

中药骨康预防去势大鼠骨质疏松症的血清 IL-6、E2 和 BGP 含量的影响

余 阗¹ 刘庆思² 卿茂盛¹ 陈小砖¹ 黎杰运¹ 喻永新³ 熊学华⁴

(1. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033; 2. 广州中医药大学; 3. 广州市越秀区正骨医院; 4. 广州军区海军医院)

【摘要】 目的 探讨补肾活血类中药骨康预防去势大鼠骨质疏松症的作用。方法 本实验研究建立了切除卵巢诱发绝经后骨质疏松症的清洁级 SD 大鼠模型, 运用随机对照分组原则, 以血清 IL-6、E2 和 BGP 含量指标, 观察骨康预防去势大鼠骨质疏松的作用。结果 给药 4 个月后各组大鼠血清雌二醇含量差异有显著性意义, 各组均明显高于模型组, 正常组、骨康组、阳性组比较无明显差异。各组大鼠血清骨钙素含量差异有显著性意义, 各组均明显高于模型组, 骨康组明显高于正常组, 而阳性组又明显高于骨康组。各组大鼠血清 IL-6 在给药后 4 个月差异有显著性意义, 各组均明显低于模型组。结论 骨康能有效提高去势大鼠体内雌二醇、骨钙素含量, 降低体内 IL-6 含量, 具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用。

【关键词】 骨质疏松, 绝经后; 中药疗法; 白细胞介素 6; 雌二醇; 骨钙素

Effect of Gukang on the content of IL-6, E2 and BGP in the serum of ovariectomized rats with osteoporosis YU Tian, LIU Qingsi, QING Maosheng, et al. Shenzhen Hospital of TCM (Guangdong Shenzhen, 518033, China)

【Abstract】 **Objective** To probe into the effects of Gukang, which is composed of kidney tonifying and blood-circulation-activating herbal medicine, on the prevention from osteoporosis of ovariectomized rats with serologic target. **Method** Forty eight rats were divided randomly into four groups: normal group, model group, Gukang group and Estradiol group. The serologic parameters were Interleukin-6 (IL-6), Estradiol (Dihydrotheelin)(E2), Bone Gelation protein(BGP). **Result** The Estradiol and BGP in other groups were higher than that in model group; the IL-6 in other groups were significantly lower than that in model group, but there were no significant difference among Gukang group, Estradiol group and normal group. **Conclusion** Gukang can promote the Estradiol and BGP in rats with osteoporosis, decrease IL-6 in rats with osteoporosis. Gukang possesses the double function of inhibition of bone absorption and acceleration of osteogenesis.

【Key words】 Osteoporosis, postmenopausal; Treatment with Chinese herbs; Interleukin-6; Estradiol; Osteocalcium

中药骨康以“肾主骨”理论为指导, 经过大量临床实践取得良好疗效, 为预防骨质疏松症提供了依据。本研究建立了切除卵巢诱发绝经后骨质疏松症的清洁级 SD 大鼠模型, 运用随机对照分组原则, 观察骨康对去势大鼠血清 IL-6、E2 和 BGP 含量的影响, 旨在探讨骨康预防骨质疏松症的效果。

1 材料与方

1.1 材料 清洁级 12 月龄健康雌性 SD 大鼠 48 只, 体重 300~400 g (上海必凯公司提供)。治疗药物: 骨康方提取液 (由补骨脂、淫羊藿、黄芪、肉苁蓉、

丹参等药物组成, 广州中医药大学附属骨伤科医院制剂室提供, 浓度为每毫升 1.43 g 生药, 方中各药物的产地、用药部位及炮制方法均有严格控制。阴性药物: 0.9% 生理盐水。阳性对照药物: 尼尔雌醇 (上海华联制药有限公司生产, 每片 2 mg, 批号: 1995 第 012090 号, 使用前用生理盐水配成浓度 0.2 mg/ml 的混悬液)。麻醉药: 3% 戊巴比妥钠 (上海化学试剂采购供应站分装厂) 大鼠在清洁级屏障系统动物房饲养, 保持安静, 通风, 干燥, 室温 18~25 ℃, 湿度 40%~70%。

1.2 方法

1.2.1 实验分组及造模方法 将大鼠随机抽样分为 4 组: A 组为正常组, 12 只; B 组为模型组, 12 只; C 组为骨康组, 12 只; D 组为阳性对照组, 12 只。B、C、D 组大鼠用 3% 戊巴比妥溶液按 0.1 ml/100 g 大鼠体重腹腔麻醉, 从背侧入路完整摘除双侧卵巢, 止血缝合; 正常组大鼠行假手术, 采用背侧入路, 切除少量脂肪组织后立即关闭。

1.2.2 饲养及给药途径 所有动物均在同等条件下饲养, 普通饲料, 定量摄食, 自由饮水(食料由广州中医药大学实验动物中心提供)。A、B 组给予生理盐水每天 6 ml/kg 灌胃, C 组造模后 3 d 给药, 每天给予骨康口服液 6 ml/kg 灌胃, D 组术后 3 d 给予尼尔雌醇 0.6 ml/100 g, 每周 1 次灌胃。大鼠灌胃 4 个月采用颈椎脱臼快速处死。

1.3 实验指标测定

1.3.1 血清 E2、BGP、IL-6 的测定 各组大鼠于处死前一天采用眼眶后静脉丛取血法采血 3 ml, 低温离心机离心分离血清, 血清 E2、BGP、IL-6 含量将采用放射免疫分析法测定, 所用仪器为 DP 5500 型 γ 计数仪。IL-6、BGP、E2 试剂盒均由解放军总医院科技开发中心放免所提供。

1.3.2 子宫湿重的测定 术后 4 个月, 处死后, 取子宫称湿重。

1.4 统计分析方法 采用 SPSS 统计包对各组大鼠的测量数据进行统计分析, 结果用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 各组均数之间比较进行 LSD 方差分析统计。

2 结果 见表 1, 2。

表 1 骨康对去卵巢大鼠血清骨钙素、IL-6 和雌二醇含量的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	骨钙素(ng/ml)	IL-6(pg/ml)	雌二醇(pg/ml)
正常组	10	0.88 \pm 0.28*	55.61 \pm 6.26*	25.36 \pm 1.30**
模型组	9	0.56 \pm 0.22	79.65 \pm 8.40	3.01 \pm 0.53
骨康组	9	1.09 \pm 0.34***	52.60 \pm 5.32*	26.50 \pm 2.17**
阳性组	11	1.74 \pm 0.17***	42.75 \pm 4.83**	32.10 \pm 3.10**

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与正常组比较, # $P < 0.05$, ### $P < 0.01$ 。表 2 同。

表 1 说明, 给药 4 个月后正常组、骨康组、阳性组大鼠血清雌二醇含量均明显高于模型组, 正常组、骨康组、阳性组比较无明显差异, 说明骨康能有效地提

高去势大鼠体内雌二醇含量, 与尼尔雌醇相似。

给药 4 个月后正常组、骨康组、阳性组大鼠血清骨钙素含量均明显高于模型组, 骨康组和阳性组明显高于正常组。而正常组、骨康组、阳性组大鼠血清 IL-6 在给药后 4 个月均明显低于模型组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 这说明骨康能有效地降低体内 IL-6 含量。

表 2 骨康对去卵巢大鼠子宫湿重的影响($\bar{x} \pm s, mg$)

组别	n	子宫湿重
正常组	10	611.11 \pm 58.31**
模型组	9	160.25 \pm 12.00###
骨康组	9	272.56 \pm 32.75***
阳性组	11	293.55 \pm 26.59***

表 2 说明, 灌胃 4 个月后各组大鼠子宫重量有明显差异, 其中模型组最低, 正常组最高。

3 讨论

原发性骨质疏松症目前一般认为属于“骨痿”的范畴。肾虚、脾虚、血瘀是骨质疏松症的主要病因病机, 治疗原则为补肾壮骨、健脾益气、活血通络。骨痿的预防治疗原则较全面的体现了祖国医学对本病的认识。骨康是基于这个理论的指导下拟定的, 由补骨脂、淫羊藿、黄芪、肉苁蓉、丹参等中药组成, 符合本病的治则。从大量的临床实践和动物实验研究中亦验证了此方的临床疗效^[1,2]。

雌激素水平降低是绝经后骨质疏松发病的首要因素, 雌激素水平降低导致骨形成抑制、骨吸收亢进。骨钙素是一个比血清碱性磷酸酶更敏感的骨形成指标^[3]。

IL-6 是调节骨吸收的关键因子, 许多全身激素和局部因子均作用于成骨细胞或骨髓基质细胞而调节 IL-6 的形成, 通过 IL-6 间接作用于破骨细胞。

本次实验结果表明: 中药骨康能显著提高去势大鼠血清中 E2、BGP 的含量, 降低血清中 IL-6 的含量。具有抑制骨吸收和促进骨形成的双重作用, 而且对子宫内膜的影响较小。

参考文献

- 刘庆思, 陈仲泽, 李小依. 骨康胶囊治疗骨质疏松症 65 例疗效观察. 新中医, 1995, 10(5): 31.
- 冯新送, 邵敏, 黄宏兴. 中药骨康对去势大鼠骨生物力学的影响. 广州中医药大学学报, 1998, 15(3): 211.
- 世界卫生组织专家组. 骨折危险性评估及其在绝经后骨质疏松症筛查中的应用. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 47.

(收稿: 2003-03-12 编辑: 李为农)