

# 经方青娥丸对去势大鼠骨质疏松作用机制的实验研究

王晓燕<sup>1,2</sup> 常时新<sup>1\*</sup> 李冠武<sup>1</sup> 周自明<sup>1</sup> 袁军<sup>1</sup> 王乐<sup>1</sup> 宋彦颖<sup>1</sup> 缪宇<sup>1</sup>

1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437

2. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053

中图分类号: R592 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 02-0197-06

**摘要:** 目的 探讨经方青娥丸治疗雌性大鼠卵巢切除后所致骨质疏松的作用机制。方法 采用卵巢切除术建立绝经后骨质疏松大鼠模型, 建模8周后, 分别进行药物干预12周后, 双能X线法测定各组大鼠的骨密度、骨组织形态计量学测定骨微结构变化、ELISA检测血清中骨代谢标志物BALP、CTX-1表达情况、以及雌激素E2水平变化。结果 1. 骨密度: 与治疗前比较, OVX组股骨及椎骨骨密度值均显著降低; 雌激素组治疗后股骨和椎骨骨密度值较治疗前均有明显升高; 青娥丸组治疗后股骨和椎骨骨密度值也均有一定程度升高。2. 骨组织形态计量学: 与OVX组比较, QEW组、E2组TBV%均显著升高, TRS%、TFS%、MAR、mAR和OSW均显著降低。与SHAM组比较, QEW组和E2组TBV%均显著降低, TRS%、TFS%均显著增高; QEW组MAR显著增高, E2组则无明显差异; E2组mAR和OSW均显著增高, 而QEW组则无明显差异。3. 血清骨代谢生化标志物水平: E2组和QEW组BALP水平较OVX组均显著升高、CTX水平均显著降低, QEW组CTX水平显著高于E2组。4. 雌激素水平: E2组和QEW组雌激素水平较OVX组均显著升高, 而QEW组雌激素水平显著低于E2组。结论 青娥丸治疗绝经后大鼠骨质疏松症可能与改善骨微结构、调节骨代谢、雌激素样作用相关。

**关键词:** 中医中药; 绝经后骨质疏松症; 青娥丸; 骨微结构; 骨代谢; 雌激素样作用

## Experimental study on the effect of Qing' E Formula on postmenopausal osteoporosis in rats induced by ovariectomy

WANG Xiaoyan<sup>1,2</sup>, CHANG Shixin<sup>1\*</sup>, LI Guanwu<sup>1</sup>, ZHOU Ziming<sup>1</sup>, YUAN Jun<sup>1</sup>, WANG Le<sup>1</sup>, SONG Yanying<sup>1</sup>, MIAO Yu<sup>1</sup>

1. Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100053, China

Corresponding author: CHANG Shixin, Email: shixinchang@126.com

**Abstract: Objective** The current study aimed to explore the possible mechanisms that could contribute to the effects of Qing' E formula on postmenopausal osteoporosis (PMOP) by establishing a mouse model featuring PMOP. **Methods** Postmenopausal osteoporosis was established by using ovariectomy-induced rat model. 8 weeks after modeling, each group received drug therapy for 12 weeks. Dual X-ray absorptiometry was used to measure bone mineral density, bone tissue morphology metrology to determine the bone microstructure changes, ELISA to detect the bone metabolic markers, BALP and CTX-1, expression levels and estrogen E2 level changes in serum. **Results** 1. BMD: compared with before the treatment, the lumbar spine and femur BMD values decreased significantly in the OVX group, increased significantly in the E2 group, and increased but did not reach significance level in the Qing' E Formula group. 2. Bone histomorphometry parameters: The TBV% in E2 group and QEW group were significantly higher and TRS%, TFS%, MAR, mAR and OSW were significantly lower than those of the OVX group. The TBV% in E2 group and QEW group were significantly lower and TRS% and TFS% significantly higher than those of the SHAM group. MAR in QEW group were significantly higher than that of SHAM group, but not significantly from that of the E2 group. mAR and OSW in E2 group were significantly higher than that of SHAM group, but not significantly different from that of the QEW group. 3. Serum bone metabolism markers: The level of BALP in E2 group and QEW group were significantly higher and CTX were significantly lower than those of the OVX group. The level of CTX in QEW group were significantly higher than that of the E2 group. 4. Estrogen

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81373856)

\* 通讯作者: 常时新, Email: shixinchang@126.com

level; The level of estrogen in E2 group and QEW group were significantly higher than that of the OVX group, but the level of estrogen in QEW group were significantly lower than that of the E2 group. **Conclusion** Qing E formula can treat PMOP, which may be associated with improving bone microarchitecture, regulating bone metabolism, and estrogenic effects.

**Key words:** Chinese medicine; Postmenopausal osteoporosis; Qing ' E formula; Bone microarchitecture, Bone metabolism; Estrogenic effects

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是以骨量降低和骨结构退化为特点,导致骨脆性和骨折风险增加的一种全身性、代谢性骨骼疾病<sup>[1]</sup>,往往引起脊柱骨和髌骨骨折,具有“四高一低”的特点,即高发病率、高致残率、高病死率、医疗费用消耗高及低生活质量。原发性骨质疏松症主要发生在老年人群中,中老年女性最为常见,尤其是绝经后妇女。本研究选择SD雌性大鼠为研究对象,采用卵巢切除术建立绝经后骨质疏松模型,观察补肾生髓经典方剂青娥丸治疗绝经后骨质疏松症可能的作用机制。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物

6月龄SPF级雌性SD大鼠60只,体重 $350 \pm 15$  g,购置于上海斯莱克实验动物有限公司,饲养于上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院动物实验中心(合格证:SYXK(沪)2006-0001, NO. 0069937)。饲养观察室温度: $21 \pm 2^\circ\text{C}$ ,相对湿度:45% - 55%,给予标准光照周期(12 h光照/12 h黑夜)。

### 1.2 分组

将60只SD雌性大鼠根据随机数字法分为4组,即假手术组(SHAM,  $n = 15$ ),去势对照组(OVX,  $n = 15$ ),去势青娥丸组(QEW,  $n = 15$ ),去势雌激素组(E2,  $n = 15$ )。

### 1.3 造模

采用卵巢切除术建立绝经后骨质疏松模型;适应环境1周后,采用戊巴比妥钠(剂量为30 mg/kg)腹腔注射麻醉动物。麻醉稳妥后,将动物仰卧位固定于手术台上,电动剃毛器将下腹部剃毛,手术区域皮肤消毒,保持无菌操作。正中部位打开腹腔,拨开肠管找到卵巢,输卵管远端用血管钳固定、结扎,将子宫阔韧带分离,摘除双侧卵巢,将小肠等腹腔器官组织复位,关闭腹腔、对手术切口进行缝合,假手术组只需切除卵巢周围等量脂肪组织即可<sup>[2]</sup>。

术后即刻予以肌注40万U/kg青霉素,连续5天,每天2次,预防伤口感染。给予12 h光照/12 h黑暗循环,标准鼠笼分笼饲养,自由进食、进水。所有实验鼠术前及术后均称体重。术后密切观察,注

意伤口感染征象。

### 1.4 给药

建模8周后,各组分别进行药物干预。青娥丸组:青娥丸(杜仲、补骨脂、核桃仁、大蒜),按照9 g/kg临床剂量,根据动物间体表面积折算的等效剂量换算,予56.7 g/kg,每天灌胃两次;雌激素组:给予 $\beta$ -雌二醇0.2 mL/kg药物干预;正常组、假手术组及OVX对照组分别给予等量去离子水。根据每周体重调整药物剂量,共给药12周。动物处死前第14天和第13天皮下注射盐酸四环素、处死前第4天、第3天皮下注射钙黄绿素,进行骨荧光双标记。

### 1.5 取材

药物干预结束后,次日腹主动脉取血后处死所有动物,剥离胫骨及腰椎,储存于 $-80^\circ\text{C}$ 冰箱备用。

### 1.6 指标检测

#### 1.6.1 骨密度检测

双能X线吸收测量仪(dual X-ray absorptionmetry, DXA; Prodigy Lunar, GE Health-care, USA)采用专用动物成像软件(Software Version enCORE 13.40.038),对实验鼠行全身骨密度扫描,以获取腰椎(L<sub>3</sub>-L<sub>6</sub>)和股骨近端感兴趣区骨密度,扫描条件:电压76 kV,电流0.15 mA,扫描时间约4 min,扫描前首先进行质量保证测试,校准标准块由厂家提供,研究期间其测量结果波动在DXA的质控Shewhart图范围内,BMD测量的精确性用变异系数(Coefficient of variation, CV)表示, CV均为0.98%<sup>[3]</sup>。

#### 1.6.2 骨组织形态计量学参数测定

每组动物随机选取8只,于处死前的13 d、14 d和3 d、4 d分别皮下注射钙黄绿素(8 mg/kg)和盐酸四环素(50 mg/kg)。处死动物后选取胫骨于70%无水乙醇4℃保存,90%无水乙醇,4天每天换液1次,4℃保存,100%无水乙醇,4天每天换液1次,室温保存,100%无水乙醇,5天每天换液1次,室温真空保存,二甲苯,5天每天换液1次,室温真空保存,二甲苯:UMMA 1:1,5天每天换液1次,4℃真空保存,UMMA,5天每天换液1次,4℃真空保存,PMMA,待凝固包埋完成(注:使用PMMA包埋时需抽真空,使组织间空气充分去除,补充流失

PMMA), 5 μm 和 10 μm 纵向不脱钙骨切片, 5 μm 切片常规脱蜡至水后甲苯胺染色; 10 μm 切片用于荧光显微镜下观察。然后利用骨组织形态学测量系统进行指标检测, 测量指标有: 骨小梁体积百分比 (TBV%)、骨小梁吸收表面百分比 (TRS%)、骨小梁形成表面百分比 (TFS%)、活性生成表面百分比 (AFS%)、骨小梁矿化率 (MAR)、骨小梁骨生成率 (BFR)、类骨质平均宽度 (OSW)、骨皮质矿化率 (mAR)。

1.6.3 ELISA 检测血清 BALP、CTX-1、E2 表达情况

实验前将试剂盒及待测标本放置室温平衡 30 min, 将标准品和样本各 100 μL 依次加入孔中, 并做好标记, 在标准品和样本孔中分别加入 50 μL 酶联亲和物, 充分混匀。37℃ 温育 60 min 后弃尽孔内液体, 用稀释好的洗涤液反复冲洗 5 次并扣干孔内剩余液体, 每孔按照次序, 分别加入显色液, 并充分混匀, 在室温下避光反应 15 min, 反应后每孔加入终止液 50 μL, 充分混匀, 终止反应, 用酶标仪在 450 nm 测定 OD 值。以标准品浓度作为横坐标, OD 值作为纵坐标, 绘制标准曲线, 得出标准方程, 根据标准方程计算出每个样本的浓度。

1.6.4 统计学处理

采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计学分析。计量资料以均数 ± 标准差表示, 两两比较采用 t 检验, 符合正态分布和方差齐性采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 如不符合正态分布和方差齐性则采用 Kruskal-Wallis H 检验。P < 0.05 被认为差异有统计学意义。

表 2 青娥丸对各组实验鼠胫骨 TBV%、TRS%、TFS%、MAR 的影响 (x̄ ± s)  
Table 2 The effects of Qing'E formula on TVB%, TRS%, TFS% and MAR of tibia in experimental groups (x̄ ± s)

组别	n	TBV (%)	TRS (%)	TFS (%)	MAR (μm/d)
Sham	8	23.11 ± 0.58	4.51 ± 0.22	4.79 ± 0.43	1.50 ± 0.14
OVX	8	18.35 ± 0.48	7.19 ± 0.44	7.73 ± 0.19	2.44 ± 0.18
E2	8	21.67 ± 0.88	5.91 ± 0.18	6.18 ± 0.09	1.68 ± 0.22
QEW	8	22.39 ± 0.49	6.72 ± 0.29	6.88 ± 0.35	2.03 ± 0.19

采用 Qwin V3 图像系统进行骨组织形态计量学数据分析, 见表 3, 图 3。结果显示: OVX 组大鼠胫骨 TBV% 显著低于 SHAM 组 (P < 0.05); 与 OVX 组比较, QEW 组、E2 组 TBV% 均显著升高 (P < 0.05), 但二组均明显低于 SHAM 组。OVX 组大鼠胫骨 TRS% 显著高于 SHAM 组 (P < 0.05); 与 OVX 组比较, QEW 组、E2 组 TRS% 均显著降低 (P < 0.05), 但二组均明显高于 SHAM 组。OVX 组大鼠

2 结果

2.1 治疗前后骨密度值比较

治疗前各组实验鼠股骨和椎骨骨密度值差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性, 见表 1。与治疗前比较, OVX 组股骨骨密度值显著降低 (P < 0.01), 椎骨骨密度值也明显降低 (P < 0.05), 表示造模成功; E2 组治疗后股骨和椎骨骨密度值较治疗前均有明显升高 (P < 0.05); 与治疗前比较, QEW 组治疗后股骨和椎骨骨密度值也均有一定程度升高, 但差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表 1 治疗前后各组实验鼠股骨和椎骨骨密度值的比较 (x̄ ± s)

Table 1 Comparison of BMD of femur and vertebrae in experimental groups before and after treatment

部位 Location	组别 Group	治疗前 Before treatment	治疗后 After treatment
股骨 Femur (g/cm <sup>2</sup> )	Sham (n = 8)	0.13 ± 0.00	0.13 ± 0.01
	OVX (n = 8)	0.12 ± 0.00	0.08 ± 0.01 **
	E2 (n = 8)	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.00 *
	QEW (n = 8)	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.02
椎骨 Vertebra (g/cm <sup>2</sup> )	Sham (n = 8)	0.16 ± 0.02	0.17 ± 0.02
	OVX (n = 8)	0.15 ± 0.01	0.12 ± 0.03 *
	E2 (n = 8)	0.16 ± 0.01	0.17 ± 0.01 *
	QEW (n = 8)	0.16 ± 0.01	0.18 ± 0.02

注: 各组治疗前后比较, \* P < 0.05, \*\* P < 0.01

Before and after treatment in each group, \* P < 0.05, \*\* P < 0.01

2.2 骨组织形态计量学参数比较

(1) 骨小梁组织形态计量见表 2, 图 1。

胫骨 TFS% 和 MAR 均显著高于 SHAM 组 (P < 0.05); 与 OVX 组比较, QEW 组、E2 组 TFS% 和 MAR 均显著降低 (P < 0.05), 与 SHAM 组比较, 二组 TFS% 均明显高于 SHAM 组, 而 QEW 组 MAR 显著增高 (P < 0.05), E2 组则差异无统计学意义 (P > 0.05)。(见图 1)

(2) 皮质内表面形态计量

表娥丸对各组大鼠胫骨TBV%、TRS%、TFS%、MAR的影响

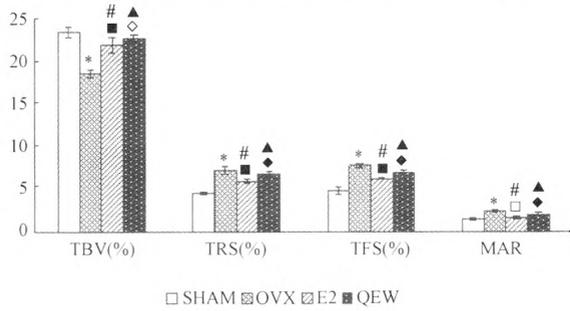


图1 骨小梁组织形态计量

Fig.1 Trabecular bone histomorphometry

注: \*  $P < 0.01$ , OVX vs. SHAM; #  $P < 0.01$ , E2 vs. OVX,  $\square P < 0.05$ , E2 vs. SHAM,  $\blacksquare P < 0.01$ , E2 vs. SHAM;  $\Delta P < 0.05$ , QEW vs. OVX,  $\blacktriangle P < 0.01$ , QEW vs. OVX,  $\diamond P < 0.05$ , QEW vs. SHAM,  $\blacklozenge P < 0.01$ , QEW vs. SHAM

表3 青娥丸对各组实验鼠胫骨OSW和mAR的影响( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 The effects of Qing'E formula on OSW and mAR of tibia in experimental groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	OSW ( $\mu\text{m}$ )	mAR ( $\mu\text{m}/\text{d}$ )
Sham	8	2.28 $\pm$ 0.09	2.79 $\pm$ 0.13
OVX	8	3.28 $\pm$ 0.19	4.33 $\pm$ 0.26
E2	8	2.54 $\pm$ 0.22	3.22 $\pm$ 0.15
QEW	8	2.62 $\pm$ 0.51	2.87 $\pm$ 0.57

青娥丸对各组大鼠胫骨OSW和mAR的影响

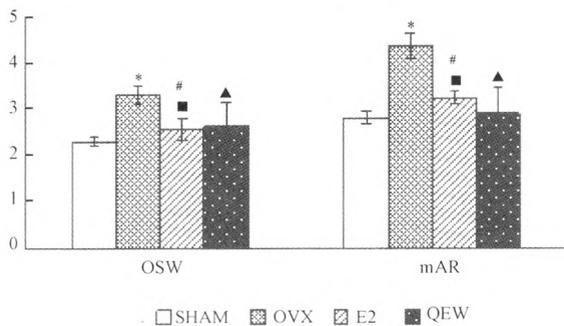


图2 皮质内表面形态计量

Fig.2 Cortical surface morphology measurement

注: \*  $P < 0.01$ , OVX vs. SHAM; #  $P < 0.01$ , E2 vs. OVX,  $\blacksquare P < 0.01$ , E2 vs. SHAM;  $\blacktriangle P < 0.01$ , QEW vs. OVX

同样,采用 Qwin V3 图像系统进行骨组织形态计量学数据分析,结果显示:

OVX 组大鼠胫骨 OSW 和 mAR 均显著高于

SHAM 组( $P < 0.05$ );与 OVX 组比较, QEW 组、E2 组 mAR 和 OSW 均显著降低( $P < 0.05$ ),与 SHAM 组比较, E2 组 mAR 和 OSW 均显著增高( $P < 0.05$ ),而 QEW 组则差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(见图2)

2.3 血清骨代谢及雌激素(BALP、CTX、E2)水平见表4-6,图3-5

表4 各组大鼠血清中BALP水平

Table 4 The levels of BALP in serum of each group

组别	n	浓度 (ng/mL)
Sham	8	168.98 $\pm$ 44.13
OVX	8	115.60 $\pm$ 17.81
E2	8	126.00 $\pm$ 26.20
QEW	8	139.98 $\pm$ 54.34

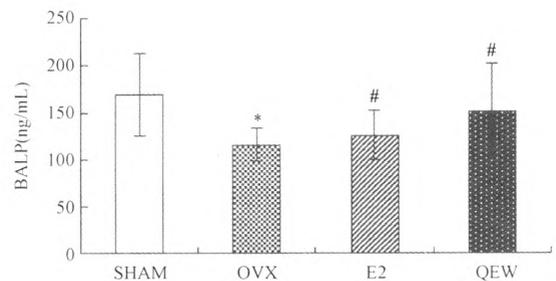


图3 各组动物血清中BALP水平

Fig.3 The levels of BALP in serum of each group

注: \*  $P < 0.05$ , vs. SHAM; #  $P < 0.05$ , vs. OVX

表5 各组大鼠血清中CTX水平

Table 5 The levels of CTX in serum of each group

组别	n	浓度 (ng/mL)
Sham	8	411.76 $\pm$ 57.20
OVX	8	850.24 $\pm$ 104.01
E2	8	529.44 $\pm$ 73.22
QEW	8	700.00 $\pm$ 127.20

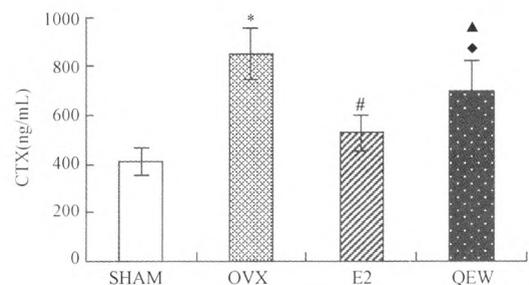


图4 各组动物血清中CTX水平

Fig.4 The levels of CTX in serum of each group

注: \*  $P < 0.01$ , vs. SHAM; #  $P < 0.01$ ,  $\blacktriangle P < 0.05$  vs. OVX;  $\blacklozenge P < 0.01$ , vs. E2

表6 各组大鼠血清中 Estradiol 水平

**Table 6** The levels of Estradiol in serum of each group

组别	n	浓度 (ng/mL)
Sham	8	214.52 ± 36.57
OVX	8	90.29 ± 18.64
E2	8	190.18 ± 26.53
QEW	8	111.90 ± 23.58

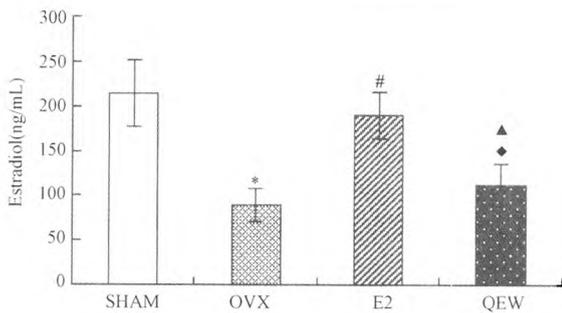


图5 各组动物血清中 Estradiol 水平

Fig. 5 The levels of Estradiol in serum of each group

注: \*  $P < 0.05$ , vs. SHAM; #  $P < 0.01$ , ▲  $P < 0.05$ , vs. OVX; ◆  $P < 0.01$ , vs. E2

综上,与 SHAM 组比较,OVX 组 BALP 水平显著降低,具有统计学意义;与 OVX 组比较,E2 组和 QEW 组 BALP 水平均显著升高,具有统计学意义。与 SHAM 组比较,OVX 组 CTX 水平显著增高,具有统计学意义;与 OVX 组比较,E2 组和 QEW 组 CTX 水平均显著降低,具有统计学意义;QEW 组 CTX 水平显著高于 E2 组,且具有明显统计学差异。与 SHAM 组比较,OVX 组雌激素水平显著降低,具有统计学意义;与 OVX 组比较,E2 组和 QEW 组雌激素水平均显著升高,具有统计学意义;QEW 组雌激素水平显著低于 E2 组,且具有明显统计学差异。

### 3 讨论与分析

传统中医学并没有对绝经后骨质疏松症明确的相关记载,但根据该病的临床症状及体征,可将其归为“痹症”“骨痹”“骨枯”“骨痿”等范畴,其中“骨痿”与之最为相似<sup>[4]</sup>。如《素问·痿论》云:“肾气热,则腰脊不举,骨枯而髓减,发为骨痿。”明确指出,“骨枯而髓减”为骨痿的基本发病病机。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长;……七七任脉虚,太冲脉衰少,天癸竭,地道不通,故形坏而无子也”,《素问·痿论》又云:“腰者肾之府,转摇不能,肾将惫矣”。可见绝经后女性肾气虚弱,天癸枯竭,精亏髓减,髓不养骨,而致筋骨枯

弱。因此,我们拟以补肾生髓经典方剂青娥丸以补肾强骨填髓治疗绝经后骨痿。

青娥丸出自《太平惠民和剂局方》,为补肾强骨经典方剂。该方由杜仲、补骨脂、核桃仁组成,加大蒜熬膏,制为丸药,具有良好的补肾、强骨、止痛之效。方中杜仲味甘性温,归肝肾经,《神农本草经》:“主腰脊痛,补中,益精气,坚筋骨”,具有补肝肾、强健骨之效,用以治疗肾虚腰痛及各种腰痛,可达强腰固本之功用,常与补骨脂配伍使用。补骨脂,味苦、辛,性温,归肾、脾经,具有补肾壮阳、固精缩尿、温脾止泻等功效,《本草经疏》:“补骨脂,能暖水脏,阴中生阳,壮火益土之要药也”,善壮肾阳而暖水脏,以治疗肾阳虚证为主,可治肾阳虚弱,风寒侵袭之腰膝冷痛。核桃仁,味甘,性温,归肾、肺、大肠经,具有补肾温肺,润肠通便之效,可治腰膝酸痛、下肢痿弱,因其温补肾阳力弱,多与他药配伍使用。大蒜,味辛,性温,归脾胃、肺经,可解毒消肿。全方共奏补肾强骨生髓之效。

骨密度是量化骨强度的良好指标,但是骨密度并不能精确的计算骨质量<sup>[5]</sup>。骨组织形态计量学是采用不脱钙硬包埋法和活体荧光标记法制作骨组织标本,得到骨结构和骨重建参数,进而形象而直观地量化和分析松质骨骨微结构,是评价骨转换和骨微结构的重要方法,在骨代谢研究领域具有重要的应用价值<sup>[6]</sup>。本课题研究发现:OVX 组大鼠胫骨 TBV% 显著低于 SHAM 组;与 OVX 组比较,QEW 组、E2 组 TBV% 均显著升高,但二组均明显低于 SHAM 组;OVX 组大鼠胫骨 TRS%、TFS%、MAR、OSW 和 mAR 均显著高于 SHAM 组;与 OVX 组比较,QEW 组、E2 组 TRS%、TFS%、MAR、mAR 和 OSW 均显著降低,与 SHAM 组比较,两组 TBV%、TFS% 均明显高于 SHAM 组,E2 组 mAR 和 OSW 均显著增高,QEW 组 MAR 显著增高。胫骨 TBV% 是骨量水平高低的主要标志,TRS% 代表骨吸收,而 TFS%、MAR、OSW 和 mAR 则是代表骨形成的主要参数,以上结果表明,QEW 均能够提高去势大鼠骨量水平,且能够在一定程度上调节骨转换,对绝经后骨质疏松症具有明显的防治作用。

骨转换标志物是评估骨代谢的生化指标<sup>[7]</sup>,能够反映药物对骨转换的代谢作用,骨转换增加是绝经后骨质疏松病理生理发展过程中最重要的因素。不同的标志物分别介导骨形成和骨吸收,而二者之间的不平衡通常被认为是导致骨质疏松的重要发病机制。本研究发现:E2 组和 QEW 组 BALP 水平较

OVX组均显著升高,CTX水平较OVX组均显著降低;QEW组CTX水平显著高于E2组,且具有明显统计学差异。青娥丸能够使骨转换速率下降,具有预防骨量丢失的作用。

由于雌激素水平的下降,大多数骨质疏松症患者为绝经后女性。女性与年龄相关的骨流失分为两个阶段:第一个阶段始于绝经,主要表现在骨小梁上,由于雌激素缺乏引起,并导致与骨形成相比骨吸收不成比例的增加,4-8年后该阶段达到顶峰;第二阶段开始,表现为骨小梁和骨皮质持久的、缓慢的损耗,主要是由骨形成下降引起的。研究结果显示:E2组和QEW组雌激素水平较OVX组均显著升高,而QEW组雌激素水平显著低于E2组,且具有明显统计学差异。研究结果表明,青娥丸可能具有植物雌激素样作用,能够改善雌激素缺乏所致的骨衰败。

综上所述,青娥丸治疗肾虚型绝经后骨质疏松症,可能与其能够改善骨微结构,调节骨代谢、雌激素样作用等机制相关。

#### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] 徐铮,李冠武,汤光宇,等. 显微CT对兔骨质疏松模型的实验研究. 同济大学学报(医学版),2011,32(6):34-38.  
XU Zheng, LI Guanwu, TANG Guangyu, et al. Experimental study on a rabbit osteoporosis model with micro-CT. Journal of Tongji University (medicine science), 2011,32(6):34-38. (in Chinese)
- [ 2 ] 李冠武,常时新,秦玲娣,等. 绝经后骨质疏松模型兔骨髓脂肪成分变化规律. 临床放射学杂志,2014,33(3):451-455.  
LI Guanwu, CHANG Shixin, QIN Lingdi, et al. MR spectroscopy evaluation of marrow fatty acid composition in the ovariectomized rabbit. Journal of Clinical Radiology, 2014,33(3):451-455. (in Chinese)
- [ 3 ] 龚健,李冠武,汤光宇,等. 激素性骨质疏松模型兔骨髓脂肪分数及脂肪细胞时序性变化. 中国骨质疏松杂志,2014,20(1):38-48.  
GONG Jian, LI Guanwu, TANG Guangyu, et al. The time-sequential changes of marrow fat fraction and adipocytes in rabbits with glucocorticoid-induced osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014,20(1):38-48. (in Chinese)
- [ 4 ] 王少君,李艳,刘红,等. 中医理论对骨质疏松症发病机制的认识. 世界中医药,2013,8(9):1044-1048.  
WANG Shaojun, LI Yan, LIU Hong, et al. Mechanism underlying osteoporosis: understanding according to theory of traditional Chinese medicine. World Chinese Medicine, 2013,8(9):1044-1048. (in Chinese)
- [ 5 ] Li GW, Xu Z, Chang SX, et al. Quantitative evaluation of vertebral marrow adipose tissue in postmenopausal female using MRI chemical shift-based water-fat separation. Clinical Radiology, 2014,69(3):254-262.
- [ 6 ] 王颖捷. 中等强度跑台运动减缓去卵巢大鼠腰椎骨量丢失机制的研究. 北京:首都体育学院,2010.  
WANG Yingjie. Mechanism of moderate-intensity treadmill exercise on the loss of lumbar vertebrae bone mass in ovariectomized rats. Beijing: Capital Institute of Physical Education,2010. (in Chinese)
- [ 7 ] Wade SW, Strader C, Fitzpatrick, et al. Estimating prevalence of osteoporosis; examples from industrialized countries. Archives of osteoporosis,2014,9(1):182.  
(收稿日期:2016-10-11;修回日期:2016-11-08)