· 药物研究 ·

骨疏康冲剂的药理学实验研究

李东安 贾冬 李绍华 于少军

摘要 骨疏康冲剂是辽宁省中医研究院主任医师刚丕寰经多年临床实践研制的一种纯中药制剂。该药对中老年人常见的骨质疏松症有显著的治疗作用。中医理论认为肾主骨生髓,骨质状况是依肾的状况变化而变化的,现代医学检查也证实,中老年肾虚患者,多有骨质疏松症。依照中医理论,该病即为肾虚所致,同时伴有气虚和血瘀。药理实验证实,骨疏康冲剂能延缓肾阳虚小鼠的体重下降,提高肾阳虚小鼠的体温,改善肾阳虚小鼠的脾脏、胸腺、肾上腺的萎缩程度,提高肾阳虚小鼠的血清磷、钙含量。具有补肾作用。骨疏康冲剂对家兔实验性骨折具有较好的促进愈合作用,亦有一定的抗炎和镇痛作用。

关键词 骨疏康冲剂 骨质疏松 药理学

A pharmacological study on Gushukang granules

Li Dongan, Jia Dong, Li Shaohua and Yu Shaojun

Liaoning Academy of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110031, China.

Abstract Gushukang granules, a pure Chinese herb preparation, was developed by Prof. Gang Pihuan. The medicine has an obvious curative effect on osteoporosis, which is a common disease among middle-aged and old people. According to the theory of traditional Chinese medicine (TCM), the kidney masters the bones, the condition of bones depends on the kidney. Modern medical tests have proved that the middle-aged or old patients who have deficiency of the kidney mostly suffer with osteoporosis. On the theory of TCM, osteoporosis is caused by deficiency of the kidney, with deficiency of qi and blood.

An experimental pharmacological study on mice indicates that Gushukang granules have actions of delaying the lost of body weight, raising the body temperature, alleviating the atrophy of spleen, adrenals and thymus, and increasing the P and Ca contents in serum of mice with deficiency of the kidney. Gushukang granules have the actions of promoting healing of experimental fracture, anti-inflammation and analgesia in rabbits.

Key words: Gushukang granules Osteoporosis Pharmacology

骨疏康冲剂是辽宁省中医研究院主任医师刚丕寰经多年临床实践研制而成的一种纯中药制剂。该药对中老年人常见的骨质疏松症有显著的治疗作用。中医理论认为肾主骨生髓,骨质状况是依肾的状况变化而变化的。现代医学检查也证实,中老年肾虚患者,多有骨质疏松症。依照中医理论,该病即为肾虚所致,同时伴有气虚和血瘀。据此,我们对骨疏康冲剂做了初步药理学实验研究。

1 材料和方法

1.1 药物:骨疏康冲剂(主要由熟地黄、淫羊藿、黄芪、丹参等组成),辽宁大孤山制药厂提供,氢化可的松注射液,沈阳第一制药厂生产。

1.2 动物:昆明种小鼠,大耳白家兔,购于沈阳第一制药厂动物室。颗粒饲料购于东北第六制药厂。

1.3 骨疏康冲剂对肾阳虚证模型小鼠的影响

昆明种小鼠 60 只, 雄性, 体重 $37 \pm 4g$, 按体重分为四组, 每组 15 只动物。分设空白对照组、造型对照组和骨疏康冲剂高、低剂量组。给药组给予骨疏康冲剂 $10g/kg$ 体重和 $5g/kg$ 体重, 空白对照组和造型对照组给与同体积蒸馏水, 灌胃给药, 每日一次, 同时除空白对照组外, 各组动物肌注氢化可的松 $25mg/kg \cdot d$ 。连续给药 15 天。各组动物于实验开始, 每隔 5 天称重一次, 至给药第 15 天后, 测定各组动物的体温和血清磷、钙含量, 解剖取小鼠脾、胸腺、肾上腺和睾丸等脏器称重, 测定脏器指数。t 检验各组与造型对照组间差异显著性, 同时, 取小鼠股骨做病理切片, 观察骨质变化状况。

1.4 骨疏康冲剂对家兔实验性骨折的治疗作用

大耳白家兔 24 只, 体重 $25kg$ 左右, 雌雄各半, 随机分为 3 组, 每组 8 只动物。戊巴比妥钠麻醉, 无菌操作下, 以骨科锯将家兔左侧桡骨中段横向锯断, 造成约 $2mm$ 的缺损性骨折, 缝合后以绷带胶布包扎, 不加以固定, 术后次日开始灌胃给药, 每日 1 次。给药组给予骨疏康冲剂

$4g/kg$ 体重和 $2g/kg$ 体重, 空白对照组给予同体积蒸馏水。连续给药 3 周, 每周进行一次 X 线观查, 检查骨折部位愈合状况。术后 3 周将动物处死, 取骨折侧桡骨标本, 做抗拉折力及骨痂钙含量测定。X 线观察结果按柴本甫的分类标准^[5]进行判断。动物处死后, 取骨折侧桡骨, 以 10° 中性福尔马林浸泡 24 小时, 去除肌肉, 按文献方法^[1]测定骨折处拉折力。取骨折的桡骨标本, 以乙醚加丙酮 (1:1) 脱脂两次, 每次 24 小时。挥发干燥后, 取骨痂样品 $20mg$ 左右, $105^{\circ}C$ 恒温干燥至恒重, 称重。三氯乙酸 10% 脱钙 2 次, 每次 24 小时, 合并脱钙液, 稀释后, 以 ISP-M 半自动生化分析仪 (荷兰 Vital scientific 公司生产) 测定钙含量。

1.5 骨疏康冲剂的抗炎作用

昆明种小鼠 30 只, 随机分为 3 组, 每组 10 只, 雌雄各半。骨疏康冲剂高、低剂量组给药剂量为 $10g/kg$ 体重和 $5g/kg$ 体重, 空白对照组给予同体积蒸馏水, 灌胃给药每日 1 次, 连续给药 4 天。末次给药后 45 分钟, 将浸透二甲苯的圆型滤纸片贴在小鼠右耳廓 15 秒致炎, 20 分

表 1 骨疏康冲剂对肾阳虚小鼠体重的影响

组 别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	体 重 (g) ($\bar{x} \pm s$)			
			给药前	5 天	10 天	15 天
空白对照组	0.0	15	36.8 ± 4.0	36.4 ± 3.9	37.8 ± 4.1	38.5 ± 3.9
造型对照组	0.0	15	36.6 ± 3.6	33.6 ± 4.1	32.9 ± 3.7	31.7 ± 3.8
冲剂组 (低)	5.0	15	36.7 ± 3.7	33.7 ± 3.8	32.9 ± 4.0	34.3 ± 3.1
冲剂组 (高)	10.0	15	37.2 ± 3.6	$36.4 \pm 2.9^*$	34.9 ± 3.3	33.2 ± 3.1

注: 与造型对照组比较: * $P < 0.05$

表 2 骨疏康冲剂对肾阳虚小鼠体温的影响

组 别	剂 量 (g/kg)	动物数 (只)	体温 ($^{\circ}C$) ($\bar{x} \pm s$)
空白对照组	0.0	15	$37.60 \pm 0.53^*$
造型对照组	0.0	11	36.99 ± 0.59
冲剂组 (低)	5.0	12	$37.46 \pm 0.47^*$
冲剂组 (高)	10.0	14	$37.64 \pm 0.42^{**}$

注: 与造型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 骨疏康冲剂对肾阳虚小鼠脏器、腺体重量的影响 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	动物数 (只)	重量指数 (mg/20g)			
		脾	胸腺	肾上腺	睾丸
空白对照组	15	$94.2 \pm 11.0^{**}$	$45.1 \pm 7.0^{**}$	2.1^{**}	142.9 ± 17.4
		70.4 ± 20.0	17.2 ± 4.9	2.6 ± 0.9	137.9 ± 47.6
造型对照组	11	$402.4 \pm 48.4^{**}$	$29.9 \pm 4.7^{**}$	1.7^{**}	145.2 ± 11.1
		298.3 ± 25.1	25.1 ± 1.7	1.7 ± 0.1	144.1 ± 14.1
冲剂组 (低)	12	23.6^{**}	6.7^{**}	1.1	17.1
		23.6^{**}	6.7^{**}	1.1	17.1

注: 与造型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

钟后, 处死小鼠, 剪下左右耳, 以 $7mm$ 打孔器在同一部位打下圆形耳片, 分析天平称重。以两

耳重量之差表示肿胀程度。

1.6 骨疏康冲剂的镇痛作用

昆明种小鼠 30 只, 体重 18~22g, 随机分为空白对照组、骨质康冲剂高、低剂量组, 每组 10 只小鼠, 雌雄各半。给药组分别灌胃给予骨疏康冲剂 10g/kg 体重和 5g/kg 重, 空白对照组灌服同体积蒸馏水。每日一次, 连续给药 4 天。末次给药后 30 分钟, 腹腔注射 0.6% 醋酸 0.2ml/20g 体重, 观察记录给予醋酸 15 分钟内的小鼠扭体次数。

表 4 骨疏康冲剂对肾阳虚小鼠血清磷、钙含量的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	磷含量 (mmol/L)	钙含量 (mmol/L)
空白对照组	0.0	15	3.16 ± 0.34*	3.01 ± 0.25**
造型对照组	0.0	11	2.87 ± 0.32	2.58 ± 0.18
冲剂组(低)	5.0	12	2.85 ± 0.48	3.04 ± 0.15**
冲剂组(高)	10.0	14	3.19 ± 0.25*	3.49 ± 0.45**

注: 与造型对照组比较 *P<0.05, **P<0.01

2 结果

由表 1~4 表可见, 骨疏康冲剂可一定程度上延缓肾阳虚小鼠的体重下降, 高剂量组在给药第 5 天时与造型对照组有显著差异。对于肾阳虚小鼠体温, 冲剂两剂量组均比造型对照组显著升高, P<0.05。骨疏康冲剂也能完全阻止肾阳虚小鼠脾脏的缩小, 显著改善其胸腺和肾上腺的萎缩程度。表 4 显示, 骨疏康冲剂可显著提高肾阳虚小鼠血清磷、钙的含量, 与造型对照

表 5 骨疏康冲剂对家兔骨折的影响(X 线)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	愈合等级		
			第 1 周	第 2 周	第 3 周
空白对照组	8	0.0	0	0.5~1	1~2
冲剂组(低)	8	2.0	0.5	1~2	2~3
冲剂组(高)	8	4.0	0.5	2~3	3~4

组比较, P<0.05。肾阳虚小鼠股骨病理切片显示, 肾阳虚小鼠均有明显的骨钙缺失, 而冲剂两剂量组的病变明显减轻。

结果表明骨疏康冲剂对家兔实验性骨折有明显的促进愈合作用。

结果表明骨疏康冲剂能显著增加家兔骨折愈合桡骨的拉折力和骨痂钙含量。

表 6 骨疏康冲剂对愈合骨拉折力及骨痂钙含量的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	抗拉折力(kg)	钙含量(ng/g)
空白对照组	0.0	8	3.67 ± 0.35	76.71 ± 11.25
冲剂组(低)	2.0	8	4.03 ± 0.38	81.65 ± 11.21
冲剂组(高)	4.0	8	4.74 ± 0.41*	97.17 ± 12.00*

注: 与空白对照组比较: *P<0.01

骨疏康冲剂以 10g/kg 体重的剂量连续给药 4 天, 对二甲苯所致的小鼠耳肿胀有明显的抗炎作用。

表 7 骨疏康冲剂对二甲苯所致小鼠耳肿胀的抗炎作用

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	肿胀程度(mm)
空白对照组	0.0	10	10.1 ± 1.1
冲剂组(低)	2.0	10	7.8 ± 2.7
冲剂组(高)	4.0	10	6.3 ± 3.1*

注: 与空白对照组比较: *P<0.05

表 8 骨疏康冲剂对醋酸所致小鼠扭体反应的影响

组别	剂量 (g/kg)	动物数 (只)	扭体次数(15分)	抑制率(%)
空白对照组	0.0	10	32.1 ± 8.0	
冲剂组(低)	5.0	10	26.2 ± 4.3	18.4
冲剂组(高)	10.0	10	20.7 ± 7.5*	35.5

注: 与空白对照组比较: *P<0.01

骨疏康冲剂 10g/kg 体重能使醋酸所致的小鼠扭体次数明显减少, 显示出一定的镇痛效应。

3 讨论

中老年人所患骨质疏松症是一种退行性变, 是人体衰老的重要表现形式之一。根据中医“肾主骨的”的理论, 学术界多年从肾虚立论。近年来, 对人体衰老的病理机制又推出一些新的

认识。颜氏认为：“虚”是现象，“瘀”是本质；“虚”是归宿，“瘀”是原因。人体衰老的本质在于气血失调、气虚血瘀。李氏^[1]倡导正虚挟瘀之说。虚则责之脾肾；瘀则一为血瘀，一为痰郁。要之，虚、瘀并见为两种观点之共识。这恰与骨疏康冲剂的组方原则和药物构成不谋而合。

骨质疏松症一般认为是由于内分泌代谢改变或异常引起骨代谢异常所导致的。刚丕寰对其病机的认识以肾虚为本，兼顾气虚和血瘀两方面，并通过骨疏康冲剂的组方用药体现了补肾益气、活血的基本治疗大法。实验结果表明，骨疏康冲剂在一定程度上延缓肾阳虚小鼠体重的减轻，提高小鼠体温，改善小鼠脾脏、胸腺和肾上腺的萎缩程度，提高其血清磷、钙含量。亦即广泛地改善肾阳虚小鼠的肾阳虚症状，从而改善调节激素代谢及骨代谢达到治疗骨质疏松症的目的。同时，骨疏康冲剂还具有促进骨折愈

合、抗炎和镇痛等作用。根据本病因虚致瘀的病理变化，因而推测骨疏康冲剂的镇痛机理，可能是多因素相互作用的结果。换言之，补肾壮骨、益气活血均可能直接或间接改善瘀血状态，而产生镇痛效果。不过，哪种治法和相应药物作用强度更大，以及各治法和相应药物协同作用的细节尚有待进一步研究。

总的说来，骨疏康冲剂的药物组成、功能及其适应病症得到了本实验的证明与支持。

参考文献

- 1 卫生部药政管理局. 中药新药研究指南(药理学、药理学、毒理学). 35~37.
- 2 颜德馨. 气虚血瘀是人体衰老的主要机制. 中国中医药学报, 1989, 4(2): 10.
- 3 李顺成. 正虚挟瘀是衰老的主要机制. 中国中医药学报, 1990, 7(6): 5.