

中药成方四君子汤对去卵巢大鼠血清骨钙素水平影响

尹斯利 金勳杰 吴铁 李青南 胡彬

[摘要] 目的 观察中药成方四君子汤对大鼠去卵巢 90 天血清骨钙素水平的变化。方法 28 只 3 月龄 SD 雌性大鼠随机分组:假手术组、去卵巢组和四君子汤药物组。实验 90 天,处死大鼠心室取血,离心血清检测骨钙素。结果 去卵巢组与假手术组比,BGP 显著升高($P<0.01$),四君子汤组与假手术组基本在同一水平,较去卵巢组低 30%($P<0.01$)。结论 本文结果显示四君子汤能抑制大鼠去卵巢 90 天血清骨钙素升高的变化。

[关键词] 卵巢摘除 四君子汤 骨钙素

Effects of Decoction of Four Noble Drugs on levels of Serum Osteocalcin in ovariectomized rats Yi Sil-i, Jin Xunjie, Wu Tie, et al. Clinical Laboratory of Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Bone Biology Laboratory of Guangdong Medical College, Zhanjiang 524023, China

[Abstract] **Objective** To measure the level of osteocalcin(BGP) in ovariectomized rats and study the effect of traditional Chinese medicine, Decoction of Four Noble Drugs on bone formation. **Methods** 28 female SD inbred rats were divided into sham-ovariectomized (sham) group and ovariectomized group (OVX). 12 weeks postsurgery, serum was collected to measure BGP by ELISA. **Results** Compared with OVX rats, the BGP level in the group treated with Decoction of Four Noble Drugs was markedly decreased (1.9 ng/L) and was equal to that in sham group. **Conclusion** Serum osteocalcin level in ovariectomized rats is inhibited by traditional Chinese medicine Decoction of Four Noble Drugs.

[Key words] Osteoporosis; Osteocalcin; Ovariectomized rats; Traditional Chinese drug

目前用观察骨钙素变化探讨骨质疏松发病机理已有很多报道^[1-3],但观察用中成药四君子汤影响去卵巢大鼠的骨钙素变化尚未见报道。本文设计了成年鼠去卵巢 12 周,检测去卵巢组和四君子汤用药组对大鼠骨钙素的影响,从而推断成骨细胞及生物活性的变化。

基金项目:广东省科委科技创新百项工程项目(99B07801Q);广东省卫生厅“五个一科教兴医工程”重点实验室(9601)

作者单位:524023 湛江,广东医学院附属医院检验科(尹斯利);广东医学院骨生物学研究室(金勳杰、吴铁、李青南、胡彬)

1 材料和方法

1.1 仪器与试剂

骨钙素试剂盒,丹麦 Osteometer Bio Tech A/S 出品, (Lot:K028A)。中药成方四君子汤由本院医药科技开发中心根据药典^[4]四君子丸的配方用党参、白术、茯苓和甘草配置的复方,经水提浓缩得含 1 g/ml 的汤剂。药材原料由广东湛江市药材公司提供。

1.2 方法

3 月龄 SD 雌性大鼠 28 只(广东省实验动物中心提供),体重 233.4 ± 12.7 g。随机分为年龄对照组(Sham),7 只,双侧腹腔探索;去卵巢

组(OVX),7只,双侧卵巢切除,此二组灌胃生理盐水 $5\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;雌激素对照组,去卵巢术后灌胃己烯雌酚 $22.5\text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;中成药四君子汤组,去卵巢术后灌胃四君子汤按 $05\text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,即生药 $5\text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,每周6次,每周称体重一次,并按体重变化调整给药量。所有动物在 $24\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 28\text{ }^{\circ}\text{C}$,通风良好,湿度 $60\% \sim 80\%$ 的条件下饲养,自由摄食、饮水。大鼠实验90天,心脏取血,离心得血清后检测骨钙素(ELISA法,具体参照试剂盒说明),分光光度计 405 nm 比色法检测。

1.3 统计学处理

用SPSS v7.5软件进行数据分析,参数值用均数和标准差($\bar{x} \pm s$)表示。百分率(%)用 $(\bar{x}_2/\bar{x}_1) \times 100 - 100$ 公式计算,组间比较采用方差分析,极新复差法进行两两比较,两组间差异行双尾 t 检验。

2 结果

大鼠血清骨钙素变化见表1。

表1 成方四君子汤对去卵巢大鼠血清骨钙素水平的影响

指 标	血清骨钙素 ng/ml
sham	1.91 ± 0.53
OVX	2.79 ± 0.9
$^{10}\text{E-sham}$	46*
雌激素	0.85 ± 0.48
$^{10}\text{E-sham}$	-55**
$^{10}\text{E-OVX}$	-69**
四君子汤	1.9 ± 0.65
$^{10}\text{E-sham}$	1
$^{10}\text{E-OVX}$	-30*
$^{10}\text{E-E}$	126**

去卵巢组与假手术组比,BGP升高46% ($P < 0.01$),雌激素己烯雌酚组骨钙素较低为 0.85 k/L ;四君子汤组较去卵巢模型组低,维持于假手术水平。

3 讨论

大鼠去卵巢是模拟妇女绝经后骨质疏松的公认的经典的模型,去卵巢12周后骨组织形态

计量学静态指标显示骨质疏松模型成立,引起有统计学意义的骨丢失和骨结构的疏松^[1]。骨钙素由成骨细胞分泌,是评价成骨功能的较特异的参数,可直接反映成骨细胞的活性和骨生理代谢变化^[2]。由于骨钙素不仅涉及到发病机制,也涉及到有效防治的评价,因此在骨质疏松症的发生发展过程中的骨钙素的变化情况受到较多的关注。本实验结果显示大鼠去卵巢12周骨钙素明显增加,也说明成骨细胞作用明显增加。此结果符合去卵巢模型骨高转换的改变^[5],而高转换率骨质疏松的主要生化特征之一便是骨钙素的显著增加^[3]。应用己烯雌酚使血清骨钙素显著减少,反映了雌激素抑制了大鼠去卵巢后骨高转换,与文献^[7]相同。使用四君子汤的去卵巢组,血清骨钙素降低,与去卵巢组的骨钙素增加的变化有统计意义上的十分显著的差异,并在数值上维持在假手术水平,从一个侧面反映了该中成药可能降低了去卵巢后骨重建的速率,进而提示该药可能改善去卵巢后骨丢失的缓时相骨重建。

四君子丸是祖国医学经典的成方,具有补气健脾功效和抗衰老^[7]作用。本文的结果证明四君子丸能抵抗去卵巢所致的高骨钙素的变化,是否对骨骼组织有促进作用还有待于进一步从骨量、骨结构骨转换等多方面进行研究。

参 考 文 献

- 1 杨梅芳,李振甲,朱守荣,等. 骨钙素RIA试剂盒研制及其临床应用. 中华核医学杂志,1994,4(4):167-169
- 2 Price PA. Osteocalcin. Bone Miner Res Annual,1983,1:157
- 3 Ismail F, Epstein S, Michael DF, et al. Serum bone gla protein and the vitamin D endocrine system in the oophorectomized rat. Endocrinology,1988,122:624-630.
- 4 中华人民共和国药典. 北京:化学工业出版社,1995:460.
- 5 李朝阳,吴铁,李青南. 蛇床子素对去卵巢大鼠近侧胫骨代谢影响的定量研究. 药学报,1996,31(5):327-332.
- 6 李朝阳,吴铁,林柏云,等. 延髓骨宝与己烯雌酚对去卵巢大鼠骨代谢的影响的定量研究. 中国骨伤,2000,13(2):77-79.
- 7 程兆盛,王神根,林志南,等主编. 现代中成药. 南昌:江西科学技术出版社,1997:269-270.