

· 基础研究 ·

强骨饮对去卵巢大鼠腰椎骨形态计量学的影响

史晓林, 吴连国, 徐建春

(浙江中医药大学附属第二医院骨科, 浙江 杭州 310005)

【摘要】 目的: 观察自拟强骨饮对骨质疏松症的骨形态计量学的影响, 并探讨其机制。方法: 选健康雌性 SD 大鼠 60 只, 体重 230~280 g。随机分为 3 组, 强骨饮组(治疗组)、密钙息组(对照组)和空白组, 每组 20 只。分别采取切除双侧卵巢方法进行骨质疏松造模, 10 周造模成功后, 开始给药, 治疗组用自拟强骨饮灌胃, 每日 1 次, 每次 0.001 ml/kg; 对照组用密钙息皮下注射, 每日 1 次, 每次 0.72 U/kg。空白组, 不做处理。在给药后 45、90、135 及 180 d 每组各取 5 只大鼠进行检测, 先测量体重, 然后空气栓塞处死, 分离腰椎, 获得腰椎样本, 经切片等处理后, 显微镜下作骨形态计量学检测(包括骨体积分数、骨小梁厚度、骨小梁间距)。结果: 给药后 135 d 治疗组骨小梁厚度与对照组相比差异有统计学意义。给药后 180 d 治疗组骨小梁厚度、骨小梁间距、骨体积分数与对照组相比均具有统计学意义。治疗组与空白组相比骨小梁厚度、骨小梁间距、骨体积分数差异均具有统计学意义。结论: 自拟强骨饮可以明显改善骨形态计量学指标, 可能是通过刺激成骨细胞生长, 抑制破骨细胞活性, 并抑制高骨转换趋势来实现的。

【关键词】 腰椎; 骨质疏松, 绝经后; 骨生成; 中药疗法

Effect of Qianggu drink (强骨饮) on bone histomorphometry of lumbar vertebrae in ovariectomized rats SHI Xiao-lin, WU Lian-guo, XU Jian-chun. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Traditional Chinese Medicine University, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Chinese herbal medicine Qianggu drink (强骨饮) on bone histomorphometry of lumbar vertebrae in ovariectomized rats and to explore its mechanism. **Methods:** Sixty female SD rats (weight 230 to 280 gram) were randomized into three groups: Qianggu drink (强骨饮) group (treatment group), Miacalcic group (control group) and blank group. The osteoporosis model was established successfully after all rats were ovariectomized for 10 weeks. The treatment group was used intragastric infusion with Qianggu drink (强骨饮) 0.001 ml/kg once a day. The control group was used hypodermic injection once a day with Miacalcic 0.72 U/kg. Five rats were killed respectively and the lumbar specimens were taken and cut for bone histomorphometric analysis at 45, 90, 135 and 180 days after the treatment. **Results:** The thickness of trabecular bone in treatment group had the statistical significance with control group at 135 days after ovariectomized rats were given the medicine. The data of BV/TV and the thickness and space of trabecular bone had statistical significance compared with control group and blank group 180 days later. **Conclusion:** Qianggu drink (强骨饮) could effectively improve the histomorphometry indexes. The mechanism probably plays by stimulating osteogenesis and inhibiting the cytoactive of osteoclast and the trend of bone transform.

Key words Lumbar vertebrae; Osteoporosis, postmenopausal; Osteogenesis; Treatment with Chinese herbs

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(4):287-288 www.zggszz.com

祖国医学中没有“骨质疏松症”这一明确的病名, 但历代中医文献的记载中, “骨痿”、“骨枯”、“骨极”、“骨痹”的描述与骨质疏松症的临床症状和体征极其相似, 其中定性、定位比较准确的当属“骨痿”。益气补肾中药根据中医“气精互生”理论研制, 可明显抑制骨吸收、促进骨形成, 有效防治去卵巢大鼠骨质疏松症, 并可通过改善骨结构、提高骨质量治疗骨质疏松疾病^[1]。本实验用骨形态计量学手段, 评价强骨饮和密盖息对骨质疏松模型大鼠骨形态计量学指标的改善情况, 以验证自

拟中药方强骨饮的疗效, 现报告如下。

1 材料与方

1.1 实验动物及药物 动物: 健康雌性 SD 大鼠 60 只(浙江中医药大学动物实验中心提供), 体重 230~280 g。药物: ①自拟强骨饮, 为浙江省新华医院协定中药处方, 由鹿角霜 20 g, 忍冬藤 25 g, 鸡血藤 25 g, 秦艽 15 g, 防风 15 g, 露蜂房 20 g, 肉桂 10 g, 川芎 20 g, 黄芪 30 g, 骨碎补 20 g, 杜仲 15 g, 川断 30 g 组成。常规中药煎煮, 每毫升含生药 245 mg, 浙江中医药大学附属第二医院中药库提供。②密钙息针剂, 50 iu/支。(诺华制药有限公司提供)。

1.2 仪器与试剂 硬组织切片机(上海第九人民医院提供的

基金项目: 浙江省科技厅重点攻关项目(编号: 2006C23011)

通讯作者: 史晓林 E-mail: xlshi-2002@163.com

表 1 45、90、135、180 d 各组骨形态计量学参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 The comparison of index of bone morphometry at 45, 90, 135 and 180 days in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	骨体积分数 BV/TV (%)				骨小梁厚度 Tb.Th (μm)				骨小梁间距 Tb.SP (μm)			
	45 d	90 d	135 d	180 d	45 d	90 d	135 d	180 d	45 d	90 d	135 d	180 d
治疗组	17.18±	28.96±	47.40±	62.95±	28.31±	56.32±	116.14±	143.01±	285.01±	327.06±	280.46±	243.37±
	0.24	0.12	0.20	0.39*	0.40	0.26	0.41*	0.10*	3.11	3.22	0.34	4.21*
对照组	20.13±	31.38±	54.24±	56.11±	31.27±	68.52±	71.53±	96.91±	279.08±	310.57±	263.33±	251.17±
	0.21	0.27	0.25	0.28	0.18	0.14	0.16	0.22	3.42	3.78	0.27	0.35
空白组	16.36±	19.23±	17.43±	15.36±	26.56±	23.76±	20.57±	19.65±	248.35±	276.75±	288.35±	318.35±
	0.25	0.81	0.38	0.21	0.14	0.11	0.33	0.19	3.55	3.10	2.34	0.24

注:治疗组与对照组比较, *P<0.05

Note: Compared with control group, *P<0.05

Krumdieck 组织切片机), 电子秤(上海凯士有限公司提供的 AD 电子秤)。

1.3 造模与分组 分组:按照随机数字表法将 60 只健康 SD 大鼠分为 3 组, 治疗组、对照组和空白组, 每组 20 只。造模: 3%戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔内注射麻醉, 常规无菌操作, 从下腹部正中切开, 暴露子宫, 沿子宫找到卵巢, 结扎后切除双侧卵巢, 逐层缝合。普通饲料饲养 10 周, 10 周后开始给药。

1.4 实验方法 给药方法: 治疗组以自拟强骨饮灌胃, 每日 1 次, 每次 0.001 ml/kg; 对照组密钙息, 皮下注射, 每日 1 次, 每次 0.72 U/kg(以上 2 组给药时间均为 15:00)。空白组不用任何药物。

处死及标本的获取: 分别于给药后 45、90、135、180 d 每组各取 5 只检测(空白组在相应时间段检测)。先测量体重, 然后空气栓塞处死, 分离腰椎, 去除腰椎肌肉筋膜, 获得腰椎标本。

1.5 观察项目与方法 观察项目: 骨体积分数、骨小梁厚度、骨小梁间距。检测方法: 在物镜放大率为 4 倍的显微镜下, 以相同的间隔移动切片, 使所有的显微视野均经数码相机输入计算机自动图像处理系统(台湾中睿科技公司)。测算以下参数: B.ar(骨小梁面积); ②T.ar(整体松质骨面积); ③B.pm(骨小梁周长), 并通过公式计算骨形态计量学指标。骨体积分数(BV/TV)=100×B.ar/T.ar; 骨小梁厚度(Tb.Th)=(B.ar/B.pm)(π/2); 骨小梁间距(Tb.SP)=(1 000×T.ar-B.ar)/B.pm。

1.6 统计学处理 采用 SPAS 13.0 软件处理数据, 以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用单因素方差分析, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

不同时期(45、90、135、180 d)所观察指标 BV/TV、Tb.Th 及 Tb.SP 见表 1。

由表 1 可看出: ①治疗组与对照组相比, BV/TV 在 180 d 差异有统计学意义, 治疗组优于对照组; Tb.Th 在 135、180 d 差异有统计学意义, 治疗组优于对照组; Tb.SP 在 180 d 差异有

统计学意义, 治疗组优于对照组。②治疗组与空白组相比, 除 45 d Tb.Th、Tb.SP 差异无统计学意义外, 其余各观察时间 3 个指标差异均有统计学意义。

另外还可以看出, 治疗组和对照组的 BV/TV、Tb.Th 在不同时期呈良好的上升趋势, 而治疗组在 135 d 以后观察指标的改变越加明显。

3 讨论

本实验用药自拟强骨饮, 功效以益气、补肾、通经络为主, 经过毒理学研究, 证明该方无明显不良反应^[2]。本实验结果显示了强骨饮与密钙息对不同时期大鼠骨形态计量学指标的改变的差异, 证明治疗组在治疗的后期能有效地预防骨量丢失。分析原因可能是药物首先抑制了大鼠去卵巢后骨的快速丢失, 然后再加上随后的促进骨形成, 因此明显降低骨丢失, 使骨量维持在较高水平^[3]。总之, 2 组均表现出了可预防大鼠去卵巢后骨量丢失的作用, 可使大鼠骨量保持在基础状态水平。不同在于, 对照组在后期表现出抑制骨形成和骨吸收逐渐加速的高骨转换的趋势, 而治疗组则表现为指标的相对平稳状态。

从本实验结果可以看出, 具有益气、补肾、通经络作用的强骨饮可较好地改善去势大鼠的骨形态计量学指标, 可能是通过刺激成骨细胞生长, 抑制破骨细胞活性, 并抑制高骨转换趋势来实现的。

参考文献

- 徐建春, 毛应德龙, 史晓林, 等. 骨质疏松疾病的研究进展与展望. 浙江临床医学, 2006, 8(1): 89-90.
- Ogilvie-Harris DJ, McLean J, Zarnett ME. Pigmented villonodular synovitis of the knee. The results of total arthroscopic synovectomy, partial, arthroscopic synovectomy, and arthroscopic local excision. J Bone Joint Surg(Am), 1992, 74: 119-123.
- Flandry F, Hughston JC, McCann SB, et al. Diagnostic features of diffuse pigmented villonodular synovitis of the knee. Clin Orthop Relat Res, 2004, 298: 212-220.

(收稿日期: 2007-09-13 本文编辑: 王宏)