

• 基础研究 •

# 五加补骨方及阿仑膦酸钠对模拟失重大鼠骨丢失干预比较

傅睿<sup>1</sup>, 胡素敏<sup>1</sup>, 杨佳佳<sup>1</sup>, 郝喜娟<sup>1</sup>, 朱斌<sup>1</sup>, 王倩<sup>1</sup>, 吴峰嵘<sup>1</sup>, 李瑾<sup>2</sup>

(1.北京中医药大学基础医学院,北京 100029;2.北京积水潭医院骨密度室)

**【摘要】目的:**比较五加补骨方及阿仑膦酸钠对 3 周尾吊模拟失重大鼠前后肢骨骼及肌肉丢失的干预作用。**方法:**自 2009 年 3 月至 5 月,6 周龄雄性 Wistar 大鼠 40 只,按体重用随机区组法分为:五加补骨方组(HUC)、阿仑膦酸钠组(HUA)、空白组(CON)、模型组(HU),每组 10 只。动物实验周期为 4 周,HUC 组全程给予五加补骨方(含刺五加、熟地黄、怀牛膝、牡蛎等)水煎剂,按体重 10 ml/kg 剂量每日灌胃 1 次,药液浓度 0.704 g/ml;HUA 组全程给定量阿仑膦酸钠片溶解混悬剂灌胃,按体重 10 ml/kg 剂量每周灌胃 1 次,药液浓度 0.9 mg/ml;CON 组和 HU 组均以上述方法全程给予蒸馏水。自第 2 周始,HU、HUC、HUA 组均以尾部悬吊模拟失重 3 周。第 4 周末处死大鼠,分别测量血清钙、磷含量及碱性磷酸酶活性(ALP),肱骨和股骨骨密度(BMD)、肱骨和胫骨生物力学性能(biomechanical property)以及肱二头肌和腓肠肌重量指数。**结果:**与 CON 组比较,HU 组血清 Ca 显著升高( $P<0.05$ ),后肢 BMD、力学性能及肌肉指数均显著降低( $P<0.01$ );与 CON 组比较,HUA 组血清 Ca 显著升高( $P<0.05$ )。HUC 组血清 ALP 显著高于其他 3 组( $P<0.01$ )。与 HU 组比较,HUC 组及 HUA 组股骨 BMD 均显著升高,胫骨最大载荷、最大挠度及弹性载荷均有升高趋势;与 HU 组相比,HUC 组及 HUA 组腓肠肌萎缩分别缓解 12.5%和 50%( $P>0.05$ ),肱骨 BMD 均无显著变化,而 HUA 组肱骨最大挠度( $P<0.01$ )及弹性挠度( $P<0.05$ )均较 HU 组有显著降低。**结论:**中药复方和阿仑膦酸钠均可有效抑制模拟失重造成的后肢骨及肌肉丢失,改善其力学结构。中药复方在缓解上肢力学性能改变方面表现出一定优势。在治疗航天失重骨丢失类疾病上,五加补骨方与阿仑膦酸钠效果相当。

**【关键词】** 中草药; 阿仑膦酸钠; 失重模拟; 肌,骨骼

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2010.07.016

## Comparison of effects of *Wujia Bugu* decoction (五加补骨方) and Alendronate sodium on protection the bone loss of hindlimb unloaded rats

FU Qian, HU Su-min\*, YANG Jia-jia, HAO Xi-juan, ZHU Bin, WANG Qian, WU Zheng-rong, LI Jin. \*School of Preclinical Medicine, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**ABSTRACT Objective:** To compare the effects of *Wujia Bugu* decoction (五加补骨方) and Alendronate sodium on protecting bone and muscle loss of hindlimb unloaded rats lasting three weeks. **Methods:** March to May, 2009, 40 male Wistar rats with age of 6-week, were randomized divided to four groups (10 rats in each group): hindlimb unloaded group treated with Chinese medicine (HUC), hindlimb unloaded group treated with alendronate sodium (HUA), control group (CON), as well as hindlimb unloaded group (HU). During the experiment, rats of HUC was given *Wujia Bugu* decoction (including the *Ciwujia*, *Shudihuang*, *Huainiuxi*, *Muli*, etc. with the concentration of 0.704 g/ml) 10 ml/kg weight once a day, HUA was given quantitative alendronate sodium slice dissolve suspension (0.9 mg/ml) once a week. CON and HU were given double-distilled water. The experiment lasted 4 weeks, from the second to the forth week, rats in HU, HUC, HUA were hindlimb unloaded. All rats were sacrificed at the fourth weekend, the content of Ca, P and the activation of ALP in serum, Bone mineral density (BMD) of humerus and femurs, Biomechanical property of tibia and humerus, as well as the weight index of biceps and sural muscles were measured. **Results:** Compared with CON, serum Ca of HU was significantly increased ( $P<0.05$ ), BMD, mechanical properties, muscle index of hindlimb were significantly reduce ( $P<0.01$ ), the serum Ca of HUA significantly increased ( $P<0.05$ ). Serum ALP of HUC was significantly higher than other three groups ( $P<0.01$ ). Compared with HU, femoral BMD of HUC and HUA significantly increased, tibial maximum load, maximum deflection and elastic load had increased tendency; calf muscle atrophy of HUC and HUA was alleviate 50% and 12.5% respectively ( $P>0.05$ ), humeral BMD had no significant difference, while the maximum deflection ( $P<0.01$ ) and elastic deflection ( $P<0.05$ ) in humerus of HUA were significantly lower. **Conclu-**

基金项目: 国家自然科学基金(30500663)

教育部优秀人才支持计划(NCET-06-0124)

北京市科技新星(A)类计划(2006A49)

通讯作者: 胡素敏 Tel: 010-64287006; E-mail: husm@bucm.edu.cn

**sion:** Herbal prescription and alendronate sodium can effectively protect the bone and muscle loss of hindlimb unloaded rats, improve its mechanical structure. Herbal prescription has advantages of relieving mechanical properties change. The effects of *Wujia Bugu* decoction and alendronate sodium are similar in treating space weightlessness bone loss.

**Key words** Drugs, Chinese herbal; Alendronate sodium; Weightlessness simulation; Muscle, skeletal

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(7): 524-528 www.zggszz.com

失重骨丢失的现代医学机制尚未完全清楚,亦无效果理想的干预措施。现代医学多尝试通过体育锻炼、振动刺激、营养补充及包括性激素、双膦酸盐等在内的药物治疗进行干预,已取得一定进展<sup>[1-3]</sup>。近年来,祖国医学凭借辨证论治和整体观念的理论法则,在解决失重骨丢失这类机体多系统失调引发的疾病中,越发受到人们关注。本课题组根据中医药理论,通过对失重引起的骨质丢失进行病机分析<sup>[4]</sup>,确立了培补肾脾、养骨荣髓、益气和血的治法,并选用刺五加、熟地黄等药物组成干预失重骨丢失的中药复方——五加补骨方,在以往的实验中,该方干预模拟失重骨丢失的疗效已得到验证<sup>[5-8]</sup>。本实验自 2009 年 3 月至 5 月,首次将其与西药阿仑膦酸盐进行初步药效学比较。

## 1 材料与方法

**1.1 动物** Wistar 大鼠 40 只,雄性,6 周龄,体重 160~180 g,由北京维通利华公司提供,合格证号:SCXK(京)200-0003。

**1.2 受试药物及给药方法** 五加补骨方:由刺五加、熟地黄、怀牛膝、当归、牡蛎等按一定剂量配比组成,全部药材购自北京同仁堂药店,并经北京中医药大学中药教研室鉴定。方中牡蛎制成醋酸水解液,其余药物以传统工艺煎煮提取,拟临床人日用量 8 倍量给药,每日按体重以 10 ml/kg 剂量灌胃 1 次,药液浓度 0.704 g/ml,其中含 Ca 8 mg/ml。阳性对照药:阿仑膦酸钠片,有效成分 10 mg/片,石家庄欧意药业,批号:007080601,国药准字:H10980109。将片剂与去离子水混合为混悬液,以人用量的 8 倍量给药,每周按体重以 10 ml/kg 剂量灌胃 1 次,药物浓度为 0.9 mg/ml。

**1.3 实验试剂及仪器** 血清钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)试剂盒,由北京中生北控生物研究所提供(批号:060181,080131,070261);双能 X 线骨密度仪(Lunar-DXA IQ,美国 LUNAR 公司);微量移液器(最大量程:5、20、100  $\mu$ l);Y 型精密电子天平(千分之一,美国双杰兄弟有限公司);A-6 半自动生化分析仪(北京松上技术有限公司);WD-1 型电子万能试验机(长春第二试验机厂)。

## 1.4 实验方法

**1.4.1 动物分组及复制模拟失重模型** 动物实验在北京中医药大学 SPF 级动物房进行。将 Wistar 大

鼠按体重用随机区组设计法分为五加补骨方组(HUC),阿仑膦酸钠组(HUA),空白组(CON),模型组(HU),每组 10 只。悬吊笼单笼饲养,饲养室温(25.0 $\pm$ 1.0)  $^{\circ}$ C,相对湿度(60.0 $\pm$ 10.0)%,标准大鼠饲料 30 g/d 定量给食。实验周期为 4 周,自第 1 周始至第 4 周末,4 组均按体重 10 ml/kg 的量分别灌胃五加补骨方、阿仑膦酸钠、蒸馏水、蒸馏水。其中 HUA 为每周给药 1 次,其余组为每日给药。自第 2 周始,采用陈杰等<sup>[9]</sup>的方法将 HU、HUC、HUA 组大鼠尾部悬挂于悬吊笼横梁,使躯干与地面成 30 $^{\circ}$ 角,身体 360 $^{\circ}$ 自由旋转,大鼠前肢可自由活动,获取饮食。至第 4 周末将大鼠处死取材。

## 1.4.2 观察指标与方法

**1.4.2.1 血清中 Ca、P 含量及 ALP 活性检测** 在实验的第 4 周末时,以 10%水合氯醛 350 mg/kg 体重将大鼠麻醉,腹主动脉取血,迅速置于低温离心机 5 000 r/min 离心 10 min,取上层血清。按试剂盒说明书分别用邻甲酚酞络合酮比色法、钼兰法、连续监测法,用 A-6 半自动生化分析仪进行含量和活性检测。

**1.4.2.2 股骨、肱骨 BMD 的测定** 腹主动脉取血后,迅速剪开前后肢皮肤,剥离肌肉,取出股骨及肱骨,剔净附着的其他组织,置于-20  $^{\circ}$ C 冰箱冷藏过夜。第 2 天取出,于室温下复温,将股骨(肱骨)置于有机玻璃板上,固定位置,以全长的 1/2 交界处为测量点,测量骨密度。应用双能 X 线骨密度仪作骨横越扫描(小动物应用模式),荧光屏显示测量图像,自动打印测量结果。

**1.4.2.3 胫骨及肱骨生物力学测定** 采用三点弯试验。将肱骨、胫骨前侧向下,分别放置特制卡具(跨距 15 mm,20 mm)上。骨颈部恰好呈弧形贴附在卡具的一端,骺骨面放在另一端。加载速度为 1 mm/min。从胫(肱)骨后侧向前侧施压。将胫(肱)骨标本置于生物力学试验机上测定指标:最大载荷(N)、最大挠度(mm)、弹性载荷(N)、弹性挠度(mm)。

**1.4.2.4 肌肉重量指数** 取右腓肠肌和右肱二头肌即时测量湿重。肌肉湿重与该大鼠体重之比,即为肌肉重量指数。

**1.5 统计学处理** 所测定指标均采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,正态检验后,使用 SAS 8.0 软件中的方差分析(ANOVA)进行多组 q-snk 比较,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

表 1 实验 4 周后各组大鼠血清 Ca、P 含量及血清 ALP 活性( $\bar{x}\pm s$ )  
Tab.1 The content of serum Ca, P and ALP of rats at 4 weeks after experiment( $\bar{x}\pm s$ )

Table with 5 columns: 组别 (Group), 鼠数 (Number of rats), ALP(U·L<sup>-1</sup>), Ca(mmol/L), P(mmol/L). Rows include CON, HU, HUC, HUA groups with their respective values and standard deviations.

注:4 组比较, F<sub>ALP</sub>=8.90, P=0.000 2; F<sub>Ca</sub>=4.04, P=0.014 2; F<sub>P</sub>=1.60, P=0.207 3。与 CON 组比较:  $\Delta\Delta P<0.000 1$ , \*P=0.030 0, \*\*P=0.008 0。与 HU 组比较:  $\Delta\Delta P=0.003 9$

Note: Comparison among 4 groups, F<sub>ALP</sub>=8.90, P=0.000 2; F<sub>Ca</sub>=4.04, P=0.014 2; F<sub>P</sub>=1.60, P=0.207 3. Compared with CON,  $\Delta\Delta P<0.000 1$ , \*P=0.030 0, \*\*P=0.008 0. Compared with HU,  $\Delta\Delta P=0.003 9$

2 结果

2.1 血清 Ca、P 含量及 ALP 活性 实验 4 周后各组大鼠血清 Ca、P 含量及血清 ALP 活性结果见表 1, 与 CON 组比较, HUC 组血钙含量无统计学差异, HU 组和 HUA 组血清 Ca 显著升高, 差异有统计学意义 (P<0.05); 与 CON 组比较, HU 组的 ALP 活性变化无统计学意义, 与 HU 组比较, HUC 组的 ALP 活性显著升高 (P<0.01), HUA 组则无显著变化。

2.2 大鼠股骨、肱骨 BMD 实验 4 周后各组大鼠股骨、肱骨 BMD 结果见表 2, 经过悬吊实验显示, 肱骨:4 组 BMD 均无统计学差异。股骨:4 组有统计学差异。与 CON 组相比, HU 组的 BMD 下降 (P<0.01), 有统计学意义, 降幅达 17%; 与 HU 组比较, HUC 组 (P<0.05) 及 HUA 组 (P<0.01) BMD 均显著升高, 有统计学差异, 骨丢失缓解幅度为 23% 和 53%, 但与 CON 组比仍存在统计学差异 (P<0.01, P<0.05)。

2.3 胫骨及肱骨生物力学性能 结果见表 3。经过 3 周尾吊模拟失重, 肱骨:4 组间最大载荷无统计学差异 (P>0.05); 与 CON 组相比, HU、HUC、HUA 组的弹性载荷及弹性挠度显著降低, 有统计学差异 (P<0.01), 与 HU 组比较, HUA 组最大挠度 (P<0.01) 及

表 2 实验 4 周后各组大鼠股骨、肱骨 BMD( $\bar{x}\pm s$ , g/cm<sup>2</sup>)  
Tab.2 The BMD of femur and humerus of rats at 4 weeks after experiment( $\bar{x}\pm s$ , g/cm<sup>2</sup>)

Table with 4 columns: 组别 (Group), 鼠数 (Number of rats), 股骨 (fem), 肱骨 (hum). Rows include CON, HU, HUC, HUA groups with their respective BMD values and standard deviations.

注: 4 组比较, F<sub>fem</sub>=13.64, P<0.000 1; F<sub>hum</sub>=1.65, P=0.195 0。与 CON 组比较: \*P=0.006 9, \*\*P<0.000 1, \*\*\*P<0.000 1。与 HU 组比:  $\Delta P=0.010 7$ ,  $\Delta\Delta P=0.002 7$

Note: Comparison among 4 groups, F<sub>fem</sub>=13.64, P<0.000 1; F<sub>hum</sub>=1.65, P=0.195 0. Compared with CON, \*P=0.006 9, \*\*P<0.000 1, \*\*\*P<0.000 1. Compared with HU,  $\Delta P=0.010 7$ ,  $\Delta\Delta P=0.002 7$

弹性挠度 (P<0.05) 提高, 均有统计学差异。胫骨: 与 CON 组比较, HU 组最大载荷 (P<0.01)、最大挠度 (P<0.05)、弹性载荷 (P<0.01) 及弹性挠度 (P>0.05) 均有不同程度的降低。HUC、HUA 组以上各指标较 HU 组均有所提高, 其中最大挠度和弹性载荷均与 CON 组无显著差异 (P>0.05); 阿仑膦酸钠显著提高了弹性挠度 (P<0.01)。

2.4 肌肉重量指数 结果见表 4。与 CON 组相比,

表 3 各组肱骨和胫骨的生物力学性能( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.3 The biomechanical performance of humerus and tibia among 4 groups( $\bar{x}\pm s$ )

Table with 9 columns: 组别 (Group), 鼠数 (Number of rats), 最大载荷① (Max load), 最大挠度② (Max deflection), 弹性载荷③ (Elastic load), 弹性挠度④ (Elastic deflection), 最大载荷⑤ (Max load), 最大挠度⑥ (Max deflection), 弹性载荷⑦ (Elastic load), 弹性挠度⑧ (Elastic deflection). Rows include CON, HU, HUC, HUA groups with their respective biomechanical data.

注: 4 组比较, F<sub>①</sub>=2.24, P=0.100 0; F<sub>②</sub>=5.02, P=0.005 2; F<sub>③</sub>=5.08, P=0.004 9; F<sub>④</sub>=12.44, P<0.000 1; F<sub>⑤</sub>=8.91, P=0.000 2; F<sub>⑥</sub>=4.27, P=0.011 2; F<sub>⑦</sub>=4.61, P=0.008 4; F<sub>⑧</sub>=7.48, P=0.000 6。与 CON 组比较, \*P<0.050 0, \*\*P<0.010 0。与 HU 组比较,  $\Delta P<0.050 0$ ,  $\Delta\Delta P<0.010 0$

Note: Comparison among 4 groups, F<sub>①</sub>=2.24, P=0.100 0; F<sub>②</sub>=5.02, P=0.005 2; F<sub>③</sub>=5.08, P=0.004 9; F<sub>④</sub>=12.44, P<0.000 1; F<sub>⑤</sub>=8.91, P=0.000 2; F<sub>⑥</sub>=4.27, P=0.011 2; F<sub>⑦</sub>=4.61, P=0.008 4; F<sub>⑧</sub>=7.48, P=0.000 6. Compared with CON, \*P<0.050 0, \*\*P<0.010 0. Compared with HU,  $\Delta P<0.050 0$ ,  $\Delta\Delta P<0.010 0$

HU 组腓肠肌湿重指数显著降低 ( $P<0.01$ ), HUC 组及 HUA 组肌肉萎缩分别缓解 12.5% 和 50% ( $P>0.05$ ); CON、HU、HUC 组肱二头肌重量指数无显著差异 ( $P<0.05$ ), 而 HUA 组肱二头肌重量指数显著提高 ( $P<0.05, P<0.01$ )。

表 4 实验 4 周后各组大鼠肌肉重量指数表 ( $\bar{x}\pm s$ )  
Tab.4 The muscles index of rats at the 4 weeks after experiment ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	鼠数	腓肠肌湿重①	肱二头肌②
CON	10	0.005 9±0.001 0	0.057 60±0.002 96
HU	10	0.005 1±0.000 5**	0.060 00±0.002 74
HUC	10	0.005 2±0.000 5	0.059 10±0.003 54
HUA	10	0.005 5±0.000 5	0.062 90±0.003 15* $\Delta$

注: 4 组比较,  $F_{①}=2.89, P=0.048 5; F_{②}=5.12, P=0.004 7$ 。与 CON 组比较, \*\* $P=0.009 7, *P=0.000 5$ 。与 HU 组比较,  $\Delta P=0.042 3$

Note: Comparison among 4 groups,  $F_{①}=2.89, P=0.048 5; F_{②}=5.12, P=0.004 7$ . Compared with CON, \*\* $P=0.009 7, *P=0.000 5$ . Compared with HU,  $\Delta P=0.042 3$

### 3 讨论

对抗失重骨丢失的在研药物主要包括性激素、双膦酸盐、维生素类及其衍生物等。其中, 双膦酸盐类药物主要是通过抑制破骨细胞介导的骨吸收来增加骨密度<sup>[10]</sup>。主要功用是减少骨吸收, 增加网状结构及骨量, 增加骨密度。其中代表性药物阿仑膦酸钠可见用于废用性骨质疏松<sup>[11]</sup>, 在大鼠悬吊模型中也常常用到。它可口服, 可预防性给药, 对抗骨丢失效果显著, 价格便宜, 是本次实验理想的阳性对照药。

从实验结果看, 3 组处于悬吊状态的大鼠骨代谢发生明显异常。其后肢骨密度、力学性能、肌肉指数等均较 CON 组发生不同程度的退行性变化, 与文献一致, 证明本次实验尾吊模型复制成功<sup>[9]</sup>。

正常情况下, 血中 Ca、P 受维生素 D 及其活性代谢产物、甲状旁腺激素、降钙素等钙调激素的调节, 维持在相对稳定的水平上。当骨矿沉积减少或释放增多, 便会打破血液-骨骼中钙的原有平衡, 可能会出现血中钙、磷的异常变化<sup>[12]</sup>, 如航天飞行 18 d 的大鼠出现血钙显著上升<sup>[13]</sup>。本次实验观察到中药复方在缓解血液-骨骼钙平衡改变方面有一定作用, 而阿仑膦酸钠组(HUA)则未见明显疗效。血清 ALP 可在一定程度上反映出成骨细胞活性。中药组该指标显著高于其他 3 组, 提示中药可促进成骨细胞活性或增加成骨细胞数量, 促进骨形成。这与本组前期实验中该方可增加血清 BGP 及改善回转加速器培养成骨细胞增值分化的提示一致<sup>[7]</sup>。而 HUA 组 ALP 显著低于中药组, 这可能是由于双膦酸盐类药物主要通过抑制骨吸收, 改变干骺端的骨构建, 来阻止矿化组织的减少<sup>[14]</sup>。研究发现, 在细胞水平, 阿仑膦

酸钠对骨吸收部位特别是破骨细胞作用的部位有亲嗜性。破骨细胞表面摄入的阿仑膦酸钠是成骨细胞的 10 倍。ALP 和前期成骨细胞实验结果从一个侧面支持了中药复方的起效机制可能与阿仑膦酸钠不同这一猜想。

Vico 和 Smith 等<sup>[15-16]</sup>对 6 月龄大鼠悬吊 14 d 和 28 d 发现股骨、胫骨 BMD 显著下降, 肱骨则没有变化。本次实验结果也表明, 血液的头向集中对未卸载的承重骨——肱骨没有显著影响, 卸载(废用), 即力学刺激缺失, 是造成承重骨矿密度丢失的更关键因素。本实验中的两种药物对 BMD 并未降低的肱骨无显著影响, 但均可显著提高股骨 BMD, 提示中药对抗股骨骨量丢失的作用与阿仑膦酸钠效果相当。

骨矿密度的丢失不具有全身性, 是否可以推断模拟失重(后肢卸载)对前肢骨没有造成任何影响呢? 本实验提示悬吊不仅严重影响后肢卸载骨, 也在一定程度上造成上肢承重骨力学性能的改变, 提高了其发生塑性不可逆损伤的可能性, 即影响了骨钙盐的有效沉积或基质的合理排列。中药复方和阿仑膦酸钠改善了胫骨的力学性能, 表现相当。而在肱骨, 中药组呈现出缓解弹性载荷及弹性挠度下降的趋势, 降低了骨损伤的危险性; 而阿仑膦酸钠却可显著降低肱骨最大及弹性挠度, 使骨刚性增加, 前肢骨损伤风险加大。文献中未见类似报道, 究竟是个别结果还是普遍规律, 有待进一步实验验证。总体上来说, 两种药物对骨力学的改善是有限的, 这可能是因为骨重建周期为 120 d, 3、4 周的给药只能有效增加骨量, 但不足以有效重塑骨的显微结构。

五加补骨方在控制前、后肢肌肉湿重方面表现出的特点与骨密度一致, 即提高后肢卸载肌肉重量的同时, 保持了前肢肌肉重量不变。相比之下, 阿仑膦酸钠组虽有效控制了后肢腓肠肌的重量, 但造成了前肢肌肉重量的极显著上升。其上升机制尚不明确, 但在短期内较空白组如此大幅度的上升未必可视为积极的影响。

本次实验显示, 尾吊模拟失重造成的骨矿密度丢失集中在卸载局部, 不具有全身性, 但 3 周尾吊可造成前肢在结构上的退行性变化。五加补骨方和阿仑膦酸钠均可有效抑制模拟失重造成的后肢骨量及肌肉丢失, 改善其力学结构。中药复方在改善上肢力学性能方面表现出一定优势。在治疗航天失重骨丢失方面, 中药五加补骨方与在研西药阿仑膦酸钠效果相当。

#### 参考文献

- [1] Bikle DD, Halloran BP. The response of bone to unloading[J]. J Bone Miner Metab, 1999, 17: 233-244.
- [2] Wimalawansa SM, Chapa MT, Wei JN, et al. Reversal of weightless-

ness-induced musculoskeletal losses with androgens: quantification by MRI[J]. J Appl Physiol, 1999, 86: 1841-1846.

[3] Halloran BP, Bikle DD, Harris J, et al. Regional responsiveness of the tibia to intermittent administration of parathyroid hormone as affected by skeletal unloading[J]. J Bone Miner Res, 1997, 12(7): 1068-1074.

[4] 周鹏. 从中医天人相应理论看人体太空生理紊乱[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(6): 472-475.

[5] 佟海英, 胡素敏, 周鹏, 等. 悬吊模拟失重及解悬吊对大鼠骨密度及生物力学的影响[J]. 中国骨伤, 2008, 21(4): 276-279.

[6] 周鹏, 胡素敏, 佟海英, 等. 中药对模拟失重大鼠骨骼-肌肉系统干预的初步研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(5): 27-29.

[7] 佟海英, 胡素敏, 周鹏, 等. 中药复方对模拟失重大鼠骨代谢的影响[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 797-801.

[8] 周鹏, 胡素敏, 佟海英, 等. 中药复方干预 3 周模拟失重大鼠骨丢失的初步研究[J]. 中国骨伤, 2008, 21(9): 658-661.

[9] 陈杰, 马进, 丁兆平, 等. 一种模拟长期失重影响的大鼠尾部悬吊模型[J]. 空间科学学报, 1993, 13(2): 159-162.

[10] 陶红慧, 林燕, 张莉莉. 骨质疏松症治疗药物近况[J]. 世界临床药物, 2008, 29(4): 229-234.

[11] LeBlanc AD, Driscoll TB, Shackelford LC, et al. Alendronate as an effective countermeasure to disuse induced bone loss[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2002, 2: 335-343.

[12] Iwamoto J, Takeda T, Sato Y. Interventions to prevent bone loss in astronauts during space flight[J]. Keio J Med, 2005, 54(2): 55-59.

[13] Daniel C. Hatton, Qi Yue, Jacqueline Dierickx, et al. Calcium metabolism and cardiovascular function after spaceflight[J]. J Appl Physiol, 2002, 92(1): 3-12.

[14] Apseloff G, Girtten B, Weisbrode SE, et al. Effects of aminohydroxybutane bisphosphonate on bone growth when administered after hind-limb bone loss in tail-suspended rats[J]. J Pharmacol Exp Ther, 1993, 267: 515-521.

[15] Vico L, Bourrin S, Very JM, et al. Bone changes in 6-mo-old rats after head-down suspension and reambulation period[J]. J Appl Physiol, 1995, 79: 1426-1433.

[16] Smith BJ, King JB, Lucas EA, et al. Skeletal unloading and dietary copper depletion are detrimental to bone quality of mature rats[J]. J Nutr, 2002, 132: 190-196.

(收稿日期: 2010-01-14 本文编辑: 王宏)

• 经验交流 •

### 消痔灵联合无水乙醇在腘窝囊肿介入超声治疗中的应用

钱军<sup>1</sup>, 王丽<sup>1</sup>, 张功林<sup>2</sup>, 马振亚<sup>1</sup>, 罗菊霞<sup>1</sup>, 闫健<sup>1</sup>, 朱兴仁<sup>1</sup>  
(1. 张掖市人民医院骨科, 甘肃 张掖 734000; 2. 兰州军区总医院骨科研究所)

关键词 超声检查, 介入性; 乙醇; 囊肿; 消痔灵注射液

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.07.017

**Application of Xiaozhiling injection and absolute alcohol in ultrasonic therapy for the popliteal cysts** QIAN Jun\*, WANG Li, ZHANG Gong-lin, MA Zhen-yan, LUO Ju-xia, YAN Jian, ZHU Xing-ren. \* Department of Orthopaedics, the People's Hospital of Zhangye City, Zhangye 734000, Gansu, China

**Key words** Ultrasonography, interventional; Ethanol; Cysts; Xiaozhiling injection

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(7): 528-529 www.zggszz.com

腘窝囊肿又称 Baker 囊肿, 是腘窝内的滑膜炎, 由膝关节滑膜袋状疝出或腓肠肌-半膜肌滑液囊异常扩张所形成<sup>[1]</sup>, 是引起膝关节疼痛、屈曲受限的一种常见疾病。Handy<sup>[2]</sup>报道占膝关节病变的 5%~32%, 女性发病高于男性, 男女比例约为 5:6, 以 50 岁以上肥胖女性发病率最高, 常用手术方法治疗, 但容易复发<sup>[3-4]</sup>。2005 年 2 月至 2009 年 2 月, 在张掖市人民医院超声科诊断腘窝囊肿 168 例中, 选择 42 例采用彩超引导下套管针经皮穿刺消痔灵注射液 (消痔灵注射液是由中草药五倍子、枯矾的提取物辅以几种化学药物组成, 主要含鞣酸、低分子右旋糖酐、三氯叔丁醇、枸橼酸钠、甘油、亚硫酸氢钠等制成的灭菌注射制剂<sup>[5]</sup>) 联合无水乙醇囊内注射硬化治疗, 取得较好疗效, 现报告如下。

#### 1 临床资料

本组 42 例, 其中男 18 例, 女 24 例; 年龄 26~68 岁, 平均 44 岁; 右侧 23 例, 左侧 19 例。28 例首次接受治疗, 6 例腘窝囊肿切除术后 6 个月~2 年复发, 8 例封闭治疗 3 个月后复发。病程 6 个月~3 年, 平均 18 个月。患者自觉症状多表现为膝关节无力、软弱、关节后部疼痛, 囊肿较大时膝关节屈伸活动受限。体格检查: 在腘窝部可触及有弹性的波动性肿物, 表面光滑, 质地较软, 压痛不明显, 而且和皮肤或其他组织不粘连。应用彩色高频超声检查腘窝可见梭形或椭圆形无回声区, 边界清晰, 包膜完整, 大部分内部透声好, 后方回声增强。本组囊肿最大 54 mm×42 mm×37 mm, 最小 28 mm×24 mm×22 mm。

腘窝囊肿患者施行彩超引导下套管针经皮穿刺消痔灵联合无水乙醇囊内注射硬化治疗的适应证: ①年龄大于 18 岁。一般认为儿童原发性腘窝囊肿无须特殊治疗, 在 18 岁之前通

通讯作者: 钱军 E-mail: qianjun0936@163.com