

铸骨胶囊对去势大鼠骨质疏松症的治疗作用

陈绍红, 胡素敏, 张建军, 李伟, 王景霞, 欧丽娜, 高学敏
(北京中医药大学基础医学院中药教研室, 北京 100029)

【摘要】 目的: 研究铸骨胶囊对去势大鼠骨质疏松症的治疗作用。方法: 选用雌性 6月龄 SD大鼠 60只, 随机分为 I、II、III、IV、V、VI组 (分别为假手术组, 模型组, 模型 + 骨疏康颗粒组, 模型 + 铸骨胶囊高、中、低剂量组), I 组在双侧卵巢位置切除与卵巢同等大小的脂肪块, 其他各组 (II ~ VI) 切除双侧卵巢造成绝经后骨质疏松症动物模型。I、II 组按 1 ml/100 g 体重灌胃 (1.33% 的 β -环糊精水溶液), III 组按 2.7 g/kg 体重灌胃 (骨疏康颗粒水溶液), IV、V、VI 组分别按 400、200、100 mg/kg 体重灌胃 (铸骨胶囊水溶液)。给药 3 个月后, 检测各组动物的左侧股骨及第 2 腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD), 股骨生物力学强度 (用三点弯曲实验检测), 对胫骨切片进行骨组织形态计量学分析, 采用放射法测血清中雌二醇 (estradiol E_2)、降钙素 (calcitonin CT)、骨钙素 (bone gal protein, BGP) 含量。结果: 切除雌性大鼠双侧卵巢 3 个月后, 腰椎及股骨 BMD 明显降低, 与 I 组比差异有显著性统计意义 ($P < 0.05$), 提示绝经后骨质疏松症动物模型复制成功。铸骨胶囊各组 (IV、V、VI) 与 II 组比较, IV 组腰椎和股骨 BMD 增加, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。IV 组股骨生物力学强度各项指标及胫骨骨组织形态计量参数明显改善, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.05$); CT、BGP 含量升高, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.001$, $P < 0.01$)。IV 组与 III 组比较, 最大挠度增加, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.05$); 骨小梁形成表面 (trabecular formation surface, TFS) 百分比增加, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.01$); CT、BGP 含量升高, 差异有显著性统计意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 铸骨胶囊可以增加切除双侧卵巢大鼠的 BMD, 提高骨的力学性能, 降低骨折的发生率, 对去势大鼠有一定的抑制骨丢失作用。

【关键词】 骨质疏松; 绝经后; 激素类; 骨矿物质密度; 生物力学强度; 组织形态测定术

Study the effects of Zhugu (铸骨) capsule on postmenopausal osteoporosis in ovariectomized rats

CHEN Shao-hong, HU Su-min, ZHANG Jian-jun, LI Wei, WANG Jing-xia, OU Li-na, GAO Xue-min. Laboratory of the TCM, Preclinical Medical College of Beijing University of TCM, Beijing 100029, China

ABSTRACT Objective To observe the effects of Zhugu (铸骨) capsule on osteoporotic rats caused by ovariectomy. **Methods** Sixty female SD rats at the age of six months were randomly divided into six groups (10 rats every group): Group I (sham operation group), II (ovariectomy group), III (ovariectomy + Gushukang granule group), IV (ovariectomy + high-dose Zhugu capsule group), V (ovariectomy + middle-dose Zhugu capsule group), VI (ovariectomy + low-dose Zhugu capsule group). The axungia pieces of the ovaries position were excised in the group I. The ovaries were excised in the other groups to make an animal model of postmenopausal osteoporosis. Group I, II were fed with 1.33% β -cyclodextrin at the dose of 1 ml/100 g. Group III was fed with Gushukang (骨疏康) granule at the dose of 2.7 g/kg. Group IV, V, VI were fed with Zhugu (铸骨) capsule at the dose of 400, 200, 100 mg/kg respectively. Bone mineral density (BMD) of the left femur and the second lumbar vertebra, biomechanical properties of femur by three point bending test, bone histomorphometric analysis of tibia, serum contents of estradiol (E_2), calcitonin (CT) and bone gal protein (BGP) by the radioimmunoassay (RIA) were measured respectively at the end of the 3rd month. **Results** The BMD of the left femur and the second lumbar vertebra were decreased after ovariectomy rats ($P < 0.05$), which demonstrated the animal model of postmenopausal osteoporosis was established successfully. As compared with the group II, the

BMD of lumbar and femur in group IV were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$); the biomechanical properties of femur were increased ($P < 0.05$); the histomorphometric analysis of the tibia had significantly improved ($P < 0.05$); the serum contents of CT and BGP were increased ($P < 0.001$, $P < 0.01$). As compared with group III, the maximum deflection in group IV was increased ($P < 0.05$); the pet of trabecular formation surface (TFS) in group IV was increased ($P < 0.01$); the serum contents of CT and BGP in group IV were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** Zhugu capsule can increase BMD of ovariectomized rats improve the biomechanical properties of ovariectomized rats and reduce the incidence rate of fracture which have inhibition for bone loss of ovariectomized rats.

Key words Osteoporosis postmenopausal Hormones Bone mineral density Biomechanical properties Histomorphometry

本文通过摘除雌性大鼠双侧卵巢复制绝经后骨质疏松症动物模型,进而观察中药铸骨胶囊对去势大鼠骨质疏松症的治疗作用,为中医药防治骨质疏松症提供科学依据。

1 材料与方 法

1.1 药 物

1.1.1 受试药物 铸骨胶囊(北京中医药大学基础医学院中药教研室制备)由牡蛎、淫羊藿等中药组成,具有滋补肝肾,强筋壮骨功能。成人日用量 3 g(含钙量为 364.5 mg)。配实验用药时用 β -环糊精助溶。

1.1.2 阳性对照药 骨疏康颗粒(辽宁东港制药厂,批号:040603)。配实验用药时用 β -环糊精助溶。

1.2 实验动物 雌性 6月龄 SD大鼠 60只,体重(200 \pm 20)g(北京维通利华试验动物技术有限公司)。

1.3 造模方法 用 10%水合氯醛按 350 mg/kg 体重腹腔注射麻醉大鼠,在脊柱两侧卵巢部位切开 1.5 cm 的切口,分离背部肌肉,假手术组在卵巢周围切除与卵巢同等大小的 1 块脂肪组织,模型组结扎双侧卵巢后切除。伤口局部敷青霉素,缝合,消毒。常规饲养 3 个月后检验模型。

1.4 检验模型 大鼠麻醉方法同上。取俯卧位将大鼠置于有机玻璃板上,伸直脊椎,暴露左侧股骨,用 NORLAND X2-36 型 X 射线骨密度仪(美国)扫描左侧股骨及第 2~4 腰椎,检测骨密度(BMD)。将造模成功的实验动物分组。

1.5 动物分组及给药 根据体重按随机数字表,共分 6 组:假手术组,模型组,模型+骨疏康颗粒组,模型+铸骨胶囊高、中、低剂量组(分别为 I、II、III、IV、V、VI 组)。

I、II 组按 1 ml/100 g 体重灌胃(1.33%的 β -环糊精水溶液),III 组按 2.7 g/kg 体重(成人日用量的 8 倍)灌胃(骨疏康颗粒水溶液),IV、V、VI 组按 400、200、100 mg/kg 体重(成人日用量的 8.4.2 倍)分别灌胃(铸骨胶囊水溶液)。

1.6 观察指标

1.6.1 BMD 将左侧股骨及第 2 腰椎分别置于有机玻璃板上,用 NORLAND X2-36 型 X 射线骨密度仪扫描,步距(0.5 \times 0.5) mm;扫描速度 30 mm/s;扫描宽度 6.55 cm。

1.6.2 骨力学强度 将股骨置于 WD-1 型电子万能试验机(长春第二试验机有限责任公司)作三点弯曲力学实验,跨距 25 mm,加载速度 2 mm/min 记录载荷-变形曲线,计算最大载荷、最大挠度、弹性载荷、能量吸收。

1.6.3 胫骨骨组织形态计量分析 大鼠处死前第 14 天,按 35~40 mg/kg 体重灌胃四环素(华美生物工程公司),连续

2 d,相隔 10 d 后,再连续灌胃四环素 2 d,2 d 后处死,取大鼠左侧胫骨近端 1/3 去除软组织,经乙醇固定、脱水、包埋、切片、染色等处理后,用 Leica Qwin 图像分析系统(德国)进行骨组织形态计量分析。

1.6.4 血清激素 用雌二醇放免药盒、骨钙素放免药盒(北京福瑞生物工程公司)、降钙素放免药盒(中国人民解放军总医院科技开发中心放免研究所)分别检测血清中雌二醇(E_2)、骨钙素(BGP)、降钙素(CT)含量。

1.7 统计方法 采用 SPSS 11.0 统计软件分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比用单因素方差分析法(One-way ANOVA),以 $P < 0.05$ 为组间有显著性差异的标准。

2 结 果

因本实验所用动物月龄较大,实验周期较长,实验过程中动物有衰老死亡状况,故有些组别的动物实验前后只数不一致。

2.1 治疗前后去势大鼠 BMD 的变化 见表 1。治疗前,各组与 I 组比,II~VI 组的腰椎、股骨 BMD 降低,差异有显著性统计意义($P < 0.05$);但 II~VI 组之间差异无显著性统计意义($P > 0.05$),组间具有可比性。治疗后,各组腰椎 BMD 与 I 组比,II、III 组降低,差异有显著性统计意义($P < 0.05$);与 II 组比,IV 组升高,差异有显著性统计意义($P < 0.05$)。各组股骨 BMD 与 I 组比,II~VI 组降低,差异有显著性统计意义($P < 0.001$, $P < 0.05$, $P < 0.05$, $P < 0.01$);与 II 组比,III、IV 组升高,差异有显著性统计意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。IV~VI 组腰椎、股骨 BMD 与 III 组比,差异无显著性统计意义($P > 0.05$)。因本实验治疗前检测骨组织的 BMD 为活体检测,治疗后检测骨组织的 BMD 为离体检测,故每组治疗前后的 BMD 可比条件不平行,故未作比较。

2.2 治疗后去势大鼠股骨生物力学的变化 见表 2。与 I 组比,II 组股骨最大载荷、最大挠度、弹性载荷、能量吸收均降低,差异有显著性统计意义($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)。各给药组与 II 组比,IV 组股骨的最大载荷增加,差异有显著性统计意义($P < 0.01$);III、IV、V 组股骨的最大挠度增加,差异有显著性统计意义($P < 0.01$, $P < 0.001$, $P < 0.001$);III~VI 组股骨的弹性载荷增加,差异有显著性统计意义($P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.05$);III、IV、V 组股骨的能量吸收增加,差异有显著性统计意义($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.01$)。IV、V、VI 组与 III 组比,V 组股骨最大挠度增加,差异有显著性统计意义($P < 0.05$)。

表 1 各组动物腰椎和股骨的骨密度 ($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

Tab 1 The BMD of lum bar and fem ur in different groups($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

组别 Groups	鼠数 Rats	治疗前 Before treatment		治疗后 After treatment	
		腰椎 Lum bar	股骨 Fem ur	腰椎 Lum bar	股骨 Fem ur
假手术组 (I)	9	0.308 2 ± 0.029 0	0.231 5 ± 0.021 3	0.120 0 ± 0.013 3	0.162 2 ± 0.007 2
模型组 (II)	9	0.272 1 ± 0.025 2 [△]	0.212 4 ± 0.017 1 [△]	0.109 6 ± 0.005 0 [△]	0.143 7 ± 0.003 6 ^{△△△}
模型 + 骨疏康组 (III)	9	0.272 8 ± 0.019 1 [△]	0.205 3 ± 0.019 2 [△]	0.109 8 ± 0.008 8 [△]	0.152 3 ± 0.009 2 ^{△*}
模型 + 铸骨胶囊高剂量组 (IV)	10	0.281 7 ± 0.030 9 [△]	0.211 4 ± 0.016 5 [△]	0.119 0 ± 0.007 1 [△]	0.154 4 ± 0.010 5 ^{**}
模型 + 铸骨胶囊中剂量组 (V)	10	0.282 1 ± 0.028 4 [△]	0.213 7 ± 0.018 2 [△]	0.116 8 ± 0.005 4	0.151 1 ± 0.007 0 [△]
模型 + 铸骨胶囊低剂量组 (VI)	10	0.284 2 ± 0.027 1 [△]	0.206 8 ± 0.021 8 [△]	0.112 4 ± 0.002 2	0.150 8 ± 0.006 9 ^{△△}

注:与 I 组比, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与 II 组比, $* P < 0.05, ** P < 0.01$

Note: Compared with group I, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; compared with group II, $* P < 0.05, ** P < 0.01$

表 2 各组动物股骨的最大载荷、最大挠度、弹性载荷和能量吸收数据 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Results of maximum load, maximum deflection, elastic load and energy absorption of femur in different groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	鼠数 Rats	最大载荷	最大挠度	弹性载荷	能量吸收
		Maximum load(N)	Maximum deflection(mm)	Elastic load(Kg/mm)	Energy absorption(Kg*mm)
假手术组 (I)	9	8.796 ± 0.583	0.570 ± 0.042	22.047 ± 2.347	2.716 ± 0.248
模型组 (II)	9	7.873 ± 0.512 ^{△△△}	0.444 ± 0.027 ^{△△△}	16.445 ± 1.118 ^{△△}	2.110 ± 0.196 ^{△△△}
模型 + 骨疏康组 (III)	9	8.313 ± 0.305 [△]	0.508 ± 0.033 ^{△*}	19.458 ± 1.032 ^{**}	2.369 ± 0.187 ^{△△*}
模型 + 铸骨胶囊高剂量组 (IV)	10	8.619 ± 0.682 [*]	0.548 ± 0.043 ^{**}	19.440 ± 0.674 ^{**}	2.462 ± 0.284 ^{**}
模型 + 铸骨胶囊中剂量组 (V)	10	8.225 ± 0.231 [△]	0.567 ± 0.033 ^{**#}	20.442 ± 1.559 ^{**}	2.437 ± 0.277 ^{**}
模型 + 铸骨胶囊低剂量组 (VI)	10	7.987 ± 0.407 ^{△△}	0.446 ± 0.067 ^{△△}	19.144 ± 1.724	2.131 ± 0.283 ^{△△△}

注:与 I 组比, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与 II 组比, $* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001$; 与 III 组比, $\# P < 0.05$

Note: Compared with group I, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; compared with group II, $* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001$; compared with group III, $\# P < 0.05$

2.3 治疗后去势大鼠胫骨骨组织形态计量分析的变化 见表 3。与 I 组比, II 组 TBV 减少, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); TFS、TRS、AFS 增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); MR 增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05$)。III ~ VI 组的 TBV 虽仍低于 I 组, 但与 II 组相比增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01, P < 0.01, P < 0.05$)。III、IV 组的 TFS 与 I 组比, 有所增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); 与 II 组比亦增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.001$)。IV、V、VI 与 III 组比, IV 组 TFS 增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。III ~ VI 组的 TRS 与 I 组比, 明显增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); 与 II 组比亦有所减少, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$)。III、IV 组的 AFS 与 I 组比, 有所增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); 与 II 组比亦增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 动物胫骨的骨小梁体积、骨小梁形成表面、骨吸收面积、活性生成表面百分比和矿化率 ($\bar{x} \pm s, \%$)

Tab 3 The pet of trabecula bone volume (TBV), trabecula formation surface (TFS), trabecula resorption surface (TRS), active formation surface (AFS) and the rate of mineralization (MR) ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别 Groups	鼠数 Rats	骨小梁体积	骨小梁形成表面	骨吸收面积	活性生成表面	矿化率
		TBV	TFS	TRS	AFS	MR
假手术组 (I)	9	31.06 ± 4.03	2.92 ± 0.35	3.82 ± 0.52	9.86 ± 1.06	0.90 ± 0.16
模型组 (II)	9	19.36 ± 2.67 ^{△△△}	3.95 ± 0.30 ^{△△△}	8.30 ± 0.86 ^{△△△}	13.02 ± 1.50 ^{△△△}	1.14 ± 0.12 [△]
模型 + 骨疏康组 (III)	9	24.63 ± 6.17 ^{△*}	4.57 ± 0.33 ^{△△△*}	5.92 ± 0.76 ^{△△△**}	14.85 ± 1.15 ^{△△△*}	1.34 ± 0.26 ^{△△△*}
模型 + 铸骨胶囊高剂量组 (IV)	10	25.59 ± 4.78 ^{**}	5.29 ± 0.30 ^{△△△**##}	5.77 ± 0.64 ^{△△△**}	16.22 ± 1.71 ^{△△△**}	1.39 ± 0.21 ^{△△△**}
模型 + 铸骨胶囊中剂量组 (V)	10	25.40 ± 4.57 ^{△**}	4.03 ± 0.24 ^{△△△#}	5.90 ± 1.26 ^{△△△**}	13.91 ± 1.75 ^{△△△}	1.27 ± 0.24 ^{△△△}
模型 + 铸骨胶囊低剂量组 (VI)	10	23.86 ± 3.67 ^{△*}	4.01 ± 0.53 ^{△△△#}	6.30 ± 0.62 ^{△△△**}	13.42 ± 2.07 ^{△△△}	1.15 ± 0.18 ^{△#}

注:与 I 组比, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; 与 II 组比, $* P < 0.05, ** P < 0.05, *** P < 0.001$; 与 III 组比, $\# P < 0.05, \## P < 0.01$

Note: Compared with group I, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01, \Delta\Delta\Delta P < 0.001$; compared with group II, $* P < 0.05, ** P < 0.05, *** P < 0.001$; compared with group III, $\# P < 0.05, \## P < 0.01$

$P < 0.001$)。III、IV 组的 MR 与 I 组比, 有所增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); 与 II 组比亦增加, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

2.4 治疗后去势大鼠血清激素含量的变化 见表 4。与 I 组比, II ~ VI 组 E_2 含量降低, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001$); II、III、IV 组 CT 含量降低, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.001, P < 0.01, P < 0.01$); II ~ V 组 BGP 含量升高, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.01, P < 0.001, P < 0.05$)。各给药组 III ~ IV 与 II 组比, III ~ VI 组的 E_2 含量虽有所升高, 但差异无显著性统计学意义 ($P > 0.05$); III ~ VI 组 CT 含量升高, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.001, P < 0.01, P < 0.05$); IV 组 BGP 含量升高, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。IV、V、VI 组与 III 组比, IV 组 CT、BGP 含量升高, 差异有显著性统计学意义 ($P < 0.05, P < 0.01$)。

表 4 各组动物血清雌二醇、降钙素和骨钙素的含量 ($\bar{x} \pm s$)Tab 4 The serum contents of estradiol (E₂), calcitonin (CT) and bone gal protein (BGP) in different groups ($\bar{x} \pm s$)

组别 Groups	鼠数 Rats	雌二醇 E ₂ (ng/L)	降钙素 CT (ng/L)	骨钙素 BGP (μ g/L)
假手术组 (I)	9	8 879 ± 1. 204	255. 696 ± 31. 758	2. 292 ± 0. 300
模型组 (II)	9	5 006 ± 0. 612 ^{△△△}	180. 355 ± 20. 342 ^{△△△}	2. 653 ± 0. 353 ^{△△△}
模型 + 骨质疏松组 (III)	9	6 103 ± 1. 175 ^{△△△}	211. 486 ± 35. 167 ^{△△}	2. 682 ± 0. 269 ^{△△}
模型 + 铸骨胶囊高剂量组 (IV)	10	6 052 ± 1. 559 ^{△△△}	248. 055 ± 19. 613 ^{△△△}	3. 040 ± 0. 295 ^{△△△}
模型 + 铸骨胶囊中剂量组 (V)	10	5 996 ± 1. 566 ^{△△△}	255. 042 ± 40. 324 [*]	2. 595 ± 0. 233 [△]
模型 + 铸骨胶囊低剂量组 (VI)	10	5 544 ± 0. 992 ^{△△△}	212. 376 ± 39. 161 ^{△△}	2. 547 ± 0. 229

表注同表 3

3 讨论

BMD是反映骨矿含量丢失程度的重要指标, 妇女绝经早期腰椎骨量丢失最快, 股骨颈骨量年丢失率随年龄而增加^[1], 因此腰椎成为早期检测骨量流失和跟踪药物治疗反应的敏感部位^[2]。本研究显示, 雌性大鼠去势 3 个月后, 腰椎及股骨 BMD 明显降低, 以松质骨为主的腰椎骨量丢失明显多于以皮质骨为主的股骨, 相关研究也证明去势雌性大鼠松质骨中钙、锌、锶元素的丢失较密质骨严重^[3-4]。铸骨胶囊能够明显增加去势大鼠腰椎及股骨 BMD, 减缓骨量丢失。

BMD 曾被用于预测骨质疏松症的骨折危险性, 但有研究表明, 单纯骨矿含量增加, 骨强度并不一定增加, 有时反而降低而增加骨折危险性^[5]。因此检测骨力学强度对于预测骨折危险性是十分必要的, 骨生物力学特性是评价骨强度的重要指标^[6]。本研究显示, 雌性大鼠去势 3 个月后, 骨生物力学强度显著降低, 铸骨胶囊能明显改善降低的骨组织力学特性。

骨矿含量和骨强度的改变与骨组织微结构有密切关系, 骨组织形态计量分析作为一种骨组织定量研究方法, 将骨组织切片中二维图像展示的骨组织形态转化为数量资料, 可以从组织和细胞水平了解骨结构的变化情况。本研究显示, 铸骨胶囊能明显改善去势大鼠胫骨骨组织形态计量学指标, 修复骨结构。

上述研究表明, 铸骨胶囊对去势骨质疏松大鼠具有确切

的治疗作用, 且对部分指标的改善作用优于阳性药。此外, 我们还研究了铸骨胶囊对血中 CT、BGP 的影响, 结果显示, 铸骨胶囊组不仅可以使抑制骨吸收的 CT 含量增加, 还可以使促进骨形成的 BGP 含量增加, 以降低骨转换率, 抑制骨丢失。但铸骨胶囊能否通过影响成骨细胞和破骨细胞的功能, 来调节骨吸收和骨形成的动态平衡, 则有待进一步研究。

参考文献

- 1 王淑玉, 王美莲, 刘嘉茵, 等. 绝经妇女骨丢失率及骨吸收指标的变化. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2002, 22(2): 141-143
- 2 张皓, 周怀琪, 杜富会, 等. 腰椎各椎体松质骨密度分析及皮/松比值意义. 中国临床医学影像杂志, 2003, 14(1): 35-37
- 3 胡素敏, 毛雪瑛, 柴之芳, 等. 用核分析技术研究骨质疏松大鼠骨中无机元素的丢失与恢复. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 129-132
- 4 Sun in HU, Xueying MAO, Zhifang CHAI et al Effect of calcium supplements on osteoporosis by using unclear analytical techniques. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry, 2004, 259: 369-373.
- 5 Sagaard CH, Mosekilde L, Schwartz W, et al Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. Bone, 1995, 16: 163-169
- 6 崔伟, 史之领, 刘成林. 模拟失重大鼠骨矿盐再分布与骨力学性能降低. 中国骨质疏松杂志, 1998, 4(2): 9-11

(收稿日期: 2006-03-24 本文编辑: 李为农)

2007年征订启事

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本, 月刊, 国内外公开发行; 2007 年每期 96 页, 全部用铜版纸印刷, 国内定价为 10.00 元/期, 全年定价 120.00 元。国内邮发代号: 2-52 国外代号: M 640 本社还有英文版《CHINESE JOURNAL OF INTEGRATIVE MEDICINE》, 为季刊, 大 16 开, 80 页, 国内外公开发行, 国内定价 25.00 元/期, 全年定价 100.00 元, 国内邮发代号: 82-825, 国外代号: 1521(QR)。也可直接汇款至本社邮购, 地址: 北京西苑操场 1 号中国中西医结合杂志社, 邮编 100091; Tel 010-62886827 Fax 010-62877592。请务必写清楚邮购者的姓名、地址、邮编和所购杂志年、期及数量。

《中西医结合心脑血管病杂志》为月刊, 每期 96 页, 每月 10 日出版, 每期定价 7.00 元, 全年定价 84 元, 国内外公开发行, 统一刊号 CN14-1312/R, 国际刊号 ISSN 1672-1349。编辑部可代办邮购。联系人: 张娜丽 Tel 0351-4032852, 4639124 地址: 山西省太原市解放南路 85 号《中西医结合心脑血管病杂志》编辑部, 邮编: 030001 E-mail zxyjhxngbz@vip.163.com

《中西医结合肝病杂志》为双月刊, 逢双月月末出版, 国际大 16 开, 64 页, 单价 5.00 元, 全年订价 30.00 元。国内外公开发行, 可在全国各地邮局订阅, 如错过邮局订阅时间, 可直接汇款至本编辑部邮购。邮发代号为: 38-179 编辑部地址: 武汉市武昌区花园山 4 号 邮编: 430061 Tel 027-88929354 88854726