

# 接骨创伤膏联合中药离子导入 对创伤性骨折愈合的影响

刘芬<sup>1,2</sup>, 冉仁国<sup>2\*</sup>, 罗政<sup>2</sup>

(1. 湖北中医药大学药学院, 武汉 430065; 2. 湖北民族学院, 湖北恩施 445000)

**[摘要]** **目的:**探讨接骨创伤膏联合中药离子导入对骨折愈合的影响,明确该项联用技术是否有加强骨折愈合的作用及可能的机制。**方法:**将雄性健康新西兰兔 160 只随机等分为正常组,接骨创伤膏联合中药离子导入给药组(简称联合治疗组),接骨创伤膏组(仅给予接骨创伤膏,简称对照组),模型组 4 组,每组 40 只,除正常组外,均建立右侧桡骨骨折模型,以第 2,4,6,8 周 4 个时间点将每组动物随机等分成 4 小组,每组 10 只,联合治疗组所有动物右侧骨折部位给予接骨创伤膏联合中药离子导入治疗,接骨创伤膏组右侧骨折部位单纯给予接骨创伤膏治疗,正常组和模型组不予治疗。术后治疗的第 2,4,6,8 周 4 个时间组进行血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,AKP)活性及骨钙素(bone gla protein,BGP)含量测定,骨密度,X 射线影像学检查,组织切片和形态学检测。**结果:**与正常组比较,模型组血清 AKP 活性水平,BGP 含量,断段骨密度,X 射线片影像学积分明显降低( $P < 0.01$ ),病理学和形态学检测显示骨折较明显;与模型组比较,联合治疗组治疗的第 2,4,6,8 周,血清 AKP 活性水平及 BGP 含量较对照组显著升高( $P < 0.05, P < 0.01$ ),骨密度,X 射线片影像学积分明显增高( $P < 0.05, P < 0.01$ ),病理学和形态学检测亦显示联合治疗组骨折愈合明显提前,各时间点两组间比较差异均有统计学意义( $P < 0.05, P < 0.01$ )。**结论:**接骨创伤膏联合中药离子导入通过对骨折愈合的整个过程施加影响从而加速了骨折的愈合。

**[关键词]** 接骨创伤膏; 中药离子导入; 骨折愈合; 血清碱性磷酸酶; 骨组织形态计量学

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)18-0120-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015180120

**Effect of Jiegu Chuangshang Ointment Combined with Iontophoresis of Traditional Chinese Medicine on Traumatic Fracture Healing** LIU Fen<sup>1,2</sup>, RAN Ren-guo<sup>2\*</sup>, LUO Zheng<sup>2</sup> (1. School of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. Hubei University for Nationalities, Enshi 445000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine on fracture healing, and define its effect in strengthening the healing of fracture and its possible mechanism. **Method:** Totally 160 male healthy New Zealand rabbits were divided randomly into blank control group (blank group for short), Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine group (combined therapy group for short), Jiegu Chuangshang ointment control group (treated only with Jiegu Chuangshang ointment, control group for short) and model group, with 40 rabbits in each group. Except for the blank group, all of the other animals were included in the right radius fracture model and were subdivided randomly into 4 small groups at 4 time points-the 2th, 4th, 6th, 8th weeks, with 10 in each group. The combined therapy group was treated with Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine, and control group only received the treat of Jiegu Chuangshang ointment, blank group and model group were not treated. At the 2th, 4th, 6th, 8th week, serum alkaline phosphatase (AKP) activity and bone gla protein (BGP) content were determined, and the bone mineral density

**[收稿日期]** 20140831(004)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81360570)

**[第一作者]** 刘芬, 硕士, 讲师, 从事民族药的药理学研究, Tel:13972405805, E-mail:1183794354@qq.com

**[通讯作者]** \*冉仁国, 副教授, 副主任医师, 从事中西医结合对骨伤科疾病的防治研究, Tel:0718-8437479, E-mail:xiehc\_2004@yeah.net

test, X-ray imaging check, histological and morphological detection were completed. **Result:** Compared with the normal group, the model group showed significant lower serum AKP and BGP content, bone mineral density and X-ray imaging score ( $P < 0.01$ ) and obvious pathological and morphological detection results. Compared with the model group, at the 2th, 4th, 6th, 8th week after treatment, the activity level of serum AKP and BGP content of the combined therapy group was significantly higher ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). Besides, the bone mineral density, X-ray imaging score, histological sections and morphological detection also shows that the fracture healing in the combined therapy group was ahead of schedule ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and the differences at each time point between the two groups were significant statistically ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of traditional Chinese medicine accelerate the healing of fracture by influencing the whole process of fracture healing.

[**Key words**] Jiegu Chuangshang ointment; iontophoresis of traditional Chinese medicine; fracture healing; serum alkaline phosphatase; bone histomorphometry

日常生活中,骨折是一种非常常见的创伤性疾病,其愈合以骨组织形态和功能完全恢复作为标志<sup>[1]</sup>。中医药对骨折愈合的作用及其机制方面的实验研究广泛,从细胞、微量元素、基因等水平都进行了研究<sup>[2]</sup>,但给药方法较为单一,主要以外敷和内服为主。查阅近年来国内外有关经皮给药系统的文献,透皮促透方法具有无首过效应、血药浓度稳定等优点,该方法的应用改善了药物的皮肤渗透性差,克服了皮肤角质层屏障等问题。近年来多种促透新方法和新技术被用于经皮给药系统,大大提高了药物的渗透能力。例如,近年国内外出现了一种药物离子导入给药的新技术,该项技术将中频药物导入和中频按摩溶为一体,能扩张小动脉和毛细血管,改善局部血液循环,较好的使药物渗透进皮肤组织和体循环,具有消炎、消肿、镇痛、疏通经络、松解黏连,调节和改善局部循环的作用<sup>[3,4]</sup>。尽管经皮给药方法非常有效,但查阅大量文献后得知,该类方法在骨折后的康复治疗方面的应用还很少,更少与中医药相结合用于骨折治疗及康复方面的研究报道。接骨创伤膏是土家族地区常用的骨科用药,经本院骨科临床应用具有较好的疗效,可较好的缩短骨折愈合时间和提高骨折愈合质量,但单纯应用单方疗效发挥仍然较慢。为更好发挥该方作用,本研究拟用中药离子导入这一目前最新的经皮给药新技术结合接骨创伤膏,用实验方法观察接骨创伤膏联合中药离子导入对骨折愈合的影响,以便为接骨创伤膏在临床更好地运用打下一定的理论基础。

## 1 材料

**1.1 动物** 取雄性健康纯种新西兰兔 160 只,体重  $(2.25 \pm 0.25)$  kg,购自华中科技大学同济医学院实验动物中心,动物许可证号 SYXK(鄂)2013-1208。

**1.2 药物及试剂** 接骨创伤膏由本院药剂科生成(批号 20121360),复方由本地特产植物药刺老苞(椴木白皮,2010 年版《中国药典》),野葡萄根(刺葡萄根,2010 年版《中国药典》),刺加皮(红毛刺五加,2010 年版《中国药典》),蜂蜜按 2:1:1:4 的比例揉合,并加适量凡士林膏调和而成,装于塑料盒备用。ST-F(II)型定向透药离子导入仪(长沙海凭医疗设备有限公司),治疗参数:输出电流 0~100 mA,输入功率 $\leq 75$  VA;脉冲的频率,低频频率 $\leq 1$  kHz,中频频率为 0.5~9.6 kHz。血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP,批号 20131102)及骨钙素(bone gla protein, BGP,批号 20131210)试剂盒均由上海华壹生物科技有限公司提供。

**1.3 仪器** AMS-10A 型全自动生化分析仪(上海宏石医疗科技有限公司),SONOST-3000 型超声骨密度检测仪(韩国奥斯托公司)。

## 2 方法

**2.1 骨折动物模型制备** 除正常组外,其余实验兔均用 5% 戊巴比妥钠  $1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量静脉麻醉,将右侧前臂皮毛剪除,常规乙醇消毒,在右侧桡骨中段纵向切开 1 个 2.0 cm 切口,并将骨膜剥离,用消毒后的线锯将骨膜和桡骨锯断,并造成 1 个 3 mm 的骨缺损,然后将伤口逐层缝合,不予固定,造模后 3 d 每天 *im* 1 次青霉素,  $50 \text{ 万 U} \cdot \text{d}^{-1}$ 。

**2.2 分组及给药** 实验分为正常组,接骨创伤膏联合中药离子导入给药组(简称联合治疗组),接骨创伤膏对照组(仅给予接骨创伤膏,简称对照组),模型组 4 组,每组 40 只动物,以第 2,4,6,8 周 4 个时间点将每组动物随机等分成 4 小组,每组 10 只,联合治疗组所有动物右侧骨折部位给予接骨创伤膏联合中药离子导入治疗,对照组右侧骨折部位单纯给

予接骨创伤膏治疗,模型组和正常组均不用任何药物治疗。造模后,观察伤口情况,如伤口干燥,则可按前述分组进行治疗,联合治疗组用药剂量按体表面积公式和等效临床剂量计算,每只动物取接骨创伤膏  $15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,此剂量与人的等效剂量相当,用一定量生理盐水稀释后平摊于医用纱布上,然后包裹在骨折部位,外包连接定向透药离子导入仪的电极板,由阴极导入,连接阳极的电极板用生理盐水浸湿后置于离骨折部位 10 cm 的桡骨两端,外面用绷带胶布固定,定向透药离子导入仪持续治疗 40 min,治疗时电流强度设定为  $(0.075 \pm 0.025) \text{ mA} \cdot \text{cm}^{-2}$ ,每天治疗 1 次,对照组仅外敷与前述相同剂量的接骨创伤膏治疗,模型组骨折部位仅用纱布缠绕包扎固定。

### 2.3 观察指标

**2.3.1 血清 AKP 活性及 BGP 水平测定** 术后第 2, 4, 6, 8 周相应组的动物处死前通过心脏采血制备血清,用血清生化分析仪测定血清 AKP 活性及用放免法测定 BGP 水平,步骤操作严格按试剂盒说明书进行。

**2.3.2 X 射线影像学检查** 术后第 2, 4, 6, 8 周,相应组的动物行正位 X 射线摄片, X 射线片下用评分的方法半定量分析每组动物骨折线和外骨痂的变化,将半定量分析后的数值相加即为骨折愈合质量的 X 射线评分,具体评分标准见表 1。

表 1 骨折愈合质量的 X 射线评分

Table 1 X-ray scores of fracture healing quality

X 射线评分/分	外骨痂	骨折线
0	骨膜无变化	骨折线明晰
1	骨膜稍有变化	骨折线欠明晰
2	外骨痂较前显现明显	骨折线连接明显
3	皮质骨桥形成	骨折线消失
4	外骨痂吸收开始	骨髓腔密度稍下降
5	外骨痂吸收明显	骨髓腔密度下降显著
6	外骨痂几乎吸收完全	骨髓腔再通

**2.3.3 骨密度测定** 术后 2, 4, 6, 8 周, X 射线影像学检测后,处死动物,取未剔除肌肉组织的右侧桡骨标本,在 SONOST-3000 超声骨密度检测仪上扫描骨密度,并就骨折断端骨密度值和骨矿物质含量进行分析。

**2.3.4 组织切片和形态学检测** 以骨折线为中心,左右截取 0.5 cm 长 1 段标本,中性甲醛液固定 48 h, 酸类混合脱钙液脱钙,石蜡包埋,取骨痂最大处切片, HE 染色,光镜下观察骨痂部位组织学变

化,并于第 4 周和第 8 周时测定标本的矿化骨痂均宽 (the average width of mineralized bone callus, AWMC) 和矿化骨痂面积 (mineralized callus area, MCA)。

**2.4 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 软件,资料数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,对所获得的数据进行组间配对 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3 结果

**3.1 对实验兔骨折愈合过程中血清 AKP 及 BGP 水平的影响** 与模型组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组、对照组血清 AKP 活性水平及 BGP 含量显著升高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与模型组比较,联合治疗组和对照组上述指标水平变化愈加明显,差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),与对照组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组血清 AKP 活性水平及 BGP 含量较显著升高,差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与对照组比较,给药组上述指标水平变化愈加明显,其中,第 8 周,两组间上述指标间的差异有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

**3.2 对实验兔骨折愈合过程中骨密度和骨矿含量的影响** 与模型组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组、对照组骨密度和骨矿含量显著升高,差异有显著性意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与模型组比较,联合治疗组、对照组上述指标水平变化愈加明显,差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );与对照组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组骨密度和骨矿含量显著升高,差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与对照组比较,联合治疗组上述指标水平变化愈加明显,差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 3。

**3.3 对实验兔骨折愈合过程中 X 射线片影像学的影响** 治疗后的第 2 周,联合治疗组外骨痂显现明显,骨折线连接明显,对照组骨膜稍有变化,骨折线欠明晰,模型组骨膜稍有变化,骨折线明晰;治疗后的第 4 周时联合治疗组外骨痂吸收开始,骨折线消失,对照组仅皮质骨桥形成,骨折线连接明显,模型组骨膜稍有变化,骨折线欠明晰;治疗后的第 6 周时给药组外骨痂吸收明显,骨髓腔密度下降显著,对照组外骨痂吸收刚开始,骨折线消失,模型组外骨痂较前显现明显,骨折线欠明晰。治疗后的第 8 周时给药组外骨痂几乎吸收完全,骨髓腔再通,对照组外

表 2 接骨创伤膏联合中药离子导入对实验兔骨折愈合过程中血清 AKP, BGP 水平的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 2 Effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of Chinese medicine on serum AKP and BGP levels in healing process of bone fracture ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	AKP/ $U \cdot L^{-1}$			
	2 周	4 周	6 周	8 周
正常	136.12 ± 12.01 <sup>2)</sup>	135.36 ± 10.65 <sup>2)</sup>	135.39 ± 11.35 <sup>2)</sup>	136.35 ± 12.03 <sup>2)</sup>
对照	91.74 ± 8.55 <sup>1)</sup>	97.38 ± 9.13 <sup>1)</sup>	101.33 ± 10.21 <sup>1)</sup>	106.24 ± 11.05 <sup>1)</sup>
模型	81.03 ± 7.36	85.63 ± 8.15	90.36 ± 8.69	95.68 ± 8.98
联合治疗	115.31 ± 8.22 <sup>2,3)</sup>	124.32 ± 9.50 <sup>2,3)</sup>	131.62 ± 10.01 <sup>2,3)</sup>	135.35 ± 11.04 <sup>2,4)</sup>

组别	BGP/ $\mu g \cdot L^{-1}$			
	2 周	4 周	6 周	8 周
正常	7.98 ± 0.25 <sup>2)</sup>	8.01 ± 0.35 <sup>2)</sup>	7.98 ± 0.30 <sup>2)</sup>	8.02 ± 0.31 <sup>2)</sup>
对照	2.82 ± 0.07 <sup>1)</sup>	3.59 ± 0.09 <sup>1)</sup>	4.24 ± 0.12 <sup>1)</sup>	5.11 ± 0.14 <sup>1)</sup>
模型	2.01 ± 0.09	2.59 ± 0.08	3.01 ± 0.08	3.76 ± 0.10
联合治疗	4.02 ± 0.11 <sup>2,3)</sup>	5.65 ± 0.14 <sup>2,3)</sup>	6.79 ± 0.19 <sup>2,3)</sup>	7.25 ± 0.22 <sup>2,4)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (表 3 ~ 5 同)。

表 3 接骨创伤膏联合中药离子导入对实验兔骨折愈合过程中断端骨密度的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 3 Effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of Chinese medicine on bone mineral density of broken ends in healing process of bone fracture ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	骨密度/ $g \cdot cm^{-2}$			
	2 周	4 周	6 周	8 周
正常	0.45 ± 0.02 <sup>2)</sup>	0.46 ± 0.02 <sup>2)</sup>	0.46 ± 0.015 <sup>2)</sup>	0.46 ± 0.01 <sup>2)</sup>
对照	0.25 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.29 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.33 ± 0.01 <sup>1)</sup>	0.36 ± 0.01 <sup>1)</sup>
模型	0.20 ± 0.01	0.22 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.29 ± 0.01
联合治疗	0.31 ± 0.01 <sup>2,3)</sup>	0.34 ± 0.01 <sup>2,3)</sup>	0.38 ± 0.01 <sup>2,3)</sup>	0.44 ± 0.01 <sup>2,4)</sup>

骨痂吸收不完全,骨髓腔密度显著下降,但未完全通畅,模型组皮质骨桥形成,骨折线连接明显。与模型组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组、对照组骨折愈合质量 X 射线片影像学积分差异均有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与模型组比较,联合治疗组、对照组及正常组骨折愈合质量 X 射线片影像学积分变化愈加明显,差

异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );与对照组比较,治疗的第 2 周,联合治疗组骨折愈合质量 X 射线片影像学积分显著升高,差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),随着时间的推移,第 4, 6, 8 周,与对照组比较,联合治疗组骨折愈合质量 X 射线片影像学积分变化愈加明显,差异有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

表 4 接骨创伤膏联合中药离子导入对实验兔骨折愈合过程中 X 射线片影像学积分的影响 ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

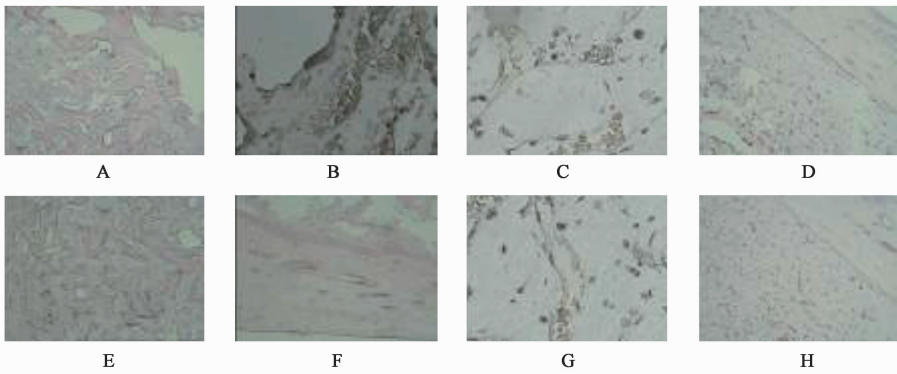
Table 4 Effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of Chinese medicine on X radiographic image Integral in healing process of bone fracture ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	分			
	2 周	4 周	6 周	8 周
正常	11.98 ± 1.35 <sup>2)</sup>	12.00 ± 1.36 <sup>2)</sup>	19.89 ± 1.32 <sup>2)</sup>	12.00 ± 1.97 <sup>2)</sup>
对照	2.01 ± 0.29 <sup>1)</sup>	4.22 ± 0.78 <sup>1)</sup>	6.26 ± 0.90 <sup>1)</sup>	7.65 ± 1.05 <sup>1)</sup>
模型	1.12 ± 0.12	2.46 ± 0.38	3.55 ± 0.41	4.19 ± 0.50
联合治疗	4.01 ± 0.68 <sup>2,3)</sup>	6.98 ± 0.90 <sup>2,3)</sup>	9.97 ± 1.05 <sup>2,4)</sup>	11.01 ± 1.28 <sup>2,4)</sup>

注:与模型组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>4)</sup>  $P < 0.01$ 。

**3.4** 对实验兔骨折愈合过程中骨折部位镜下表现的影响 治疗后的第 2 周,对照组骨折处纤维骨痂和软骨骨痂模糊,模型组骨折处未见纤维骨痂和软骨骨痂形成,联合治疗组骨折处有纤维骨痂和软骨骨痂形成,有些地方出现膜内化骨。治疗后的第 4 周,对照组骨折处软骨骨痂数量较少,且钙化和骨化不明显(图 1A),模型组骨折处软骨骨痂数量极少,且无钙化和骨化(图 1B),正常组无异常(图 1C),联合治疗组骨折处软骨骨痂开始增多,存在较多的破骨细胞,而且部分区域开始出现钙化和骨化(图 1D)。治疗后的第 6 周,对照组膜

内化骨明显,但骨痂仍然以编织骨为主,骨髓腔密度下降不显著,模型组膜内化骨不明显,骨痂少许编织骨,骨髓腔密度无下降,联合治疗组骨折处出现大量的小梁骨,软骨骨痂已很少,骨髓腔密度下降显著。治疗后的第 8 周,对照组骨折处正常结构恢复不完全,纤维骨痂减少明显,骨髓腔未完全再通(图 1E),模型组骨折处正常结构恢复极不完全,纤维骨痂减少不明显,骨髓腔未再通(图 1F),正常组无异常(图 1G),联合治疗组骨折处基本恢复正常结构,全部由小梁骨相连,骨髓腔再通完全(图 1H)。



A. 第 4 周对照组;B. 第 4 周模型组;C. 第 4 周正常组;D. 第 4 周联合治疗组;E. 第 8 周对照组;F. 第 8 周模型组;G. 第 8 周正常组;H. 第 8 周联合治疗组

图 1 接骨创伤膏联合中药离子导入对实验兔骨折愈合过程中骨折部位镜下表现的影响(HE, ×100)

Fig.1 Effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of Chinese medicine on mirror performance at fracture position in healing process of bone fracture(HE, ×100)

**3.5** 对实验兔骨折愈合过程中骨折部位形态计量学的影响 与模型组比较,治疗的第 4 周和第 8 周,联合治疗组、对照组及正常组骨折断端的 AWMC, MCA 均显著升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );与对照组比较,治疗后的第 4 周和第 8 周时,联合治疗组骨折断端的 AWMC, MCA 均显著升高,与对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。见表 5。

**4 讨论**

骨折愈合涉及生物组织学、生物力学等多学科,是一个较为复杂的过程<sup>[5]</sup>。长期的临床实践已充分证明中医药在骨折治疗方面具有很大的优势,相应的中医药治疗手段已广泛用于临床<sup>[6-7]</sup>。接骨创伤膏是土家族地区广泛使用的骨科用药,湖北民族学院亦将该方大量用于临床骨折的治疗,临床应用证明该方具有止痛消肿,使骨折愈合时间缩短和增强骨骼强度及柔韧度等作用,对跌打损伤、闭合性骨折等疗效都很明显。方中主药刺老苞具有祛风止

表 5 接骨创伤膏联合中药离子导入对实验兔骨折愈合过程中 AWMC, MCA 的影响( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

Table 5 Effect of Jiegu Chuangshang ointment combined with iontophoresis of chinese medicine on AWMC, MCA in healing process of bone fracture ( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	AWMC/ $\mu\text{m}$	
	4 周	8 周
正常	520.36 ± 62.13 <sup>2)</sup>	521.51 ± 61.24 <sup>2)</sup>
对照	305.52 ± 44.32 <sup>1)</sup>	369.12 ± 49.78 <sup>1)</sup>
模型	209.28 ± 25.18	224.33 ± 27.21
联合治疗	460.43 ± 56.54 <sup>2,3)</sup>	500.54 ± 59.33 <sup>2,4)</sup>

组别	MCA/%	
	4 周	8 周
正常	98.45 ± 6.15 <sup>2)</sup>	99.38 ± 6.82 <sup>2)</sup>
对照	29.87 ± 2.45 <sup>1)</sup>	58.77 ± 4.58 <sup>1)</sup>
模型	20.24 ± 1.39	40.33 ± 3.95
联合治疗	39.98 ± 2.59 <sup>2,3)</sup>	79.98 ± 4.91 <sup>2,4)</sup>

痛、解毒活血、健骨疗伤之功;野葡萄化痰止痛,解毒

活血;刺加皮祛风止痛、强健筋骨<sup>[8-10]</sup>;蜂蜜调敷,使药物功效延长。中药离子导入采用动态多制式中、低频电流相结合的方式,能促使皮肤电阻下降,扩张小动脉和毛细血管,改善局部血液循环,其疗效能够有效抵达人体组织深处,其非对称中频电流产生的电场,对药物离子产生定向的推动力,将药物中的有效成分更深入、更有效地透过皮肤黏膜进入人体,作用于患者病灶,达到消炎、消肿、镇痛、舒经通络、调节和改善局部循环的作用,这一手段被医药界称为第三代给药方法<sup>[11-12]</sup>。为进一步加强接骨创伤膏的临床疗效,本实验研究将接骨创伤膏与中药离子导入联合起来应用,以探讨如何更好地发挥民族药接骨创伤膏在骨伤科领域的应用。

实验结果显示,从治疗后的第2周开始,接骨创伤膏与中药离子导入联合应用组(联合治疗组)的实验兔骨折部位X射线片与单纯使用接骨创伤膏对照组实验兔骨折部位X射线片比较骨折愈合情况愈发显著,从治疗后的2,4,6,8周光镜观察结果和第4及第8周的骨折部位形态计量学分析也进一步说明了接骨创伤膏联合中药离子导入这一新的给药方法对加快骨痂生成、骨骼重塑以及加速骨折愈合具有很好的促进作用。作为骨生成所必需的酶,AKP酶是考察骨折愈合的常用指标<sup>[13]</sup>,其活性强弱反映了成骨细胞活动性的强弱和骨组织结构再建的活跃性,而骨钙素是骨折愈合的要素之一,可促进钙盐沉积,加速骨折愈合,其血清浓度高低反映了骨折愈合能力的强弱<sup>[14-15]</sup>。对实验兔血清学的检测结果说明联合治疗组无论血清AKP活性还是血清骨钙素浓度都明显高于同时间段对照组。

综上结果反映了接骨创伤膏与中药离子导入联合应用不单纯对骨愈合的某一特定阶段产生作用,而是对骨折后的炎症期、愈合期和塑形期这一骨折愈合的整个过程施加了有益的影响。该项联用技术可使药物利用率提高,药物用量减少,药物不良反应下降,治疗方法安全有效,其在骨伤科相关疾病中的应用还须进一步的研究与推广。

#### [参考文献]

[1] 张春玲,阮芙蓉,郭增军,等. 骨折的中药内治[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):352-355.  
[2] 朱静,谢斌,左爱仁. 中医药促进骨折愈合临床研究

进展[J]. 江西中医学院学报,2013,25(4):89-92.

[3] Zuo J, Du L, Li M, et al. Transdermal enhancement effect and mechanism of iontophoresis for non-steroidal anti-inflammatory drugs [J]. Int J Pharm, 2014, 466 (1/2):76-80.  
[4] Rajagopal R, Mallya N B. Comparative evaluation of botulinum toxin versus iontophoresis with topical aluminium chloride hexahydrate in treatment of palmar hyperhidrosis [J]. Med J Armed Forces India, 2014, 70 (3):247-252.  
[5] 王昌俊,郑欣,邱旭升,等. 影响骨折愈合的生物物理学因素研究进展[J]. 中国矫形外科杂志,2014,22(10):898-901.  
[6] 林梓凌,樊粤光,赵京涛,等. 补肾活血方药对膝关节骨折术后功能恢复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(6):305-308.  
[7] 彭丽华,高俊熙,萧永沁,等. 外敷中药复方对促进骨折愈合的体外研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):151-154.  
[8] 裴凌鹏,郑玲玲,尹霞,等. 刺老苞根皮黄酮对大鼠骨折愈合骨质代谢影响[J]. 中国公共卫生,2012,24(4):482-486.  
[9] 赵能武,徐宏,潘炉台,等. 水族医治疗骨折的经验方[J]. 中国民族医药杂志,2012,18(10):28-32.  
[10] 萧成纹,石光汉,杨显全. 侗医治疗骨伤骨折技术研究(五)——侗药治疗骨伤骨折内服外敷单、验、秘方选录[J]. 中国民族医药杂志,2013,19(2):28-32.  
[11] Kilic G, Kilic E, Akgul O, et al. Is iontophoresis really an effective modality for the treatment of dactylitis? [J]. Int J Rheum Dis, 2014,17(2):226-229.  
[12] Montaser-Kouhsari L, Zartab H, Fanian F, et al. Comparison of intradermal injection with iontophoresis of abobotulinum toxin A for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a randomized, controlled trial [J]. J Dermatolog Treat, 2013,25(4):337-340.  
[13] 张峰,邹明,池继敏. 下肢骨折病程中骨代谢标志物水平变化的探讨[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(3):367-370.  
[14] 王春玉,龙丰云,陈香,等. 骨钙素介导的骨内分泌系统[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2013,6(3):196-200.  
[15] 魏双平,李蒙,李瑞玉,等. 传统中药对成骨细胞及骨钙素合成的影响[J]. 中国组织工程研究,2013,17(11):2083-2086.

[责任编辑 周冰冰]