

骨松康胶囊对大鼠绝经后骨质疏松模型的影响

魏玉芳¹ 王长海¹ 刘钰林² 张姍红³ 韦 华⁴

(1 第四军医大学西京医院中医科, 2 基础部, 3 西京医院老年病科, 4 西京医院检验科; 西安 710032)

摘要 目的:研究骨松康胶囊对大鼠绝经后骨质疏松模型的治疗作用。**方法:**将健康雌性 SD 大鼠 32 只, 随机分成五组: 正常组、模型组、西药组、中药组, 各 8 只。除正常组外对其它组大鼠进行摘卵巢手术制造绝经后大鼠模型, 术后 1 周, 西药组灌服浓度为 5% 的尼尔雌醇, 每只灌服 5ml/ 周, 其它时间灌服等量生理盐水; 中药组灌服浓度为 20% 的骨松康胶囊, 每只灌服 5ml/ 日; 正常组和模型组每日同时灌服等量生理盐水。投药 8 周后再次称重, 尔后进行摘眼球取血, 取左侧股骨。**结果:**正常组、西药组、中药组与模型组相比, 骨密度(BMD)、血清雌二醇(E2)均有显著增高, $P < 0.01$, 体重显著降低, $P < 0.01$, 正常组、西药组、中药组之间进行比较并无显著性差异 $P > 0.05$ 。**结论:**骨松康胶囊能够增加去势大鼠 BMD、血清 E2, 降低大鼠体重。

关键词:骨松康胶囊; 绝经后骨质疏松; 骨密度; 血清雌二醇; 体重

中图分类号: R2-031 文献标识码: A

The Effect of Gusongkang Capsule on Rat's Postmenopausal Osteoporosis Model

WEI Yu-fang¹, WANG Chang-hai¹, LIU Yu-lin², ZHANG Shan-hong³, WEI Hua⁴

(1 Department of Traditional Chinese Medicine in Xijing Hospital, 2 Department of Foundation, 3 Department of Senile Disease in Xijing Hospital, 4 Department of clinical laboratory in Xijing Hospital Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

ABSTRACT Objective: Aim To study the therapeutical effect of Gusongkang capsule on rat's postmenopausal osteoporosis model. **Methods:** 32 healthy female SD rats were separated ranly 5 groups: normal group、model group、Western medicine group、traditional Chinese medicine group, 8 rats in each group. rat's postmenopausal osteoporosis model was established, 1 week later, rats were drenched nilestriol, concentration was 5%, 5ml/week, in Western medicine group, part. aeq isotonic Na chloride was drenched in other time; rats were drenched Gusongkang capsule, concentration was 20%, 5ml/day, in traditional Chinese medicine group; part. aeq isotonic Na chloride was drenched every day in the same time in normal group and model group. After 8 weeks, weighed again, then take blood by removalling eyeball, take left femoral bone. **Results:** model group compared with other groups, BMD、E2 increased significantly, $P < 0.01$, weight degraded significantly, $P < 0.01$, the other three groups have not significant difference $P > 0.05$. **Conclusion:** Gusongkang capsule can increase castration rat's BMD、E2, degrade rat's weight.

Key words: Gusongkang capsule; PMO; BMD; E2; Weight

引言

骨质疏松是老年人多发病之一, 其中, 绝经后骨质疏松症(Postmenopausal Osteoporosis, PMO) 是原发性骨质疏松症中最常见的一种, 其患病率为 30%~50%。因其发病缓慢, 常被人们忽视, 故有人称之为无声无息的流行病^[1]。但它的后果严重, 轻者周身疼痛, 重则会造成关节变形, 甚至发生骨折, 严重威胁着广大患者的生命健康。中医学把骨质疏松症纳入“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴。近年来许多学者通过大量实验和临床研究, 认为骨质疏松症的基本病因在肾, 系肾肝脾功能失调所致, 固采用以肾为本的理论辨证论治收效甚好。本实验采用中医补肾方药治疗绝经后骨质疏松大鼠模型, 观察其对大鼠 BMD、血清 E2 水平和体重的影响。现将结果报告如下:

1 材料和方法

1.1 动物

清洁级健康雌性 SD 大鼠, 8 月龄, 体重(180~270)g, (由第四军医大学动物实验中心提供)32 只。

1.2 药物与试剂

骨松康胶囊由仙灵脾、仙茅、制川乌、制草乌、当归、川芎、巴戟天等药味组成, 每袋 9g。

尼尔雌醇片, 0.1mg/ 片, 批号: 国药准字 H31021648, 上海华联制药有限公司生产。

鼠血清 E2 的 ELISA 试剂盒(陕西宝航微生物工程有限责任公司提供)。

1.3 仪器

G68051-1 治疗仪, 中国青岛鑫升实业有限公司生产。

双能 X 线骨密度仪 DPX-Plus, Luna Corp. USA.

1.4 方法

健康雌性 SD 大鼠, 8 月龄, 体重(180~270)g, 32 只, 随机分 4 组: 正常组、模型组、西药组、中药组, 各 8 只, 各组大鼠分

作者简介: 魏玉芳, (1980~), 女, 本科, 研究生在读。

主要研究方向: 中西医结合临床。

通讯作者: 王长海, Chwang@fmmu.edu.cn

(收稿日期: 2006-08-20 接受日期: 2006-09-23)

别编号称重,除正常组外对其它组大鼠进行摘卵巢手术制造去势大鼠模型,用2%的戊巴比妥钠按每公斤体重40mg作腹腔内注射麻醉,俯卧位固定于大鼠夹板上,常规消毒,于背部一侧腰椎旁约1cm处,逐层切开皮肤、肌层,进入腹腔,切除卵巢,逐层缝合切口,同法处理对侧。伤口用青霉素粉外擦,以预防感染。术后1周,西药组灌服浓度为5%的尼尔雌醇,每只灌服5ml/周,其它时间灌服等量生理盐水;中药组灌服浓度为20%的骨松康胶囊,每只灌服5ml/日;正常组和模型组每日同时灌服等量生理盐水,每只灌服5ml/天。其间,各组动物均正常饮食,自由饮水。投药8周后再次称重,尔后进行摘眼球取血,取左侧股骨。

1.5 统计学方法

采用SPSS 10.0 软件,LSD-t 检验。

2 实验结果

2.1 去势大鼠体重测定结果(表1)

实验前各组体重均无差异,实验后模型组与正常组、西药组、中药组大鼠体重比较均有显著性差异 $P<0.01$,正常组、西药组、中药组之间进行比较并无显著性差异, $P>0.05$ 。

表1 骨松康胶囊对去势大鼠体重的影响 $\bar{x} \pm s$

Table 1 Effect of Gusongkang capsule on OVX rat's weight

组别	动物数	实验前体重(g)	实验后体重(g)
正常组	8	232.38±32.28	308.13±21.12
模型组	8	215.63±21.97	346.88±24.56
西药组	8	207.38±15.50	282.63±13.68
中药组	8	211.13±16.86	298.00±39.97

注:t 正常、模型=38.75, $P<0.01$; t 西药、模型=64.25, $P<0.01$; t 中药、模型=48.88, $P<0.01$ 。

2.2 去势大鼠左侧股骨 BMD 的测定结果(表2)

模型组与正常组、西药组、中药组相比 BMD 明显降低, $P<0.01$,正常组、西药组、中药组之间进行比较并无显著性差异, $P>0.05$ 。

表2 骨松康胶囊对去势大鼠股骨 BMD 的影响 $\bar{x} \pm s$

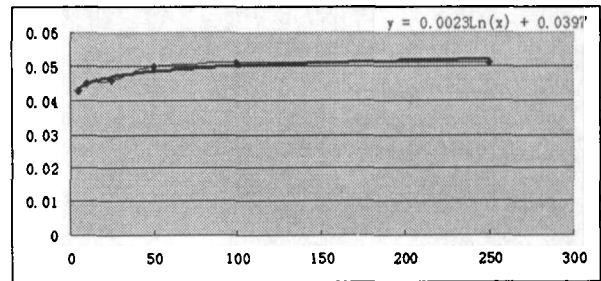
Table 2 Effect of Gusongkang capsule on OVX rat's femoral bone BMD

组别	动物数	骨密度(g·cm ⁻²)
正常组	8	0.19313±4.4924E-02
模型组	8	0.11175±1.8919E-02
西药组	8	0.19225±5.04197E-02
中药组	8	0.22088±2.4351E-02

注:t 正常、模型=801375E-02, $P<0.01$; t 西药、模型=8.0500E-02, $P<0.01$; t 中药、模型=0.10913, $P<0.01$ 。

2.3 去势大鼠血清 E2 的测定结果(表3)

采用 ELISA 试剂盒进行测定,给定6个标准品,浓度分别为5.0pmol/L、10 pmol/L、25 pmol/L、50 pmol/L、100 pmol/L、250 pmol/L。根据测定的 OD 值,以 OD 值为纵坐标,浓度为横坐标,作标准曲线如下:



可见浓度与 OD 值成正相关,因此血清 E2 的 OD 值变化趋势能够反映其浓度的变化趋势。

模型组与正常组、西药组、中药组相比血清 E2 水平明显降低, $P<0.01$,西药组、中药组与正常组相比血清 E2 水平明显降低, $P<0.01$,西药组、中药组则无显著性差异, $P>0.05$ 。

表3 骨松康胶囊对去势大鼠血清 E2 的影响 $\bar{x} \pm s$

Table 3 Effect of Gusongkang capsule on OVX rat's serum E2

组别	动物数	血清 E2
正常组	8	5.81E-02±9.1875E-03
模型组	8	4.27E-02±2.5495E-03
西药组	8	4.94E-02±4.8972E-03
中药组	8	5.02E-02±6.3415E-03

注:t 正常、模型=1.5375E-02, $P<0.01$; t 西药、模型=6.6250E-03, $P<0.01$; t 中药、模型=7.5000E-03, $P<0.01$; t 正常、西药=8.7500E-03, $P<0.01$; t 正常、中药=7.8750E-03, $P<0.01$ 。

3 讨论

中国传统医学没有骨质疏松症的病名,但根据其所述临床症状及发病机理,可将其纳入“骨痿”“骨痹”“骨枯”等范畴。骨松康胶囊(主要成分:仙灵脾、仙茅、制川乌、制草乌、当归、川芎、巴戟天等)根据中医肾主骨的理论,认为肾虚是原发性骨质疏松症的发病之根本。故从补肾入手,补肾壮骨,强筋活血。中医药在 PMO 防治中具有副作用小、远期疗效佳的优势,这一点已得到广泛的认同,筛选出有效的中药复方以及阐明其作用机理,仍然是目前中医药治疗 PMO 研究的主要内容之一。

本实验采用摘卵巢进行绝经后骨质疏松大鼠模型的制作,去卵巢大鼠模型(OVX 大鼠模型)是一个优秀的模型,OVX 大鼠是研究 PMO 最常用的动物模型,它能较好地反映妇女绝经以后骨质丢失的现象^[2],正确的模拟了成年妇女雌激素缺乏的临床特性及对雌激素替代疗法的反应。骨质疏松症(OP)的重要表现是骨量降低,骨量是评价骨丢失程度和药物防治效果的关键指标。世界卫生组织(WHO)对 OP 的定义为,BMD 比同性别年轻成人的平均值低至少2.5个标准差时,则诊断为 OP。有研究表明股骨颈 BMD 每减少一个标准差,其骨折危险性就增加2.6倍^[3]。本实验结果表明:模型组股骨 BMD 低于正常组, $P<0.01$,说明摘除卵巢后 BMD 降低,明显增加了骨折的危险性;经骨松康治疗后,BMD 明显高于模型组, $P<0.01$,降低了骨折的危险性。本实验同时也证实了益骨汤提高 BMD 的治疗作用和西药组相近,但确切的结论尚需对更广泛部位的 BMD 进行测定。发生绝经后骨质疏松的一个重要原因就是由于雌激素的缺乏^[4],妇女一般在30岁~35岁时骨质密度达高峰,40岁

(下转第80页)

2 结果

2.1 36例哈萨克族成人腰椎间盘厚度的测量结果

56例哈萨克族成人腰椎间盘厚度男、女性之间差异有统计学意义($P < 0.005 \sim 0.001$)。

2.2 哈萨克族与汉族腰椎间盘厚度的比较

56例哈萨克族成人 $L_1 \sim L_5$ 椎间盘厚度分别为(11.60 ± 2.11)、(12.64 ± 2.80)、(16.10 ± 4.56)、(17.10 ± 2.44)、(21.02 ± 5.82)。文献^[4]报道的汉族 $L_1 \sim L_5$ 椎间盘厚度分别为(8.60 ± 1.54)、(10.36 ± 1.71)、(12.48 ± 1.77)、(14.56 ± 2.33)、(15.60 ± 3.12)，哈萨克族腰椎间盘厚度均大于汉族($P < 0.005$)。

3 讨论

从腰椎间盘测量数据分析,56例哈萨克族腰椎间盘厚度 $L_1 \sim L_5$ 男、女性之间差异无统计学意义($P > 0.05$)、 $L_3 \sim L_5$ 男、女性之间差异有统计学意义($P < 0.005 \sim 0.001$)，故制定哈萨克族成人腰椎间盘厚度测量参考值时要考虑每一腰椎之间的性别差异。经两小样本均数的 t 检验,发现哈萨克族与汉族腰椎间盘厚度之间差异均有统计学意义($P < 0.005$)，这说明哈萨克族腰椎间盘厚度均大于汉族,故行人工椎间盘置换术时要考虑民族间的差异。

人体椎间盘是由软骨盘、纤维核、髓核及纵韧带四个部分构成,其对稳定脊柱,吸收振荡,传递载荷,分布应力以及对脊柱的活动具有决定性作用^[5],各种原因所致的椎间盘退变可使椎间盘的完整性受到破坏。近年来,随着脊柱生物力学的进展,人们开使把注意力投向人工椎间盘的研制,由于椎间盘的组成材料的复杂性,除有部分假体^[6]应用于临床,其他假体大体上仍处于理论及实验阶段。我国国内学者有采用自行研制的人工腰椎间盘^[7](Sun yat-sen memorial hospital)治疗腰椎间盘突出症,取得了满意效果。

据资料显示^[8],至少有三种类型的病人需要作人工椎间盘的置换术:椎间盘塌陷病人,原发性椎间盘病易发者和孤立性椎间盘重吸收病人。

据卢万发等学者报道^[9],国人同一椎间盘上,下锥体软骨板

的厚度矢状面前,中,后三点左右侧无显著差异,同一椎间盘的厚度前,中,后三点左右侧无显著差异,同一腰椎间盘的左右矢状径左右侧无显著性差异。依据本文在哈萨克民族的椎间盘厚度的测量,手术时可以根据病人的实际需要设计出匹配腰椎间盘厚度的人工椎间盘假体。一般假体的厚度在 $11.6 \pm 1.9\text{mm}$ 范围设计,但哈萨克族人的椎间盘厚度一般略大于汉族人这就需要设计人工椎间盘时考虑到不同民族的要求。

由于技术限制,人工椎间盘的开发较为缓慢。我国国内的人工椎间盘发展和国际上相比,仍有差距,我们通过对哈萨克民族的椎间盘进行测量,为人工椎间盘的发展提供一定的参考数据。我国人口众多,民族众多,多方面参考各种国人椎间盘数据,有利于设计出与我国人体匹配的椎间盘。

毫无疑问,人工椎间盘置换术为临床治疗腰椎间盘突出症及其他由于椎间盘退变所致的腰椎不稳提供了一个疗效好而并发症少的新手术方法。

参考文献

- [1] 王建华,尹庆水,人工椎间盘的研究进展[J]中国脊柱脊髓杂志,2005,15(6):372
- [2] 王春,腰椎间隙高度测量的临床意义[J].颈腰痛杂志,1994,15(4):203~204
- [3] 李晓光,张明.实用骨与关节X线测量[M].济南:山东科学技术出版社,1996,139~140
- [4] 孔庆德,贾雨辰.X线诊断测量图谱[M].北京:战士出版社,1982:113~114
- [5] 尹东,原林.人工椎间盘的研制及临床应用进展[J].骨与关节损伤杂志2003,18(1):68
- [6] Butner Janz, Schellnack K, Zippel H. Biomechanics of the SB Charite lumbar intervertebral disc ensprstjeso. Int Orthop (SICOT), 1989, 13: 173
- [7] 刘尚礼,黄东升.人工椎间盘置换术治疗腰椎间盘突出症[J].广州医,1998,29(4):1~3
- [8] Artificial intervertebral disc [England]. Biomed tech informat service[J] 1994,21(12):137
- [9] 卢万发,李祥鹏.腰椎间盘的测量及其临床意义[J].中国临床解剖学杂志,1999,17(3):245~246

魏玉芳(上接第70页)

以后骨质开始以平均每年5%的速度发生溶解。皮质骨每年净脱矿物质0.13%~0.15%。绝经后每年丢失2%~3%的皮质骨以及5%~8%的髓质骨(小梁骨)。绝经后3年~6年骨丢失加快,65岁以后丢失减慢。本实验结果表明:模型组血清E2低于正常组, $P < 0.01$,经骨松康治疗后,血清E2明显高于模型组, $P < 0.01$,说明骨松康有类雌激素的作用。女性绝经后,由于卵巢的功能衰退,雌激素的分泌量明显减少,对垂体的抑制作用减弱,导致出现继发性下丘脑及垂体功能亢进及精神和植物神经功能紊乱,致使糖脂代谢异常,食欲亢进而饥饿,进食较多引起肥胖^[5]。绝经期妇女体重增长,增加了患高血压、高脂血症及胰岛素抵抗等疾病的风险^[6]。本实验结果显示:实验后模型组体重与正常组相比明显增加, $P < 0.01$,说明绝经后引起肥胖,经骨松康治疗后,体重与模型组相比明显降低, $P < 0.01$,说明骨松康有对抗绝经后肥胖的作用。

综上所述,骨松康对BMD和体重的影响可能是通过提高

大鼠血清E2水平实现的,但这还需要通过一些体外实验作进一步的研究,为开发中药新药提供进一步的实验依据。

参考文献

- [1] 章薇,金华,袁静.养血调肝方防治绝经后骨质疏松症的研究思路[J].中国中医骨伤科杂志,2005,13(3):52-53
- [2] Wronski T J, Citron M, Danm L M. Temporal relationship between bone loss and increased bone turnover in ovariectomized rats [M]. Calcif Tissue Int, 1988,42:179
- [4] 姚新,苗杨林,王靖,等.益肾汤对去势大鼠血清激素水平、骨密度和骨生物力学影响的实验研究[J].中医正骨,2006,18(1):3-4
- [5] 任娟,李小权,任效斌,等.绝经后骨质疏松的预防和治疗[J].国外医学妇幼保健分册,1999,10(3):99-102
- [6] 汪江碧,郑天珍.激素相关性肥胖及其治疗的研究进展[J].时珍国医国药,2004,1(5):309-310
- [7] 徐培渝,李芳,李群英.绝经期对妇女体重的影响[J].预防医学情报杂志,2002,18(1):48-49