

中药骨康对去势大鼠骨矿含量和骨密度的影响

陈建平 魏合伟 刘庆思

摘要 本实验旨在观察骨康口服液对通过切除卵巢诱发的绝经后骨质疏松症大鼠模型骨矿含量(BMC)和骨密度(BMD)的影响。通过双能X线扫描,结果显示:给药3个月时骨康组大鼠胫骨干骺端处的BMC和BMD显著高于造模组;骨康高、低剂量组与阳性对照组无显著差异。提示骨康和尼尔雌醇均可显著提高去势大鼠胫骨干骺端处的BMC和BMD,二者作用相当,且BMC和BMD的变化较一致。

关键词 骨康 去势大鼠 骨矿含量 骨密度 实验研究

Effects of Gukang on BMC and BMD of ovariectomized rats

Chen Jianping, Wei Hewei, Liu Qingsi

Department of Surgery, Gangwan Hospital, Guangzhou, 510700, China

Abstract In this experiment the effects of Gukang, a compound of herbal medicine, on bone mineral content(BMC) and bone mineral density (BMD) of ovariectomized PMOP rats were observed. BMC and BMD were measured by dual energy X-ray scanning. The results showed that the BMC and BMD of tuberositas tibiae in Gukang group were significantly higher than those in OVX group, but there was no significant difference between Gukang group and estrogen group. It is suggested that both Gukang and estrogen can similarly increase BMC and BMD of tuberositas tibiae in ovaricetomized rats, and the changes in BMC and BMD are alike.

Key words Gukang Ovariectomized rats Bone mineral content Bone mineral density Experimental research

骨康口服液是由淫羊藿、补骨脂、黄芪、当归、丹参等组成的纯中药制剂,具有补肾壮骨、益气健脾、活血通络之功效,经临床观察和动物实验证实其具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用,是防治绝经后骨质疏松症的理想药物。本实验旨在观察骨康口服液对去势大鼠松质骨的骨矿含量和骨密度的影响。

1 材料和方法

1.1 实验药物 骨康口服液:由广州中医药大学附属骨伤科医院制剂科提供,分高、中、低三

个剂量组,浓度分别为4、2、1g生药/ml。给药剂量分别相当于临床等效剂量的4、2、1倍。尼尔雌醇:由上海华联制药有限公司生产,批号:961001,规格:2mg/片。使用前用蒸馏水配制成浓度为0.167mg/ml的混悬液。

1.2 实验动物 4月龄雌性SD大鼠,体重210~250g,分笼饲养,动物及饲料均由广州中医药大学实验动物中心提供。

1.3 试验仪器及主要试剂 QDR-2000型双能X线骨密度仪(DEXA),美国HOILOGIC公司生产。戊巴比妥钠,佛山市化工实验厂生产。

1.4 实验方法与步骤 健康4月龄雌性SD大鼠90只,体重210~250g,随机分为6组,每组15只:A组为空白对照组,B组为造模组,C组为骨康高剂量组,D组为骨康中剂量组,E组为骨

作者单位:510700 广州黄埔,广州港湾医院外科(陈建平);广东省清远市中医院骨科(魏合伟);广州中医药大学附属骨伤科医院(刘庆思)

康低剂量组, F 组为尼尔雌醇阳性对照组。造模: 3% 戊巴比妥钠溶液按 0. 1ml/100g 大鼠体重腹腔注射, 麻醉成功后, 动物背部剪毛, 碘伏消毒, 在无菌条件下手术, A 组大鼠行伪手术, 背部切口, 切除少量脂肪组织后立即关闭; B、C、D、E、F 各组大鼠, 均从背侧入路行完整双侧卵巢摘除术^[1]。术后前 3 天用青霉素抗感染。术后第 2 天开始给药: A 组和 B 组用生理盐水 0. 6ml·100g⁻¹·d⁻¹灌胃; C、D、E 组大鼠分别用骨康口服液 0. 6ml·100g⁻¹·d⁻¹灌胃, 浓度分别为 4、2、1g 生

药/ml; F 组大鼠用尼尔雌醇混悬液 0. 6ml/100g 体重每周一次灌胃, 浓度为 0. 167mg/ml (按 1mg/kg 大鼠体重计算)。所有动物在同一条件下(室温 25~27 C)用普通鼠料定量饲养 90 天, 进行双能 X 线扫描(扫描前用戊巴比妥钠麻醉以便检测), 观察各组大鼠双侧胫骨干骺端处 BMC 和 BMD 的变化^[2]。

2 结果

实验结果见表 1、表 2。

表 1 骨康口服液对大鼠 BMC 变化的影响(灌胃 3 个月时 $n=10$)

组别	右胫骨干骺端	变化率 1	2(%)	左胫骨干骺端	变化率 1	2(%)
A	0.09±0.01**	—	—	0.09±0.01**	—	—
B	0.07±0.02**	-23	—	0.07±0.02**	-23	—
C	0.08±0.01**	-12	+14	0.08±0.01**	-12	-14
D	0.07±0.02**	-23	0	0.07±0.02**	-23	0
E	0.09±0.01**	0	+29	0.09±0.01**	0	+29
F	0.09±0.02**	0	+29	0.08±0.01**	-12	+14
方差分析	$P=0.0072<0.01$			$P=0.0187<0.05$		

注: 各组与 B 组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与 A 组比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$

表中变化率 1 指各组与 A 组的比较; 变化率 2 指各组与 B 组的比较; + 代表增加, - 代表减少, 下表同

表 2 骨康口服液对大鼠 BMD 变化的影响(灌胃 3 个月时 $n=10$)

组别	右胫骨干骺端	变化率 1	2(%)	左胫骨干骺端	变化率 1	2(%)
A	0.23±0.03*	—	—	0.22±0.02*	—	—
B	0.17±0.05#	-26	—	0.17±0.04#	-23	—
C	0.21±0.02*#	-9	+24	0.20±0.02*#	-9	+18
D	0.18±0.05#	-21	+6	0.19±0.04*#	-14	+12
E	0.23±0.02*	0	+35	0.22±0.02*	0	+29
F	0.22±0.04*	-4	+29	0.21±0.04*	-5	+24
方差分析	$P=0.0044<0.01$			$P=0.0036<0.01$		

注: 各组与 B 组比较, * $P<0.05$; 与 A 组比较, # $P<0.05$

表 1、表 2 表明: 骨康灌胃 3 个月时各组大鼠在左、右侧胫骨干骺端处的骨密度和骨矿含量均有显著差别, 其中造模组最低; 骨康低剂量组和空白对照组最高; 骨康高、低剂量组明显高于造模组, 与阳性对照组无显著差异。说明骨康和尼尔雌醇均可显著提高胫骨干骺端处的 BMD

和 BMC, 二者作用相当, 且 BMD 和 BMC 的变化较一致。

3 讨论

骨质疏松症是绝经后妇女的常见病, 多发

(下转第 48 页)

表3 治疗组用药前后激素变化

时间	例数	FSH(IU/ml)	E ₂ (pg/ml)
用药前	30	73.5±19.5	5.0±0.0
用药后	30	58.1±22.8*	36.1±19.6**

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3 讨论

绝经后由于雌激素减少,骨吸收及骨形成均加速,呈高转换型骨代谢。本文用尼尔雌醇1年血骨钙素(BGP)明显下降($P < 0.01$),与尼尔雌醇促进单核基质细胞,前成骨细胞的分化以及成骨细胞募集和/或增殖有关^[3]。作为反映骨吸收的动态观察指标尿Ca/Cr,本文亦呈下降趋势。作为钙调节激素之一的降钙素CT用药前后无明显差异。结果显示,尼尔雌醇可降低骨转换率。

本文治疗组服用尼尔雌醇1年观察到血中雌二醇(E₂)浓度明显升高($P < 0.01$)。研究表

(上接第70页)

病,绝经后由于内分泌功能紊乱而导致骨量快速丢失是其最重要的特征,由此带来骨折的危险性也明显增加。据文献报道,绝经后妇女骨质疏松丢失率快于皮质骨丢失率^[3]。因此,本实验对去势大鼠胫骨干骺端处的骨矿含量和骨密度变化进行了研究。

骨质疏松症相当于祖国医学的“骨痿”。中医理论认为,“骨痿”的发生,主要与肾虚、脾虚、血瘀三个因素有关,其中肾虚是主要病因;针对其“多虚多瘀”的病因病机特点,治疗上应以“补虚化瘀”为治则,即除调补脾肾外,活血化瘀也是重要治法^[4]。骨康方中淫羊藿、补骨脂补肾壮骨为君,黄芪等益气健脾为臣,丹参、当归等活血通络为佐,全方具有补肾健脾、活血通络之功效,经临床观察和动物实验证实其具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用,是防治绝经后骨质疏松症的理想药物。本实验采用切除卵巢诱发绝经后骨质疏松症动物模型,通过对大鼠

明^[4],口服尼尔雌醇的雌活性为雌三醇的510倍,不论皮注或是口服,尼尔雌醇的雌活性均接近皮下注射雌二醇时的活性,这表明尼尔雌醇具有与雌二醇基本相同的药理作用。

由于雌激素在改善更年期症状、预防和治疗绝经后骨质疏松及心脑血管病方面的积极作用^[4],近年来尼尔雌醇的应用越来越受到临床医师的关注,使用CEE₃2mg/2周可以预防骨质疏松,且副作用小。

参 考 文 献

- 1 Samsioe G. Introduction to steroids in the menopause. Am J Obstet Gynecol, 1992, 166: 180.
- 2 Whitehead M, Fraser D. Controversies concerning the safety of estrogen replacement therapy. Am J Obstet Gynecol, 1987, 156: 1313.
- 3 史炜, 尼尔雌醇作用下去势兔骨组织形态计量学改变. 中华妇产科杂志, 1997, 32: 547.
- 4 王志清, 刘洁. 尼尔雌醇防治绝经后骨质疏松症和血脂紊乱的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 1996, 2(1): 60.

胫骨干骺端处进行双能X线扫描,证实骨康能够增加骨矿含量,提高骨密度,从而降低骨折发生率。

实验结果表明:造模组大鼠胫骨干骺端处BMC和BMD均显著低于空白对照组,说明切除卵巢三个月后大鼠骨矿含量明显降低,这使骨折的危险性也明显增加。本次实验结果表明:骨康可显著提高去势大鼠胫骨干骺端处的BMC和BMD从而降低骨折发生率,这种作用并不亚于尼尔雌醇($P > 0.05$)。

参 考 文 献

- 1 李青南. 仙珍骨宝对去势大鼠骨组织形态计量学影响的药效学研究. 中药新药与临床, 1997, 8(4): 25.
- 2 李边达. 中药治疗无菌性股骨头坏死及骨质疏松症的主要药效学研究技术要求. 中药新药与临床, 1992, 3(2): 7.
- 3 刘忠厚. 第一届全国骨代谢和骨密度测量学术研讨会. 北京, 1991.
- 4 韦坚义. 祖国医学对骨质疏松症的认识. 浙江中医学院学报, 1992, 16(5): 9.