

肾虚骨痛胶囊对去势大鼠股骨无机元素含量和骨灰重量的影响*

陈训华¹ 危剑安² 陈燕平¹ 丁继华¹ 周重光¹
李维超³ 张万强¹ 高 云¹

内容提要 **目的:**探讨肾虚骨痛胶囊防治骨质疏松症的机理。**方法:**本实验以切除卵巢大鼠复制绝经后骨质疏松模型,观察该药对去势大鼠股骨无机元素含量及股骨骨灰重量的影响。实验分为模型组、肾虚骨痛胶囊大、小剂量组、骨疏康阳性对照组以及正常对照组。术后1周开始给药,持续120天。**结果:**3个给药组股骨无机元素Ca、P、Mg、Zn、Cu、Mn含量明显高于模型组($P < 0.01$),两个剂量组间有一定量效关系,与阳性对照组无显著性差异。大剂量组和骨疏康组股骨灰重明显高于模型组($P < 0.01$)。**结论:**肾虚骨痛胶囊确能对抗去势大鼠骨质改变,增加骨内无机元素含量,达到壮骨之效。

关键词 肾虚骨痛胶囊 骨质疏松 卵巢切除 无机元素

Influence of Shenxu Gutong Capsule on Femoral Inorganic Elements Content and Ash Weight in Rats Chen Xunhua, Wei Jian'an, Chen Yanping, et al *Institute of Orthopaedics and Traumatology, China Academy of TCM, Beijing (100700)*

Objective: To explore the mechanism of Shenxu Gutong Capsule (SXGTC) in treating postmenopausal osteoporosis. **Methods:** Using ovariectomized rats as the model of postmenopausal osteoporosis, the effect of SXGTC on inorganic element content of femur and femoral ash weight of the model rats were surveyed. Animals were divided into model group, SXGTC high dose group, SXGTC low dose group, positive control group (treated with Gushukang) and normal control group. The medication began at one week after operation and lasting for 120 days. **Results:** The contents of inorganic elements, including Ca, P, Mg, Zn, Cu and Mn in the three medicated groups were higher than those of the model group ($P < 0.01$). The effect of SXGTC was dose dependent. The difference between the SXGTC groups and the positive control group was insignificant. The femoral ash weight of the SXGTC high dose group and the positive control group was significantly higher than that of the model group ($P < 0.01$). **Conclusions:** SXGTC could antagonize the rat's bony change caused by ovariectomy to increase the inorganic contents in bone, which may, in general, lead to a bone-strengthening effect.

Key words Shenxu Gutong Capsule, osteoporosis, ovariectomy, inorganic elements

肾虚骨痛胶囊治疗绝经后骨质疏松症,经临床观察,以定量计算机断层扫描为检测手段,对绝经后骨质疏松症患者具有较好的治疗效果⁽¹⁾。为探讨其治疗机理,本实验以去势诱导大鼠形成骨质疏松模型^(2,3),以

骨疏康冲剂为阳性对照药,观察了不同剂量肾虚骨痛胶囊对实验大鼠Ca、P、Mg、Zn、Cu、Mn等无机元素含量和骨灰重的影响。

材料与方法

* 本实验系国家中医药管理局科研基金资助课题(No. 922187)

1. 中国中医研究院骨伤科研究所(北京 100700); 2. 中国中医研究院广安门医院; 3. 北京师范大学测试中心

1 动物 3月龄SD雌性清洁级大鼠,体重 $220 \pm 10\text{g}$,购自中国药品生物制品检定所实验动物养殖中心。

2 药物及试剂 肾虚骨痛胶囊由怀牛膝、熟地、

杜仲、菟丝子、肉苁蓉、白蒺藜、骨碎补各 15g, 乳香、没药各 2g, 陈皮、草薢各 9g 组成, 由广安门医院中药制剂室提供。骨疏康冲剂批号为 950401, 购自辽宁省东港市制药厂。试剂: 雌二醇放免药盒购自北京北方免疫试剂公司, 批号为 950301。

3 仪器 ICAP-9000 型电感耦合等离子体发射光谱仪(美国-JA), 仪器条件: 发射功率 1.1KW, 反射功率 < 5W, 观测高度 14mm, 冷却气流量 18L/min。SRJX-3-9 型电阻炉(沈阳生产)。

4 动物造模与分组 造模大鼠以 30mg/kg 体重戊巴比妥钠腹腔麻醉, 背部正中切口, 肌层左右两侧分别入路腹腔, 将双侧卵巢提出并切除, 止血后缝合。造模大鼠 40 只随机分为模型组、肾虚骨痛胶囊大、小剂量组、骨疏康组。模型组不给任何药物, 胶囊大、小剂量组, 每只每日分别灌服大、小剂量胶囊混悬液各

2ml, 分别相当于生药 12g 和 6g; 各组均于术后 1 周开始给药, 共 120 天, 另设正常对照组。全部动物实验室常规喂养。实验结束时, 模型组血清雌二醇含量为 $0.16\mu\text{g/L}$, 明显低于正常对照组的 $0.44\mu\text{g/L}$, 表明模型组体内合成和分泌的雌激素减少, 造模成功。

5 股骨无机元素和股骨灰重测定方法 实验结束, 动物麻醉下, 腹主动脉取血处死后, 分离双侧股骨, 钝性剥离软组织, 左侧股骨在无离子水中搅拌清洗后, 80°C 烘箱干燥 4h, 准确称重后置聚四氟乙烯溶样弹中, 加入 2ml 优级纯硝酸, 置 150°C 烤箱中 4h, 去离子水定容至 100ml, 待测定。右侧股骨置电阻炉中, 恒定温度 800°C , 持续 6h, 灰分由电子天平称重。

结 果

各组股骨无机元素含量及骨灰重量比较: 见附表。

附表 各组股骨无机元素含量及骨灰重量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca	P	Mg	Zn	Cu	Mn	骨灰重
	(mg/g)			($\mu\text{g/g}$)			(g)
正常对照	$205.56 \pm 3.62^{**}$	$116.78 \pm 3.28^{**}$	$4.07 \pm 0.09^{**}$	$274.90 \pm 17.31^{**}$	$12.73 \pm 0.82^{**}$	$2.48 \pm 0.19^{**}$	$0.4075 \pm 0.011^{**}$
模 型	164.63 ± 18.33	81.79 ± 15.83	3.20 ± 0.34	189.00 ± 20.46	1.22 ± 1.81	0.26 ± 0.34	0.3500 ± 0.019
胶囊大剂量	$219.79 \pm 11.43^{**}$	$122.62 \pm 16.00^{**}$	$4.24 \pm 0.19^{**}$	$262.50 \pm 20.80^{**}$	$29.90 \pm 1.71^{**}$	$5.06 \pm 0.32^{**}$	$0.3779 \pm 0.028^{*}$
胶囊小剂量	$189.00 \pm 6.46^{**}$	$105.01 \pm 4.23^{**}$	$3.63 \pm 0.18^{**}$	$225.70 \pm 12.49^{**}$	$10.18 \pm 2.73^{**}$	$1.69 \pm 0.35^{**}$	0.3632 ± 0.0032
骨疏康	$195.49 \pm 8.49^{**}$	$102.47 \pm 5.74^{**}$	$3.73 \pm 0.17^{**}$	$222.50 \pm 16.01^{**}$	$14.47 \pm 1.97^{**}$	$2.57 \pm 0.16^{**}$	$0.3711 \pm 0.022^{*}$

注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 各组鼠数均为 10 只

模型组大鼠股骨无机元素 Ca、P、Mg、Zn、Cu、Mn 含量均较正常对照组明显降低 ($P < 0.01$); 各给药组 Ca、P、Mg、Zn、Cu、Mn 含量均显著高于模型组 ($P < 0.01$); 肾虚骨痛胶囊大、小剂量组间具有明显量效关系; 骨疏康组各元素含量低于大剂量组, 与小剂量组接近。模型组股骨灰分重量较正常对照组显著降低 ($P < 0.01$), 肾虚骨痛胶囊大剂量组和骨疏康组灰重明显高于模型组 ($P < 0.05$), 而小剂量组与模型组比较仅有增重趋势, 而无统计学意义。

讨 论

本实验模型组不仅血清雌二醇水平和股骨灰分明显低于对照组, 且全身骨密度和股骨骨密度值均明显低于正常对照组⁽⁴⁾, 造模是成功的。实验结果显示, 肾虚骨痛胶囊组和骨疏康组无机元素含量均较模型组有较大幅度提高, 表明在实验性骨质疏松症的病理发展和逆转过程中, 这些元素的代谢是非常活跃的。

Ca、P、Mg 为骨骼中几种主要的无机元素, Ca、P 是骨基质的基本原料。骨中 Ca 维持着骨骼的物力强

度。如果 Ca 流失过多, 骨的显微结构发生改变, 则骨强度减弱。模型组大鼠骨 Ca 显著降低, 骨骼结构自然发生病理性改变, 引起骨质疏松。Mg 可直接影响 Ca、P 的代谢。有报道认为缺 Mg 也是骨质疏松症的病因之一⁽⁵⁾; 最近的研究认为 Mg 能保持骨密度, 并能辅助预防骨折⁽⁶⁾, 可见 Mg 在骨代谢中的作用。

微量元素在体内发挥着重要的生理功能, 几乎所有的生命活动都与之有关, 对于骨骼的发育同样是很重要的。它们在骨代谢和骨转换中起着非常重要的作用。Zn 在肌肉和骨骼中含量最丰富, 缺 Zn 可使软组织中的碱性磷酸酶活性降低, 而使骨的矿化过程下降。本实验模型大鼠骨质丢失明显, 与缺 Zn 不无一定关系, 而给药组均能提高模型的股骨 Zn 含量, 肯定是改善去势大鼠骨质状况的有利条件。缺 Cu 时可影响胶原正常结构, 去势模型大鼠股骨中 Cu 含量降低, 提示其胶原稳定性减弱, 骨骼发育受限, 表现出骨质疏松。Mn 以骨骼含量最高, Mn 缺乏时, 血中的 Ca、P 含量则增高, 表明 Mn 的降低可动员骨盐。本实验模型组去势大鼠股骨中 Mn 含量显著降低, 无疑会影响骨代谢

而加重骨质的破坏。有学者认为:骨骼和毛发中 Zn、Cu、Mn 元素的含量骨质疏松症患者和正常受试者之间有非常显著的差别⁽⁷⁾。我们的实验结果与其结果相似,再一次证明了微量元素与骨质疏松症的关系。

肾虚骨痛胶囊两组均可对抗卵巢切除后的大鼠骨质改变,可提高骨内无机元素含量,且表现出明显量效关系,与其对应的股骨灰分重量亦显著提高,进一步支持了股骨无机元素增高的实验结果。骨骼内无机元素增高,势必增加骨骼强度。

我们的实验从一个方面观察了补肾中药在骨质疏松领域的应用效果,本组方以补肾为主达到壮骨之效,为中医肾主骨理论用于防治骨质疏松症提供了实验依据。补肾中药可调整卵巢功能和雌激素受体活性⁽⁸⁾,本方所获得的实验结果是否与雌激素水平有关,有待于进一步探讨。

参 考 文 献

1. 危剑安,陈训华,李承军,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—550.

2. Dike N. Kalu. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone and Mineral 1991;15:175—192.

3. Wronski TJ, Lowry PL, Walsh CC, et al. Skeletal alterations in ovariectomized rats. Calcif Tissue Int 1985;37:324—328.

4. 陈训华,危剑安,陈燕平,等. 防治骨质疏松的实验研究. 中医杂志 1997;38(7):433—434.

5. 刘忠厚. 骨质疏松症. 第 1 版. 北京:化学工业出版社,1992:89—91.

6. Stendig-Lindberg G. Trabecular bone density in a two year controlled of peroral magnesium in osteoporosis. Magnes Res 1993;6(2):155—163.

7. Okano T. Effects of essential trace elements on bone turnover in relation to the osteoporosis. Nippon Rinsho 1996;54(1):148—154.

8. 刘旦光,叶恩梅. 补肾与调节卵巢功能的探讨——56 例分析. 中西医结合杂志 1984;4(8):476—477.

(收稿:1997-03-21 修回:1997-09-16)

中西医结合治疗产后尿潴留 68 例

李 翎 孙少敏 陈 沫 赵玉梅

尿潴留为产后常见并发症,自 1989 年 3 月~1995 年 12 月,我们采用中西药结合治疗 68 例,疗效较好。现报告如下。

临床资料

病例选择为 1989 年 3 月~1995 年 12 月间,在我院住院正常分娩,于产后 4h 不能自行排尿患者 150 例,随机分为中西药结合治疗组(简称中西组)68 例,年龄 23~28 岁,平均 25.5 岁。西药组 82 例,年龄 23~28 岁,平均 25.6 岁。均为初产妇。

治疗方法

中西组:产后 4h 不能自行排尿者,服用八珍汤化裁方:党参 20g 甘草 15g 白术 20g 泡姜 20g 当归 20g 川芎 10g 桃仁 15g 薏苡 20g 灯心草 15g 大腹皮 20g,1 剂水煎服当日代茶饮,服中药同时给予新斯的明 1mg 肌肉注射 1 次。西药组产后 4h 不能自行排尿者,单纯用新斯的明 1mg 肌肉注射,不加其他任何治疗。

结 果

疗效判定标准:痊愈:用药后 1h 内自行排尿。有效:用药 1~3h 内自行排尿。无效:用药 >3h 后仍不能自行排尿,需导尿者。结果:中西组治疗 68 例,痊愈 45 例占 66%,有效 23 例占 34%。西药组治疗 82 例,痊愈 30 例占 37%,有效 42 例占 51%,无效 10 例占 12%。中西组痊愈率及有效率与西药组比较,均有显著性差异($P < 0.01$)。

讨 论

中西组使用中药方为八珍汤化裁而成,因产后气血虚弱,加之产时用力太过,则中气下陷郁于下焦,故而不能通调水道,膀胱气化不利小便不通。用本方补气养血,活血化瘀,行气利尿。八珍汤为补气之四君子汤合补血之四物汤合成,产后用之补血养血,再加之桃仁活血化瘀,大腹皮、灯心草、薏苡清热利水,故产后采用此方治尿潴留,新斯的明可促使膀胱肌收缩,与新斯的明合用,故收到了良好的效果。

(收稿:1997-07-25 修回:1997-09-30)