

骨康宁抗骨质疏松药理研究

岳 南, 李 勇, 只德广, 赵益桂, 苏 雅

天津药物研究院新药评价中心, 天津 300193

摘 要 **目的:** 观察骨康宁对骨质疏松的防治作用。**方法:** 采用 im 地塞米松 (DEX) 导致大鼠形成骨质疏松。**结果:** 与模型对照组比较, 骨康宁明显升高骨质疏松大鼠的骨质量、骨密度、骨强度、骨体积 (TBV)、灰质量、骨钙、骨磷, 明显降低尿钙。**结论:** 骨康宁对大鼠骨质疏松具有明显的防治作用。

关键词 地塞米松; 骨康宁; 骨质疏松; 药效学

中图分类号: R681 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2010) 01-0051-07

Pharmacodynamics study of Gukangning on osteoporosis

YUE Nan, LI Yong, ZHI De-guang, ZHAO Yi-gui, SU Ya

Center for Drug Evaluation and Research in Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract **Objective:** To investigate preventive and therapeutic effect of Gukangning on osteoporosis induced by dexamethasone (DEX). **Methods:** Osteoporosis was induced by im injection of DEX in rats. **Results:** Experiments showed that Gukangning could evidently increase bone weight, bone mineral density, bone strength, TBV, ash weight, bone calcium, and bone phosphorus, and decrease urine calcium as well. **Conclusion:** Gukangning has remarkably preventive and therapeutic effects on osteoporotic in rats.

Key words dexamethasone (DEX); Gukangning; osteoporosis; pharmacodynamics

骨质疏松症是一种全身性骨量及骨组织结构改变, 并伴有骨脆性增加及易致骨折的疾病, 属于中医的“骨痹”或“骨痿”范畴。现代研究认为, 由于骨代谢呈负平衡, 即破骨细胞性骨吸收增加, 成骨细胞性骨形成相对减弱, 机体每完成一个骨重建周期将会损失部分骨量, 在若干周期后就形成了骨质疏松^[1, 2]。中医药在防治骨质疏松方面取得了一定进展^[3]。骨康宁由黑豆、杜仲等中药组成, 前期的研究显示具有壮骨、活血、止痛的功效; 药效学研究也证实其对大鼠骨质疏松有明显的防治作用, 且明显降低高黏滞血症大鼠全血黏度, 明显延长小鼠痛阈^[4]。本实验采用地塞米松致大鼠骨质疏松模型及补肾模型, 对其壮骨作用、补肾作用进一步研究, 为临床研究提供实验依据。

1 材料

1.1 药品

骨康宁: 棕色粉末, 天津药物研究院提供, 批

号 021126; 骨疏康: 颗粒剂, 批号 011001, 辽宁东港市康辰制药有限公司产品; 地塞米松磷酸钠: 批号 0208101, 天津金耀氨基酸有限公司 (原人民制药厂) 产品; 盐酸四环素: 片剂, 批号 20020501, 中国医药工业公司产品; 盐酸左旋咪唑: 片剂, 批号 990702, 南京第二制药厂产品; 丙酸睾酮: 注射剂, 批号 00120315, 上海市第九制药厂产品; 己烯雌酚: 片剂, 批号 0207001, 天津力生制药有限公司产品。

1.2 仪器

Olympus Au640 全自动生化分析仪; QDR-4500W 双能 X 线骨密度仪, HOLOGIC 产品; Jung K 型切骨仪; OLYMPUS-BHT 荧光显微镜; SX2-4-10 箱式电阻炉 (马福炉), 天津市中环实验电炉有限公司产品。

1.3 动物

Wistar 大鼠、昆明种小鼠, 由天津药物研究院

收稿日期: 2009-12-08

作者简介: 岳 南 (1964—), 男, 江苏人, 主要从事新药临床前药效学研究。Tel: 022-23006886, E-mail: ynantj@163.com

院动物室提供,合格证号:津动质字第 001 号。

2 方法

2.1 骨康宁对地塞米松所致大鼠骨质疏松的防治作用^[5]

选用健康雄性 Wistar 大鼠 (12 月龄) 60 只, 体质量 460~540 g, 按体质量随机均分为正常对照组、模型对照组、骨康宁 4 g 生药/kg 剂量组、骨康宁 2 g 生药/kg 剂量组、骨康宁 1 g 生药/kg 剂量组、骨疏康 4 g 药粉/kg 阳性药对照组。除正常对照组外, 其余各组 im 地塞米松 1 mg/kg, 每周二、五各 1 次, 连续 6 周。各给药组同时分别 ig 给予相应药物, 正常对照组、模型对照组给予等容量蒸馏水, ig 体积为 1 mL/100 g。6 周后, 停止 im 地塞米松, 继续 ig 给药, 直至 3 个月。

分别在试验结束前 10 和 2 d, 各组大鼠均 sc 30 mg/kg 盐酸四环素进行标记。并于处死前将大鼠置代谢笼中收集 24 h 尿量, 测定尿钙、尿磷。末次给药后 1 h, 取血测定血清碱性磷酸酶、血钙和血磷; 取左侧股骨, 进行骨计量学的测定; 取右侧股骨, 进行骨密度测定; 取左右胫骨, 进行骨生物力学测定。测定完骨密度的右侧股骨, 置烘箱中烤至恒重 (90℃, 24 h), 测定股骨长度、宽度 1 (股骨一半处的长直径)、宽度 2 (股骨一半处的短直径) 及质量, 炭化后在马福炉中灰化 (800℃, 6 h), 测定灰质量, 然后用 3 mL 3 mol/L 的盐酸溶解, 取 20 μ L 溶液加入 9 mL 蒸馏水中, 测定骨钙、骨磷。

2.2 骨康宁的雌激素样作用

选用健康昆明种雌性小鼠, 体质量 18~21 g, 除正常对照组外, 其余小鼠均用戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔麻醉, 在无菌条件下经背部切开皮肤, 分离肌肉, 进入腹腔, 完整摘除双侧卵巢 (假手术对照组只进行手术操作, 不摘除双侧卵巢), 缝合肌肉和皮肤, 手术后 3 d, 选用伤口未发炎的小鼠, 按体质量随机均分为 7 组, 模型对照组, 骨康宁 1、2、4、8 g 生药/kg 剂量组, 骨疏康 8 g 药粉/kg 剂量组, 己烯雌酚 1 mg/kg 剂量组, 每组均为 11 只, 加上正常对照组 (11 只)、假手术对照组 (11 只), 共 9 组。进行 ig 给药, ig 容积均为 0.1 mL/10 g, 对照组给予等容量 0.5% CMC, 每天 1 次, 连续 7 d, 末次给药后 1 h, 脱臼处死, 摘取子宫, 剥尽脂肪, 称湿质量, 计算子宫指数, 观察骨康宁的作用。

子宫指数 = 子宫湿质量 (mg) / 10 g 体质量

2.3 骨康宁的雄激素样作用

选用健康昆明种雄性小鼠, 体质量 18~22 g, 除正常对照组外, 其余小鼠均用戊巴比妥钠 50 mg/kg 腹腔麻醉, 在无菌条件下, 完整摘除双侧睾丸及附睾 (假手术组只进行手术操作, 不摘除睾丸及附睾), 手术后 3 d, 选用伤口未发炎的小鼠, 按体质量随机均分为 6 组, 模型对照组, 骨康宁 2、4、8 g 生药/kg 剂量组, 骨疏康 8 g 药粉/kg 剂量组, 丙酸睾酮 20 mg/kg 剂量组 (im, 0.1 mL/10 g, 隔日 1 次, 共 4 次), 每组均为 10 只, 加上正常对照组 (10 只)、假手术对照组 (10 只), 共 8 组。进行 ig 给药, ig 容积均为 0.1 mL/10 g, 对照组给予等容量 0.5% CMC, 每天 1 次, 连续 7 d, 末次给药后 1 h, 脱臼处死, 摘取包皮腺、精液囊-前列腺, 剥尽附着脂肪, 称湿质量, 分别以每 10 g 小鼠体质量的包皮腺质量及精液囊-前列腺质量, 作为包皮腺指数及精液囊-前列腺指数, 观察骨康宁的作用。

2.4 对非特异性免疫功能的影响

选用健康昆明种小鼠, 体质量 18~22 g, 随机分组, 每组 12 只, 均雌雄各半。实验设正常对照组, 模型对照组, 骨康宁 2、4、8 g 生药/kg 剂量组, 骨疏康 8 g 药粉/kg 剂量组, 盐酸左旋咪唑 25 mg/kg 剂量组, 共 7 组, 各剂量组每天 ig 给药 1 次 (盐酸左旋咪唑 25 mg/kg 剂量组除外), 每天 1 次, 每周 7 次, 连续 4 周, 给药容积均为 0.2 mL/10 g, 对照组给予等容量 0.5% CMC。试验结束前 5 d, 除正常对照组外, 其余各组动物均每天 sc 盐酸环磷酰胺 20 mg/kg (0.1 mL/10 g), 连续 5 d, 同时盐酸左旋咪唑 25 mg/kg 剂量组开始 ig 给药 (每天 1 次, 连续 5 d), 末次给药后 1 h, 各剂量组尾 iv 25 mg/kg 印度墨汁 (0.1 mL/10 g), 分别在注射后 2、6 min 眼眶静脉取血 20 μ L, 加入 1 mL 的 0.1% Na_2CO_3 溶液中, 摇匀后在 600 nm 处测定吸光度 A_2 、 A_6 , 并计算吞噬指数 K , $K = (\text{Log } A_2 - \text{Log } A_6) / (t_6 - t_2)$ 。然后, 脱臼处死小鼠, 摘取脾脏和胸腺, 称重。分别以每 10 g 小鼠体质量的脾脏质量及胸腺质量, 作为脾指数和胸腺指数, 观察骨康宁的作用。

2.5 数据统计

实验数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 结果采用两组均数 t 值法进行统计分析。

3 结果

3.1 骨康宁对地塞米松所致大鼠骨质疏松的防治作用

3.1.1 对实验大鼠尿钙、尿磷的影响

与正常对照组比较,模型对照组的尿钙($P<0.01$)、尿磷($P<0.05$)明显升高;与模型对照组比较,骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组尿钙丢失有所减少,但无显著差异,尿磷无明显差异。骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组尿钙、尿磷有所降低,但无

明显差异,结果见表 1。

3.1.2 对实验大鼠血钙、血磷和碱性磷酸酶的影响

与正常对照组相比,模型对照组的血磷($P<0.01$)和碱性磷酸酶显著升高,血钙无明显变化;与模型对照组相比,骨康宁 4、2 g 生药/kg 剂量组及骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组碱性磷酸酶水平有显著降低,骨康宁 4 g 生药/kg 剂量组的血磷明显降低,各组血钙无明显变化,结果见表 2。

表 1 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠尿钙、尿磷的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Effect of Gukangning on bone calcium and bone phosphorus in osteoporotic rats induced by DEX($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/(g 生药·kg ⁻¹)	动物数/只	尿钙/mmol	尿磷/mmol
正常对照组	—	12	0.011 8±0.003 8	0.096±0.033
模型对照组	—	12	0.017 7±0.005 2 ^{△△}	0.139±0.042 [△]
骨康宁组	4	12	0.013 7±0.006 4	0.134±0.070
	2	11	0.013 0±0.007 9	0.147±0.061
	1	10	0.013 0±0.006 9	0.130±0.037
骨疏康组	4 g 药粉	10	0.015 9±0.007 7	0.121±0.057

与正常对照组比较: [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$

[△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ vs normal group

表 2 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠血钙、血磷和碱性磷酸酶的影响($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Effect of Gukangning on blood calcium and blood phosphorus, and alkaline phosphatase in osteoporotic rats induced by DEX($\bar{x}\pm s$)

组别	剂量/(g 生药·kg ⁻¹)	动物数/只	血钙/mmol	血磷/mmol	碱性磷酸酶/U
正常对照组	—	12	2.408±0.228	2.153±0.213**	68.4±19.4*
模型对照组	—	12	2.464±0.188	2.413±0.178 ^{△△}	92.6±25.4 [△]
骨康宁组	4	12	2.448±0.079	2.163±0.240**	69.9±15.7*
	2	11	2.370±0.091	2.280±0.132	69.5±17.9*
	1	10	2.378±0.052	2.376±0.174	72.0±26.8
骨疏康组	4 g 药粉	10	2.407±0.084	2.390±0.289	70.4±17.2*

与正常对照组比较: [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与模型对照组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

[△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ vs normal group; * $P<0.05$, ** $P<0.01$ vs model group

3.1.3 对实验大鼠骨密度的影响

与正常对照组相比,模型对照组的骨密度明显降低($P<0.05$);与模型对照组比较,骨康宁 4 g 生药/kg 剂量组股骨骨密度明显升高($P<0.05$),骨康宁 2、1 g 生药/kg 剂量组和骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组的骨密度有一定升高,但无显著性,结果见表 3。

3.1.4 骨康宁对实验大鼠骨生物力学的影响

与正常对照组相比,模型对照组的最大载荷最大挠度均明显降低;与模型对照组相比,骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组的弹性载荷明显升高($P<0.01$);4、2 g 生药/kg 剂量组最大载荷和最大挠度均明显

升高($P<0.05$),骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组作用相似,结果见表 4。

3.1.5 骨康宁对实验大鼠骨形态计量学的影响

与正常对照组相比,模型对照组的平均骨体积显著降低($P<0.001$),破骨细胞明显增加($P<0.001$),成骨细胞无明显影响;与模型对照组相比,骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组、骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组的平均骨体积明显升高($P<0.001$);骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组破骨细胞显著减少($P<0.001$),而成骨细胞无明显影响;骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组成骨细胞显著增多($P<0.01$),破骨细胞显著减少($P<0.01$)。结果见表 5。

表3 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠股骨骨密度的影响($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of Gukangning on femur bone mineral density in osteoporotic rats induced by DEX ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	股骨骨密度/(g · cm ⁻²)
正常对照组	—	12	0.104 ± 0.020*
模型对照组	—	12	0.088 ± 0.015 [△]
骨康宁组	4	12	0.102 ± 0.018*
	2	11	0.095 ± 0.016
	1	10	0.090 ± 0.019
骨疏康组	4 g 药粉	10	0.091 ± 0.020

与正常对照组比较: [△] $P < 0.05$; 与模型对照组比较: * $P < 0.05$ [△] $P < 0.05$ vs normal group; * $P < 0.05$ vs model group表4 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠骨生物力学的影响($\bar{x} \pm s$)Table 4 Effect of Gukangning on bone biomechanics in osteoporotic rats induced by DEX ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	弹性载荷/N	最大载荷/N	最大挠度/mm
正常对照组	—	12	25.40 ± 0.13	114.92 ± 21.32*	0.135 ± 0.030*
模型对照组	—	10	25.62 ± 0.14	94.99 ± 13.30 [△]	0.111 ± 0.020 [△]
骨康宁组	4	12	25.84 ± 0.15**	109.26 ± 15.44*	0.137 ± 0.029*
	2	11	25.96 ± 0.13**	112.99 ± 19.11*	0.136 ± 0.024*
	1	10	25.97 ± 0.10**	108.39 ± 16.92	0.128 ± 0.019
骨疏康组	4 g 药粉	10	26.01 ± 0.21**	113.22 ± 17.92*	0.134 ± 0.024*

与正常对照组比较: [△] $P < 0.05$; 与模型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ [△] $P < 0.05$ vs normal group; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group表5 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠骨计量学的影响($\bar{x} \pm s$)Table 5 Effect of Gukangning on bone histomorphometry in osteoporotic rats induced by DEX ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	平均骨体积/%	成骨细胞/个	破骨细胞/个
正常对照组	—	12	54.48 ± 3.71***	10.57 ± 1.40	6.12 ± 1.47***
模型对照组	—	12	24.36 ± 3.84 ^{△△△}	9.79 ± 1.62	8.92 ± 1.55 ^{△△△}
骨康宁组	4	12	56.30 ± 4.07***	9.28 ± 1.60	3.31 ± 0.61***
	2	11	44.86 ± 2.71***	8.38 ± 1.79	3.36 ± 0.66***
	1	10	38.53 ± 3.80***	11.03 ± 1.93	4.73 ± 0.84***
骨疏康组	4 g 药粉	10	48.83 ± 3.18***	12.73 ± 1.71**	7.19 ± 1.38**

与正常对照组比较: ^{△△△} $P < 0.001$; 与模型对照组比较: ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ ^{△△△} $P < 0.001$ vs normal group; ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ vs model group

3.1.6 骨康宁对实验大鼠骨质量、骨长、骨宽 1 及骨宽 2 的影响

与正常对照组相比,模型对照组的骨质量、骨长、骨宽 1 和骨宽 2 明显降低;与模型对照组相比,骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组骨质量均有所提高,但无显著性,骨长和骨宽无明显变化。骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组有类似作用,结果见表 6。

3.1.7 骨康宁对实验大鼠骨灰质量、骨钙和骨磷的影响

与正常对照组相比,模型对照组的骨灰质量、骨钙和骨磷明显降低;与模型对照组相比,骨康宁 4、2、1 g 生药/kg 剂量组 ($P < 0.01$ 、 $P < 0.05$)、

骨疏康 4 g 药粉/kg 剂量组的骨磷明显增加 ($P < 0.01$),骨康宁 4 g 生药/kg 剂量组骨钙明显增加 ($P < 0.05$),各组骨灰质量均有所增加,但无显著性。结果见表 7。

3.2 骨康宁的雌激素样作用

与假手术组比较,模型对照组的子宫指数明显减小 ($P < 0.01$),表明小鼠去卵巢后,已导致子宫萎缩。和模型对照组比较,4、8 g 生药/kg 剂量组子宫指数明显增大 ($P < 0.01$),并随剂量增加,作用增强,表明有明显雌激素样作用。阳性药己烯雌酚亦有明显作用 ($P < 0.01$),骨疏康 8 g 生药/kg 剂量组无雌激素样作用。结果见表 8。

表6 骨康宁对骨质疏松大鼠骨质量、骨长、骨宽1及骨宽2的比较($\bar{x} \pm s$)Table 6 Comparison of Gukangning on bone weight, bone length, bone width 1, and bone width 2 in osteoporotic rats($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	骨质量/g	骨 长/cm	骨 宽 1/cm	骨 宽 2/cm
正常对照组	—	12	1.021±0.099**	4.244±0.159*	0.509±0.037**	0.393±0.021*
模型对照组	—	10	0.899±0.093 ^{△△}	4.080±0.143 [△]	0.462±0.034 ^{△△}	0.366±0.030 [△]
骨康宁组	4	12	0.923±0.080	4.066±0.109	0.474±0.023	0.354±0.024
	2	11	0.922±0.080	4.094±0.169	0.479±0.031	0.374±0.043
	1	10	0.922±0.061	4.092±0.110	0.486±0.027	0.371±0.017
骨疏康组	4 g 药粉	10	0.931±0.128	4.133±0.140	0.469±0.030	0.361±0.026

与正常对照组比较: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与模型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$ vs normal group; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group表7 骨康宁对地塞米松所致骨质疏松大鼠骨灰质量、骨钙和骨磷的影响($\bar{x} \pm s$)Table 7 Effect of Gukangning on ash weight, bone calcium, and bone phosphorus in osteoporotic rats induced by DEX ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	骨灰质量/g	骨钙/g	骨磷/g
正常对照组	—	12	0.606±0.062**	0.186±0.028**	0.172±0.067**
模型对照组	—	12	0.537±0.055 ^{△△}	0.141±0.029 ^{△△}	0.099±0.038 ^{△△}
骨康宁组	4	12	0.566±0.047	0.170±0.035*	0.164±0.046**
	2	11	0.563±0.052	0.167±0.064	0.148±0.062*
	1	10	0.554±0.054	0.156±0.049	0.143±0.048*
骨疏康组	4 g 药粉	10	0.570±0.072	0.166±0.034	0.182±0.060**

与正常对照组比较: ^{△△} $P < 0.01$; 与模型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ ^{△△} $P < 0.01$ vs normal group; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group表8 骨康宁的雌激素样作用($\bar{x} \pm s$)Table 8 Estrogen-like effects of Gukangning ($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/(g 生药 · kg ⁻¹)	动物数/只	体质量/g	子宫质量/mg	子宫指数/(mg · 10g ⁻¹)
正常对照组	—	11	20.1±1.04	14.9±3.4	7.41±1.66
假手术对照组	—	11	19.8±1.32	15.9±3.1	8.00±1.10
模型对照组	—	11	20.3±1.84	11.2±2.2	5.52±0.86 ^{△△}
骨康宁组	1	11	20.2±1.10	10.8±1.9	5.32±0.73
	2	11	20.2±1.23	12.0±2.0	5.97±0.93
	4	11	19.7±0.91	12.5±1.7	6.36±0.71*
	8	11	20.2±1.64	14.1±2.4	7.02±1.27**
骨疏康组	8 g 药粉	11	20.5±1.34	11.2±2.1	5.46±0.96
己烯雌酚组	1 mg	11	20.1±1.77	63.1±16.4	31.24±6.67**

与假手术组比较: ^{△△} $P < 0.01$; 与模型对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ ^{△△} $P < 0.01$ vs normal group; * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs model group

3.3 骨康宁的雄激素样作用

与假手术组比较,模型对照组的包皮腺指数、精液囊-前列腺指数明显减小($P < 0.01$),表明去睾丸后,已导致包皮腺、精液囊-前列腺明显萎缩。和模型对照组比较,丙酸睾酮明显增加包皮腺、精液囊-前列腺指数($P < 0.01$),表明具有明显的雄

激素样作用;骨康宁各剂量组包皮腺、精液囊-前列腺指数无明显变化,表明无雄激素样作用。骨疏康8 g 药粉/kg 剂量组亦无雄激素样作用。结果见表9。

3.4 骨康宁的免疫作用

与正常对照组比较,模型对照组的吞噬指数、

脾指数、胸腺指数均明显减小($P<0.05$ 、 $P<0.01$),表明已造成小鼠免疫功能低下。与模型对照组比较,骨康宁 4、8 g 生药/kg 剂量组的吞噬指数、胸腺指

数均明显升高,并随剂量增加,作用增强,表明具有明显的非特异性免疫作用。阳性药左旋咪唑、骨疏康亦有明显作用。结果见表 10。

表 9 骨康宁的雄激素样作用($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Table 9 Androgen-like effect of Gukangning ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	剂量/(g生药·kg ⁻¹)	体质量/g	包皮腺/mg	精液囊-前列/mg	包皮腺指数/(mg·10g ⁻¹)	精液囊-前列腺指数/(mg·10g ⁻¹)
正常对照组	—	24.1±2.51	16.75± 7.13	33.7±20.4	6.78±2.52	13.70± 7.90
假手术对照组	—	24.1±1.59	17.49± 3.89	31.1± 6.4	7.22±1.31	12.80± 2.26
模型对照组	—	24.9±2.70	9.19± 2.04	15.5±13.0	3.67±0.63 ^{△△}	6.08± 4.54 ^{△△}
骨康宁组	2	24.1±1.40	8.92± 1.14	14.5± 6.0	3.68±0.37	5.93± 2.38
	4	24.1±1.78	8.96± 1.71	14.2± 2.0	3.70±0.62	5.86± 0.57
	8	24.5±2.46	9.56± 1.77	15.2± 2.1	3.92±0.67	6.26± 0.92
骨疏康组	8 g 药粉	24.4±2.52	9.57± 2.02	15.3± 3.1	3.92±0.78	6.27± 1.07
丙酸睾酮组	20 mg	25.5±2.36	45.07±10.27	153.3±47.4	17.58±3.06 ^{**}	59.94±16.55 ^{**}

与假手术组比较: ^{△△} $P<0.01$; 与模型对照组比较: ^{**} $P<0.01$
^{△△} $P<0.01$ vs normal group; ^{**} $P<0.01$ vs model group

表 10 骨康宁对免疫功能的影响($\bar{x} \pm s, n = 12$)

Table 10 Effect of Gukangning on immune function ($\bar{x} \pm s, n = 12$)

组别	剂量/(g 生药·kg ⁻¹)	体质量/g	脾质量/mg	胸腺质量/mg	脾指数/(mg·10g ⁻¹)	胸腺指数/(mg·10g ⁻¹)	吞噬指数
正常对照组	—	27.6±1.38	143.5±55.36	59.1±19.78	52.4±22.13	21.4±7.14	0.035±0.018
模型对照组	—	26.3±2.40	98.1±23.99	24.1± 7.63	37.0± 6.57 [△]	9.3±3.32 ^{△△}	0.018±0.012 [△]
骨康宁组	2	26.5±3.56	106.8±39.78	31.7±14.98	40.8±14.41	11.8±4.99	0.021±0.015
	4	27.9±4.29	111.4±27.60	37.2±12.91	39.5± 5.22	13.8±5.64 [*]	0.028±0.011 [*]
	8	28.3±2.99	115.5±34.40	39.7±13.14	41.1±13.06	14.1±4.41 ^{**}	0.032±0.018 [*]
骨疏康组	8 g 药粉	28.5±2.77	119.3±39.80	40.5±15.52	42.1±13.83	14.3±5.63 [*]	0.030±0.015 [*]
左旋咪唑组	25 mg	28.7±2.69	114.9±41.90	36.5±11.46	40.9±17.65	12.9±4.36 [*]	0.030±0.012 [*]

与正常对照组比较: [△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$; 与模型对照组比较: ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$
[△] $P<0.05$, ^{△△} $P<0.01$ vs normal group; ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$ vs model group

4 讨论

研究表明,糖皮质激素主要是抑制成骨细胞的增殖及分化,促进成骨细胞的凋亡,并降低其功能,使骨形成延迟并减少。一般认为糖皮质激素初期主要抑制骨形成,随着糖皮质激素量的积累,对骨吸收也产生了明显的促进作用,最终导致骨质疏松^[6]。本试验采用 im 地塞米松致大鼠骨质疏松试验模型,结果显示,和正常对照组比较,模型对照组大鼠骨小梁体积明显减小、股骨骨密度明显降低、胫骨生物力学性能明显低下,易骨折,骨组织计量学参数表明,骨吸收明显增强,骨形成有降低的趋势。表明试验模型复制成功。

给予骨康宁治疗后,结果显示明显抑制骨质量的降低,提示有阻止骨丢失的作用;明显增加骨钙、骨磷的量,并降低尿钙的量,提示能明显抑制地塞

米松所致骨骼钙盐的溶解作用;显著提高 TBV%,并减少破骨细胞数量,提示能抑制骨丢失;同时还明显改善大鼠的骨密度和骨强度。表明骨康宁对地塞米松致大鼠骨质疏松有明显的防治作用。

中医理论认为“肾藏精主骨生髓”,肾精的盛衰与骨骼的生长代谢密切相关,肾精足、髓腔充,则骨骼坚;肾精亏、髓腔空,则骨骼脆^[7]。研究表明,雌激素在骨质疏松症的发病中起重要的作用,雌激素水平的下降是导致绝经后骨质疏松的主要原因。本试验研究表明,骨康宁具有明显的雌激素样作用及非特异性免疫增强作用。提示骨康宁可能通过补肾及雌激素样作用达到防治骨质疏松的目的。

参考文献:

[1] 甄健存.骨质疏松症的药物治疗与评价[J].中国新药杂志,1997,6(1): 33.

- [2] 刘忠厚, 潘子昂, 王石麟.原发性骨质疏松症诊断标准的探讨[J].中国骨质疏松杂志, 1997, 3(1): 1.
- [3] 许旺.中医药治疗骨质疏松症的研究进展[J].中草药, 2005, 36 (2):314-315.
- [4] 岳南, 只德广,赵益桂, 等.骨康宁冲剂治疗骨质疏松的药效学研究 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24 (4):227-231.
- [5] 徐叔云,等.药理实验方法学, 人民卫生出版社, 2002.
- [6] 苏友新, 乔永平, 等.强骨宝 2 号对激素性大鼠骨质疏松症的影响[J].福建中医学院学报, 2001, 11(2): 19-21.
- [7] 李承军, 刘瑞华, 等.补肾壮骨药对去势大鼠骨代谢影响的实验观察[J].中药药理与临床, 1997, 13(2): 34-36.

中草药杂志社 售过刊信息

天津中草药杂志社, 经国家新闻出版总署批准, 于 2009 年 8 月在天津滨海新区注册成立。编辑出版《中草药》、Chinese Herbal Medicines、《现代药物与临床》(2009 年由《国外医药·植物药分册》改刊)、《药物评价研究》(2009 年由《中文科技资料目录·中草药》改刊)。欢迎投稿, 欢迎订阅。

《中草药》杂志合订本: 1974-1975 年、1976 年、1979 年、1988-1993 年 (80 元/年), 1996、1997 年 (110 元/年), 1998 年 (120 元/年), 1999 年 (135 元/年), 2000 年 (180 元/年), 2001-2003 年 (200 元/年), 2004 年 (220 元/年), 2005 年 (260 元/年), 2006-2008 年 (280 元/年), 2009 年 (400 元/年);

《中草药》增刊: 1996 年 (50 元), 1997 年 (45 元), 1998 年 (55 元), 1999 年 (70 元), 2000、2001 年 (70 元), 2002-2007 年 (65 元/年), 2008、2009 年 (55 元/年)。

《现代药物与临床》合订本: 2009 年 (100 元/年)。

《国外医药·植物药分册》合订本: 1996~2008 年 (80 元/年), 2006~2008 年 (90 元/年)。

《药物评价研究》2009 年单行本, 每册 15.00 元

《中文科技资料目录·中草药》: 1993-2006 年合订本 (全套 2040 元), 2007-2008 年单行本, 每册定价 30.00 元, 全年订价 210.00 元 (6 期+年索引),

天津中草药杂志社

地址: 天津市南开区鞍山西道 308 号

电话: (022) 27474913 23006821

电子信箱: zcy@tiprpress.com

邮编: 300193

传真: (022) 23006821

网址: www.中草药杂志社.中国
www.tiprpress.com