加味八珍汤治疗小儿骨折不愈合的效果

刘建军[1Δ]，雷广宇[2]

（1. 渭南市妇幼保健院 骨科，陕西 渭南 714000；2. 渭南市中心医院 骨科，陕西 渭南 714000）

[摘要]　目的　探讨加味八珍汤治疗小儿骨折不愈合的临床效果。方法　选取 2014 年 12 月～2015 年 6 月渭南市妇幼保健院骨科收治的 60 例骨折不愈合患儿作为研究对象，按照随机数字表法将 60 例骨折不愈合患儿分为实验组和对照组，每组 30 例。对照组患儿给予伤科接骨片联合金葡素注射液治疗，实验组患儿给予加味八珍汤联合金葡素注射液治疗，连续治疗 6 周，比较 2 组疗效、关节症状评分及血清骨形态发生蛋白-7（bone morphogenetic protein-7，BMP-7）和血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）。结果　实验组患儿治疗总有效率高于对照组（$\chi^2 = 6.667$，$P < 0.05$）。实验组患儿治疗后各症状评分均显著低于对照组（$P < 0.05$）。实验组患儿治疗后血清 BMP-7、VEGF 水平均显著高于对照组（$P < 0.05$）。2 组患儿用药期间不良反应比较，差异不具有统计学意义（$\chi^2 = 1.086$，$P > 0.05$）。结论　加味八珍汤能够有效改善小儿骨折不愈合临床症状，提高血清 BMP-7、VEGF 水平，促进骨折愈合，不良反应少，临床疗效显著。

[关键词]　加味八珍汤；小儿；骨折不愈合

[中图分类号]　R68　　[文献标识码]　A　　[文章编号]　1005－1678（2015）11－0046－03

Clinical effects of Jiawei Bazhen in treatment of fracture nonunion in children

LIU Jian-jun[1Δ], LEI Guang-yu[2]

（1. Department of Orthopaedics, Weinan Maternity and Child Health Care Hospital, Weinan 714000, China;
2. Department of Orthopaedics, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China）

[Abstract]　Objective　To explore the clinical effects of Jiawei Bazhen in treatment of fracture nonunion in children. Methods　60 cases of patients with fracture nonunion from December 2014 to June 2015 in Weinan Maternity and Child Health Care Hospital were divided into experimental group and control group according to random number table, 30 cases in each group. The control group were treated by Shangke Jiegu tablet combined with staphylococcal enterotoxin C injection, and the experimental group were treated by Jiawei Bazhen combined with staphylococcal enterotoxin C injection, with a consecutive treatment of 6 weeks. The efficacy, arthritis symptom score, serum bone morphogenetic protein-7（BMP-7）and vascular endothelial growth factor（VEGF）were compared between two groups. Results　The total effective rate in experimental group were higher than that in control group（$\chi^2 = 6.667$, $P < 0.05$）. The arthritis symptom score in experimental group was lower than that in control group（$P < 0.05$）. The serum levels of BMP-7 and VEGF in experimental group were higher than those in control group（$P < 0.05$）. There was no significant difference in adverse reactions between two groups（$\chi^2 = 1.086$, $P > 0.05$）. Conclusion　Jiawei Bazhen could improve the clinical symptoms, increase the levels of BMP-7 and VEGF, and promote the bone fracture's concresc in children with fracture nonunion, with fewer adverse reactions, which has distinct clinical curative effect.

[Keywords]　Jiawei Bazhen; child; fracture nonunion

小儿骨折不愈合在临床上较为常见，主要指骨折部位超过正常愈合时间 3 倍以上仍有异常活动，不能正常愈合的情况[1]。小儿骨折不愈合临床发生率较低，主要由营养、代谢情况不佳，导致局部骨生长因子含量不足等因素所致[2]。传统中医学认为骨折不愈合属“骨痿”范畴，应用补益气血、活血通络之方剂能够促进骨折愈合[3]。加味八珍汤为补脾益气、活血通络经典方，在促进成人骨折愈合方面有确切效果，但其在儿童骨折不愈合治疗中的效果尚需进一步探讨。现对渭南市妇幼保健院应用加味八珍汤治疗小儿骨折不愈合的临床优势进行分析，报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2014 年 12 月～2015 年 6 月本院骨科收治的 60 例骨折不愈合患儿作为研究对象。按照随机数字表法将 60 例患儿均分为实验组和对照组，实验组男 19 例，女 11 例，年龄 3～12 岁，平均年龄（7.62±1.35）岁，病程 3～5 个月，平均病程（4.05±1.06）个月；对照组男 20 例，女 10 例，年龄 3～12 岁，平均年龄（7.57±1.41）岁，病程 3～5 个月，平均病程（4.08±1.02）个月。2 组患儿的一般资料比较，差异无统计学意义，具有可比性。

作者简介：刘建军，通信作者，男，本科，研究方向：骨科，E-mail：157088212@qq.com。

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

1.2 方法

1.2.1 诊断及纳入、排除标准: 诊断标准: 符合《临床小儿骨科学》[4] 中小儿骨折不愈合相关诊断标准,骨折部位超过正常愈合时间 3 倍以上仍不能正常愈合,X 线检查可见骨折断端无骨痂通过,有分离、吸收、硬化、骨密度升高等异常,髓腔有硬化情况。纳入标准: 符合小儿骨折不愈合相关诊断标准,骨折断端有明显疼痛感,经 X 线检查确诊,伴有假关节,能够在家属陪同下配合完成本次研究,均签署知情同意书且得到本医院伦理委员会批准。排除标准: 其他外在因素导致的骨折不愈合,合并严重重要脏器功能障碍者,有凝血功能障碍者以及存在精神或交流障碍者。

1.2.2 治疗方法: 对照组患儿给予伤科接骨片(大连美罗中药厂有限公司,批号 20141208) 联合金葡素注射液(沈阳协合生物制药股份有限公司,批号 20141106) 治疗: 伤科接骨片,1 g/次,3 次/天,口服; 金葡素注射液局部注射,在 X 线引导下使用 9 号腰穿针刺入骨折断端注入 2 mL 金葡素注射液,之后使用无菌纱布覆盖并按压 10 min,1 次/天,连续治疗 6 周。实验组患儿给予加味八珍汤联合金葡素注射液治疗: 金葡素注射液用药方法与对照组相同; 加味八珍汤基本方: 黄芪 20 g,茯苓、鸡血藤、黄精各 15 g,熟地黄、白术各 12 g,白芍 10 g,当归 9 g,川穹、人参各 5 g,炙甘草 3 g,水煎至药汁 300 mL,分早晚 2 次温服,1 剂/天,连续治疗 6 周。

1.2.3 观察指标: 比较 2 组患儿疗程结束后临床疗效,并比较治疗前后症状评分和血清指标[骨形态发生蛋白-7(bone morphogenetic protein-7,BMP-7) 和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)] 变化情况,记录 2 组患儿用药期间不良反应。

① 疗效判定: 临床疗效评价参照《现代骨科疾病诊断与治疗》[5]: 显效: 临床症状和体征完全或基本消失,症状评分减少 > 70%; 有效: 临床症状和体征明显改善,症状评分减少 30% ~ 70%; 无效: 未达到上述标准; 总有效 = 显效 + 有效;

② 症状评分: 参照《中药新药临床研究指导原则》[6] 对关节休息痛、关节压痛、关节肿胀、关节功能 4 个主要症状进行评分,按照无 0 分、轻 1 分、中 2 分、重 3 分计分,评分越高表示症状越严重;

③ 血清指标检测: 2 组患儿均取空腹静脉血 3 mL,静置 30 min 后以 2000 r/min 离心 5 min,取血清置于洁净 Eppendorf 管中放入 -70 ℃ 低温冰箱中保存待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA) 检测血清 BMP-7、VEGF 浓度,试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司,批号分别为 20141006、20141113;

④ 不良反应情况: 记录 2 组患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.3 统计学方法 使用 SPSS 19.0 统计和分析数据,正态计量资料以"$\bar{x} \pm s$"表示,2 组间比较采用 t 检验; 计数资料用[n(%)] 表示,2 组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床疗效比较 实验组患儿治疗总有效率高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2 = 6.667$, $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿临床疗效比较[n(%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [n(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	11(36.67)	9(30.00)	10(33.33)	20(66.67)
实验组	30	17(56.67)	11(36.67)	2(6.67)	28(93.33)#

#$P < 0.05$,与对照组比较,compared with control group

2.2 2 组患儿治疗前后症状评分比较 与同组治疗前比较,2 组患儿治疗后各症状评分均显著下降($P < 0.05$); 实验组患儿治疗后各症状评分均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿治疗前后症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab. 2 Comparison of symptom score between two groups of children pre-and post-treatment($\bar{x} \pm s$,score)

组别	例数	时间	关节休息痛	关节压痛	关节肿胀	关节功能
对照组	30	治疗前	2.43 ± 0.52	2.18 ± 0.51	2.16 ± 0.53	1.96 ± 0.54
		治疗后	1.05 ± 0.31*	1.12 ± 0.38*	0.98 ± 0.32*	0.96 ± 0.35*
实验组	30	治疗前	2.42 ± 0.51	2.16 ± 0.55	2.16 ± 0.56	1.95 ± 0.52
		治疗后	0.36 ± 0.12*#	0.70 ± 0.25*#	0.41 ± 0.22*#	0.44 ± 0.21*#

*$P < 0.05$,与同组治疗前比较,compared with the same group pre-treatment; #$P < 0.05$,与对照组治疗后比较,compared with control group post-treatment

2.3 2 组患儿治疗前后血清指标比较 与同组治疗前比较,2 组患儿治疗后血清 BMP-7、VEGF 水平均显著升高($P < 0.05$); 实验组患儿治疗后血清 BMP-7、VEGF 水平均显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患儿治疗前后血清指标比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

Tab. 3 Comparison of serum indexes between two groups pre-and post-treatment($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	例数	时间	BMP-7	VEGF
对照组	30	治疗前	1.98 ± 0.33	100.06 ± 19.65
		治疗后	2.36 ± 0.41*	142.63 ± 20.26*
实验组	30	治疗前	1.97 ± 0.35	102.33 ± 20.13
		治疗后	3.27 ± 0.58*#	215.08 ± 28.96*#

*$P < 0.05$,与同组治疗前比较,compared with the same group pre-treatment; #$P < 0.05$,与对照组治疗后比较,compared with control group post-treatment

2.4 2 组患儿用药期间不良反应比较 2 组患儿用药期间不良反应比较,差异不具有统计学意义($\chi^2 = 1.086$, $P > 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患儿用药期间不良反应比较[n(%)]

Tab. 4 Comparison of adverse reactions between two groups of patients [n(%)]

组别	例数	注射部位肿胀或疼痛	体温升高	恶心呕吐	皮疹	不良反应发生率
对照组	30	5(16.67)	9(30.00)	4(13.33)	1(3.33)	19(63.33)
实验组	30	4(13.33)	9(30.00)	1(3.33)	1(3.33)	15(50.00)

3 讨论

骨折不愈合主要指骨折断端在某些条件影响下,愈合功能停止,形成假关节,超过正常愈合时间 3 倍以上仍不能愈合。临床研究表明,代谢、营养、健康状况和活动情况是导致骨折不愈

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

合的主要因素[7]。小儿骨折不愈合临床发生率较低，主要发生原因为小儿营养、代谢情况不佳，导致局部骨生长因子（骨形态发生蛋白、血管内皮生长因子等）含量不足以及局部血液循环情况不佳，而影响骨折愈合[8]。

传统中医学认为小儿骨折不愈合属“骨痿”范畴，主要病机为气血不足，需濡养气血、温养四肢百骸[9]。加味八珍汤为补气血之经典方，方中黄芪有补气升阳、益卫固表的效果；茯苓能利水渗湿、健脾宁心；鸡血藤可补血行血、通经活络；黄精则能壮筋骨、益精髓；熟地黄可补血滋润、益精填髓[10]；白术健脾益气、燥湿利水；白芍能养血调经、柔肝止痛；当归可补血活血、调经止痛；川穹可活血止痛；人参则能补气固脱、生津安神；炙甘草能够补气益血，调和阴阳；诸药配伍共奏健脾益气、养血活血、舒筋通络之功效[11]。现代药理学研究也证实，加味八珍汤有促进骨折断端骨痂形成、促进肉芽组织修复和促进重建血运的功效，尤其适用于骨折不愈合[12]。本研究中实验组患儿治疗后各症状评分均显著低于对照组，治疗总有效率显著高于对照组（$P<0.05$），也证实了这一点。

骨折愈合需要形成骨痂，局部血供也需良好，VEGF 为诱导血管新生的重要因子，BMP-7 则具有强效修复骨骼和促进新骨形成的效果，2 个指标的水平能够提示骨折断端恢复情况[13]。本研究中实验组患儿治疗后血清 BMP-7、VEGF 水平均显著高于对照组（$P<0.05$），表明加味八珍汤在促进骨痂形成和骨折愈合方面有显著临床优势。

另外，本研究中所用金葡素注射液为临床常用西药，在治疗骨折不愈合中效果确切，可促进骨痂形成和局部毛细血管生长，但局部注射后常引起轻度疼痛或肿胀以及体温升高情况。本研究 2 组患儿出现的注射部位肿胀或疼痛和体温升高即为该药物引起，因此 2 组间发生率差异无统计学意义，而恶心呕吐和皮疹为中药引起，其中实验组 2 种不良反应发生率均较低，提示加味八珍汤安全性较高。

总之，加味八珍汤能够有效改善小儿骨折不愈合临床症状，提高血清 BMP-7、VEGF 水平，促进骨折愈合，不良反应少，临床疗效显著。

参考文献

[1] 祁鹏，宋亚玲，高炜，等. 小儿骨折的诊断与治疗分析[J]. 中国实用医药，2015，10(22)：114-115.

[2] 杜胜虎，杨杰，黄祥祥，等. 小儿骨折不愈合的临床特点分析[J]. 中国骨伤，2014，27(7)：605-608.

[3] 张毅，周平，骆华松，等. 传统中医疗法治疗骨折延迟愈合和骨不连的理论基础[J]. 光明中医，2011，26(4)：826-827.

[4] 严世贵，潘志军. 临床小儿骨科学. 北京：中国医药科技出版社，2010：268-269.

[5] Harry B. Skinner(著)，王满宜(译). 现代骨科疾病诊断与治疗. 北京：人民卫生出版社，2006：198-199.

[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，2002：159-121.

[7] 郭占豪. 小儿骨不连的诊断与治疗分析[J]. 中国医药指南，2012，10(36)：461-462.

[8] 王枰稀，张廷玖，庾明，等. 儿童股骨骨折弹性髓内钉治疗术后骨不连原因分析[J]. 川北医学院学报，2013，28(4)：373-376.

[9] 刘婷，任学通，党杰. 小儿骨折后骨不连原因的中医辨证分析[J]. 中医研究，2007，20(10)：7-8.

[10] 吴云起，吴翠松，唐汉庆. 加味八珍汤在骨折愈合中的应用效果观察[J]. 中国医药指南，2011，9(13)：210-212.

[11] 苏陈颖，卢建华，苏立雷，等. 加味八珍汤治疗骨折延迟愈合及骨不连临床疗效观察[J]. 黑龙江中医药，2014，43(2)：28-29.

[12] 王绍东，宋鑫. 加味八珍汤用于骨折小鼠模型的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育，2015，13(12)：60-61.

[13] 马会旭，杨立勋，何涛贞，等. 骨折患者 VEGF 等因子与骨折愈后的关系研究[J]. 华西医学，2013，28(10)：1641-1645.

（编校：王俨俨）

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net