

骨折的中药内治

张春玲^{1,2}, 阮芙蓉³, 郭增军^{1*}

- (1. 西安交通大学医学院药理学系, 西安 710061;
2. 西安交通大学医学院附属红会医院药学部, 西安 710054;
3. 西安市中心医院药剂科, 西安 710003)

[摘要] 总结骨折内治方药的运用规律及药物作用机制。通过检索中文科技期刊全文数据库(VIP)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中国生物医学数据库(CBM)、PubMed、Cochrane 图书馆等收集中药内治骨折的文献, 阅读并分析归纳。中药内治骨折临床使用历史悠久, 疗效显著; 三期辨证施治是中医骨折内治法的指导原则, 早期理气活血祛瘀; 中期和血生新、接骨续筋; 后期固本培元、强壮筋骨。祖国医学的经典方剂, 集千百年的经验, 有科学性和奥妙之处, 使用有严格的辨证要求。在辨证论治的基础上, 一定要根据患者的体质、骨折部位、严重程度等来综合考虑, 治则应符合其证的变化, 增强治疗的针对性, 提高疗效。

[关键词] 骨折; 中药内治; 三期辨证施治

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)11-0352-04

[doi] 10.11653/syjf2013110352

Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Fracture

ZHANG Chun-ling^{1,2}, RUAN Fu-rong³, GUO Zeng-jun^{1*}

- (1. College of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;
2. Honghui Hospital Affiliated to College of Medicine Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China;

[收稿日期] 20121017(021)

[第一作者] 张春玲, 硕士, 副主任药师, 临床药学, Tel:13679123879, E-mail:lingzil218@sina.com

[通讯作者] *郭增军, 博士, 教授, 中药及天然药物有效成分研究, Tel:13319212068, E-mail:guozj@xjtu.edu.cn

- [19] 高晓山, 陈馥馨, 刘林详. 中药十八反新涵义——妨害治疗[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(2): 754, 761.
- [20] 李德淳. 细胞色素 P450 酶系统在中药研究中的应用[J]. 天津中医学院学报, 1994, 13(1): 39.
- [21] 代方国, 罗仁, 王宇光, 等. 甘遂配伍甘草对大鼠肝脏 CYP2E1 表达及活性的影响[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(8): 742.
- [22] 肖成荣, 王宇光, 代方国, 等. 甘草、芫花合用对大鼠肝脏细胞色素 P450 酶的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(12): 48.
- [23] 夏成云, 高月. 大戟配伍甘草对大鼠肝功能及肝脏微粒体中 CYP3A2 的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(9): 1013.
- [24] 高晓山. 病理生理条件下中药十八反实验研究的综合报告[J]. 中医杂志, 1991, 32(1): 36.
- [25] 李居林. 中药“十八反”动物实验报告[J]. 长春中医药大学学报, 1988, 2(3): 89.
- [26] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草配伍芫花对大鼠心肾功能及组织形态的影响[J]. 中国中医急症, 2003, 12(2): 155.
- [27] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草甘遂伍用对大鼠心肾功能及形态的影响[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(12): 1439.
- [28] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 甘草大戟同用对大鼠心肾功能及病理形态的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 25(1): 37.
- [29] 黄文权, 程相岭, 肖鸿, 等. 中药十八反部分禁忌中药的毒理实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(1): 45.
- [30] 谢宗万. 中药材品种论述[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 287.
- [31] 王宇光, 高月. 中药十八反药理毒理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 9(3): 60.

[责任编辑 邹晓翠]

3. Xi'an Central Hospital, Xi'an 710003, China)

[Abstract] To organize the literature of Chinese medicine in treatment of fracture, mechanism and drug effect summary application rules in treating prescription. By searching the Chinese science and Technology Journal Full-text Database (VIP), China Journal Full-text Database (CNKI), Wanfang database, Chinese biomedical literature database (CBM), PubMed, Cochrane library collection of Chinese medicine in treatment of fracture, reading and analysis. The clinical use has a long history, obvious curative effect of Chinese medicine in treatment of fractures; three dialectical therapy is the guiding principle of traditional Chinese medicine in the treatment of fracture, early-Regulating the flow of Qi and blood stasis; mid-Reunion of bone; later-strong bones and muscles. The classic prescription of traditional Chinese medicine, set thousands of years of experience, have scientificness and subtleties, use a strict differentiation. On the basis of syndrome differentiation and treatment, must according to the patient's constitution, fracture location, severity to consider, treatment should change with its license, strengthen pertinence treatment, improve the curative effect.

[Key words] fracture; traditional Chinese medicine treatment; three dialectical therapy

骨折系指外伤或病理因素致使骨质部分或完全断裂的一种疾病,即骨的完整性和连续性中断。据目前统计,我国每年有近1 200万人因不同原因发生骨折^[1]。骨折的同时常伴有内脏和其他软组织的损伤,出现不同程度的疼痛、压痛和纵轴叩击痛,损伤部可出现肿胀,肢体出现机能障碍,丧失活动能力等症状。祖国医学认为,骨折的愈合过程是一个“瘀去、新生、骨合”的过程,是骨折断端间的组织修复过程,通过组织重建,可基本恢复其原有结构和力学性能,确切地说是骨骼的再生,其过程是持续和渐进的。

中药内治骨折在我国已有千年的历史,而且取得了很好的疗效,根据其证候特点,进行三期辨证施治,初期血肿机化期一般在伤后1~2周内,多用“下法”或“消法”;中期原始骨痂期在损伤后3~6周,多用“和”、“缓”两法;后期骨痂改造期为损伤7周后,多施“补”、“温”两法。各期的用药都有自己的特色。本文对其用药情况进行归类综述,以利于临床用药选择。

1 血肿机化期

中医理论认为跌打损伤外伤皮肉筋骨,内伤经络气血,迫使血离经脉,气血瘀滞,气血不得宣通,出现气滞而血瘀或血不循经血瘀引发气滞,气滞血瘀是骨折的病机核心。现代医学研究表明,创伤、各种骨科手术^[2-3],尤其多发性骨折患者中肿瘤坏死因子(TNF- α),白细胞介素(IL-6)早期皆有升高^[4-5],是急性炎症期最为重要的细胞因子和介质^[6],它们可导致发热、血沉增快和凝血等级联反应,使局部组织损伤,出现血管通透性增加,组织水肿,血流发

生改变,黏度增高,微循环血流减缓,组织氧饱和度降低等改变,即中医学所说的“瘀血”。活血祛瘀法是骨折科治疗创伤骨折的三期辨证用药法则之一,治以活血化瘀、消肿止痛为主,常用攻下逐瘀、行气活血、清热凉血等法治疗。此期代表方剂有桃红四物汤(桃仁、红花、当归、生地黄、赤芍、川芎)、复原活血汤(柴胡、当归尾、红花、穿山甲、酒大黄、酒桃仁、天花粉)、肢伤一方(当归、赤芍、桃仁、红花、黄柏、防风、木通、甘草、生地黄、乳香),组方以活血化瘀、改善局部血液循环为其主要药理特征。现代药理研究证实此期组方能提高骨折断端骨痂组织内血管内皮生长因子(VEGF)表达^[7-8],促进成骨细胞增殖和分化^[9-10],刺激早期血肿肌化、钙化形成骨痂,并促进骨痂成骨^[11],加快向骨折愈合机制转变。单味代表药物有丹参、红花等。有研究表明,丹参可促进间充质细胞向成骨细胞转化,并促进软骨细胞向成骨细胞转化^[12],提高成骨细胞的活性及指数^[13],抑制骨细胞诱导破骨细胞的形成^[14];骨折早期可促进VEGF的表达,加快血管再生与重建^[15],改善骨折处局部血液供应,提高微量元素的含量^[16]等促进骨折的愈合;红花可显著提高血清锌、铜含量和沉积,其活血化瘀作用可加强血清和邻近组织中锌、铜元素参与修复的反应,在骨折3周内使用红花可明显促进骨折的愈合^[17]。

现代医学认为丰富的局部血液供应是促进骨折愈合的重要因素,骨折部位良好的血液循环不仅可以提供骨愈合所需的能源和营养物质,也为清除局部的代谢废物和坏死组织提供了必要的条件^[18]。活血化瘀类中药可以加快微循环流速,增加毛

细血管网的通透性,改善骨折断端局部血液循环,使局部血容量增加,血液供应丰富,加速血肿吸收、机化,加快骨折愈合。但血与气是互相联系的,治疗时要治血与理气兼顾。

2 原始骨痂期

此期气滞血瘀大部已消,肿胀处明显减轻或消退,骨折处初步连接,但终因瘀血尚未尽祛,经脉尚未尽复,气血乃欠充旺,故见经骨酸软、时有作痛。此时则应合营止痛、接骨续经,转向续损接骨药为主,活血与补益兼顾,从而达到祛瘀生新、接骨续筋的目的。代表方剂有续骨活血汤(当归、赤芍、白芍、生地黄、红花、骨碎补、土鳖虫、煅自然铜、续断、落得打、乳香、没药)、舒筋活血汤(羌活、防风、荆芥、独活、当归、青皮、牛膝、杜仲、红花、枳壳、刺五加、续断)、合营止痛汤(当归、桃仁、川芎、续断、威灵仙、骨碎补、制乳香、补骨脂、制没药、川牛膝、赤芍)。单味代表药物有自然铜、骨碎补、续断等。鲍善芬等^[19]发现自然铜可诱导成纤维细胞转变为成骨细胞,提高局部氧含量,利于成骨细胞和胶原形成。王华松等^[20]通过大鼠实验研究推测骨碎补可通过①提高血钙、磷的浓度乘积,促进钙磷沉积,②增强机体内成骨活动,提高血清碱性磷酸酶(ALP)的活性,③增加转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)在骨痂组织中的表达这几方面促进骨折愈合。朱慧锋等^[21]通过大鼠骨质疏松模型研究表明骨碎补总黄酮可以上调骨髓微环境中 Smad1, Smad5 的 mRNA 基因表达水平,认为可能是其促进骨形成、修复骨损伤作用的机制之一。程志安等^[22]通过动物实验显示续断中、高剂量能显著促进成骨细胞的增殖、增加碱性磷酸酶的表达及矿化结节形成的数量,促进成骨细胞骨钙素和 I 型前胶原 mRNA 的表达,和雌激素组比较差异无显著性,表明续断能有效促进成骨细胞的分化、增殖,防止成骨细胞凋亡。

3 骨痂改造期

骨折后期,瘀血基本祛除,骨折已近愈合,但筋骨尚未坚强,且常伴气血、肝肾不足,如术后外固定时间过长,筋肉粘连挛缩,或兼风寒湿邪,可见关节僵硬、屈曲不利。此期常以补气养血、健脾益胃、补益肝肾、舒筋活络等法治疗。现代医学研究表明补益肝肾、强筋健骨的中药可以显著改善骨折部位的生物力学性能,对骨痂内骨胶原的积累和钙盐沉积有促进作用,可改善蛋白及代谢,促进蛋白质多糖合成及钙化,加速骨痂的形成和骨折愈合的时间。代表方剂有十全大补汤(党参、白术、茯苓、制甘草、当

归、川芎、熟地黄、白芍、黄芪、肉桂)、八珍汤(党参、白术、茯苓、制甘草、川芎、当归、熟地黄、白芍、生姜、大枣)、壮筋养血汤(当归、川芎、白芷、续断、红花、生地黄、牛膝、牡丹皮、杜仲)、补肾壮筋汤(当归、熟地黄、续断、牛膝、青皮、山茱萸、杜仲、白芍、五加皮、茯苓)、生血补髓汤(生地黄、芍药、川芎、黄芪、杜仲、五加皮、牛膝、红花、当归、续断)。单味代表药物杜仲、淫羊藿、鹿茸等。崔永锋等^[23]对杜仲浓缩液在实验兔骨断端进行组织学光镜观察治疗评分,说明杜仲能促进毛细血管再生,改善局部微循环,提高成骨细胞的活性,促进骨细胞的分化及增殖,补充骨折愈合所需的微量元素,加速骨痂的改建。刘道德等^[24]在家兔骨折实验研究中发现,淫羊藿后期能促进骨痂改建,使板层骨提早出现和髓腔再通。骨计量参数显示,该药能促进骨痂生长,提高成骨细胞、破骨细胞的活性和数量,促进骨基质钙化。侯晓峰等^[25-26]通过大鼠造模研究证明,鹿茸能够增加大鼠骨折端骨痂厚度,并能增加 TGF- β_1 、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)在骨痂组织中的表达,加速其骨折的愈合。

中医理论认为,肾主骨,生髓藏精。肾虚会影响断骨的续接,而且骨折后也必然会影响肾的功能。归肾经的中药可以影响骨的生长,补肾中药具有强筋壮骨的作用。故即使无肾虚的病人,为了促进其骨折的愈合,也有补肾的必要。《素问·灵兰秘典论》说:“脾胃者,仓廩之官,五味出焉。”说明胃主受纳,脾主运化。它对于气血的生成和维持正常生命活动所必需的营养起着重要的作用,为气血生化之源。损伤后调理脾胃功能,脾胃强,则五脏俱盛,水谷精气得以生气化血,输布全身,因此补肝肾健脾胃可以促进骨折更快的恢复。

4 小结

祖国医学对骨伤科疾病的认识考虑到局部损伤时的全身反应,强调对内外伤综合病证的治疗,脏腑、气血、筋骨密切相关。骨折早期理气活血祛瘀;中期和血生新,接骨续筋;后期固本培元,强壮筋骨;骨折三期治则是中医骨折内治法的指导原则。研究发现,中药分期治疗比不分期能显著促进骨折愈合过程中 FGF-2^[27], TGF- β_1 ^[28], VEGF, VEGF mRNA^[29]的表达,提高血清 ALP 含量^[30],因此对骨折进行分期辨证治疗是必要的。

祖国医学的经典方剂,有科学性和奥妙之处,使用有严格的辨证要求。它与脏腑辨证、病因辨证、六经辨证、营卫气血辨证、三焦辨证等相联系,在辨

证论治的基础上,一定要根据患者的体质、骨折部位、严重程度等来综合考虑,治则应符合其证的变化。例如急性损伤的红肿热痛,开放性骨折合并感染,都可能属于或混杂实热及湿热之证,治疗原则要随证而变;一个体弱的人,气血本就不足,在骨折初中期的用药,应重于和营,轻于活血;对于活血祛瘀法,如果能辨明寒热,配合一些温经散寒药物,可以提高活血化瘀药的效果。如能加用理气药,便会收到较好的疗效。经方加减用药多依症状、辨证分型为主,能够增强治疗的针对性,从而提高疗效。

[参考文献]

- [1] 朱海,李全,黄涛,等.漏天机接骨丹促进胫腓骨中 1/3 骨折愈合的临床研究[J].中医正骨,2002,14(1):13.
- [2] Clementsen T, Krohn C D, Reikeras O. Systemic and local cytokine patterns during total hip surgery [J]. Scand J Clin Lab Invest,2006,66(6):535.
- [3] Hashimoto T, Hiruta H, Yamada Y, et al. Changes in cytokines during perioperative period of hip arthroplasty in patients older than 80 years of age [J]. Masui,2003,52(11):1214.
- [4] Sun T S, Chen X B, Liu Z, et al. Relationship between the operation time of multiple fractures with system inflammation changes and clinical outcomes[J]. Chin J Surg,2008,46(13):961.
- [5] Heinrich P C, Behrmann L, Haan S, et al. Principles of interleukin (IL) 6 type cytokine signaling and its regulation[J]. Biochim J,2003,15:1.
- [6] Clementsen T, Krohn C D, Reikeras O. Systemic and local cytokine patterns during total hip surgery [J]. Scand J Clin Lab Invest,2006,66(6):536.
- [7] 熊辉,左亚杰,丁志高,等.桃红四物汤促进实验性骨折愈合的分子机理研究[J].中国中医药信息杂志,2004,11(3):204.
- [8] 于波,张秀杰,谢进.复元活血汤对骨折早期血管内皮生长细胞因子活性的影响[J].时珍国医国药,2011,22(1):36.
- [9] 于波,崔宪春,谢进.复元活血汤含药血清对大鼠成骨细胞功能的影响[J].中医正骨,2011,23(1):17.
- [10] 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.
- [11] 林梓凌,周庆庆,黄枫,等.活血祛瘀法对大鼠微动应力内固定模型早期骨痂生长的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2010,18(10):5.
- [12] 史炜镔,符诗聪,杜宁,等.丹参有效部位对骨折愈合过程中胶原基因表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2000,20(4):269.
- [13] 柴本甫,汤雪明.活血化瘀药丹参治疗骨折的超微结构研究[J].中西医结合杂志,1987,7(7):417.
- [14] 史风芹,于世风.丹参,柴胡对骨吸收的作用[J].牙体牙髓牙周病学杂志,1993,3(4):205.
- [15] 吴春华,彭太平,邹来勇,等.丹参对 SD 大鼠闭合骨折早期 VEGF 表达的影响[J].江西中医学院学报,2007,19(2):85.
- [16] 秦志军,王淑淑.丹参对大鼠胫骨骨折早期愈合过程中血清、骨痂及骨组织中钙、锌、铜的影响[J].中国中西医结合杂志,1992,12(6):354.
- [17] 赵晓莲,翟饶生,李晶,等.红花对家兔实验性骨折愈合中锌铜含量的影响[J].黑龙江医药科学,2004,27(2):43.
- [18] 吴从俊,袁本祥,熊敦善.骨愈注射液对家兔骨折愈合影响的实验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2002,10(6):10.
- [19] 鲍善芬,赵霖,刘玉杰,等.金属铜对骨折愈合作用的实验研究[J].中华外科杂志,2002,40(7):538.
- [20] 王华松,黄琼霞,许申明.骨碎补对骨折愈合中血生化指标 TGF- β_1 表达的影响[J].中医正骨,2001,13(5):6.
- [21] 朱慧锋,王维佳,王珠美.骨碎补总黄酮对骨质疏松大鼠 Smad1 Smad5 基因表达的影响[J].中华中医药学刊,2010,28(1):200.
- [22] 程志安,吴燕峰,黄智清,等.续断对成骨细胞增殖、分化、凋亡和细胞周期的影响[J].中医正骨,2004,16(12):1.
- [23] 崔永锋,张永斌,李刚,等.杜仲对兔骨折愈合影响的光镜观察实验研究[J].中国比较医学杂志,2005,15(3):154.
- [24] 刘道德,王凡,李健,等.淫羊藿对家兔骨折愈合影响的实验研究[J].四川解剖学杂志,2004,12(2):101.
- [25] 侯晓峰,李朝旭,刘景生.鹿茸对实验型骨折愈合中 BMP-2 表达的影响[J].辽宁中医杂志,2005,32(4):374.
- [26] 曲兆海,侯晓峰,刘景生.鹿茸对实验型骨折愈合过程中 TGF- β_1 的表达影响[J].中华实用中西医杂志,2003,16(3):707.
- [27] 孙永生,温建民,吴林生,等.骨折三期治疗对骨生长因子 FGF-2 表达影响的实验研究[J].中国骨伤,2004,17(4):222.
- [28] 刘忠伦,王昌刚.中药辅助治疗胫腓骨骨折的临床疗效及对转化生长因子 TGF- β_1 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(11):270.
- [29] 徐颖鹏,温建民,董建文,等.中医骨折三期治疗对家兔骨折端骨细胞 VEGF 及 VEGF mRNA 表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(11):1013.
- [30] 李天朗,唐志宇,王祖祥,等.中药分期治疗对兔桡骨骨折延迟愈合 X 线及血清 ALP 的影响[J].世界中医药,2011,6(4):347.

[责任编辑 邹晓翠]