

引用本文:罗换新.促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗 Sanders II、III型跟骨骨折效果及可能机制[J].安徽医药, 2022, 26(6): 1202-1205. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2022.06.034.



◇临床医学◇

促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗 Sanders II、III型跟骨骨折效果及可能机制

罗换新

作者单位:驻马店市第一人民医院急诊外科,河南 驻马店 463000

摘要: **目的** 探讨促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗 Sanders II、III型跟骨骨折效果及可能的作用机制。**方法** 选取驻马店市第一人民医院2016年1月至2018年12月收治 Sanders II、III型跟骨骨折病人共134例,以抽签法分为对照组(67例)和试验组(67例),均行急诊外侧入路手术治疗,其中对照组术后给予常规西医治疗,试验组则在此基础上给予促愈活血方辅助治疗;比较两组术后足部功能评分优良率、术后外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间、术后切口干燥愈合时间、治疗前后缺氧诱导因子 α (HIF- α)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、骨形成蛋白-2(BMP-2)水平及术后并发症发生率。**结果** 试验组术后足部功能评分优良率为92.54%,显著高于对照组的77.61%($P<0.05$);试验组术后外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间、切口干燥及愈合时间分别为(3.20 \pm 0.62)d, (3.81 \pm 1.04)d, (12.97 \pm 3.54)d, 均显著短于对照组的(4.68 \pm 0.97)d, (5.45 \pm 1.39)d, (15.23 \pm 4.58)d($P<0.05$);试验组治疗后中HIF- α 水平为(54.34 \pm 7.52)ng/L, 显著低于对照组的(62.06 \pm 8.89)ng/L、治疗前的(85.22 \pm 11.22)ng/L($P<0.05$);试验组治疗后VEGF、TGF- β 及BMP-2水平分别为(73.55 \pm 8.10)mol/L, (217.23 \pm 38.41)mol/L, (40.37 \pm 6.39)mol/L, 均显著高于对照组的(65.43 \pm 6.68)mol/L, (169.89 \pm 29.69)mol/L, (33.86 \pm 5.48)mol/L、治疗前的(60.41 \pm 5.68)mol/L, (123.87 \pm 19.90)mol/L, (25.37 \pm 3.82)mol/L($P<0.05$);同时试验组术后并发症发生率为4.48%,显著低于对照组的19.40%($P<0.05$)。**结论** 促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗 Sanders II、III型跟骨骨折可有效改善术后足部功能,加快机体康复进程,并有助于降低术后并发症发生风险;而这一疗效优势可能与该方案调节HIF- α 、VEGF、TGF- α 及BMP-2水平作用更佳有关。

关键词: 足损伤; 跟骨骨折; 中医药; 缺氧诱导因子 α (HIF- α); 血管内皮细胞生长因子(VEGF); 转化生长因子- β (TGF- β); 骨形成蛋白-2(BMP-2)

Clinical effects and possible action mechanism of *Cuyuhuo*xue decoction assisting emergency lateral approach in the treatment of patients with Sanders type II, III calcaneal fracture

LUO Huanxin

Author Affiliation: Department of Emergency Surgery, The First People's Hospital of Zhumadian City, Zhumadian, Henan 463000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effects and possible action mechanism of *Cuyuhuo*xue decoction assisting emergency lateral approach in the treatment of patients with Sanders type II, III calcaneal fracture. **Methods** Totally 134 patients with Sanders type II, III calcaneal fracture, treated in The First People's Hospital of Zhumadian City during the period from January 2016 to December 2018, were chosen to be randomized into control group ($n=67$) and experiment group ($n=67$) by lot. Both groups underwent surgery of emergency lateral approach, and the control group received conventional western medicine treatment after operation while the experiment received additional *Cuyuhuo*xue decoction. A comparison was made of the excellent and good rate of postoperative foot function score, the onset time of postoperative positive result for lateral skinfold test, the postoperative incision drying and healing time, the levels of hypoxia-inducible factor α (HIF- α), vascular endothelial cell growth factor (VEGF), transforming growth factor - β (TGF- β), and bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) before and after treatment and the postoperative complication incidence between the 2 groups. **Results** The excellent and good rate of postoperative foot function score of the experiment group was significantly higher than that of the control group (92.54% vs. 77.61%, $P<0.05$). The onset time of postoperative positive result for lateral skin fold test and the postoperative incision drying and healing time of the experiment group [(3.20 \pm 0.62) d, (3.81 \pm 1.04) d, (12.97 \pm 3.54) d] were significantly shorter than those of the control group [(4.68 \pm 0.97) d, (5.45 \pm 1.39) d, (15.23 \pm 4.58) d] ($P<0.05$). The level of HIF- α of the experiment group after treatment [(54.34 \pm 7.52) ng/L] was significantly lower than that of the control group [(62.06 \pm 8.89) ng/L] and the level before treatment [(85.22 \pm 11.22) ng/L] ($P<0.05$). The levels of VEGF, TGF- β and BMP-2 of the experiment group after treatment [(73.55 \pm 8.10) mol/L, (217.23 \pm 38.41) mol/L, (40.37 \pm 6.39) mol/L] were significantly higher than those of the control group [(65.43 \pm 6.68) mol/L, (169.89 \pm

29.69) mol/L, (33.86±5.48) mol/L] and the levels before treatment [(60.41±5.68) mol/L, (123.87±19.90) mol/L, (25.37±3.82) mol/L] ($P < 0.05$). Meanwhile, the postoperative complication incidence of the experiment group was significantly lower than that of the control group 4.48% vs. 19.40%, $P < 0.05$. **Conclusions** Cuyuhuoxue decoction assisting emergency lateral approach in the treatment of patients with Sanders type II, III calcaneal fracture can efficiently improve the foot function after operation, speed up the recovery and be helpful to reduce the postoperative risk of complications. The strength of clinical effects may be related to the better regulation of HIF- α , VEG, TGF- α and BMP-2 levels by such treatment scheme.

Key words: Foot injuries; Calcaneal fracture; Traditional Chinese medicine; Hypoxia-inducible factor α (HIF- α); Vascular endothelial cell growth factor (VEGF); Transforming growth factor - β (TGF- β); Bone morphogenetic protein-2 (BMP-2)

流行病学报道提示,跟骨骨折占全身骨折比例为2%~3%,以青壮年最为多见^[1];该类骨折多因高处坠落导致,超过80%属于Sanders II、III型骨折^[2];同时因足跟部承受压力较大、周围皮下软组织覆盖相对薄弱,导致跟骨骨折术后肿胀程度多较为严重,同时手术并发症及医源性创伤极易引起局部血供障碍,严重影响术后切口及骨折愈合进程^[3-4]。如何有效加快粉碎性跟骨骨折病人术后康复进程及提高功能康复效果已成为医学界关注的热点问题。近年来中医药疗法开始被逐渐用于骨折术后辅助治疗,并在提高骨折愈合效果、改善肢体活动功能及缩短康复时间方面显现出良好效果^[5-6]。该研究旨在探讨促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗Sanders II、III型跟骨骨折效果及作用机制,为中医药用于急诊跟骨骨折治疗积累更多证据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取驻马店市第一人民医院2016年1月至2018年12月收治跟骨骨折病人共134例,以抽签法分为对照组和试验组,每组各67例。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

1.1.1 纳入标准 ①根据受伤史、临床症状体征及影像学检查确诊跟骨骨折^[7];②Sanders分型属于II、III型^[7];③闭合性骨折;④年龄范围为18~60岁;⑤该研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求,且病人或其近亲属知情同意。

1.1.2 排除标准 ①合并神经损伤;②陈旧性或病理性骨折;③既往足部骨折手术史;④严重软组织创伤或多发骨折;⑤重要脏器功能障碍;⑥精神系统疾病;⑦血液系统疾病;⑧免疫系统疾病。

1.2 治疗方法 两组病人均行急诊外侧入路手术

治疗,根据骨折病变情况行普通接骨钢板、锁定钢板内固定或植入同种异体骨方案治疗;常规摆放仰卧患足内旋位,充分暴露骨折区域,外侧横弧形切开足背和足底相交上约0.5~1.0 cm达跟骨骨膜,切口长度约8~10 cm;向上锐性剥离跟腓韧带进而外侧韧带后切开关节囊,再向下锐性剥离皮瓣达跟骨结节。对塌陷关节面行撬拨复位并牵拉跟骨结节,将克氏针打入跟骨结节方向或植入同种异体骨,于跟骨外侧置入普通接骨板或锁定钢板,修补跟腓韧带及外侧关节囊,最后缝合切口完成手术;对照组术后给予常规西医治疗,包括:①抗生素静脉滴注3 d;②甘露醇静脉滴注,200毫升/次,2次/天,连用5 d;③入院后患处间断冰敷直至骨折后24 h;试验组则在此基础上给予促愈活血方辅助治疗,组分:生地黄20 g,赤芍15 g,栀子15 g,桃仁15 g,红花15 g,荆芥10 g,川芎10 g,牛膝10 g,桔梗10 g,延胡索10 g,丹参10 g及甘草8 g,均由该院中药房煎制,1剂加10倍量水煎2次留汁200 mL,早晚分服,连用28 d。

1.3 观察指标 ①连续用药28 d结束观察时评价足部功能,采用Maryland量表,包括6个指标,分值范围为0~100分,其中90~100分判定为优,75~89分判定为良,50~74分判定为可,<50分判定为差^[8];②记录外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间和切口干燥愈合时间,计算平均值;其外侧皮肤皱褶试验阳性出现判定标准为足处于轻度背屈和外翻时,轻轻触压跟骨外侧皮肤起皱^[8];③缺氧诱导因子 α (HIF- α)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)、转化生长因子- β (TGF- β)及骨形成蛋白-2(BMP-2)水平检测采用免疫比浊法,试剂盒由上海奥康生物技术有限公司提供,抽取空腹外周静脉血4~5 mL,分别于治疗前和连续用药28 d结束观察来院复查时检测;④记录术

表1 两组跟骨骨折病人一般资料比较

组别	例数	男性/例(%)	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	骨折至就诊时间/(h, $\bar{x} \pm s$)	骨折原因/例		
					高处坠落伤	车祸伤	压砸伤
对照组	67	47(70.15)	28.42±4.97	6.33±1.80	47	17	3
试验组	67	44(65.67)	28.80±5.20	6.18±1.72	45	20	2
$t(\chi^2)$ 值		(0.31)	0.43	0.49	(0.14)	(0.34)	(0.21)
P 值		0.579	0.666	0.622	0.710	0.562	0.649

后愈合延迟、表皮坏死及感染等术后并发症发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 24.0软件处理数据。其中计量资料比较采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料比较采用 χ^2 检验,以例(%)表示。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组术后足部功能评分优良率比较 试验组术后足部功能评分优良率为92.54%,显著高于对照组的77.61% ($P<0.05$),见表2。

表2 两组跟骨骨折病人术后足部功能评分优良率比较

组别	例数	优/例	良/例	可/例	差/例	优良率/%
对照组	67	27	25	12	3	77.61
试验组	67	39	23	5	0	92.54 ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=5.88, P=0.015$ 。

2.2 两组术后外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间和切口干燥愈合时间比较 试验组术后外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间、切口干燥及愈合时间,均显著短于对照组 ($P<0.05$),见表3。

表3 两组跟骨骨折病人术后外侧皮肤皱褶试验阳性时间和切口干燥愈合时间比较($d, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间	术后切口干燥时间	切口愈合时间
对照组	67	4.68±0.97	5.45±1.39	15.23±4.58
试验组	67	3.20±0.62	3.81±1.04	12.97±3.54
<i>t</i> 值		10.52	7.72	3.20
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组治疗前后 HIF- α 、VEGF、TGF- β 及 BMP-2 水平比较 试验组治疗后 HIF- α 水平显著低于对照组、治疗前 ($P<0.05$);试验组治疗后 VEGF、TGF- β 及 BMP-2 水平均显著高于对照组、治疗前 ($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组术后并发症发生率比较 试验组术后并发症发生率显著低于对照组 ($P<0.05$),见表5。

3 讨论

跟骨是足弓部位重要跗骨及内外侧纵弓后部

表5 两组跟骨骨折病人术后并发症发生率比较

组别	例数	愈合延迟/例	表皮坏死/例	感染/例	不良反应发生率/%
对照组	67	6	3	4	19.40
试验组	67	2	0	1	4.48 ^①

注:①与对照组比较, $\chi^2=7.10, P=0.008$ 。

支点之一,与跖骨头共同支撑人体,并在维持人体正常姿势方面具有关键作用^[9]。跟骨属于松质骨,在外界高能量损伤或冲击下较易发生粉碎性骨折,由此形成关节面裂隙或台阶骨折导致距下关节稳定性显著下降^[10]。跟骨骨折是足部最为常见骨折类型之一,其病人人数约占足部骨折总数50%~65%,而超过70%为关节内骨折^[11];有临床报道证实,对于合并距下关节移位跟骨骨折病人因距下关节面损伤严重、Böhler角缩小及横径加宽等影响,可致足部功能严重障碍甚至残疾,远期临床预后欠佳^[12]。

目前医学界对于骨折愈合机制仍未完全阐明,相关实验及临床研究认为^[13],HIF-1 α 在骨折病变进展及愈合进程中发挥着重要调节效应;其作为低氧适应调节因子,在人体内通过结合缺氧反应靶基因,诱导骨折区域形成低氧微环境,干扰正常能量代谢及新生血管形成,进而影响骨折愈合进程。同时细胞增殖分化相关细胞因子水平与骨折愈合时间相关性已获得广泛认可,其中VEGF能够刺激骨折部位骨痂及血管新生,TGF- β 和BMP-2均能够促进骨及软骨细胞增殖分化,改善骨折部位血供^[14-15]。

目前对于Sanders II、III型跟骨骨折病人临床首选外科手术治疗,通过恢复跟骨高度结构和提高关节稳定性以快速有效促进跟骨功能恢复^[16];但已有临床研究显示,单纯手术治疗后存在切口愈合慢、术后并发症多等问题,同时20%以上病人足部功能恢复效果欠佳^[17]。为进一步提高粉碎性跟骨骨折病人治疗效果,国内学者开始探索采用中医药手段进行辅助治疗^[18]。跟骨骨折在中医典籍中并无明确命名,多将其归于跌打损伤范畴,主要表现为疼痛、肿胀及活动受限等^[19];而外力所致骨折因

表4 两组跟骨骨折病人治疗前后 HIF- α 、VEGF、TGF- β 及 BMP-2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	HIF- α /(ng/L)		VEGF/(mol/L)		TGF- β /(mol/L)		BMP-2/(mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	67	84.17±10.05	62.06±8.89 ^①	61.05±5.95	65.43±6.68 ^①	125.95±21.94	169.89±29.69 ^①	25.84±3.99	33.86±5.48 ^①
试验组	67	85.22±11.22	54.34±7.52 ^①	60.41±5.68	73.55±8.10 ^①	123.87±19.90	217.23±38.41 ^①	25.37±3.82	40.37±6.39 ^①
<i>t</i> 值		0.57	5.43	0.64	6.33	0.57	7.98	0.64	6.33
<i>P</i> 值		0.569	<0.001	0.525	<0.001	0.566	<0.001	0.525	<0.001

注:HIF- α 为缺氧诱导因子 α ,VEGF为血管内皮细胞生长因子,TGF- β 为转化生长因子- β ,BMP-2为骨形成蛋白-2。

①与治疗前比较, $P<0.05$ 。

创伤、手术操作等影响,机体经络血脉损伤闭阻,气血瘀滞日久则发为肿胀,恶血积聚难去,气血凝结进一步影响康复进程^[20]。故中医治疗跟骨骨折当将祛瘀行气,止痛活血放在首位。

该研究所用促愈活血方组分中,红花通络活血、桃仁破血散瘀,二者可为君药;赤芍行气止痛、生地黄滋阴散结、栀子解毒凉血,三者可为臣药,而川芎活血化瘀,牛膝通经散结,桔梗行气宽胸、延胡索止痛行气、丹参活血通络、荆芥引药及表,以上皆为佐使,而甘草则调和诸药以共奏散瘀结,行气血之功效。中医药理学研究提示,桃仁提取物具有改善骨折区域血流灌注量、促进成骨细胞分化及上调BMP-2表达等多种作用^[21];生地黄梓醇成分能够扩张血管、增强血管通透性,并可发挥一定镇痛抗炎效应^[22];而丹参酚酸在降低血液黏稠度,拮抗血小板聚集,促进炎性水肿消退及增加微循环血流灌注量方面效应亦获得证实^[23]。

该研究结果中,试验组术后足部功能评分优良率显著高于对照组($P<0.05$);试验组术后外侧皮肤皱褶试验阳性出现时间和切口干燥愈合时间均显著短于对照组($P<0.05$);同时试验组术后并发症发生率显著低于对照组($P<0.05$),证实中西医结合疗法治疗 Sanders II、III型跟骨骨折在改善术后康复效果和预防术后并发症发生方面具有优势;同时试验组治疗后HIF- α 水平显著低于对照组、治疗前($P<0.05$);试验组治疗后VEGF、TGF- β 及BMP-2水平均显著高于对照组、治疗前($P<0.05$),则说明 Sanders II、III型跟骨骨折病人在急诊外侧入路手术基础上加用促愈活血方辅助治疗可有效抑制HIF- α 合成,上调VEGF、TGF- β 及BMP-2表达,而这可能是该方案可获得更佳疗效重要机制所在。

综上所述,促愈活血方辅助急诊外侧入路手术治疗 Sanders II、III型跟骨骨折可有效改善术后足部功能,加快机体康复进程,并有助于降低术后并发症发生风险;而这一疗效优势可能与该方案调节HIF- α 、VEGF、TGF- α 及BMP-2水平作用更佳有关。该研究亦存在一定局限:纳入样本量较少且属于单中心研究,证据强度相对较低,同时缺乏长时间随访预后评估,故所得结论仍有待后续研究确证。

参考文献

[1] 杨晶. 计算机辅助设计3D打印技术在复杂跟骨骨折治疗中的应用[J]. 国际骨科学杂志, 2017, 38(1): 51-54.
[2] 黄晟, 沈鹏程, 徐浩, 等. 改良经跗骨窦微创小切口空心钉内固定与传统外侧L形切口钢板内固定治疗跟骨骨折[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(35): 5668-5672.

[3] 徐浩, 张晓剑, 黄晟, 等. 经跗骨窦小切口空心钉内固定治疗跟骨骨折疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(12): 1139-1142.
[4] 武勇. 跟骨骨折的治疗进展[J]. 中国骨伤, 2017, 30(12): 1077-1079.
[5] 纪木强, 熊昌盛, 翁天才, 等. 急诊手术配合中药治疗跟骨 Sanders II-III型闭合骨折36例疗效分析[J]. 新中医, 2014, 46(11): 117-119.
[6] 尹逊路, 于波, 谢进, 等. 马黄酊湿敷与改良 Donati-Allgower 缝合治疗跟骨骨折疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2017, 24(1): 45-47.
[7] 郝定均. 简明临床骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 87-88.
[8] 刘钟华, 赵长伟, 闻辉. 中医骨伤科学[M]. 北京: 科学出版社, 2016: 105-107.
[9] 温晓东, 李玉茂, 张玉九. Sanders II、III型跟骨骨折术后切口并发症影响因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2017, 32(2): 215-217.
[10] 姚琦, 仇永辉, 祝孟海, 等. 跟骨骨折术后切口并发症的分析及预防策略[J]. 中华创伤骨科杂志, 2015, 17(9): 757-760.
[11] 林望, 刘大林, 陈韶峰, 等. 锁定板结合骨修复材料植骨治疗 Sanders III、IV型跟骨骨折[J]. 临床骨科杂志, 2016, 19(1): 98-100.
[12] 柏正文, 罗棕元, 周萌, 等. 低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)对骨折愈合影响的研究进展[J]. 北京医学, 2017, 39(10): 1044-1046.
[13] 黄江, 周萌, 刘利民, 等. 氯化钴诱导低氧对大鼠骨折愈合的影响[J]. 北京医学, 2017, 39(2): 164-167.
[14] 龙开均, 龙治平. 血清bFGF、TGF- β 、VEGF的高表达有助于大鼠脑外伤合并肢体骨折的快速愈合[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(11): 4992-4999.
[15] 陈辉, 郭天刚, 田新宇, 等. 丹参酮胶囊对创伤后骨折延迟愈合患者血清sICAM-1、sVCAM-1、BMP-2水平及微循环指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3111-3113.
[16] 庄泽, 陈郁鲜, 梁堂钊, 等. 跟骨骨折内固定术后切口愈合不良影响因素分析[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(2): 206-208.
[17] 王成勇, 丁晶, 陈斌, 等. 经跗骨窦切口切开复位空心钉内固定治疗跟骨骨折[J]. 临床骨科杂志, 2016, 19(3): 382-382.
[18] 范秀英, 陈苑妮. 温经洗外用颗粒联合康复锻炼促进 Sanders IV型跟骨骨折术后功能恢复的临床观察[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 874-876.
[19] 周国柱, 鲍自立, 倪建平, 等. 四黄悬液外敷治疗跟骨骨折早期肿痛临床观察[J]. 陕西中医, 2017, 38(6): 746-747.
[20] 胡晓音, 吕南千, 郑为成. 桃红四物汤加减联合经皮撬拨复位克氏针内固定治疗跟骨骨折74例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(12): 50-52.
[21] 以敏, 徐君毅, 郝二伟, 等. 桃仁提取物抗血瘀证大鼠血栓形成的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 125-128.
[22] 黄传君, 赵方正, 张才攀. 生地黄有效成分梓醇药理作用机制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(2): 93-97.
[23] 梁文仪, 陈文静, 杨光辉, 等. 丹参酚酸类成分研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(5): 806-812.

(收稿日期: 2019-11-26, 修回日期: 2020-05-26)