

· 综述 ·

针灸治疗骨质疏松症的实验研究进展

康轶鑫 王道全 刘忠厚

中图分类号：R332 文献标识码：A 文章编号：1006-7108(2011)01-0073-07

摘要：随着我国人口的老龄化，骨质疏松症的发病率日益增加。目前西医对该病的治疗疗效不太理想，而中医药治疗该病副作用小，能够修复骨质，提高骨量，起到标本兼治、综合治疗的目的。针灸疗法是一种纯绿色的物理治疗，无任何毒副作用，舒适而无痛苦。未来几年，针灸治疗骨质疏松症必将成为医学界研究的热点。现有研究证实，针灸确实能够提高骨质疏松实验大鼠的血清钙(Ca)、磷(P)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)、雌二醇(E₂)、睾酮(T)、生长激素(GH)、骨钙素(BGP)、降钙素(CT)、骨保护素(OPG)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、血清转化生长因子-β(TGFβ)和骨密度(BMD)水平，降低碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺素(PTH)、白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNFα)、尿钙/肌酐(Ca/Cr)、尿羟脯氨酸/肌酐(HOP/Cr)水平，对卵巢摘除骨质疏松模型大鼠(OVX)、老年性骨质疏松模型大鼠和糖皮质激素诱发骨质疏松模型大鼠(GIOP)均有效。

关键词：骨质疏松症；针灸；实验研究；进展

The experimental research progress of acupuncture therapy for the treatment of osteoporosis KANG Yixin, WANG Daoquan, LIU Zhonghou. The People's Hospital of Linzi, Zibo 255400, China

Corresponding author: KANG Yixin, Email: kyx781214@163.com

Abstract: With the aging process of our population, the incidence of osteoporosis is increasing. At present, the side effects of the western medicine on the treatment of the disease are more, and the efficacy of the treatment is less than ideal. The side effects of the traditional Chinese medicine on the treatment of the disease are less. The traditional Chinese medicine can recover the bone quality and increase bone mass. It can treat the disease both superficially and radically. Therefore it is a comprehensive treatment. Acupuncture therapy is a pure green physical therapy with no toxic side effects, and is comfortable without pain. In the next few years, acupuncture therapy for the treatment of osteoporosis will become a hot topic in medical research field. Current studies demonstrate that acupuncture can really increase the levels of serum calcium (Ca), phosphorus (P), tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), estradiol (E₂), testosterone (T), growth hormone (GH), bone calcium (BGP), calcitonin (CT), bone osteoprotegerin (OPG), bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), transforming growth factor-β (TGFβ), and bone mineral density (BMD) in osteoporotic rats, and can decrease the levels of alkaline phosphatase (ALP), parathyroid hormone (PTH), interleukin-1β (IL-1β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor-α (TNFα), urinary calcium/creatinine (Ca/Cr), urinary hydroxyproline/creatinine (HOP/Cr). Acupuncture therapy is effective on ovariectomy-induced rat osteoporosis model (OVX), senile rat osteoporosis model, and glucocorticoid-induced rat osteoporosis model (GIOP).

Key words: Osteoporosis; Acupuncture therapy; Experimental research; Progress

骨质疏松是 Pommer 在 1885 年提出来的，但人

们对骨质疏松的认识是随着历史的发展和技术的进步逐渐深化的^[1]。原发性骨质疏松症(osteoporosis, OP)以骨量减少、骨的微观结构退化、骨强度降低为特征，致使骨的脆性增加以及易于发生骨折^[2]。内容涉及内分泌学、老年学、骨科学、妇科学、康复医学、放射学、检验学、流行病学、营养学、药学和中医学等多学科，是一个跨学科的复杂疾病。骨质疏松

基金项目：淄博市科学技术发展计划项目

作者单位：255400 淄博，山东省淄博市临淄区人民医院康复医学科(康轶鑫)；山东中医药大学推拿教研室(王道全)；中国骨质疏松杂志(刘忠厚)

通讯作者：康轶鑫, Email: kyx781214@163.com

是全世界最流行的人类疾病之一^[3],其发病率在WHO公布的世界常见病、多发病中居第7位^[4]。

我国目前60岁以上人群有1.6亿,已步入老龄化社会。低骨量人群已超1.75亿,2020年将达2.86亿,2050年将升至5.33亿^[5]。流行病学研究^[6,7]表明,我国40岁以上人群骨质疏松发病率为16.1%,60岁以上为22.6%,80岁以上为50%。骨质疏松不仅是一种疾病,已成为影响公共健康的严重社会问题之一^[8],引起了人们的广泛重视^[9]。由于骨质疏松症有较高的致残率和死亡率^[10],其较长的治疗周期和昂贵的治疗费用给患者和社会带来沉重的负担,所以掌握防治该病的方法具有极为重要的意义。

目前,骨质疏松症主要依靠西医化学合成药物的治疗,但均存在一定的副作用^[11],西药治疗存在较大的风险性,并非最佳。针灸疗法作为一种纯绿色的物理治疗,无任何毒副作用,舒适而无痛苦,越来越受到广大人民群众的欢迎。目前,国内外研究针灸治疗骨质疏松症的还不够多,研究也还不够深入,随着人们追求更高医疗服务水平要求的提高,未来几年,针灸治疗骨质疏松症必将成为学科研究的热点。兹将国内外近年来的有关文献进行了温习,对目前针灸治疗骨质疏松症的实验研究现状进行了整理,以期为针灸治疗骨质疏松症的实验研究拓展思路。

1 针灸对模型大鼠的实验研究

1.1 针灸督脉穴位的实验研究

Xu Guansun等^[12]建立原发性骨质疏松大鼠模型,观察针灸督脉穴位早期干预对原发性骨质疏松大鼠骨代谢和激素水平的影响。取健康雌性Wistar大鼠40只,8月龄,体质量280±30g,随机分为假手术组、模型组、针灸组和西药组。以30mL/L的戊巴比妥钠按30mg/kg体质量腹腔注射麻醉,腰背部备皮,无菌取腰椎两侧双切口进入腹腔背侧,完整切除双侧卵巢,止血、逐层缝合切口。将大鼠固定在特制的固定器内,保持清醒状态,选取督脉的百会(DU20)、大椎(DU14)、腰阳关(DU3)、命门(DU4),实验时将大鼠轻轻放在特制的固定器内,使大鼠保持清醒安静状态,将大鼠穴位处体毛剃去。先以药纸含药的一面平整紧贴穴位,用点燃的点灸笔对准穴位作雀啄灸,每穴点灸5~6次,以局部皮肤潮红为度。每日点灸1次,7d为1个疗程,共2个疗程。于实验28d后取材。结果显示,针灸督脉可明显提高实验大鼠血清转化生长因子-β(TGFβ)水平,降低白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNFα)水平,升高BMD。说明针灸督脉可通过调节机体相关细胞因子网络平衡,改善骨代谢负平衡状态,降低骨的转换率,增加BMD,有效治疗维甲酸所致的骨质疏松症。

灸30min,与电针同时进行,共30d。结果显示,模型组血清钙、磷、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)、骨密度(BMD)、雌二醇(E₂)、降钙素(CT)水平均下降,而碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺素(PTH)则升高,针灸督脉3个疗程后对上述指标具有正常化调整作用。说明针灸督脉经穴早期干预可以防治原发性骨质疏松症,针灸的作用在于促进内源性功能和物质的调动,影响从中枢到外周的各级水平;针灸良性调节作用机制可能是通过神经—内分泌—免疫网络系统,下丘脑—垂体—肾上腺(性腺)轴来实现的。

Li Yan等^[13]探讨针灸督脉对维甲酸所致骨质疏松的影响。给大鼠灌服维甲酸14d后,复制骨质疏松大鼠模型,进行针灸及药物干预,采用放射免疫分析法和双能X线骨密度测定法,检测实验大鼠血清骨代谢相关细胞因子及骨密度。取3月龄清洁级健康Wistar大鼠40只,雌雄各半,体质量180~200g,随机分为对照组、模型组、药物组和点灸组。对照组每日用9.0g/L氯化钠注射液连续灌胃28d;模型组先用维甲酸按每只大鼠70mg·d⁻¹·kg⁻¹每日灌胃14d后,改用9.0g/L氯化钠注射液每日灌胃14d;药物组先用维甲酸按70mg·d⁻¹·kg⁻¹每日灌胃14d后,改用钙尔奇D混悬液,按照钙7500mg·d⁻¹·kg⁻¹和VitD₃1562.5IU·d⁻¹·kg⁻¹每日灌胃14d(为成人剂量的12.5倍);点灸组先用维甲酸按70mg·d⁻¹·kg⁻¹每日灌胃14d,在实验第15d开始改为每日给予点灸治疗。取督脉的百会(DU20)、大椎(DU14)、腰阳关(DU3)、命门(DU4),实验时将大鼠轻轻放在特制的固定器内,使大鼠保持清醒安静状态,将大鼠穴位处体毛剃去。先以药纸含药的一面平整紧贴穴位,用点燃的点灸笔对准穴位作雀啄灸,每穴点灸5~6次,以局部皮肤潮红为度。每日点灸1次,7d为1个疗程,共2个疗程。于实验28d后取材。结果显示,针灸督脉可明显提高实验大鼠血清转化生长因子-β(TGFβ)水平,降低白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNFα)水平,升高BMD。说明针灸督脉可通过调节机体相关细胞因子网络平衡,改善骨代谢负平衡状态,降低骨的转换率,增加BMD,有效治疗维甲酸所致的骨质疏松症。

1.2 针灸不同组方穴位的实验研究

Liu Xianxiang等^[14,15]采用12月龄雌性SD大鼠65只,体质量310±12g,随机分为正常对照组14只,不作任何处理;假手术组14只,切除一部分小肠系膜,未切除卵巢;模型组37只,完整摘除双侧卵

巢。术后3个月将正常对照组、模型组和假手术组随机各取5只,断头取血检测。将造模3个月的模型组大鼠随机分为4组:模型组10只,不给任何药物;雌二醇组9只,以苯甲酸雌二醇后肢肌肉注射,按人鼠剂量换算,每只鼠每次肌注0.1 ml/kg体质量,每周1次,至造模术后3个月止;针刺组9只,主穴大杼(BL11)、大椎(DU14)、命门(DU4),配穴悬钟(GB39)、膈俞(BL17)、足三里(ST36)。穴位局部常规消毒,以毫针进行针刺,行提插捻转平补平泻手法,留针30 min,每隔10 min捻针1次,每日1次,10次为1疗程,疗程间休息5 d,再行下1疗程,共针刺6个疗程;艾灸组9只,取穴同针刺组,以0.75 cm×30 cm补肾药条(组成:陈艾绒、淫羊藿、补骨脂、刺五加、黄芪、当归尾、杜仲、桂枝、怀牛膝等)距穴位皮肤1 cm处行温和灸,每次灸15 min,次数与疗程同针刺组。通过骨代谢生化指标、性激素水平、生物力学等观察针刺和艾灸治疗原发性骨质疏松症的疗效。结果显示,经针刺、艾灸或雌二醇治疗后,血清Ca无明显变化($P > 0.05$);血清碱性磷酸酶(AKP)、尿钙/肌酐(Ca/Cr)、尿羟脯氨酸/肌酐(HOP/Cr)较模型组分别有所下降($P < 0.05$);血清雌二醇(E₂)、骨钙素(BGP)、甲状腺素(PTH)较模型组升高($P < 0.05 \sim 0.01$);股骨弹性模量、屈服能、破坏能与模型组比较有显著意义($P < 0.01$);骨小梁与髓腔的宽度比值,针刺、艾灸和雌二醇较模型组接近正常。说明针刺、艾灸和雌二醇三者的作用无显著差异,针刺和艾灸提高的是内源性雌激素水平,且针灸具有双向良性调节作用,无副作用,是防治骨质疏松症的有效方法之一。

Liu Xianxiang 等^[16]探讨针灸对骨质疏松性骨折愈合的作用。取12月龄雌性SD大鼠60只,体质量 310 ± 12 g,随机分为两组,造模组48只,采用摘除双侧卵巢法建立骨质疏松模型;对照组12只,切除一部分小肠系膜,未切除卵巢。术后3个月后,作大鼠右股骨中段闭合骨折,随机将造模组分为4组,即模型组、雌二醇组、针刺组和艾灸组。对照组和模型组各12只,不给任何药物;雌二醇组12只,以苯甲酸雌二醇后肢肌肉注射,按人鼠剂量换算,每只鼠每次肌注0.1 mg/kg体质量,每周1次;针刺组12只,取穴与针刺方法同文献(14,15),6次为1疗程,疗程间休息1天,再行下1疗程;艾灸组12只,取穴与艾灸方法同文献(14,15),次数与疗程同针刺组。各组动物分别于骨折后7、14、28 d分批分次处死,每次每批各4只,并进行血清生化、骨痂骨形态发生

蛋白(BMP)和组织学的观察。结果显示,骨折后第14天血清雌二醇(E₂)、骨钙素(BGP)含量及BMP光密度值,针刺组和艾灸组较模型组之间的差别有显著性意义($P < 0.05$),至28 d接近对照组;14 d时软骨细胞及破骨细胞数量模型组较针刺组、艾灸组和雌二醇组稍多;28 d时,各组骨痂均较成熟,但模型组呈疏松化表现。说明针刺、艾灸与雌二醇三者的作用无明显差异,有直接或间接促进骨质疏松性骨折愈合的作用。

Ma Jie 等^[17]研究针刺对去卵巢大鼠骨代谢生化指标及雌二醇的影响,探讨运用针刺方法对骨质疏松症模型进行干预治疗的机制。采用6月龄雌性SD大鼠40只,体质量270~290 g,随机分为假手术组、模型组、针刺组和己烯雌酚对照组,每组10只。除假手术组外,其余各组切除双侧卵巢建立骨质疏松症模型。造模2月后开始治疗,假手术组、模型组大鼠用生理盐水灌胃,己烯雌酚组以己烯雌酚生理盐水混悬液(2.25 μg/ml)灌胃,均以1 ml/100 g的标准灌服,每日1次,连续灌服2月;针刺组针刺双侧大杼(BL11)、肾俞(BL23)、脾俞(BL20),将大鼠固定,穴位局部剪去鼠毛,常规消毒,采用一次性美容针,左手固定大鼠皮肤,右手持针准确刺入上述腧穴2~5 mm,每日1次,每次持续30 min,每隔10 min轻捻转行针1次(持续10 s,以增强针感),10次为1个疗程,共治疗6个疗程。用常规生化法检测血清碱性磷酸酶(ALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)水平,用放射免疫法检测血清骨钙素(BGP)、雌二醇(E₂)水平。结果显示,与假手术组比较,模型组子宫湿重、E₂水平均显著降低($P < 0.01$),ALP、BGP、TRAP水平均显著升高($P < 0.01$, 0.05);与模型组比较,针刺组及己烯雌酚组能明显抑制子宫萎缩($P < 0.01$),血清E₂显著增高($P < 0.01$),ALP、BGP及TRAP水平显著降低($P < 0.01$),体质量显著降低($P < 0.01$);针刺组与假手术组比较,ALP、BGP及TRAP水平差异无显著性意义($P > 0.05$),两组体质量增长水平相当($P > 0.05$)。说明针刺能明显阻止去卵巢大鼠体质量的增加,提高血清E₂水平,显著控制ALP、BGP与TRAP的增高,对骨质疏松症有一定的防治作用。

Ma Jie 等^[18]阐明针灸与骨立(中药制剂)结合对去势大鼠骨质疏松症模型骨密度及骨生物力学的影响,探讨该方法治疗骨质疏松症在骨质改善方面的疗效机制。采用6月龄健康雌性SD大鼠60只,体质量 290 ± 10 g,随机分为假手术组、模型组、针灸

组、骨立组、针灸结合骨立组和尼尔雌醇对照组,每组10只,除假手术组外,其余各组切除双侧卵巢法建立骨质疏松症模型。造模3月后开始按不同方法进行治疗,针灸组取穴与针刺方法同文献17,加用命门(DU4),再用艾条在距上述穴位正上方1 cm处熏灸,每穴5 min,10次为1个疗程,共治疗6个疗程。所有组治疗2月后将全部大鼠断颈椎处死,取大鼠左侧股骨,采用双能X线骨密度仪测BMD、万能材料实验机测股骨生物力学。结果显示,针灸组与骨立组虽然也能够提高股骨BMD和生物力学性能(最大载荷、破断载荷、结构刚度),与模型组比较差异显著($P < 0.05$),但二者结合后治疗效果明显增强,股骨BMD及结构力学参数比较有组间差异($P < 0.05$)。针灸与骨立结合组能更显著增加去卵巢骨质疏松症大鼠的BMD与生物力学性能,与假手术组及尼尔雌醇阳性对照组间比较无显著性差异($P > 0.05$)。说明针灸与骨立结合能有效阻止骨量降低,增强骨强度,阻止骨质疏松症的进一步发展,并使丢失的骨量得到修复。

Zhao Yingxia等^[19]通过切除大鼠双侧卵巢造成实验性骨质疏松症动物模型,以假手术组和西药(肌注雌激素)组作为对照,观察针刺和艾灸对骨质疏松大鼠骨代谢的影响。取12月龄雌性Wistar大鼠40只,体质量260~290 g,随机分为5组:假手术组、模型组、针刺组、艾灸组和西药组,每组8只。后4组以2%戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔注射麻醉动物,无菌条件下取腰椎两旁切口进入腹腔背侧,完整摘除双侧卵巢,仔细止血,逐层缝合。假手术组只切除卵巢附近一小块脂肪组织即止血缝合。除假手术组和模型组以外,其余3组于卵巢切除3个月后开始分别进行治疗。针刺组取命门(DU4)、脾俞(BL20)、足三里(ST36)和大椎(DU14),穴位局部常规消毒,以毫针进行针刺,行提插捻转平补平泻手法,留针30 min,每隔10 min捻针1次,隔日1次,12次为1疗程,疗程间休息7 d,再行下1疗程,共针刺日3个疗程。艾灸组取穴同针刺组。以0.75 cm×30 cm的纯艾条距穴位皮肤1 cm处行温和灸,每次灸15 min。次数与疗程同针刺组。西药组以苯甲酸雌二醇后肢肌肉注射,按人鼠剂量换算,每只鼠每次肌注0.1 mg/kg体质量,每周1次,至造模术后3个月止。结果显示,针刺、艾灸和西药各组大鼠治疗后血清雌二醇(E₂)和骨钙素(BGP)均升高,与治疗前及模型组比较差异均有显著性意义($P < 0.05$)。针刺、艾灸和西药治疗各组大鼠尿钙/肌酐(Ca/Cr)及

羟脯氨酸/肌酐(HOP/Cr)与治疗前比较明显下降($P < 0.05$),与模型组比较差异有极显著意义($P < 0.01$),与假手术组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。针刺、艾灸与西药组间的疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明针刺和艾灸能提高雌激素水平,抑制骨吸收,促进骨形成,从而改善骨代谢不平衡状态,对雌激素缺乏引起的骨质疏松症有一定的治疗作用。

Sarentuoya等^[20]通过肿瘤坏死因子(TNF α)基因表达,研究针灸治疗绝经后骨质疏松症的作用机理。取8月龄SD雌性大鼠40只,体质量800±20 g,双侧卵巢切除后,均分为模型、针刺、艾灸、西药四组。相同水、饲料喂养3个月后开始治疗。针刺组取命门(DU4)、大椎(DU14)、大杼(BL11)、肾俞(BL23)、脾俞(BL20)、足三里(ST36),备皮,穴位局部常规消毒,以毫针进行针刺,行提插捻转、平补平泻手法。留针20 min,每隔5 min捻针1次。隔日1次,12次为1疗程,疗程间休息7 d,再行下1疗程,共针刺3个疗程。艾灸组取穴与针刺组相同。用0.5 cm×1.5 cm的艾炷,局部穴位备皮,将凡士林涂抹于艾炷底座,贴敷于穴位上,每次每穴2炷,治疗次数、疗程同针刺组。西药组用尼尔雌醇0.5 ml/100 g体质量每周灌胃1次,浓度为0.2 mg/ml,至针刺组3个疗程结束。治疗3个疗程后,将40只鼠断头取血,检测血清中骨钙素(BGP)、雌二醇(E₂)含量;取双侧股骨测骨密度;无菌条件下取出大鼠右侧胫骨,分离骨髓细胞;利用对L929细胞的杀伤作用检测TNF α mRNA生物活性;利用RT-PCR技术检测TNF α mRNA表达。结果显示,针刺、艾灸组E₂较模型组有显著增高($P < 0.05$),与西药组无显著差异($P > 0.05$)。针刺、艾灸组BGP含量极明显高于模型组($P < 0.01$),并明显高于西药组($P < 0.01$)。针刺、艾灸组L929细胞死亡率较模型组明显减少($P < 0.001$),表明TNF α 蛋白明显减少,与西药组相比无显著差异;RT-PCR显示TNF α mRNA表达针刺、艾灸组较模型组明显减少,与西药组相比无显著差异。说明针刺、艾灸治疗绝经后骨质疏松症是在抑制细胞因子基因转录水平上进行的,即针灸治疗绝经后骨质疏松症是通过调控TNF α mRNA表达,从而控制TNF α 蛋白合成,减少破骨细胞生成,增强成骨细胞活性,从而治疗绝经后骨质疏松症。

Wei Yufang等^[21]阐明针刺对去势大鼠骨质疏松模型雌激素含量及骨密度的影响,探讨针刺治疗

骨质疏松的机理。取8月龄清洁级健康雌性SD大鼠32只,体质量180~270g,随机分成4组:正常组、模型组、针刺组、西药组,每组各8只。除正常组外对其他组大鼠进行摘卵巢手术制造骨质疏松模型。术后1周,西药组灌服浓度为5%的尼尔雌醇,每只灌服5ml/周,其它时间灌服等量生理盐水;针刺组开始进行针刺,穴位为双侧足三里(ST36)、三阴交(SP6),采用30号针刺入,连接电针,正极连一侧足三里,负极连同侧三阴交,避免电流通过心脏,刺激频率为1~3Hz,波形为疏密波,波宽1ms,强度0.7~1.0mA,每日1次,每次电针持续20min;正常组和模型组每日同时灌服等量生理盐水,每只灌服5ml/d。治疗8周后再次称重,后进行摘眼球取血,取左侧股骨。采用双能X线骨密度仪测量大鼠股骨BMD,采用ELISA法测定血清雌二醇(E₂)含量。结果显示,正常组、针刺组、西药组与模型组相比,BMD显著增高($P < 0.01$),血清E₂显著增高($P < 0.05$),体质量显著降低($P < 0.01$)。正常组、西药组、针刺组之间BMD及血清E₂无显著性差异($P > 0.05$)。说明针刺能够增加去势大鼠BMD、血清E₂水平,这一作用是针刺治疗骨质疏松的机理之一。针刺不仅能够降低过高的大鼠血清雌激素含量,而且能增加过低的血清雌激素水平,即针刺对雌激素有双向调节作用。

Li Xiaokang等^[22,23]观察针刺足三里对损毁弓状核大鼠所致骨质疏松症的干预作用,以推测针刺疗效是否有赖于弓状核,性别因素是否影响针刺疗效。按随机方法,逐步以药物、性别、是否针刺为条件将大鼠最终分为雌、雄各4组:空白对照组,单纯造模组,针刺对照组,针刺造模组,总共8组,每组8只。取12只即将分娩的Wistar怀孕大鼠,待产仔后将每窝乳鼠(平均1窝产8~10只)先随机分成两组:造模组和对照组,造模组于出生第1、3、5、7、9天背部皮下注射10%谷氨酸单钠水溶液,剂量为0.04ml/g体质量,共5次。对照组依法用等体积生理盐水作皮下注射。每次注射完毕后,补充作好标记,放回原窝仍由原母鼠哺乳,至30d断奶,将雌、雄分笼饲养至120d。在雌、雄分开的基础上,将造模组再随机分为单纯造模组和针刺造模组各半,将对照组再随机分为空白对照组和针刺对照组各半,形成上述8组。针刺对照组和针刺造模组进行针刺:选双侧足三里(ST36),用毫针针刺,捻转补法1min,不留针;1次/d,5次为1个疗程,疗程间隔2d,共4个疗程。空白对照组和单纯造模组不针刺,仅施行相

同的捉抓刺激。4个疗程后取胫骨和血清检测。结果显示,针刺对照组骨矿物质含量(BMC)、骨密度(BMD)显著高于针刺造模组,针刺造模组与单纯造模组之间无显著性差异,雌鼠针刺对照组的BMD高于空白对照组;各组血钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)、睾酮(T)、雌激素(E₂)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、生长激素(GH)都有不同程度的变化,且有性别差异。针刺足三里能提高正常雄、雌鼠的血清E₂水平,T、GH则无明显影响;且针刺能提高损毁弓状核雌鼠的血清T、E₂水平。针刺足三里能降低血清IL的含量,但性别不同,影响不一。在损毁大鼠下丘脑的弓状核之后,针刺对内分泌和免疫系统依然有一定影响,如提高雌鼠的血清T含量、降低雌雄大鼠的血清IL-1 β 含量,但不能其增加胫骨BMD。雄鼠针刺对照组的骨小梁宽度、骨小梁数量均大于针刺造模组;雌鼠针刺对照组的骨小梁面积百分数、骨小梁宽度、骨小梁数量均大于针刺造模组;针刺对照组破骨细胞计数、骨小梁分离度均少于针刺造模组。所以神经核团弓状核的功能状态与针刺疗效相关,是针刺干预治疗骨质疏松症产生疗效的必要条件,性别因素对针刺疗效也有明显影响。

2 针灸对快速老化模型小鼠的实验研究

李智^[24]探讨针刺对骨质疏松的防治作用。取6月龄雄性快速老化模型小鼠SAMP6及SAMR1品系共40只,随机分为4组:SAMP6针刺组,SAMP6非穴组,SAMP6空白对照组,SAMR1同源对照组,每组各10只。针刺组采用补肾调血针法,选取双侧肾俞(BL23)、血海(SP10)、足三里(ST36),肾俞、足三里行捻转补法各10s,血海行捻转泻法10s。非穴组选取背部两个固定非穴点,作为对照刺激点,用平补平泻捻转手法各10s。R1和P6对照组进行相同程度的捉抓刺激60s。每日1次,治疗30次为1个疗程,处理动物,制作标本,观察针刺疗效。对股骨内踝标本选择骺板下骨小梁面积(BSV)、活性成骨表面(AOS)和活性吸收表面等骨组织形态计量学参数。结果显示,经针刺治疗后,各参数较对照组显著升高($P < 0.05$),针刺能明显提高骨小梁面积而降低活性吸收表面。说明针刺在一定程度上能改善SAMP6小鼠的骨组织形态计量学特性,是防治骨质疏松症的有效方法之一。

Zhang Xuezhu等^[25]以快速老化骨质疏松小鼠P6(SAMP6)及正常同源抗快速老化小鼠R1(SAMR1)为模型,探讨针刺治疗骨质疏松的机制。

选取健康雄性6月龄SAMP6小鼠30只,按体质量随机分为SAMP6对照组、针刺组、非穴组;另取10只同月龄SAMR1,设为同源对照组,采用Western Blot等方法,观察SAMP6对照组、SAMP6针刺组、SAMP6非穴位刺激组和SAMR1对照组股骨护骨素(OPG)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)蛋白表达的变化。针刺组取穴为膻中(RN17)、中脘(RN12)、气海(RN6)、血海(SP10)和足三里(ST36),其中血海穴行捻转泻法10 s,其他各穴均行捻转补法10 s。每日针刺1次,每7 d休息1次,治疗持续8周。非穴组取穴为双侧胁下一固定非经非穴点,行平补平泻捻转手法各35 s。其他对照组给予相同程度的捉抓刺激70 s。结果显示,SAMR1体质量在各测量阶段均显著高于其余各组($P < 0.05$);其余各组间体质量均无明显差异($P > 0.05$)。SAMR1小鼠血清T水平明显高于其他3组,差异极为显著;其他3组间无明显差异。SAMP6对照组小鼠血清BGP水平显著高于SAMR1组,两者相差达83%;针刺后血清BGP水平下降明显,低于SAMP6对照组48%,而与SAMR1组无明显差异;非穴刺激对BGP水平无明显影响。SAMP6对照组股骨OPG、BMP-2表达较SAMR1对照组均显著下调($P < 0.05$);针刺可促进二者表达,结果与SAMR1对照组无显著差异($P > 0.05$);而较SAMP6对照组明显上调并趋于正常($P < 0.05$)。非穴组与SAMP6对照组比较,二者表达无明显差异($P > 0.05$)。说明SAMP6小鼠发生骨质疏松与OPG、BMP-2等骨代谢因子表达异常有关,针刺可通过促进成骨细胞形成并分泌骨代谢因子来刺激骨形成,降低骨转换率,达到改善骨质疏松的作用。

3 结语

多项研究证明^[14-16],针刺、艾灸和雌二醇三者的作用无显著差异。针灸治疗骨质疏松症是在抑制细胞因子基因转录水平上进行的,通过调控TNF α mRNA表达,从而控制TNF α 蛋白合成,减少破骨细胞生成,增强成骨细胞活性,从而治疗骨质疏松症。针灸防治骨质疏松症的分子生物学及免疫学机制可能多靶点、多环节地调节细胞因子功能状态平衡,升高人体促进骨形成的细胞因子水平,降低促进骨吸收的细胞因子水平。针灸可通过调节机体相关细胞因子网络平衡,抑制骨吸收,促进骨形成,从而改善骨代谢负平衡状态,降低骨的转换率,增加骨强度,阻止骨质疏松症的进一步发展,并使丢失的骨量

得到修复。针灸的作用在于促进内源性功能和物质的调动,影响从中枢到外周的各级水平;针灸不仅能够降低过高的大鼠血清雌激素含量,而且能增加过低的血清雌激素水平,即针灸对雌激素有双向良性调节作用,该作用机制可能是通过神经—内分泌—免疫网络系统,下丘脑—垂体—肾上腺(性腺)轴来实现的。另外,神经核团弓状核的功能状态与针灸疗效相关,是针灸干预治疗骨质疏松症产生疗效的必要条件,性别因素对针灸疗效也有明显影响。

【参考文献】

- [1] 刘忠厚.骨矿与临床.北京:中国科学技术出版社,2006;1.
- [2] 中国老年学学会骨质疏松委员会.中国人群骨质疏松症防治手册2010版.中国骨质疏松杂志,2010,16(增刊1):153.
- [3] Eisman JA. Genetics of osteoporosis. Endocr Rev, 1999, 20: 788-804.
- [4] Nguye TV. Association between breast cancer and bone mineral density. The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. Maturitas, 2007, 56(1): 27-34.
- [5] Kang Yixin, Yu Shanjiang, Yu Youjian. Research progress of treating osteoporosis with single Chinese medicine of activating blood and dissolving stasis. Int J Trad Chin Med, 2010, 32(3): 267-270.
- [6] Li NH, Ou PZ, Zhu HM, et al. Epidemiological study on osteoporosis in middle-aged and elderly population in China. Chin J Clin Rehabil, 2002, 6(5): 758-759.
- [7] Li NH, Ou PZ, Zhu HM, et al. Prevalence rate of osteoporosis in the middle-aged and elderly in selected parts of China. Chin Med J, 2002, 115(5): 773-775.
- [8] Mazess RB. On aging bone loss. Clin Orthop, 1982, 165: 239-252.
- [9] Cooper C. Bone masses throughout life: bone growth and involution. In: Francis RM. Osteoporosis pathogenesis and management. UK: Kluwer Academic publishers, 1990, 1.
- [10] Liu Zhonghou, Pan Ziang, Wang Shilin. A probe into diagnostic standard of primary osteoporosis. Chin J Osteoporos, 1997, 3(1): 1-15.
- [11] 全国卫生专业技术资格考试专家委员会.康复医学与治疗技术.北京:人民卫生出版社,2008:282-286.
- [12] Xu Guansun, Liu Guangxia, Yin Gang, et al. Experimental Study on prevention and treatment of primary osteoporosis in rats with acupuncture-moxibustion at Du Channel. J Anhui TCM college, 2005, 24(3): 20-22.
- [13] Li Yan, Xu Guansun, Liu Guangxia, et al. Effects of acupuncture-moxibustion on the correlative cytokine and bone mineral density in rats with osteoporosis induced by retinotic acid. J Anhui TCM college, 2006, 25(6): 27-29.
- [14] Liu Xianxiang, Wu Binghuang, Wu Mingxia, et al. Experimental study on effect of acupuncture & moxibustion to primary osteoporosis. J Fujian College of TCM, 2000, 10(1):

- 21-24.
- [15] Liu Xianxiang, Wu Mingxia, Wu Binghuang, et al. Experimental and clinical studies of effects of acupuncture and moxibustion on primary osteoporosis. *China J Orthop & Trauma*, 2000, 13(9): 519-521.
 - [16] Liu Xianxiang, Wu Mingxia, Wu Binghuang, et al. Studies on effects of acupuncture and moxibustion on fracture healing in experimental osteoporotic models produced in Rats. *China J Orthop & Trauma*, 2001, 14(2): 81-82.
 - [17] Ma Jie, Hu Yunguang, Zhang Dahui. Effects of acupuncture on bone metabolism and serum estradiol level in ovariectomy-induced osteoporosis rats. *Acupuncture Research*, 2008, 33 (4): 235-239.
 - [18] Ma Jie, Luo Yongfen, Lan Zhaoxi, et al. Study on the effects of acupuncture and moxibustion combined with guli method on the bone mineral density and biomechanics of ovariectomized rats with osteoporosis. *J Sichuan Traditional Chinese Med*, 2008, 26(8): 9-11.
 - [19] Zhao Yingxia, Yan Zhenguo, Shao Shuijin, et al. Effect of acupuncture and moxibustion on experimental osteoporosis. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 1999, 19(5): 301-303.
 - [20] Sarentuoya, Wang Fuchun, Ikjma. TNF α expression was suppressed by acupuncture in experimental osteoporosis rats. *Acupuncture Research*, 2004, 29(2): 140-144.
 - [21] Wei Yufang, Liu Yulin, Zhang Shanlong, et al. Effect of electroacupuncture on plasma estrin and bone mineral density in ovariectomized rats. *Acupuncture Research*, 2007, 32(1): 38-41.
 - [22] Li Xiaokang, Zhou Tao, Wang Zhibin, et al. Intervention of acupuncture on osteoporosis due to damaged arcuate nucleus in rats. *Tianjin J Traditional Chinese Med*, 2007, 24 (5): 380-383.
 - [23] Li Xiaokang, Wang Yiyi, Yang Zhaohan, et al. Bone histomorphometry effect of acupuncture on rats with osteoporosis due to damaged arcuate nucleus. *Chinese Archives Tradit Chinese Med*, 2008, 26(8): 1762-1763.
 - [24] 李智. 针刺对快速老化骨质疏松模型小鼠 SAMP6 骨组织形态计量学的影响. 贵阳中医学院学报, 2008, 30(3): 48-49.
 - [25] Zhang Xuezhu, Peng Yingmei, Yu Jianchun, et al. Effects of acupuncture on expression of OPG and BMP-2 in SAMP6 mouse with osteoporosis. *China J Tradit Chinese Med Pharmacy*, 2008, 23(8): 672-675.

(收稿日期: 2010-09-15)

欢迎订阅 2011 年《中国骨质疏松杂志》

《中国骨质疏松杂志》是由民政部主管,中国老年学学会主办的全国唯一一家专门报道骨质疏松研究和防治的国家级科技核心学术期刊,国内外公开发行。月刊。《中国骨质疏松杂志》从 2002 年被选为中国科技核心期刊(CSTPC),2006 年又被选为中国科技核心期刊(每四年评选一次)。并被中文生物学期刊文献数据库(CMCC)、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)、中国期刊网(CJFD)、中国科学引文数据库来源期刊(CSCD)、中国学术期刊(光盘版)、美国化学文摘(CA)等国内外知名数据库收录。

《中国骨质疏松杂志》(邮发代号为 82-198),每年 12 期,每期 15 元,全年 180 元,由全国各地邮局统一征订发行,可直接到当地邮局订阅。还可直接通过编辑部订阅。

汇款地址:北京市望京西园 309 楼 703 室,中国骨质疏松杂志社办公室收

邮编:100102 电话:010-64706214 传真:010-64743744

Email: 2001@china-osteofound.org Http://www.china-osteofound.org

针灸治疗骨质疏松症的实验研究进展

作者: 康铁鑫, 王道全, 刘忠厚, KANG Yixin, WANG Daoquan, LIU Zhonghou
作者单位: 康铁鑫, KANG Yixin(山东省淄博市临淄区人民医院康复医学科, 淄博, 255400), 王道全
, WANG Daoquan(山东中医药大学推拿教研室), 刘忠厚, LIU Zhonghou(中国骨质疏松杂志)
刊名: 中国骨质疏松杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年, 卷(期): 2011, 17(1)

参考文献(50条)

1. Cooper C Bone masses throughout life:bone growth and involution 1990
2. 刘忠厚 骨矿与临床 2006
3. Mazess RB On aging bone loss 1982
4. 中国老年学学会骨质疏松委员会 中国人群骨质疏松症防治手册2010版 2010(增刊-1)
5. Li NH;Ou PZ;Zhu HM Prevalence rate of osteoporosis in the middle-aged and elderly in selected parts of China[外文期刊] 2002(05)
6. Eisman JA Genetics of osteoporosis 1999
7. Li NH;Ou PZ;Zhu HM Epidemiological study on osteoporosis in middle-aged and elderly population in China 2002(05)
8. Nguye TV Association between breast cancer and bone mineral density.The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study 2007(1)
9. Kang Yixin;Yu Shanjiang;Yu Youjian Research progress of treating osteoporosis with single Chinese medicine of activating blood and dissolving stasis[期刊论文]-Int J Trad Chin Med 2010(03)
10. 康铁鑫,于善江,于有建 单味活血化瘀药治疗骨质疏松症的研究进展 2010(3)
11. Nguye TV Association between breast cancer and bone mineral density.The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study 2007(01)
12. Li NH.Ou PZ. Zhu HM Epidemiological study on osteoporosis in middle-aged and elderly population in China 2002(5)
13. Eisman JA Genetics of osteoporosis[外文期刊] 1999
14. Li NH.Ou PZ. Zhu HM Prevalence rate of osteoporosis in the middle-aged and elderly in selected parts of China 2002(5)
15. Zhang Xuezhu;Peng Yingmei;Yu Jianchun Effects of acupuncture on expression of OPG and BMP-2 in SAMP6 mouse with osteoporosis[期刊论文]-China J Tradit Chinese Med Pharmacy 2008(08)
16. Mazess RB On aging bone loss 1982
17. 李智 针刺对快速老化骨质疏松模型小鼠SAMP6骨组织形态计量学的影响[期刊论文]-贵阳中医学院学报 2008(03)
18. Cooper C Bone masses throughout life:bone growth and involution 1990
19. Li Xiaokang;Wang Yiyi;Yang Zhaohan Bone histomorphometry effect of acupuncture on rats with osteoporosis due to damaged arcuate nucleus[期刊论文]-Chinese Archives Tradit Chinese Med 2008(08)
20. Liu Zhonghou. Pan Ziang. Wang Shilin A probe into diagnostic standard of primary osteoporosis 1997(1)

21. Li Xiaokang; Zhou Tao; Wang Zhibin Intervention of acupuncture on osteoporosis due to damaged arcuate nucleus in rats [期刊论文] - Tianjin J Traditional Chinese Med 2007(05)
22. 全国卫生专业技术资格考试专家委员会 康复医学与治疗技术 2008
23. Wei Yufang; Liu Yulin; Zhang Shanrong Effect of electroacupuncture on plasma estrin and bone mineral density in ovariectomized rats [期刊论文] - Acupuncture Research 2007(01)
24. 许冠荪. 刘广霞. 尹刚. 洪莉丽. 方正清. 张荣军. 吴成长. 杨骏 针灸督脉防治原发性骨质疏松大鼠的实验研究 2005(3)
25. Sarentuoya; Wang Fuchun; Ik jma TNF α expression was suppressed by acupuncture in experimental osteoporosis rats [期刊论文] - Acupuncture Research 2004(02)
26. 李言. 许冠荪. 刘广霞. 王茎 针灸督脉对骨质疏松模型大鼠血清相关细胞因子和骨密度的影响 2006(6)
27. Zhao Yingxia; Yan Zhenguo; Shao Shuijin Effect of acupuncture and moxibustion on experimental osteoporosis 1999(05)
28. Liu Xianxiang; Wu Binghuang; Wu Mingxia Experimental study on effect of acupuncture & moxibustion to primary osteoporosis 2000(1)
29. Ma Jie; Luo Yongfen; Lan Zhaoxi Study on the effects of acupuncture and moxibustion combined with guli method on the bone mineral density and biomechanics of ovariectomized rats with osteoporosis 2008(08)
30. Liu Xianxiang; Wu Mingxia; Wu Binghuang Experimental and clinical studies of effects of acupuncture and moxibustion on primary osteoporosis 2000(9)
31. Ma Jie; Hu Yunguang; Zhang Dahui Effects of acupuncture on bone metabolism and serum estradiol level in ovariectomy-induced osteoporosis rats [期刊论文] - Acupuncture Research 2008(04)
32. 刘献祥. 吴炳煌. 章志安. 林薇. 郑良朴. 林久茂. 吴明霞 针灸对实验性骨质疏松性骨折愈合影响的研究 2001(2)
33. Liu Xianxiang; Wu Mingxia; Wu Binghuang Studies on effects of acupuncture and moxibustion on fracture healing in experimental osteoporotic models produced in Rats [期刊论文] - Chinese Journal of Orthopaedic Trauma 2001(02)
34. 马界. 胡运光. 张达惠 针刺对去卵巢大鼠骨质疏松症骨代谢及血清雌二醇含量的影响 2008(4)
35. Liu Xianxiang; Wu Mingxia; Wu Binghuang Experimental and clinical studies of effects of acupuncture and moxibustion on primary osteoporosis 2000(09)
36. Ma Jie; Luo Yongfen; Lan Zhaoxi Study on the effects of acupuncture and moxibustion combined with guli method on the bone mineral density and biomechanics of ovariectomized rats with osteoporosis 2008(8)
37. 中国老年学学会骨质疏松委员会 中国人群骨质疏松症防治手册2010版 2010(增刊-1)
38. Zhao Yingxia; Yan Zhenguo; Shao Shuijin Effect of acupuncture and moxibustion on experimental osteoporosis 1999(5)
39. 刘忠厚 骨矿与临床 2006
40. 萨仁. 王富春. 池岛乔 针灸治疗实验性骨质疏松症对肿瘤坏死因子基因表达的影响 2004(2)
41. Liu Xianxiang; Wu Binghuang; Wu Mingxia Experimental study on effect of acupuncture & moxibustion to primary osteoporosis 2000(01)

42. 魏玉芳. 刘桂林. 张姗红. 王中欧. 刘雅. 王宏才. 姚菊峰. 李锋. 王长海 针刺对去势大鼠骨质疏松模型雌激素及骨密度作用的研究 2007(1)
43. Li Yan;Xu Guansun;Liu Guangxia Effects of acupuncture-moxibustion on the correlative cytokine and bone mineral density in rats with osteoporosis induced by retinotic acid[期刊论文]-J Anhui TCM college 2006(06)
44. 李晓康. 周涛. 王志彬. 赵建国. 杨诏涵. 元启祥. 王一颗 针刺对损毁弓状核大鼠所致骨质疏松症的干预研究 2007(5)
45. Xu Guansun;Liu Guangxia;Yin Gang Experimental Study on prevention and treatment of primary osteoporosis in rats with acupuncture-moxibustion at Du Channel[期刊论文]-J Anhui TCM college 2005(03)
46. 李晓康. WANG Yi-ying. 杨诏涵. YUAN Qi-xiang. 周涛. ZHAO Jian-guo. 王志彬 针刺干预弓状核损毁大鼠骨质疏松的骨形态计量学研究 2008(8)
47. 全国卫生专业技术资格考试专家委员会 康复医学与治疗技术 2008
48. 李智 针刺对快速老化骨质疏松模型小鼠SAMP6骨组织形态计量学的影响 2008(3)
49. Liu Zhonghou;Pan Ziang;Wang Shilin A probe into diagnostic standard of primary osteoporosis 1997(01)
50. Zhang Xuezhu. Peng Yingmei. Yu Jianchun Effects of acupuncture on expression of OPG and BMP-2 in SAMP6 mouse with osteoporosis 2008(8)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201101019.aspx