加味桃红四物汤治疗气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者临床研究

沈良，单方军，徐学方，吴天泉

绍兴市中西医结合医院，浙江 绍兴 312030

［摘要］**目的：**观察加味桃红四物汤治疗气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者的临床疗效。**方法：**将118例气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者随机分为对照组与观察组各59例。对照组采用常规治疗，观察组在对照组基础上联合加味桃红四物汤口服治疗，治疗12周后比较2组临床疗效。**结果：**观察组总优良率96.61%，高于对照组79.66%（$P<0.05$）。治疗前，2组血清白细胞介素-17（IL-17）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清IL-17、TNF-α水平降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组血清环氧合酶-2（COX-2）、前列腺素E2（PGE2）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清COX-2、PGE2水平均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组血清碱性磷酸酶（ALP）、护骨素（OPG）、N端中段骨钙素（N-MID）水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组血清ALP、OPG、N-MID水平均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组膝关节功能（HSS）评分、健康状况调查简表（SF-36）评分、疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组HSS评分、SF-36评分升高（$P<0.05$），VAS评分降低（$P<0.05$），且观察组HSS评分、SF-36评分高于对照组（$P<0.05$），VAS评分低于对照组（$P<0.05$）。**结论：**采用加味桃红四物汤治疗气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者，有助于减轻炎症反应，调节骨代谢指标，促进膝关节功能恢复，提高临床疗效。

［关键词］胫骨平台骨折；骨折切开复位内固定；气滞血瘀型；桃红四物汤；炎症反应；骨代谢指标；疼痛介质

［中图分类号］R687.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0075-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.014

Clinical Study on Modified Taohong Siwu Decoction for Patients Undergoing Open Reduction and Internal Fixation After Tibial Plateau Fracture of Qi Stagnation and Blood Stasis Type

SHEN Liang, SHAN Fangjun, XU Xuefang, WU Tianquan

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of modified Taohong Siwu Decoction on patients who had undergone the open reduction and internal fixation after tibial plateau fracture of qi stagnation and blood stasis type. **Methods：** A total of 118 patients who had undergone the open reduction and internal fixation after tibial plateau fracture of qi stagnation and blood stasis type were randomly divided into the control group and the observation group, with 59 cases in each group. The control group was given conventional treatment, and the observation group was additionally treated with an oral administration of modified Taohong Siwu Decoction based on the treatment of the control group. After 12 weeks of

［收稿日期］2022-05-25
［修回日期］2023-01-11
［基金项目］浙江省中医药科技计划项目（2021ZT006）
［作者简介］沈良（1986-），男，主治中医师，E-mail：sl15167022506@163.com。

treatment，the clinical effects in the two groups were compared. **Results**：The total excellent–and–good rate in the observation group was 96.61%，higher than that of 79.66% in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference in the levels of serum interleukin–17 (IL–17) and tumor necrosis factor–α (TNF–α) between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the levels of serum IL–17 and TNF–α in the two groups were decreased ($P<0.05$)，and the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference in the levels of serum cyclooxygenase–2 (COX–2) and prostaglandin E2 (PGE2) between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the serum COX–2 and PGE2 levels in the two groups were decreased ($P<0.05$)，and the above levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference in the levels of serum alkaline phosphatase (ALP)，osteoprotegerin (OPG) and N–MID osteocalcin (N–MID) between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the levels of serum ALP，OPG and N–MID in the two groups were increased ($P<0.05$)，and the above levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment，there was no significant difference in the scores of Hospital for Special Surgery (HSS)，36–item Short–Form Health Survey (SF–36) and Visual Analogue Scale (VAS) between the two groups ($P>0.05$). After treatment，the HSS and SF–36 scores in the two groups were increased ($P<0.05$)，and the VAS scores were decreased ($P<0.05$)；the HSS and SF–36 scores in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$)，and the VAS score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**：The application of modified Taohong Siwu Decoction in treating patients who had undergone the open reduction and internal fixation after tibial plateau fracture of qi stagnation and blood stasis type，which is helpful to reduce inflammatory responses，regulate bone metabolism indexes，promote functional recovery of knee joint and improve clinical effect.

Keywords：Tibial plateau fracture；Open reduction and internal fixation；Qi stagnation and blood stasis type；Taohong Siwu Decoction；Inflammatory responses；Bone metabolism index；Pain mediators

胫骨平台是膝关节的重要组成部分，胫骨平台骨折属于关节内骨折，发病率较高，约占骨折的2.0%，在老年人中该比例可高达8.0%[1]。胫骨平台形态较为复杂，骨折若得不到及时治疗可引起创伤性关节炎而严重影响患者生活质量，因此多主张手术治疗以快速达到解剖复位。本病发病机制明确，高能量损伤是关键，而此过程中伴有炎性因子水平失衡，并可存在骨代谢异常[2]。因此，恢复骨代谢及Th1/Th2平衡对胫骨平台骨折患者术后治疗具有重要意义。恢复关节平整及下肢力线是治疗原则，目前对于此类骨折主张采用手术治疗，切开复位内固定是本病的一线治疗方案，但部分患者可因术后恢复不良等因素而影响疗效[3]。桃红四物汤是中医治疗血瘀证的代表方，本研究观察加味桃红四物汤治疗气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《骨关节诊治指南》[4]中胫骨平台骨折的诊断标准。患者车祸、高空坠落伤后出现下肢剧烈疼痛，畸形，活动障碍，下肢骨折端肿胀等；查体存在骨擦音；X线提示胫骨断端分离，骨折线清晰。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]中气滞血瘀型骨折的辨证标准。主症：下肢疼痛，活动障碍；次症：下肢肿胀，部分患者可见舌淡紫，脉细涩。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准；年龄18～75岁；均行骨折切开复位内固定术，初次治疗者；1个月内未接受其他临床研究；患者签署受试知

情同意书。

1.4 排除标准 合并糖尿病、贫血、下肢动脉闭塞等疾病者；对本研究药物过敏者；肝功能异常者；病理性骨折者；不能耐受手术者；凝血功能障碍者。

1.5 一般资料 将2017年8月—2021年3月于绍兴市中西医结合医院治疗的118例因胫骨平台骨折切开复位内固定患者(气滞血瘀型)按随机数字表法分为对照组与观察组各59例。对照组男31例，女28例；年龄29～71岁，平均(40.17±6.85)岁；体质量53～87 kg，平均(67.26±5.73) kg；病程8～43 h，平均(14.58±2.87) h；骨折原因：坠落伤16例，交通伤29例，摔伤14例。观察组男33例，女26例；年龄27～73岁，平均(39.62±5.81)岁；体质量53～90 kg，平均(66.91±5.89) kg；病程7～46 h，平均(15.13±2.73) h；骨折原因：坠落伤18例，交通伤31例，摔伤10例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经绍兴市中西医结合医院伦理委员会批准(编号：20170503)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用骨折切开复位内固定术治疗，术后予常规抗感染、换药治疗，并予早期康复训练。

2.2 观察组 在对照组基础上联合加味桃红四物汤治疗。处方：熟地黄、桃仁各15 g，炒白芍20 g，红花、当归、川芎、骨碎补、自然铜、川续断各10 g，土鳖虫6 g，生甘草3 g。肿胀明显者加泽兰10 g；刺痛明显者加没药、乳香各10 g；面色苍白者加阿胶6 g，人参10 g。上药均由绍兴市中西医结合医院中药房统一提供，每天1剂，水煎取汁300 mL，分2次温服。

2组均连续治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血清环氧合酶-2(COX-2)、前列腺素E2(PGE2)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。治疗前后采集2组清晨空腹状态下肘静脉血5 mL，3 500×g离心10 min，取上层血清，采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定以上各指标水平。②骨代谢指标。采集2组治疗前后清晨空腹状态下肘静脉血5 mL，离心后取上层血清，采用ELISA法检测碱性磷酸酶(ALP)、护骨素(OPG)、N端中段骨钙素(N-MID)水平。③美国特种外科医院膝关节评分(HSS)、简明生活质量评分量表(SF-36)[6]、视觉模拟评分法(VAS)评分。HSS评分根据膝关节不稳定性、屈曲畸形、活动度、功能、疼痛、肌力等方面评定，总分0～100分，分值越高，膝关节功能越好。SF-36评分包括躯体功能、躯体功能角色、社会功能、心理卫生、肌肉痛、活力、情绪角色、总体健康状态，总分35～140分，分值越高代表生活质量越高。VAS评分评估时由医师指导患者完成，患者根据疼痛程度，选择刻度尺上对应的评分，0分为不疼痛，10分为最严重的疼痛。④临床疗效。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，2组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对t检验；不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，采用非参数检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]拟定。优：经治疗后骨折端已无疼痛或明显改善，骨折线愈合，HSS评分＞84分；良：骨折端明显改善，骨折线基本愈合，HSS评分71～84分；中等：骨折端较前改善，骨折线基本愈合，HSS评分60～70分；差：经治疗后症状未改善，骨折线仍未愈合，HSS评分＜60分。总优良率=(优+良)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，观察组总优良率96.61%，高于对照组79.66%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	优	良	中等	差	总优良
对照组	59	39(66.10)	8(13.56)	11(18.64)	1(1.69)	47(79.66)
观察组	59	45(76.27)	12(20.34)	2(3.39)	0	57(96.61)
χ^2值						8.086
P值						0.004

4.3 2组治疗前后血清IL-17、TNF-α水平比较 见表2。治疗前，2组血清IL-17、TNF-α水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组血清IL-17、TNF-α水平降低($P<0.05$)，且观察组低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后血清COX-2、PGE2水平比较 见表3。治疗前，2组血清COX-2、PGE2水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组血

清 COX-2、PGE2 水平均降低（$P<0.05$），且观察组低于对照组（$P<0.05$）。

表 2　2 组治疗前后血清 IL-17、TNF-α 水平比较（$\bar{x}\pm s$）pg/mL

组　别	时　间	例数	IL-17	TNF-α
观察组	治疗前	59	99.27±9.26	63.58±8.47
	治疗后	59	59.84±6.63①②	31.98±3.93①②
对照组	治疗前	59	98.63±9.59	62.37±8.62
	治疗后	59	78.19±8.92①	45.87±5.85①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表 3　2 组治疗前后血清 COX-2、PGE2 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	COX-2（ng/L）	PGE2（ng/mL）
观察组	治疗前	59	43.27±5.47	420.46±53.96
	治疗后	59	24.95±3.85①②	254.85±32.35①②
对照组	治疗前	59	42.84±5.69	418.27±54.61
	治疗后	59	33.67±4.97①	327.49±46.78①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2 组治疗前后血清 ALP、OPG、N-MID 水平比较　见表 4。治疗前，2 组血清 ALP、OPG、N-MID 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组血清 ALP、OPG、N-MID 水平均升高（$P<0.05$），且观察组高于对照组（$P<0.05$）。

表 4　2 组治疗前后血清 ALP、OPG、N-MID 水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	ALP（IU/L）	OPG（U/L）	N-MID（μg/L）
观察组	治疗前	59	66.62±8.47	30.67±4.95	26.18±4.76
	治疗后	59	135.39±14.61①②	46.95±6.67①②	41.75±4.95①②
对照组	治疗前	59	65.85±8.73	29.69±5.04	25.85±4.42
	治疗后	59	92.12±9.35①	37.86±6.26①	32.63±3.63①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2 组治疗前后 HSS、SF-36、VAS 评分比较　见表 5。治疗前，2 组 HSS、SF-36、VAS 评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2 组 HSS 评分、SF-36 评分升高（$P<0.05$），VAS 评分降低（$P<0.05$），且观察组 HSS 评分、SF-36 评分高于对照组（$P<0.05$），VAS 评分低于对照组（$P<0.05$）。

表 5　2 组治疗前后 HSS、SF-36、VAS 评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	时　间	例数	HSS 评分	SF-36 评分	VAS 评分
观察组	治疗前	59	51.83±7.26	64.25±8.45	8.25±1.18
	治疗后	59	84.35±12.29①②	87.27±9.74①②	2.03±0.42①②
对照组	治疗前	59	52.69±7.51	63.16±8.67	7.95±1.32
	治疗后	59	76.93±11.54①	81.65±13.83①	3.06±0.56①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

胫骨平台是构成膝关节的重要组成部分，该部位骨折时骨折线可累及胫骨近端关节面，由于位置特殊，骨折时可损伤韧带、半月板等周围附着的软组织，同时可因局部血液不畅而影响软组织恢复，进而引起关节功能障碍。胫骨平台骨折好发于青壮年，首选手术治疗方案，但由于术后制动，且部分患者的治疗依从性差，患者术后患侧肢体功能恢复不良，手术治疗后仍可长期存在功能受限及膝关节疼痛感[7]。该病归属于中医骨折、骨痹范畴，病位在骨，外伤是发病的关键。骨折创伤可导致组织、骨骼、肌肉及血管损伤，导致血行脉外，瘀血停滞于筋脉、肌表，故而肿胀疼痛明显。对于骨折患者而言，治疗当遵守急则治其标的治疗原则，以活血化瘀为主，促进临床症状改善。对于骨折恢复期患者而言，肢体肿胀仍可存在，加之手术创伤引起瘀血，此时疼痛等症状较急性期明显改善，但瘀血仍存，活血化瘀是治疗的重要思路。桃红四物汤是中医治疗瘀血证的代表方，对于各种瘀血性疾病均有较好疗效，笔者对此进行调整，加以疗伤续折药组成加味桃红四物汤。方中熟地黄滋补肝肾、养阴填精，是补血要药，且可通过补肾以促进血液新生，为全方君药。白芍养血柔肝、止痛，既可以补益肝血，又可缓急止痛；当归养血活血，散瘀止痛，在补血的同时还可化瘀，攻补兼施；红花、桃仁均有活血化瘀功效，其中红花性温，对于伤科疼痛有较好疗效，桃仁还可润肠通便，两药合用则化瘀之力增强；川芎祛风行气、化瘀止痛，为气中血药，与红花合用则气血同调，促进瘀血消散，上述药物合为臣药。骨碎补疗伤续折、益肾，川续断强腰膝、疗伤续折，与自然铜均是伤科常用药物，土鳖虫破血逐瘀，促进瘀血消散，上述药物合为佐药。生甘草解毒、调和药性，为使药。

IL-17 是由 Th1 细胞分泌的促炎性因子，与 TNF-α 在加重炎症反应方面发挥着重要作用，可引发全身性炎症网络甚至炎性风暴[8-9]。IL-17 可活化单核/巨噬细胞，高表达时可刺激 T 细胞，引起免疫损伤，损伤软骨细胞，加重骨质破坏，影响术后骨折

修复。IL-17可导致细胞毒活性增强，加速致炎介质迁移，还可导致线粒体功能障碍，严重时引起脏器功能衰竭；随着自由基大量堆积，其对膝关节组织的损伤又可进一步加剧[10]。TNF-α被视为炎症网络中的关键影响因子，可促使IL-17大量分泌，还可损伤血管内皮功能，导致血管舒缩失调[11]。血管内皮功能受损后血小板功能活化，机体呈现高凝状态，促使微血栓形成，从而影响关节修复，甚至提高骨折术后并发症发生率[12]。单纯炎性因子水平失衡并不能解释疼痛机制，疼痛介质分泌导致的组织水肿是引起疼痛的关键因素，IL-17升高时可促使PGE2、COX-2等疼痛介质分泌，加速炎性渗出，引起组织水肿[13]。COX-2、PGE2高表达时可延长疼痛时间，降低痛阈，COX-2、PGE2升高又可促使IL-6等促炎性因子水平大量分泌，加重炎症反应，引起恶性循环，从炎性因子、疼痛介质双重干预具有重要意义[14]。骨折患者骨破坏及骨修复平衡失调，存在骨代谢障碍，OPG和ALP是重要的骨代谢指标，其中OPG是来源于骨细胞的骨代谢调控因子[15]。OPG可竞争性结合核因子κB受体激活剂配体(RANKL)，抑制骨破坏，促进骨质修复。ALP可反映骨细胞活性，青春期由于骨质生长较快，ALP水平显著升高，骨折患者ALP水平代偿性提高，其数值降低可使骨折术后并发症发生率提高[16]。N-MID是由成骨细胞产生的非胶原蛋白，研究表明N-MID主要分布于骨基质，在维持骨矿化中发挥着重要作用，骨折患者血液中N-MID水平高于健康同龄人群，其数值升高有助于骨折修复[17]。本研究结果显示，治疗后，观察组血清IL-17、TNF-α、COX-2、PGE2等指标低于对照组，ALP、OPG、N-MID指标高于对照组，提示加味桃红四物汤有助于降低炎症因子，调节骨代谢，抑制疼痛介质分泌。本研究结果还显示，治疗后观察组HSS评分、SF-36评分高于对照组，VAS评分低于对照组，且观察组关节功能总优良率高于对照组。

综上，加味桃红四物汤联合常规治疗气滞血瘀型胫骨平台骨折切开复位内固定患者，可降低IL-17、TNF-α水平，抑制炎症反应，促进Th1/Th2平衡恢复，降低COX-2、PGE2水平，抑制疼痛介质分泌，减轻疼痛感，提高OPG、ALP水平，调节骨代谢，促进病情好转。

[参考文献]

[1] 余强，沈彬，杨浩森，等. 关节镜辅助复位内固定结合术后CPM治疗胫骨平台骨折的临床效果观察[J]. 成都医学院学报，2017，12(2)：187-190.
[2] 马中喜，毛及海. 微创经皮钢板内固定技术对胫骨远端关节外骨折患者踝关节功能及炎性因子水平的影响[J]. 临床医学工程，2021，28(11)：1489-1490.
[3] 林建忠，陈顺，陈建乐，等. 电针联合功能锻炼对胫骨平台骨折术后康复的临床观察及对IL-6、TNF-α的影响[J]. 按摩与康复医学，2021，12(23)：32-35.
[4] 中华医学会骨科学分会. 骨关节诊治指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2007：80.
[5] 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，2002：162-167.
[6] 胡祖应，胡香春，朱媛媛，等. SF-36量表在职业病患者生存质量调查中的应用[J]. 中华劳动卫生职业病杂志，2020，38(11)：846-848.
[7] 潘月帆，黄俊文，黄安劲，等. 关节镜辅助下微创治疗Schatzker Ⅰ～Ⅳ型胫骨平台骨折的临床研究[J]. 中华骨与关节外科杂志，2016，9(1)：53-56.
[8] 冉庆林，林浩，李东，等. 胸腰椎压缩性骨折老年患者肺部感染对TLR7/IL-23/IL-17信号通路的影响[J]. 临床和实验医学杂志，2018，17(7)：733-737.
[9] 石武谛，柯雯昙. 关节镜下经皮微创钢板内固定术与切开复位内固定术对胫骨平台骨折患者膝关节活动度、疼痛应激和炎性因子的影响比较[J]. 创伤外科杂志，2019，21(3)：201-205.
[10] 王利云，李明艳，葛灵利. 桃红四物汤对膝关节骨性关节炎临床疗效、炎性因子及氧化应激的影响[J]. 实用医院临床杂志，2021，18(6)：47-50.
[11] 姜建华，朱绪贤，史周鼐，等. 腰硬联合麻醉对中青年下肢骨折手术患者P物质及炎性指标的影响[J]. 海南医学，2021，32(19)：2515-2518.
[12] 唐偲，邓鑫，方芳，等. 桃红四物汤对骨质疏松性股骨干骨折术后骨折愈合、炎性因子及预后的影响研究[J]. 中国中医基础医学杂志，2020，26(5)：651-654.
[13] 徐红辉，宋建东，李停，等. 骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者血清过氧化物酶体增殖物激活受体γ辅激活因子1α、白介素-17表达水平及其与骨代谢的关系[J]. 中国医学前沿杂志(电子版)，2020，12(7)：102-106.
[14] 姚若愚，范赵翔，封彦齐，等. 温阳补肾法对骨质疏松骨折患者恢复期血清疼痛介质、应激状态及BMP-2、PGC-1α、SRC-3表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(7)：161-164.
[15] 董万涛，宋敏，陈秉雄，等. 消定膏对骨折愈合过程中COX-2/PGE2/cAMP信号通路表达的影响[J]. 中成药，2018，40(1)：20-26.
[16] 薛建光，陈永艳. 化瘀接骨汤配合T形钢板内固定治疗桡骨远端骨折疗效及对患者骨代谢、微量元素和血清炎性因子影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(11)：148-151.
[17] 魏建军，李东，颜世昌，等. 强骨补肾活血方联合椎体成形术治疗绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折疗效及对血清骨代谢标志物的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2016，25(36)：4012-4015.

(责任编辑：钟志敏)