

## 骨碎补柚皮苷对炎症及骨作用的相关研究进展

殷方明<sup>1,2</sup>, 肖连波<sup>2,3</sup>, 张昀<sup>2,3</sup>

(1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海市光华中西医结合医院, 上海 200052; 3. 上海市中医药研究院中西医结合关节炎研究所, 上海 200052)

**【摘要】** 柚皮苷广泛存在于各类植物中, 是中药骨碎补的重要组成成分, 目前柚皮苷还处于实验研究阶段, 已有的实验结论证实了柚皮苷可通过降低炎症因子的表达, 实现抑制包括骨关节炎在内的各种炎症反应的作用, 并认为其作用的分子机制是抑制 NF- $\kappa$ B 通路。此外, 柚皮苷通过提高 BMP-2 蛋白和抑制 RANKL 的表达实现促进成骨细胞增殖分化和抑制破骨细胞活性的作用。动物实验中柚皮苷对骨质疏松症的治疗有效, 其相关机制研究正在深入。

**【关键词】** 骨碎补柚皮苷; 炎症; 成骨细胞; 破骨细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.02.020

**Research progress on *Drynaria fortunei* naringin on inflammation and bone activity** YIN Fang-ming, XIAO Lian-bo\*, and ZHANG Yun. *Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 200052, China; Institute of Arthritis Research, Shanghai Academy of Chinese Medical Sciences, Shanghai 200052, China*

**ABSTRACT** Flavonoid naringin is widely distributed in various types of plants and is an important component of herbal *Drynaria*. In previous studies, *Drynaria* has been demonstrated to have inhibitory effects on inflammatory responses and bone destruction and exert anabolic effects on bone, has been widely used in the clinical treatment. Naringin, was in the stage of experimental yet. The experimental results have confirmed that naringin suppressed inflammation including arthritis by lowering the expression of inflammatory cytokines, and the mechanism can be explained as reducing the expression of NF- $\kappa$ B. Naringin has been shown to increase osteoblast proliferation by increasing the expression of BMP-2, inhibit osteoclast activity by reducing the expression of RANKL. In animal experimental, naringin was useful for osteoporosis, and the mechanisms are in-depth studies. Research in the field of traditional Chinese medicine and orthopedics, naringin as a explicit material structure in the components of *Drynaria*, has been concerned about the experimental studies, it is not only prosperity the development of traditional Chinese medicine research, but also ready for clinical studies anti-inflammatory and bone effects of naringin in the future.

**KEYWORDS** *Drynaria fortunei* naringin; Inflammation; Osteoblasts; Osteoclasts

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(2): 182-186 www.zggszz.com

骨碎补是一种水龙骨科植物槲蕨的根茎, 在东南亚被用作食材, 而在我国主要用作中药材。具有疗伤止痛, 补肾强骨的作用, 外用可消风祛斑。主要用于跌扑闪挫, 筋骨折伤, 肾虚腰痛, 筋骨痿软, 耳鸣耳聋, 牙齿松动; 外治斑秃, 白癜风<sup>[1]</sup>。骨碎补的主要成分为: 木栓, 表无羁萜醇,  $\beta$ -香树脂醇,  $\beta$ -谷甾醇,  $\beta$ -谷甾醇- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷和柚皮苷等<sup>[2]</sup>。研究显示骨碎补或其有效成分骨碎补总黄酮具有抑制各种骨与关节炎反应的作用<sup>[2-3]</sup>, 并且其对成骨、破骨

细胞活性的研究较多<sup>[4-5]</sup>, 其实验研究已经达到了细胞、基因的水平, 囊括了成分、药理、毒理等方面<sup>[6]</sup>。目前已有中成药开发供临床使用, 如强骨胶囊等发现骨碎补促骨形成、抑制骨破坏<sup>[7-8]</sup>作用确切。

骨碎补作为总黄酮类的一种混合物, 其成分复杂、纯度不一, 而柚皮苷是一种黄酮单体物质, 称多甲氧基黄酮, 具有化学结构明确、分子量小、提纯方便等特点, 吸引了更多的实验研究。目前众多实验研究显示柚皮苷有抗氧化、抗胆固醇、神经保护、抗炎、促骨形成、抑制骨破坏等作用<sup>[9-10]</sup>, 尤其在抗炎、促骨形成、抑制骨破坏的作用机制的研究进展较快, 下面就进行一些总结。

柚皮苷分子式为: C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>O<sub>14</sub>, C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 为其基本碳架, 分子量为 580.53 g/mol, 骨碎补中柚皮苷含量在不同产地是不相同的, Liu 等<sup>[11]</sup>对 8 个产地 10 个样本的骨碎补中柚皮苷进行了定量分析, 计算

基金项目: 上海市中医药事业发展三年行动计划第二批重大项目(编号: ZYSNXD-CC-ZDYJ054)

Fund program: Provided by Development of TCM in Shanghai three-year plan of action for the second batch of major research project (No. ZYSNXD-CC-ZDYJ054)

通讯作者: 肖连波 E-mail: XLB@medmail.com.cn

Corresponding authors: XIAO Lian-bo E-mail: XLB@medmail.com.cn

得出柚皮苷在骨碎补中含量为 3.70~8.72 mg/g。

## 1 抑制炎症反应

炎症反应是由生物性、化学性、免疫反应等致炎因子引起的机体组织损伤的一种表现。炎症反应作为机体防御反应,对机体是有益的,炎症反应又可引起实质性脏器的坏死、功能器官的障碍等,炎症反应表现出对自身组织损害的一面。中药及提取物抑制炎症反应的报道众多,常见的研究是抑制各种炎症介质的表达,此类研究较为直观地阐述了中药及提取物的抗炎作用。

### 1.1 抗炎作用

柚皮苷抗炎实验多是横向对照研究,Luo 等<sup>[12]</sup>用柚皮苷与强的松进行对照研究,从组织学上观察两者治疗慢性支气管炎豚鼠模型的肺部炎症和气道损伤方面有无明显差异,结果显示不同浓度的柚皮苷都具有抑制中性粒细胞浸润,减轻肺泡壁增厚的程度,减少上皮组织的化生,减少鳞状上皮组织的增生,降低黏液高分泌的作用,且高浓度柚皮苷组(36.8 mg/kg)优于强的松组(2.4 mg/kg)。Jain 等<sup>[9]</sup>通过灌胃方式治疗小鼠皮下慢性炎症模型,观察柚皮苷和吡嗪美辛对炎性细胞(白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞)浸润和炎症因子(TNF- $\alpha$ )表达的影响,结果显示柚皮苷在减少 TNF- $\alpha$  表达方面优于吡嗪美辛,但两者对炎性细胞浸润均无明显作用,尤其是淋巴细胞依然出现增高的趋势。Gopinath 等<sup>[10]</sup>用柚皮苷干预神经退变模型,发现柚皮苷可不同程度减少 TNF- $\alpha$ 、COX-2、iNOS 表达,分别较对照组下降了 23.81%、22.76%、34.21%。此类实验研究从组织学及分子蛋白水平均证实了柚皮苷具有良好的抗炎作用。

关于柚皮苷抑制骨关节炎作用同上述抗炎研究内容相似,但研究相对较少。Kawaguchi 等<sup>[13]</sup>观察柚皮苷治疗胶原诱导型关节炎模型 CIA 小鼠炎症评分及炎性因子表达,发现高浓度组柚皮苷(150 mg/kg)在给药 40 d 后 CIA 小鼠炎症评分呈下降趋势,PCR 结果显示柚皮苷组较 CIA 模型组减少了 TNF- $\alpha$  的表达。此实验证实了柚皮苷对类风湿性的关节炎具有潜在抑制作用。目前柚皮苷抗炎的研究只有少量涉及到骨关节炎领域,其研究空间还较大,尤其是对于退行性、自身免疫性的骨关节炎等方向应具有良好的前景。

### 1.2 抗炎机制研究

柚皮苷抗炎机制主要通过抑制 NF- $\kappa$ B 表达来实现,NF- $\kappa$ B 的表达对于炎症因子 TNF- $\alpha$ 、COX2、iNOS、IL-6、IFN- $\gamma$  等均有促进作用,学者们主要从多个炎症因子水平的改变来观察 NF- $\kappa$ B 的表达情况,主要研究有:Si-Si 等<sup>[14]</sup>研究柚皮苷作用于人永生

表皮细胞(HaCaT),观察 TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$  诱导炎症趋化因子 RANTES 表达情况,结果提示柚皮苷作用下,TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$  诱导炎症趋化因子 RANTES 表达分别降低了 15%、16%,高浓度下柚皮苷(1 mmol/L)能有效减弱细胞核因子  $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)P65 蛋白在细胞核中的表达,起到抑制炎症反应的作用,并认为此通路的抑制可能是降低 RANTES 表达的一种方式。Liu 等<sup>[15]</sup>通过研究脂多糖(LPS)诱导的肺部损伤模型,发现柚皮苷组和地塞米松组(5 mg/kg)同样能有效降低髓过氧化物酶(MPO)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性、减少 TNF- $\alpha$  分泌。结果显示柚皮苷(15、60 mg/kg)组较 LPS 诱导组的 NF- $\kappa$ B 抑制蛋白(I $\kappa$ B- $\alpha$ )呈显著下降趋势,柚皮苷(60 mg/kg)组能有效降低 P56 蛋白从细胞质到细胞核的转运,而所有柚皮苷处理组的细胞质、细胞核中 P56 蛋白的水平与空白组相当,总结出柚皮苷抗炎作用机制是阻碍 NF- $\kappa$ B 抑制蛋白(I $\kappa$ B- $\alpha$ )降解和 P65 易位来减少 NF- $\kappa$ B 表达。LPS 诱导的单核巨噬细胞(RAW264.7)实验<sup>[16]</sup>证实了柚皮苷(50、200  $\mu$ mol/L)组较 LPS 诱导组能降低细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)表达以及减少 p38 MAPK 的磷酸化,从而达到抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)活性的作用,JNK 和 P38 MAPK 被认为广泛参与了炎症与细胞凋亡过程,此实验提示除了 NF- $\kappa$ B 以外,柚皮苷抗炎机制还可能与 MAPK 信号通道有着密切关系。Kanno 等<sup>[17]</sup>在 LPS 诱导的内毒素休克小鼠模型中观察到柚皮苷能抑制 NF- $\kappa$ B 的激活,降低了 TNF- $\alpha$ 、COX2、iNOS、IL-6 的表达,柚皮苷在不同浓度条件下(10、30、60 mg/kg)小鼠的生存率分别为 10%、50%、70%,较 LPS 模型组 0%生存率有明显差异性,表明了柚皮苷抗炎基础上抑制细胞凋亡的可能性。

柚皮苷抗炎作用及机制已经较为明确,现在方向主要是向其他尚未涉及的炎症疾病动物模型发展,机制研究除了 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 以外,暂无其他报道。

## 2 促进骨形成作用

柚皮苷成骨作用的主要体现在柚皮苷促进成骨细胞活性上,研究内容主要集中在柚皮苷应用于骨移植、对成骨(样)细胞的活性调节等方面,机制可能是柚皮苷能提高骨形态发生蛋白 BMP-2 的表达。

柚皮苷具有作为骨移植材料的潜在特性。Wong 等<sup>[18]</sup>通过向兔颅骨缺损区域移植不同材料,观察柚皮苷作为移植材料的潜在可能性,结果发现柚皮苷联合胶原基质混合液移植后的骨缺损区域有大量新骨形成和骨细胞出现,优于自体骨移植和单独胶原

基质移植,表明柚皮苷能有效促进新骨组织生成,并可以被作为一种骨移植材料使用。同样,柚皮苷联合 GGT(由交联明胶, $\beta$ -磷酸三钙和磷酸组成的明胶复合物)也能很好地促进骨组织修复,可被用作骨移植材料<sup>[19]</sup>。此类实验为使用柚皮苷在骨移植方面的临床研究提供了较好的实验数据支撑。

柚皮苷提高成骨(样)细胞活性的研究,先后在成骨样细胞 UMR-106、MC3T3-E1 等得到了较好的证明,Wong 等<sup>[20]</sup>将柚皮苷作用于成骨样细胞(UMR-106),检测柚皮苷不同浓度、不同时间间隔内对 UMR-106 细胞增殖的影响,以及对碱性磷酸酶(ALP)活性的促进作用,MTT 法检测结果发现柚皮苷在中浓度(0.01  $\mu\text{mol/L}$ )、高浓度(0.1  $\mu\text{mol/L}$ )条件下,时间间隔在 24、48、72 h 后的 UMR-106 细胞均有不同程度的增殖,较低浓度组(0.001  $\mu\text{mol/L}$ )和空白组有显著性差异。而中浓度柚皮苷条件下(0.01  $\mu\text{mol/L}$ )72 h 后该细胞的 ALP 活性最高,总结出了特定浓度条件下的柚皮苷能较好的促进成骨样细胞活性作用。Chen 等<sup>[21]</sup>将骨碎补液体、骨碎补乙醇提取物和柚皮苷比较作用于成骨细胞(MC3T3-E1)和大鼠牙槽骨吸收模型上,MTT 法检测结果显示柚皮苷能提高 MC3T3-E1 细胞的增殖。骨密度检查得出柚皮苷干预后的 10、20、30 d 大鼠牙槽骨吸收区域的骨密度呈升高表现,从而证实柚皮苷能具有加强成骨细胞的分化,提高骨密度的作用。另有部分实验把中药混合物中的各类成分作了相关研究:骨碎补中的新圣草次苷和柚皮苷两者在促进成骨细胞的增殖和分化作用上相当<sup>[22]</sup>;Yoon 等<sup>[23]</sup>将枸橼果(1.2 kg)提纯后得到了柚皮苷(16.4 mg)和枸橼苷(67.0 mg)为主要成分的乙酸乙酯提取物,用于干预 MC3T3-E1 细胞,得出此提取物较正常组提高了 ALP(10 倍以上达 100  $\mu\text{g/ml}$ )、OPN(升高 31%)、OPG 的活性表达,而对照组地塞米松组(DEX)则呈下降趋势,这为柚皮苷单体与骨碎补混合物研究提供了一些新思路。

柚皮苷对成骨细胞作用的机制研究正在深入,已有的报道集中在柚皮苷提高骨形态发生蛋白 BMP-2 的表达:Wu 等<sup>[24]</sup>用柚皮苷干预成骨样细胞 MC3T3-E1、人胎成骨细胞 hOB、鼠初级成骨细胞 pOB,观察该 3 种细胞的增殖情况以及 BMP-2 的表达情况,发现经柚皮苷干预 72 h 后成骨细胞的 ALP 均显著升高。而在柚皮苷特定浓度(3  $\mu\text{mol/L}$ )和时间(24 h 后)下,pOB 细胞出现了 BMP-2 的高表达,且没有促进其他 BMP 系列(BMP-3 呈下降趋势)的表达出现,该结果提示了 BMP-2 存在于柚皮苷促进成骨细胞分化的过程当中,与成骨细胞的凋亡有对

抗作用。通常认为 BMP-2 的表达是由蛋白激酶 B(Akt)的磷酸化和活化蛋白转录因子 AP-1 的激活来介导完成的,AP-1 是由 c-Jun 蛋白和 c-Fos 蛋白组成的异源二聚体复合物,且位于 BMP-2 的启动子序列上。该实验认为柚皮苷能增强 c-Jun 和 c-Fos 组成 AP-1,从而提高 BMP-2 的表达;而转染的 P85 和 Akt 或者 c-fos 和 c-Jun 的反义寡核苷酸的显性负突变又抑制了柚皮苷对 BMP-2 的增效作用。

### 3 抑制破骨作用

目前研究提出柚皮苷抑制破骨细胞作用较确切,但报道尚少。Ang 等<sup>[25]</sup>通过柚皮苷作用于单核巨噬细胞(RAW264.7)和小鼠的骨髓巨噬细胞(BMM),观察不同浓度柚皮苷下 BMM 细胞分泌蛋白因子的水平,包括组织蛋白酶 K、降钙素受体、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、树突状细胞特异性跨膜蛋白(DC-STAMP)、V-ATP 酶 D2(d2)等,以及检测 RANKL 诱导 RAW264.7 细胞的 NF- $\kappa$ B、ERK 表达,结果提示柚皮苷(0.5、1 mmol/L 持续 5 d 后)能不同程度地降低 RANKL(100 ng/ml)诱导下 BMM 细胞中组织蛋白酶因子 K、降钙素受体、TRACP 的水平,同时在 RAW264.7 细胞中,柚皮苷(0.5、1 mmol/L)干预 1 h 后 RANKL(100 ng/ml)诱导的 NF- $\kappa$ B、ERK 表达均减少,而 RANKL 是调节破骨细胞活化的重要信号通道,RANKL 的抑制直接会导致破骨细胞分化增殖过程受阻,结果表明柚皮苷能有效抑制破骨细胞活性,减少骨吸收的作用。Yu 等<sup>[26]</sup>观察柚皮苷对破骨细胞分化的影响,以及柚皮苷对骨溶解区域的抑制作用,结果发现不同浓度柚皮苷均减少了兔骨皮质区域内破骨细胞分化,以及骨吸收中的陷窝数量,表明柚皮苷有效抑制破骨细胞形成,且能抑制聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)诱导的骨溶解,这为临床关节置换术后,关节假体产生的磨损颗粒引起骨吸收的预防治疗提供了一定的实验基础。

柚皮苷对骨质疏松症有一定的治疗作用,尤其是对于治疗激素诱导的和卵巢切除后的骨质疏松症。在减少骨吸收方面,柚皮苷具有抑制抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)活性<sup>[23]</sup>,降低 RANKL 的表达<sup>[27]</sup>,达到抑制破骨细胞活性,减少骨量的丢失和骨密度下降的作用<sup>[28]</sup>;促骨形成方面主要表现在柚皮苷能提高骨桥蛋白(OPN)<sup>[23]</sup>、骨保护素(OPG)的表达<sup>[27-28]</sup>,具有增加骨钙素的作用<sup>[29]</sup>,并且能促进人骨髓间充质干细胞 HBMSCs 细胞的增殖及成骨分化的能力<sup>[30]</sup>。柚皮苷在骨质疏松症的研究模型是以原发性骨质疏松为主,对于继发性的骨质疏松症如类风湿性关节炎、甲状腺功能亢进症、糖尿病等,目前尚未有研究报道。在骨质疏松症的治疗上,骨碎补已经到

了临床使用阶段,而柚皮苷是否和骨碎补相同,能作为药物的临床研究暂缺,缺少相应数据支撑,以及相关的毒理、药效学等均有待深入。

#### 4 展望

作为单体药物,柚皮苷可提纯的纯度较高,较混合物易得出稳定的结果,这对中草药的研究更具有意义,使其在实验和临床研究上会具有一定的前景。在骨伤科实验研究领域,柚皮苷和骨碎补相似,具有良好抑制炎症和促骨形成、抑制骨破坏作用。但柚皮苷抗炎和骨作用的研究相对独立,其对炎症条件下的成、破骨细胞活性等是否有作用,以及相关机制如何,还需进一步论证,此类研究可能会为中药治疗类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等在内的自身免疫性骨关节炎治疗带来新的发展。

#### 参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部[M]. 2010 版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 239. Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of People's Republic of China[M]. 2010 Edition. Beijing: China Medical Science Press, 2010: 239. Chinese.
- [2] Saravanan S, Mutheeswaran S, Saravanan M, et al. Ameliorative effect of *Drynaria quercifolia*(L.) J. Sm, an ethnomedicinal plant, in arthritic animals[J]. Food Chem Toxicol, 2013, 51: 356-363.
- [3] Anuja GI, Latha PG, Suja SR, et al. Anti-inflammatory and analgesic properties of *Drynaria quercifolia*(L.) J. Smith[J]. Ethnopharmacol, 2010, 132(2): 456-460.
- [4] 孙金谔, 何伟涛, 刘康, 等. 骨碎补总黄酮与骨质疏松症的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(10): 763-766. Sun JX, He WT, Liu K, et al. The research of *Drynaria* total flavonoids and osteoporosis research[J]. Zhongguo Gu Zhi Shu Song Za Zhi, 2008, 14(10): 763-766. Chinese.
- [5] 田坤, 尹文哲, 刘伟, 等. 二磷酸盐和骨碎补总黄酮对诱导后成骨细胞影响的实验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(8): 559-563. Tian K, Yin WZ, Liu W, et al. Experimental study on the effect of Diphosphonate and assemble flavone of *drynaria* rhizome on the induced osteoblast[J]. Zhongguo Gu Zhi Shu Song Za Zhi, 2007, 13(8): 559-563. Chinese.
- [6] 朱慧锋, 王唯佳, 王珠美. 骨碎补研究进展[J]. 中国骨伤, 2009, 22(1): 66-68. Zhu HF, Wang WJ, Wang ZM. Recent advances of *drynaria fortunei* [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2009, 22(1): 66-68. Chinese with abstract in English.
- [7] 申浩, 谢雁鸣. 强骨胶囊治疗原发性骨质疏松症基础研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(12): 1402-1404. Shen H, Xie YM. The development of basic research on *Qianggu* capsule treatment for primary osteoporosis[J]. Zhongguo Zhong Yi Ji Chu Yi Xue Za Zhi, 2012, 18(12): 1402-1404. Chinese.
- [8] 高华利, 肖涟波, 张子峰, 等. 骨碎补总黄酮对胶原诱导性关节炎大鼠关节骨破坏影响的实验研究[J]. 中国骨伤, 2013, 26(9): 764-767. Gao HL, Xiao LB, Zhang ZF, et al. Experimental study on effect of rhizoma *drynariae* flavone on bone destruction of collagen induced arthritis rat[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(9): 764-767. Chinese with abstract in English.
- [9] Jain M, Parmar HS. Evaluation of antioxidative and anti-inflammatory potential of hesperidin and naringin on the rat air pouch model of inflammation[J]. Inflamm Res, 2011, 60(5): 483-491.
- [10] Gopinath K, Sudhandiran G. Naringin modulates oxidative stress and inflammation in 3-nitropropionic acid-induced neurodegeneration through the activation of nuclear factor-erythroid 2-related factor-2 signaling pathway[J]. Neuroscience, 2012, 227: 134-143.
- [11] Liu H, Zou S, Qi Y, et al. Quantitative determination of four compounds and finger print analysis in the rhizomes of *Drynaria fortunei*(Kunze) J. Sm[J]. J Nat Med, 2012, 66(2): 413-419.
- [12] Luo YL, Zhang CC, Li PB, et al. Naringin attenuates enhanced cough, airway hyperresponsiveness and airway inflammation in a guinea pig model of chronic bronchitis induced by cigarette smoke [J]. Int Immunopharmacol, 2012, 13(3): 301-307.
- [13] Kawaguchi K, Maruyama H, Hasunuma R, et al. Suppression of inflammatory responses after onset of collagen-induced arthritis in mice by oral administration of the Citrus flavanone naringin[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2011, 33(4): 723-729.
- [14] Si-Si W, Liao L, Ling Z, et al. Inhibition of TNF- $\alpha$ /IFN- $\gamma$  induced RANTES expression in HaCaT cell by naringin[J]. Pharm Biol, 2011, 49(8): 810-814.
- [15] Liu Y, Wu H, Nie YC, et al. Naringin attenuates acute lung injury in LPS-treated mice by inhibiting NF- $\kappa$ B pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(10): 1606-1612.
- [16] Liu Y, Su WW, Wang S, et al. Naringin inhibits chemokine production in an LPS-induced RAW 264.7 macrophage cell line[J]. Mol Med Rep, 2012, 6(6): 1343-1350.
- [17] Kanno S, Shouji A, Tomizawa A, et al. Inhibitory effect of naringin on lipopolysaccharide(LPS)-induced endotoxin shock in mice and nitric oxide production in RAW 264.7 macrophages[J]. Life Sci, 2006, 78(7): 673-681.
- [18] Wong RW, Rabie AB. Effect of naringin collagen graft on bone formation[J]. Biomaterials, 2006, 27(9): 1824-1831.
- [19] Chen KY, Lin KC, Chen YS, et al. A novel porous gelatin composite containing naringin for bone repair[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 283941.
- [20] Wong RW, Rabie AB. Effect of naringin on bone cells[J]. J Orthop Res, 2006, 24(11): 2045-2050.
- [21] Chen LL, Lei LH, Ding PH, et al. Osteogenic effect of *Drynariae* rhizome extracts and Naringin on MC3T3-E1 cells and an induced rat alveolar bone resorption model[J]. Arch Oral Biol, 2011, 56(12): 1655-1662.
- [22] Li L, Zeng Z, Cai G. Comparison of neoeriocitrin and naringin on proliferation and osteogenic differentiation in MC3T3-E1[J]. Phytomedicine, 2011, 18(11): 985-989.
- [23] Yoon HY, Cho YS, Jin Q, et al. Effects of ethyl acetate extract of poncirustrifoliata fruit for glucocorticoid-induced osteoporosis[J]. Biomol Ther(Seoul), 2012, 20(1): 89-95.
- [24] Wu JB, Fong YC, Tsai HY, et al. Naringin-induced bone morphogenetic protein-2 expression via PI3K, Akt, c-Fos/c-Jun and AP-1 pathway in osteoblasts[J]. Eur J Pharmacol, 2008, 588(2-3): 333-341.
- [25] Ang ES, Yang X, Chen H, et al. Naringin abrogates osteoclastogenesis and bone resorption via the inhibition of RANKL-in-

duced NF-κB and ERK activation[J]. FEBS Lett, 2011, 585(17): 2755-2762.

[26] Yu X, Zhao X, Wu T, et al. Inhibiting wear particles-induced osteolysis with naringin[J]. Int Orthop, 2013, 37(1): 137-143.

[27] Wong KC, Pang WY, Wang XL, et al. Drynaria fortunei-derived total flavonoid fraction and isolated compounds exert oestrogen-like protective effects in bone[J]. Br J Nutr, 2013, 110(3): 475-485.

[28] Pang WY, Wang XL, Mok SK, et al. Naringin improves bone properties in ovariectomized mice and exerts oestrogen-like activities in rat osteoblast-like (UMR-106) cells[J]. Br J Pharmacol, 2010, 159(8): 1693-1703.

[29] Li N, Jiang Y, Wooley PH, et al. Naringin promotes osteoblast differentiation and effectively reverses ovariectomy-associated osteoporosis[J]. J Orthop Sci, 2013, 18(3): 478-485.

[30] Zhang P, Dai KR, Yan SG, et al. Effects of naringin on the proliferation and osteogenic differentiation of human bone mesenchymal stem cell[J]. Euro J Pharmacol, 2009, 607(1-3): 1-5.

(收稿日期: 2014-04-01 本文编辑: 李宜)

• 病例报告 •

### 右足蜡泪样骨病 X 线表现 1 例报告

许清枝<sup>1</sup>, 胡彦卿<sup>2</sup>, 林瑜璇<sup>2</sup>, 黄娇娇<sup>2</sup>, 杨书茂<sup>2</sup>, 陈珠云<sup>2</sup>

(1. 武警福建总队直属支队卫生队, 福建 福州 350003; 2. 中国人民解放军第 73301 部队医院 MRI 室, 福建 福州 350300)

**关键词** 蜡泪样骨病; X 线; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.02.021

**X-ray performance of melorheostosis in right foot: report of one case** XU Qing-zhi, HU Yan-qing\*, LIN Yu-xuan, HUANG Jiao-jiao, YANG Shu-mao, and CHEN Zhu-yun. \*Department of MRI, the 73301 Hospital of PLA, Fuzhou 350300, Fujian, China

**KEYWORDS** Melorheostosis; X-rays; Case reports

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(2): 186-187 www.zggszz.com

患者,男,42岁,右下肢、足反复疼痛多年,加重1周,并出现跛行就诊,既往身体健康,无不良病史。体检:发育正常,神智清楚,营养中等,头、颈、全腹未见异常,右下足皮肤完整,外侧足背部凹凸不平,触之坚硬,并有压痛感,周围软组织稍肿胀,余右足未见异常改变。实验室检查:抗“O”、类风湿因子、血沉均正常。CT检查示L<sub>4,5</sub>腰椎间盘膨出(中央型)。X线片检查示:右足第4、5跖骨、第4近节趾骨、跟骨、骹骨及外侧楔骨骨质密度均匀增高,骨皮质明显增厚,边缘不平,髓腔变窄、闭塞,呈蜡泪样改变,病灶与周围组织界限清,小关节未见明显累及,考虑蜡泪样骨病(图1)。取局部部分骨组织活检,病理报告为正常骨组织。

#### 讨论

蜡泪样骨病,又称肢骨纹状增生症,由Leri首先



**图1** 患者,男,42岁,蜡泪样骨病,X线正斜位片示右足第4、5跖趾骨、右跟骨、骹骨及外侧楔骨骨皮质不规则增生,增厚,骨髓腔变窄,似蜡烛油沿烛表面流下,呈典型“蜡泪样”改变

**Fig.1** 42-year-old male patient with melorheostosis. The orthophorior-oblique X-ray films showed that irregular hyperplasia and incrustation on the fourth and fifth phalanges of left foot, right calcaneus, cuboid and cortex of ectocuneiform, marrow cavity became narrow, which changes in typical wax drop shedding like the wax drop on candle surface

通讯作者:胡彦卿 E-mail: huqidong123@163.com

Corresponding author: HU Yan-qing E-mail: huqidong123@163.com