

• 药物研究 •

壮骨胶囊防治类固醇大鼠肾阳虚的实验研究

吴铁 李青南 胡彬 李朝阳 黄连芳 崔燎

摘要 用泼尼松建立类固醇性大鼠骨质疏松模型并探讨壮骨胶囊对类固醇性骨质疏松模型的预防作用。**方法** 取醋酸泼尼松按 4.5mg/kg 灌胃,每周 2 次,共 90 天,同时设立对照组和壮骨胶囊和康力龙防治组。实验结束后取大鼠胫骨近端作骨组织形态计量学观察,并取血液作各项生化指标检查。**结果** 壮骨胶囊组对类固醇所致的大鼠骨量减少有明显的抵抗作用,还有明显的降血脂作用;研究还观察到壮骨胶囊有血钙下降及血锌明显增高表现。**结论** 壮骨胶囊对泼尼松所致的类固醇性骨质疏松有预防作用并有明显的降血脂作用。

关键词 壮骨胶囊 泼尼松 康力龙 骨质疏松 血锌

Experimental study on Zhuanggu capsule in preventing prednisone induced osteoporosis of rats

Wu Tie, Li Qingnan, Hu Bin, et al

Bone Biology Laboratory, Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China

Abstract Objective To study the effectiveness of Zhuanggu capsule in preventing glucocorticoid-induced osteoporosis of rats. **Method** Thirty-two male Sprague-Dawley rats at 3 months of age were divided randomly into 4 groups. Prednisone acetate was given to group B twice per week, Zhuanggu capsule added to prednisone was given to group C, while group A was used as control. The histomorphometric parameters of bone slides of proximal tibia were measured and calculated with image pattern analyser after 3 months of medication. Blood samples were examined for biochemical indices of function of liver and kidney with CL-7200 automatism biochemical analyzer. **Result** Compared with group A, in group B the area and number of trabecula decreased, the intertrabecular space increased owing to the bone resorption surpassing the bone formation, and obvious symptoms of osteoporosis were revealed. However, in group C, the bone resorption rate was markedly inhibited, and the formation of new bone accelerated so that the bone mass increased significantly. No significant differences in biochemical indices of function of liver and kidney between prednisone and Zhuanggu capsule treated groups. **Conclusion** Zhuanggu capsule can prevent the Osteoporosis induced by prednisone acetate.

Key words Zhuanggu capsule Prednisone acetate Stanazolol osteoporosis Trabecular bone Histomorphometry

长期应用糖皮质激素可致“肾阳虚”症,用糖皮质激素作“阳虚”动物的造型,为目前中医药研究的常用方法^[1,2]。在现代医学中,很多疾

病的治疗均需要长期大剂量使用糖皮质激素,而糖皮质激素大量长期应用,可产生骨质疏松等许多不良反应,对此问题,至今仍未有较好的解决办法。为了探讨对类固醇大鼠肾阳虚症的防治作用,我们曾选用了黄芪、白术、淫羊藿 3

种中药组成的复方制剂,并对其防治类固醇性骨质疏松症进行了初步的研究^[3~5],在此基础上,本文作者进行了生产工艺研究,并根据工艺研究的结果研制成可供临床应用的“壮骨胶囊”,本文就壮骨胶囊对类固醇大鼠肾阳虚症的防治作用作了初步研究,现报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料

药物:壮骨胶囊由广东医学院医药科技开发中心从箭叶淫羊藿(*Epimedium sagittatum* Maxim),黄芪(*Astragalus membranaceus*)和白术(*Rhizoma atractylodis macrocephalae*)中提取,并制备成胶囊。(专利申请号 95100697.5)。实验时按人用量(每次2粒,每天3次)计算,并按人和动物体表面积折算法求出大鼠的实验用量,供大鼠灌胃用。药材由广东湛江市药材公司提供。康力龙,广东开平桥光联合制药厂生产,批号:930601;实验时配成10mg%康力龙溶液,供大鼠灌胃用。

醋酸泼尼松由广东医学院附属医院提供,5mg/片,批号 930907,使用前用生理盐水配成4.5mg/ml的混悬液。

动物:3月龄雄性大白鼠 Sprague-Dawley (SD),广东省实验动物中心提供,普通级。

饲料:由本院动物实验中心提供。

1.2 方法

取上述SD大鼠32只,随机分为对照组(A组)、醋酸泼尼松组(B组)、壮骨胶囊防治组(C组)和康力龙防治组(D组),每组8只,A组用生理盐水0.2ml/(100g·d)灌胃;B组用醋酸泼尼松灌胃(0.45mg/100g),每周2次(周三和周六);C组除以B组同法喂泼尼松外,还灌胃给予壮骨胶囊5ml/(kg·d);D组除以B组同法喂泼尼松外,还灌胃给予10mg%康力龙5ml/(kg·d),所有动物均在同等条件下饲养90天,自由饮水和摄食,处死动物前第10天和第2天,分别皮下注射四环素(25mg/kg)和 calciein(5mg/kg),因此两药能整合钙并主要沉积

在新形成骨基质钙的起点,这样在骨表面形成双层荧光,表明了分两次注射标记物期间骨形成情况。饲养90天(3个月)后,用2%戊巴比妥钠(5mg/100g)麻醉并用注射器穿右心室抽血取材,用CL-7200全自动化分析仪检查肝肾功能、血液生化指标及微量元素等,并取软组织(重要器官)称重及病检,取股骨按文献[6,7]作骨组织形态计量学测定。

2 结果

2.1 体重增长状况

对照组,泼尼松组,壮骨胶囊防治组和康力龙防治组4组动物实验前后体重分别增长33.2、21.9、15.0和16.7。应用激素的3组动物体重增长稍慢,与对照组比较差异没有显著性,而激素与壮骨胶囊或康力龙合用,对动物体重也没有明显影响。提示本实验激素的作用没有明显造成动物的毒性,动物的体重降低经统计学检验,没有显著性差异。

2.2 壮骨胶囊对重要器官及免疫器官重量的影响及病理检查

给药3月后分别取4组大鼠的心、肝、肾、肺、肠、胃、肾上腺、胸腺、睾丸分别称重,作病理切片及镜检,胃和肠粘膜用解剖显微镜观察,结果用激素组动物与对照组比较各重要器官重量差异无显著性,而用康力龙防治组肝脏重量与对照组及激素组比较则明显降低,差异有非常显著性($P<0.001$),见表1。

其他器官的重量及病检均无发现异常的改变。

2.3 壮骨胶囊对胫骨上段骨组织的影响

用骨组织计量学方法测量各组动物胫骨上段骨组织形态学参数比较见表2。

从表2~4可见:

1. 泼尼松组与对照组相比,泼尼松对大鼠胫骨近端骨组织形态结构影响具有下述特点:
(1)骨量显著减少,表现为骨小梁面积百分率(Percent trabecular area, Tb. Ar)减少58%,骨

表 1 壮骨胶囊对类固醇大鼠重要器官重量的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	肝重(g/100g)	脾重(g/100g)	胸腺(mg/100g)	肾上腺(mg/100g)	睾丸(g/100g)
A. 对照组	3.58±1.13	0.34±0.26	96.7±24.1	15.3±2.98	0.88±0.18
B. 泼尼松组	2.73±0.16	0.33±0.12	89.9±31.4	18.0±1.20	0.96±0.18
C. 壮骨胶囊防治组	2.71±0.52	0.25±0.10	75.6±32.9	17.5±3.70	0.99±0.17
D. 康力龙防治组	2.50±0.17**	0.24±0.07	81.3±37.0	17.7±1.84	0.97±0.19

注:各组与 A 对照组相比 * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$, 表 2, 表 3 同

表 2 壮骨胶囊对大鼠胫骨上段骨组织形态学静态参数的影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	骨小梁面积 %Tb. Ar	骨小梁厚度 Tb. Th(μm)	骨小梁密度 Tb. N(#/mm)	骨小梁间隙 Tb. Sp(μm)
A. 对照组	13.35±5.99	52.70±8.52	2.52±1.17	456±332
B. 泼尼松组	5.63±3.26	59.2±13.0	0.99±0.62	1307±732
变化率 A(%)	-58**	16	-61**	187***
C. 壮骨胶囊泼尼松组	13.98±7.88	59.0±6.78	2.30±1.10	474.0±257.3
变化率 A(%)	5	12	-9	4
变化率 B(%)	127**	5	108*	-56
D. 康力龙泼尼松组	10.54±4.32	59.0±2.18	1.93±0.79	547±244
变化率 A(%)	-21	4	-24	-20
变化率 B(%)	87*	-7	95**	-58*

注:变化率 A 是与对照组比较;变化率 A = 待比较组/A 组 - 1 × 100%;变化率 B 是与激素组 B 组比较;变化率 B = 待比较组/B 组 - 1 × 100%,下同

表 3 壮骨胶囊对大鼠胫骨上段骨形成有关的动态参数的影响

组 别	荧光周长 % %L. Pm	矿化沉积率 MAR($\mu\text{m}/\text{d}$)	骨小梁周长形成率 BFR/BS	骨小梁面积形成率 BFR/BV	骨小梁体积形成率 BFR/TV
A. 对照组	12.29±6.26	1.08±0.39	13.01±8.20	154.7±115.8	17.3±11.0
B. 泼尼松组	3.26±2.27	1.19±0.45	3.52±2.04	36.2±20.7	1.96±1.70
变化率 A(%)	-74.0***	10	-73**	-77**	-89**
C. 壮骨胶囊防治组	8.91±5.51	0.92±0.55	9.55±7.91	102±91.1	14.3±14.2
变化率 A(%)	27	-15	-27	-34	-17
变化率 B(%)	247*	27	211	202	590
D. 康力龙防治组	11.65±5.66	1.18±0.31	14.72±8.11	164.5±92.0	16.7±8.87
变化率 A(%)	-5	9	13	6	-3
变化率 B(%)	258***	-1	318**	354**	752***

小梁数目(Trabecular number, Tb. N)减少 61%,骨小梁间隙(Trabecular separation, Tb.

Sp)增加 187%。(2)代表骨形成的动态参数值减小;荧光标记周长百分率(Percent trabecular

表 4 壮骨胶囊与骨吸收有关的动态参数的影响

组 别	破骨细胞单位 周长百分率 %OC. Pm	破骨细胞吸收 表面周长百分率 %OC. Sur
A. 对照组	8.91±4.58	0.31±0.23
B. 泼尼松组	20.2±14.5	0.54±0.40
变化率 A(%)	124	75
C. 壮骨胶囊组	10.1±8.2	0.26±0.19
变化率 A(%)	-0.3	-15
变化率 B(%)	-51.3	-53.2
D. 康力龙组	10.8±7.8	0.36±0.16
变化率 A(%)	21.0	15
变化率 B(%)	-46	-34

perimeter, %L. Pm)减少 74%,单位骨小梁周长骨形成率[Bone formation rate (Surface), BFR/BS]减小 73%,单位骨小梁面积骨形成率[Bone formation rate (Area), BFR/BV]减小 77%,单位骨小梁体积骨形成率[Bone formation rate (Volume), BFR/TV]减小 89%。(3)代表骨吸收的动态参数值显著增加:破骨细胞单位周长百分率(Percent osteoclast perimeter, %OC. Pm)增加 124%,破骨细胞吸收表面周长百分率(Percent osteoclast surface perimeter, %OC. Sur)增加 75%,但无统计学显著意义。

2. 壮骨胶囊防治组与泼尼松组相比,壮骨胶囊对应用泼尼松的类固醇大鼠胫骨近端骨组

织形态结构的影响具有下述特点:(1)骨量明显增加:%TB. Ar 增加 127%,Tb. N 增加 108%,Tb. Sp 减小 56%;(2)骨形成的参数值明显增加:%L. Pm 增加 247%,BFR/BS 增加 211%,BFR/BV 增加 202%,BFR/TV 增加 58.90%;(3)骨吸收的参数值无明显影响:%OC. Pm 减小 51.2%,%OC. Sur 减小 53.2%,但统计学无显著意义。

3. 康力龙防治组与泼尼松组相比,康力龙对应用泼尼松的大鼠胫骨近端骨组织形态结构的影响具有下述特点:(1)骨量明显增加:%Tb. Ar 增加 87%,Tb. N 增加 95%,Tb. Sp 减小 58%;(2)骨形成的参数值明显增加:%L. Pm 增加 258%,BFR/BS 增加 318%,BFR/BV 增加速度 54%,BFR/TV 增加 752%;(3)骨吸收的参数值无明显影响:%OC. Pm 减小 46%,%OC. Sur 减小 34%,但无显著意义。

4. 壮骨胶囊防治组与正常对照组比较,具有下述特点:(1)骨量参数基本一致,变化率在一9~12%之间,无显著性差异;(2)骨形成和骨吸收的参数值比较接近,也无显著性差异。

5. 壮骨胶囊防治组与康力龙阳性对照组比较,骨量参数与骨形成和骨吸收的参数值比较接近,差异无显著性。

2.4 壮骨胶囊对应用泼尼松的类固醇大鼠肝、肾功能生化指标的检测

壮骨胶囊对应用泼尼松的类固醇大鼠肝、肾功能生化指标的检测影响见表 5,表 6。

表 5 壮骨胶囊对类固醇大鼠肝、肾功能血液生化的影响

组 别	谷丙转氨酶 ALT U/L	碱性磷酸酶 ALP U/L	尿素氮 uN mmol/L	血肌酐 Scr μmol/L	血尿酸 SuA μmol/L
A. 对照组	98±15.37	213.8±14.91	6.59±1.20	53.1±4.09	42.7±16.9
B. 泼尼松组	86±17.5	248±123	5.96±0.76	50.5±1.88	23.9±6.74**
C. 壮骨胶囊组	86.4±20.0	242±100	7.31±1.84	55.9±3.25	52.9±1.04
D. 康力龙组	83.67±20.54	167±80.4	6.17±1.27	43.3±2.12	36.1±11.0

注:各组与 A 对照组相比, + P<0.05; + * P<0.01; + * * P<0.001

表6 壮骨胶囊对类固醇大鼠蛋白代谢的影响

组别	总蛋白 TP g/L	白蛋白 ALB g/L	球蛋白 G g/L	白蛋白与球蛋白比值 A/G
A. 对照组	41.8±27.9	23.5±1.39	32.05±1.06	0.74±0.06
B. 泼尼松组	54.6±2.45	24.41±1.81	30.2±2.58	0.82±0.11
C. 壮骨胶囊防治组	56.2±1.22 ^a	25.2±1.27	31.0±1.15	0.81±0.06
D. 康力龙防治组	55.8±2.62 ^a	25.3±1.62	30.5±2.97	0.84±0.12

注: B类固醇与A对照组比较, * $P < 0.01$; C和D防治组与A对照组比较, a, $P < 0.05$

从表5,6结果可见,应用泼尼松类固醇组大鼠与对照组相比,谷丙转氨酶和碱性磷酸酶无显著性差异,而合用壮骨胶囊或康力龙后对此两酶差异也无显著性。对血浆总蛋白的测定中,类固醇和类固醇合用壮骨胶囊或康力龙组血浆蛋白均有升高的倾向,而后两者与对照组比较,差异具有显著性。对肾功能的测定研究

中,类固醇组可使血尿酸降低,但类固醇和壮骨胶囊或康力龙合用组则无此作用,与对照组比较没有显著性差异。

2.5 壮骨胶囊对类固醇大鼠血糖与血脂的影响

壮骨胶囊对类固醇大鼠血糖与血脂的影响结果见表7、表8。

表7 壮骨胶囊对类固醇大鼠血糖与血脂的影响(一)

组别	血糖 Glu mmol/L	胆固醇 CH mmol/L	甘油三酯 TG mmol/L
A. 对照组	8.10±0.74	1.92±0.27	0.57±0.29
B. 泼尼松组	7.28±0.58	1.94±0.21	0.32±0.14
C. 壮骨胶囊防治组	7.11±0.53	1.91±0.13	0.35±0.14
D. 康力龙防治组	6.86±0.44	1.89±0.15	0.38±0.12

注: 各组与A对照组相比 * $P < 0.05$; * * $P < 0.01$; * * * $P < 0.001$

表8 壮骨胶囊对类固醇大鼠血糖与血脂的影响(二)

组别	高密度脂蛋白 胆固醇 HDL-CH g/L	低密度脂蛋白 胆固醇 LDL-CH g/L	载脂蛋白 A1 ApoA1 g/L	载脂蛋白 B ApoB g/L
A. 对照组	0.38±0.04	0.27±0.05	0.02±1.06	0.74±0.01
B. 泼尼松组	0.40±0.05	0.30±0.06	0.04±0.02	0.09±0.05
C. 壮骨胶囊防治组	0.63±0.04 ^{**}	0.22±0.03 ^{**}	0.08±0.03 ^{**}	0.06±0.04
D. 康力龙防治组	0.42±0.05	0.25±0.05	0.08±0.06	0.09±0.05

注: 各组与A对照组比较, * * $P < 0.01$

从表7,8结果可见,类固醇组大鼠与对照组比较,血糖、血脂、胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白等各项指标没有显著性改变,合用壮骨胶囊后,血糖、胆固醇、甘油三酯没有显著性改变,但高密度脂蛋白胆固醇明显增高($P < 0.05$);低密度脂蛋白胆固醇则明显减少。用康力龙防治

后,血糖、血脂也无明显的影响。

2.6 壮骨胶囊对类固醇大鼠血钙、磷、镁、锌等微量元素的影响

壮骨胶囊对类固醇大鼠血钙、磷、镁、锌等微量元素的影响见表9。

从表9可见,类固醇组与对照组比较对

表 9 壮骨胶囊对钙、磷、镁、锌等微量元素的影响

组 别	血钙 mmol/L	血无机磷 mmol/L	血镁 mmol/L	血锌 mmol/L
A. 对照组	2.08±0.06	2.08±0.27	1.10±0.10	23.9±4.32
B. 激素组	2.08±0.06	2.18±0.23	1.06±0.07	28.0±3.89
C. 壮骨胶囊组	1.85±0.13**	2.22±0.33	1.01±0.07	50.3±3.21***
D. 康力龙组	1.99±0.06**	2.31±0.19	1.04±0.02	37.6±4.61***

注:各组与 A 对照组比较 ** $P<0.01$; *** $P<0.01$

Ca、P、Mg、Zn 血浆浓度无显著影响,但合用壮骨胶囊或康力龙后,血钙显著下降,而血锌则有明显增加,差异具有显著性。

3 讨论

祖国医学认为,肾阳虚的主要表现是全身功能衰退,一般症状有神倦、畏寒、肢冷、腰膝酸软、舌质淡白、脉沉而弱。大剂量糖皮质激素长期应用,可使动物全身处于耗竭状态,出现体重下降,基础代谢降低,畏寒、肢冷等,脾、胸腺、肾上腺萎缩、免疫力下降,动物外貌反应迟钝、拱背少动、竖毛等,与人类阳虚症类似^[6]。从本实验结果观察,SD 大鼠按 4.5mg/kg 灌胃给予醋酸泼尼松,每周两次,连用 3 个月,与对照组比较,大鼠生长发育无显著性影响,提示此剂量应用时,大鼠全身处于耗竭状态没有出现;大鼠的各重要器官心、肝、肾、肺、肠、胃、肾上腺、胸腺及睾丸没有发现病理改变;大鼠胫骨近端骨组织形态观察显示骨量显著减少,出现明显的类固醇性骨质疏松;大鼠的肝、肾功能无明显的损害;大鼠的血糖、血脂和总蛋白的各项指标检查均无发现与对照组有显著差异,提示此剂量的类固醇对大鼠糖代谢、脂肪代谢和蛋白代谢可能没有显著的影响;大鼠与骨代谢有关的生化指标如碱性磷酸酶、钙和磷,以及微量元素锌和镁等均无显著性影响,提示了该剂量的类固醇尚未达到动物造成慢性类固醇中毒的程度。综上所述,本实验所用的类固醇的剂量和时间可造成大鼠类固醇性骨质疏松,但还没有类固醇长期应用所致的其他毒副作用。

长期使用泼尼松等皮质类固醇激素可导致骨质疏松在临床观察中早已得到证明,一般认

为皮质类固醇主要是导致骨量丢失及骨结构改变,从而导致骨质疏松。皮质类固醇引起的骨质疏松症较为常见,发生率高达 50%。有报道使用皮质类固醇激素的类风湿关节炎患者比不使用皮质类固醇激素的类风湿关节炎患者的骨折发生率高 4~5 倍,骨量丢失程度依赖于皮质类固醇的使用剂量,研究表明,每日使用泼尼松 7.5mg 或更多时,可使大部分患者出现明显的骨松质丢失,其骨量丢失在治疗后 6~12 个月丢失最快,如每日用泼尼松 10~25mg 治疗 5~7 个月时,骨骼的骨松质体积减少 27.1%,使用少于 17.5mg 泼尼松 2 天以上者即有骨量丢失,每日使用 17~34mg 泼尼松 2 天以上者,每年骨量丢失率可达到 8%,而每日服用泼尼松 34~51mg 2 天以上者,年骨量丢失率高达 17.5%^[9]。我们用 SD 大鼠进行的研究表明,应用泼尼松 4.5mg/kg,每周 2 次连用 3 个月即可使大鼠松质骨体积丢失 58%,而 V. LoCascio 等用骨活检法对长期应用泼尼松患者额骨进行了骨组织计量学研究也证明了应用泼尼松等类固醇激素可使松质骨明显丢失^[10],和我们在动物实验中所观察的结果较为相似,因此,用大白鼠建立类固醇性骨质疏松模型对于探讨用壮骨胶囊来防治骨质疏松症的研究具有一定的价值的。

壮骨胶囊是由黄芪、白术、淫羊藿 3 种中药组成的复方制剂,在本实验中我们观察到,应用壮骨胶囊后,大鼠胫骨近端骨组织形态学观察显示骨量显著增加,与单用类固醇组相比,骨小梁面积增加 127%;骨形成参数值也明显增加,骨吸收参数也有减少的趋向,提示了壮骨胶囊可对抗类固醇抑制成骨的作用,促进骨形成,从

而维持了骨量不至于显著丢失。

壮骨胶囊与泼尼松合用时,胆固醇与甘油三脂没有明显的改变,但高密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH)显著增高($P < 0.001$),而低密度脂蛋白胆固醇(LDL-CH)则明显下降($P < 0.001$),载脂蛋白AI也有显著的增高($P < 0.05$)。现代研究认为胆固醇与冠心病的发病关系不明显,而高密度脂蛋白胆固醇具有明显的抗动脉粥样硬化的作用,为最小脂蛋白分子与胆固醇逆转转运有关,故又称之为“抗动脉粥样硬化因子”、“冠心病保护因子”,而低密度脂蛋白则已被确认为致动脉粥样硬化因子而广泛受到重视^[11,12],本研究发现壮骨胶囊具有显著提高血中HDL的浓度而降低LDL的浓度,提示了该复方制剂可能具有防治冠心病的作用。研究还表明应用该复方制剂后,血中载脂蛋白AI(ApoAI)也有显著提高,已知该蛋白能激活卵磷脂胆固醇脂酰转移酶(LCAT),促进高密度脂蛋白成熟及胆固醇的逆向转运,故也进一步提示了本品具有较显著的防治动脉粥样硬化的作用。

锌是人体内作用最广泛的微量元素,这是因为锌作为酶的辅助因子,参与细胞内核酸的合成,转录和翻译过程,因而参与了骨组织的许多代谢活动。锌缺乏不但影响骨细胞的增殖,分化,使成骨细胞数量减小,活性降低,影响骨形成,还因为锌作为骨碱性磷酸酶和碳酸酐酶的辅助因子,参与骨矿化和骨吸收活动,在锌缺乏时,这两种酶的活性降低,使磷酸盐不能有效地被水解,和骨质中陈旧性组织不能有效地被清除,从而影响矿盐沉积,此外,锌缺乏使骨质中氨基多糖代谢障碍,进一步使骨矿化受阻,从而导致骨质疏松^[13]。壮骨胶囊可使血锌浓度增高,这可能与其增强松质骨的再建造从而阻止骨质疏松的形成有关。

黄芪、白术、淫羊藿在祖国医学中属补虚药,黄芪归肺、脾经,具有补气固表,利尿托毒,排脓,敛疮生肌等功能,白术归脾胃经,具有健脾益气,燥湿利水,止汗安胎等功能,淫羊藿则

归肝、肾经,具有补肾阳、强筋骨、祛风湿等功能。三药合用,则具有益气健脾补肾之功能,把祖国医学抗衰老的三派经典理论——补肾学说,健脾学说及补气学说集于一身,取长补短,综合应用,为临床解决肾虚、阳虚等症,达到抗衰老,延年益寿的目的提供了新的思路。

从本实验的研究结果观察,壮骨胶囊对临床上长期应用糖皮质激素治疗的患者,将是一组很好的益气健脾补肾的良方,对于防治类固醇性骨质疏松及其他不良反应将是一个很有价值的疗法,值得进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 李青南,黄莲芳,谢华,等. 糖皮质激素所致大鼠骨质疏松症的定量研究. 中国药理学通报,1993,9(6):475-477.
- 2 廖进民,李青南,黄莲芳,等. 泼尼松对大鼠骨骼影响的实验研究. 解剖学杂志,1994,17(4):358-360.
- 3 吴铁,廖进民,李青南,等. 壮骨肾宝防治肾上腺皮质激素所致大鼠骨质疏松的实验研究. 中国中西医结合杂志,1996,16(2):102-104.
- 4 吴铁,崔燎,陈志东,等. 壮骨肾宝对抗泼尼松不良反应的实验研究. 中国中医药科技,1996,3(4):16-19.
- 5 吴铁,崔燎,陈志东,等. 壮骨肾宝对去卵巢大鼠骨骼的影响. 中国药理学通报,1996,12(增1):22-23.
- 6 谢华,李青南,黄莲芳,等. 蛇床子总香豆素对类固醇性骨质疏松的作用. 中国药理学报,1994,15(4):371-374.
- 7 谢华,吴铁,黄莲芳,等. 骨宝对氢化可的松致大鼠骨质疏松的防治作用. 中国中药杂志,1997,22(4):238-240.
- 8 李仪奎主编. 中药药理实验方法学. 上海:上海科学技术出版社出版,1991,275-278.
- 9 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京:科学出版社出版,1998,645-650.
- 10 LoCasco V, Ballanti P, Milani S, et al. A histomorphometric long-term longitudinal study of trabecular bone loss in glucocorticoid-treated patients, prednisone versus deflazacort, Calcif Tissue Int, 1998, 62(3):199-204.
- 11 张适杰,吴桐. 高胆固醇血症的现代认识. 心血管病学进展,1996,17(5):298-300.
- 12 李健斋,陈曼丽,马正中,等. 尸检冠状动脉粥样硬化与生前血脂水平的相关分析. 中华心血管病杂志,1996,24(4):278-281.
- 13 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京:科学出版社出版,1998,634-636.