

龟地散对骨质疏松大鼠骨代谢的影响

王学姪 赵怀清 戴力明 韩健 杨丽 郭季安

【摘要】 目的 本实验对龟地散在去卵巢大鼠所致骨质疏松大鼠骨代谢方面的影响进行了探讨。**结果** 实验显示,龟地散能明显降低骨质疏松大鼠尿羟脯氨酸和尿钙含量($P < 0.01$, $P < 0.05$),并可明显增加血清碱性磷酸酶含量($P < 0.01$)和骨钙素水平($P < 0.05$)。结果还显示,龟地散对血清钙水平有显著升高作用($P < 0.05$),但对血清磷水平的影响却不明显。**结论** 提示龟地散能明显改善去势大鼠所致骨质疏松。

【关键词】 龟地散; 骨质疏松; 羟脯氨酸; 骨钙素; 钙

Effects of Gui Di powder on bone metabolism in ovariectomized rats WANG Xueya, ZHAO Huaqing, DAI Luming, et al. Liaoning Institute of Basic Medical Science, Shenyang 110005, China

【Abstract】 Objective To study the effect of Gui Di powder (GDP) on bone metabolism in ovariectomized rats. **Results** Urinary hydroxyproline and calcium levels in the GDP group were significantly lower ($P < 0.01$, $P < 0.05$) than those in the ovariectomized group (OVX). Serum alkaline phosphatase activity ($P < 0.01$) and osteocalcin levels ($P < 0.05$) increased in OVX rats. Serum calcium level also increased ($P < 0.05$) but serum phosphorus level did not change, compared with the OVX group. **Conclusion** GDP is effective in preventing osteoporosis induced by ovary excision.

【Key words】 Gui Di powder; Osteoporosis; Hydroxyproline; Osteocalcin; Calcium

骨质疏松症是严重威胁老年人,特别是老年妇女健康的常见病。妇女绝经或卵巢切除术后,由于体内雌激素水平降低,而使骨代谢呈负平衡,骨吸收相对增强,骨量逐步丧失,导致骨质疏松^[1]。随着我国人口进入老龄化社会,骨质疏松患者大有逐年上升的趋势,它将严重影响老年人的生活质量^[2]。因此,为开发新药,笔者对以龟板、熟地为主药的龟地散进行了一系列的深入研究,已经报道了有关龟地散对骨质疏松大鼠骨重、骨密度和骨强度等方面的影响^[3],本文将继续对骨代谢方面的影响进行探讨。

材料和方法

1. 实验动物:选用SD大鼠,雌性4月龄,沈阳药科大学实验动物中心提供。实验大鼠60只,随机分为6组:空白对照组(A);模型对照组(B);中药小剂量组(C);中药中剂量组(D);中药大剂量组(E)和钙剂组(F)。除A组外其他各组按文献法^[2]切除大鼠双侧卵巢,造成雌激素缺乏而致实验性骨质疏松

症。

2. 给药方法:手术1周后实验C、D、E组分别口服灌胃给予中药龟地散,C组:0.25 g/300 g·d,D组:0.5 g/300 g·d,E组:1.0 g/300 g·d,F组给予CaCO₃:15 mg/300 g·d,A和B组给予同量自来水,连续给药12周。

3. 检测指标及方法:实验结束后,禁食1d,收集24 h尿样。断头处死动物,取其血样,肝素抗凝,置冰水浴中,冷冻离心,分离全血。血清及尿样冰冻保存待测。实验采用干片化学法,用美国柯达公司(Joshon-75XRC型)测定仪,测定血清钙、磷、骨钙素、碱性磷酸酶及尿钙含量;用吸光光度定量比色法测定羟脯氨酸含量。

结 果

1. 尿羟脯氨酸和钙:实验可见,龟地散各剂量组和钙剂组与模型对照组比较,尿羟脯氨酸含量均明显降低,其中大剂量组差异有非常显著性($P < 0.01$)。尿钙含量龟地散中、大剂量组,与模型对照组比较差异有显著性($P < 0.05$),而小剂量组与钙剂组与之比较差异无显著性(结果见表1)。

2. 血清碱性磷酸酶和骨钙素:龟地散中、大剂

基金项目:辽宁省教委资助计划项目

作者单位:110005 沈阳,辽宁省基础医学研究所(王学姪、戴力明、韩健、郭季安);沈阳药科大学(赵怀清);辽宁电业中心医院(杨丽)

量组与模型对照组比较差异有显著性($P < 0.05$, $P < 0.01$),而小剂量和钙剂组,没有明显变化。血清骨钙素除小剂量组外,中、大及钙剂组均有明显升高($P < 0.05$),结果见表2。

3. 血清钙、磷: 龟地散与模型对照组比较血清钙含量除小剂量组外,均有升高趋势,差异有显著性($P < 0.05$)。而血清磷含量均未见明显改变,结果见表3。

表1 龟地散对尿羟脯氨酸和钙的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	羟脯氨酸($\mu\text{g}/24\text{h}$)	钙($\mu\text{mol}/24\text{h}$)
A	10	89.32 ± 30.11**	3.1 ± 0.4**
B	10	146.07 ± 29.24	5.1 ± 1.3
C	10	115.66 ± 34.42**	4.4 ± 1.2
D	10	93.75 ± 28.01**	3.4 ± 0.9*
E	10	88.55 ± 27.76**	3.0 ± 1.0*
F	10	111.23 ± 24.35*	3.8 ± 1.7

注:与B组比较:* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表2 龟地散对血清碱性磷酸酶和骨钙素的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	碱性磷酸酶($\mu\text{g}/\text{L}$)	骨钙素($\mu\text{g}/\text{L}$)
A	10	101.2 ± 26.7	129.2 ± 21.0
B	10	133.3 ± 29.1	108.7 ± 23.4
C	10	158.4 ± 27.2	110.0 ± 18.9
D	10	190.9 ± 25.0*	157.7 ± 24.3*
E	10	209.2 ± 26.3**	166.1 ± 20.3*
F	10	163.4 ± 31.1	159.9 ± 28.2*

注:与B组比较:* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 龟地散对血清钙、磷含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)
A	10	1.92 ± 0.12	0.83 ± 0.20
B	10	2.05 ± 0.21	0.79 ± 0.21
C	10	2.13 ± 0.14	0.81 ± 0.24
D	10	2.31 ± 0.14*	0.86 ± 0.27
E	10	2.45 ± 0.16*	0.85 ± 0.26
F	10	2.38 ± 0.20*	0.86 ± 0.21

注:与B组比较:* $P < 0.05$

讨 论

羟脯氨酸是骨胶原的生化标志物^[4],后者和钙是骨的重要组成成分。羟脯氨酸排出量的多少直接

反映了体内骨形成的状况。实验可见,龟地散可明显降低尿羟脯氨酸含量,表明它具有减少骨胶原分解,抑制骨吸收,延缓骨溶解和丢失的作用。此结果与龟地散能显著增加骨质疏松大鼠骨重、骨密度和骨强度的结果^[3]是一致的。

血清碱性磷酸酶主要由成骨细胞产生,含量丰富,参与骨代谢的调节,其活性的强弱间接反映了成骨细胞的活动情况。实验可见龟地散可显著提高血清碱性磷酸酶含量,说明其有促进骨形成的作用。与其作用相似的骨钙素由成骨细胞分泌,具有维持骨正常矿化代谢速率的作用。它比碱性磷酸酶更敏感地反映成骨细胞的活动^[5,6]。龟地散对它的增加作用同样证明其抑制骨吸收、促进骨形成的作用。

尿钙是肠道钙吸收,骨钙溶解,肾小管钙重吸收等多种作用综合平衡的结果,24 h尿钙总量,可基本反映骨代谢中骨吸收的状况。龟地散降低钙排出量,可减少钙的丢失,对成骨代谢是有利的。血钙受多种内分泌激素调节而处于平衡状态^[7]。模型组与空白对照组相比血钙水平无明显变化,而龟地散和钙剂组使血钙增高,分析原因可能是由于龟地散提供大量钙及骨胶原而导致血钙升高,由实验大鼠骨密度、骨重量的增加^[3]所证明,而不是由骨吸收增强所导致。

实验显示,龟地散具有改善骨代谢,增加骨胶原的利用,减少钙排出,促进骨形成,抑制骨吸收从而达到防治骨质疏松的目的。

参 考 文 献

- 李文群,吴增常.雌激素替代治疗对绝经后妇女骨代谢方面的影响.中华内分泌代谢杂志,1992,8:45.
- 顾增发,沈瑛,林凤如.用摘除卵巢大鼠建立骨质疏松模型的研究.中华老年医学杂志,1989,8:118.
- 王学姪,戴力明,韩健,等.龟地散与钙剂对去卵巢大鼠骨重、骨密度、骨强度的影响.中国骨质疏松杂志,2000,6:74.
- 冯坤,高子范,张灵菊,等.中药肾骨液对卵巢切除后大鼠骨质疏松的影响.中国骨质疏松杂志,1996,2(3):34.
- 刘勇,刘振义.补肾壮骨法治疗骨质疏松54例.北京中医,1993;28.
- 陈大善,唐显著,郑坤渝,等.中药护骨合剂防治绝经后骨质疏松症的临床研究.中医杂志,1994,35:359.
- 沈霖.补肾密骨液对实验性骨质疏松的影响.中医正骨,1994,6(4):3.