

· 基础研究 ·

桃红四物汤治疗兔早期筋膜间隔综合征的 疗效观察及作用机制研究

赵佳盛¹, 张耘²

(1. 浙江省温岭市中医院, 浙江 温岭 317502;

2. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 目的:探讨桃红四物汤治疗早期筋膜间隔综合征的疗效及作用机制。方法:采用气压止血带压迫法将 20 只成年雄性新西兰大白兔制成后肢筋膜间隔综合征模型,造模后将 20 只兔子随机分为药物组和模型组,每组 10 只。药物组动物以桃红四物汤灌胃,每次 7 mL;模型组以等量生理盐水灌胃;每天 2 次,连续 1 周。分别于造模前、造模后 12 h、1 d、2 d、4 d、7 d 观察动物的一般情况、小腿肿胀度、胫前间室内压及血液流变学指标。造模后 7 d 观察完成之后处死所有动物,取造模侧小腿胫前肌及腓深神经标本在光镜下检查。结果:①一般情况。在实验过程中模型组动物精神不振,饮食减少,大便正常,1 只动物死亡;药物组动物精神、饮食尚可,大便稀溏,1 只动物死亡。②小腿肿胀度。造模前后不同时间造模侧小腿肿胀度的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=244.260, P=0.000$)。2 组造模侧小腿肿胀度比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=128.651, P=0.000$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的造模侧小腿肿胀度均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=39.453, P=0.000$)。③胫前间室内压。造模前后不同时间造模侧胫前间室内压的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=317.971, P=0.000$)。2 组胫前间室内压比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=72.285, P=0.000$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的胫前间室内压均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=31.071, P=0.000$)。④血液流变学指标。造模前后不同时间全血黏度(200/S、30/S、5/S)的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=420.316, P=0.000$; $F=977.477, P=0.000$; $F=3283.000, P=0.000$)。2 组全血黏度(200/S、30/S、5/S)比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=87.665, P=0.000$; $F=166.701, P=0.000$; $F=624.171, P=0.000$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的全血黏度(200/S、30/S、5/S)均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=87.611, P=0.000$; $F=204.266, P=0.000$; $F=744.771, P=0.000$)。造模前后不同时间血浆黏度(plasma viscosity, η_p)的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=214.357, P=0.000$)。2 组 η_p 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=14.874, P=0.000$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 η_p 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=70.651, P=0.000$)。造模前后不同时间血细胞比容(hematocrit, HCT)的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=137.992, P=0.000$)。2 组 HCT 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=21.696, P=0.000$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 HCT 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=109.939, P=0.000$)。造模前后不同时间红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)的差异有统计学意义,即存在时间效应($F=71.738, P=0.000$)。2 组 ESR 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应($F=12.227, P=0.003$);除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 ESR 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应($F=44.082, P=0.000$)。⑤肌肉及神经组织形态。模型组造模侧胫前肌肌纤维严重萎缩、坏死,呈玻璃样变性,横纹模糊不清,组织间质纤维化;腓深神经纤维变性、水肿,核固缩、减少或消失,神经束膜增厚。药物组造模侧胫前肌肌纤维萎缩、横纹模糊,组织间隙增宽,可见少量炎性细胞浸润;腓深神经纤维水肿,少量变性,神经束膜增厚。结论:桃红四物汤对于早期筋膜间隔综合征具有一定的防治作用,其作用机制可能是通过降低血液流变学指标,改善血液及微循环状态。

关键词 筋膜间隔综合征;桃红四物汤;血液流变学;动物实验

Experimental research on curative effect and mechanism of action of Taohong Siwu Tang (桃红四物汤) for treatment of early compartment syndromes in rabbits

ZHAO Jiasheng¹, ZHANG Yun²

1. Wenling Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenling 317502, Zhejiang, China

2. Luoyang Orthopedic - Traumatological Hospital, Luoyang 471002, Henan, China

ABSTRACT Objective: To study the curative effect and mechanism of action of Taohong Siwu Tang (桃红四物汤) for treatment of early

基金项目:河南省省属科研单位社会公益项目预研专项资金项目

compartment syndromes in rabbits. **Methods:** Twenty adult male big-eared New Zealand rabbits were made into compartment syndromes models in posterior limbs through compression with pneumatic tourniquet, and then the rabbits were randomly divided into drug group and model group, 10 cases in each group. The rabbits in drug group were intragastric administrated with Taohong Siwu Tang (7 ml at a time); while the others in model group were intragastric administrated with the same dose of normal saline, twice a day for 1 consecutive week. The general state of health, degree of leg swelling, anterior compartment pressure and hemorheology indexes of rabbits were observed before the modeling and at 12 hrs and 1, 2, 4 and 7 days after the modeling respectively. All the rabbits were executed at 7 days after the modeling, and their anterior tibial muscles and deep peroneal nerves were fetched out and sectioned for inspection under the light microscope. **Results:** During the experiment, the rabbits in model group presented with depressed spirit, decreased eating and normal stool, and 1 rabbit died. The rabbits in drug group presented with normal spirit, normal eating and sloppy stool, and 1 rabbit died. There was statistical difference in leg swelling degree between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 244.260, P = 0.000$). There was statistical difference in leg swelling degree between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 128.651, P = 0.000$). The leg swelling degree of model group was higher than that of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 39.453, P = 0.000$). There was statistical difference in anterior compartment pressure between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 317.971, P = 0.000$). There was statistical difference in anterior compartment pressure between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 72.285, P = 0.000$). The anterior compartment pressure of model group was higher than that of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 31.071, P = 0.000$). There was statistical difference in blood viscosity (η_b) (200/S, 30/S, 5/S) between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 420.316, P = 0.000; F = 977.477, P = 0.000; F = 3283.000, P = 0.000$). There was statistical difference in η_b (200/S, 30/S, 5/S) between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 87.665, P = 0.000; F = 166.701, P = 0.000; F = 624.171, P = 0.000$). The η_b (200/S, 30/S, 5/S) of model group were higher than those of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 87.611, P = 0.000; F = 204.266, P = 0.000; F = 744.771, P = 0.000$). There was statistical difference in plasma viscosity (η_p) between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 214.357, P = 0.000$). There was statistical difference in η_p between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 14.874, P = 0.000$). The η_p of model group was higher than that of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 70.651, P = 0.000$). There was statistical difference in hematocrit (HCT) between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 137.992, P = 0.000$). There was statistical difference in HCT between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 21.696, P = 0.000$). The HCT of model group was higher than that of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 109.939, P = 0.000$). There was statistical difference in erythrocyte sedimentation rate (ESR) between different timepoints, in other words, there was time effect ($F = 71.738, P = 0.000$). There was statistical difference in ESR between the two groups in general, in other words, there was group effect ($F = 12.227, P = 0.003$). The ESR of model group was higher than that of drug group except before the modeling and at 12 hrs after the modeling. There was interaction between time factor and group factor ($F = 44.082, P = 0.000$). Severe atrophy, necrosis, hyaline degeneration, indefinite transverse striation and interstitial fibrosis were found in pretibial muscle fibers of rabbits in model group. Deep peroneal nerve fibres presented with (1) degeneration, (2) edema, (3) pycnosis, decrease or disappearance of nucleus and (4) thickened perineurium were also found in model group. Atrophy, indefinite transverse striation, dilated tissue spaces and a few inflammatory cells were found in pretibial muscle fibers of rabbits in drug group. Edema, a little degeneration and thickened perineurium in deep peroneal nerve fibres were also found in model group. **Conclusion:** Taohong Siwu Tang has preventive and therapeutic effect on early compartment syndromes. It can improve the state of blood and microcirculation through lowering the levels of hemorheology indexes, which may be the mechanisms of action for treatment of early compartment syndromes.

Key words compartment syndromes; Taohong Siwu Tang; hemorheology; animal experimentation

筋膜间隔综合征是由各种原因造成筋膜间隔区内组织压力升高,致使血管受压,血液循环障碍,肌肉和神经组织血供不足,甚至缺血坏死,而产生的一系列症状和体征^[1]。近年来研究发现,测定血液流

变学指标对于包括创伤、炎症等多种疾病的病因研究、早期诊断及预后判断等都具有极其重要的作用^[2]。同时,血液流变学指标异常也是中医血瘀症诊断标准中一项重要指标,血液流变学理论科学地

解释了血瘀症的病机,也为活血化瘀治疗血瘀症提供了理论支持^[3]。本实验拟通过观察兔早期筋膜间隔综合征模型血液流变学指标的变化及桃红四物汤对兔早期筋膜间隔综合征模型血液流变学指标的影响,探讨桃红四物汤治疗筋膜间隔综合征的可能作用机制。

1 临床资料

1.1 实验动物 成年清洁级雄性新西兰大耳白兔 20 只,体质量(2.5 ± 0.3) kg,购自山东鲁抗医药股份有限公司,实验动物许可证号:SCXK(鲁)2008-0002。实验方案通过医学实验动物伦理委员会批准。

1.2 实验药物 桃红四物汤,药物组成包括桃仁 9 g、红花 6 g、熟地黄 15 g、白芍 10 g、当归 15 g、川芎 8 g,由河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院制剂科制成水煎剂,浓缩至含生药 $1 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

1.3 实验仪器 YZ-01 型手动气压止血带(丹阳远燕医疗器械公司),GB3053-93 血压计(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司),QP-4 石蜡切片机(上海红宇电子设备厂),KL05A 离心机(凯达集团),BX41-32P02 UIS2 光学显微镜(Olympus 公司)。

2 方法

2.1 动物造模 本采用气压止血带压迫法复制兔后肢筋膜间隔综合征模型,造模前兔禁食 12 h,不限制饮水。以 $30 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 戊巴比妥钠按 $1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$ 向动物耳缘静脉缓慢注射(10~20 min 注射 10 mL),麻醉起效后将动物固定于兔手术固定台,双下肢备皮,用气压止血带袖带包绕兔一侧后肢小腿,加压至 40 kPa,4 h 后松开,实验时常规监测实验动物生命体征。

2.2 分组及干预 造模后采用随机数字表将 20 只兔子分为药物组和模型组,每组 10 只。药物组动物以桃红四物汤灌胃,每次 7 mL;模型组以等量生理盐水灌胃。2 组均在造模后 2 h 进行第 1 次灌胃,每天 2 次,连续 1 周。

2.3 实验观察 分别于造模前、造模后 12 h、1 d、2 d、4 d、7 d 时观察动物的一般情况、小腿肿胀度、胫前间室内压及血液流变学指标,造模后 7 d 观察完成之后,经耳缘静脉注入空气处死所有动物,取造模侧小腿胫前肌及腓深神经标本在光镜下检查。一般情况观察时每天强迫动物活动 40 min,分 2 次完成,观

察其活动时的步态、远端足背动脉搏动、精神、饮食、大便及死亡情况等;小腿肿胀度测定时在动物造模侧小腿肿胀最明显处及健侧小腿相同位置做标记,分别于各时间点用缚线法测定其双侧小腿周长,以造模侧与健侧周长的差值作为小腿肿胀度;胫前间室内压采用 Whiteside 针刺监测装置于对应时间点测定^[4];测定血液流变学指标时分别于各时点从动物耳中央动脉取血 6 mL,分成 4 mL 和 2 mL,分别注入肝素钠及枸橼酸钠抗凝试管,使用全自动血液流变学分析仪进行测定,主要指标包括全血黏度(blood viscosity, η_b)、血浆黏度(plasma viscosity, η_p)、血细胞比容(hematocrit, HCT) 和红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)。

2.4 数据统计分析 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,2 组动物不同时点小腿肿胀度、胫前间室内压、血液流变学指标的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 一般情况 造模后 12 h,所有动物造模侧下肢出现反应性肿胀,足背动脉搏动减弱,出现不同程度的跛行。造模后 1 d,模型组动物造模侧小腿肿胀明显、皮肤红、皮温稍高、足背动脉搏动较健侧明显减弱,出现单侧后肢行走情况;药物组动物造模侧小腿肿胀、跛行程度较模型组轻,足背动脉搏动减弱,未出现单足行走情况。造模后 2 d,模型组动物一般情况同前,未见明显改变;药物组动物跛行程度较前减轻。造模后 4 d,模型组动物单足行走时间较前减少,跛行明显;药物组动物跛行情况较前减轻,双侧足背动脉搏动无明显差异。造模后 7 d,模型组动物造模侧小腿皮肤颜色紫暗,双侧足背动脉搏动无明显差异,跛行明显;药物组动物跛行基本缓解。在实验全过程中模型组动物精神不振,饮食减少,大便正常,1 只动物死亡;药物组动物精神、饮食尚可,大便稀溏,1 只动物死亡。

3.2 小腿肿胀度 造模前后不同时间造模侧小腿肿胀度的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组造模侧小腿肿胀度比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的造模侧小腿肿胀度均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 1。

表 1 2 组动物造模前后不同时间造模侧小腿肿胀度比较 $\bar{x} \pm s, \text{cm}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	0.130 ± 0.064	0.863 ± 0.146	1.262 ± 0.131	1.070 ± 0.142	0.889 ± 0.138	0.594 ± 0.083	0.802 ± 0.021	117.904	0.000
药物组	9	0.161 ± 0.056	0.852 ± 0.126	0.888 ± 0.082	0.525 ± 0.092	0.277 ± 0.079	0.123 ± 0.054	0.471 ± 0.021	183.666	0.000
合计		0.146 ± 0.014	0.858 ± 0.032	1.075 ± 0.038	0.798 ± 0.028	0.583 ± 0.027	0.359 ± 0.017	0.673 ± 0.140	244.260 *	0.000 *
t 值		0.109	0.172	7.244	9.673	11.518	14.208	128.651 *	(F = 39.453, P = 0.000) #	
P 值		0.293	0.865	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 *		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

3.3 胫前间室内压法 造模前后不同时间造模侧胫前间室内压的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组胫前间室内压比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的胫前间室内压均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 2。

表 2 2 组动物造模前后不同时间造模侧小腿胫前间室内压比较 $\bar{x} \pm s, \text{kPa}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	0.29 ± 0.22	2.77 ± 0.46	4.36 ± 0.33	3.73 ± 0.33	2.71 ± 0.37	2.00 ± 0.41	2.64 ± 0.09	282.179	0.000
药物组	9	0.32 ± 0.26	2.46 ± 0.44	3.07 ± 0.48	2.02 ± 0.53	1.03 ± 0.31	0.43 ± 0.30	1.55 ± 0.09	92.683	0.000
合计		0.31 ± 0.06	2.61 ± 0.11	3.71 ± 0.10	2.86 ± 0.10	1.87 ± 0.08	1.22 ± 0.09	2.05 ± 0.06	317.971 *	0.000 *
t 值		0.029	1.466	6.653	8.226	10.414	8.963	72.285 *	(F = 31.071, P = 0.000) #	
P 值		0.775	0.162	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 *		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

3.4 血液流变学指标 造模前后不同时间 η_b (200/S、30/S、5/S) 的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 η_b (200/S、30/S、5/S) 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 η_b (200/S、30/S、5/S) 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 3、表 4、表 5。

造模前后不同时间 η_p 的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 η_p 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 η_p 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 6。

表 3 2 组动物造模前后不同时间全血高切黏度 (200/S) 比较 $\bar{x} \pm s, \text{MP} \cdot \text{s}^{-1}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	3.67 ± 0.37	5.20 ± 0.11	6.01 ± 0.15	5.73 ± 0.19	5.62 ± 0.18	5.21 ± 0.22	5.24 ± 0.06	318.367	0.000
药物组	9	3.63 ± 0.31	5.15 ± 0.14	5.26 ± 0.12	4.69 ± 0.24	4.14 ± 0.23	3.80 ± 0.15	4.44 ± 0.06	196.372	0.000
合计		3.65 ± 0.09	5.18 ± 0.03	5.64 ± 0.03	5.21 ± 0.05	4.88 ± 0.05	4.50 ± 0.05	4.84 ± 0.43	420.316 *	0.000 *
t 值		0.240	0.984	11.508	10.316	15.225	15.717	87.665 *	(F = 87.611, P = 0.000) #	
P 值		0.814	0.340	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 *		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

表 4 2 组动物造模前后不同时间全血中切黏度 (30/S) 比较 $\bar{x} \pm s, \text{MPa} \cdot \text{s}^{-1}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	4.56 ± 0.24	6.55 ± 0.09	7.71 ± 0.29	7.10 ± 0.19	7.04 ± 0.14	6.70 ± 0.19	6.61 ± 0.06	1 374.000	0.000
药物组	9	4.54 ± 0.26	6.43 ± 0.15	6.61 ± 0.26	5.77 ± 0.18	5.20 ± 0.20	4.89 ± 0.15	5.57 ± 0.06	310.106	0.000
合计		4.55 ± 0.06	6.49 ± 0.03	7.16 ± 0.06	6.43 ± 0.04	6.12 ± 0.04	5.80 ± 0.04	6.09 ± 0.40	977.477 *	0.000 *
t 值		0.121	2.004	8.573	15.184	23.551	22.053	166.701 *	(F = 204.266, P = 0.000) #	
P 值		0.905	0.062	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 *		

* 主效应的 F 值和 P 值; #交互效应的 F 值和 P 值

表 5 2 组动物造模前后不同时点全血低切黏度(5/S)比较 $\bar{x} \pm s, \text{MPa} \cdot \text{s}^{-1}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	8.33 ± 0.13	11.27 ± 0.16	13.57 ± 0.25	12.89 ± 0.22	12.20 ± 0.14	11.46 ± 0.20	11.63 ± 0.05	6 475.000	0.000
药物组	9	8.40 ± 0.20	11.14 ± 0.12	11.63 ± 0.15	10.21 ± 0.19	9.22 ± 0.19	8.70 ± 0.14	9.88 ± 0.05	872.278	0.000
合计		8.37 ± 0.04	11.22 ± 0.03	12.60 ± 0.05	11.55 ± 0.05	10.72 ± 0.04	10.08 ± 0.04	10.76 ± 0.35	3 283.000*	0.000*
t 值		-0.779	1.985	19.966	28.113	37.564	34.477	624.171*	(F = 744.771,	
P 值		0.447	0.065	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000*	P = 0.000)* [#]	

* 主效应的 F 值和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值

表 6 2 组动物造模前后不同时点血浆黏度比较 $\bar{x} \pm s, \text{MPa} \cdot \text{s}^{-1}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	1.64 ± 0.11	1.88 ± 0.10	2.12 ± 0.12	2.06 ± 0.11	2.02 ± 0.11	1.96 ± 0.11	1.95 ± 0.03	857.690	0.000
药物组	9	1.68 ± 0.09	1.86 ± 0.08	1.92 ± 0.08	1.81 ± 0.08	1.74 ± 0.08	1.70 ± 0.07	1.78 ± 0.03	37.154	0.000
合计		1.66 ± 0.02	1.87 ± 0.02	2.02 ± 0.02	1.93 ± 0.02	1.88 ± 0.02	1.83 ± 0.02	1.87 ± 0.02	214.357*	0.000*
t 值		-0.844	0.529	4.228	5.804	6.246	5.966	14.874*	(F = 70.651,	
P 值		0.411	0.604	0.001	0.000	0.000	0.000	0.001*	P = 0.000)* [#]	

* 主效应的 F 值和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值

造模前后不同时间 HCT 的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 HCT 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 HCT 均高于药物组。时间因素与分组因素存在交互效应。见表 7。

造模前后不同时间 ESR 的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组 ESR 比较总体上有统计学意义,即存在分组效应;除造模前和造模后 12 h 时外,其余各时点模型组的 ESR 均高于药物组。时间因素

与分组因素存在交互效应。见表 8。

3.5 肌肉及神经组织形态 模型组造模侧胫前肌肌纤维严重萎缩、坏死,呈玻璃样变性,横纹模糊不清,组织间质纤维化[图 1(1)];腓深神经纤维变性、水肿,核固缩、减少或消失,神经束膜增厚[图 1(2)]。药物组造模侧胫前肌肌纤维萎缩、横纹模糊,组织间隙增宽,可见少量炎性细胞浸润[图 2(1)];腓深神经纤维水肿,少量变性,神经束膜增厚[图 2(2)]。

表 7 2 组动物造模前后不同时点血细胞比容比较 $\bar{x} \pm s, \%$

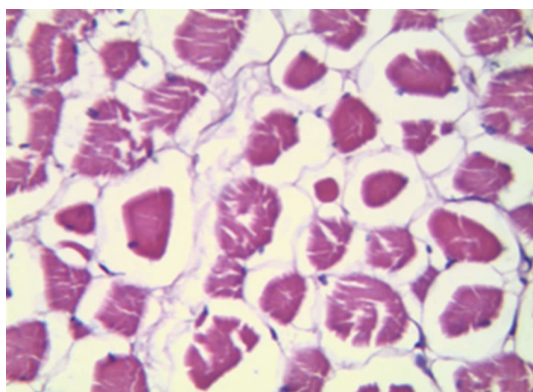
组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	33.00 ± 1.70	35.20 ± 1.05	38.20 ± 1.55	37.40 ± 1.58	36.90 ± 1.52	36.60 ± 0.97	36.20 ± 0.40	124.810	0.000
药物组	9	33.20 ± 1.93	35.00 ± 0.92	35.40 ± 0.99	34.00 ± 1.41	32.70 ± 1.60	30.30 ± 1.49	33.40 ± 0.40	123.112	0.000
合计		33.10 ± 0.40	35.10 ± 0.20	36.80 ± 0.30	35.70 ± 0.30	34.80 ± 0.30	33.40 ± 0.30	34.80 ± 0.30	137.992*	0.000*
t 值		0.025	0.045	4.427	5.075	6.076	11.195	21.696*	(F = 109.939,	
P 值		0.809	0.656	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000*	P = 0.000)* [#]	

* 主效应的 F 值和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值

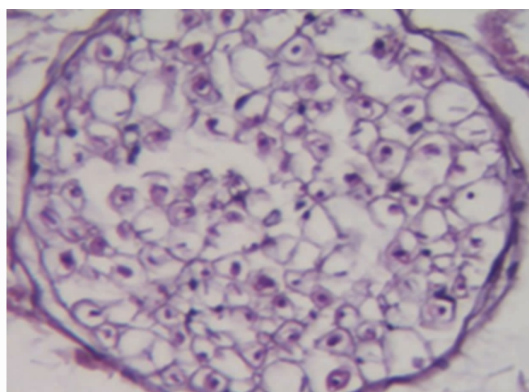
表 8 2 组动物造模前后不同时点红细胞沉降率比较 $\bar{x} \pm s, \text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$

组别	样本量 (只)	造模前	造模后 12 h	造模后 1 d	造模后 2 d	造模后 4 d	造模后 7 d	合计	F 值	P 值
模型组	9	1.50 ± 1.08	2.60 ± 1.17	4.20 ± 1.03	4.00 ± 1.05	3.80 ± 1.03	3.60 ± 0.84	3.28 ± 0.30	78.561	0.000
药物组	9	1.30 ± 1.16	2.40 ± 0.84	2.50 ± 0.85	2.10 ± 0.99	1.40 ± 0.97	1.00 ± 1.05	1.78 ± 0.30	33.871	0.000
合计		1.40 ± 0.25	2.50 ± 0.23	3.35 ± 0.21	3.05 ± 0.23	2.60 ± 0.22	2.30 ± 0.21	2.53 ± 0.21	71.738*	0.000*
t 值		0.209	0.438	4.019	4.146	5.367	6.091	12.227*	(F = 44.082,	
P 值		0.813	0.667	0.001	0.001	0.000	0.001	0.003*	P = 0.000)* [#]	

* 主效应的 F 值和 P 值;#交互效应的 F 值和 P 值

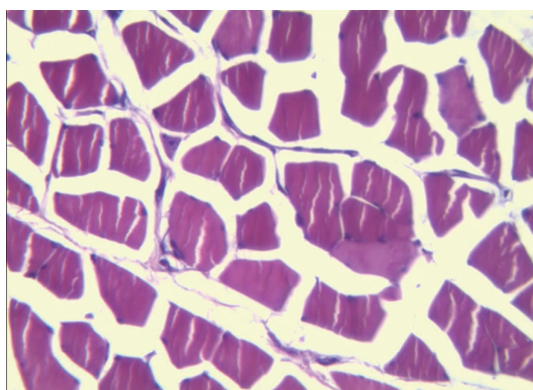


(1) 胫前肌标本

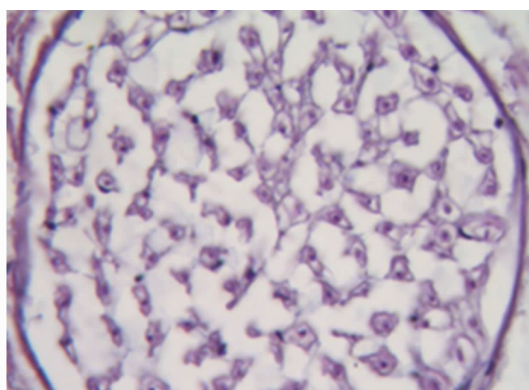


(2) 腓深神经标本

图 1 模型组动物胫前肌和腓深神经组织形态(HE 染色 ×400)



(1) 胫前肌标本



(2) 腓深神经标本

图 2 药物组动物胫前肌和腓深神经组织形态(HE 染色 ×400)

4 讨 论

薛己《正体类要·序》曰：“肢体损于外，则气血伤于内，荣卫有所不贯，脏腑由之不和”，提示局部与整体是相互作用的，辨治局部损伤要联系到气血、营卫、脏腑、经络功能的病理变化，注意整体辨证。现代医学研究发现，当机体局部组织遭受创伤后，局部组织及全身会发生一系列病理生理变化，使机体血液流变学指标产生变化^[5-6]。血液流变学是主要研究血液流动性和黏滞性以及血液中红细胞和血小板聚集性、变形性等内容的一门新兴学科，其主要反映机体血液的流动性与黏滞性。近年来血液流变学理论在骨伤科疾病的发生、发展、治疗及预防等方面的研究中得到了很好的应用^[7]。

在本研究中，造模后 2 组动物造模侧下肢均出现反应性肿胀，造模后 1 d 时模型组造模侧胫前室内压为 (4.36 ± 0.33) kPa，达到了 Mubarak 等^[8]提出的筋膜间隔综合征的诊断标准，同时造模后 7 d 病理检查结果显示模型组造模侧小腿胫前肌和腓深神经呈不可逆变化，提示本研究造模成功。

造模后 2 组动物血液流变学指标明显升高，反映

了发生筋膜间隔综合征后机体血液及微循环的高“黏、滞、凝、聚”状态。筋膜间隔综合征早期存在炎症、缺血再灌注损伤等病理变化^[9-10]，血管受压、损伤及上述病理变化会引起局部血液及微循环障碍^[11]，最终引起机体血液流变学指标改变。血液流变学指标异常与血液及微循环障碍互为因果，血液流变学指标升高导致机体血液高黏滞状态，使微循环流阻增大、灌注降低，最终造成或加重局部血液及微循环障碍^[3]。血液及微循环障碍是筋膜间隔综合征发病机制中的一个关键环节，肢体出现血液及微循环障碍，组织缺血坏死引起筋膜间隙内毛细血管内压升高、通透性增加，使组织渗出增多，使间隙内容物体积增加，进而使间隙内压增高，而间隙内压增高又加重肢体血液及微循环障碍，致使间隙内容物体积进一步增加，最终形成缺血—水肿恶性循环^[1,12]。因此，降低血液流变学指标、改善血液及微循环障碍对筋膜间隔综合征的防治有重要作用。

桃红四物汤全方配伍得当，具有活血化瘀、祛瘀生新的功效及补血而不滞血、和血而不伤血的特点，是治疗血病的通用方。现代医学研究发现，桃红四物

汤具有扩张血管、改善微循环、抗血栓、调节炎症因子水平及改善缺血再灌注损伤等作用^[13-15]。方楚权等^[16]在临床研究发现,加味桃红四物汤能有效降低小腿筋膜室内压力,但无法确定其作用机制。

在本研究中,自造模后 1 d 开始,药物组的血液流变学指标、小腿肿胀度及胫前间室内压均低于模型组,再结合动物一般状态和病理检查结果,提示桃红四物汤对于早期筋膜间隔综合征具有一定的防治作用,其作用机制可能是通过降低血液流变学指标,改善血液及微循环状态。

5 参考文献

- [1] 王和鸣. 中医骨伤科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:114-118.
- [2] Galanzha EI, Zharov VP. In vivo photoacoustic and photothermal cytometry for monitoring multiple blood rheology parameters[J]. Cytometry A, 2011, 79(10):746-757.
- [3] 张盛华,秦任甲. 总结经验推动我国临床血液流变学深入发展[J]. 中国医学物理学杂志,2010,27(2):1821-1824.
- [4] 苏伟,赵劲民,张斌,等. 垂直水柱测压法与 Whiteside 法诊断骨筋膜室综合征的实验研究[J]. 中国矫形外科杂志,2010,18(22):1896-1898.
- [5] 李宇旭,龙智生,龚飞鹏,等. 骨折后及二次骨折后患者血液流变学变化的临床研究[J]. 江西医药,2014,49(6):491-494.
- [6] 潘秀贤,蔡焕荣,李兵. 创伤性四肢骨折患者血液流变学及凝血指标的改变及其临床意义[J]. 江西医药,2014,21(9):491-494.
- [7] 包杭生,李逸群,涂泽松. 血液流变学在骨伤科疾病中的应用[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(10):67-69.
- [8] Mubarak SJ, Hargens AR, Owen CA, et al. The wick catheter technique for measurement of intramuscular pressure. A new research and clinical tool[J]. J Bone Joint Surg Am, 1976,58(7):1016-1020.
- [9] Lawendy AR, Sanders DW, Bihari A, et al. Compartment syndrome - induced microvascular dysfunction: an experimental rodent model[J]. Can J Sur, 2011,54(3):194-200.
- [10] 朱超,杨业林,王斌,等. 超氧化物歧化酶、丙二醛在兔骨筋膜室综合征早期诊断中的应用[J]. 临床误诊误治,2013,26(2):62-64.
- [11] Browner BD. 创伤骨科学[M]. 王学谦,娄思权,侯筱魁,等译. 天津:天津科技翻译出版公司,2007:264-286.
- [12] 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,2012:430-440.
- [13] 卫穗转,张自强,祁文兵,等. 桃红四物汤在骨科临床中的应用[J]. 中医临床研究,2011,3(16):89-90.
- [14] 蓝肇熙,李红果,张进陶,等. 桃红四物汤对大鼠损伤血淤证的影响[J]. 华西药学杂志,2008,23(3):286-287.
- [15] 熊辉,李前,谈立明,等. 桃红四物汤有效成分的交互作用及其对血清 VEGF 浓度的影响[J]. 中医正骨,2011,23(2):3-6.
- [16] 方楚权,张泽宇,魏小宾,等. 加味桃红四物汤降低骨筋膜室内压的临床研究[J]. 中国当代医药,2011,18(21):15-17.

(2014-11-20 收稿 2015-01-12 修回)

· 简 讯 ·

中华中医药学会骨伤科分会换届暨学术研讨会征文通知

由中华中医药学会主办、中华中医药学会骨伤科分会承办、沈阳市骨科医院协办的中华中医药学会骨伤科分会换届暨学术研讨会拟定于 2015 年 6 月末在辽宁省沈阳市举行,诚邀全国骨伤科同道参会。现将会议内容及征文的有关事宜通知如下。

会议内容:中华中医药学会骨伤科分会换届;学术研讨会将邀请国内著名骨伤科专家进行专题讲座,主要包括:骨伤科临床诊疗新进展,骨伤科流派传承工作,骨伤科基础研究,骨伤科康复、护理等;论文交流;疑难病例讨论。

征文范围:骨伤科临床诊疗新进展,骨伤科流派传承工作进展,骨伤科基础研究,骨伤科康复、护理和中华中医药学会《中医骨伤科常见病诊疗指南》(2012 年版)应用体会等。

征文要求:① 论文需报送全文至 sy_gkyy@163.com,限 5 000 字以内,只接收电子版,文稿请用 word 格式。② 文章结构:论文应依次包含论文题目、作者姓名、作者单位及通讯地址、摘要、关键词、正文、参考文献、作者简介等。其中论文题目、作者姓名、作者单位及通讯地址、摘要、关键词分别用中英文表示。论文应完整并简明扼要,宜保留涉及主要观点的图片和表格,并注明数据来源。根据文集出版工作需要,会议承办者有权对稿件进行删改。③ 论文请勿涉及保密内容,请作者确保论文内容的真实性和客观性,文责自负。④ 截稿时间:2015 年 5 月 15 日。⑤ 被录用论文将以论文集或光盘的形式推出,质量较高论文推荐期刊发表。⑥ 参与大会交流者请提供多媒体课件。

联系人及电话、传真:孙威 13555771737,024-31390516,31390799

中华中医药学会骨伤科分会 沈阳市骨科医院
2015 年 4 月 15 日