

骨蚀康复丸对维甲酸引起的大鼠骨质疏松的影响

刘方洲 何美霞 黄保民(河南省中医药研究院 郑州 450004)

摘要 骨蚀康复丸对维甲酸造成的大鼠股骨疏松状态有改善作用,大剂量组显著提高相对骨体积和平均骨小梁宽度。大小剂量组还能显著提高大鼠股骨钙、磷含量。

关键词 骨蚀康复丸 维甲酸 骨质疏松

Effect of Gushi Kangfu Pill on Osteoporosis Induced by Retinoic Acid in Rats

Liu Fangzhou, He Meixia, Huang Baomin (Henan Institute of TCM, Zhengzhou, 450004)

Abstract: Gushi Kangfu pill improved the rat osteoporosis caused by retinoic acid. Compared with the retinoic acid group, the pill (6g/kg) enhanced rat relative bone volume, average bone trabecula width and the content of calcium and phosphorus of thigh bone in the rats.

Key words: Gushi Kangfu pill, retinoic acid, osteoporosis

骨蚀康复丸是郑州管城中医院郭永昌大夫的家传方,方由三七、鸡血藤、当归、川芎、牛膝、续断、骨碎补、丹参、大黄、乳香、没药等组成,其功能为活血化瘀、调补肝肾、补气养血。主要用于治疗成人股骨头缺血坏死。患者年龄为20岁~47岁,男性居多。临床一般剂量20~30g/d·人,1个疗程3个月,多数病人服用2~4个疗程,为治疗用药。为了研究其改善骨质、增加骨密度的作用,我们观察其对维甲酸造成的大鼠骨质病变的作用,为临床应用提供理论依据。

1 实验材料

1.1 药品与试剂 骨蚀康复丸,由河南省奥林特药厂提供,每g相当于1.8g生药,批号:950519,使用前用0.5%CMC-Na(以下药物均用此溶剂配制)配成不同浓度。维甲酸,由山东梁山亨尼化工实业有限公司提供原料,批号:940711;龙牡壮骨冲剂,武汉健民制药厂生产,批号:950840-3,为维甲酸骨质病变的阳性对照药。

1.2 动物 Wistar大鼠,雌雄各半,体重130g~160g,由河南省动物中心提供。

2 方法与结果

大鼠50只,随机均分为5组:①空白组:ig 0.5%CMC-Na 2ml/100g,上下午各1次;②维甲酸组:上午ig 维甲酸 70mg/kg (3.5mg/ml,2ml/100g),下午ig 0.5%CMC-Na 2ml/100g;③龙牡壮骨冲剂组:上午ig 维甲酸 70mg/kg,下午ig 龙牡壮骨冲剂 5g/kg (0.25ml/100g);④骨蚀康复丸大剂量组:上午ig 维甲酸 70mg/kg,下午ig 骨蚀康复丸 6g/kg;⑤骨蚀康复丸小剂量组:上午ig 维甲

酸 70mg/kg,下午ig 骨蚀康复丸 3g/kg。各组动物同时灌胃给予维甲酸及药物2周后,停药维甲酸,继续给药2周,末次给药后,处死动物,分别取左、右股骨,右股骨用于切片,左股骨用于测钙、磷含量,股骨病理切片计量方法采用天津医学院邱明才^[1]等人方法,取右股骨相同部位组织块,常规脱钙,石蜡包埋,HE染色。在普通光学显微镜下用25格网格接目镜和目镜测微尺,测出如下参数:①相对骨体积,指骨小梁占骨髓腔的百分比,10×25倍。②平均骨小梁宽度,10×40倍。③单位面积骨小梁内骨细胞数,从网格接目镜中网格覆盖骨小梁的交点为分母,相应区域内骨细胞数为分子,10×40倍。④平均骨细胞陷窝长度,10×40倍。⑤平均骨细胞陷窝宽度,10×40倍。以上5个静态指标、参数,均观察10个视野,求其均值。

股骨钙磷含量测定:取左股骨105℃,烘4h,取相同部位0.2g用硝酸-高氯酸(4:1)溶液硝解完全、定容,再用电感耦合等离子体发射光谱仪测钙、磷含量。

3 结果

实验结果见表1、2,由表中可以看出,维甲酸可使大鼠相对骨体积、平均骨小梁宽度及单位面积骨小梁内骨细胞数明显降低,骨蚀康复丸大剂量组有明显对抗维甲酸的作用,小剂量组对维甲酸引起的大鼠骨质病变有改善的趋势,但统计学处理无显著性差异。维甲酸同时可使大鼠股骨钙磷含量明显降低,骨蚀康复丸大剂量组对其降低有显著改善作用。小剂量组有明显提高大鼠股骨磷含量的作用,对其钙含量无显著影响。

表1 骨蚀康复丸对维甲酸造成大鼠股骨病变的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 g/kg	相对骨体积 %	平均骨小梁宽度 μm	单位面积骨小梁 内骨细胞数%	骨细胞陷窝大小	
					长度	宽度
空白对照		35.6±8.3	70.4±11.9	9.70±3.96	6.7±0.9	4.2±0.8
维甲酸	0.07	23.0±5.8 ^{△△}	53.6±9.7 ^{△△}	6.68±2.55 ^{△△}	6.0±1.2	4.1±0.9
龙牡壮骨	5	23.9±9.2	63.3±6.7*	8.53±2.83	6.1±0.6	3.9±0.6
骨蚀康复	6	29.8±6.4*	62.4±6.4*	9.56±3.08*	7.1±1.1	4.3±1.0
骨蚀康复	3	28.1±9.0	60.8±8.6	8.38±3.03	7.6±1.2	4.3±0.7

注:与空白组比较[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与维甲酸组比较* $P < 0.05$ (下表同); $n=10$ 下表同

表 2 骨蚀康复丸对维甲酸所致大鼠骨质病变
股骨钙磷含量影响($\bar{x} \pm s$)

组 别	剂量 g/kg	钙(%)	磷(%)
空白		20.19 \pm 1.44	10.49 \pm 0.82
维甲酸	0.07	16.30 \pm 1.92 $\Delta\Delta$	7.24 \pm 0.96 $\Delta\Delta$
龙牡壮骨	5	18.33 \pm 1.89*	8.24 \pm 0.83*
骨蚀康复	6	18.61 \pm 2.07*	8.30 \pm 0.86*
骨蚀康复	3	17.36 \pm 1.49	8.25 \pm 0.76*

4 讨论

维甲酸为抗肿瘤药物,其副作用为造成骨质疏松,大鼠服用维甲酸每天 70mg/kg,连续 2 周后能造成骨质病变,所以我们选用维甲酸造成大鼠骨质病变来观察骨蚀康复丸的作用。通过骨形态计量学的研究,可以了解骨小梁、骨细胞陷窝等的改变,在正常情况下,股骨头软骨下骨从三维结构看像一个空心半球体,骨小梁在内部支撑着这个半球体,在生物力学上这是一个合理的结构,能很好地抵抗外力的作用^[2]。骨小梁虽占人体骨骼的 20%,但因其含有比骨皮质更多的骨再建单位,骨再建过程非常活跃,骨质减少首先出

现在骨小梁。从我们的实验结果看,维甲酸使大鼠骨细胞代谢失调,骨量丢失。同时使大鼠股骨钙、磷丢失,造成骨质疏松症状。实验证明骨蚀康复丸有显著改善动物骨质的作用,同时我们选用龙牡壮骨冲剂作为阳性对照药,据报道,龙牡壮骨药对大鼠实验性骨质疏松有显著改善作用^[3]。骨蚀康复丸的改善骨质的作用可能由于其组方中含有的当归、川芎、骨碎补等药的益肾健骨作用所致。

参考文献

- 1 邱明才,张乃鑫,李松岭,等. 用骨计量学方法研究实验性大鼠氟中毒. 中华骨科杂志,1986(6): 6
- 2 Albright JA. The Scientific Basis of Orthopaedics. 1st ed. Newyork: Prentice-Hall Inc. 1979. 161
- 3 邵金莺,尹钟洙,许哲,等. 龙牡壮骨药对大鼠实验性骨质疏松的影响. 中药药理与临床,1989,5(4):25

(收稿:1997-04-10)