

补肾法对雌性老年大鼠骨质疏松作用的探讨

张新民* 沈自尹* 王文健* 陈素珍* 陈伟华* 段元丽*

摘要 以老年大鼠为实验对象,用龙牡壮骨冲剂、健骨冲剂和骨密片作防治原发性骨质疏松症的对比研究,结果表明:三种补肾健骨方对不同的对象有不同疗效。进而再一次说明“辨证施治”原则在中医、中西医结合临床中的关键地位和基础研究中的重要性。

主题词 骨质疏松/中医药疗法 补肾

原发性骨质疏松症属中医“痿症”等范围。中医认为:肾主骨,肾精足,髓腔充,则骨骼坚;肾精亏,髓腔空,则骨骼脆。这说明了肾精的盛衰与骨骼的生长、发育和疏松有密切的关系。中西医结合对肾本质研究表明:肾虚时有下丘脑—垂体—性腺轴功能减退,雌激素分泌减少^[1]。现代医学研究已证明,雌激素下降会引起骨吸收增加而致骨质疏松。因此,目前用中药防治原发性骨质疏松症的研究都以肾主骨理论为指导,以补肾益精、强身健骨为治则。然而在众多的补肾壮骨方剂中,它们是否还有区别呢?本文就龙牡壮骨冲剂、健骨冲剂和骨密片对老年大鼠骨质疏松的作用进行对比研究,旨在探讨它们的异同。

1 材料与方法

SD大鼠由上海医科大学动物中心提供(合格证,医动字第02—22—2号)。取18月龄雌性大鼠,随机分成老年对照组、龙牡壮骨组、骨密片组、健骨冲剂组。另取4月龄雌性大鼠为成年对照组。成年对照组、老年对照组大鼠灌服饮用水2ml;龙牡壮骨组大鼠灌服龙牡壮骨冲剂悬液2ml,每ml含龙牡壮骨冲剂1g;骨密片组大鼠灌服骨密片悬液2ml,每ml含骨密片1g;健骨冲剂组大鼠灌服健骨冲剂悬液2ml,每ml含健骨冲剂1g。各组大鼠每日灌胃1次,每周6次,连续24周。所有大鼠在规定时间内断头取血,血样以3000转离心20分钟,血清分装, -20℃保存,作血生化指标测定。尸体用DEXA作全身扫描,并计算全身、腰椎和股骨的骨密度。取股骨作生物力学三点弯曲试验。

骨密片为本院自制品[批准号:沪卫药剂(96) —

307(华山)];健骨冲剂由第二军医大学提供;龙牡壮骨冲剂由武汉健民制药厂出品(批号:951026)。

血雌二醇、降钙素、甲状旁腺素放免试剂盒由天津德普生物技术和医学产品有限公司(DPC)出品。血骨钙素放免试剂盒由北京北方生物技术研究所出品。放免测定用美国BACKMAN公司的Gamma5500型计数仪;血钙测定用原子吸收法,美国PE公司制造的PE—3100型原子吸收分光光度计测定。骨密度测定用双能X线仪(DEXA),美国NORLAND公司制造的XR—26双能X线骨密度测定仪测定;生物力学测定用日本岛津公司制造的AG2000A万能材料试验机,作股骨三点弯曲试验^[2]。测定条件:最大载荷2万牛顿(N);跨距15mm;加载速度1mm/min。由上海第二医科大学第九人民医院生物力学研究所协助完成。

各组大鼠的各类数据用t检验作显著性分析。

2 结果

从表1可见:老年对照组与成年对照组比较,腰椎骨密度明显下降($P<0.01$);龙牡壮骨组、骨密片组、健骨冲剂组与老年对照组比较,全身、腰椎和股骨骨密度都明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。表明:龙牡壮骨冲剂、骨密片和健骨冲剂均能不同程度增加老年大鼠骨矿盐含量。

从表2、3可以看出,老年对照组与成年对照组比较,各生物力学指标除断裂载荷外未见到明显差异;龙牡壮骨组与老年对照组比较,弹性极限和断裂载荷明显升高;骨密片组与老年对照组比较,弹性极限、最大载荷和断裂载荷均明显升高;健骨冲剂组与老年对照组比较,最大载荷和断裂载荷均明显上升。表明龙牡壮骨冲剂、骨密片和健骨冲剂均能不同程度增加老年大鼠股骨弹性和抗外力冲击的能力。

从表4可见:老年对照组与成年对照组比较血雌二醇明显下降($P<0.01$),血钙明显上升($P<0.05$),表明老年大鼠卵巢功能明显衰退;龙牡壮骨组与老年对照组比较,血中钙离子水平明显上升($P<0.01$);骨密片组与老年对照组比较,血中雌激素水平明显升高,其余无明显变化;健骨冲剂组与老年对照组比较,雌二醇明显升高($P<0.05$),表明骨密片、健骨冲剂能增强或延缓老年大鼠卵巢功能的衰退。

* 上海医科大学中西医结合研究所,上海市乌鲁木齐中路12号(200040)

收稿日期:1997—06—06;修回日期:1997—09—24

表 1 补肾法对老年大鼠骨密度(g/cm²)的作用($\bar{X} \pm S$)

分组	鼠数	全身	腰椎	股骨
成年对照组	11	0.139±0.0052	0.178±0.0069**	0.167±0.0107
老年对照组	11	0.141±0.0074	0.127±0.0114	0.167±0.0097
龙牡壮骨组	9	0.149±0.0091*	0.191±0.0180*	0.176±0.0098*
骨密片组	9	0.152±0.0081**	0.198±0.0170*	0.183±0.0170**
健骨冲剂组	10	0.149±0.0090*	0.193±0.0128**	0.184±0.0128**

与老年对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 2 补肾法对老年大鼠股骨三点弯曲试验的作用($\bar{X} \pm S$)

分组	鼠数	截面积 (mm ²)	弹性极限 (N)	挠度 (mm)	应力 (N/mm ²)
成年对照组	9	9.98±1.22	109.23±5.63	0.60±0.140	11.07±1.27
老年对照组	10	10.64±1.54	113.4±11.82	0.67±0.148	10.79±1.44
龙牡壮骨组	8	10.83±0.86	126.24±12.8*	0.59±0.093	11.75±1.75
骨密片组	8	11.86±0.89	127.32±0.77*	0.624±0.09	10.82±1.53
健骨冲剂组	9	11.22±1.09	125.1±15.99	0.66±0.141	11.24±1.59

与老年对照组比较, * $P < 0.05$ 表 3 补肾法对老年大鼠股骨三点弯曲试验的作用($\bar{X} \pm S$)

分组	鼠数	变性能 (N·mm)	最大载荷 (N)	断裂载荷 (N)	弹性模量 (N/mm ²)
成年对照组	9	32.41±6.74	126.63±13.8	99.20±25.69**	7067±2343
老年对照组	10	38.25±11.0	130.29±6.71	125.23±6.26	6997±2158
龙牡壮骨组	8	35.06±7.94	138.12±11.4	135.1±10.77*	7255±2185
骨密片组	8	39.76±7.34	150.10±15.5***	141.84±18.6**	5578±1215
健骨冲剂组	9	41.26±10.8	146.74±21.2*	139.95±20.0*	6936±2563

与老年对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 表 4 补肾法对老年大鼠血生化指标的作用($\bar{X} \pm S$)

分组	鼠数	雌二醇 (pg/ml)	甲状旁腺素 (ng/ml)	降钙素 (pg/ml)	骨钙素 (ng/ml)	血钙 (ng/ml)
成年对照组	10	65.6±41.6**	2.56±0.37	110.8±21.0	1.5±0.37	92.6±3.20*
老年对照组	10	19.57±13.5	2.02±0.15	91.79±23.0	1.6±0.31	107.1±12.4
龙牡壮骨组	9	36.88±33.3	1.99±0.28	97.46±27.2	1.5±0.27	130.0±12.4***
骨密片组	9	40.41±26.2*	2.13±0.29	92.42±15.6	1.4±0.19	115.0±33.1
健骨冲剂组	10	44.42±30.4*	1.85±0.21	91.94±11.0	1.4±0.26	107.9±11.7

与老年对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

3 讨论

龙牡壮骨冲剂、骨密片和健骨冲剂均有补肾益精、强身健骨的功效,但三种制剂对机体骨代谢的影响各不相同。小儿常因后天脾胃不和,消化吸收功能不良,出现食欲不振、多汗、夜惊等小儿缺钙症状。龙牡壮骨冲剂以

黄芪、党参、白术、茯苓、山药等健脾益气,补中和胃,以龟板、龙骨、牡蛎等补肾健骨。不难看出,此方偏重于健脾和胃,有增强消化吸收功效,有利于小儿钙离子的吸收,因此对小儿缺钙疗效明显。老年人机体功能逐年衰退,除“肾虚”症状日益明显,还会逐渐出现怕冷,四肢不

温等症。骨密片由杜仲、补骨脂、淫羊藿、巴戟天、熟地黄等组成,补肾益精,偏温肾阳,可延缓机体衰老,对老年人骨质疏松有一定疗效。更年期妇女正处在机体功能衰退的早期,常表现出潮热、汗出等肝肾不足、阴虚内热的症状。健骨冲剂由熟地、枸杞子、菟丝子、黄芪、党参、山药、丹参等组成,此方偏重于益肝肾、补气血,较骨密片、龙牡壮骨冲剂更符合更年期妇女的辨证施治要求,因此对更年期后骨质疏松症显示出相对好的效果。本实验以老年大鼠为实验对象,其机体内环境变化与临床 65 岁左右的妇女相仿。同时用三种各有侧重的补肾壮骨制剂作对比研究,结果表明骨密片的疗效相对最为明显。我们的另一实验以去势大鼠为实验对象^[3],这一动物模型的内环境变化与临床更年期妇女相近似。用上述三种

各有侧重的补肾壮骨方剂作同样的研究,结果表明健骨冲剂的疗效相对最为明显。这又一次说明了辨证施治原则在中医、中西医结合临床中的关键地位和基础研究中的重要性。在中医临床中,采用一病一方难以取得较佳的临床疗效,只有通过临床辨证求其本,随症加减以施治,方能取得较好的临床效果。

4 参考文献

- 1 张新民,沈自尹,王文健,等. 补肾中药对生殖内分泌的作用. 中医杂志, 1995, 36(11): 686.
- 2 王以进,王介麟主编. 骨科生物力学. 北京:人民军医出版社, 1989: 174.
- 3 Klau D N, Lin C C, Hardin R R, et al. The aged rat model of ovarian hormone deficiency bone loss. Bone and Mineral, 1991, 15: 109.

清热利湿关节炎汤治疗风湿、类风湿性关节炎 70 例

薛长连* 唐长华*

清热利湿关节炎汤,适用于湿热型痹症。我们用该药治疗风湿、类风湿性关节炎 70 例,并与西药布洛芬、消炎痛、阿斯匹林等药对照。现报告如下。

1 一般资料

治疗组 70 例,男 38 例,女 32 例;年龄 16~78 岁;风湿性关节炎 14 例,类风湿性关节炎 56 例。对照组 39 例,男 21 例,女 18 例;年龄 15~64 岁,风湿性关节炎 15 例,类风湿性关节炎 24 例。

风湿性关节炎按照中华医学会内科学会全国第二次风湿学术会制定的诊断标准。类风湿性关节炎符合美国风湿病学会 1985 年和 1987 年修订的诊断标准。

2 治疗方法

治疗组选用我院自拟清热利湿关节炎汤,每日 1 剂,每日 2 次。药物组成:制川乌 10g(先煎),桂枝 10g,生石膏 30g(先煎),忍冬藤 20g,防己 10g,茯苓 10g,白术 10g,泽泻 10g,青风藤 30g,海桐皮 30g,秦艽 15g,甘草 5g,赤芍 10g 等。对照组选用抗风湿常规药消炎痛、布洛芬、阿斯匹林等药,常规剂量口服。均 1 个月为一疗程。1~2 个疗程统计疗效。

3 结果

疗效标准按照 1985 年和 1987 年全国中西医结合风湿、类风湿疾病学术会议讨论修订的部分疗效标准执行。近期控制:经治疗后受累关节肿痛消失,关节功

能改善或恢复正常,类风湿因子、血沉、抗链球菌溶血素“O”(ASO)、血粘蛋白、免疫球蛋白、抗核抗体、抗 DNA 抗体、补体 C₃ 恢复正常。显效:受累关节肿痛明显好转或消失,上述实验室指标正常或好转。有效:肿胀及疼痛关节数减少,自觉症状好转 50% 以下,各项实验室指标好转。无效:经治疗 2 个疗程后,受累关节肿痛无好转,上述实验室指标无明显改善。

结果治疗组 70 例,近期控制 33 例,显效 23 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 94.3%。对照组 39 例,近期控制 6 例,显效 17 例,有效 11 例,无效 5 例,总有效率 87.18%。治疗组治愈率、总有效率明显高于对照组(P 均 < 0.05)。

4 讨论

笔者自制的清热利湿关节炎汤适用于中医湿热型痹证,包括风湿性、类风湿性关节炎的活动期。其主要功能是清热利湿,祛风通络,能驱除蕴于体内风湿热之邪,使关节筋脉通畅,气血流通,达到病愈目的。一般用药后 3~6 天内关节疼痛即可减轻,1 个月后约有 90% 病人关节疼痛基本缓解。多数病人用药后 2~3 周关节肿胀明显减轻,4 周后关节肿胀基本消失。治疗组 70 例治疗后 64 例血沉恢复正常,4 例有不同程度的下降;类风湿因子阳性者 54 例,50 例恢复正常。

该药在临床使用过程中,未见明显不良反应,个别病人服药后有轻度恶心纳差,将方中制川乌去掉或减量,上述症状即可消失。

* 青岛海军四〇一医院中医科(266071)

收稿日期:1997-12-16