

## 蛇床子总香豆素对激素致大鼠骨质疏松的骨密度影响<sup>△</sup>

广东医学院骨生物学研究室(湛江 524023)

廖进民\* 吴 铁 黄莲芳

李青南 苏 敏\*\* 杨 健\*\*

**摘 要** 用骨密度测定来探讨蛇床子总香豆素(TCCM)对激素所致雄性大鼠骨代谢变化的影响。结果表明:与对照组比较,激素组大鼠股骨近段、中段和远段的骨密度(BMD)分别减少了 12.4% ( $P < 0.05$ )、13.9% ( $P < 0.05$ )和 11.9% ( $P < 0.05$ );与激素组相比,预防组大鼠股骨近段、中段和远段的 BMD 分别增加了 25.9% ( $P < 0.01$ )、34.4% ( $P < 0.01$ )和 30.6% ( $P < 0.01$ )。提示,TCCM 能预防激素所致的骨质丢失。

**关键词** 蛇床子总香豆素 醋酸泼尼松 骨质疏松 骨密度

糖皮质激素(GC)药物的长期使用或间断用量过大,会导致骨质疏松和自发性骨折,临床上已有报道<sup>[1]</sup>。由于无特效药防治,寻找一种价廉和疗效佳的药物则势在必行。据报道,蛇床子总香豆素(为药物蛇床子的提取物)有类似性激素样作用<sup>[2]</sup>。用骨计量学证实,该药对去卵巢大鼠和 GC 所致大鼠骨质疏松有明显的预防作用<sup>[3,4]</sup>;但用单光吸收法(SPA)来研究其作用则未见报道。为此,拟采用蛇床子对泼尼松所诱致的大鼠骨质疏松进行实验性防治,以进一步证实该药对骨矿密度的影响。

### 1 材料

1.1 药品:醋酸泼尼松,广东医学院附属医院制药厂生产,批号:930907;蛇床子总香豆素(TCCM)为本院化学教研室参照文献用丙酮浸提法从药物蛇床子中提取,得率 4.4%。经 GC-MC 分离和鉴定,证实其内主要含蛇床子素、棕榈酸、花椒毒素、花椒毒酚、别异英波拉托林和欧芹属素乙等 7 种成分,故名 TCCM。

1.2 动物:3 月龄 SD 雄性大鼠(广州实验动物中心),体重 345~347 g。

1.3 仪器:SD-1 000 型单光子骨矿测定仪(核工业部北京地质研究所与北京麦孚公司研制),骨矿含量由仪器所带的计算机给出。

### 2 方法

2.1 骨质疏松模型建立及治疗:24 只大鼠随机分为 3 组,每组 8 只。对照组:喂生理盐水 0.2 mL/100 g·d;激素组:喂醋酸泼尼松 0.45 mg/100 g·次,每周 2 次(周三、六);预防组:除按激素组同法喂泼尼松外,还喂 TCCM 0.5 g/100 g,6 次/周。3 组大鼠均在同等条件下饲养 90 d,自由摄水摄食(食物来自本院动物实验中心)。

2.2 标本制取:3 个月后

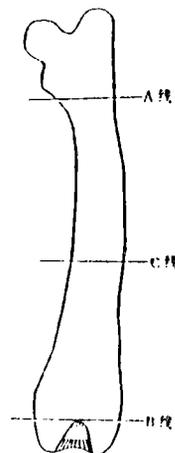


图1 大鼠股骨骨密度扫描线

\* Address: Liao Jinmin, Bone Biology Laboratory, Guangdong Medical College, Zhenjiang

廖进民 大学本科,学士学位,副教授。主要从事临床应用解剖学及骨生物学研究,承担了国家自然科学基金资助项目(编号:39470367)1项,主持广东省高教厅资助项目1项,学院基金资助3项。先后发表论文40余篇,获1996年度湛江市科技进步二等奖1项,成果登记1项。

\* 广东医学院附属医院同位素科 △ 本科题为国家自然科学基金资助项目之一

处死大鼠,取其股骨用 70%乙醇固定,去软组织。

2.3 骨密度测定:经剥离软组织的股骨用铅笔划出三条线(A线:股骨近端股骨小转子根部远侧;B线:股骨远端股骨骺面近侧;C线:AB线之中点(见图1)。同一部位沿所画线条作骨横越扫描3次,取其平均值,图象显示于荧屏上,并自动打印测定结果。所得数据用均值( $\bar{x}$ )±标准差(s)表示,组间差异用t检验;

表1 雄性大鼠股骨骨矿含量各项参数值( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BMC(g/cm)			BW(mm)			BMC/BW(g/cm <sup>2</sup> )		
	PF	MF	DF	PF	MF	DF	PF	MF	DF
对照组	0.22±0.03	0.21±0.05	0.28±0.09	0.64±0.07	0.61±0.10	0.73±0.14	0.34±0.03	0.32±0.05	0.38±0.05
激素组	0.21±0.01	0.17±0.02	0.28±0.04	0.69±0.07	0.62±0.07	0.84±0.09	0.30±0.02	0.28±0.01	0.34±0.03
%	-5.9	-17.8	0.04	8	1.1	15	-12.4*	-13.9*	-11.9*

注:BMC=骨矿含量,BW=骨宽度,BMC/BW=BMD(骨密度);PF=近段股骨,MF=中段股骨,DF=远段股骨

(下同);%(百分率);与对照组比较\*P<0.05 \*\*P<0.01

由表2可见,与激素组比较,预防组大鼠股骨远段的BMC增加了23.2%;股骨近段和中段的BW分别减少了17.6%和26.5%;

表2 雄性大鼠股骨骨矿含量各项参数值( $\bar{x} \pm s$ )

组别	BMC(g/cm)			BW(mm)			BMC/BW(g/cm <sup>2</sup> )		
	PF	MF	DF	PF	MF	DF	PF	MF	DF
激素组	0.21±0.01	0.17±0.02	0.28±0.04	0.69±0.07	0.62±0.07	0.84±0.09	0.30±0.02	0.28±0.01	0.34±0.03
预防组	0.21±0.01	0.17±0.01	0.34±0.05	0.57±0.04	0.46±0.05	0.77±0.05	0.37±0.01	0.37±0.01	0.44±0.04
%	2.5	-1.6	23.2*	-17.6**	-26.5**	-7.9	25.9**	34.4**	30.6**

%(百分率);与激素组比较\*P<0.05 \*\*P<0.01

## 4 讨论

4.1 骨计量学研究能测定骨组织的静态和动态参数变化。静态参数能反映出松质骨和皮质骨的构筑,通过其面积大小来推测骨量的变化;动态参数则能解释骨内的代谢变化,当骨吸收大于骨形成时,骨内代谢即呈现负骨平衡,这就表明了有骨量丢失<sup>[5,6]</sup>。然而,在骨形成、骨吸收和静止所构成的骨再建全过程中,成骨细胞形成类骨质并进行矿化,破骨细胞则清除旧的矿物质。故骨代谢的过程往往能反映成骨细胞与破骨细胞的活动及骨基质、骨矿物质的变化;骨量的丢失也就既有有机成分丢失,也会有无机成分丢失。

将单光子吸收法应用于实验研究,国内

百分率(%)用 $(\bar{x}_2 \div \bar{x}_1 \times 100 - 100)$ 公式计算。

## 3 结果

由表1可见,与对照组比较,激素组大鼠股骨近段和中段的骨矿含量(BMC)有减少的趋势;股骨近段和远段的骨宽度(BW)有所增加;股骨近段、中段和远段骨密度(BMD)分别减少了12.4%、13.9%和11.9%。

股骨近段、中段和远段BMD分别增加了25.9%、34.4%和30.6%。

还报道不多。最近,王洪复等<sup>[7]</sup>用SPA来测定去卵巢骨质疏松模型大鼠的骨密度,获得了较满意的结果。

4.2 本文用SPA对大鼠股骨的骨密度测定显示,与对照组比较,激素组大鼠股骨近段和中段的BMC有减少的趋势;股骨近段和远段的BW有所增加;股骨近段、中段和远段的BMD分别减少了12.4%、13.9%和11.9%,这就提示了在使用糖皮质激素(GC)后,由于GC增加了破骨细胞的活性,使溶骨过程加速和骨吸收增加<sup>[8]</sup>,进而使骨骼系统释放碱性骨盐增加,钙磷代谢异常,尿中排出增加而出现骨矿含量减少。

4.3 按照中医理论,蛇床子具有“温肾助阳、

祛风燥湿”之功,该药的乙醇提取物皮下注射,能延长动情期(去势鼠出现动情),有雄、雌激素样作用<sup>[2]</sup>。本室报道过,该药能促进骨形成而抑制骨吸收<sup>[3,4]</sup>。使用 TCCM 后,预防组骨密度高于激素组,即股骨近、中和远段的 BMD 分别增加了 25.9%、34.4%和 30.6%,与对照组无差异。这就进一步提示该药能抑制破骨细胞的活性,使骨吸收减少,从而保持骨密度在原有的水平,从而有效地阻止了激素所引起的骨量丢失。

综上所述,GC 能降低大鼠的骨密度;TCCM 则能预防 GC 所致的骨矿含量减少,从而进一步证实了该药在防治骨质疏松时既

能防止有机成分丢失,也能防止无机成分的丢失。

#### 参考文献

- 1 王兆礼,等. 山东医科大学学报,1990,28(1):878
- 2 江苏新医学院主编. 中药大辞典. 上海:上海人民出版社,1979. 2121
- 3 李青南,等. 中国药理学报,1984,15(8):528
- 4 谢 华,等. 中国药理学报,1994,15(4):371
- 5 廖进民,等. 解剖学杂志,1994,17(4):358
- 6 李青南,等. 广东医学院学报,1993,11(4):183
- 7 王洪复,等. 中国骨质疏松杂志,1995,1(1):8
- 8 刘忠厚主编. 骨质疏松症. 北京:化学工业出版社,1992. 311

(1996-01-16 收稿)

### Studies on the Effect of Total Coumarin of Common Cnidium (*Cnidium monnieri*) (TCCM) on Prednisone Acetate-induced Osteoporotic Rat by Single Photon Absorptiometry

Liao Jinmin, Wu Tie, Huang Lianfang, et al

Effect of TCCM on prednisone acetate induced osteoporotic rat was evaluated by single photon absorptiometry. 24 male Sprague-Dawley (SD) rats at 3 months of age and weighing 345~347 g were used in this study and randomly divided into control, hormonal and hormone-TCCM groups. The hormonal group was fed prednisone acetate (4.5 mg/kg, ig) twice a week and the hormone-TCCM group given TCCM (5 g/kg, ig) 6 days per week besides prednisone acetate. After 90 days, single photon absorptiometric measurement were made on femurs of three groups of rats. Results showed that the bone mineral density (BMD) in proximal, middle and distant segments of hormonal rats was respectively decreased by 12.4% ( $P < 0.05$ ), 13.9% ( $P < 0.05$ ) and 11.9% ( $P < 0.05$ ) in comparison with control, and the BMD in proximal, middle and distant segments of hormone-TCCM rats was separately increased by 25.9% ( $P < 0.01$ ), 34.4% ( $P < 0.01$ ) and 30.6% ( $P < 0.01$ ) when compared with hormonal rats. These data suggested that TCCM could prevent prednisone acetate-induced osteoporosis in rats.

## 银杏叶总黄酮对化学性肝损伤的影响

湖北医科大学临床药学研究室(武汉 430060) 吴东方\* 周本宏 罗顺德 蔡鸿生

**摘要** 小鼠预先 ig 银杏叶总黄酮(FG)可明显降低四氯化碳和乙醇所致 SGPT 增高,其中 FG200 mg/kg 作用最显著。同时 FG 亦可抑制肝脏 MDA 含量的增高,减轻乙醇所致肝脏 GSH 的耗竭。而且四氯化碳 ig 后再给 FG, SGPT 和肝脏 MDA 含量的增高也被减低,因此推测 FG 对四氯化碳及乙醇所致肝损伤有保护作用,其机理可能与抗肝脏脂质过氧化作用有关。

**关键词** 银杏叶总黄酮 四氯化碳 乙醇肝损伤 脂质过氧化

银杏叶总黄酮(Flavonoids of *Ginkgo biloba* L., FG)系从银杏科银杏属植物的叶

\* Address: Wu Dongfang, Department of Clinical Pharmacy, Hubei Medical University, Wuhan