

• 经验交流 •

### 强骨丹对去卵巢大鼠骨代谢及性激素水平的影响

王 玲<sup>1</sup>, 哈孝贤<sup>1</sup>, 于顺禄<sup>2</sup>, 李 彦<sup>1</sup>, 王志华<sup>1</sup>, 玄明实<sup>1</sup>

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津市骨科医院骨科研究所, 天津 300211)

【关键词】 强骨丹; 去卵巢大鼠; 绝经后骨质疏松; 骨密度; 性激素; 骨代谢指标

中图分类号: R242 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2008)04-0248-01

以切除大鼠卵巢建立去卵巢骨质疏松模型, 观察强骨丹对大鼠骨密度、性激素水平和骨代谢指标的影响。

#### 1 材料与方

1.1 动物模型制备及分组: 3 月龄雌性 Wistar 大鼠 50 只, 体重(200±10)g, 由天津药物研究院动物中心提供。按随机数字表法分为假手术组、模型组、西药组及强骨丹高、低剂量组 5 组, 每组 10 只。肌肉注射复方氯胺酮麻醉, 假手术组只作背部切口; 其余各组经腹后壁切口摘除双侧卵巢。术后 4 d 开始给药, 连续 14 周。强骨丹由鹿角胶、补骨脂、淫羊藿、龟甲胶、淮山药、炒白术、穿山甲、白芥子等药物组成。高、低剂量组剂量分别为 10 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 和 5 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>; 西药组用二磷酸盐 67 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 连续给药 2 周, 停药 1 周, 以此类推; 假手术组和模型组给予等量生理盐水。

1.2 检测指标和方法: 14 周后处死大鼠并取材, 处死前收集 24 h 空腹尿液, 用酶联免疫吸附法(ELISA)测定尿脱氧吡啶(Dpd), 采用碱性苦味酸法测定尿肌酐(Cr)。由股动脉取血, 分离血清, 采用放射免疫法测定血清雌二醇(E<sub>2</sub>)、骨钙素(BGP); 采用 ELISA 测定血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP5b); 取双侧股骨, 用骨密度仪测定股骨骨密度(BMD)和骨矿含量(BMC)。

1.3 统计学分析: 结果以均数±标准差

( $\bar{x} \pm s$ )表示, 采用单因素方差分析及 t 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

2.1 股骨 BMD 和 BMC(表 1): 切除卵巢后 14 周强骨丹高剂量组能明显增加降低的 BMD 和 BMC(P 均<0.05)。

2.2 血清 E<sub>2</sub> 和骨代谢指标(表 1): 切除卵巢 14 周模型组血清 E<sub>2</sub> 水平显著低于假手术组(P<0.01); 强骨丹高、低剂量组血清 E<sub>2</sub> 较模型组显著升高(P<0.01 和 P<0.05)。模型组尿 Dpd/Cr 比值和血 BGP、TRACP5b 较假手术组均有所升高, 但差异无统计学意义(P 均>0.05); 强骨丹高剂量组 Dpd/Cr 比值以及强骨丹高、低剂量组和西药组 BGP 和 TRACP5b 均明显低于模型组(P<0.05 或 P<0.01)。

#### 3 讨论

绝经后骨质疏松症的发生主要是由于绝经后雌激素水平降低, 影响骨的代谢, 使骨吸收与骨形成均加速, 骨吸收过程短而骨形成过程长, 造成高转换型的骨量丢失。绝经后骨质疏松症属于中医“骨痿”、“骨痹”的范畴。中医认为, 绝经后妇女不仅肾衰髓减, 天癸竭绝, 而且脾气亦衰。脾胃虚则气血运行迟缓, 脉络不畅可致血瘀; 脾胃两虚不能化气行水, 津液留滞可以生痰, 痰、瘀滞于经络, 均能引起气机阻滞, 腰膝萎软疼痛, 如李时珍说:“痰涎为物……入络着麻痹疼痛。”林

佩琴(类症治裁)指出“痰在四肢则痹”。绝经后骨质疏松症属于慢性久病, 中医认为, “久病入络”, “久痛入络”。因此, 在治疗方面, 既要考虑到补肾填精、壮骨生髓、健脾益气、养血生精, 又需涤痰通络、活血化痰。叶天士认为, “久病必瘀闭”, “其化为败痰凝痰, 混处经络”, 因此, 应用虫蚁走窜之品以通络化痰涤痰, 可以使“血无凝着, 气可宣通”, 俾补肾健脾之药充分发挥了其养血填精、益髓壮骨之功效。

本实验结果显示, 强骨丹高、低剂量组可明显升高血清 E<sub>2</sub> 水平; 强骨丹高剂量组能显著降低尿 Dpd/Cr 比值; 强骨丹高、低剂量组和西药组血清 BGP、TRACP5b 均显著降低; 强骨丹高剂量组的 BMD 和 BMC 则显著升高。提示强骨丹具有提高切除卵巢大鼠雌激素水平的作用; 对去卵巢骨质疏松大鼠过快的骨吸收有明显的抑制作用; 强骨丹能降低卵巢切除使雌激素急剧下降所致的高骨转换率, 防止快速骨丢失, 有效延缓绝经后骨质疏松症的发生及病变进程; 通过提高去卵巢大鼠血清 E<sub>2</sub> 水平, 减少破骨细胞的骨吸收, 降低卵巢切除后的高骨转换率, 防止了骨量的快速丢失, 增加骨量, 从而使骨 BMD 和 BMC 升高。方中诸药合用, 共奏补肾健脾、通络涤痰、壮骨强筋之功效, 达到防治绝经后骨质疏松症的作用。

表 1 各组大鼠切除卵巢 14 周时股骨 BMD、BMC、血清 E<sub>2</sub>、BGP、TRACP5b 及尿 Dpd/Cr 比值检测结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	BMD(mg/cm <sup>2</sup> )	BMC(mg)	血 E <sub>2</sub> (ng/L)	血 BGP(μg/L)	血 TRACP5b(ng/L)	尿 Dpd/Cr 比值
假手术组	10	49.9±4.4	58.3±7.0	7.81±0.96	1.60±0.45	5.77±0.97	62.55±16.67
模型组	10	41.1±5.1 <sup>a</sup>	50.0±7.0 <sup>b</sup>	2.44±0.32 <sup>b</sup>	1.93±0.32	6.68±0.72	88.34±25.38
西药组	10	44.3±2.5	52.5±4.3	2.17±1.94	1.25±0.51 <sup>c</sup>	3.30±1.01 <sup>d</sup>	71.14±13.14
强骨丹高剂量组	10	48.0±3.6 <sup>c</sup>	57.5±4.3 <sup>c</sup>	4.14±0.72 <sup>d</sup>	1.33±0.39 <sup>c</sup>	1.97±0.24 <sup>d</sup>	58.99±9.26 <sup>c</sup>
强骨丹低剂量组	10	42.8±4.3	50.0±7.0	3.84±0.37 <sup>c</sup>	1.38±0.33 <sup>c</sup>	2.08±0.39 <sup>d</sup>	78.30±12.13

注: 与假手术组比较, <sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01; 与模型组比较, <sup>c</sup>P<0.05, <sup>d</sup>P<0.01

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目(990539)

(收稿日期: 2008-02-22)

作者简介: 王 玲(1950-), 女(汉族), 河北省人, 医学硕士, 硕士生导师。

(本文编辑: 李银平)