

本文引用:石志玲,向敏.桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗创伤性骨折的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):541-545.

桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗创伤性骨折的临床观察

石志玲¹,向敏^{2*}

(1.湖北省中西医结合医院药学部,湖北 武汉 430015;2.湖北省中西医结合医院心内科,湖北 武汉 430015)

〔摘要〕目的 观察桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗创伤性骨折的临床效果。方法 纳入2015年8月至2017年8月于本院收治的86例创伤性骨折患者为对象,按照随机数字表法分为两组,每组43例。两组均接受常规基础治疗,在此前提下对照组予以鹿瓜多肽治疗,观察组实施桃仁四物汤+鹿瓜多肽联合疗法,以7d为1个疗程,均持续治疗6个疗程。对比两组消肿止痛时间、骨痂出现时间、骨折愈合时间,观察中医证候疗效及治疗前后中医证候积分变化,并分析不良反应发生状况。结果 观察组消肿止痛时间、骨痂出现时间、骨折愈合时间均显著短于对照组($P<0.01$);观察组总有效率为90.7%,对照组为72.1%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后中医证候积分(疼痛、肿胀、局部压痛、纵向叩击痛、瘀斑)均明显下降($P<0.01$),且观察组低于对照组($P<0.01$);两组治疗期间均未见明显不良反应。结论 桃仁四物汤与鹿瓜多肽联合治疗创伤性骨折疗效显著,骨折愈合时间短,安全性高。

〔关键词〕 创伤性骨折;桃仁四物汤;鹿瓜多肽

〔中图分类号〕R289.3;R274.1

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.04.023

Clinical Observation on Taoren Siwu Decoction Combined with Lugua Polypeptide in Traumatic Fracture

SHI Zhiling¹, XIANG Min^{2*}

(1. Department of Pharmacy, Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China; 2. Department of Cardiology, Hubei Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan, Hubei 430015, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical effects of Taoren Siwu Decoction combined with cervus and cucumis polypeptide on traumatic fracture. **Methods** A total of 86 cases of traumatic fracture patients treated in our hospital from August 2015 to August 2017 were involved, and divided into 2 groups with random number table, with 43 cases in each group. Both groups were treated with conventional basic treatment. And then the control group was received cervus and cucumis polypeptide treatment, and the observation group was given Taoren Siwu Decoction + cervus and cucumis polypeptide therapy, with 7 d as one course of treatment, both continue 6 courses of treatment. The time of swelling and pain relief, the time of callus emergence and the time of fracture healing were compared between the two groups. The efficacy of TCM syndrome and the integral changes of TCM syndromes before and after treatment were observed, and the incidence of adverse reactions was analyzed. **Results** The time of swelling and pain relief, the time of the appearance of the callus and the healing time of the fracture were significantly shorter in the observation group than in the control group ($P<0.05$); The total effective

〔收稿日期〕2018-06-18

〔基金项目〕武汉市自筹经费类科技计划项目(2017AB01049)。

〔作者简介〕石志玲,女,本科,主管药师,研究方向:药学。

〔通讯作者〕*向敏,女,副主任医师,E-mail:165598704@qq.com。

rate of the observation group was 90.70%, and the control group was 72.09%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$); After treatment, TCM syndrome integrals (pain, swelling, local tenderness, percussion pain, ecchymosis) were significantly decreased ($P < 0.01$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). There was no obvious adverse reaction during the treatment of the 2 groups. **Conclusion** Taoren Siwu Decoction combined with cervus and cucumis polypeptide is effective in the treatment of traumatic fracture, with short recovery time and high safety.

[**Keywords**] traumatic fracture; Taoren Siwu Decoction; cervus and cucumis polypeptide

创伤性骨折为临床常见的外伤性疾病,据流行病学调查发现其发病年龄逐渐年轻化,且伤势高度致残化,病情十分复杂,往往需长时间才能愈合^[1]。现代医学指出,该病多行物理疗法、手术等,虽可获取一定疗效,但治疗风险及费用高、副作用大,故临床应用受限^[2]。中医学认为,创伤性骨折以血瘀肾虚为病机重点,治疗时应谨守病机,主要治则治法以活血补肾为主,尤其是受伤后7周以后,以“补”“温”两法为主,其中桃仁四物汤应用广泛^[3]。有报道指出,桃仁四物汤能有效改善骨科疾病患者疼痛、肿胀等症状,达到气行瘀祛新生之效,但目前关于桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗本病的研究报道较少^[4]。基于此,本文主要探究桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗本病的临床效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2015年8月至2017年8月于本院收治的86例创伤性骨折患者为对象,按照随机数字表法分为两组各43例,其中对照组男26例,女17例,年龄21~54(44.38±5.79)岁,骨折至就诊时间0.6~15.0(6.4±0.7)h;骨折类型:肱骨骨折5例,尺桡骨骨折9例,胫骨骨折15例,股骨下端骨折4例,股骨干骨折4例,其他6例;致伤原因:交通事故27例,跌落10例,钝器致伤4例,其他2例;疾病严重程度:轻度2例,中度8例,重度33例。观察组男24例,女19例,年龄23~56(44.53±5.86)岁,骨折至就诊时间0.5~15.2(6.3±0.6)h;骨折类型:肱骨骨折6例,尺桡骨骨折10例,胫骨骨折14例,股骨下端骨折3例,股骨干骨折3例,其他7例;致伤原因:交通事故25例,跌落9例,钝器致伤5例,其他4例;疾病严重程度:轻度3例,中度10例,重度30例。本研究获本院医学伦理委员会批准,两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

(1)西医诊断标准:参考《实用骨折治疗指南》^[5],外伤史明显,伴有局部压痛、功能障碍等症状,存在局部畸形、异常活动、骨擦音,经X线检查提示出现骨完整性或连续性破坏;(2)中医诊断标准:参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]外伤性骨折气滞血瘀证诊断标准:①主症:骨折,疼痛,肿胀;②次症:便秘,口渴,头晕眼花,神疲乏力,尿赤,少气懒言等;③舌脉:舌质红,或伴有瘀斑,苔黄,脉弦紧,或脉浮数。符合上述全部主症兼有舌脉及任何1项次症即可诊断。

1.3 纳入标准

(1)符合上述中、西医诊断标准;(2)年龄>18岁;(3)中医辨证分型为气滞血瘀证;(4)存在外伤史,病程48 h内,未采取其他药物及手术治疗;(5)对本研究知情且签署同意书。

1.4 排除标准

(1)合并心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病及精神疾患、智力障碍者;(2)骨病所致病理性骨折;(3)开放性骨折存在严重感染或软组织缺损者;(4)对本研究药物过敏或过敏体质者;(5)合并肿瘤、类风湿、风湿、痛风、结核或血管、内脏损伤者;(6)哺乳或妊娠期妇女。

1.5 治疗方法

所有患者均接受常规基础治疗,包括使用低分子肝素预防下肢深静脉血栓形成、抗炎、抗感染等,并予以牵引与钢板内、外固定治疗。在此前提下对照组予以鹿瓜多肽(哈尔滨誉衡药业股份有限公司,国药准字H23020001)治疗,鹿瓜多肽12 mL溶于生理盐水250 mL,静脉注射,1次/d。观察组在对照组治疗基础上予以桃仁四物汤治疗,组方:蒲公英30 g,延胡索、桃仁各15 g,红花、乳香各8 g,苏木、赤芍、陈皮、当归各10 g,益母草、车前草各25 g。上述中药方剂购自杭州默沙东制药有限公司。上述诸药取

水煎留液 300 mL,1 剂/d,分 2 次服用。两组均以 7 d 为 1 个疗程,持续治疗 6 个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 临床指标 观察并统计两组消肿止痛时间、骨痂出现时间、骨折愈合时间。

1.6.2 中医证候疗效 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]评定疗效。

疗效指数(n)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

基本痊愈:n≥95%;显效:n≥70%且 n<95%;有效:n≥30%且 n<70%;无效:n<30%。

总有效率=(基本痊愈+显效+有效)例数/总病例数×100%。

1.6.3 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6],分别于治疗前及治疗 6 个疗程后患者门诊复查时评估两组患者中医证候积分变化。按照患者入院时临床证候,结合症状体征量化标准计分,将临床主要症状及体征(疼痛、肿胀、瘀斑、局部压痛、纵向叩击痛)分为四级,即 I 级:正常,0 分;II 级:轻度,1 分;III 级:中度,2 分;IV 级:重度,3 分。

1.6.4 不良反应 两组于治疗期间行血、尿、便常规检查,并检测肝、肾功能,观察不良反应发生状况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 处理数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,比较行 *t* 检验;计数资料用 *n*(%)表示,比较行 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床指标比较

观察组消肿止痛时间、骨痂出现时间、骨折愈合时间均显著短于对照组(*P*<0.01)。见表 1。

表 1 两组临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	消肿止痛时间/d	骨痂出现时间/周	骨折愈合时间/周
观察组	43	6.25±1.20 ^{###}	2.04±0.23 ^{###}	7.43±0.24 ^{###}
对照组	43	8.75±1.53	3.24±0.85	10.08±0.29
<i>t</i> 值		8.431	8.936	46.163
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注:与对照组比较,###*P*<0.01

2.2 两组中医证候疗效比较

观察组总有效率为 90.7%,对照组为 72.1%,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组中医证候疗效比较(例)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	43	23	10	6	4	90.7 [*]
对照组	43	19	8	4	12	72.1
χ^2 值						4.914
<i>P</i> 值						0.027

注:与对照组比较,##*P*<0.05

2.3 两组治疗前后中医证候积分比较

两组治疗前中医证候(疼痛、肿胀、局部压痛、纵向叩击痛、瘀斑)积分比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后两组中医证候积分均显著低于治疗前(*P*<0.01),且观察组低于对照组(*P*<0.01)。见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组治疗期间均行肝、肾、凝血功能监测,并予以大便、血、尿常规检查,监测心电图,均未见明显异常。

3 讨论

中医学认为,创伤性骨折属“骨伤”“折疡”等范畴,与皮肉损伤、筋骨病损、血瘀气滞、精津亏耗、脏腑不和、经络阻塞密切相关,病机重点为血瘀肾虚^[7]。创伤性骨折外治法常用药物以补肝肾强筋骨类药

表 3 两组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>		疼痛	肿胀	局部压痛	纵向叩击痛	瘀斑
观察组	43	治疗前	5.61±0.22	4.62±1.18	5.92±1.81	5.70±0.25	4.36±1.12
		治疗后	2.00±0.42 ^{###}	0.74±0.30 ^{###}	1.03±0.42 ^{###}	1.11±0.65 ^{###}	1.13±0.50 ^{###}
	<i>t</i> 值		49.928	20.897	17.257	43.219	17.268
<i>P</i> 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	43	治疗前	5.60±0.20	4.64±1.20	5.90±1.83	5.73±0.23	4.34±1.09
		治疗后	3.01±1.30 [*]	1.73±0.62 [*]	2.17±1.42 [*]	2.20±1.40 [*]	2.17±0.90 [*]
	<i>t</i> 值		12.913	14.128	10.559	16.315	10.067
<i>P</i> 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与治疗前比较,**P*<0.01;与对照组比较,###*P*<0.01

物、活血化瘀类药物为主,兼理气等药物,代表药物包括乳香、苏木、桃仁、红花等,能有效加快血管血液运行速度,促使毛细血管网通透性增强,进而使创伤性骨折断端局部血液供应得到改善,确保创伤性骨折修复与愈合^[8]。

本研究中采用桃仁四物汤疗法,主要由蒲公英、延胡索、桃仁、红花、乳香、苏木、赤芍、陈皮、当归、益母草、车前草组成,其中蒲公英味甘,性平,入肝、胃经,清热解毒、利尿散结,蒲公英植物体中存在多种有效成分,如蒲公英素、蒲公英醇、胆碱、菊糖、有机酸等,有缓泻、利尿、退黄疸、利胆、强筋骨、续折伤之功效;延胡索性温,味辛、苦,归肝、胃、心、肺、脾经,可活血散瘀、理气止痛;桃仁性平,味苦,归心、肝、大肠经,具有活血祛瘀之效;红花性温,味辛,入心、肝经,可养血通经活血、利气止痛;乳香性温,味辛、苦,归心、肝、脾经,可活血行气止痛、消肿生肌;苏木性凉,味辛、甘,可活血祛瘀、消肿定痛;赤芍性微寒,味苦,归肝经,可清热凉血、活血祛瘀;陈皮性温,味苦、辛,可理气健脾,燥湿化痰;当归性温、味甘辛,可补血活血;益母草性寒,味苦、辛,具有活血调经之效,车前草性寒,味甘,可清热利水,二药合用可利尿消肿、活血祛瘀^[9]。上述诸药连用,可奏消肿止痛、活血化瘀之效。

本研究结果显示,观察组消肿止痛时间、骨痂出现时间、骨折愈合时间均较对照组短,总有效率明显高于对照组,两组治疗后疼痛、肿胀、局部压痛、纵向叩击痛、瘀斑临床症状积分均明显低于治疗前,且观察组治疗后上述临床症状积分均显著低于对照组,表明桃仁四物汤与鹿瓜多肽联合治疗创伤性骨折疗效显著。目前,关于鹿瓜多肽联合桃仁四物汤治疗本病的研究报道较少,但武雷^[10]通过探究桃仁四物汤加减联合常规西医疗法对创伤骨折患者软组织修复及骨折愈合的影响,发现联合组骨折愈合时间明显短于常规西医组,中医证候疗效显著高于常规西医组,表明桃仁四物汤加减联合常规西医疗法治疗创伤性骨折临床效果显著,能有效促进患者软组织修复与骨折快速愈合,这从侧面证实了本文结论。骨折时局部组织存在不同程度的损伤,机体应激反

应明显,局部微循环受到破坏,出现一系列病理改变,如血管扩张、炎性渗出等,微循环血流异常缓慢,血液浓度异常增高,导致局部组织供氧不足,骨折愈合难度大。现代药理学研究表明,桃仁四物汤对血液流变学具有明显改善作用,能促使血小板聚集、释放受抑制,确保纤溶活性增加,从而诱导血栓或血块溶解;同时能有效扩张血管,促使机体免疫力提高,在抗耐缺氧、抗疲劳、抗炎等方面具有重要作用^[11]。而鹿瓜多肽是指采用生物技术提取东北梅花鹿新鲜骨髓与四肢骨骼中的多肽类生物活性物质,并配以中草药(如甜瓜子等)提取物研制而成,存在刺激软骨细胞与成骨细胞增生的生物因子、骨诱导多肽类生物因子,并富含氨基酸与多种微量元素,能诱导骨痂软骨形成,膜内化骨衍生长因子与骨衍生长因子,达到消除肿胀与炎症、促进骨折愈合目的^[12]。有报道称鹿瓜多肽治疗创伤性骨折对促进骨折愈合具有积极作用^[13-14]。可见,桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗创伤性骨折能加快局部软组织损伤修复,调整局部微循环状态,确保局部血肿吸收、机化,对缓解炎症反应、改善临床症状及体征、促进骨折愈合具有重要作用。另外,两组治疗期间均未见明显不良反应,证实桃仁四物汤与鹿瓜多肽联合治疗创伤性骨折疗效明显,安全性高。王晓彤等^[15]研究表明桃红四物汤加减辅助治疗本病能有效降低患者炎症反应,但会促使胃肠道反应加重,这与本文研究结论略有偏差,可能是由于本研究样本量偏少所致。

本研究虽证实桃仁四物汤与鹿瓜多肽联合治疗创伤性骨折疗效显著,但本文选取样本量有限,可能存在抽样误差。有报道称桃红四物汤存在不同程度的活血化瘀效果,能抑制血液黏度上升,改善血液浓、黏、凝、聚状态,促使骨折局部血流量增强,从而调整全身血液流变状态,改善骨折局部微循环障碍,确保骨折早期愈合^[16-17]。在本研究中,未进行血液流变学等方面的研究,全血比黏度、血沉、血浆比黏度、红细胞压积、红细胞电泳等指标未涉及,故今后需扩大样本量,充分挖掘多方面的证据,研究桃仁四物汤的深层作用机制,进一步验证本次干预结果的有效性。

综上所述,桃仁四物汤联合鹿瓜多肽治疗创伤性骨折临床效果明显,值得临床积极推广。

参考文献

- [1] ASHRAFS M O, JONES H M, KANVINDE R. Acute traumatic fracture dislocation of proximal tibiofibular joint: case report and literature review[J]. *Injury—international Journal of the Care of the Injured*, 2015, 46(7):1400–1402.
- [2] 王满宜.骨折治疗的AO原则[M].上海:上海科学技术出版社, 2010.
- [3] 孙佳瑜,李 晖,陈 蕾,等.红花注射液在创伤性肘关节骨折术后治疗中对异位骨化的影响[J].*热带医学杂志*,2017,17(5):666–668.
- [4] 张 鹏,陈经勇,斯 焱,等.桃红四物汤加味配合中医理疗预防老龄股骨粗隆间骨折内固定术后下肢深静脉血栓形成的临床研究[J].*四川中医*,2016,34(4):103–105.
- [5] 麦克雷.实用骨折治疗指南[M].天津:天津科技翻译出版公司,2011: 51–56.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:339–342.
- [7] 王 炜,樊春海,邢秀峰,等.健脾生血中药联合鹿瓜多肽注射液治疗创伤性胫腓骨骨折疗效及对骨形态发生蛋白-2、血管内皮生长因子的影响[J].*现代中西医结合杂志*,2017,26(28):3149–3151.
- [8] 郭鹏飞,周敬杰,韩 良,等.活血祛瘀外治法配合功能训练治疗骨折后膝关节僵直的临床研究[J].*中医药导报*,2016,22(17):88–90.
- [9] 刘 立,段金廛,唐于平,等.基于桃红四物汤分析研究当归-红花药物组合[J].*湖北中医药大学学报*,2014,16(5):32–35.
- [10] 武 雷.桃仁四物汤加减联合常规西医疗法对创伤骨折患者软组织修复及骨折愈合的影响[J].*陕西中医*,2016,37(7):780–781.
- [11] 王金泉.桃红四物汤加味对外伤性骨折患者术后愈合及血液流变学指标的影响[J].*现代中西医结合杂志*,2015,24(31):3461–3463.
- [12] 孙帅玲,谢雁鸣,黎元元,等.真实世界鹿瓜多肽注射液治疗骨折的中医证候与节气分析[J].*世界科学技术—中医药现代化*,2017, 19(3):469–473.
- [13] WEI L, ZHANG H, LI X, et al. Efficacy and safety evaluation of intravenous infusion of cervus and cucumis polypeptides for treatment of avascular necrosis of the femoral head: a randomized clinical trial[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 36(1):39–44.
- [14] 李向阳,周晓庆,禹晓东.桃红四物汤配合手法复位与固定治疗上肢闭合性骨折及对炎性因子与预后的影响分析[J].*陕西中医*,2015, 36(3):310–312.
- [15] 王晓彤,林海雄,肖志勋,等.桃红四物汤加减辅助治疗外伤性骨折临床疗效和安全性的系统评价[J].*中国药房*,2017,28(36):5106–5110.
- [16] 祁德波,梁振湖.桃红四物汤加减口服对骨科围手术期气滞血瘀证患者血液流变学及凝血指标的影响[J].*中国中医急症*,2015, 4(8):1485–1486.
- [17] 朱 耀,孙绍裘,李益亮,等.桃红四物汤对大鼠创伤性股骨头缺血坏死模型外周血中EPCs表达影响[J].*湖南中医药大学学报*, 2017,37(1):22–25.

(本文编辑 李 杰)