

中药辅助治疗胫腓骨骨折的临床疗效及对转化生长因子- β_1 表达的影响

刘忠伦*, 王昌刚

(绥阳县中医院骨科, 贵州 绥阳 563300)

[摘要] 目的:探讨中药辅助治疗胫腓骨骨折的临床疗效及对转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 表达的影响。方法:64例非严重胫腓骨骨折患者随机分为治疗组33例和对照组31例,两组均采用锁髓内钉固定治疗,治疗组于术后不同阶段加用中药内服治疗。观察术后7d伤肢肿痛情况及术后骨性愈合时间,采用ELISA法检测0,14,36,90d TGF- β_1 水平。结果:术后7d,治疗组疼痛、肿胀改善优于对照组,差异显著($P < 0.05$);治疗组骨性愈合时间为(15.7 ± 3.1)d,短于对照组的(19.2 ± 4.5)d ($P < 0.05$);治疗组优良率为93.93%,优于对照组的74.19% ($P < 0.05$);治疗组14,30,90d TGF- β_1 分别为[(412.6 ± 45.4), (285.5 ± 27.6), (215.6 ± 30.4) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$],均高于对照组[(375.2 ± 42.2), (239.5 ± 25.5), (195.5 ± 29.3) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$], ($P < 0.01$)。结论:胫腓骨骨折在锁髓内钉固定的基础上,不同阶段加服中药,能改善患者肿痛等症状,促进骨折的骨性愈合,其作用机制可能与其促进 TGF- β_1 的表达有关。

[关键词] 胫腓骨骨折;交锁髓内钉固定;转化生长因子- β_1 ;通络消肿汤;续筋接骨胶囊

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0270-03

胫腓骨骨折是常见的骨折之一,约占全身骨折的13.7%。髓内钉固定技术的广泛应用,使临床疗效明显提高,但仍有骨折不愈合、迟缓愈合等并发症发生。转化生长因子- β_1 (TGF- β_1) 是一种具有多种

生物学效应的生长因子,在骨折愈合的过程中广泛表达,发挥着重要作用^[1]。本组观察在交锁髓内钉固定的基础上,根据不同的愈合阶段采用中药治疗的疗效,并测定其对 TGF- β_1 表达的影响。

[收稿日期] 2012-01-09

[通讯作者] *刘忠伦,本科,副主任医师, Tel:15208655598, E-mail:liuzhonglun201101@126.com

与对照组相比,治疗组可明显改善中老年 FC 患者的生存质量。

[参考文献]

[1] 孙晓娜,于金钟,党中勤. 膳食纤维改善老年冠心病便秘患者症状的疗效观察[J]. 中国老年学杂志, 2009,29(11):1368.

[2] 中华医学会消化病分会. 慢性便秘的诊治指南[J]. 中华消化杂志,2004,24(1):39.

[3] 姜海,王小英,李建明,等. 芪黄通便软胶囊治疗功能性便秘的Ⅱ期临床观察[J]. 中国临床药理学杂志, 2011,27(2):100.

[4] Chiarioni G, Whitehead W E, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia [J]. Gastroenterology, 2006,130(3):657.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 第1辑,1993:131.

[6] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire [J]. Scand J Gastroenterol, 2005,40(5):540.

[7] 崔茜,田振国. 田振国教授治疗中老年便秘经验拾萃 [J]. 实用中医内科杂志,2011,25(5):15.

[8] 方秀才,柯美云,罗金燕,等. 中国慢性便秘的诊治指南[J]. 中华消化杂志,2007(9):619.

[9] 王永炎,李明福,戴锡孟,等. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:202.

[10] Natasha A, Koloski B A, Nicholas J et al. The impact of functional gastrointestinal disorders on quality of life [J]. Gastroenterology, 2000,95(1):67.

[11] 伟岸,胡品津. 生活质量评价与功能性胃肠病[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2002,11(4):312.

[12] 赵贞贞,林征,林琳,等. 中文版患者便秘状况评估量表在应用评价中的信效度研究[J]. 中华护理杂志, 2010,45(12):1124.

[责任编辑 何伟]

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 64 例,来源于 2009 年 2 月至 2011 年 5 月绥阳县中医院骨科治疗的非严重胫腓骨骨干骨折患者,按随机数字表分为中药辅助治疗组 33 例和对照组 31 例。治疗组男 18 例,女 15 例;年龄(42.4 ± 17.6)岁;上段骨折 11 例,中段 13 例,中下段 9 例;伤后至手术时间(36.7 ± 11.5)d。对照组 16 例,女 15 例;年龄(43.3 ± 16.5)岁;上段骨折 9 例,中段 12 例,中下段 10 例;伤后至手术时间(35.2 ± 10.9)d。两组一般资料比较差异无显著性。

1.2 诊断标准 参照《骨与关节损伤》^[2]和《中医伤科学》^[3]标准制定。①有外伤史;②局部肿胀,疼痛,压痛明显,畸形,功能丧失,有异常活动,有骨擦感;③X 射线检查可明确诊断,并确定骨折分类,移位情况。

1.3 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄在 12~65 岁,性别不限;③骨折为新鲜骨折。

1.4 排除标准 ①合并内分泌系统、造血系统、脏器严重原发性疾病及精神病患者;②过敏体质或对多种药物过敏者;③病情危重难以对药物的有效性和安全性做确切评价者。

1.5 治疗方法

1.5.1 交锁髓内固定术 麻醉生效后,常规皮肤消毒铺巾,在骨折部切开皮肤,皮下组织,分离深筋膜,暴露出骨折端,部分剥离骨膜,清洁骨折端,在胫骨结节上约 1.5 cm 处做皮肤小切口,暴露出骨质,用柳叶钉打通骨皮质,然后进行扩髓,选择合适髓内钉打入髓腔,髓内钉进入断端后,手法复位,用持骨钳维持对位,将髓内钉打入远端,然后分别锁定螺钉,缝合皮肤切口。术后早期功能锻炼。

1.5.2 中药治疗 术后早期(1~4 周),治以活血祛瘀、消肿止痛。方用通络消肿汤,组成:三七 3 g(冲),桃仁 15 g,当归 10 g,川芎 15 g,红花 6 g,赤芍 15 g,延胡索 12 g,桑枝 15 g,乳香 10 g,川牛膝 15 g),1 剂/d;中后期(4 周以后),治以补益肝肾、接骨续筋。方用续筋接骨胶囊(医院制剂,组成:熟地黄、杜仲、骨碎补、鹿角霜、黄芪、党参、土鳖虫、川续断、桑寄生、何首乌、千年健、接骨木、木瓜),每次 4 粒,3 次/d,疗程 10 周。对照组不用中药治疗。

1.6 观察指标

1.6.1 TGF- β_1 测定 取清晨空腹静脉血 3 mL,静置 30 min 后,离心分离血清($3\ 000\ r \cdot \min^{-1}$, 10 min),置 $-70\ ^\circ\text{C}$ 保存待测。采用酶联免疫吸附法测

定,试剂盒由博士德生物科技有限公司提供,批号 1004507,检测由我院检验科完成。分别于手术 0 d,术后 14,30,90 d 测定。

1.6.2 术后 7 d 肿痛情况评价 疼痛采用模拟疼痛评分法(VAS)法;肿胀程度测量^[4]:在骨折端做标记,测量伤肢周径 $C_{\text{伤}}$,同时测量健侧肢体相应位置周径($C_{\text{健}}$)计算伤肢肿胀度。

$$\text{肿胀度} = (C_{\text{伤}} - C_{\text{健}}) / C_{\text{健}} \times 100\%$$

1.6.3 术后每 2~4 周作 X 摄片检查 以确定骨性愈合时间。疗效评价采用 Johner-Wruh 胫骨骨干骨折评价标准^[5]。见表 1。

表 1 Johner-Wruh 评分标准

标准	优	良	中	差
不愈合和(或)感染	无	无	无	有
神经血管损伤	无	轻	中	重
畸形				
内翻或外翻	无	2~5°	6~10°	>10°
向前或向后弯	0~5°	6~10°	11~20°	>20°
旋转	0~5°	6~10°	11~20°	>20°
短缩	0~5°	6~10°	11~20°	>20°
关节活动度				
膝	不受限	>80%	>75%	<75%
踝	不受限	>75%	>50%	<50%
膝踝总活动度	>75%	>50%	<50%	-
疼痛	无	偶尔	中度	重度
步态	正常	正常	轻度跛行	明显跛行
日常活动	不受限	受限	严重受限	不能自理

1.7 统计学处理 等级资料用 Ridit 检验;计数资料用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 t 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术后 7 d 疼痛、压痛及肿胀度的比较 治疗组疼痛、压痛,肿胀改善优于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组疼痛、压痛及肿胀度的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	疼痛/分	压痛/分	肿胀/%
治疗	33	2.7 ± 1.6 ¹⁾	1.9 ± 1.2 ¹⁾	2.9 ± 1.8 ¹⁾
对照	31	3.8 ± 2.1	2.4 ± 1.7	4.1 ± 2.2

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 3~4 同)。

2.2 两组骨折骨性愈合时间比较 治疗骨性愈合短于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组骨折骨性愈合时间比较($\bar{x} \pm s$) 周

组别	例数	骨性愈合时间
治疗	33	15.7 ± 3.1 ¹⁾
对照	31	19.2 ± 4.5

2.3 两组 Johner-Wruh 评分比较 治疗组评分优良率为 93.93%，优于对照组的 74.19% ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组 Johner-Wruh 评分比较

组别	例数	优/例	良/例	差/例	优良率/%
治疗	33	15	16	2	93.93 ¹⁾
对照	31	10	14	7	74.19

2.4 两组不同时间 TGF- β_1 含量比较 治疗组术后 14,30,90 d TGF- β_1 水平均高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组不同时间 TGF- β_1 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	0 d	14 d	30 d	90 d
治疗	33	235.5 ± 31.16	412.6 ± 45.4 ¹⁾	285.5 ± 27.6 ¹⁾	215.6 ± 30.4 ¹⁾
对照	31	229.8 ± 29.42	375.2 ± 42.3	239.5 ± 25.5	195.5 ± 29.3

$\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

气滞血瘀是骨折创伤早期最常见的主要病机变化。骨折早期及手术的加重创伤导致局部经脉受损,血溢脉外,积于肌肤腠理,形成局部气滞血瘀,瘀阻经脉。因此应治以活血祛瘀、消肿行气止痛。《医宗必读》认为,骨折损伤必内动于肾,因肾生精髓,故骨折后如肾生养精髓不足,则无以养骨,难以愈合。“肝主筋”、“肾主骨”,中后期由于骨折及手术损伤气血,气血失和,损伤与肝、肾的关系十分密切。故治疗以养肝益肾、补气血、壮筋骨。胫骨中、下 1/3 交接处骨折时,由于骨髓的滋养血管在此上、下形成盲端,形成缺血区,故常因缺血失养而发生骨折延迟愈合或不愈合^[6]。本组资料显示在手术后即给予患者口服通络消肿汤 4 周。术后 7 d,治疗组疼痛、肿胀等明显较对照组减轻 ($P < 0.05$),提示口服通络消肿汤有利于术后早期伤肢疼痛、肿胀的改善;4 周后采用续筋接骨胶囊治疗,治疗组骨折骨性愈合时间和术后 3 个月优良率都优于对照组 ($P < 0.05$),提示续筋接骨胶囊能有效促进骨折的愈合。

TGF- β_1 在体内生物学作用广泛,是体内一种多功能的双重调节剂。TGF- β_1 可以抑制破骨细胞的活化,刺激成骨母细胞的增殖和活化,TGF- β_1 对软组织的生长和分化也起着关键性的作用^[7]。TGF- β_1 能促进成骨细胞合成 I 型胶原、骨连结素和骨桥蛋白,促进基质蛋白的沉积及成纤维细胞合成胶原及纤维结合蛋白的作用,有利于骨基质的合成与积累^[1]。

活血化瘀中药能促进骨折部位骨基质钙盐沉积,提高骨痂的质量和生物力学性能;提高微量元素的含量;抑制骨细胞诱导破骨细胞的形成,提高成骨

细胞的活性及指数;促进基质胶原的合成,刺激骨生长因子的分泌和合成,从而促进骨折的愈合。最近的研究还表明,活血化瘀能促使 TGF- β_1 的表达增强,促进了骨折愈合^[8]。本组资料显示,术前两组 TGF- β_1 水平相当;术后 14,30,90 d 治疗组 TGF- β_1 水平均高于对照组,说明中药干预可能有助于提高 TGF- β_1 水平,从而促进骨折愈合。

[参考文献]

- [1] 张华,倪卫东. 转化生长因子- β 与骨折愈合[J]. 重庆医学,2008,37(16):1853.
- [2] 王亦聰. 骨与关节损伤[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2004:1063.
- [3] 王和鸣. 中医伤科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:171.
- [4] 刘斌,肖四旺,梁政. 黄栀洗液治疗胫腓骨骨折术后肿胀的疗效观察[J]. 中华现代外科学杂志,2009,6(10):614.
- [5] 李国胜,胡永成. 经皮微创锁定加压钢板置入内固定治疗新鲜胫骨远端骨折 32 例[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(13):2454.
- [6] 刘超群,秦练,胡芬,等. 带锁髓内针并中药治疗胫腓骨骨折 35 例[J]. 时珍国医国药,2004,15(8):515.
- [7] Langdahl B L, Stenkjaer L, Carstens M, et al. A CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene is associated with reduced bone mass and increased risk of osteoporotic fractures [J]. Calcif Tissue Int, 2003, 73:237.
- [8] 张俐,杨宗宇,李楠. 活血化瘀汤对大鼠骨折愈合中转化生长因子 β_1 mRNA 与蛋白表达及软骨质成骨的作用[J]. 中国临床康复,2006,10(31):40.

[责任编辑 何伟]