

自拟骨伤复元汤对胸腰椎骨折术后早期白介素-2、纤维蛋白原表达及疼痛的影响

孙德舜,王小鹤,王晓燕,宋义博,王洪泰

(山东省章丘市中医医院,山东 章丘 250200)

摘要 目的:观察自拟骨伤复元汤对胸腰椎骨折术后早期白介素-2、纤维蛋白原表达及患者疼痛的影响。**方法:**将符合要求的 80 例胸腰椎骨折患者随机分为 2 组。对照组 40 例,术后给予补充血容量、抗感染等常规治疗;观察组 40 例,术后给予常规治疗联合口服自拟骨伤复元汤治疗。分别于术后第 1 天、第 7 天及第 14 天,比较 2 组患者血浆中白介素-2、纤维蛋白原含量的变化情况,及疼痛视觉模拟评分变化情况。**结果:**①血浆白介素-2 含量。不同时间点间血浆白介素-2 的差异有统计学意义($F=98.792$, $P=0.000$)。2 组血浆白介素-2 的组间差异总体上有统计学意义($F=18.916$, $P=0.000$)。进一步比较显示,术后第 1 天 2 组患者血浆白介素-2 含量的差异无统计学意义[(6.20 ± 1.03) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, (6.50 ± 0.85) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, $t = -0.714$, $P=0.475$];术后第 7 天、第 14 天 2 组患者血浆白介素-2 含量比较,组间差异有统计学意义[(8.30 ± 0.95) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, (9.70 ± 0.67) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, $t = -2.950$, $P=0.030$; (10.20 ± 1.32) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, (11.90 ± 1.29) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$, $t = -2.431$, $P=0.015$];时间因素与分组因素存在交互效应($F=12.417$, $P=0.011$)。②血浆纤维蛋白原含量。不同时间点间血浆纤维蛋白原含量的差异有统计学意义($F=118.439$, $P=0.000$)。2 组患者血浆纤维蛋白原含量的组间差异总体上有统计学意义($F=0.896$, $P=0.049$)。进一步比较显示,术后第 1 天 2 组血浆纤维蛋白原含量比较,差异无统计学意义[(3.29 ± 0.31) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, (3.34 ± 0.23) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, $t = 0.277$, $P=0.741$];术后第 7 天、术后第 14 天,2 组血浆纤维蛋白原含量比较,组间差异有统计学意义[(2.98 ± 0.16) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, (2.39 ± 0.18) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, $t = 1.487$, $P=0.042$; (2.77 ± 0.13) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, (2.11 ± 0.12) $\text{mg} \cdot \text{dL}^{-1}$, $t = 8.952$, $P=0.039$];时间因素与分组因素存在交互效应($F=22.248$, $P=0.000$)。③术后疼痛视觉模拟评分。不同时间点间术后疼痛视觉模拟评分的差异有统计学意义($F=264.972$, $P=0.000$)。2 组术后疼痛视觉模拟评分的组间差异总体上有统计学意义($F=6.399$, $P=0.039$)。进一步比较显示,术后第 1 天 2 组术后疼痛视觉模拟评分的差异无统计学意义[(6.20 ± 1.03) 分, (6.10 ± 0.99) 分, $t = 0.221$, $P=0.828$];术后第 7 天、第 14 天,2 组术后疼痛视觉模拟评分比较,组间差异有统计学意义[(3.70 ± 1.06) 分, (2.70 ± 0.82) 分, $t = 2.333$, $P=0.031$; (2.00 ± 0.82) 分, (1.30 ± 0.48) 分, $t = 2.357$, $P=0.030$];时间因素与分组因素存在交互效应($F=12.662$, $P=0.024$)。 **结论:**在胸腰椎骨折患者术后早期应用自拟骨伤复元汤,能够提高血浆白介素-2 的含量,降低纤维蛋白原的含量,有效缓解患者的疼痛。

关键词 脊柱骨折 胸椎 腰椎 白介素-2 纤维蛋白原 骨伤复元汤

Effect of self-made GUSHANG FUYUAN DECOCTION on the early postoperative expression of interleukin-2 and fibrinogen and the pain in patients with thoracolumbar vertebral fracture Sun Deshun*, Wang Xiaohu, Wang Xiaoyan, Song Yibo, Wang Hongtai. * Zhangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangqiu 250200, Shandong, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of self-made GUSHANG FUYUAN DECOCTION on the early postoperative expression of interleukin-2 and fibrinogen and the pain in patients with thoracolumbar vertebral fracture. **Methods:** Eighty patients with thoracolumbar vertebral fracture enrolled in the study were randomly divided into 2 groups. The patients in control group (40 cases) were treated with postoperative conventional therapy including blood volume supplement and anti-infection drug after the surgery, while the others in observation group (40 cases) were treated with the conventional therapy combined with oral application of self-made GUSHANG FUYUAN DECOCTION. The plasma contents of interleukin-2 and fibrinogen and the visual analogue score (VAS) of pain were observed and compared between the 2 groups at the 1st, 7th and 14th day after the operation respectively. **Results:** There was statistical difference in plasma interleukin-2 contents between different time points ($F=98.792$, $P=0.000$). There was statistical difference in the plasma interleukin-2 contents between the 2 groups ($F=18.916$, $P=0.000$). Further comparison indicated that there was no statistical difference in the plasma interleukin-2 contents between the 2 groups at the 1st day after the operation (6.20 ± 1.03 vs 6.50 ± 0.85 ng/L , $t = -0.714$, $P=0.475$). There was statistical difference in the plasma interleukin-2 contents between the 2 groups at the 7th and 14th day after the operation

respectively(8.30 ± 0.95 vs 9.70 ± 0.67 ng/L, $t = -2.950$, $P = 0.030$; 10.20 ± 1.32 vs 11.90 ± 1.29 ng/L, $t = -2.431$, $P = 0.015$). There was interaction effect between time factor and grouping factor($F = 12.417$, $P = 0.011$). There was statistical difference in plasma fibrinogen contents between different time points($F = 118.439$, $P = 0.000$). There was statistical difference in the plasma fibrinogen content between the 2 groups($F = 0.896$, $P = 0.049$). Further comparison indicated that there was no statistical difference in the plasma fibrinogen content between the 2 groups at the 1st day after the operation(3.29 ± 0.31 vs 3.34 ± 0.23 mg/dL, $t = 0.277$, $P = 0.741$). There was statistical difference in the plasma fibrinogen content between the 2 groups at the 7th and 14th day after the operation respectively(2.98 ± 0.16 vs 2.39 ± 0.18 mg/dL, $t = 1.487$, $P = 0.042$; 2.77 ± 0.13 vs 2.11 ± 0.12 mg/dL, $t = 8.952$, $P = 0.039$). There was interaction effect between time factor and grouping factor($F = 22.248$, $P = 0.000$). There was statistical difference in the postoperative VAS between different time points($F = 264.972$, $P = 0.000$). There was statistical difference in the postoperative VAS between the 2 groups($F = 6.399$, $P = 0.039$). Further comparison indicated that there was no statistical difference in the postoperative VAS between the 2 groups at the 1st day after the operation(6.20 ± 1.03 vs 6.10 ± 0.99 points, $t = 0.221$, $P = 0.828$). There was statistical difference in the postoperative VAS between the 2 groups at the 7th and 14th day after the operation respectively(3.70 ± 1.06 vs 2.70 ± 0.82 points, $t = 2.333$, $P = 0.031$; 2.00 ± 0.82 vs 1.30 ± 0.48 points, $t = 2.357$, $P = 0.030$). There was interaction effect between time factor and grouping factor($F = 12.662$, $P = 0.024$). **Conclusion:** The application of self-made GUSHANG FUYUAN DECOCTION can increase the plasma interleukin-2 contents and decrease the plasma fibrinogen contents and relieve the pain effectively in the early period after the surgery for patients with thoracolumbar vertebral fracture.

Key words Spinal fracture; Thoracic vertebrae; Lumbar vertebrae; Interleukin-2; Fibrinogen; GUSHANG FUYUAN DECOCTION

胸腰椎骨折多发生在 $T_{11} \sim L_2$ 节段。患者多为中老年,因卧床休养时间较长,容易产生并发症,严重影响患者的生活。随着围手术期诊治水平的进步及内固定器材的改进,临床上大多数医生均主张对骨折不稳定患者早期手术治疗,使患者早期活动、早期下床。创伤及手术容易造成术后身体虚弱,部分患者出现腹胀、泌尿系感染、下肢深静脉血栓等并发症。为了验证中老年胸腰椎骨折患者术后早期应用自拟骨伤复元汤的临床效果,我们进行了对照观察。现将观察结果总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2011 年 8 月至 2014 年 3 月于山东省章丘市中医医院骨科行手术治疗的 80 例中老年胸腰椎骨折患者,其中男 38 例,女 42 例,年龄 45 ~

65 岁,平均(55.53 ± 3.35)岁。 T_{11} 节段 6 例, T_{12} 节段 36 例, L_1 节段 33 例, L_2 节段 5 例;按 AO 分类^[1]方法分 A1 型 31 例,A2 型 28 例,A3 型 13 例,B2 型 8 例;TLICS 评分系统均 ≥ 5 分。见表 1。患者受伤距手术时间 2 ~ 5 d,中位数 2.8 d。两组患者均完善术前各项检查及 X 线片、CT、MRI 检查。

1.2 纳入标准 ①均经 X 线片、CT 等确诊为胸腰椎骨折;②年龄大于 45 ~ 65 岁;③均为 $T_{11} \sim L_2$ 节段的不稳定性骨折或伴下肢神经压迫症状,TLICS 评分系统均 ≥ 5 分,具备手术指征。

1.3 排除标准 ①病理性骨折患者;②手术后仍需输血者;③骨折伴全瘫,或马尾神经损伤影响二便功能者;④有严重心脑血管及肝肾等器官系统疾病或代谢性、免疫系统等各种疾病,存在手术禁忌的患者。

表 1 两组胸腰椎骨折患者基线资料比较

项目	年龄	性别(例)		病变椎体(例)			
		男	女	T_{11}	T_{12}	L_1	L_2
对照组	50.40 ± 2.55	23	17	4	17	13	6
观察组	51.90 ± 2.96	26	14	5	14	14	7
检验统计量	$t = 1.214$	$\chi^2 = 0.474$		$Z = 0.295$			
P 值	0.460	0.323		0.768			

2 方 法

2.1 手术方法 手术在全麻下进行。患者俯卧位,在 C 形臂 X 线机透视下定位损伤节段。以损伤节段为中心取背部正中直切口,保留棘上韧带,在伤椎及上下 2 个节段行两侧植入椎弓根螺钉,伴神经症状

者,行椎板减压,松解神经根。两侧植棒撑开复位并固定,再次探查确定神经根松解良好,C 形臂 X 线机透视确定复位良好,椎间隙适中。冲洗、放置引流管后逐层关闭切口。

2.2 术后治疗方法 采用随机数字表法,将 80 例入

选患者分成对照组和观察组,每组 40 例。两组患者行手术治疗后,均常规给予抗菌药物 3~4 d,补充血容量、保护胃黏膜及对症治疗。观察组在以上常规治疗的基础上,术后第 1 日开始,每日加用自拟骨伤术后复元汤,药用当归 20 g、党参 30 g、黄芪 30 g、乳香 10 g、没药 10 g、丹参 15 g、熟地 20 g、白芍 10 g、金银花 20 g、茯苓 15 g、白术 10 g、大枣 20 g、车前子 15 g (包煎)。每日 1 剂,水煎 2 次,每次 30 min,两煎混合,取药液 300~400 mL,分早晚 2 次服。阿胶 6~9 g,烊化兑服;三七粉 2~3 g,温水吞服,每日 2 次。腹胀严重者可酌加大黄、芒硝。

2.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布采用 t 检验;不符合者采用 Wilcoxon 秩和检验;设 $\alpha = 0.05$ 。

3 结 果

两组患者的年龄、性别及 AO 分类进行统计学分析后, $P > 0.05$,表明两组间在年龄、性别及 AO 分类方面无统计学差异,具有可比性。

分别于术后第 1 天、第 7 天、第 14 天检测两组患者患者 IL-2、FIB 的变化(见表 2、表 3),并进行 VAS 评分(表 4)和统计学分析。

表 2 术后纤维蛋白原(IL-2)变化

组别	术后第 1 天	术后第 7 天	术后第 14 天	合计	F 值	P 值
对照组	6.20 \pm 1.03	8.30 \pm 0.95	10.20 \pm 1.32	8.20 \pm 1.98	119.317	0.000
观察组	6.50 \pm 0.85	9.70 \pm 0.67	11.90 \pm 1.29	9.40 \pm 2.44	163.375	0.000
合计	6.35 \pm 0.85	9.00 \pm 1.08	11.10 \pm 1.54	8.80 \pm 2.28	98.792 *	0.000 *
检验统计量	-0.714	-2.950	-2.431	18.916 *	(F = 12.417)	
P 值	0.475	0.03	0.015	0.0001 *	P = 0.011) #	

* 主效应的 F 值(或 t 值)和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值。

表 3 术后纤维蛋白原(FIB)变化

组别	术后第 1 天	术后第 7 天	术后第 14 天	合计	F 值	P 值
对照组	3.29 \pm 0.31	2.98 \pm 0.16	2.77 \pm 0.13	3.01 \pm 0.30	65.375	0.000
观察组	3.34 \pm 0.23	2.39 \pm 0.18	2.11 \pm 0.12	2.46 \pm 0.56	13.854	0.018
合计	3.32 \pm 0.27	2.69 \pm 0.35	2.44 \pm 0.36	2.81 \pm 0.49	118.439 *	0.000 *
检验统计量	0.277	1.487	8.952	0.896 *	(F = 22.248)	
P 值	0.741	0.042	0.039	0.049 *	P = 0.000) #	

* 主效应的 F 值(或 t 值)和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值。

表 4 术后疼痛评分(VAS)变化

组别	术后第 1 天	术后第 7 天	术后第 14 天	合计	F 值	P 值
对照组	6.20 \pm 1.03	3.70 \pm 1.06	2.00 \pm 0.82	3.97 \pm 1.99	85.954	0.000
观察组	6.10 \pm 0.99	2.70 \pm 0.82	1.30 \pm 0.48	3.70 \pm 2.19	127.541	0.000
合计	6.15 \pm 0.99	3.20 \pm 1.06	1.65 \pm 0.75	3.67 \pm 2.10	264.972 *	0.000 *
检验统计量	0.221	2.333	2.357	6.399 *	(F = 12.662)	
P 值	0.828	0.031	0.030	0.039 *	P = 0.024) #	

* 主效应的 F 值(或 t 值)和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值。

综上所述:①骨伤复元汤对白介素 2(IL-2)有显著的提高,从而对机体的免疫力提高有着积极的作用。②骨伤复元汤对纤维蛋白原(FIB)有显著的降低作用,有效的减少血栓形成。③骨伤复元汤对疼痛缓解方面有着显著的疗效,从而降低了疼痛对机体的不良刺激作用。④疼痛与 IL-2 之间存在着负相关关系。

4 讨 论

胸腰椎骨折(T₁₁~L₂)占脊柱骨折的 70% 以上。在胸腰段由于肋骨(胸廓)的支撑消失;后方小关节由冠状面过渡为矢状面;自胸椎至腰椎脊柱的屈伸活动

范围增大,而轴向的活动范围减小;还有生理弯曲的缘故,自胸椎至腰椎,人体的重心由脊柱的前方移至脊柱的后方;等诸多原因致使脊柱的骨折多发于胸腰段。

胸腰椎骨折手术治疗多以骨折复位、钉棒内固定术式为主,必要时行椎管减压术,本院已开展 10 余年,术后一般需卧床 4~6 周^[1]。

总结我们的临床经验及查阅文献,胸腰椎骨折术后感染、下肢静脉血栓形成、术后长期腰背部疼痛及卧床时间较长导致的褥疮、坠积性肺炎等并发症影响着治疗效果以及患者生活质量。现代研究认为,骨折

及手术创伤对机体的影响导致免疫力的下降,从而影响着康复程度以及术后并发症的出现^[2]。疼痛是伤害性刺激作用于机体引起的痛觉以及机体对伤害性刺激的痛反应^[3]。IL-2 具有广谱的免疫增强活性,并在免疫和中枢神经的双向调节中起重要作用,IL-2^[4]水平的改变,提示 T 细胞功能的改变,由 T 细胞介导的免疫功能也受到一定程度的影响;可导致多巴胺、五羟色胺及代谢产物水平改变;IL-2 水平越高表明机体的康复越快、免疫力修复越快;IL-2 产生的减少确切的反应机体细胞免疫功能低下^[5]。纤维蛋白原^[6]一种由肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质。纤维蛋白是在凝血过程中,凝血酶切除血纤蛋白原中的血纤肽 A 和 B 而生成的单体蛋白质。简单地说,就是一种与凝血有关的蛋白质,即凝血因子;纤维蛋白原水平的改变直接影响着血栓形成;纤维蛋白原值越高形成血栓的风险越大。

从作者临床观察结果看,骨伤复元汤在术后 7 d、术后 14 d 能够对 IL-2、FIB 及疼痛的表达产生积极的影响,提高了机体免疫力,降低了机体疼痛刺激,有效的减少并发症的发生。相关实验研究表明,活血化瘀组方能促进骨折术后的康复。应用活血药当归、川芎和丹参能有效降低炎症因子水平,保护和促进骨与软组织的修复^[7]。刘忠伦等^[8]报道联合应用活血法与益气法能促使 TGF- β 的表达增强,促进骨折愈合。骨折后给予活血益气药,能明显改善断端肌组织的微循环,增加组织内毛细血管的扩张和开放数量^[9]。

中医学认为骨折修复是一个“瘀去、新生、骨合”的过程,其中各期过程重叠掺杂。《普济方·折伤门》:“若因伤折,血动经络,血行之道不得宣通,瘀积不散,则为肿,为痛”。骨折术后早期,因骨折及手术创伤,耗气动血,导致气血亏虚,气虚推动无力而成瘀血。载气者血也,运血者气也。气行则血行,气滞则血凝。气虚则运血无力,使瘀血更瘀,血瘀则脉不通,化生精气不足,其气更虚。故损伤后,须气血并治,“活血必先行气,治气必以补血为主”,故骨折术后,气虚、血瘀交互影响着脏腑功能气化,机体修复能力下降,延迟病情恢复,津血亏虚,濡润脏腑功能不力,“不荣则痛”。因此应重视活血化瘀和益气养阴药物的联合运用,达到消肿止痛,行气和营之效果。现代医学药理研究表明,活血化瘀药具有抗血小板聚集、粘附及血栓形成的作用,改善血液流变性。当归、川芎、丹参能有效降低骨折后机体的炎症因子水平,保护和促进软骨细胞修复^[10]。乳香、没药对抗血小板

凝集及凝血酶时间的影响均能产生显著效应,其配伍呈现协同增效作用^[11];张子理等^[12]通过党参、黄芪、白术对小肠隐窝细胞株(IEC-6)细胞增殖的调控作用,从而理解四君子汤类方剂益气健脾作用,促进机体的康复;熟地、白芍为阴柔补血之品,为血中之血药;活血、补血、补气药物的协同下从而促进机体的康复。

本研究也证实,中老年胸腰椎骨折术后早期从气血论治,应用活血化瘀和益气养阴、行气止痛中药,在提高机体的免疫力、降低血栓形成概率等方面有着确切的疗效。中医药在促进骨折术后康复、预防并发症等方面有着广阔的前景,值得临床工作者积极研究探索。

5 参考文献

- [1] 牛奎宁,王自,施建党,等. 胸腰椎骨折术后卧床时间及相关因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2011,26(7):57-59.
- [2] 李辉,徐文. 创伤患者免疫功能与医院感染调查[J]. 中华医院感染学杂志,2001,11(4):271-273.
- [3] 韩济生. 神经科学[M]. 3 版. 北京:北京大学医学出版社,2009:636.
- [4] Schwartzberg PL, Finkelstein LD, Readinger JA, et al. Tec-family kinase: regulators of T-helper-cell differentiation[J]. Nat Rev Immunol,2005,5:284-295.
- [5] Tsai YC, Won SJ, Lin MT. Effects of morphine on immune response in rats with sciatic constriction injury[J]. Pain, 2000,88(2):155-160.
- [6] Moriishi M, Kawanishi H. Fibrin degradation products are a useful marker for the risk of encapsulating peritoneal sclerosis[J]. Adv Perit Dial,2008,24:56-59.
- [7] 王秀华,刘元禄,苏姿兵,等. 丹参关节内注射对兔膝关节炎细胞因子 IL-1 及 TNF 的影响[J]. 中医正骨,2003,15(10):1.
- [8] 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.
- [9] 刘涛,冉德洲. β 活血化瘀、补肾益气中药对大鼠骨折愈合中 TGF- β 1 的影响[J]. 成都体育学院学报,2002,28(1):92-94.
- [10] 吕红斌,岳珍,王嘉美,等. 四种中药对体外培养兔关节软骨细胞代谢的影响[J]. 中国运动医学杂志,1995,14(3):135.
- [11] 蒋海峰,宿树兰,欧阳臻,等. 乳香、没药提取物及其配伍对血小板聚集及抗凝血酶活性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(19):160-167.
- [12] 张子理,陈蔚文. 党参、黄芪、白术提取物配伍应用对小肠上皮细胞增殖的影响[J]. 广州中医药大学学报,2002,16(2):137-142.

(2014-04-03 收稿 2014-07-18 修回)