补益肝肾、强筋壮骨的接骨续筋丸治疗,取得了良好的疗效。本研究通过揭示接骨续筋丸与骨折后骨痂改造塑形期骨痂质量和血清碱性磷酸酶(ALP)、血清生长激素(GH)含量的关系,以探讨接骨续筋丸促进骨折后骨痂改造塑形期愈合的机制,兹报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

病例来源于湖南中医药大学第一附属医院

骨伤科 2004年7月-2005年6月门诊或住院患者,共68例。男41例,女27例;年龄28~64岁。桡尺骨骨折15例,尺骨骨折30例,桡骨骨折23例;非粉碎性骨折57例,粉碎性骨折11例。按随机数字表随机分为治疗组和对照组,见表1。

表1 治疗组和对照组的一般资料比较

Tab 1 Comparison of clinical data between treatment and control groups

| 组别  | 例数 | 男/女   | 年龄            | 尺骨骨折 | 桡骨骨折 | 桡尺骨折 | 非粉碎性骨折 | 粉碎性骨折 |
|-----|----|-------|---------------|------|------|------|--------|-------|
| 治疗组 | 35 | 21/14 | 46.35 ± 11.32 | 16   | 11   | 8    | 29     | 6     |
| 对照组 | 33 | 20/13 | 44.86 ± 12.27 | 14   | 12   | 7    | 28     | 5     |

经统计学处理,两组在性别、年龄、病变部位、病变性质等方面差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 病例选择** 参考《中药新药治疗外伤性骨折的临床观察指导原则》<sup>[2]</sup>确定:有直接或间接暴力的外伤史;全身症状不明显或不严重,无血管、神经损伤并发症的单纯性尺桡

骨骨干骨折； 局部症状有疼痛和压痛，肿胀，功能障碍，畸形等； X线检查可明确骨折类型、手法整复及夹板外固定情况。

病例纳入标准：符合上述诊断标准的尺桡骨骨干闭合性骨折，已经手法整复和夹板固定，病程已达 30 d者。符合中医证候诊断标准：肝肾亏虚兼瘀血凝滞证。主症：骨连未坚，腰膝酸痛，肢体肿消未尽。次症：神疲乏力，舌淡红或暗红，苔薄白或薄黄，脉细或弦细。

病例排除标准：开放性骨折； 病理性骨折； 妊娠或哺乳期妇女； 合并严重肝、肾、心血管病者，或合并颅脑外伤、精神障碍者； 资料不全影响疗效判断者。

1.3 治疗方法 治疗组：伤后第 30天开始口服接骨续筋丸（湖南中医药大学第一附属医院制剂科制剂，由续断、自然铜、鹿角霜、血竭、补骨脂、杜仲、当归、枸杞子、狗脊组成。每丸含生药量 1 g，每瓶 100丸。批准文号：院内制剂 2002[03]。生产批号：20040520。功效：补益肝肾，接骨续筋），每次 5丸，每天 2次。 对照组：伤后第 30天开始口服依普黄酮（商品名：力拉，每瓶 0.2 g ×30片。湖北四环制药有限公司。国药准字：H20010477），每次 1片，每天 3次。同时，嚼服隆力奇钙片（每盒 0.75 g ×100片。苏州东方蛇园有限公司。卫食健字：1999 - 152），每次 2片，每天 3次。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 骨痂影像观察 参考舒旭等<sup>[3]</sup> X线片骨痂评定方法确定。于第 30、60天各拍 X线正侧位片，全部观察完成由同一位阅片者统一评分。骨折断端边缘趋向模糊，骨膜轻度反应，无骨痂可见，记 0分；断端边缘模糊，骨膜反应浅淡，骨痂量少，密度较差，边缘不整齐，记 1分；断端边缘仍可见，但接近消失，骨膜反应较深，骨痂增多，但尚未填满缺损，密度加深，边缘较清，记 2分；断端边缘完全消失，骨膜反应密度接近骨影，骨痂填满缺损，与骨皮质密度相同并相互连接，记 3分。

1.4.2 骨痂 BMD测定 采用 SD-1000骨矿测定仪，<sup>241</sup>镭射线测定，于骨折后第 30天及第 60天，对包含全部骨折的最小面积区域的 BMD进行测定，同时测定骨折远端区和骨折近端区的 BMD进行对照。为保证复查时同一患者测定分析区与上次完全一致，复查时使用骨折远端区和骨折近端区普通区域分析对照。

1.4.3 血清 ALP及 GH含量的测定 两组患者均于骨折的第 30天和第 60天各抽取静脉血 4 ml，ALP采用磷酸对硝基苯酚速率法测定。GH采用放射免疫法测定，试剂盒由中国同位素公司北方试剂所提供，检测方法严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.5 疗效评定标准 参考《中药新药治疗外伤性骨折的临床研究指导原则》<sup>[2]</sup>确定：尺骨干、桡骨干骨折临床愈合时间为 6~8周，以局部无压痛，无纵向叩击痛，局部无异常活动，X线片示骨痂通过骨折线，解除外固定后能平举 1 kg重物达 1 min，再连续观察 2周，骨折处不变形，则再观察的第 1天为临床愈合期。显效：骨折临床愈合时间缩短 1/3；有效：骨折临床愈合时间缩短 1/5，<1/3；无效：未达到以上标准者。

1.6 统计分析 统计学采用 SPSS 11.5软件包，数值变量以  $\bar{x} \pm s$ 表示，同组治疗前后比较用配对设计定量资料的 t检验，

两组间比较用成组设计定量资料的 t检验，率的比较用  $\chi^2$  检验，疗效分析用 Riddit分析。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组 35例，总有效率 97.14%；对照组 33例，总有效率 84.85%。两组比较有统计学差异（ $P < 0.05$ ），说明接骨续筋丸在骨折后期对骨折愈合的疗效较依普黄酮和钙片为好。见表 2。

表 2 治疗组和对照组临床疗效比较（例，%）

Tab 2 Therapeutic comparison between treatment and control groups (case, %)

| 组别  | 例数 | 显效         | 有效         | 无效        | 总有效率  |
|-----|----|------------|------------|-----------|-------|
| 治疗组 | 35 | 16 (45.71) | 18 (51.43) | 1 (2.85)  | 97.14 |
| 对照组 | 33 | 11 (33.33) | 17 (51.51) | 5 (15.15) | 84.85 |

2.2 治疗前后两组骨痂 X线评分变化比较 治疗组治疗前后对比，差异有显著性意义（ $P < 0.01$ ）；对照组治疗前后对比，有统计学差异（ $P < 0.05$ ）；治疗后治疗组与对照组相比，亦有统计学差异（ $P < 0.05$ ）。说明接骨续筋丸与依普黄酮和钙片均为骨折后期的有效方，但接骨续筋丸效果更好。见表 3。

表 3 治疗前后两组 X线评分和骨痂 BMD 变化比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Tab 3 Comparison of X-ray score and BMD changes of osteolytus between treatment and control groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | X线评分变化(分)     |               | 骨痂 BMD变化(g/cm <sup>2</sup> ) |               |
|-----|----|---------------|---------------|------------------------------|---------------|
|     |    | 骨折后第 30天      | 骨折后第 60天      | 骨折后第 30天                     | 骨折后第 60天      |
| 治疗组 | 35 | 1.732 ± 0.385 | 2.487 ± 0.443 | 0.423 ± 0.125                | 0.684 ± 0.116 |
|     |    | 1.706 ± 0.390 | 2.018 ± 0.535 | 0.419 ± 0.118                | 0.551 ± 0.103 |

2.3 治疗前后两组骨痂 BMD变化比较 治疗组和对照组治疗前后比较，均有统计学差异（ $P < 0.01$ ），说明接骨续筋丸及依普黄酮和钙片有良好的改善骨痂 BMD作用。治疗后两组对比亦有统计学差异（ $P < 0.01$ ），说明接骨续筋丸改善骨痂 BMD的作用较依普黄酮和钙片为好。见表 3。

2.4 治疗前后两组血清 ALP含量变化比较 治疗组和对照组治疗前后比较，均有统计学差异（ $P < 0.01$ ），说明接骨续筋丸及依普黄酮和钙片有良好的调节血清 ALP水平的作用。治疗后两组对比亦有统计学差异（ $P < 0.01$ ），说明接骨续筋丸调节血清 ALP的作用强于依普黄酮和钙片的作用。见表 4。

表 4 治疗前后两组血清 ALP和 GH含量的变化（ $\bar{x} \pm s$ ）

Tab 4 Comparison of changes of ALP and GH in serum between treatment and control groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | 血清 ALP含量变化 (U/L) |                | 血清 GH含量变化 (ng/ml) |             |
|-----|----|------------------|----------------|-------------------|-------------|
|     |    | 骨折后第 30天         | 骨折后第 60天       | 骨折后第 30天          | 骨折后第 60天    |
| 治疗组 | 35 | 185.62 ± 18.83   | 80.43 ± 12.76  | 3.58 ± 2.89       | 2.66 ± 2.52 |
|     |    | 180.69 ± 17.31   | 115.66 ± 11.28 | 3.47 ± 2.51       | 2.34 ± 2.47 |

2.5 治疗前后两组血清 GH 含量变化比较 治疗组和对照组治疗前后比较,均有统计学差异 ( $P < 0.01$ ),说明接骨续筋丸及依普黄酮和钙片有良好的调节血清 GH 水平的作用。治疗后两组对比亦有统计学差异 ( $P < 0.05$ ),说明接骨续筋丸调节血清 GH 的作用强于依普黄酮和钙片的作用。见表 4。

### 3 讨论

外伤性骨折后骨痂改造塑形期,经过初、中期的治疗,骨位已正,筋脉已顺,筋膜已连接,骨痂已生长。但是,骨痂尚未穿过骨折线,且骨痂尚未完全骨化坚固,并有瘀血残留未净,肢体活动减少,功能尚未恢复,故仍有肿胀、麻木、疼痛、紫暗冰凉或发热等不适感。另外,筋骨受伤,内应肝肾,正气受损,故当补益肝肾、接骨续筋。接骨续筋丸以续断为君药,古人谓“所断之血脉非此不续,所伤之筋骨非此不养,所滞之关节非此不利”,故推之为“疏通气血筋骨第一药”;臣以自然铜散瘀止痛,血竭化痰续断,为接骨续筋之专药;以鹿角霜、补骨脂、杜仲温补阳气,强筋健骨,合当归、枸杞子补益精血,柔筋润骨,共为佐药;使以狗脊之通利补养,走而不守,“凡一切骨节诸疾有此味燥入,则关节自强。”

ALP 的主要作用是水解焦磷酸盐,从而解除对骨组织自然钙化的抑制,使骨盐沉着,骨痂钙化得以进行。故 ALP 的含量变化可以反映骨折后骨痂改造塑形期成骨细胞的活性。GH 是胶原生长的一种主要调节剂,骨折后垂体嗜酸性细胞处于高机能状态, GH 表达增强,影响成骨细胞分化,兴奋 ALP 活性,促进骨钙素合成,从而促进骨折愈合。王学礼等<sup>[4]</sup>通过实验证实补肾药物通过对下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能的影响,调节 ALP 和 GH 的生成,调节钙、磷代谢,促进骨折部位未分化的间叶细胞转化为成骨细胞,使骨折愈合时间缩短。另外,鹿角霜富含钙、磷、锌等,自然铜亦含有骨折愈合所需要的钙、磷、铜、铁、锰、锌等无机盐离子,能为骨折愈合骨痂中的合成代谢提供充足的原料<sup>[5]</sup>,对骨痂形成、骨重建、骨髓腔再通等起促进作用。骨痂是骨折愈合的桥梁,无论是内骨痂、外骨痂或来自血肿的骨痂,只要将骨折断端连接起来

即成为桥梁骨痂。研究表明,骨折愈合的快慢不在骨痂体积和范围的大小,而在于桥梁骨痂的形成,骨痂质量是骨痂成熟与否的体现<sup>[6]</sup>。接骨续筋丸通过改善内分泌状态以提高骨痂质量,加速桥梁骨痂的生成和加速骨的吸收重建,促进骨痂骨化成熟,从而促进骨折愈合。

另外,由于肢体骨折后固定,负重减少,长期废用,正常肌肉功能减轻等导致快速的基础骨丢失<sup>[7]</sup>;骨折部位血管侧支循环不完善,肌性组织疏薄,加之创伤与复位、固定等拉伤,破坏了正常结构,导致骨细胞的部分坏死和吸收<sup>[8]</sup>,所以,尺桡骨骨折不可避免地出现骨质疏松或加重骨质疏松。本项目前期研究已证实,补益肝肾、强筋壮骨方药通过调节内分泌状态,升高性激素水平,提高 BMD,对骨质疏松症有良好的临床疗效。由此推论,接骨续筋丸亦可能通过调节下丘脑 - 垂体 - 性腺轴,提高骨折部位骨痂质量,而对骨折后期愈合起促进作用。

### 参考文献

- 1 肖宗苗. 中医药促进骨折愈合的常用方法研究. 长春中医药大学学报, 2005, 21(3): 3.
- 2 郑筱萸. 中药新药临床研究原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 339.
- 3 舒旭, 刘贾昆, 张长春. 中药序贯疗法在骨折愈合过程中的临床应用. 中医正骨, 2005, 17(9): 551.
- 4 王学礼, 张荣英, 高海. 金匮肾气丸对家兔实验性骨折后骨痂生长的影响. 实用中西医结合杂志, 1991, 4(11): 683.
- 5 张志杰, 蔡宝昌. 中药自然铜研究概况. 南京中医药大学学报, 2005, 21(1): 66.
- 6 赵怀志, 郝华, 卢明书, 等. X线片骨痂定量探讨与应用. 中国中医骨伤科杂志, 1994, 2(4): 8.
- 7 唐三元, 徐永年, 郑玉明. 肢体损伤与骨质疏松. 中国中医骨伤科杂志, 1998, 6(1): 46.
- 8 梁明章. 中老年人远端骨折后期骨质疏松原因探讨. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(1): 51.

(收稿日期: 2006 - 06 - 10 本文编辑: 李为农)