

二仙汤治疗脊髓损伤后骨质疏松的实验研究

周兴茂¹ 吴俊哲^{1*} 王伟群¹ 吴美音² 施旭光²

1. 广东省中山市中医院骨一科, 广东 528400

2. 广州中医药大学中药学院, 广东 510006

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 02-0223-05

摘要: **目的** 研究二仙汤对脊髓损伤后骨质疏松的治疗作用。**方法** 采用改良 Allen's 法制作 SCI (脊髓损伤) 模型, 建模成功后将其随机分为 SCI 模型组、SCI 二仙汤组及 SCI 福善美组。给予相应药物治疗 8 w, 记录不同时期大鼠体重变化及 BBB 评分, 并于实验第 4、8 周, 取血清进行 ALP、血钙含量检测, 实验结束后计算各脏器系数。**结果** 本实验建立的 SCI 模型, BBB 评分均为 0 或 1 分, 二仙汤能改善 SCI 大鼠后肢运动、调整肝脏、睾丸系数, 但效果弱于福善美。术后第 4 周 SCI 大鼠仍存在 ALP 水平降低、血 Ca 含量升高现象, 第 8 周则已恢复至接近正常水平, 而经二仙汤治疗后大鼠血钙含量明显降低。**结论** 二仙汤对脊髓损伤后骨质疏松有一定的治疗作用。

关键词: 中医中药; 实验研究; 脊髓损伤; 骨质疏松; 二仙汤

Experimental study on the treatment of the secondary osteoporosis of spinal cord injury with Erxian decoction

ZHOU Xingmao¹, WU Junzhe¹, WANG Weiqun¹, WU Meiyin², ZENG Yuanguai², SHI Xuguang²

1. Guangdong Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangdong 528400, China

2. School of Chinese Medicine, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong 510006, China

Corresponding author: WU Junzhe, Email: qlqiu888@126.com

Abstract: **Objective** To study the therapeutic effect of Erxian decoction on secondary osteoporosis of spinal cord injury (SCI). **Methods** Modified Allen's method was used to establish the SCI model. Then the rats were divided into SCI model group, SCI Erxian decoction group, and SCI Fosamax group randomly. The treatment with the corresponding drug lasted for 8 weeks. The change of body weight and BBB scales were recorded. Serum ALP and calcium were examined on 4 and 8 weeks of the experiment. The organ coefficients were calculated after the experiment. **Results** The BBB scales of the established animal model were 0 or 1. Erxian decoction could improve the back limb movement, adjust the hepatic and testicle index of SCI rats, but the effect was weaker than Fosamax. After 4-week of the operation, the serum ALP level decreased but calcium content increased. After 8-week of the operation, the levels of ALP and calcium were close to the normal level. The calcium content significantly reduced after treatment with Erxian decoction. **Conclusion** Erxian decoction has a therapeutic effect on secondary osteoporosis of SCI.

Key words: Chinese medicine; Experimental study; Spinal cord injury; Osteoporosis; Erxian decoction

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 所引起的最常见的并发症之一。长期以来, 脊髓损伤后骨质疏松的发病机制和有效治疗方案, 一直是医学领域研究的焦点和难题, 目前脊髓损伤后骨质疏松的发病机理仍不十分明确, 也缺少切实可行的治疗方法。二仙汤是由淫羊藿、仙茅、巴戟天、黄柏等 8 味药材按一定比例组合而成, 具有

温肾益精、滋阴降火功效, 为临床上治疗骨质疏松疾病的经验方^[1,2]。现有研究基础表明^[3,4], 二仙汤在治疗原发性骨质疏松上能有效促进骨形成、抑制骨吸收、提高骨密度, 且其抗骨质疏松的有效成分主要为黄酮类、皂苷类和生物碱类。而吴俊哲等^[5]观察二仙汤治疗原发性骨质疏松症的临床疗效及其对骨密度、生化指标的影响, 结果显示有效率达 93.3%, 能明显改善临床症状, 提高骨密度, 有效防治骨质疏松。除了原发性骨质疏松外, 为了验证二仙汤对于脊髓损伤所致的骨质疏松是否同样有效, 本文拟从

基金项目: 广东省中山市科技计划项目 (20122A037)

* 通讯作者: 吴俊哲, Email: qlqiu888@126.com.

骨代谢角度,初步研究二仙汤治疗 SCI 后骨质疏松的药效作用,并探讨其治疗脊髓损伤后骨质疏松的潜在应用,以期寻找有效治疗 SCI 后骨质疏松的中医药方法,为临床预防和治疗 SCI 后骨质疏松开辟新思路和新途径。

1 材料和方法

1.1 实验动物

健康 SD 雄性大鼠 70 只,SPF 级,体重 200 ± 20 g,购自广州中医药大学实验动物中心,实验动物生产许可证号:SCXK(粤)2013-0020。大鼠处于自然光暗周期的环境中饲养,并控制室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$,相对湿度 50%~70%,实验期间自由饮水。

1.2 实验用药物及制备

二仙汤(Er Xian Decoction),处方由仙茅 15 g,淫羊藿 15 g,巴戟天 15 g,当归 10 g,黄柏 10 g,知母 10 g,菟丝子 10 g,杜仲 15 g 组成,按要求制备成 1.667 g/mL 水煎液。称取相应中药饮片量,室温下蒸馏水浸泡 30 min,一煎加水量为生药量 10 倍,武火煮沸后改文火慢煎 50 min,双层纱布滤过;二煎加水量为生药量 8 倍,武火煮沸后改文火慢煎 40 min,同法滤过,合并两次滤液,浓缩至所需浓度,4℃冰箱保存备用。

福善美(化学名为阿仑磷酸钠片,70 mg/片):杭州默沙东制药有限公司,批号 130124。将药物研磨后,加入适量蒸馏水制备成 1.167 mg/mL 药物混悬液,4℃冰箱保存备用。

1.3 试剂与仪器

注射用青霉素钠(80 万单位):瑞阳制药有限公司,批号 13062801;碱性磷酸酶(ALP)测试盒:南京建成生物工程研究所,批号 20131109;Ca 试剂盒:南京建成生物工程研究所,批号 20131009。CT14RD 高速冷冻离心机:上海天美科学仪器有限公司;多功能酶标仪:美国 Tecan GENio;MM-3 型定时微量振荡器:姜堰市沈高康健生化器具厂;WH-861 漩涡混合器:太仓市华利达实验仪器有限公司。

1.4 SCI 实验动物模型的建立

采用改良 Allen's 法制作 SCI 模型。腹腔注射 10% 水合氯醛(3.5 mL/kg)麻醉大鼠,将大鼠俯卧固定于手术台上,去掉背部手术区附近鼠毛,常规碘伏、酒精消毒,以 T10 棘突为中心,显露 T9、T11 棘突及椎板。咬除 T10 全椎板。(HCl 组大鼠仅行椎板切除术)。以脊髓为中心显露直径约 2.5 mm 圆形区,在硬膜表面垫一弯曲度与脊髓表面一致的塑

料垫片。用直径 2.4 mm 重 10 g 的砝码从 10 cm 高处,沿细玻璃导管垂直下落,致伤力为 $10 \times 10 \text{ gcf}$ ($\text{gram} \cdot \text{cm} \cdot \text{force}$),打击垫片致脊髓急性挫伤,并以大鼠尾巴痉挛摆动,双下肢回缩性扑动,随后完全松弛作为打击成功的标志。打击成功后逐层缝合,皮下注射生理盐水 2 mL,并肌注青霉素钠 2 万单位/日,连用 5 天。术后单笼饲养,用碘伏消毒伤口,所有的大鼠均用商品化的鼠料喂养,模型大鼠专人每 8 小时协助排尿排便一次。

1.5 动物分组及给药

SCI 大鼠建立成功后,依据随机化原则分为 3 组:SCI 模型组、SCI 二仙汤组及 SCI 福善美组,每组 15 只。另设后肢制动(hind limb cast immobilization, HCl)组 15 只和空白对照组 10 只。其中,各组大鼠给药方法如下:空白对照组,不做任何处理,正常喂养,连续 8 周;SCI 模型组,SCI 建模成功后,不做其他处理,正常喂养,连续 8 w;HCl 组,仅行椎板切除术后,用石膏管制动双后肢,连续 8 w;SCI 二仙汤组,建模后,大鼠在术后 1 h 开始灌服二仙汤药液,1 次/天,连续 8 w;SCI 福善美组,建模后,大鼠在术后 1h 开始灌服福善美药液,1 次/周,连续 8 w。

1.6 指标检测与测定方法

1.6.1 一般指标观察:分别于术后 1、3、7、14、28、42、56 d 记录大鼠体重变化,并进行 BBB(the Basso-Beattie-Bresnahan locomotor rating scale, BBB)评分。BBB 评分采用双盲、双人检测,受测大鼠于实验桌上自由运动,观察 4min,分别评定双侧后肢,记录运动功能最佳值。

1.6.2 血清碱性磷酸酶(ALP)、血钙(Ca)含量检测:各组大鼠分别于术后 28、56 d 眼内眦取血,并于 4°C 、3500 r/min 离心 10 min,吸取上层血清, -80°C 冰箱保存待测。取血清分别采用碱性磷酸酶(ALP)测试盒、Ca 试剂盒进行相应 ALP、Ca 含量检测。具体操作按试剂盒说明进行。

1.6.3 脏器系数:分别摘取大鼠心、肝、脾、肺、肾、胸腺、肾上腺及睾丸,称取干重,计算相应脏器系数,即各内脏重量(mg)与体重(g)的比值。

1.7 统计学处理

所有数据均采用均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)进行统计描述。组间比较采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),多个样本均数两两比较,采用 LSD 检验。用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析,所有的统计学检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 认为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

大鼠脊髓损伤模型建立后 1 w,大部分 SCI 大鼠出现不同程度感染、排尿障碍及双后下肢瘫痪等现象,而 1 w 后症状有所缓解。表 1、2 可见,SCI 模型建立后,动物丧失后肢运动功能,BBB 评分多为 0 或 1 分;术后 7d 动物后肢可见 2~3 个关节的轻微运动,BBB 评分约为 5 分,SCI 模型组大鼠体重增长

缓慢;术后 14 d,后肢运动有所恢复,BBB 评分超过 10 分,尤以 SCI 二仙汤组、SCI 福善美组恢复明显,且体重增长较快;术后 28d,SCI 二仙汤组、SCI 模型组 BBB 评分维持在 13 或 14 分,而 SCI 福善美组则已恢复正常或接近正常行走功能,BBB 评分达到 20 分或 21 分,且一直维持至实验结束;术后 42d 以后,SCI 二仙汤组、SCI 模型组大鼠逐渐恢复正常行走,尤以 SCI 二仙汤组 BBB 评分较高;实验结束时,各组大鼠 BBB 评分无明显差异。

表 1 不同组别大鼠在不同时期体重变化($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 1 The change of body weight of rats in different group at different time points ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	体质重						
	1d	3d	7d	14d	28d	42d	56d
空白对照组	206.10 ± 9.38	220.20 ± 13.99 ^{bc}	231.90 ± 18.30	255.60 ± 28.77 ^b	261.80 ± 25.80	276.00 ± 25.72	290.40 ± 28.76
SCI 模型组	199.20 ± 12.74	201.87 ± 13.71 ^{abc}	219.23 ± 22.81 ^c	227.55 ± 25.94 ^{ac}	258.80 ± 29.05	268.00 ± 34.01	269.89 ± 32.81
HCI 组	201.40 ± 10.28	217.29 ± 9.75 ^{bc}	228.28 ± 12.77	263.09 ± 20.14 ^b	268.90 ± 11.07	256.20 ± 16.62	264.00 ± 16.36 ^a
SCI 二仙汤组	196.27 ± 8.63	245.42 ± 18.53 ^{ab}	238.93 ± 13.79 ^b	250.73 ± 18.77 ^b	260.22 ± 23.23	261.11 ± 14.21	270.89 ± 27.61
SCI 福善美组	194.73 ± 6.21	235.73 ± 21.61 ^{ab}	234.25 ± 13.61 ^b	252.00 ± 14.68 ^b	254.22 ± 18.72	256.44 ± 21.17	271.11 ± 13.54

注:vs 空白对照组,^a $P < 0.05$;vs SCI 模型组,^b $P < 0.05$;vs SCI 福善美组,^c $P < 0.05$

表 2 不同组别大鼠在不同时期 BBB 评分($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 2 The BBB scales of rats in different group at different time points ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	BBB 评分						
	1d	3d	7d	14d	28d	42d	56d
空白对照组	21.00 ± 0.00 ^{bc}	21.00 ± 0.00 ^{bc}	21.00 ± 0.00 ^{bc}	21.00 ± 0.00 ^{bc}	21.00 ± 0.00 ^b	21.00 ± 0.00	21.00 ± 0.00
SCI 模型组	0.13 ± 0.5 ^a	3.07 ± 3.49 ^a	4.85 ± 4.03 ^a	10.73 ± 5.04 ^a	13.10 ± 6.83 ^{ac}	15.00 ± 3.70 ^a	16.67 ± 3.16
HCI 组	17.60 ± 1.45 ^{abc}	19.50 ± 0.94 ^{bc}	20.57 ± 0.51 ^{bc}	20.55 ± 0.52 ^{bc}	20.50 ± 0.52 ^b	20.50 ± 0.52	20.05 ± 0.52 ^a
SCI 二仙汤组	0.47 ± 0.64 ^a	3.58 ± 4.60 ^a	5.00 ± 3.40 ^a	14.18 ± 5.13 ^a	13.44 ± 8.77 ^{ac}	15.22 ± 7.03 ^a	17.67 ± 7.95
SCI 福善美组	0.20 ± 0.41 ^a	2.67 ± 2.74 ^a	5.67 ± 3.33 ^a	13.67 ± 6.72 ^a	20.33 ± 1.00 ^b	19.78 ± 0.66 ^c	19.33 ± 4.84

注:vs 空白对照组,^a $P < 0.05$;vs SCI 模型组,^b $P < 0.05$;vs SCI 福善美组,^c $P < 0.05$

2.2 血清碱性磷酸酶、血钙含量比较

表 3 可见,术后第 4 周,与空白对照组比较,各实验组大鼠血清 ALP 含量均明显下降($P < 0.05$),而到第 8 周各组大鼠均已恢复至接近正常水平,尤以 HCI 组明显。而术后第 4 周,SCI 模型组和 SCI

二仙汤组大鼠血 Ca 含量可见明显升高($P < 0.05$);至术后第 8 周,各 SCI 大鼠血 Ca 含量均有所下降,以 SCI 二仙汤组下降明显,与 SCI 模型组及 SCI 福善美组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 不同组别大鼠给药第 4、8 周血清 ALP、Ca 含量变化($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 3 The contents of serum ALP and calcium in different groups at 4 and 8 week($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量 (g/mL)	ALP (U/100mL)		Ca 含量 (mmol/gprol)	
		第 4 周	第 8 周	第 4 周	第 8 周
空白对照组	—	74.66 ± 29.57	73.07 ± 21.22	2.19 ± 0.12 ^b	2.16 ± 0.10
SCI 模型组	—	39.31 ± 10.47 ^a	56.78 ± 10.20	2.37 ± 0.14 ^a	2.19 ± 0.98
HCI 组	—	35.19 ± 16.95 ^a	65.23 ± 22.11	2.13 ± 0.18 ^b	2.20 ± 0.13
SCI 二仙汤组	1.667	41.38 ± 19.22 ^a	58.45 ± 20.86	2.34 ± 0.15 ^a	1.98 ± 0.40 ^{bc}
SCI 福善美组	1.167	34.63 ± 10.29 ^a	58.98 ± 13.64	2.26 ± 0.23	2.21 ± 0.13

注:vs 空白对照组,^a $P < 0.05$;vs SCI 模型组,^b $P < 0.05$;vs SCI 福善美组,^c $P < 0.05$

2.3 脏器系数的比较

表 4 可见,各实验组在肝脏、肾脏、肾上腺、睾丸系数上与空白对照组大鼠有所差异。具体表现在:与空白对照组比较,SCI 模型组大鼠肝脏系数明显增加($P < 0.05$);4 实验组大鼠肾脏系数明显增加

($P < 0.05$);SCI 模型组、SCI 二仙汤组大鼠肾上腺系数明显增加($P < 0.05$);SCI 模型组大鼠睾丸系数明显下降,而 SCI 二仙汤组大鼠睾丸系数有所增加,但不明显($P > 0.05$),和 SCI 模型组、SCI 福善美组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 不同组别大鼠各脏器系数比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	脏器系数							
	心	肝	脾	肺	肾	胸腺	肾上腺	睾丸
空白对照组	2.73 ± 0.19	25.09 ± 1.03 ^b	1.49 ± 0.36	5.52 ± 2.53	5.94 ± 0.65 ^{bc}	0.65 ± 0.25	0.12 ± 0.03 ^b	10.80 ± 0.79 ^b
SCI 模型组	3.06 ± 0.65	30.87 ± 5.95 ^a	2.30 ± 2.09	5.23 ± 0.96	6.78 ± 0.60 ^a	0.72 ± 0.26	0.16 ± 0.01 ^a	8.48 ± 1.81 ^a
HCl 组	3.05 ± 0.30	27.92 ± 4.26	1.65 ± 0.57	4.73 ± 0.91	6.93 ± 0.63 ^a	0.67 ± 0.13	0.15 ± 0.02	10.95 ± 1.96 ^b
SCI 二仙汤组	3.06 ± 0.40	27.19 ± 4.00	1.23 ± 0.24	5.30 ± 1.39	7.46 ± 1.15 ^a	0.69 ± 0.36	0.20 ± 0.05 ^{ac}	11.88 ± 2.42 ^{bc}
SCI 福善美组	2.83 ± 0.34	25.63 ± 2.17 ^b	1.76 ± 1.34	4.74 ± 0.99	6.88 ± 0.49 ^a	0.64 ± 0.16	0.14 ± 0.04	9.36 ± 2.87

注:vs 空白对照组,^a $P < 0.05$;vs SCI 模型组,^b $P < 0.05$;vs SCI 福善美组,^c $P < 0.05$

3 讨论

脊髓损伤后在早期的骨代谢是以破骨细胞活跃,骨吸收作用增强为主要特点,表现为高转换型骨质疏松^[6]。骨质疏松症突出特征是骨量减少,骨量的多少是骨形成与骨吸收动态平衡后的结果,体内有许多骨生化标志物可以反应骨形成和骨吸收的水平^[7]。血清 ALP^[8]主要来自骨,是成细胞表面的一种糖蛋白,能促进骨基质矿化,常作为反映成骨细胞活性及骨形成的重要指标。血钙^[9]水平与骨吸收密切相关,是构建骨骼的重要组成部分,它参与骨骼的生长发育,有利于保持体内矿物质的平衡及成人的骨平衡。

脊髓撞击损伤模型是目前公认的与临床 SCI 相关性最好的动物模型之一^[10]。BBB 大鼠运动行为评分(the Basso-Beattie-Bresnahan locomotor rating scale, BBB)是判定大鼠脊髓损伤模型确定的标准^[11]。本研究结果显示,经改良 Allen's 法制作的 SCI 模型, BBB 评分均为 0 或 1 分,提示 SCI 模型建立成功。术后第 4 周 SCI 大鼠仍存在 ALP 水平降低、血 Ca 含量升高现象,而第 8 周则已恢复至接近正常水平。提示 SCI 大鼠早期破骨细胞活性增强,成骨细胞活性降低,骨吸收增强,骨形成减弱,随后,骨细胞活性逐渐恢复,骨形成与骨吸收重新达到动态平衡。

经二仙汤治疗后的 SCI 大鼠,无论是在体重增加幅度上,还是 BBB 评分上都比 SCI 模型组明显,提示二仙汤能改善脊髓损伤后大鼠的后肢运动功能,但效果弱于福善美。二仙汤治疗第 8 周的 SCI 大鼠血中血钙含量明显降低,其作用机制可能和影

响骨吸收相关,而对血清 ALP 含量是否有影响则需进一步研究。此外,内脏系数统计结果显示,SCI 模型组大鼠肝脏、肾脏、肾上腺系数明显增加,而睾丸系数有所降低,其他脏器系数则无明显变化。经二仙汤治疗后,肝脏、睾丸系数调整至接近正常水平,但肾脏、肾上腺系数反而继续升高,这可能和二仙汤的补肾壮阳功效密切相关。

综上,二仙汤对脊髓损伤后骨质疏松有一定的治疗作用,但对于其深入的作用机制需待进一步研究证实。

【参考文献】

[1] 高灿. 二仙汤治疗原发性骨质疏松的临床观察[J]. 海峡药
学, 2012, 24 (7): 103-104.
Gao C. Clinical observation of Erxian Decoction in the treatment
of primary osteoporosis[J]. Strait Pharmaceutical, 2012, 24 (7):
103-104. (in Chinese)
[2] 王长海, 张仲海, 马静. 二仙汤治疗骨质疏松症 50 例[J]. 陕
西中医, 1998, 19 (5): 205.
Wang CH, Zhang ZH, Ma J. 50 cases of Erxian Decoction in the
treatment of osteoporosis [J]. Shanxi Journal of Traditional
Chinese Medicine. 1998, 19 (5): 205. (in Chinese)
[3] 年华, 徐玲玲, 马明华, 等. 二仙汤对去卵巢大鼠骨质疏松的
作用[J]. 第二军医大学学报, 2007, 28 (3): 277-280.
Nian H, Xu LL, Ma MH, et al. Effect of Erxian Decoction on
ovariectomized rats with osteoporosis [J]. Journal of Second
Military Medical Universit, 2007, 28 (3): 277-280. (in Chinese)
[4] 秦路平, 张巧艳, 年华. 二仙汤中抗骨质疏松化学成分的研究
[A]. 中华中医药学会中成药学术研讨会论文集 [C],
2007. 434.
Qin LP, Zhang QY, Nian H. Study on anti osteoporosis in the
chemical composition of Erxian Decoction [A]. Proceedings of
the Symposium on Chinese society of Chinese medicine [C].

2007. 434. (in Chinese)

[5] 吴俊哲,周兴茂,郑臣校. 二仙汤治疗原发性骨质疏松症临床观察[J]. 新中医,2010,42(2):25-26.
Wu JZ,Zhou XM,Zheng CX. Erxian Decoction in the treatment of primary osteoporosis clinical observation [J]. New Chinese Medicine,2010,42(2):25-26. (in Chinese)

[6] Roberts D, Lee W, Cuneo RC, et al. Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury [J]. J Clin Endocrinol Metab,1998,83(2):415-422.

[7] 费联成. 1,25-二羟基维生素 D3 治疗脊髓损伤并发性骨质疏松的疗效[J]. 现代实用医学,2012,24(7):766-767.
Fei LC. Effect of 1,25-two hydroxy Vitamin D3 treatment of spinal cord injury complicated with chronic osteoporosis [J]. Modern Practical Medicine. 2012, 24 (7): 766-767. (in Chinese)

[8] Shimishi A, Takedn S, Masaki T, et al. Alfnalcidol inhibits bone resorption and rats stimulates formation in an ovarieciemied rat model ofosteoporosis: distinct from estrogen [J]. J Bone Miner Res,2000,15: 70-79.

[9] Virpi E Kemia, Merja UM Kärkkäinen, Christel JE Lamberg-Allardt. High phosphorus intakes acutely and negatively affect Ca and bone metabolism in a dose-dependent manner in healthy young females[J]. British Journal of Nutrition,2006,96(03): 545-552.

[10] 卢旻鹏,权正学,刘渤. 脊髓损伤动物模型的制备及评价[J]. 颈腰痛杂志,2008,29(5):480-483.
Lu MP, Quan ZX, Liu B. Preparation and evaluation of animal model of spinal cord injury [J]. J cervicodynia lumbodynia, 2008,29(5):480-483. (in Chinese)

[11] Michele D Basso, Michael S Beattie, Jacqueline C Bresnahan. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats[J]. Journal of Neurotrauma,1995, 12(1): 1-21.

(收稿日期: 2014-12-10)

(上接第 222 页)

末端肽(β -CTX)下降明显,与术前比较有明显统计学意义($P < 0.05$),表明唑来膦酸对破骨细胞活性具有明显抑制作用,并且可持续作用 12 个月,大大减少了骨量的丢失^[9]。两组术后神经功能改善情况以及植骨融合情况组间比较则无明显差异,证明积极的骨质疏松治疗联合个体化的手术方式选择,对骨质疏松合并脊柱结核患者可取得良好的效果。但是本研究病例较少,评价指标少,随访时间短,可能存在选择偏倚,尚需大样本,中长期随访的进一步研究。

【参 考 文 献】

[1] Ravindra KG, Kilip SS. Spinal tuberculosis: A review [J]. Spinal Cord Med, 2011, 34(5): 440-454.

[2] 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿). 中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.
Chinese people recommend diagnostic criteria for osteoporosis (second draft). Chinese Journal of Osteoporosis,2000,6(1):1-3.

[3] 李彬,黄培臣,李华德. 脊柱结核的治疗体会(附 187 例分析)[J]. 中国矫形外科杂志, 2009,3: 228-229.
Li Bin, Huang Peicheng, Li Huade. Treatment of spinal tuberculosis(with 187 cases analysis) [J]. Chinese Orthopaedic Surgery, 2009,3: 228-229.

[4] 李大伟,王亮,马远征,等. 原发性骨质疏松症合并脊柱结核的外科治疗[J]. 中国骨质疏松杂志 2011,17(2):139-141.
Li Dawei,Wang Liang, Ma Yuanzheng, et al. Surgical treatment of primary osteoporosis combined spinal tuberculosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011,17(2):139-141.

[5] 张晓梅,刘忠厚. 唑来膦酸盐与骨质疏松症[J]. 中国骨质疏松杂志,2009,15(11):857-867.
Zhang Xiaomei, Liu Zhonghou. Zoledronate and Osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2009,15(11):857-867.

[6] 刘国强,姜世平,徐谦. 唑来膦酸联合钙尔奇 D 治疗原发性骨质疏松症的研究[J]. 临床军医杂志, 2012,40(6):1359-1361.
Liu Guoqiang, Jiang Shiping, Xu Qian. Zoledronic Acid Joint Caltrate D treatment of primary osteoporsis [J]. Clinical Journal of Medical Officer, 2012,40(6):1359-1361.

[7] Heaney RP. Thinking straight about calcium[J]. N Engl J Med, 1993, 328(7): 503 -505.

[8] Yang Xi, Kong Qinquan, Song Yueming, et al. Computer navigation aids pedicle screw posterior fixation in osteoporotic patients in the clinical application [J]. China Reconstructive Surgery, 2012,26(1): 196-200.

[9] 黄凤兰,杨跃林. 唑来膦酸治疗原发性骨质疏松症临床疗效研究[J]. 医学理论与实践, 2014,27(12):1556-1558.
Huang Fenglan, Yang Yuelin. Clinical efficacy of zoledronic primary osteoporosis acid treatment [J]. Medical Theory and Practice, 2014,27(12):1556-1558.

(收稿日期: 2014-10-20,修回日期: 2014-11-25)