

· 临床研究 ·

黄连解毒汤加減治疗跟骨骨折术前肿胀的临床研究

陈强, 何智南, 李强, 袁海涛, 胡和军, 邓雄伟

(南昌市洪都中医院, 江西 南昌 330038)

摘要 目的: 观察黄连解毒汤加減治疗跟骨骨折术前肿胀的临床疗效和安全性, 并探讨其可能的作用机制。方法: 将符合要求的 70 例 Sanders II ~ IV 型跟骨骨折患者随机分为 2 组, 每组 35 例。2 组患者入院后均给予石膏托外固定制动、抬高患肢、静脉滴注甘露醇注射液、皮下注射那屈肝素钙等常规治疗。常规治疗组在此基础上口服地奥司明片, 每次 0.9 g, 每日 1 次, 晚餐后服用, 共服用 7 d; 黄连解毒汤组在常规治疗基础上口服黄连解毒汤加減, 早晚各 1 次, 共服用 7 d。比较 2 组患者的患肢肿胀率、疼痛视觉模拟量表 (visual analogue scale, VAS) 评分、血清 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平、血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平、血清白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6) 水平、中医证候积分及并发症发生情况。结果: ①患肢肿胀率。2 组患者的患肢肿胀率随时间变化均呈先升高后降低的趋势 ($F=246.771, P=0.000; F=282.982, P=0.000$); 治疗前 2 组患者患肢肿胀率的差异无统计学意义 ($t=0.596, P=0.553$); 治疗第 3 天和第 7 天, 黄连解毒汤组患者的患肢肿胀率均低于常规治疗组 ($t=2.147, P=0.035; t=2.799, P=0.007$)。②疼痛 VAS 评分。2 组患者的疼痛 VAS 评分随时间变化均呈逐渐降低的趋势 ($F=262.877, P=0.000; F=462.471, P=0.000$); 治疗前 2 组患者疼痛 VAS 评分的差异无统计学意义 ($t=0.432, P=0.667$); 治疗第 3 天和第 7 天, 黄连解毒汤组患者的疼痛 VAS 评分均低于常规治疗组 ($t=3.200, P=0.002; t=8.735, P=0.000$)。③血清 CRP 水平。2 组患者的血清 CRP 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势 ($F=1355.001, P=0.000; F=2271.167, P=0.000$); 治疗前 2 组患者血清 CRP 水平的差异无统计学意义 ($t=-0.470, P=0.570$); 治疗第 3 天和第 7 天, 黄连解毒汤组患者的血清 CRP 水平均低于常规治疗组 ($t=4.575, P=0.000; t=25.065, P=0.000$)。④血清 TNF- α 水平。2 组患者的血清 TNF- α 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势 ($F=366.536, P=0.000; F=811.863, P=0.000$); 治疗前 2 组患者血清 TNF- α 水平的差异无统计学意义 ($t=-1.019, P=0.312$); 治疗第 3 天和第 7 天, 黄连解毒汤组患者的血清 TNF- α 水平均低于常规治疗组 ($t=3.222, P=0.002; t=17.223, P=0.000$)。⑤血清 IL-6 水平。2 组患者的血清 IL-6 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势 ($F=895.505, P=0.000; F=1184.801, P=0.000$); 治疗前 2 组患者血清 IL-6 水平的差异无统计学意义 ($t=1.606, P=0.113$); 治疗第 3 天和第 7 天, 黄连解毒汤组患者的血清 IL-6 水平均低于常规治疗组 ($t=4.432, P=0.000; t=9.249, P=0.000$)。⑥中医证候积分。治疗前 2 组患者的中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($t=-0.595, P=0.554$); 治疗第 7 天, 2 组患者的中医证候积分均较治疗前减小 ($t=24.128, P=0.000; t=40.200, P=0.000$); 治疗第 7 天黄连解毒汤组的中医证候积分低于常规治疗组 ($t=9.272, P=0.000$)。⑦并发症。2 组各有 2 例患者发生下肢深静脉血栓, 应用那屈肝素钙联合华法林治疗 1 周后血栓变小或吸收; 黄连解毒汤组 2 例发生胃肠道不适、常规治疗组 2 例出现皮疹, 均未予药物治疗, 症状自行消失。2 组患者并发症发生率的差异无统计学意义 ($\chi^2=0.000, P=1.000$)。结论: 黄连解毒汤加減可有效减轻跟骨骨折患者的术前肿胀和疼痛, 而且具有较高的安全性, 其作用机制可能与其降低患者血清炎症因子水平有关。

关键词 黄连解毒汤; 骨折; 跟骨; 肿胀; 炎症因子; 骨折并发症

A clinical study of modified Huanglian Jiedu Tang (黄连解毒汤) for treatment of preoperative swelling of calcaneal fractures

CHEN Qiang, HE Zhinan, LI Qiang, YUAN Haitao, HU Hejun, DENG Xiongwei

Nanchang Hongdu Hospital of TCM, Nanchang 330038, Jiangxi, China

ABSTRACT **Objective:** To observe the clinical outcome and safety of modified Huanglian Jiedu Tang (黄连解毒汤, HLJDT) in treatment of preoperative swelling in patients with calcaneal fractures, and to explore its underlying mechanism. **Methods:** Seventy patients with Sanders type II-IV calcaneal fractures were enrolled in the study and were randomized into conventional treatment group and HLJDT treatment

基金项目: 江西省中医药中青年骨干人才 (第一批) 培养计划项目 (赣中医药科教字[2020]2 号); 南昌市科学技术局医疗卫生引导性科技计划项目 (洪科字[2023]336 号); 南昌市级重点专科建设项目 (洪卫体改字[2023]10 号)

通讯作者: 邓雄伟 E-mail: dengxiongwei1130@163.com

group, 35 ones in each group. All patients in the 2 groups were treated with conventional treatment including plaster fixing, bracing, raising the injured limbs, intravenous drip infusion of mannitol injection and subcutaneous injection of nadroparin calcium after the hospital admission. In addition, the patients in conventional treatment group were treated with oral application of diosmin tablets, once a day (after supper), 0.9 g at a time for consecutive 7 days; and the patients in HLJDT treatment group were treated with oral application of modified HLJDT, twice a day in the morning and evening respectively for consecutive 7 days. The swelling rate of the affected limb, pain visual analogue scale (VAS) score, serum levels of C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6), TCM syndrome score and complications were compared between the 2 groups. **Results:** ①The swelling rate of the affected limbs presented an upward firstly and downward subsequently trend over time in the 2 groups ($F = 246.771, P = 0.000; F = 282.982, P = 0.000$). The comparison of swelling rate of the affected limbs between the 2 groups revealed no significant differences before the treatment ($t = 0.596, P = 0.553$); while, after 3- and 7-day treatment, the swelling rate of the affected limbs was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 2.147, P = 0.035; t = 2.799, P = 0.007$). ②The pain VAS score presented a gradual downward trend over time in the 2 groups ($F = 262.877, P = 0.000; F = 462.471, P = 0.000$). There was no statistical difference in the pain VAS score between the 2 groups before the treatment ($t = 0.432, P = 0.667$); while, after 3- and 7-day treatment, the pain VAS score was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 3.200, P = 0.002; t = 8.735, P = 0.000$). ③The serum level of CRP presented an upward firstly and downward subsequently trend over time in the 2 groups ($F = 1355.001, P = 0.000; F = 2271.167, P = 0.000$). The difference was not statistically significant in serum level of CRP between the 2 groups before the treatment ($t = -0.470, P = 0.570$); while, after 3- and 7-day treatment, the serum level of CRP was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 4.575, P = 0.000; t = 25.065, P = 0.000$). ④The serum level of TNF- α presented an upward firstly and downward subsequently trend over time in the 2 groups ($F = 366.536, P = 0.000; F = 811.863, P = 0.000$). The difference was not statistically significant in serum level of TNF- α between the 2 groups before the treatment ($t = -1.019, P = 0.312$); while, after 3- and 7-day treatment, the serum level of TNF- α was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 3.222, P = 0.002; t = 17.223, P = 0.000$). ⑤The serum level of IL-6 presented an upward firstly and downward subsequently trend over time in the 2 groups ($F = 895.505, P = 0.000; F = 1184.801, P = 0.000$). The difference was not statistically significant in serum level of IL-6 between the 2 groups before the treatment ($t = 1.606, P = 0.113$); while, after 3- and 7-day treatment, the serum level of IL-6 was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 4.432, P = 0.000; t = 9.249, P = 0.000$). ⑥There was no statistical difference in the TCM syndrome score between the 2 groups before the treatment ($t = -0.595, P = 0.554$). The TCM syndrome score decreased in the 2 groups on the 7th day after the beginning of the treatment compared to pre-treatment ($t = 24.128, P = 0.000; t = 40.200, P = 0.000$), and it was lower in HLJDT treatment group compared to conventional treatment group ($t = 9.272, P = 0.000$). ⑦The lower extremity deep venous thrombosis was found in 2 patients in each group, and the thrombus became smaller or absorbed after treatment with nadroparin calcium and warfarin for 1 week; moreover, 2 patients experienced gastrointestinal discomfort in HLJDT treatment group, and 2 ones experienced rash in conventional treatment group, and the symptoms disappeared spontaneously without any medication treatment. There was no statistical difference in complication incidences between the 2 groups ($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$). **Conclusion:** The modified HLJDT can effectively alleviate preoperative swelling and pain in patients with calcaneal fractures, and it exhibits a high level of safety. It may exert the effects by reducing the serum level of inflammatory factors in patients.

Keywords Huang Lian Jie Du Tang; fractures, bone; calcaneus; swelling; inflammatory factor; fracture complication

跟骨骨折是跗骨骨折中最常见的一种类型,多由高能损伤所致^[1]。跟骨多由松质骨组成,加之外侧软组织覆盖较少,因此骨折后局部软组织肿胀明显,甚至可出现张力性水泡、大面积瘀斑、静脉循环障碍、骨筋膜室综合征等并发症。Sanders II ~ IV 型跟骨骨折多需手术治疗,但在肿胀期急诊手术易发生切口感染、坏死等并发症^[2],因此临床上通常在骨折周围软组织肿胀消退后择期手术治疗。目前临床上常用的

促进跟骨骨折后肿胀消退的方式包括抬高患肢制动、活动患侧足趾关节、应用甘露醇等,但均存在一定的局限性。中医治疗骨折后肢体肿胀多采用活血化瘀法^[3-4]。但我们在临床中发现,部分跟骨骨折患者术前可见局部皮温升高、脉弦数、便秘、口渴等血热证的表现。因此,本研究根据中医“清热凉血化瘀”的治则,观察了黄连解毒汤加减治疗跟骨骨折术前肿胀的疗效和安全性,并探讨了其可能的作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2021 年 2 月至 2023 年 2 月在南昌市洪都中医院住院治疗的跟骨骨折患者进行研究。试验方案经南昌市洪都中医院医学伦理委员会审查通过,伦理批件号:KYKS-2020038。

1.2 诊断标准

参照《实用骨科学》中跟骨骨折的相关内容^[5]制定诊断标准:①有明确外伤史;②伤后患侧足跟部肿胀、疼痛,伴踝关节活动受限;③患侧足跟部压痛阳性,可触及骨擦感;④X 线或 CT 检查诊断为跟骨骨折。

1.3 辨证标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的相关内容^[6]制定瘀热证的辨证标准。主症:疼痛,肿胀,瘀斑;次症:口渴,尿赤,便秘,舌质红或有瘀斑,苔黄,脉浮数或脉弦紧。

1.4 纳入标准

①符合上述跟骨骨折诊断标准和瘀热证辨证标准;②单侧新鲜闭合性跟骨骨折;③年龄 18 ~ 80 岁;④骨折分型为 Sanders II ~ IV 型;⑤同意参与本研究,签署知情同意书。

1.5 排除标准

①多发性骨折者;②病理性骨折者;③合并神经、血管损伤者;④入院时已存在张力性水泡、骨筋膜室综合征、下肢深静脉血栓者;⑤合并慢性感染者;⑥既往有心、肺疾病者;⑦近 2 年内有手术史者;⑧妊娠或哺乳期妇女。

2 方法

2.1 样本量估算

2 组按照 1:1 纳入病例,根据文献^[7]及临床经验,确定纳入 70 例受试者,每组 35 例。

2.2 随机分组

从随机数字表中选取 70 个连续 3 位数随机数字,并与 70 例患者的入组编号对应。将随机数字按照从大到小的顺序排列,对应随机数字排序 1 ~ 35 的患者纳入常规治疗组、对应随机数字排序 36 ~ 70 的患者纳入黄连解毒汤组。

2.3 临床治疗

2.3.1 常规治疗组 入院后给予石膏托外固定制动、抬高患肢、静脉滴注甘露醇注射液、皮下注射那屈肝素钙等常规治疗。在常规治疗基础上口服地奥司明片(南京正大天晴制药有限公司,国药准字

H20058471,规格:每片 0.45 g),每次 0.9 g,每日 1 次,晚餐后服用,共服用 7 d。

2.3.2 黄连解毒汤组 在常规治疗基础上口服黄连解毒汤加减。药物组成包括黄连片 9 g、黄柏 6 g、黄芩片 6 g、栀子 9 g、桃仁 15 g、红花 15 g,所有中药饮片均由南昌市洪都中医院中药房提供。将以上药物加水 400 mL,煎至 200 mL,分 2 次服用,早晚各 1 次,共服用 7 d。

2.4 试验指标观察

2.4.1 患肢肿胀率 分别于治疗前、治疗第 3 天、治疗第 7 天使用皮尺过跟骨结节围绕双踝尖测量双足跟-踝周径,患肢肿胀率 = (患侧跟-踝周径 - 健侧跟-踝周径) / 健侧跟-踝周径 × 100%。

2.4.2 疼痛视觉模拟量表评分 分别于治疗前、治疗第 3 天、治疗第 7 天采用视觉模拟量表(visual analogue scale, VAS)评价患者的疼痛程度。

2.4.3 血清炎症因子水平 分别于治疗前、治疗第 3 天、治疗第 7 天早上 8:00 空腹抽取外周静脉血,采用 ELISA 试剂盒检测血清中 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)水平。

2.4.4 中医证候积分 分别于治疗前和治疗第 7 天采用参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》中的相关内容^[6]制定的跟骨骨折中医证候积分量表(表 1)评价患者的中医证候。

2.4.5 并发症 观察记录 2 组患者治疗期间下肢深静脉血栓、肝肾功能损害、皮疹、胃肠道不适等并发症的发生情况。

2.5 数据统计

采用 SPSS24.0 软件进行数据统计分析。2 组患者性别、受伤侧别、并发症发生率的组间比较均采用 χ^2 检验, Sanders 分型的比较采用秩和检验,年龄、病程、中医证候积分的组间比较均采用两独立样本 t 检验,中医证候积分的组内比较均采用配对样本 t 检验,患肢肿胀率、疼痛 VAS 评分、血清 CRP 水平、血清 TNF-α 水平、血清 IL-6 水平的组间比较均采用重复测量资料的方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 分组结果

共纳入 70 例患者,每组 35 例,常规治疗组 1 例患者主动退出研究。2 组患者的基线资料比较,差异无统计学意义,有可比性(表 2)。

3.2 试验指标观察结果

3.2.1 患肢肿胀率 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的患肢肿胀率总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间患肢肿胀率的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的患肢肿胀率随时间变化均呈先升高后降低的趋势;治疗前 2 组患者患肢肿胀率的差异无统计学意义;治疗第 3 天和治疗第 7 天,黄连解毒汤组患者的患肢肿胀率均低于常规治疗组。见表 3。

3.2.2 疼痛 VAS 评分 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的疼痛 VAS 评分总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间疼痛 VAS 评分的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的疼痛 VAS 评分随时间变化均呈逐渐降低的趋势;治疗前 2 组患者疼痛 VAS 评分的差异无统计学意义;治疗第 3 天和治疗第 7 天,黄连解毒汤组患者的疼痛 VAS 评分均低于常规治疗组。见表 4。

表 1 跟骨骨折中医证候积分量表

证候			评分	证候			评分
肿胀	肿胀严重,触之硬		6	口渴	口干时饮水		3
	肿胀明显,触之较硬		4		口干少津		2
	肿胀轻,触之软		2		口微干		1
疼痛	疼痛难忍,影响睡眠		6	尿赤	小便黄赤不利		3
	疼痛较重,不影响睡眠		4		小便黄而少		2
	疼痛轻,可忍受		2		小便稍黄		1
瘀斑	色深,面积 > 10 cm ²		6	便秘	大便艰难,数日一行		3
	色较深,面积 5 ~ 10 cm ²		4		大便秘结,两日一行		2
	色浅,面积 < 5 cm ²		2		大便干,每日一行		1

注:肿胀、疼痛、瘀斑为主症,口渴、尿赤、便秘为次症。

表 2 2 组跟骨骨折患者的基线资料

组别	样本量/ 例	性别/例		年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	受伤侧别/例		病程/ ($\bar{x} \pm s$, h)	Sanders 分型/例		
		男	女		左侧	右侧		Ⅱ型	Ⅲ型	Ⅳ型
常规治疗组	34	22	12	40.63 ± 10.08	15	19	3.99 ± 0.48	5	17	12
黄连解毒汤组	35	19	16	38.17 ± 10.71	17	18	4.00 ± 0.44	7	15	13
检验统计量		$\chi^2 = 0.777$		$t = 0.988$	$\chi^2 = 0.138$		$t = -0.131$	$Z = -0.143$		
P 值		0.378		0.327	0.711		0.896	0.886		

表 3 2 组跟骨骨折患者的患肢肿胀率

组别	样本量/ 例	患肢肿胀率/($\bar{x} \pm s$, %)				F 值	P 值
		治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	合计		
常规治疗组	34	8.87 ± 1.59	12.07 ± 2.08	6.15 ± 1.56	9.03 ± 3.05	246.771	0.000
黄连解毒汤组	35	8.67 ± 1.19	11.03 ± 1.95	5.29 ± 0.51	8.33 ± 2.34	282.982	0.000
合计	69	8.77 ± 1.99	11.54 ± 2.85	5.71 ± 1.64	8.67 ± 3.84	520.322 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.596$	$t = 2.147$	$t = 2.799$	4.223 ¹⁾	$F = 9.431^{2)}$,	
P 值		0.553	0.035	0.007	0.044 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 4 2 组跟骨骨折患者的疼痛视觉模拟量表评分

组别	样本量/ 例	疼痛视觉模拟量表评分/($\bar{x} \pm s$, 分)				F 值	P 值
		治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	合计		
常规治疗组	34	8.00 ± 0.14	6.40 ± 0.10	5.11 ± 0.09	6.50 ± 0.19	262.877	0.000
黄连解毒汤组	35	7.91 ± 0.14	5.94 ± 0.10	4.06 ± 0.09	5.97 ± 0.19	462.471	0.000
合计	69	7.95 ± 0.20	6.17 ± 0.14	4.58 ± 0.13	6.23 ± 0.27	710.197 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.432$	$t = 3.200$	$t = 8.735$	16.249 ¹⁾	$F = 15.151^{2)}$,	
P 值		0.667	0.002	0.000	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

3.2.3 血清 CRP 水平 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的血清 CRP 水平总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间血清 CRP 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的血清 CRP 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势;治疗前 2 组患者血清 CRP 水平的差异无统计学意义;治疗第 3 天和第 7 天,黄连解毒汤组患者的血清 CRP 水平均低于常规治疗组。见表 5。

3.2.4 血清 TNF- α 水平 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的血清 TNF- α 水平总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间血清 TNF- α 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的血清 TNF- α 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势;治疗前 2 组患者血清 TNF- α 水平的差异无统计学意义;治疗第 3 天和第 7 天,黄连解毒汤组患者的血清 TNF- α 水平均低于常规治疗组。见表 6。

3.2.5 血清 IL-6 水平 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者的血清 IL-6 水平总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间血清 IL-6 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的血清 IL-6 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势;治疗前 2 组患者血清 IL-6 水平的差异无统计学意义;治疗第 3 天和第 7 天,黄连解毒汤组患者的血清 IL-6 水平均低于常规治疗组。见表 7。

互效应。2 组患者的血清 IL-6 水平总体比较,差异有统计学意义,即存在分组效应。治疗前后不同时间点之间血清 IL-6 水平的差异有统计学意义,即存在时间效应;2 组患者的血清 IL-6 水平随时间变化均呈先升高后降低的趋势;治疗前 2 组患者血清 IL-6 水平的差异无统计学意义;治疗第 3 天和第 7 天,黄连解毒汤组患者的血清 IL-6 水平均低于常规治疗组。见表 7。

3.2.6 中医证候积分 治疗前 2 组患者的中医证候积分比较,差异无统计学意义;治疗第 7 天,2 组患者的中医证候积分均较治疗前减小;治疗第 7 天黄连解毒汤组的中医证候积分低于常规治疗组(表 8)。

3.2.7 并发症 2 组各有 2 例患者发生下肢深静脉血栓,均为非近端深静脉血栓,且患者全身状况良好,应用那屈肝素钙联合华法林治疗 1 周后复查,患者深静脉血栓变小或已吸收;黄连解毒汤组 2 例发生胃肠道不适、常规治疗组 2 例出现皮疹,均未予药物治疗,症状自行消失。2 组患者并发症发生率的差异无统计学意义($\chi^2 = 0.000, P = 1.000$)。

表 5 2 组跟骨骨折患者的血清 C 反应蛋白水平

组别	样本量/ 例	血清 C 反应蛋白水平/ $(\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$				F 值	P 值
		治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	合计		
常规治疗组	34	16.86 \pm 1.42	27.71 \pm 1.25	13.83 \pm 1.86	19.47 \pm 2.65	1 355.001	0.000
黄连解毒汤组	35	17.09 \pm 1.90	26.51 \pm 0.92	7.17 \pm 0.79	16.92 \pm 2.25	2 271.167	0.000
合计	69	16.98 \pm 2.37	27.10 \pm 1.55	10.45 \pm 2.02	18.18 \pm 3.48	2 684.943 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = -0.470$	$t = 4.575$	$t = 25.065$	213.365 ¹⁾	$F = 126.392^{2)},$	
P 值		0.570	0.000	0.000	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 6 2 组跟骨骨折患者的血清肿瘤坏死因子- α 水平

组别	样本量/ 例	血清肿瘤坏死因子- α 水平/ $(\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$				F 值	P 值
		治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	合计		
常规治疗组	34	13.11 \pm 0.96	18.31 \pm 1.16	12.20 \pm 0.99	14.54 \pm 1.80	366.536	0.000
黄连解毒汤组	35	13.37 \pm 1.14	17.54 \pm 0.82	8.71 \pm 0.67	13.21 \pm 1.56	811.863	0.000
合计	69	13.24 \pm 1.49	17.92 \pm 1.42	10.43 \pm 1.20	13.86 \pm 2.38	1 113.335 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = -1.019$	$t = 3.222$	$t = 17.223$	89.666 ¹⁾	$F = 72.999^{2)},$	
P 值		0.312	0.002	0.000	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 7 2 组跟骨骨折患者的血清白细胞介素-6 水平

组别	样本量/ 例	血清白细胞介素-6 水平/ $(\bar{x} \pm s, \text{mg} \cdot \text{L}^{-1})$				F 值	P 值
		治疗前	治疗第 3 天	治疗第 7 天	合计		
常规治疗组	34	12.89 \pm 0.76	16.17 \pm 0.82	7.83 \pm 0.82	12.30 \pm 1.39	895.505	0.000
黄连解毒汤组	35	12.54 \pm 1.01	15.31 \pm 0.80	5.89 \pm 0.93	11.25 \pm 1.59	1 184.801	0.000
合计	69	12.71 \pm 1.26	15.73 \pm 1.15	6.85 \pm 1.24	11.76 \pm 2.11	1 907.383 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 1.606$	$t = 4.432$	$t = 9.249$	79.298 ¹⁾	$F = 15.592^{2)},$	
P 值		0.113	0.000	0.000	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 8 2 组跟骨骨折患者的中医证候积分

组别	样本量/例	治疗前/($\bar{x} \pm s$, 分)	治疗第 7 天/($\bar{x} \pm s$, 分)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
常规治疗组	34	21.51 ± 1.52	12.43 ± 1.75	24.128	0.000
黄连解毒汤组	35	21.74 ± 1.69	9.54 ± 0.56	40.200	0.000
<i>t</i> 值		-0.595	9.272		
<i>P</i> 值		0.554	0.000		

4 讨 论

现代医学理论认为,骨折后肿胀是因骨折后局部毛细血管破裂、血管通透性增加,血管内液渗入组织间隙所致。目前临床用于治疗骨折后肿胀的药物主要包括甘露醇、七叶皂苷钠、地奥司明^[8]。甘露醇是临床常用的渗透性利尿药^[9],可有效缓解局部组织水肿,但容易引起水电解质失衡。七叶皂苷钠可以促进机体分泌促肾上腺皮质激素^[10-11],提高体内前列腺素的浓度,清除机体内自由基,从而起到减轻炎症反应、减少渗出、加速静脉及淋巴回流的作用;七叶皂苷钠连续使用超过 10 d,容易引起静脉炎、肾功能损害等不良反应^[12]。地奥司明可降低静脉扩张性,减轻静脉血瘀滞,使毛细血管渗透压正常化,并提高毛细血管的抵抗性,从而起到消肿作用,其主要的不良反应是胃肠道反应和植物神经紊乱^[13]。

中医学理论认为,骨折会导致局部筋脉受损,血不循经溢于脉外,久之成瘀,阻滞气机,而气机阻滞又会导致血液运行不畅,加重血瘀,影响津液输布,使水湿津液停于肌肤腠理之间,发为肿胀。骨折早期气滞血瘀、瘀水互结,治疗上应强调活血化瘀、利水消肿。“血气雍遏则热”,尤其是跟骨骨折等四肢远端骨折,伤后瘀血闭阻,气机壅遏于局部狭窄空间内,易出现气郁发热、瘀血生热等病变。瘀热证是骨折早期的常见证型,但在临床上常常被忽视。瘀热证有别于单纯的气滞血瘀证,不仅仅有明显的瘀、肿、疼痛等血瘀症状,还有患处皮温升高、发红、发热,口渴,小便黄赤,大便干结,脉弦数等热证表现。故跟骨骨折早期辨为瘀热证时,治疗当以清热凉血、活血化瘀为主。

黄连解毒汤最早记载于《肘后备急方》,是清热解毒的经典方剂。该方由黄连、黄芩、黄柏、栀子四味中药配伍而成,是治疗败血症、脓毒血症、肺炎等热毒炽盛证的常用方剂。方中黄连、黄芩具有清热燥湿,泻火解毒的功效;黄柏则具有清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮的作用;栀子则具有泻火除烦,清热利湿,凉血解毒的作用,外用具有消肿止痛的功效。黄连解毒汤中黄连、黄芩、黄柏均为苦寒之品,久服易损伤脾胃,出

现胃肠道不适,应在患者症状明显缓解后停用,脾胃虚寒者、津液受损严重者应慎用。现代药理研究证实,黄连解毒汤不仅具有抗病原微生物(革兰阴性菌、革兰阳性菌、结核杆菌、病毒、真菌)及解热等作用,还可调节胃肠道菌群,保护脑神经元、抗血栓^[14-16]。由于患者同时存在血瘀表现,故加入具有强劲破血功效的桃仁、红花,以起到活血化瘀的功效。

骨折后机体会启动一系列复杂的细胞生物学效应,导致局部和全身的炎症因子释放^[17]。TNF- α 是一种内源性致热原,是炎症反应的初始因子,参与维持血管内环境的稳定,可诱导其他炎症因子的释放^[18]。IL-6 由单核细胞在 TNF- α 诱导下产生,可刺激肝细胞合成急性期蛋白,催化 and 放大炎症反应^[19]。C-反应蛋白是一种急性时相反应蛋白,骨折后出现早且快,随全身炎症反应的变化而变化,其升高幅度与体内炎症反应的程度呈正相关^[20]。这 3 种炎症因子的水平可以反映机体创伤的严重程度。

在本研究中,治疗第 7 天 2 组患者患肢肿胀率和血清炎症因子水平均降低,且黄连解毒汤组低于常规治疗组,说明黄连解毒汤能有效减轻患肢肿胀,降低血清炎症因子水平。2 组患者治疗第 3 天、第 7 天疼痛 VAS 评分均降低,且黄连解毒汤组低于常规治疗组,说明黄连解毒汤能有效缓解跟骨骨折患者的疼痛症状。治疗后黄连解毒汤组中医证候积分低于常规治疗组,提示黄连解毒汤组总体疗效更佳。

本研究的结果提示,黄连解毒汤加减可有效减轻跟骨骨折患者的术前肿胀和疼痛,而且具有较高的安全性,其作用机制可能与其降低患者血清炎症因子水平有关。由于本研究样本量较小、观察时间点较少,所得结论有待进一步研究验证。

参考文献

- [1] 俞光荣,洪浩. 足踝部损伤的研究进展[J]. 中华创伤骨科杂志,2020,22(1):9-12.
- [2] ZHANG G,DING S,RUAN Z. Minimally invasive treatment of calcaneal fracture[J]. J Int Med Res,2019,47(8):3946-3954.

(下转第 20 页)

- men[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 735.
- [15] BRUYNEEL A V, CHAVET P, BOLLINI G, et al. Dynamical asymmetries in idiopathic scoliosis during forward and lateral initiation step[J]. Eur Spine J, 2009, 18(2): 188 – 195.
- [16] MAHAUDENS P, DETREMBLEUR C, MOUSNY M, et al. Gait in thoracolumbar/lumbar adolescent idiopathic scoliosis: effect of surgery on gait mechanisms[J]. Eur Spine J, 2010, 19(7): 1179 – 1188.
- [17] 应晓明, 石国庆, 王晓东, 等. 治疗特发性脊柱侧凸的分节段脊柱推拿术[J]. 中医正骨, 2020, 32(8): 49 – 51.
- [18] 田俊松, 应晓明, 叶鑫. “分节段式”脊柱推拿手法联合改良 Schroth 体操治疗青少年特发性脊柱侧凸的临床研究[J]. 中医正骨, 2021, 33(7): 23 – 27.
- [19] 赵杰. 脊柱生物力学专栏论著评述[J]. 医用生物力学, 2023, 38(1): 1 – 3.
- [20] 刘柏杰, 周红海, 何心愉, 等. 三维有限元法分析脊柱推拿手法的生物力学特征[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(27): 4385 – 4392.
- (收稿日期: 2023-11-09 本文编辑: 李晓乐)

(上接第 10 页)

- [3] 王雷, 张宁. 基于三期辨证结合网络药理学和分子对接技术探析桃红四物汤治疗骨折的作用机制[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(18): 2136 – 2140.
- [4] 马强, 周细江. 中药三期内治法辅治 Sanders II ~ III 型跟骨骨折的临床研究[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(4): 479 – 484.
- [5] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京: 人民军医出版社, 2019: 1075.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 余添赐, 魏志勇, 陈王, 等. 活血化瘀配合清热消肿法治疗 Pilon 骨折早期肿胀的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 100 – 102.
- [8] CACCHIO A, DI CARLO G, VINCENZA C, et al. Effectiveness and safety of a mixture of diosmin, coumarin and arbutin(Linfadren®) in addition to conventional treatment in the management of patients with post-trauma/surgery persistent hand edema: a randomized controlled trial[J]. Clin Rehabil, 2019, 33(5): 904 – 912.
- [9] 李洪涛, 王冬玮, 林娜, 等. 七厘散外敷结合甘露醇治疗跟骨骨折术前肿胀的疗效观察[J]. 中医药信息, 2021, 38(3): 62 – 64.
- [10] 刘健, 张昊, 刘凯恒, 等. 甘露醇、七叶皂苷钠单用或联合治疗胫腓骨骨折肢体肿胀的临床疗效分析[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(4): 440 – 443.
- [11] 谢婷, 李娅, 王宁, 等. 七叶皂苷钠联合骨肽注射液对老年跟骨骨折术后肢体肿胀的疗效及血清 BALP BGP 的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(2): 236 – 242.
- [12] 赵紫楠, 赵飞, 李婷, 等. 注射用七叶皂苷钠的药品临床综合评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(9): 1109 – 1113.
- [13] 黄细妹. 地奥司明片治疗胫骨干骨折术后水肿的可行性研究及不良反应分析[J]. 北方药学, 2021, 18(4): 163 – 164.
- [14] LI P, LIAO S T, WANG J S, et al. Protection by Huang-Lian-Jie-Du decoction and its constituent herbs of lipopolysaccharide-induced acute kidney injury[J]. FEBS Open Bio, 2017, 7(2): 221 – 236.
- [15] 董颖, 刘保光, 许二平. 黄连解毒汤抗炎作用与临床应用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 245 – 250.
- [16] 何金涛, 轩弘源, 罗舒文, 等. 黄连解毒汤通过抑制 ApoE^{-/-}小鼠巨噬细胞极化和炎症减轻高脂饮食诱导的动脉粥样硬化[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1399 – 1404.
- [17] DEPYPERE M, MORGENSTERN M, KUEHL R, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(5): 572 – 578.
- [18] 孙明启, 张葆鑫, 马超, 等. 2 型糖尿病骨折患者肿瘤坏死因子- α 上调机制的相关研究[J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43(6): 635 – 638.
- [19] 阎爱斌, 杨国进, 刘玉林, 等. 老年下肢骨折患者手术前后白介素-6、缺血修饰蛋白、基质金属蛋白-9 的变化及意义[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(17): 161.
- [20] 孙蕾, 刘娟娟. 血清胆碱酯酶、可溶性白细胞分化抗原-14、C 反应蛋白与骨折术后感染相关性及其临床预测价值分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(9): 1830 – 1835.
- (收稿日期: 2023-09-07 本文编辑: 李晓乐)