

# 加味补肾壮筋汤颗粒剂对去卵巢骨质疏松大鼠血清 NO、SOD 及 MDA 的影响

吕朝晖, 吴少鹏, 温振杰, 刘文刚, 邱剑鸣  
(广东省第二中医院骨科, 广东 广州 510095)

**摘要** 目的:探讨去卵巢骨质疏松大鼠血清中 NO、SOD、MDA 的变化及中药加味补肾壮筋汤颗粒剂对其的影响。方法:选用 6 月龄清洁级 Wistar 雌性大鼠 45 只,随机分为正常对照组、模型组和中药组,每组 15 只。模型组和中药组行双侧卵巢切除术,术后正常对照组及模型组分别给予生理盐水  $6.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,中药组给予加味补肾壮筋汤颗粒混悬液  $6.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ,分别于造模前及造模后 3 个月进行血清 NO、SOD、MDA 含量的测定。结果:造模后 3 个月模型组血清中 NO 和 SOD 含量明显低于正常对照组,MDA 含量明显高于正常对照组,且差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );而使用加味补肾壮筋汤颗粒剂 3 个月后血清中 NO 和 SOD 的含量明显升高,MDA 含量明显降低,且差异与模型组比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论:血清中 NO、SOD、MDA 可能参与了绝经后骨质疏松症的病理进程,而加味补肾壮筋汤颗粒剂可以调节血清中 NO、SOD、MDA 含量,这可能是其防治骨质疏松症的机制之一。

**关键词** 骨质疏松;绝经后;氧自由基;一氧化氮;中药疗法

**Study on the changes of NO, SOD and MDA in serum of osteoporosis in ovariectomized rats and the effects of formula granule of Jiawei Bushen Zhuangjin decoction on its** LV Zhaohui, WU Shaopeng, WEN Zhenjie, LIU Weirang, QIU Jianming. Department of Orthopaedics, the Second TCM Hospital of Guangdong Province (Guangdong Guangzhou, 510095, China)

**Abstract Objective:** To explore the changes of NO, SOD, MDA in serum of osteoporosis in ovariectomized rats and the effects of granule of Jiawei Bushen Zhuangjin decoction on its. **Methods:** Forty-five female Wistar rats aged 6 months were divided into three groups randomly: control group, model group and herb granular group. Excising the ovaries of rats formed the animal's model of osteoporosis in model herb granular groups. Sodium chloride of 0.9% was given to stomachs of rats in control and model groups with  $6.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , herb granular was given to stomachs of rats in herb granular group with  $6.7 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ . The levels of NO, SOD and MDA in serum were measured at pre-immobilization and 3 months after immobilization. **Results:** 3 months after immobilization, there were much lower NO, SOD levels in model group than those in control group, as well as much higher MDA levels in model group than those in control group ( $P < 0.05$ ). Compared with model group, the levels of NO and SOD in serum evidently raised and the MDA decreased after using granular of Jiawei Bushen Zhuangjin decoction ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** NO, SOD and MDA in serum may be participate in the pathological process of postmenopausal osteoporosis. Granular of Jiawei Bushen Zhuangjin decoction can adjust the levels of NO, SOD and MDA in serum, which may be the mechanism of the drugs for preventing and treating osteoporosis.

**Key words** Osteoporosis, postmenopausal; Oxygen radical; Nitric oxide; Treatment with Chinese herbs

绝经后骨质疏松症在中老年妇女的发病率很高,由于其病因病理十分复杂,且目前对其早期诊断

与临床疗效评价的客观生化指标仍存在不足。为此,我们观察了去卵巢骨质疏松大鼠血清中一氧化氮(NO)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)的变化及使用治疗原发性骨质疏松症的有效方加味补肾壮筋汤颗粒剂对其的影响<sup>[1]</sup>,现报告如下。

## 1 材料和方法

**1.1 实验动物和环境** 6 月龄清洁级 Wistar 雌性大鼠 45 只,平均体重 290~320 g(由广东省实验动物中心提供)。所有动物均在广东省中医研究所实验动物中心清洁级动物房用普通饲料饲养,定量摄食,自由饮水。

**1.2 仪器与试剂** 采用 721 分光光度计测量,NO、SOD、MDA 检测试剂盒均由南京聚力生物医学工程研究所提供。

**1.3 实验药物** 中药加味补肾壮筋汤颗粒剂混悬液由广东一方制药有限公司提供(批号:0013129),每毫升液体相当于 0.5 g 生药。

**1.4 造模和分组处理** 45 只大鼠随机分为 3 组,即正常对照组、模型组和中药组,每组 15 只。各组均以 3%戊巴比妥钠(40 mg/kg)腹腔注射麻醉,正常对照组行假手术,其余两组均从背侧入路行完整双侧卵巢切除术<sup>[2]</sup>。术后 1 周,各组大鼠分别予以灌胃,正常对照组和模型组每只按 6.7 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>灌服生理盐水,中药组每只按 6.7 ml·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>灌服加味补肾壮筋汤颗粒剂混悬液,连续灌胃 3 个月。

**1.5 检测指标及方法** 分别于造模前及造模后 3 个月大鼠眼眶静脉丛采血,以 3 000 r/min 离心 20 min,按试剂盒说明进行 NO、SOD、MDA 等指标检测。

**1.6 统计学处理** 所有数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,用 SPSS 11.0 统计软件进行分析,组间比较采用单因素三水平设计定量资料的方差分析,均数间的比较采用 LSD-*t* 检验。

## 2 结果

**2.1 各组大鼠造模前及造模后 3 个月血清中 NO 的含量** 见表 1。

表 1 造模前及造模后 3 个月血清 NO 含量( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)

Tab. 1 Contents of NO in serum 3 months before and after ovariectomied model( $\bar{x} \pm s$ , μmol/L)

组别	造模前	造模后
正常对照组	74.36 ±7.77	76.09 ±8.96
模型组	71.39 ±6.74	61.87 ±10.27
中药组	70.67 ±8.86	86.36 ±12.09

从表 1 可见,造模前 3 组血清中 NO 含量虽有不同,但差异无统计学意义( $P=0.401$ );造模后 3 个月模型组 NO 含量明显低于正常对照组,差异有统计学意义( $P=0.001$ ),中药组 NO 含量明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $P=0.011$ )。

**2.2 各组大鼠造模前及造模后 3 个月血清 SOD 含**

量 见表 2。

表 2 造模前及造模后 3 个月血清 SOD 含量( $\bar{x} \pm s$ , NU/L)

Tab. 2 Contents of SOD in serum 3 months before and after ovariectomied model( $\bar{x} \pm s$ , NU/L)

组别	造模前	造模后
正常对照组	104.87 ±10.27	102.35 ±10.30
模型组	105.53 ±10.36	76.99 ±13.49
中药组	104.33 ±9.21	89.55 ±11.74

从表 2 可见,造模前 3 组血清中 SOD 含量虽有不同,但差异无统计学意义( $P=0.947$ );造模后 3 个月模型组 SOD 含量明显低于正常对照组,差异有统计学意义( $P=0.000$ ),中药组 SOD 含量明显高于模型组,差异有统计学意义( $P=0.006$ )。

**2.3 各组大鼠造模前及造模后 3 个月血清 MDA 含量** 见表 3。

表 3 造模前和造模后 3 个月血清 MDA 含量( $\bar{x} \pm s$ , nm/L)

Tab. 3 Contents of MDA in serum 3 months before and after ovariectomied model( $\bar{x} \pm s$ , nm/L)

组别	造模前	造模后
正常对照组	3.48 ±0.39	3.54 ±0.47
模型组	3.51 ±0.43	4.50 ±0.64
中药组	3.53 ±0.38	3.83 ±0.71

从表 3 可见,造模前 3 组血清中 MDA 含量虽有不同,但差异无统计学意义( $P=0.947$ );造模后 3 个月模型组 MDA 含量明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $P=0.000$ ),中药组 MDA 含量明显低于模型组,差异有统计学意义( $P=0.005$ )。

## 3 讨论

本实验说明氧自由基可能参与了绝经后骨质疏松症的病理进程。而加味补肾壮筋汤颗粒剂具有清除超氧阴离子自由基,抑制骨细胞的损害,从而发挥防治骨质疏松的作用。

目前研究表明<sup>[3]</sup>,NO 同骨细胞的功能很密切,NO 可能参与骨质疏松症的病理生理过程。我们认为由于骨质疏松症为全身骨代谢性疾病,故其血清中 NO 含量应与骨质疏松症存在着一定的相关性。本实验提示大鼠去卵巢后引起破骨细胞的活性增高,抑制成骨细胞的增殖,从而导致骨吸收的增强,这与既往许多学者对大鼠去卵巢骨质疏松模型进行的骨密度检测和骨形态学观察结果是一致的<sup>[4]</sup>。加味补肾壮筋汤颗粒剂可以抑制破骨细胞的活性程度,调节成骨细胞的生长作用,这与既往认为加味补肾壮筋汤颗粒剂能增强骨密度的作用是相符的<sup>[1]</sup>。

由此认为加味补肾壮筋汤颗粒剂可能通过提高 NO 含量抑制破骨细胞的活性、促进成骨细胞的形成达到增强骨密度的作用。但是本实验尚不能证实 NO 的双向调节作用及 NO 浓度的正常值及高、低值范围,这有待于进一步的探索。

#### 参考文献

1 吕朝晖,温振杰,邱剑鸣,等.加味补肾壮筋汤颗粒剂治疗原发性骨

质疏松症的临床观察.湖北中医学院学报,2003,5(1):46-47.

2 邹移海,黄韧,连至诚,等.中医实验动物学.广州:暨南大学出版社,1999.128.

3 萧劲夫,李昂,薛延.骨质疏松的一氧化氮机制研究.中国骨质疏松杂志,2001,7(2):175-178.

4 胡侦明,戴克戎,朱汉民.卵巢切除对鼠及异常应力鼠骨密度影响的比较研究.中华骨科杂志,1998,18(9):555-557.

(收稿日期:2004-04-16 本文编辑:王宏)

## 短篇报道

### 同种异体骨栓作掌指骨髓腔内固定的临床应用

成向东<sup>1</sup>,张云涛<sup>2</sup>,张友乐<sup>2</sup>

(1. 四子王旗人民医院,内蒙古 乌兰察布 011800;2. 北京积水潭医院)

不稳定型的掌、指骨骨折,常选用骨折切开复位加内固定术。我们测量了 9 只尸手 45 指的掌、指骨骨髓腔的内径。根据测量数据,将冷冻干燥异体骨制备成大小不等的三棱骨栓备用,采用同种异体骨栓作掌指骨髓腔内固定治疗掌指骨骨折,疗效满意。

#### 1 临床资料

1.1 一般资料 本组 9 例掌、指骨骨折病例中,男 7 例,女 2 例;年龄 17~61 岁,平均 36 岁。病程最短为 3 h,最长为 6 个月。右手 6 例,左手 3 例。开放性骨折 4 例,闭合性骨折 5 例。有完整随访结果者 5 例,其中男 4 例,女 1 例。伤因分类:直接暴力致伤 6 例,其中砸伤 4 例(左第五掌骨骨折 1 例,为短斜型、开放性;右第五掌骨骨折 1 例,为横断型、闭合性;右第四掌骨骨折 1 例,为横断型、闭合性;左小指近节指骨骨折 1 例,为短斜型、开放性);撞伤 2 例(右第一掌骨骨折,为短斜型、闭合性;右第五掌骨骨折,为横断型、闭合性)。间接暴力致伤 3 例,其中摔伤 2 例(右第四掌骨陈旧性骨折,为横断型、闭合性;右小指近节指骨骨折,为短斜型、闭合性);绞伤 1 例(左小指近节指骨骨折,为短斜型、开放性)。

1.2 骨栓的选择与制备 选用股骨干外侧板。取自无再植条件的外伤性离断肢体或自愿捐献的健康新鲜尸骨。于 -80℃ 深低温冷冻 1 周后,将骨栓制成 2~3 cm 长的三棱形骨栓,根据不同需要,其截面可分别制成 2~8 mm 的等边三角形。再置于 -45℃、 $10^{-5} \sim 10^{-6}$  Pa 真空冷冻干燥机内 72 h,最后用环氧乙烷熏蒸消毒后,在室温下避光无菌储存。

#### 2 治疗方法

臂丛麻醉成功后,常规消毒、铺巾,暴露术野。指骨骨折

取手指侧正中纵切口,掌骨骨折取手背弧形切口。切开皮肤及皮下组织后,分离并保护肌腱及神经、血管,暴露骨折处,清除骨断端间软组织。以髓腔截面三角形最长边为基准,选取相应尺寸的骨栓,按髓腔形状修理骨栓,大小、长短适合后,先将其插入骨折远端,将两端牵引后再将骨栓插入骨近端,复位,固定可靠后缝合切口。石膏托固定患手于功能位 3 周,去石膏后视骨愈合情况进行不同程度的功能锻炼。

#### 3 治疗结果

9 例中 4 例失访,5 例分别于术后 3、5、8、12 及 26 周时随访其功能,并拍摄 X 线片观察骨生长情况及骨折愈合时间。骨痂生长时间 3 周,骨折愈合时间 5 周。因内固定可靠,可早期功能锻炼,无一例出现肌腱粘连。术后随访时间,为 6 个月~5 年,均无异常反映,功能活动正常。

#### 4 讨论

髓内异体三棱骨栓固定手术的优点:可根据髓腔内形状而修改三棱形骨栓的大小,骨折固定牢靠,并可控制旋转移位;在起内固定作用的同时,还可起到植骨的作用;手术简单易行,固定可靠,损伤较小;愈合时间较快,可早期进行功能锻炼;无须再次手术取出内固定物。其缺点为:近骨端的骨折不适用,因掌、指骨骨端髓腔断面趋向圆形,以松质骨为主,无法作可靠的固定;对远节指骨及中节指骨远端的骨折不适用,因髓腔过于细小,骨栓强度不够;对长斜形骨折不适用。临床应用 9 例,均为掌、指骨骨折,同种异体骨栓置入骨髓腔作内固定,术后取得良好结果。

(收稿日期:2004-10-10 本文编辑:李为农)

### 《诊断学理论与实践》杂志 2005 年征订启事

经国家有关部门批准,由上海第二医科大学主办、上海第二医科大学附属瑞金医院编辑出版的《诊断学理论与实践》杂志于 2002 年向国内外公开发行,2003 年起被国家科技部中国科技论文与引文数据库(CSTPC)收录,2004 年被评定为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊为双月刊,大 16 开,72 页,采用全铜板纸,每期订价 8.00 元,全年 48.00 元。国内统一刊号:CN 31-1876/R,国际标准刊号:ISSN 1671-2870,邮发代号:4-687。编辑部地址:上海市瑞金二路 197 号瑞金医院科教大厦 14F 邮政编码:200025。电话:021-64370045-611425,021-64374749。传真:021-64374749 E-mail:diagnrj@yahoo.com.cn