

补肾中药对骨质疏松大鼠骨骼的影响

上海铁道大学附属甘泉医院 (200065)

宋献文 石印玉* 沈培芝** 张英**

摘要 本实验以股骨密度、抗弯强度和胫骨骨小梁体积为指标,观察补肾中药对骨质疏松大鼠骨骼的影响。用卵巢切除的方法建立大鼠骨质疏松模型,然后对模型分别给乙烯雌酚或中药治疗 3 个月后发现,乙烯雌酚或中药治疗可以阻止股骨密度,抗弯强度和胫骨骨小梁体积的下降,但两种药物均不能使已经下降的股骨密度、抗弯强度和胫骨骨小梁体积升高。这一结果提示:补肾中药对骨质疏松大鼠有防治作用。

关键词 骨质疏松 骨 中草药 大鼠

骨质疏松症是老年人的常见病之一,中医药在治疗该病方面积累了丰富的经验。近年来我们运用苁蓉,补骨脂、首乌、淫羊藿等治疗骨质疏松取得初步临床疗效。在此基础上,利用动物模型观察补肾中药对骨质疏松大鼠骨骼的影响,以期为临床提供参考。

材料与方法

1. 动物模型的制备: 60 只 12 个月龄雌性 SD 大鼠,体重 $350\text{g} \pm 20\text{g}$,饲养于 26C , 14 小时光照和 10 小时黑暗循环中。给标准饲料内含钙 1.01%, 磷 0.78%, VitD₃IU/g。自由饮用自来水。实验过程中动物配对喂养。将其中 40 只行双侧卵巢切除术,另 20 只行假切除术。成功的卵巢切除在于卵巢切除后连续五天阴道涂片无周期性变化及尸检时子宫明显萎缩。

2. 实验分两个阶段: 阶段一证明骨质疏松模型是否形成: 术后 3 个月将卵巢切除组和卵巢假切除组随机各取 10 只,氯胺酮麻醉下腹主动脉放血致死,取左股骨及右胫骨剥离软组织后进行测试。阶段二观察中药对骨质疏松大鼠骨骼的影响: 将所剩 40 只大鼠分 4 组,卵巢假切除组,卵巢切除组,卵巢切除+乙烯雌酚治疗组和卵巢切除+中药治疗组。乙烯雌酚剂量为 $0.1\text{mg}/\text{kg}$,制成混悬液灌胃,补肾中药由苁蓉,补骨脂、首乌、淫羊藿、牡蛎等组成,制成水煎剂灌胃,剂量为成人 20 倍/kg。两药均为每日一次,每周 5 天,给药 3 个月后将动物按前述方法处死取材。

3 观测指标及方法: (1) 左股骨骨密度: 将剥离软组织后的左股骨放于盛满去离子水的有机玻璃盒内,以股骨长度 1/2 交界线为测试点,利用 GMY-I 型单光子骨矿分析仪测量股骨骨密度 (g/cm^2)。 (2) 左股骨抗弯强度: 完成骨密度测试后,用 INSTON-1122 型

万能材料试验机再对其进行抗弯强度测试。将股骨置于跨距 25mm 支架上,以 $5\text{mm}/\text{min}$ 速度下压于股骨中段,用单位面积上的抗弯力表示股骨的抗弯强度 (N/mm^2)。 (3) 右胫骨上干骺端骨小梁体积: 利用骨组织形态计量学、参考 Bar-Shira-Maymon·B 方法^[1],取两张不连续的胫骨上干骺端切片,放大 100 倍,在全自动图像分析系统 (VIDAS) 上测量骨小梁体积,每根标本分析两张切片,取其平均值为骨小梁体积用百分数表示。

4 统计分析: 两组之间用 t 检验,四组之间用方差分析。

结 果

阶段一结果显示,卵巢切除 3 个月后左股骨密度,抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积显著降低,表明骨质疏松模型已形成 (表 1)。

表 1 卵巢切除对大鼠骨骼的影响

($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

	卵巢假切除组	卵巢切除组
左股骨骨密度 (g/cm^2)	0.258 ± 0.023	$0.224 \pm 0.018^*$
左股骨抗弯强度 (N/mm^2)	81.82 ± 15.6	$59.91 \pm 8.18^{**}$
右胫骨上干骺端 骨小梁体积 (%)	27.90 ± 6.32	$16.69 \pm 3.29^{**}$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

阶段二结果显示,乙烯雌酚治疗组和中药治疗组显著高于卵巢切除对照组,而低于卵巢假切除组,但两

* 上海中医药大学附属曙光医院 (导师)

** 上海中医药研究院骨伤科研究所

治疗组之间无明显差异 (表 2)。

表 2 卵巢切除、雌激素和中药对大鼠骨骼的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

	卵巢假切除组	卵巢切除组	卵巢切除 + 雌激素组	卵巢切除 + 中药组
左股骨骨密度 (g/cm ²)	0.248 ± 0.022	0.205 ± 0.014 * *	0.221 ± 0.018 * △	0.217 ± 0.018 △
左股骨抗弯强度 (N/mm ²)	70.16 ± 7.93	49.01 ± 4.96 * *	61.79 ± 5.29 * △	59.91 ± 4.79 * △
右胫骨上干骺端骨小梁体积 (%)	21.10 ± 6.89	10.27 ± 2.01 * *	17.45 ± 5.29 △△	18.80 ± 5.92 △△

注: 与卵巢假切除组比较 * P < 0.05 ** P < 0.01; 与卵巢切除组比较 △ P < 0.05 △△ P < 0.01

阶段一与阶段二结果比较, 即治疗前与治疗后发现; 卵巢切除后从第 4 个月至第 6 个月, 卵巢切除组左股骨密度, 抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积又分别下降了 8.48% (P < 0.05), 18.18% (P < 0.01) 和 38.47% (P < 0.05), 而给予雌激素或中药治疗后不再下降而基本维持治疗前水平。但两种药物均不能使已降低的左股骨密度、抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积升高。

讨 论

目前, 多数学者认为卵巢切除大鼠模型适合于绝经后骨质疏松症的研究和新药物的评价^[2]。该实验用 12 个月龄大鼠, 因为 12 个月龄大鼠骨骼已经成熟并且稳定^[3], 骨的丢失是卵巢切除引起而不是对照组生长所致。至于如何判断模型形成, 一般认为统计学上有显著意义的骨丢失即为模型形成。我们的实验发现, 卵巢切除 3 个月后左股骨密度, 抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积显著降低, 表明骨质疏松模型已经形成。中药治疗 3 个月后发现, 中药治疗可以防止股骨密度, 抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积继续下降, 而不能使已经下降的左股骨密度, 抗弯强度和右胫骨上干骺端骨小梁体积升高, 这一结果也提示绝经后骨质疏松症应尽早给予防治。

一般认为, 绝经后骨质疏松症是由于体内雌激素下降导致骨的吸收大于骨的重建, 结果骨矿物质丢失和骨的微结构破坏而使骨的力学性能下降。雌激素的应用补充了内源性雌激素的不足而起到防治作用。而中药的作用机制目前尚不清楚。中医认为本病是由于肝肾不足, 筋骨失养而致本病, 其关于肾气, 年龄和骨的关系被现代医学所证实^[4]。补肾中药的作用机制可能在于补肾中药可以提高下丘脑-垂体-靶腺轴的功能, 调节性激素水平而起作用。最近有报道: 补肾中

药可以提高性腺上雌激素受体水平^[5]和绝经后妇女白细胞上雌激素受体含量^[6]。据此, 我们推测补肾中药可能还提高成骨细胞上雌激素受体水平, 以使较小量的雌激素发挥较大的生理效应。此外, 有报道补肾中药可提高肾脏 1-α 羟化酶活性而提高 1, 25 (OH)₂ VitD₃ 水平^[7], 1, 25 (OH)₂ VitD₃ 既是骨吸收的调节因子又是骨形成的调节因子, 这可能也是补肾中药的作用机制之一。

(致谢 本实验得到上海市骨伤科研究所徐荣辉教授和上海医科大学放医所老年医学研究中心王洪复教授的指导和帮助, 特此致谢)。

参考文献

1. Bar - Shira - Maymon B, Colernan R, Cohen A, et al. Age - related bone loss in lumbar vertebrae of CW - 1 female mice: A Hist omorphometric Study. Calcif Tissue Int, 1989, 44: 36 - 45.
2. Kalu DN. The ovariectomized rat model of Postmenopausal bone Loss. Bone and Mineral, 1991, 15: 175 - 192.
3. Kalu DN, Liu CC, Hardin RR, et al. The aged rat model of ovarian hormone deficiency bone loss. Endocrinology, 1989, 124: 7 - 16.
4. 李仁康, 肖荣华, 刘建国. 老年与老年前期肾虚症骨矿含量的分析. 中国医药学报, 1991, 6 (5): 19 - 21.
5. 魏美娟, 俞瑾. 补肾药对雄性激素致无排卵大鼠垂体及卵巢的形态学变化观察. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (3): 164 - 169.
6. 张学庆, 邹大进. 更年期综合症患者白细胞雌激素受体的变化及六味地黄丸的疗效. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (9): 521 - 523.
7. 刘和娣, 李恩, 佟晓旭. 补肾方药对地塞米松诱发的骨质疏松大鼠体内雌激素和 1, 25 羟维生素 D₃ 的影响. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (9): 544 - 545.

(收稿: 1996 - 06 - 06)

effect of Jing Zhui Tong was decreasing rats' blood viscosity, directly dilating rabbits' isolated aorta, obviously increasing blood flow volume of rabbits' internal carotid artery and dogs' vertebral artery, and improving rats' microcirculation of mesentery. The results also showed that the effect of Jing Zhui Tong was superior than that of Jing Fu Kan on (B), (C) and (D) and similar to that of Fufang Danshen on (E).

Key words Jing Zhui Tong capsule Cervical spondylopathy Promoting blood circulation and eliminating stasis

(Original article on page 10)

Effect of Chinese Kidney-tonifying Drug on Bone of Osteoporotic Rat Song Xianwen, Shi Yinyu, Shen Peizhi, et al. Ganquan Hospital of Shanghai Railway University, Shanghai (200065)

The effect of Chinese kidney-tonifying drugs on bones of osteoporotic rats were investigated by detecting bone mineral density (BMD), resistance bending strength (RBS) and bone trabecular volume (BTV). Femal rats were ovariectomized to build the model of osteoporosis, and then treated with Chinese drugs and stilbestrol respectively for 3 months. The results showed that both Chinese drugs and stilbestrol prevented the BMD, RBS and BTV from further declining in osteoporotic rats; but could not raise the BMD, RBS and BTV that had declined. The writers suggested that Chinese drugs with kidney-tonifying action might

prevent and treat rats' osteoporosis.

Key words Osteoporosis Bone Chinese drug Rat

(Original article on page 13)

Diagnosis and Treatment of Disc Space Infection after Lumbar Discectomy.

Ru xuanlian, Zhao Dazheng. Zhejiang Hospital, Hangzhou (310013)

14 patients with disc space infection after lumbar discectomy had been diagnosed and treated from September 1989 to July 1995. The clinical features of this disease were acute serious lumbago 4 to 27 days (9 days in average) after operation, accompanied with abdominal pain, leg pain with radiation, and irregular low fever. The leukocyte count was mildly increased or normal, and the erythrocyte sedimentation rate was obviously elevated. The CT scan and roentgenograms were not helpful in early stage. The MRI could clearly demonstrate the place, range and extent of diskitis and achieved an important value for early diagnosis of diskitis. The needle biopsy culture was helpful to diagnosis, but only with low positive rate. After a definitive diagnosis had been made, the conservative treatment was immediately taken with large doses of broad-spectrum antibiotics and strict bed rest. The therapeutic effect was good after following-up for 22 months.

Key words Diskitis Lumbar discectomy Diagnosis and treatment (Original article on page 15)

1998 年征订启事

《中国医学文摘—中医》双月刊, 16 开本, 64 页, 国内定价每册 4.80 元, 全国各地邮局均可订购, 期刊代号 2-633, 国外读者请向中国图书贸易总公司订购, 代号 BM299, 也可直接向本刊编辑部购买。地址: 北京市东直门内北新仓 18 号中国中医研究院 邮编: 100700 电话: 64014411-3212

《中医函授通讯》双月刊, 每册订价 3.95 元, 全年 23.70 元。邮发代号 8-182, 国外代号 BM1163, 全国各地邮局均可办理 1998 年订阅手续。漏订者, 可与本刊联系。本刊可以试读, 来函即寄。地址: 沈阳市皇姑区崇山东路 79 号, 邮编: 110032。

《江苏中医》(月刊) 请读者到当地邮局办理订阅手续, 国内代号 28-8, 国外代号 M1011, 每期定价 4.00 元。编辑部地址: 南京市汉中路 282 号, 邮政编码: 210029 电话: 025-6617285

《按摩与导引》双月刊, 每册定价 2.80 元。全年 16.80 元。邮发代号: 46-114。欢迎到当地邮局订阅, 国外发行代号: DK44006 本刊地址: 广州市恒福路 60 号。邮编: 510095 联系电话: 020-83582431

《中医临床杂志》(双月刊) 每册定价: 4.00 元, 全年订价: 24.00 元。邮发代号: 26-131, 国内统一刊号: CM34-1134/R, 国际标准刊号: ISSN1005-7331。本刊地址: 合肥市六安路 205 号, 邮编: 230001, 联系电话: 0551-2644214。

《江西中医学院学报》季刊, 每期定价 2.50 元, 全年 4 期共计 10.00 元。欢迎到当地邮电局(所) 订阅, 邮发代号: 44-79。

《江西中医药》双月刊, 期刊代号: 44-5, 每期订价 1.5 元, 请向当地邮局(所) 办理订阅手续。

《山西中医》双月刊, 每册定价 2.50 元, 全年 15.00 元。国内代号 22-30, 国外代号 BM977。全国各地邮局均可订阅, 订阅不便者可由本编辑部代办邮购, 国外读者请向中国图书贸易总公司订购。编辑部地址: 太原市东华门 22 号。邮政编码: 030012

《中医外治杂志》双月刊, 每期订价 2.50 元, 全年 15.00 元, 统一刊号: CN14-1195/R, 邮发代号: 22-126, 国外邮发代号: BM4605, 国外发行: 中国图书贸易总公司(北京 399 信箱)。全国各地邮局(所) 均可订阅, 漏订者可直接汇款至我编辑部邮购(另加 20% 邮挂费), 邮编: 048001, 地址: 山西省晋城市南大街周元巷 13 号《中医外治杂志》编辑部。