

肾虚骨痛胶囊防治骨质疏松的实验研究

陈训华¹ 危剑安² 陈燕平¹ 丁继华¹ 周重光¹ 张万强¹ 高云¹ 邢美荣¹

摘要 采用切除卵巢大鼠诱导骨质疏松模型,肾虚骨痛胶囊大剂量组对模型大鼠全身骨密度、股骨骨密度明显提高(P 均 <0.05),优于阳性对照药骨疏康,大剂量组对腰椎骨小梁体积有明显改善,骨灰分重量亦有大幅度提高,但小剂量组对上述指标无明显影响。

主题词 骨质疏松/中医药疗法 @ 肾虚骨痛胶囊。

肾主骨生髓,肾充则骨强,肾衰则骨衰,说明肾对骨的生长发育和维持骨骼的正常成分、结构具有重要作用。随着年龄增长,骨骼矿物质随之丢失,尤其是绝经后妇女,肾气渐衰,精血不足,骨失所养而致骨质疏松。肾虚骨痛胶囊对绝经后骨质疏松症的腰膝酸软、胸背疼痛具有较好的治疗作用,并可一定程度地提高骨密度^[1]。本研究采用切除卵巢雌性大鼠诱导骨质疏松模型^[2],以骨疏康颗粒冲剂作为阳性对照药物,并用肾虚骨痛胶囊防治,观察该药对骨质疏松的影响,为临床应用提供药效学依据。

1 材料与方法

1.1 药物:肾虚骨痛胶囊(表中简称胶囊),由广安门医院制剂室提供;骨疏康颗粒冲剂[(95)卫药准字Z-08号],购自辽宁省东港市制药厂。

1.2 动物:3月龄SD雌性清洁级大鼠,体重 220 ± 10 g,购自中国药品生物制品检定所实验动物养殖中心[京动管质字(1994)第072号]。

1.3 主要仪器:DPX型双能X线骨密度仪(美国Lunar公司产),附小动物软件,仪器精度2%;SRJX-3-9型箱式电阻炉(沈阳产)。

1.4 造模与分组:大鼠麻醉后背部正中切口,肌层两侧分别入路腹腔,将双侧卵巢切除后止血逐层缝合。造模大鼠随机分为4组:模型组不给予任何药物;肾虚骨痛胶囊大、小剂量组,每日分别灌服大、小剂量胶囊混悬液2ml/只,分别相当于生药12g/只和6g/只;阳性对照组每日灌服骨疏康混悬液2ml/只。各组均于术后1周开始给药,共120天,同时设正常对照组,全部实验

动物按实验室常规喂养。

1.5 观测指标及方法:全身骨密度测定,实验结束前将动物麻醉于骨密度仪前臂扫描定位板上置探头下;股骨骨密度测定,实验结束后处死大鼠,完整剥离股骨,剔净软组织,放于2cm厚米袋上(以模拟软组织环境)置探头下;全身及股骨扫描均用小动物软件进行。扫描条件:电压76kV,电流150 μ A,扫描模式中等,扫描图像显示于荧光屏上,计算机自动分析并打印,结果判定以骨密度(BMD)为依据。股骨灰分测定:将股骨置800℃恒温电阻炉中灰化持续6小时,取出后立即置十万分之一天平称其灰重。腰椎骨切片观察,标本于10%福尔马林中固定,切取第二腰椎于5%硝酸中脱钙,石蜡包埋,横切,制成5 μ m厚的切片,HE染色。于10倍物镜下观察骨小梁变化,骨小梁体积计数方法参见《骨关节病理学》。

2 结果

2.1 对全身骨密度的影响:表1示,模型组全身骨密度降低,与正常组比较具有显著差异($P<0.05$),大剂量胶囊组可明显提高去势大鼠的全身骨密度,同模型组比较有显著性差异($P<0.05$),而胶囊小剂量组和骨疏康组均无明显提高去势大鼠全身骨密度的作用。

表1 肾虚骨痛胶囊对全身骨密度(g/cm²)的影响($\bar{X} \pm S$)

组别	鼠数	骨密度
正常对照组	10	0.3641 $\pm$ 0.009
模型组	10	0.3560 $\pm$ 0.007*
胶囊大剂量组	10	0.3654 $\pm$ 0.009 Δ
胶囊小剂量组	10	0.3520 $\pm$ 0.007
骨疏康对照组	10	0.3537 $\pm$ 0.005

* 与正常对照组比较 $P<0.05$

Δ 与模型组比较 $P<0.05$

2.2 肾虚骨痛胶囊对股骨骨密度的影响:表2示,模型组股骨骨密度明显低于正常对照组,具有非常显著性差异($P<0.01$);胶囊大剂量可改善去势所致的骨丢失,该组骨密度显著高于模型组($P<0.05$);而胶囊小剂量组则无明显提高股骨骨密度的作用;骨疏康组仅有股骨骨密度增高之趋势,尚无统计学意义。

1 中国中医研究院骨伤科研究所,北京东直门内北新仓18号(100700)

2 中国中医研究院广安门医院

收稿日期:1996-12-23;修回日期:1997-03-03

表2 肾虚骨痛胶囊对股骨骨密度(g/cm^2)的影响($\bar{X} \pm S$)

组别	鼠数	骨密度
正常对照组	10	0.2704 ± 0.008
模型组	11	$0.2367 \pm 0.012^*$
胶囊大剂量组	11	$0.2484 \pm 0.01^\Delta$
胶囊小剂量组	10	0.2368 ± 0.012
骨疏康组	11	0.2436 ± 0.009

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$

Δ 与模型组比较 $P < 0.05$

2.3 肾虚骨痛胶囊对股骨灰分的影响:表3示,股骨灰分重量,模型组与正常对照组比较具有非常显著差异($P < 0.01$),胶囊大剂量组和骨疏康对照组股骨灰分重量均较模型组有明显增高($P < 0.05$),胶囊小剂量组仅有增高趋势,而无统计学意义。

表3 各组股骨灰分重量(g)比较

组别	鼠数	灰重
正常对照组	10	0.4075 ± 0.011
模型组	10	$0.3500 \pm 0.019^*$
胶囊大剂量组	10	$0.3779 \pm 0.028^\Delta$
胶囊小剂量组	10	0.3632 ± 0.032
骨疏康对照组	10	$0.3711 \pm 0.022^\Delta$

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$

Δ 与模型组比较 $P < 0.05$

2.4 肾虚骨痛胶囊对腰椎骨小梁的影响:表4示,腰椎骨小梁体积模型组较正常对照组显著降低,而胶囊大剂量组显示出对抗骨小梁体积改变之作用,较模型组显著提高($P < 0.05$);骨疏康组骨小梁体积则提高更显著,与正常对照组接近;胶囊小剂量组与模型组比较,仅有增高之趋势,无统计学意义。

表4 各组腰椎骨小梁体积(10^{-4}mm^3)变化比较

组别	鼠数	骨小梁体积
正常对照组	10	18.58 ± 3.02
模型组	12	$8.74 \pm 1.97^*$
胶囊大剂量组	11	$11.92 \pm 1.69^\Delta$
胶囊小剂量组	10	9.96 ± 2.31
骨疏康对照组	12	$18.43 \pm 2.84^\Delta$

* 与正常对照组比较 $P < 0.01$

Δ 与模型组比较 $P < 0.05$

镜下所见,正常对照组骨小梁数目多且较粗,排列

整齐,模型组骨小梁明显减少,变细,排列不整齐,与正常对照组比较骨小梁体积变小;胶囊大剂量组与模型组比较,骨小梁数目增多,增粗,排列略整,骨小梁体积明显增大,但与正常对照组比较,骨小梁体积也明显减少;骨疏康组则与正常对照组相似。

3 讨论

妇女绝经后由于体内雌激素水平降低,骨代谢呈负平衡状态,骨吸收相对增高,骨量逐步丧失,形成骨质疏松^[3]。去势大鼠模拟人绝经后骨质疏松,实验结果与之非常相似^[4]。本实验切除大鼠卵巢120天,研究结果证实:模型组血清雌激素水平降低,全身骨密度、股骨骨密度、股骨灰分等项指标显著低于正常对照组,腰椎骨小梁体积下降,变细等骨质疏松现象,说明造模是成功的。

本实验以肾虚骨痛胶囊对抗去势大鼠的骨质改变。结果显示该药大剂量对模型大鼠的全身骨密度、股骨骨密度有显著提高,分别为2.6%和4.9%;好于阳性对照药骨疏康;腰椎骨小梁体积亦有明显改善;股骨灰分重量较模型组也有较大幅度提高,更加支持以上结果,但小剂量对这些指标均未出现较好治疗效果,仅骨小梁体积有增高之趋势而无统计学意义。小剂量作用不明显提示临床用药应适当加大药量,疗效可能会更好。

初步研究结果表明肾虚骨痛胶囊治疗模型大鼠,反映骨量水平的主要指标均明显高于模型组,且差异具有显著性。说明该药治疗能够改善去势大鼠的骨质丢失状态,有效地保护骨骼,具有良好的防治骨质疏松的作用。

补肾中药防治骨质疏松具有理论基础和实际意义。肾虚骨痛胶囊取其补肾之功,达到壮骨之效,有效地调节机体平衡,提高骨密度,增加骨矿物质在骨中的沉积,发挥其抗骨质疏松的作用。

4 参考文献

- 1 危剑安,等. 肾虚骨痛胶囊对绝经期妇女骨密度的影响. 中医杂志,1995;36(9):548.
- 2 顾增发,等. 用切除卵巢建立骨质疏松模型的研究. 中华老年医学1989;8(2):118.
- 3 McKenna MJ. Hormonal influence on osteoporosis. AM J Med 1987;82:62.
- 4 Wronski TJ, et al. Estrogen treatment prevents osteoporosis and depresses bone turnover in ovariectomized rats. Endocrinology 1988;123(2):681.

本工作为国家中医药管理局科研基金资助课题(课题号922187)