

## · 研究简报 ·

## 抗骨松穴位贴剂对实验性骨质疏松的腰椎骨组织形态学的影响

## Histomorphologic influence of acupoint medicinal application on lumbar vertebrae of osteoporosis

武密山<sup>1</sup> 李恩<sup>2</sup> 赵素芝<sup>3</sup>

WU Mi-shan, LI En, ZHAO Su-zhi

【关键词】 骨质疏松; 组织形态学 【Key words】 Osteoporosis; Histomorphologic

益髓壮骨中药制成抗骨松穴位贴剂(以下简称 KGT)治疗骨质疏松(OP),取得了很好的疗效<sup>[1]</sup>。本文用 KGT 外贴足太阳膀胱经和足少阴肾经穴位,与补肾方药提取的总有效成分口服对照,分析腰椎骨组织形态学指标和骨密度,探索 KGT 影响骨转换的机制。

## 1 材料与方

1.1 动物的选择与分组 选择 3 月龄健康 SD 雌性大鼠 60 只(由河北省实验动物中心提供),体重(300±20)g,实验室常规饲养 1 周后,随机分成 6 组:Ⅰ组为正常组(10 只);Ⅱ组为病理模型组(10 只);Ⅲ组为补肾方药总成分按 0.8 g/100 g 体重灌喂组(10 只);Ⅳ组为 KGT 外贴膀胱经穴位组(10 只);Ⅴ组为 KGT 外贴肾经穴位组(10 只);Ⅵ组为 KGT 外贴大鼠大腿内侧肌肉丰厚的非经非穴位组(10 只)。

1.2 实验方法 分两个阶段进行。第 1 阶段:除Ⅰ组喂正常饲料,自由饮水外,其余各组均喂食低钙饲料,饮用蒸馏水,每周两次在大鼠大腿内侧肌肉注射地塞米松 0.1 mg/100 g 体重,5 周后诱发大鼠形成骨质疏松;第 2 阶段:Ⅰ组和Ⅱ组饲养条件不变;Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ组分别按分组的要求,进行不同的治疗观察。12 周后,各组大鼠处死,股动脉放血,分离血清,集中测试 E<sub>2</sub>、T;取第三腰椎,固定于福尔马林液中,观测骨组织形态学;用 SDI 000 骨矿测定仪测胫骨骨密度。

1.3 补肾方药总成分的来源 补肾方药主要有六味地黄丸加上淫羊藿组成,由河北省邯郸制药厂经水提取,主要含有牡丹酚、淫羊藿甙。

1.4 KGT 的组成及制作 KGT 由熟地、丹皮、淫羊藿等组成,其制作由南开大学生命科学学院协助完成。

1.5 KGT 的穴位选择及贴药方法 大鼠穴位肾经选太溪、大钟;膀胱经选肾俞、飞扬;具体的穴位选择参照《实验针灸学实验指导》<sup>[2]</sup>和《大鼠穴位图谱的研制》<sup>[3]</sup>,大鼠背部、下肢脱毛,清洗穴位,于脱毛区贴上相应的膏剂,左右交替进行。

1.6 血清 E<sub>2</sub> 及 T 测定 E<sub>2</sub>、T 放免试剂盒均由中国医学科学院核医学技术中心提供,测定方法按说明书进行。

1.7 腰椎骨组织形态学观察 取腰椎标本,去除附着的软组织后,置于 10% 福尔马林液中固定 2 周,脱钙处理,石蜡包埋,用切片机制备 6 μm 纵向切片,HE 染色,分别于 OLYMPUS-CHA 显微镜在 200 倍视野下观察。

1.8 统计学方法 采用 F 检验、q 检验、t 检验。

## 2 结果

2.1 对 E<sub>2</sub> 和 T 及骨密度的影响 如表 1 所示,①Ⅱ组与Ⅰ组相比,Ⅱ组的 E<sub>2</sub>、T、T/E<sub>2</sub>、骨密度均降低, P<0.01;②Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组分别与Ⅱ组相比, E<sub>2</sub>、T、T/E<sub>2</sub>、骨密度均未见明显降低, P<0.01;③Ⅵ组与Ⅱ组相比,各指标无明显变化, P>0.05。

表 1 KGT 对 OP 大鼠 E<sub>2</sub>、T、T/E<sub>2</sub>、骨密度的影响( $\bar{x} \pm s, n=10$ )

组别	E <sub>2</sub> (pg/ml)	T(pg/ml)	T/E <sub>2</sub> (%)	BMD(g/cm <sup>2</sup> )
Ⅰ	136.33±21.80	95.63±27.84	0.69±0.18	0.36±0.07
Ⅱ	90.12±18.68*	40.17±26.17*	0.42±0.16*	0.28±0.05*
Ⅲ	133.34±28.88**	90.14±20.19**	0.63±0.12**	0.37±0.06**
Ⅳ	130.02±27.75**	88.69±24.16**	0.60±0.13**	0.36±0.05**
Ⅴ	131.60±24.13**	87.36±23.21**	0.68±0.13**	0.38±0.06**
Ⅵ	95.12±19.76	47.64±25.67	0.45±0.15	0.29±0.06

注:Ⅱ组与Ⅰ组相比 \*P&lt;0.01,Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组分别与Ⅱ组相比 \*\*P&lt;0.01

1. 河北医科大学中医学院,河北 石家庄 050091;2. 河北医科大学生化教研室,河北 石家庄;3. 石家庄市桥东区医院,河北 石家庄  
基金项目:国家自然科学基金资助课题(编号 39422001)

2.2 对腰椎骨组织形态学变化的影响 ①Ⅱ组与Ⅰ组相比,骨小梁变细,骨小梁数目明显减少,排列不整齐,间隙增宽,骨髓量增加;高倍视野见破骨细胞(OC)增多,成骨细胞(OB)减少;②Ⅲ组Ⅳ组Ⅴ组分别与Ⅱ组相比,骨小梁排列较整齐,断裂很少;高倍视野见 OB 明显增多,成排附着在骨小梁上,软

骨性骨化成骨明显;③Ⅵ组与Ⅱ组相比,骨小梁无明显改善,仍然减少、变细、排列不整齐;高倍视野仍然 OC 较多,OB 较少。

### 3 讨论

肾上腺皮质激素可导致促性腺激素和性腺激素水平降低,使卵巢功能低下,诱发 OP。KGT 可以有效地控制进入血液循环的药量,维持恒定的血药浓度,避免口服给药的肝脏首过效应及胃肠道因素的干扰和灭活;另一方面,KGT 可提高垂体促性腺激素和性激素水平,取得与口服给药同等的疗效,KGT 是理、法、方、药、穴,一线贯穿,通过体表穴位-经络的运转,使肾之精、髓之液,到达靶器官-骨、脑,在“经络之气”协同作用下,不是单一的定量分布,而是有着性质的变化,完成肾蛰藏之精的“纳、储、转、溢”的复合过程,实现放大、增益效应。

骨骼在一生中不断地进行更新和转换,破骨细胞(OC)和成骨细胞(OB)在骨表面同一部位相继进行活动,即骨重塑建;骨组织内外有大量表面,包括骨外膜表面,骨内膜表面,骨小梁表面,哈佛管表面。每年约有数百万重塑建单位(bone remodeling unit, BMU)在骨表面上发生,这个过程经过激活、吸收、转换、直至形成约需 4 个月。某些目前还未完全了解的因子使 OC 的前体细胞形成 OC,并附着在骨的表面上,表明一个 BMU 出现,在骨重塑建过程中,先有骨吸收,然后为骨形成,吸收和形成的骨量大致相当,单位时间内骨表面上出现的新 BMU 数量称为激活率。在一个 BMU 完成过程中,如果

被 OC 吸收的陷窝未被新骨填满,丢失了一部分骨量,形成的新骨量少于被吸收骨量时,即发生负平衡。在 BMU 负平衡的状态下, BMU 的数量越多,骨丢失越快; BMU 激活率越高,更新的骨量越多;骨转换越高,骨丢失也越严重; OP 的主要病理机制为骨重塑建负平衡和骨转换加快。骨骼的总体积减去腔隙(骨髓腔、哈佛管、福克曼管等腔隙)的总体积即骨量,骨小梁虽然只占全身骨量的 20%,但其表面面积远较皮质骨为大,因而 OP 的发病部位主要在骨小梁。本实验Ⅱ组注射地塞米松后,抑制骨形成,促进骨吸收,使多数骨小梁重塑建部位没有骨形成,因骨形成只出现在曾发生过骨吸收的部位, OC 是沿着与骨小梁表面垂直的方向侵蚀骨质,当吸收陷窝太深或豪氏陷窝内 OB 数量不足,导致骨小梁穿孔,随着吸收陷窝的加深, OC 的吸收更具“侵蚀性”,最终使骨小梁中断。KGT 可以抑制骨吸收,促进骨形成,使骨吸收在小梁骨表面侵蚀较深时,可以得到及时控制。限制骨形成向骨吸收的转变,控制骨吸收腔的大小和深度,而不使骨小梁穿孔断裂。

### 参考文献

- 1 武密山,赵素芝,李恩.抗骨松穴位贴剂对原发性骨质疏松防治作用的临床研究.中医研究,2001,14(1):26-28.
- 2 林文注.实验针灸学实验指导.上海:上海中医学院出版社,1989.74-78.
- 3 华兴帮.大鼠穴位图谱的研制.实验动物与动物实验,1991,1(2):3.

(收稿:2001-12-13 编辑:李为农)

## 2003 上海·国际手法医学和传统疗法研讨会征文通知

为了弘扬国医瑰宝,促进手法医学和传统疗法的国际交流,经上海市科学技术委员会批准,2003 上海·国际手法医学和传统疗法研讨会定于 2003 年 10 月在上海举行。兹将会议有关事项通知如下:会议时间:2003 年 10 月 会议地点:中国·上海 主办单位:上海市中西医结合学会 上海市中医药学会 广西国际手法医学协会

会议主题:21 世纪手法医学和传统疗法的传承、创新与发展

会议内容:1. 专家讲座 延聘手法医学和传统疗法领域享有盛誉的学者、教授赴会专题讲演。2. 现场演示 由国内各大手法流派专题现场演示。3. 论文交流 ①手法医学和传统疗法的临床观察;②手法医学和传统疗法的实验研究;③手法医学和传统疗法基础理论研究;④手法医学和传统疗法医疗器械的研究、应用与开发;⑤手法医学和传统疗法 21 世纪的发展思路与推进方略;⑥手法医学和传统疗法高校学科建设与教育管理研究。(专题讲演和论文交流的临床病症包括颈椎病、肩周炎、腰突症、膝关节炎、慢性软组织损伤、急性软组织损伤、骨折、骨质疏松症、内科杂病等)

征文要求:1. 科学性、实用性、先进性;2. 全文不超过 4 000 字,并附 500 字以内中英文摘要。优秀论文将推荐在相关杂志发表;3. 征文投寄:①文稿或软盘请寄:上海市中西医结合学会(详细地址见大会秘书处)②Internet 网投寄:E-mail: yangjian196611@sina.com;4. 截稿日期:2003 年 5 月 31 日 大会语言:中文、英文 会务费用:2003 年 5 月 31 日之前交付:境内代表 700 元/人,境外代表 90 美元/人;2003 年 6 月 1 日之后交付:境内代表 800 元/人,境外代表 100 美元/人;会议报到注册交付:境内代表 900 元/人,境外代表 110 美元/人 大会秘书处:1. 上海市北京西路 1623 号上海市中西医结合学会 邮政编码:200040 联系电话:021-62581714 联系人:陈可君 郭秀琴 2. 上海市瑞金二路 197 号上海瑞金医院伤科 邮政编码:200025 联系电话:021-64370045-666071/666072 联系人:杨建 刘涛 相关内容及会议筹备进展情况同时在网发布,网址:Http://www.sm-line.com Http://www.hhql.com