

# 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢、骨微结构及骨强度的影响

龙梓, 刘丹霞, 廖华卫, 崔升森\*  
(广东药科大学 中药学院, 广州 510006)

**[摘要]** 目的:研究健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢、骨微结构及骨强度的作用。方法:将50只雌性SD大鼠随机分为假手术组( $n=10$ ),模型组( $n=10$ ),戊酸雌二醇片组( $n=10$ ),健骨片低剂量组( $n=9$ ),健骨片高剂量组( $n=9$ )。除假手术组外,其余各组行卵巢切除建立大鼠骨质疏松模型,术后各组分别灌服相应药物或蒸馏水,给药剂量分别为戊酸雌二醇片组( $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),健骨片低剂量组( $0.35\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),健骨片高剂量组( $1.05\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ ),连续12周。每周测定大鼠体重,给药结束后酶联免疫吸附测定(ELISA)测定大鼠血清骨钙素(OC)。测定血清碱性磷酸酶(ALP),抗酒石酸酸性磷酸酶(StrACP),钙(Ca),磷(P)。Micro-CT扫描重建股骨微结构,检测骨矿含量(BMC),组织骨矿含量(TMC),骨密度(BMD),组织矿物质密度(TMD),骨体积分数(BV/TV),骨小梁数量(TbN),骨小梁分离度(TbSp),骨小梁厚度(TbTh)。三点弯曲法测定股骨刚度及最大载荷。结果:与假手术组比较,模型组大鼠血清OC,ALP显著升高,血清Ca,P明显降低( $P<0.05$ , $P<0.01$ );股骨远心端及中点骨小梁稀疏,缺失严重,BMC,TMC,BMD,TMD,BV/TV明显降低( $P<0.05$ , $P<0.01$ );股骨最大载荷显著降低( $P<0.05$ )。与模型组比较,健骨片低、高剂量组均明显降低血清OC及ALP,升高血清Ca,高剂量组明显升高血清P( $P<0.05$ , $P<0.01$ );骨参数分析显示,低、高剂量明显升高股骨BMC,TMC,BMD,BV/TV( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),高剂量组明显降低TbSp( $P<0.05$ );低、高剂量组均明显增加股骨刚度及最大载荷( $P<0.05$ , $P<0.01$ )。结论:健骨片可影响去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢,从而改善骨微结构,增加骨强度。

**[关键词]** 骨微结构; 骨质疏松; 骨生物力学; 卵巢切除术; 骨代谢

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)09-0116-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016090116

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160314.1614.026.html>

**[网络出版时间]** 2016-03-14 16:14

## Effect of Jiangu Tablets on Bone Metabolism, Microarchitecture and Stiffness in Ovariectomized Rat Model

LONG Zi, LIU Dan-xia, LIAO Hua-wei, CUI Sheng-miao\*

(School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect of Jiangu tablets on bone metabolism, microarchitecture and stiffness in an ovariectomized rat model. **Method:** Totally 50 Sprague-Dawley rats were randomly divided into the sham group ( $n=10$ ), the model group ( $n=10$ ), the estradiol valerate tablets group ( $n=10$ ), the low-dose Jiangu tablets group ( $n=9$ ) and the high-dose Jiangu tablets group ( $n=9$ ). Ovaries were removed by surgery in each group to establish an ovariectomized rat model except sham group. Different groups were treated with different drugs or water. Estradiol valerate tablets group was administrated with estradiol valerate tablets at  $0.1\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , low-dose Jiangu tablets group was administrated with Jiangu tablets at  $0.35\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ , high-dose Jiangu tablets

**[收稿日期]** 20150629(011)

**[基金项目]** 广东药学院重点培养教师计划项目;广东省大学生创新训练项目(201410573008)

**[第一作者]** 龙梓,在读硕士,从事中药制剂研究与开发研究,Tel:15914242172,E-mail:dreamtale@126.com

**[通讯作者]** \*崔升森,博士,教授,硕士生导师,从事药物新剂型与新技术研究,Tel:020-39352169,E-mail:cuishengmiao@qq.com

group was administrated with Jiangu tablets at  $1.05 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ . The treatment maintained for 12 weeks. The body weight of rats was detected every week. Serum concentration of osteocalcin (OC), alkaline phosphatase (ALP), tartrate-resistant acid phosphatase (StrACP), calcium (Ca), and phosphorus (P) were determined after treated. Bone microarchitecture and bone mineral content (BMC), tissue mineral content (TMC), bone mineral density (BMD), tissue mineral density (TMD), bone volume fraction (BV/TV), trabecula number (TbN), trabecular separation (TbSp), trabecular thickness (TbTh) were detected by Micro-CT. The femur maximum load and stiffness were detected by a three-point bending testing. **Result:** Compared with the sham group, the levels of OC and ALP were increased significantly, the levels of Ca and P were decreased significantly ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), the trabecula of distal and middle femur in model group became rare, BMC, TMC, BMD, TMD, BV/TV decreased significantly ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), femur maximum load decreased significantly ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ) in the model group. Compared with the model group, the levels of OC and ALP were significantly decreased, the levels of Ca was significantly increased in the the low-and high-dose Jiangu tablets group, and the level of P was significantly increased in the high-dose Jiangu tablets group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). The levels of femur BMC, TMC, BMD, BV/TV were significantly increased in the low-and high-dose Jiangu tablets group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and the level of TbSp was significantly decreased in the high-dose Jiangu tablets group ( $P < 0.05$ ). The maximum load and stiffness of femur were significantly increased in the low-and high-dose Jiangu tablets group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Jiangu tablets influenced the bone metabolism, ameliorated the bone microarchitecture and increased the bone stiffness in an ovariectomized rat model.

[ **Key words** ] bone microarchitecture; osteoporosis; bone biomechanics; ovariectomize; bone metabolism

骨质疏松症(osteoporosis)是一种以骨量降低和骨组织微结构破坏为特征,导致骨脆性增加和易于骨折的代谢性骨病<sup>[1]</sup>。在中国,女性骨质疏松症患病率为 15.7%,男性为 8.5%,其中妇女绝经后比绝经前骨量明显减少,50 岁后骨量丢失速度加快<sup>[2]</sup>。目前诊断骨质疏松的主要指标是骨密度(bone mineral density, BMD),而抗骨质疏松药物疗效的评价终点应该是增加骨量,改善骨微结构以减少骨质疏松性骨折的发生率,骨密度并不能完全预测骨折风险,还需对骨代谢,骨质微结构,骨矿化,骨生物特性等多方面进行考察<sup>[3]</sup>。健骨片是根据名老中医施维智经验方坚骨健步汤增减而成,施氏伤科认为,骨伤疾病,不论外加或劳损,除了消除局部气滞血瘀外,还应施以补益气血<sup>[4-5]</sup>,本方结合验方与前期药效筛选,主要由黄芪,杜仲,川芎,怀牛膝等药材组成,可益气养血,填精益髓,坚骨壮筋,本实验从骨代谢生化指标,骨质微结构及骨密度等骨参数,骨生物力学性能等指标的变化,考察健骨片对去卵巢大鼠骨质疏松模型的影响,全面评价健骨片防治骨质疏松的作用,为其后续开发提供依据。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级 SD 雌性大鼠 50 只,体重 200 ~ 220 g,由中山大学实验动物中心提供,合格证号

SCXK(粤)2011-0029,动物使用许可证号 SYXK(粤)2012-0125。动物饲养条件为温度 20 ~ 25 ℃,湿度 55% ~ 65%,光照周期 12 h/12 h,常规消毒。动物购入后适应性喂养 1 周。

**1.2 药物及试剂** 健骨片由本实验室自制,批号 20140811,制备方法:将药材备料后,第 1 次加 10 倍量 60% 乙醇回流提取 2 h,第 2 次加 8 倍量 60% 乙醇回流提取 2 h,过滤,合并滤液,真空浓缩,喷雾干燥,加入适当辅料,混合,制粒,干燥,整粒后压片,戊酸雌二醇片(德国 Bayer 公司,批号 145A),戊巴比妥钠(分析纯,成都西亚化工股份有限公司,批号 Y95045),大鼠骨钙素(OC)酶联免疫试剂盒(上海蓝基公司,批号 20150421),碱性磷酸酶试剂盒、抗酒石酸酸性磷酸酶试剂盒、钙测试剂和无机磷测试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号分别为 20150123,20150402,20150327,20150402)。

**1.3 仪器** Bio-Tek 型酶标仪(美国 Bio-Tek 公司),ZKKS-MCT 型显微(Micro-CT)(广州中科恺盛医疗科技有限公司),UV2600 型紫外-可见分光光度计(上海天美公司),EL303 型电子天平(美国梅特勒-托利多公司),GL-20C 型离心机(上海安亭科学仪器厂),VO500 型干燥箱(德国 Memmert 公司),5KN0405 型材料试验机(英国劳埃德仪器公司),573-621 型电

子显微卡尺(上海恒量量具有限公司)。

## 2 方法

**2.1 动物分组** 随机分为 5 组,即假手术组、模型组、戊酸雌二醇片(阳性药)组、健骨片低、高剂量组,每组 10 只。

**2.2 造模及给药** 除假手术组外,其余各组大鼠行背部双切口卵巢切除术建立去卵巢大鼠骨质疏松模型。大鼠准确称重后腹腔注射 2% 戊巴比妥钠(30 mg·kg<sup>-1</sup>)麻醉,俯卧位固定于鼠板,剪毛,碘酒消毒,脊柱两侧 2 cm,肋下 1 cm 处切开 1~2 cm 切口,可见由脂肪包裹的粉红色卵巢,将卵巢下输卵管及脂肪结扎后,切除卵巢,伤口撒以青霉素粉,缝合肌肉及皮肤。同法切除另一侧卵巢。假手术组仅切除卵巢附近少量脂肪。手术期间,因人为操作失误,健骨片低剂量、高剂量组各有 1 只大鼠死亡。手术后,健骨片低、高剂量组分别 ig 0.35, 1.05 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 健骨片,阳性药组 ig 0.1 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup> 戊酸雌二醇片,假手术、模型组 ig 给予等体积蒸馏水。连续给药 12 周。

**2.3 动物体征状态观察** 观测各组大鼠体重,精神状态,毛发,活动,大便等。

**2.4 骨代谢相关血清生化指标测定** 给药结束后,麻醉大鼠,腹主动脉取血,静置,3 500 r·min<sup>-1</sup> 离心 5 min 分离血清。按试剂盒说明书对大鼠血清骨钙素(OC),碱性磷酸酶(ALP),抗酒石酸酸性磷酸酶(StrACP),钙(Ca),磷(P)进行检测。

**2.5 Micro-CT 检测** 取大鼠左侧股骨,剔除肌肉组织,以浸润生理盐水的纱布包裹,冷冻保存。对股骨中点及远心端进行 Micro-CT 扫描重建,对远心端感兴趣区(ROI)骨矿含量(BMC),组织骨矿含量(TMC),骨密度(BMD),组织矿物质密度(TMD),骨体积分数(BV/TV),骨小梁数量(TbN),骨小梁分离度(TbSp),骨小梁厚度(TbTh)进行检测。

**2.6 骨生物力学测定** 取大鼠右侧股骨,剔除肌肉组织,置 Lloyd 5KN0405 材料试验机上进行三点弯曲试验。加载点于股骨中点,跨距为 18 mm,加载速度为 2 mm·min<sup>-1</sup>,记录并计算最大载荷(N),刚度(N·m<sup>-1</sup>)。

**2.7 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析,以 LSD 法进行两两比较,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

**3.1 一般状态及体重的影响** 与假手术组比较,模型组及给药组动物毛发稍欠光滑,活动、饮食、体征、粪便均未见异常。与模型组对比,阳性对照组及给药组活动、饮食、体征、粪便无明显差异。与假手术组比较,给药 4 周,8 周,12 周,模型组大鼠体重明显升高( $P < 0.01$ ),与模型组比较,给药 4 周,8 周,戊酸雌二醇片组,健骨片低剂量组,健骨片高剂量组大鼠体重均明显降低( $P < 0.01$ ),给药结束后,各给药组体重较模型组低,但不显著。见表 1。

表 1 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠体重的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Effects of Jiangu tablets on rats' weight in ovariectomized rat model ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	药前	4 周	8 周	12 周	增重
假手术	-	10	232.9 ± 14.8	243.4 ± 15.9	246.2 ± 12.1	254.1 ± 7.5	21.4 ± 11.8
模型	-	10	234.5 ± 18.0	310.6 ± 20.0 <sup>2)</sup>	319.1 ± 16.6 <sup>2)</sup>	321.1 ± 25.9 <sup>2)</sup>	86.6 ± 35.1 <sup>2)</sup>
戊酸雌二醇片	0.000 1	10	245.4 ± 12.6	279.4 ± 19.5 <sup>4)</sup>	284.4 ± 20.2 <sup>4)</sup>	292.2 ± 18.8	46.8 ± 25.4
健骨片	0.35	9	244.4 ± 12.8	281.2 ± 22.0 <sup>4)</sup>	288.4 ± 25.7 <sup>4)</sup>	291.5 ± 29.9	47.1 ± 38.5
	1.05	9	242.9 ± 9.1	282.3 ± 13.7 <sup>4)</sup>	295.1 ± 16.3 <sup>4)</sup>	293.3 ± 14.4	50.4 ± 15.2

注:与假手术组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ,<sup>4)</sup>  $P < 0.01$ (表 2~4 同)。

**3.2 对血清生化指标的影响** 与假手术组比较,模型组大鼠血清 OC 显著升高( $P < 0.05$ ),与模型组比较,健骨片低剂量组、高剂量组血清 OC 明显降低( $P < 0.05$ );与假手术组比较,模型组血清 ALP 含量明显升高( $P < 0.01$ ),与模型组比较,各给药组血清 ALP 含量显著降低( $P < 0.01$ );各组血清 StrACP 含量无显著变化;与假手术组比较,模型组血清 Ca 含量显著降低( $P < 0.05$ ),与模型组比较,健骨片低剂

量组、高剂量组血清 Ca 含量显著升高( $P < 0.05$ );与假手术组比较,模型组血清 P 含量显著降低( $P < 0.01$ ),与模型组比较,健骨片高剂量组血清 P 含量显著升高( $P < 0.01$ )。见表 2。

**3.3 对骨微结构及骨参数的影响** 假手术组股骨远心端及股骨中点骨小梁多呈板状,致密均匀。模型组股骨远心端及股骨中点骨小梁多呈杆状,稀疏,中点处缺失严重。各给药组均有不同程度

表 2 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠血清生化指标的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Effects of Jiangu tablets on serum biochemical indicators in ovariectomized rat model ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	OC/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	ALP/U·L <sup>-1</sup>	StrACP/U·L <sup>-1</sup>	Ca/mmol·L <sup>-1</sup>	P/mmol·L <sup>-1</sup>
假手术	-	10	3.56 ± 0.54	1.94 ± 0.56	12.61 ± 5.79	2.66 ± 0.38	3.23 ± 0.26
模型	-	10	4.40 ± 0.70 <sup>1)</sup>	3.24 ± 0.34 <sup>2)</sup>	13.63 ± 5.21	2.25 ± 0.66 <sup>1)</sup>	2.51 ± 0.42 <sup>2)</sup>
戊酸雌二醇片	0.000 1	10	3.95 ± 0.84	2.45 ± 0.29 <sup>4)</sup>	13.35 ± 3.98	2.55 ± 0.30	2.84 ± 0.31 <sup>3)</sup>
健骨片	0.35	9	3.66 ± 0.83 <sup>3)</sup>	2.59 ± 0.44 <sup>4)</sup>	11.14 ± 4.09	2.69 ± 0.37 <sup>3)</sup>	2.80 ± 0.29
	1.05	9	3.61 ± 0.64 <sup>3)</sup>	2.60 ± 0.37 <sup>4)</sup>	10.92 ± 6.28	2.71 ± 0.41 <sup>3)</sup>	3.02 ± 0.44 <sup>4)</sup>

改善,其中以健骨片高剂量组骨小梁结构最完整,与假手术组结果接近。由表 3 可见股骨远心端骨参数,与假手术组比较,模型组 BMC 及 TMC 均显著降低( $P < 0.01$ ),与模型组比较,戊酸雌二醇片组,健骨片低剂量组,健骨片高剂量组 BMC 及 TMC 均显著升高( $P < 0.01$ );与假手术组比较,模型组 BMD 显著降低( $P < 0.01$ ),戊酸雌二醇片组,

健骨片低剂量组,健骨片高剂量组 BMD 较模型组均显著升高( $P < 0.01$ );与假手术组比较,模型组 BV/TV 显著降低( $P < 0.01$ ),与模型组比较,各给药组 BV/TV 显著升高( $P < 0.05, P < 0.01$ );与假手术组比较,模型组 TbSp 显著升高( $P < 0.01$ ),而健骨片高剂量组 TbSp 较模型组明显降低( $P < 0.05$ )。见图 1。

表 3 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠左股骨远心端骨参数的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effects of Jiangu tablets on bone morphometric parameter of left distal femur in ovariectomized rat model ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	BMC/g	TMC/g	BMD/mg·cm <sup>-3</sup>	TMD/mg·cm <sup>-3</sup>
假手术	-	10	1.64 ± 0.12	1.24 ± 0.22	654.08 ± 34.47	719.28 ± 55.78
模型	-	10	1.08 ± 0.10 <sup>2)</sup>	0.68 ± 0.09 <sup>2)</sup>	441.88 ± 30.87 <sup>2)</sup>	643.87 ± 16.92 <sup>1)</sup>
戊酸雌二醇片	0.000 1	10	1.47 ± 0.16 <sup>4)</sup>	1.15 ± 0.18 <sup>4)</sup>	530.56 ± 35.77 <sup>4)</sup>	657.85 ± 11.46
健骨片	0.35	9	1.34 ± 0.11 <sup>4)</sup>	1.11 ± 0.10 <sup>4)</sup>	537.54 ± 19.45 <sup>4)</sup>	659.84 ± 15.97
	1.05	9	1.40 ± 0.17 <sup>4)</sup>	1.16 ± 0.23 <sup>4)</sup>	528.13 ± 48.47 <sup>4)</sup>	668.69 ± 16.66

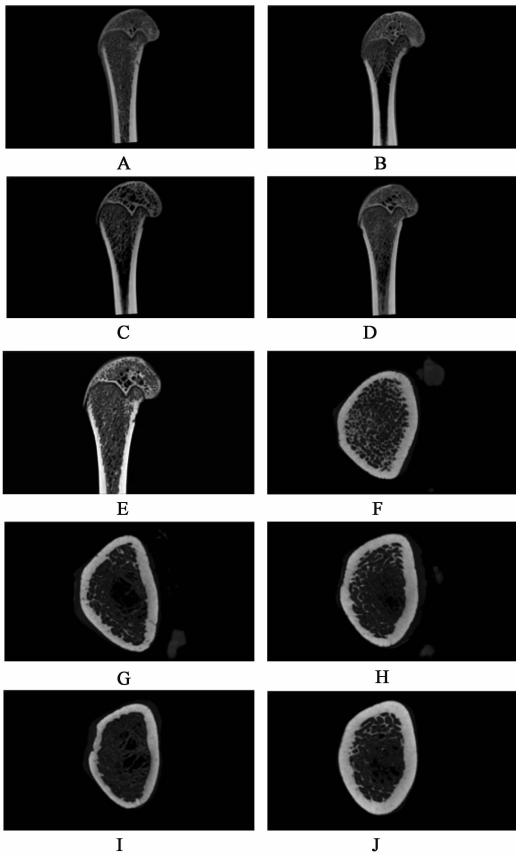
组别	剂量/g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	BV/TV/%	TbN/mm <sup>-1</sup>	TbSp/ $\mu\text{m}$	TbTh/ $\mu\text{m}$
假手术	-	10	78.14 ± 11.23	3.57 ± 0.98	61.17 ± 15.84	133.93 ± 11.95
模型	-	10	44.80 ± 6.39 <sup>2)</sup>	3.74 ± 0.21	148.64 ± 26.23 <sup>2)</sup>	119.44 ± 10.61
戊酸雌二醇片	0.000 1	10	62.84 ± 10.80 <sup>3)</sup>	3.85 ± 0.11	102.21 ± 23.31	156.19 ± 30.79 <sup>3)</sup>
健骨片	0.35	9	66.56 ± 3.25 <sup>3)</sup>	4.41 ± 0.74	100.32 ± 39.74	143.66 ± 21.97
	1.05	9	68.55 ± 10.24 <sup>4)</sup>	3.77 ± 0.57	89.80 ± 36.87 <sup>3)</sup>	137.84 ± 16.97

**3.4 对骨生物力学的影响** 与假手术组比较,模型组右股骨刚度有一定降低,但不显著,与模型组比较,戊酸雌二醇片组,健骨片低剂量组,健骨片高剂量组右股骨刚度显著升高( $P < 0.01$ );与假手术组比较,模型组右股骨最大载荷明显降低( $P < 0.05$ ),与模型组比较,健骨片低剂量组,健骨片高剂量组右股骨最大载荷明显升高( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

#### 4 讨论

骨代谢是一个成骨细胞造骨和破骨细胞溶骨的

过程,当这个动态平衡被打破时,将导致骨代谢疾病的发生,如骨质疏松症。绝经后骨质疏松症是妇女绝经后雌激素缺乏导致的最常见原发性骨质疏松<sup>[6-7]</sup>,目前治疗药物包括雌激素,雌激素调节剂,二磷酸盐类药物,降钙素等,其中又以雌激素替代疗法最常见,但是长期的雌激素替代疗法会增加罹患子宫内腺癌和乳腺癌的风险<sup>[8]</sup>。中医认为,骨质疏松属于骨痿范畴,肾为先天之本,主藏精,精生髓,髓养骨,故骨为肾主,肾虚导致精亏,精亏导致髓失所养,成为骨髓空虚的骨质疏松<sup>[9]</sup>,中药方剂防治骨



A. 假手术组远心端; B. 模型组远心端; C. 戊酸雌二醇片 0.000 1 g·kg<sup>-1</sup>组远心端; D. 健骨片 0.35 g·kg<sup>-1</sup>组远心端; E. 健骨片 1.05 g·kg<sup>-1</sup>组远心端; F. 假手术组中点; G. 模型组中点; H. 戊酸雌二醇片 0.000 1 g·kg<sup>-1</sup>组中点; I. 健骨片 0.35 g·kg<sup>-1</sup>组中点; J. 健骨片 1.05 g·kg<sup>-1</sup>组中点

图 1 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠左股骨微结构的影响 (Micro-CT, ×400)

Fig. 1 Effects of Jiangu tablets on microarchitecture of left femur in ovariectomized rat model (Micro-CT, ×400)

表 4 健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠右股骨生物力学的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Effects of Jiangu tablets on bone biomechanics of right femur in ovariectomized rat model ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup>	n	刚度/N·m <sup>-1</sup>	最大载荷/N
假手术	-	10	248 804 ± 39 637	98.86 ± 11.79
模型	-	10	210 711 ± 48 625	88.04 ± 10.00 <sup>1)</sup>
戊酸雌二醇片	0.000 1	10	265 270 ± 53 930 <sup>4)</sup>	96.51 ± 10.10
健骨片	0.35	9	289 011 ± 36 980 <sup>4)</sup>	101.69 ± 11.64 <sup>3)</sup>
	1.05	9	294 069 ± 31 980 <sup>4)</sup>	102.16 ± 12.09 <sup>4)</sup>

骨质疏松具有疗效好,副作用小,作用全面等优势<sup>[10]</sup>。健骨片中所用黄芪补气固表,利水退肿;杜仲、牛膝补肝肾,强筋骨;川芎活血行气,祛风止痛。全方益气养血,填精益髓,坚骨壮筋。

骨代谢生化指标分为骨形成标志物和骨吸收标志物,能够及时、动态地反映骨代谢状态。骨钙素(OC)主要由成骨细胞合成并分泌,反映骨组织转化率,绝经后骨质疏松症由于雌激素降低,导致骨吸收和骨形成均增强,属高转换型骨质疏松,所以 OC 会明显升高<sup>[11]</sup>。碱性磷酸酶(ALP)主要存在于成骨细胞,骨代谢速率增加的代谢性骨病血清 ALP 显著升高<sup>[12]</sup>。抗酒石酸酸性磷酸酶(StrACP)可由破骨细胞释放,进入血循环,骨吸收活跃时血清 StrACP 升高<sup>[13]</sup>。本实验健骨片低剂量组、高剂量组血清 OC 及血清 ALP 含量较模型组显著降低,血清 StrACP 虽有降低的趋势,但较模型组不明显,提示健骨片可影响骨代谢。骨无机质主要含有钙、磷等矿盐,是构成骨的硬度的主要成分,血清中 Ca, P 的检测可间接反映骨矿物质变化情况。本实验健骨片高剂量组血清 Ca, P 含量较模型组显著上升,提示健骨片可影响骨矿代谢。

骨组织的强度不仅取决于骨量,还取决于其结构、形状及内在的生物力学性能<sup>[14]</sup>。Micro-CT 是一种分辨率极高,专门用来检测生物标本、材料内部三维结构及材料特性的小型 CT<sup>[15]</sup>。本实验以 Micro-CT 对大鼠左股骨远心端、中点扫描重建。结果显示,与模型组比较,健骨片低剂量组、高剂量组骨密度显著升高,健骨片高剂量组骨小梁分离度显著降低。三维重建图可看出给药组骨小梁呈板状,较模型组致密,其中健骨片高剂量组与假手术组结果接近,提示健骨片不仅可提高骨质疏松大鼠骨密度,还可改善骨小梁结构。骨生物力学是以工程力学为基础,研究骨组织在外界作用下的力学特性和骨受力后的生物学效应。三点弯曲是一种应用广泛的力学性能测定法<sup>[16]</sup>。本实验中,健骨片低剂量组及高剂量组较模型组,右股骨刚度、最大载荷显著升高,提示健骨片可改善骨质疏松大鼠股骨力学性能。

本实验考察健骨片对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢血清生化指标、骨量及骨微结构、骨生物力学的影响,综合评价其对去卵巢骨质疏松大鼠作用效果,结果表明健骨片可影响去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢,改善骨微结构及骨强度。

[参考文献]

[1] Kanis J A, Melton L J, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9 (8): 1137-1141.  
[2] 马宗军, 王一农. 骨质疏松症流行病学研究现状[J].

- 国际骨科学杂志,2007,28(5):315-330.
- [ 3 ] 黄淑纾,林华,朱秀芬,等. 骨质量与骨质疏松性骨折[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2012,5(4):285-290.
- [ 4 ] 熊韬. 施氏伤科的源流、特点及发展现状[J]. 中医文献杂志,2011,1(1):49-51.
- [ 5 ] 李茵,于高路,莫少强,等. 治疗骨质疏松中药复方的数据挖掘[J]. 成都中医药大学学报,2007,30(4):53-58.
- [ 6 ] 黄继锋,宋敏,李泽佳,等. 补肾固本方对去卵巢大鼠骨质疏松症骨密度、骨矿盐含量及CT含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(4):149-152.
- [ 7 ] Li X D, Ominsky M S, Warmington K S, et al. Sclerostin antibody treatment increases bone formation, bone mass, and bone strength in a rat model of postmenopausal osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 2009, 24(4):578-588.
- [ 8 ] Kim T, Ha H, Shim K S, et al. The anti-osteoporotic effect of Yijung-tang in an ovariectomized rat model mediated by inhibition of osteoclast differentiation[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 146(1):83-89.
- [ 9 ] 戎堃,刘彬丽,李木子,等. 中药防治骨质疏松的研究进展[J]. 世界中医药,2013,8(12):1505-1507.
- [ 10 ] 李媚,袁婷婷,何勇静,等. 中药方剂防治骨质疏松症的研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(6):234-238.
- [ 11 ] 蔡玉霞,张剑宇. 补骨脂水煎剂对去卵巢骨质疏松大鼠骨代谢的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(2):268-271.
- [ 12 ] 张洋,杨少峰,卜淑敏. 全身垂直振动对去卵巢骨质疏松大鼠血清和骨组织碱性磷酸酶水平的影响[J]. 中国运动医学杂志,2013,32(1):41-44.
- [ 13 ] 康学,李焜,张伟华,等. 淫羊藿女贞子配伍对维甲酸致大鼠骨质疏松模型的影响研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(23):4124-4127.
- [ 14 ] 李朵,魏启幼. 骨微结构与骨质疏松性骨折[J]. 中国骨质疏松杂志,2004,10(4):519-522.
- [ 15 ] 孟国林,吕荣,刘建. 骨科实验技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:189.
- [ 16 ] 崔燎. 骨质疏松药理学动物实验与图谱[M]. 北京:科学出版社,2011:48.

[责任编辑 周冰冰]