

骨愈灵对骨质疏松症大鼠骨代谢影响的研究*

丁桂芝 周 勇** 李 榕 曾天舒

武汉同济医科大学协和医院 (430022)

【摘要】 目的 探讨骨愈灵对骨质疏松症大鼠骨代谢的影响。**方法** 采用维甲酸灌饲造成大鼠骨质疏松症模型,使用骨愈灵胶囊进行治疗。**结果** 使用骨愈灵治疗的大鼠胫骨骨小梁和股骨形态计量学各项指标均比模型组有显著性改善($P < 0.05 \sim 0.01$);治疗组大鼠股骨生物力学各检测参数亦显著好于模型组 ($P < 0.05 \sim 0.001$)。**结论** 骨愈灵治疗可改善维甲酸所致骨质疏松症大鼠的骨质丢失状态,提高骨的机械性能,避免或减少骨折的发生。

【关键词】 骨愈灵胶囊 骨质疏松症 骨密度 骨生物力学

Study of the Effect of Gu Yu Ling on Bone Metabolism in Osteoporotic Rat Xiehe Hospital, Tongji Medical University (Wuhan 430022) Ding Guizhi, Zhou Yong, Li Rong, et al

【Abstract】 Aim To inquire into the effect of Chinese drug Gu Yu Ling (GYL) on bone metabolism in osteoporotic rat. **Methods** Osteoporotic rats were remodeled with retinoic acid and divided into the modeled group and the GYL treated group. **Results** The bone histomorphometric indexes of tibia and femur in GYL treated group were significantly improved as compared with those in modeled group and the biomechanical parameters of the femur in GYL treated group were better than those in modeled group. **Conclusion** The GYL therapy can improve the loss of bone substance and the biomechanical property of bone in osteoporotic rats.

【Key words】 Chinese drug Gu Yu Ling Capsule Osteoporosis Bone density Bone biomechanics

为了解中药骨愈灵对骨质疏松症的治疗作用,我们对维甲酸造成的骨质疏松症大鼠模型进行了治疗,现报道如下。

材料和方法

试验选用成年(月龄 3~6 月)Wistar 大鼠,体重 150~260g,雌雄兼用,实验期间饲以普通纯鼠料。动物由湖北省医学实验中心提供,为一级实验动物,合格证号:鄂医动管证字 37 号。

大鼠随机分成 4 组: A 组为正常对照组; B 组为骨质疏松症模型组; C 组为对照药物治疗组,每日给予 YRIDIN(意大利 ROTTA 药厂生产) 60mg/kg; D 组为骨愈灵治疗组,每日给予骨愈灵(陕西怡悦制药厂生产) 8g/kg。除 A 组外,其余三组均每日给予维甲酸 70mg/kg,连续灌服 2 周后停用。实验期间 A、B 两组每日给予生理盐水 5ml/kg 灌服, C、D 组药物化水后

灌服。均连续灌服 4 周(即维甲酸停用后仍继续灌服 2 周)。

给药治疗 4 周后结束时,按文献^[1]介绍的方法采血、取骨,进行以下测定及统计学处理。

骨密度测定: 采用中国测试技术研究院生产的单光子吸收骨密度仪,放射源为¹²⁵I,仪器重复测定的变异系数 < 2%。

骨形态计量学测量: 荧光光源采用高压汞灯,胫骨骨小梁染色采用钙盐(ARS)染色法^[2],摄像机为日本产 ACE-MICRO 摄像机。方法:在荧光照射下,使用显微分光光度仪(UMSP-30 型)将胫骨切片图像全部输入全自动图像分析系统(VIDAS, England),然后各组随机抽取 6 张切片,每张切片图像中任选 8 点做骨形态计量学测量,分别测定骨小梁总体积、骨小梁百分比、平均骨小梁宽度、平均骨小梁间隙

* 国家中医药管理局重点课题基金资助 (92B072)

** 武汉市长江医院

宽度，然后在计算机内进行数据和图像处理。

骨生物力学测定：采用股骨三点弯曲试验，测试仪器为日本产品津电子万能测试机。实验时参数：最大载荷 20kg，跨距 22cm，加载速度 5mm/min，增益×100。

结 果

1. 股骨形态计量学：与 B 组相比，A、C、D 组股骨干重、灰重、骨钙、骨密度均明显高于

B 组，差异有显著性和极显著性（表 1）。

2. 胫骨骨小梁变化：与 B 组比较，A、C、D 组骨小梁总体积、骨小梁百分比、平均骨小梁宽度明显高于 B 组；平均骨小梁间隙宽度明显小于 B 组，差异有显著性（表 2）。

3. 股骨生物力学变化：D 组股骨生物力学检测指标明显好于 B 组，差异有极显著性（表 3、4）。

表 1 各组大鼠股骨计量学变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	体积 (cm ³)	干重 (mg/cm ³)	灰重 (mg/cm ³)	骨钙 (mg/cm ³)	骨密度 (g/cm ²)
A 组 (11)	0.36±0.04**	1071.41±40.17**	660.80±41.52**	318.23±94.40*	0.139±0.019**
B 组 (9)	0.42±0.04	829.62±67.76	510.41±38.12	233.58±24.10	0.113±0.014
C 组 (10)	0.35±0.06**	1074.36±60.67**	653.01±56.76**	295.04±41.58**	0.1534±0.024**
D 组 (10)	0.35±0.04**	1081.08±49.75**	660.80±41.52**	293.69±44.28**	0.1410±0.024*

注 与 B 组比较 *P<0.05, **P<0.01~0.001

表 2 各组大鼠胫骨骨小梁变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	骨小梁总体积 (mm ³)	骨小梁百分比 (%)	平均骨小梁宽度 (μm)	平均骨小梁间隙宽度 (μm)
A 组 (11)	0.090±0.026**	29.62±7.90**	91.23±32.19**	101.47±37.55**
B 组 (9)	0.080±0.026	24.86±7.94	61.34±22.16	143.58±51.52
C 组 (10)	0.093±0.032**	28.71±10.09**	91.76±31.42**	93.87±33.84**
D 组 (10)	0.101±0.031**	31.05±9.43**	97.99±37.16**	103.67±35.94**

注 与 B 组比较 *P<0.05, **P<0.01~0.001

表 3 大鼠股骨生物力学的变化 (1) ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	载荷 (kg·f)	挠度 (mm)	应力 (强度) (kgf/mm ²)	变形位能 (能量吸收) (kgf·mm)
A 组 (11)	6.91±0.77***	0.438±0.059*	20.33±3.37**	1.526±0.337***
B 组 (9)	4.07±0.97	0.336±0.087	13.80±5.14	0.692±0.275
C 组 (10)	7.71±1.11***	0.490±0.068**	24.19±5.08**	1.905±0.470***
D 组 (10)	7.85±0.70***	0.503±0.106**	24.08±2.60***	1.978±0.515***

注 与 B 组比较 *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001

表 4 大鼠股骨生物力学的变化 (2) ($\bar{x} \pm s$)

组别 (n)	弹性模量 (杨氏模量) (kgf/mm ²)	刚性系数 (kgf/mm ²)	韧性系数 (mm/kgf)
A 组 (11)	1496.64±421.18	3524.19±333.50*	0.4777±0.3536*
B 组 (9)	1439.89±958.72	2789.48±801.35	0.1464±0.0786
C 组 (10)	1590.3±406.38	3519.99±509.33*	0.2223±0.1140
D 组 (10)	1591.66±269.59	3133.78±1329.42	0.4843±0.3159*

注 与 B 组比较 *P<0.05

讨 论

维甲酸对骨代谢有明显影响，文献报道^[3]，大鼠每日灌服 70mg/kg，2 周后可形成骨质疏

松症模型，并认为可用于研究中药防治骨质疏松症的效果。大剂量维甲酸可逐步破坏性腺组织，使性激素分泌减少，与去势后性激素水平

急剧降低相类似，造成骨组织形态上的明显变化^[4]。一般认为，统计学上有显著意义的骨量丢失即视为骨质疏松症模型形成^[5,6]。本实验中，模型组大鼠股骨干重、骨钙、骨密度、骨形态计量学各项指标均明显降低，与正常对照组比较差异有显著性和极显著性（ $P < 0.05 \sim 0.001$ ），说明大鼠骨质疏松症模型已经建立。

骨愈灵胶囊是根据民间方研制的一种治疗骨质疏松症的新药，由三七、乳香、没药、血竭、红花、杜仲、熟地、自然铜等 20 余种天然植物、矿物类药物组方而成。其治疗骨质疏松症的机理可能与其滋补肝肾并具有较强的活血化瘀、消肿止痛、壮骨抗炎、扩张毛细血管、改善微循环有关。通过血液循环的改善，矿物质的补充和微量元素的变化对体内某些物质进行调节，从而增加矿物质在骨中的沉积，进而发挥抗骨质疏松的作用。本实验结果显示，使用骨愈灵治疗的骨质疏松症大鼠每 cm^3 股骨干重、灰重、骨钙量、骨密度均显著高于模型组；反映骨量水平的骨小梁体积百分比、骨小梁平均宽度等项指标亦明显高于模型组。说明骨愈灵能改善维甲酸造成的大鼠骨质丢失状态，有效地保护骨骼。

本实验中模型组大鼠各项骨生物力学检测

指标如载荷、挠度、应力等均明显低于正常对照组和骨愈灵治疗组，衡量骨组织发生骨折时所需能量大小的指标韧性系数^[7]亦明显低于骨愈灵治疗组。说明骨质疏松可导致大鼠股骨生物力学检测指标下降，骨折的发生率升高，而骨愈灵治疗可明显改善骨质疏松症大鼠骨生物力学状态，提高骨骼抵抗外力冲击的能力，减少或避免骨折的发生。

参考文献

1. 丁桂芝, Minne H. 甲状腺激素对大白鼠骨代谢的实验研究. 中华医学杂志, 1990, 70 (4): 198
2. 徐荣辉. 未脱钙骨酶组织化学研究新技术. 解剖学通报, 1983, 6 (2): 174
3. 李连达. 中药治疗无菌性股骨头坏死及骨质疏松症的主要药效学研究技术要求. 中药新药和临床药理杂志, 1992, 3 (2): 7
4. 刘忠厚. 骨质疏松症, 第 1 版. 北京: 化学工业出版社, 1992. 601
5. Gurker L. Bone changes after castration in rats. Acta Orthop Scand, 1986, 57 (1): 67
6. Faugere MC. Calcitriol corrects bone loss induced by oophorectomy in rats. Am J Physiol, 1986, 250 (E1): 35
7. Turner C, Burr D. Basic biomechanical measurements of bone. Bone, 1993, 14 (4): 595

(收稿: 1995-04-02; 修回: 1997-12-20)

中国中医研究院针灸研究所针灸进修学校

1998 年招生通知

我校是一所专为基层培养高水平实用人才的中医药学校，具有办学经验丰富、师资力量雄厚（集国内知名专家教授）、教材独特（为我校自编）、教学质量一流、教学内容实用（均为各专家临床经验）、教学生动直观（面授、现场表演特技、手法、课后答疑及电教配合）、学费低廉及服务周到等特点。为使学员学到更多的知识技术，学时安排紧凑，学习期间无休息日。因此办学多年学员源源不断，并受到好评。时间安排如下：

10 月 8 日—10 月 22 日 全国高级针灸进修班 11 月 10 日—11 月 25 日 全国高级针灸进修班
 10 月 25 日—11 月 8 日 全国高级推拿进修班 11 月 27 日—12 月 2 日 特效疗法学习班

学费：特效疗法学习班 600 元，全国高级针灸进修班 800 元，全国高级推拿进修班 800 元。凡连续参加两班以上者，学费从第二班起每班优惠 100 元。

招生标准：招收针灸、推拿外科临床医师。

有关办学详细内容可见招生简章，来函索取。来信请寄北京东直门内北新仓 18 号中国中医研究院针灸研究所（邮编：100700）裴玉珍、王辉收，联系电话：(010) 64007111 或 6401、4411 转 2781 或 2911。广告刊出按时开课。