

生骨再造散对激素性股骨头坏死家兔血脂的影响

张晓刚¹ 任远² 王钢¹ 邓沂¹ 刘建军¹ 邱桐¹

(1. 甘肃中医学院附属医院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医学院中药系, 甘肃 兰州)

【摘要】 目的 研究生骨再造散对激素性股骨头坏死家兔血脂水平的影响。方法 家兔 45 只, 随机分为 5 组: 空白对照组、模型组、生骨再造散组、生骨再造散加手术组和马氏补骨片组。用糖皮质激素造成家兔激素性股骨头缺血性坏死模型。造模 6 周开始, 生骨再造散和生骨再造散加手术组灌胃生骨再造散($3.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$); 马氏补骨片组灌胃马氏补骨片($0.6\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$); 空白对照组和模型组灌胃等容量生理盐水。于造模第 5 周和给药第 5 周测各组家兔的胆固醇、甘油三酯和高密度脂蛋白。结果 模型组与空白对照组相比, 血清胆固醇、甘油三酯明显升高 ($P < 0.01$), 高密度脂蛋白明显降低 ($P < 0.01$); 三个治疗组与模型组比较, 血清胆固醇、甘油三酯明显降低 ($P < 0.05$), 高密度脂蛋白明显升高 ($P < 0.05$); 生骨再造散两组与马氏补骨片组比较无显著性差异。结论 生骨再造散对股骨头坏死的治疗作用可能与其对血脂的调节作用有关。

【关键词】 中草药 股骨头坏死 血脂

Effects of Shengguzaizao San on blood lipid of hormone induced femoral head necrosis in rabbits ZHANG Xiaogang, REN Yuan, WANG Gang, et al. *Affiliated Hospital of Gansu College of TCM (Gansu Lanzhou, 730000)*

【Abstract】 Objective To explore the effects of Shengguzaizao San (SGZZS) (a prescription of traditional Chinese medicine on blood lipid in models of hormone-induced femoral head necrosis in rabbits. **Methods** 45 rabbits were divided into 5 groups randomly: 1. control group; 2. model group; 3. SGZZS (Chinese herbs) group; 4. SGZZS and operation group and 5. Mashibugu Pian (MSBGP) (Chinese herb) group. Hormone-induced femoral head necrosis models were produced by glucocorticoid hormone. From the 6th week after production of models, SGZZS was given to the rabbits of 3 and 4 groups ($3.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$), MSBGP given to 5 group ($3.2\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) and the same capacity of normal saline to 1 and 2 groups. The contents of cholesterol, triglyceride and high density lipoprotein (HDL) of the rabbits were determined at 5th weeks after the models were made and 5th weeks after the drugs were given. **Results** Compared with control group, the contents of cholesterol and triglyceride in model group increased obviously, but the content of HDL decreased obviously. Compared with model group, the contents of cholesterol and triglyceride in the three treatment groups decreased obviously, but the content of HDL increased obviously. There were no marked difference between the two SGZZS groups and MSBGP group. **Conclusion** The mechanism of SGZZS for the treatment of femoral head necrosis is seemingly related to its effects on blood lipid.

【Key Words】 Chinese herbal medicine Femur head necrosis Blood lipid

生骨再造散是我院治疗股骨头缺血性坏死 (Ischemic Necrosis of the Femoral Head 简称 INFH) 的基础方, 在临床上获得较好的疗效, 为了探讨其作用机理, 我们用家兔建立激素性 INFH 模型, 对生骨再造散给药前后家兔血脂变化进行观察, 现将实验结果报告如下。

1 材料和方法

基金项目: 甘肃省科委资助项目 (编号: GK962- 2- 38A)
作者简介: 张晓刚 (1960-), 男, 汉族, 陕西人, 副教授, 硕士生导师, 主要从事骨病的中医诊断、治疗以及骨折的生物力学研究, 进行敦煌消肿镇痛贴的研制, 获科技进步三等奖。

1.1 药品 生骨再造散胶囊, 由丹参、血竭、黄芪、泽泻、山楂、鹿角胶等药物组成, 由甘肃中医学院第二附属医院药剂科生产, 每克相当于生药 4.6g。醋酸泼尼松龙注射液, 浙江仙居制药厂生产, 批号: 960915。青霉素针剂, 华北制药公司生产, 批号: E9804346。马氏补骨片, 北京长城制药厂生产。
1.2 动物 青紫兰家兔, 体重 1.8~ 2.2kg, 雌雄兼用, 由兰州生物制品研究所提供, 合格证号: 甘肃实验动物管理委员会医动字 14- 004 号。
1.3 分组 取家兔 45 只, 按体重、性别随机分为 5 组, 每组 9 只, 分别为空白对照组、模型组、生骨再造散组、生骨再造散

加手术组和马氏补骨片组。

1.4 造模^[1] 除空白对照组外,其余 4 组均每周肌肉注射醋酸泼尼松龙 5mg/kg 一次,同时每周肌肉注射青霉素 4 万 u/kg 一次,连续给药 5 周。

1.5 给药 于造模第 6 周开始,生骨再造散组和生骨再造散加手术组(在给药前行单侧股骨头髓芯减压术)分别灌胃生骨再造散 3.2g·kg⁻¹·d⁻¹;马氏补骨片组灌胃马氏补骨片 0.6g·kg⁻¹·d⁻¹;空白对照组和模型组灌胃等容量生理盐水。

1.6 检测方法 于造模第 5 周和给药第 5 周,分别于各组家兔耳静脉取血,分离血清,测定胆固醇(Chol)、甘油三酯(TG)和高密度脂蛋白(HDL)。

1.7 统计学处理方法 用 *t* 检验法处理各组数据。

表 1 造模第 5 周及给药第 5 周各组家兔血脂水平($n=9, \bar{x} \pm s$) (单位:mmol/L)

组别	造模第 5 周各组家兔血脂水平			给药第 5 周各组家兔血脂水平		
	Chol	TG	HDL	Chol	TG	HDL
空白对照组	1.87±0.21	1.12±0.16	1.41±0.14	1.98±0.91	1.11±0.17	1.43±0.13
模型组	3.31±0.49*	1.37±0.15*	1.19±0.16*	3.30±0.37*	1.36±0.14*	1.17±0.11*
生骨再造散组	3.34±0.47*	1.43±0.12*	1.16±0.17*	2.81±0.18 [△]	1.11±0.20 [△]	1.23±0.24 [△]
生骨再造散加手术组	3.39±0.63*	1.42±0.21*	1.15±0.13*	2.80±0.14 [△]	1.12±0.23 [△]	1.22±0.26 [△]
马氏补骨片组	3.22±0.56*	1.41±0.19*	1.15±0.16*	2.83±0.11 [△]	1.18±0.36 [△]	1.21±0.18 [△]

注:与空白对照组比较* $P < 0.01$,与模型组比较[△] $P < 0.05$

3 讨论

超过生理剂量的糖皮质激素长期使用,能够引起股骨头坏死。其病理机制,目前有三种观点:一是血栓栓塞学说;二是骨内压升高学说;三是激素对股骨头骨细胞的细胞毒学说。据大量研究证实,这三个认可的病因都与脂质代谢紊乱有关,过量激素的使用,引起血脂升高,出现高脂血症,引起血流变的改变,血液呈粘滞状态^[1],这是其一。其二,直接诱发静脉血栓,造成局部瘀血,诱发股骨头缺血;同时,由于血脂升高,脂肪分解引起血中游离脂肪酸增多,合并血内和骨内前列腺素 E₂ 增多^[2],造成股内小血管炎和脂栓形成,加重缺血过程的发生和发展。其三,高脂血症可出现髓内脂肪细胞肥大,脂肪组织增生,在髓内有限的空间内脂肪细胞的增生肥大,必然引起骨内压力升高。髓内血窦、毛细血管、小静脉受压,造成静脉血流受阻,脂质代谢的紊乱,股骨头内骨细胞质会出现脂质沉积,随着激素应用时间的延长,脂质沉积物逐渐增多并融合成脂滴,脂滴可造成细胞核受压、边聚,使细胞功能受到干扰^[3]。另外,长期激素的使用使骨生成速度减慢,骨吸收增加,从而引起骨质疏松在负重情况下易诱发微小骨折,造成相关毛细血管和髓内细胞受压。

根据中医对 INFH 病理发展过程的骨痹-骨蚀-骨萎的认识^[4],以及对其基本病机肾虚骨病气衰血瘀的病机理解,以

2 实验结果

造模第 5 周时,各造模组血清胆固醇、甘油三酯与空白对照组比较明显升高($P < 0.01$),高密度脂蛋白明显降低($P < 0.01$)。

造模第 6 周时各治疗组开始给药。于给药第 5 周时,各组家兔耳静脉取血,测定上述各项指标结果为:模型组与空白对照组相比,血清胆固醇、甘油三酯明显升高($P < 0.01$),高密度脂蛋白明显降低($P < 0.01$);三个治疗组与模型组比较,血清胆固醇、甘油三酯明显降低($P < 0.05$),高密度脂蛋白明显升高($P < 0.05$);而生骨再造散两组与马氏补骨片组比较差异无显著性,生骨再造散两组之间差异亦无显著性。见表 1。

表 1 造模第 5 周及给药第 5 周各组家兔血脂水平($n=9, \bar{x} \pm s$) (单位:mmol/L)

补肾、通阳、利水、活血化瘀为大法,组成生骨再造散,经临床验证取得了一定的疗效。

本实验结果表明:①皮质激素可引起机体脂质代谢紊乱,其主要是高脂血症;②给造模家兔连续 5 周灌胃生骨再造散,有明显降低血脂的作用,这说明该方剂有全身调节治疗作用,并非仅仅改善局部血运,促进组织修复作用,这对临床上激素性 INFH 的治疗表现出较好的应用前景;③通过实验亦发现生骨再造散加手术组与生骨再造散组比较无明显差异,一般认为髓芯减压术后,有助于降低骨内压,而实验表明对全身血脂水平影响较小,这也说明此法可能对局部组织的修复有一定意义;④实验证明马氏补骨片对机体血脂水平也有一定正面影响。

参考文献

- [1] 王新生,许振华,陈凤苞,等.激素性股骨头缺血性坏死发病机理的实验研究.中华骨科杂志,1995,15(3):168-169.
- [2] Jones JP. Intravascular coagulation and osteonecrosis. Clin Orthop, 1992, 277: 41-42.
- [3] 周谋望,秦建中,朱盛修.激素导致股骨头骨细胞损害的研究.中华实验外科杂志,1994,11(2):89-90.
- [4] 邓沂,张晓刚,任远,等.中医对股骨头坏死的认识.甘肃中医学院学报,1998,15(4):54-55.

(收稿:1999-07-20 修回:2000-03-16 编辑:房世源)

• 广告目次 •

1. 北京中天普科技公司(封 2)
2. 济南华飞产业公司(封 3)
3. 山东省医疗器械研究所(封底)
4. 北京天东电子医用器材厂(191)
5. 北京市京华行科贸有限责任公司(插页 4)
6. 华东电子集团医疗装备有限责任公司(插页 1)
7. 上海乔源生物制药有限公司(插页 6)