

文章编号: 2096-0387 (2023) 01-03

# 胫骨骨缺损小鼠使用川芎水煎液干预促进骨缺损修复

白凯凡, 杨巍\*

(湖南中医药大学附属长沙市中医医院, 湖南长沙 410100)

**摘要:**目的: 分析川芎水煎液灌胃对小鼠骨缺损的修复效果。方法: 成功建立 32 只 SPF 级昆明雄性右侧胫骨骨缺损小鼠模型, 随机分为对照组(冠心宁注射液灌胃)和川芎组(川芎水煎液灌胃), 两组分别在第 4 天、第 7 天、第 14 天、第 21 天各取 4 只小鼠, 进行日常状态观察、步态观察、骨修复观察。结果: 川芎组小鼠与对照组小鼠相比, 恢复期明显更短, 在第 14 天时已基本能正常行走, 且伤口愈合完全并形成硬骨, 伤口与原创面平齐, 形成骨性骨痂。结论: 川芎水煎液对骨缺损修复有明显促进作用, 其效用显现可能与其影响胫骨骨缺损小鼠局部病灶炎症状态和促进微循环改善有关。

**关键词:** 川芎; 骨折修复; 胫骨骨缺损; 骨折模型

**中图分类号:** R286.0

**文献标识码:** A

## Intervention of *Ligusticum sinense* 'Chuanxiong' Decoction on the Repair of Tibia Bone Defect in Mice

BAI Kaifan, YANG Wei\*

(Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410100, China)

**Abstract:** Objective: To analyze the repair effect of *Ligusticum sinense* 'Chuanxiong' decoction by gavage on bone defect. Methods: 32 SPF Kunming male mice with right tibial bone defect are successfully made and randomly divided into control group (Guanxinling Injection gavage) and *Ligusticum sinense* 'Chuanxiong' group (*Ligusticum sinense* 'Chuanxiong' decoction liquid gavage). Four mice in each group are taken at 4 days, 7 days, 14 days and 21 days, respectively, for daily state observation, gait observation and bone repair observation. Results: Compared with the control group, the recovery period of the mice in the bone defect gavage group is significantly shorter, and the mice in the bone defect gavage group have basically walked normally at 14 days, and the wound healed completely and formed hard bone, and the wound is flush with the original wound, and bony callus is formed. Conclusion: *Ligusticum sinense* 'Chuanxiong' decoction can significantly promote the repair of bone defects, which may be related to its effect on the inflammation of local lesions and the improvement of microcirculation in mice with tibial bone defects.

**Keywords:** *Ligusticum sinense* 'Chuanxiong'; fracture repair; tibial bone defect; fracture model

川芎, 主要生长在四川(灌县), 有的也生长在云南、贵州、广西等气候比较温和的环境和区域。川芎是一味中药材, 大多数用于活血行气、祛风和止痛, 广泛应用于临床疾病的治疗。现代药理学研究证实川芎的有效成分川芎嗪、阿魏酸、生物碱等在清除氧

均有一定的作用。川芎水提物和生物碱等成分的药理作用主要表现在: 可对冠脉循环起到扩张冠脉、增加冠脉流量、改善心肌缺氧状况的作用, 给予川芎中川芎嗪成分后, 冠脉和脑血流量增多, 冠脉、脑血管、外周阻力降低<sup>[1-2]</sup>。以活体雪貂在肺叶灌流实验表明, 肺动脉灌注或静脉注射川芎嗪, 对肺动脉的舒张作用

**作者简介:** 白凯凡 (1995—), 男, 陕西榆林人, 硕士, 住院医师, 研究方向为创伤骨科方向。

**通信作者:** 杨巍 (1971—), 男, 湖南长沙人, 本科, 副主任医师, 研究方向为创伤骨科方向。E-mail: 2312675393@qq.com。

均明显大于体动脉<sup>[1]</sup>。低肝组织过氧化脂川芎嗪可以明显减少肝缺血再灌注损伤大鼠的血清转氨酶、减轻肝细胞的病理性损伤,明显降低了血栓素 B2 的升高,能够维持缺血及再灌注期超氧化物歧化酶的活性<sup>[2]</sup>。川芎总生物碱、川芎嗪对外周血管及血压的作用能降低麻醉犬的外周血管阻力;川芎生物碱和酚性部分,以及川芎嗪能抑制家兔胸主动脉条的收缩<sup>[2]</sup>。川芎的浸膏、浸液和生物碱对犬、猫、兔均有显著且持久的降压作用。水浸液给高血压犬或大鼠,也有明显的降压作用。

川芎传统剂型有散剂,对活血行气(冠心病心绞痛及其他气血瘀滞所致的病症)、祛风止痛(感冒头痛等)、行气开郁(胆囊炎及胃炎之上腹胀痛等)都有良好的疗效<sup>[3-4]</sup>。近年来,其在医学上又有了新的用途,川芎茶调散内服可用来治疗面部麻痹,也可用来治疗三叉神经痛、鼻息肉、颈椎病、经前头痛以及风湿性关节炎脑血管疾病。鉴于川芎有活血行气的作用,且川芎对骨折是否具有修复作用的报道并不多,因此本实验利用小鼠建立骨缺损模型,检验川芎对骨缺损是否具有促进骨修复的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

32 只 SPF 级昆明雄性小鼠,体重为 18 ~ 26 g,购自长沙市天勤生物技术有限公司,室内温度控制在 (22 ± 2) °C,相对湿度比控制在 50% ± 10%。

### 1.2 试剂

伊红染液、苏木素染液、甲醛溶液、无水乙醇、氯化钠、蒸馏水,分析纯,湖南省生物药品有限责任公司;10% 中性福尔马林溶液、冠心宁注射液、中药川芎,试剂纯,长沙医学院重点实验室。

### 1.3 造模方法

用水合氯醛(5%)按 0.01 mL/kg 剂量腹腔注射,待小鼠完全麻醉后,剃掉小鼠右下肢的毛,并消毒。在小鼠在右侧膝关节的胫骨内侧关节下面制造直径约为 0.5 cm 的骨缺损,使用 0.9% 冠心宁注射液冲洗后缝合切口,制成小鼠右侧胫骨骨缺损模型。

### 1.4 干预方法

(1) 对照组(冠心宁注射液灌胃):灌胃用冠心宁注射液,使用剂量同川芎组。

(2) 川芎组(川芎水煎液灌胃):每 20 g 灌胃

0.1 mL 川芎水煎液(1 g/mL),每只小鼠灌胃 0.1 ~ 0.2 mL。

川芎水煎液制备方法:将 50 g 川芎加水浸泡 1 h,第一次煎制加水 500 mL,大火至药液沸腾,然后文火煎 4 min,过滤得药液;第二次加水 500 mL,大火至沸腾,然后文火煎制 40 min,过滤得药液。将两次药液混合,文火浓缩至 50 mL,过滤除菌,储存液最终浓度为 1 g/mL。

## 1.5 数据收集

(1) 小鼠日常状态和步态。将墨水涂抹至小鼠脚上,让其在纸上自由行走获得小鼠行走步态脚印图。

(2) 骨标本观察。脊椎脱臼法处死小鼠,小心剥离周围软组织及肌肉,观察骨质生长愈合情况。

## 2 结果与分析

### 2.1 两组小鼠日常状态和步态比较

对照组小鼠 4 d 时可见很小活动,但不能负重;7 d 时可支持体重,能走 1 ~ 2 步,无正确步态;14 d 时可负重行走,明显无力;21 d 时步态稍有紊乱。川芎组小鼠 4 d 时可见很小活动但不能负重;7 d 时可支持体重,行走明显无力,能走 1 ~ 2 步,有正确步态;14 d 时行走基本正常;21 d 时行走正常。

### 2.2 两组小鼠骨缺损结果比较

由图 1 可知,对照组小鼠 4 d 时骨缺损侧腿为拖动,小鼠创口没有愈合,骨头内部为断开状态,伤口红肿;7 d 时骨头内部仍处于断开状态,伤口红肿;14 d 时骨头内部出现胶质软骨;21 d 时骨头内部出现大量胶质软骨,与肌肉相连,骨质较软。

由图 2 可知,川芎组小鼠 4 d 时创口没有愈合,肌肉红肿,骨头内部为断开状态;7 d 时创口基本愈合,伤口不红肿,骨头内部出现大量胶质软骨;14 d 时伤口愈合较完全,形成硬骨,伤口与原创面平齐,骨性骨痂;21 d 时小鼠伤口与原创面平齐并生成骨性骨痂,创口愈合完全。

## 3 结论

促进骨修复的中药有很多种,如续断、土元、黄芪、当归、红花川芎、熟地、赤芍茯苓和杜仲等,这些药物能够顺筋活血、使经络畅通,并能理气止痛、续筋接骨,有明显促进骨折愈合的作用<sup>[5]</sup>。川芎通常用于活血行气,祛风还有止痛,活血和祛瘀的作用能力广泛,适用于瘀血阻滞产生的各种病症,也可用于治疗

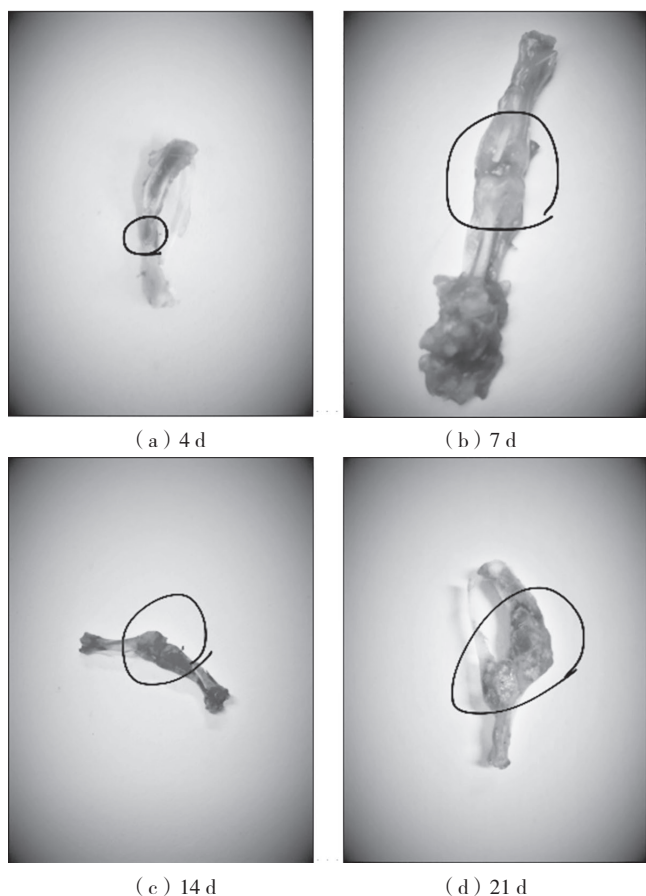


图 1 对照组骨缺损组图

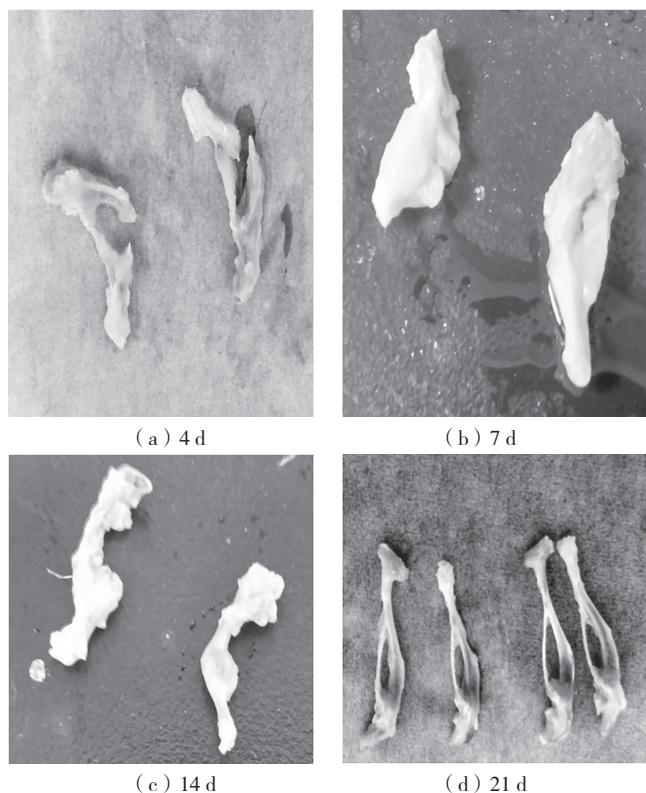


图 2 川芎组骨缺损组图

头痛、风湿痹痛等病症。昔人谓川芎为血中之气药，殆言其寓辛散、解郁、通达、止痛等功能<sup>[6]</sup>。但在本实验中，笔者发现川芎对小鼠骨折模型也有骨折修复的

作用，能加快骨折愈合速度，这可能与活血行气功能有关。有文献提到，川芎的主要成分阿魏酸川芎嗪对二磷酸腺苷诱导血小板体内外聚集均有显著的抑制作用和抗凝作用，对成骨细胞生长有明显促进作用。川芎药理作用显现的主要机制可能包括两点：（1）川芎对骨缺损小鼠局部微循环有积极改善作用，相关研究用川芎提取物干预小鼠耳廓，发现局部微循环障碍有明显的改善作用<sup>[7-8]</sup>；（2）川芎对骨缺损小鼠病灶局部有镇痛或抗疲劳作用，有学者研究了川芎配合天麻给药对小鼠的镇痛作用和抗疲劳作用的影响，用游泳实验观察川芎天麻汤对小鼠抗疲劳能力的影响，结果发现川芎天麻汤可显著减少小鼠腹腔注射醋酸引起的扭体反应次数，且能显著延长小鼠热痛阈值<sup>[9]</sup>。

综上，本文用川芎溶液给骨缺损模型组小鼠灌胃，观察小鼠日常状态、步态以及骨标本，发现川芎组小鼠伤口炎症消除快，说明川芎水煎液对伤口消炎和愈合有明显的促进作用。

### 参考文献

- [1] 高军, 钟天明, 何进, 等. 川芎续骨止痛胶囊, 芦黄参花胶囊及黄连止泻胶囊的微生物限度检查方法 [J]. 中国临床实用医学, 2021, 12(6): 12-16.
- [2] 杨恒. 中医药综合治疗膝骨性关节炎 112 例 [J]. 中国中医药远程教育, 2013, 11(21): 15-16.
- [3] 孙胜奎, 廖建红, 范银燕, 等. 丹参川芎联合骨瓜或骨肽对糖尿病骨质疏松患者糖代谢和骨代谢的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1493-1497.
- [4] 邱云. 身痛逐瘀汤加减治疗骨关节疾病临床应用 [J]. 山西中医学院学报, 2019, 20(2): 129-130.
- [5] 秦霞, 付宝军. 川芎止痛散外敷治疗跟痛症 78 例 [J]. 中医外治杂志, 2011, 20(5): 21.
- [6] 赵蓉, 蒋俊, 肖世长, 等. 桃红四物汤逆转斑马鱼模型糖皮质激素性骨质疏松的研究 [J]. 药学报, 2019, 54(2): 313-320.
- [7] 魏广治. 中药川芎对 I 型胶原蛋白含量表达的影响 [J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(19): 145-147.
- [8] 刘明, 李兴勇. 李兴勇教授治疗膝骨性关节炎经验小结 [J]. 西部中医药, 2017, 30(4): 42-43.
- [9] 饶正乔. 川芎外敷及川芎加味内服治疗膝骨性关节炎 33 例 [J]. 光明中医, 2012, 27(2): 304-305.