

补肾活血方对去卵巢大鼠骨代谢及骨密度的影响

韩艳¹, 温利平², 刘娜³, 陈霖¹, 吴春雷¹, 吴云刚¹

(1. 温州医科大学附属第一医院, 浙江 温州 325000;

2. 温州医科大学附属第二医院, 浙江 温州 325027;

3. 陕西省西安市红会医院, 陕西 西安 710054)

摘要 **目的:**观察补肾活血方对去卵巢大鼠骨代谢和骨密度的影响。**方法:**将 40 只 SD 雌性大鼠随机分成假手术组、模型组、补肾活血方组和尼尔雌醇组, 每组 10 只。假手术组行开腹术但不摘除卵巢, 其他 3 组行双侧卵巢切除术。术后假手术组和模型组大鼠以蒸馏水灌胃 (每次 3 mL, 每天 1 次), 补肾活血方组大鼠以补肾活血方汤剂灌胃 (每次 15 g · kg⁻¹, 每天 1 次), 尼尔雌醇组大鼠以研细的尼尔雌醇片和生理盐水配制成的混悬液灌胃 (每次 0.6 g · kg⁻¹, 每周 1 次)。灌胃 12 周后从大鼠心脏取血, 离心后吸取上层血清, 置入冰箱保存待检。处死大鼠后, 切取右侧股骨中段做标本, 同时取大鼠腰椎, 置入冰箱保存待检。采用 ELISA 法测定血清 I 型前胶原氨基端原肽 (procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)、β-胶原降解产物 (β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen, β-CTX) 含量, 并用双能 X 线骨密度测量仪检测腰椎骨密度。将冰冻切片做 HE 染色后, 在显微镜下观察骨组织病理学改变。**结果:**①血清 PINP、β-CTX 含量。药物干预后各组大鼠血清 PINP 含量比较, 差异有统计学意义 ($F=914.448, P=0.000$)。组间两两比较, 假手术组血清 PINP 含量低于模型组 [$(0.109 \pm 0.008) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(0.252 \pm 0.006) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}, q = -51.807, P=0.000$]; 假手术组血清 PINP 含量与补肾活血方组 [$(0.163 \pm 0.006) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$]、尼尔雌醇组 [$(0.169 \pm 0.005) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$] 比较, 差异均无统计学意义 [$q=0.559, P=0.208; q=0.850, P=0.253$]; 模型组血清 PINP 含量高于补肾活血方组和尼尔雌醇组 ($q=32.248, P=0.000; q=29.957, P=0.000$); 补肾活血方组与尼尔雌醇组比较, 差异无统计学意义 ($q = -0.290, P=0.317$)。药物干预后各组大鼠血清 β-CTX 含量比较, 差异有统计学意义 ($F=963.955, P=0.000$)。组间两两比较, 假手术组血清 β-CTX 含量低于模型组 [$(0.432 \pm 0.007) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(0.766 \pm 0.005) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}, q = -48.601, P=0.000$]; 假手术组血清 β-CTX 含量与补肾活血方组 [$(0.482 \pm 0.006) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$]、尼尔雌醇组 [$(0.494 \pm 0.008) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$] 比较, 差异均无统计学意义 ($q = -0.172, P=0.215; q=0.980, P=0.322$); 模型组血清 β-CTX 含量高于补肾活血方组和尼尔雌醇组 ($q=41.429, P=0.000; q=39.622, P=0.000$); 补肾活血方组血清 β-CTX 含量与尼尔雌醇组比较, 差异无统计学意义 ($q = -0.808, P=0.790$)。②腰椎骨密度。药物干预后各组大鼠腰椎骨密度比较, 差异有统计学意义 ($F=419.969, P=0.000$)。组间两两比较, 假手术组腰椎骨密度高于模型组 [$(0.170 \pm 0.004) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, $(0.097 \pm 0.005) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}, q = 35.198, P=0.000$]; 假手术组腰椎骨密度与补肾活血方组 [$(0.127 \pm 0.005) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$]、尼尔雌醇组 [$(0.126 \pm 0.004) \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$] 比较, 差异均无统计学意义 ($q=2.444, P=0.157; q=1.167, P=0.230$); 模型组腰椎骨密度低于补肾活血方组和尼尔雌醇组 ($q = -14.754, P=0.000; q = -14.031, P=0.000$); 补肾活血方组腰椎骨密度与尼尔雌醇组比较, 差异无统计学意义 ($q=0.723, P=0.474$)。③骨组织形态。假手术组股骨骨小梁粗壮、饱满, 壁厚, 形态结构完整, 排列紧密有序, 呈网状, 密度、面积正常, 骨小梁间隙较小。模型组股骨骨小梁变细、变薄, 有扭曲或断裂, 骨小梁间隙增大。补肾活血方组和尼尔雌醇组股骨骨小梁较模型组明显增粗, 排列尚整齐并连接成网, 部分区域骨小梁间隙略增大。**结论:**补肾活血方能降低去卵巢大鼠血清 PINP、β-CTX 含量, 提高骨密度, 改善骨组织状况, 但其具体作用机制尚不明确, 有待进一步研究。

关键词 骨质疏松; 绝经后; 补肾活血方; 骨密度; 骨代谢; 动物实验

Effect of Bushen Huoxue Fang (补肾活血方) on bone metabolism and bone mineral density in the ovariectomized rats

HAN Yan¹, WEN Liping², LIU Na³, CHEN Lin¹, WU Chunlei¹, WU Yungang¹

1. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

2. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325027, Zhejiang, China

3. The Red Cross Hospital of Xi'an City, Xi'an 710054, Shanxi, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Bushen Huoxue Fang(补肾活血方, BSHXF) on bone metabolism and bone mineral density(BMD) in the ovariectomized rats. **Methods:** Forty female SD rats were randomly divided into sham-operated group, model group, BSHXF group and nylestriol group, 10 cases in each group. The rats in the sham-operated group underwent simple laparotomy while the others underwent bilateral ovariectomy. The rats in the sham-operated group and model group were intragastric administrated with distilled water(3ml at a time, once a day). The rats in BSHXF group were intragastric administrated with BSHXF decoction(15 g/kg at a time, once a day) and the rats in nylestriol group were intragastric administrated with the suspension of nylestriol tablets and normal saline(0.6 g/kg at a time, once a week). After 12-week intragastric administration, the blood samples were obtained from the heart of rats. The upper serum was sucked from the blood samples after centrifuging and was put into the refrigerator for further inspection. The rats were sacrificed and their right middle femurs were fetched out for making specimens and their lumbar vertebrae were fetched out and put into the refrigerator for further inspection. The serum content of procollagen type I N-terminal propeptide(PINP) and β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen(β -CTX) were measured by using enzyme-linked immunosorbent assay(ELISA), and the BMD of lumbar spine were also detected by using dual-energy X-rays BMD radiometer. The pathological changes of bone tissues were observed under the microscope after the frozen sections were received HE staining. **Results:** There was statistical difference in the serum content of PINP between the 4 groups after the drug intervention($F=914.448, P=0.000$). Further pairwise comparison showed that the serum content of PINP of sham-operated group was lower than that of model group(0.109 ± 0.008 vs $0.252 \pm 0.006 \mu\text{g/mL}$, $q=-51.807, P=0.000$). There was no statistical difference in the serum content of PINP between sham-operated group and BSHXF group($0.163 \pm 0.006 \mu\text{g/mL}$) and between sham-operated group and nylestriol group($0.169 \pm 0.005 \mu\text{g/mL}$) ($q=0.559, P=0.208$; $q=0.850, P=0.253$). The serum content of PINP was higher in model group compared to BSHXF group and nylestriol group($q=32.248, P=0.000$; $q=29.957, P=0.000$). There was no statistical difference in the serum content of PINP between BSHXF group and nylestriol group($q=-0.290, P=0.317$). There was statistical difference in the serum content of β -CTX between the 4 groups after the drug intervention($F=963.955, P=0.000$). Further pairwise comparison showed that the serum content of β -CTX of sham-operated group was lower than that of model group(0.432 ± 0.007 vs $0.766 \pm 0.005 \text{ ng/mL}$, $q=-48.601, P=0.000$). There was no statistical difference in the serum content of β -CTX between sham-operated group and BSHXF group($0.482 \pm 0.006 \text{ ng/mL}$) and between sham-operated group and nylestriol group($0.494 \pm 0.008 \text{ ng/mL}$) ($q=-0.172, P=0.215$; $q=0.980, P=0.322$). The serum content of β -CTX was higher in model group compared to BSHXF group and nylestriol group($q=41.429, P=0.000$; $q=39.622, P=0.000$). There was no statistical difference in the serum content of β -CTX between BSHXF group and nylestriol group($q=-0.808, P=0.790$). There was statistical difference in the BMD of lumbar spine between the 4 groups after the drug intervention($F=419.969, P=0.000$). Further pairwise comparison showed that the BMD of lumbar spine of sham-operated group was higher than that of model group(0.170 ± 0.004 vs $0.097 \pm 0.005 \text{ g/cm}^2$), $q=35.198, P=0.000$). There was no statistical difference in the BMD of lumbar spine between sham-operated group and BSHXF group($0.127 \pm 0.005 \text{ g/cm}^2$) and between sham-operated group and nylestriol group($0.126 \pm 0.004 \text{ g/cm}^2$) ($q=2.444, P=0.157$; $q=1.167, P=0.230$). The BMD of lumbar spine was lower in model group compared to BSHXF group and nylestriol group($q=-14.754, P=0.000$; $q=-14.031, P=0.000$). There was no statistical difference in the BMD of lumbar spine between BSHXF group and nylestriol group($q=0.723, P=0.474$). The femoral bone trabecula in the sham-operated group was thick and arranged tightly, and their morphological structure was complete and cancellous with normal density and area and small interspaces. The femoral bone trabecula in the model group was thin, and some of them were distorted or ruptured with enlarged interspace. The femoral bone trabecula in BSHXF group and nylestriol group were thicker than that of model group and arranged tightly and their trabecular interspace was slightly larger in some regions compared to model group. **Conclusion:** BSHXF can lower the serum content of PINP and β -CTX and increase the BMD and improve the status of bone tissue in the ovariectomized rats, while its specific mechanism is unclear and need to be further studied.

Key words osteoporosis; postmenopausal; Bushen Huoxue Fang; bone density; bone metabolism; animal experimentation

绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是由于绝经后雌激素水平下降导致骨量减少、骨的脆性增高及骨折危险性增加的一种全身性代谢

性骨疾病。中医学将该病归属于“骨痿”“骨痹”等范畴,认为肾虚血瘀是该病的主要病机,补肾活血法是治疗该病的重要治则。补肾活血方作为临床经验方,

能显著改善 PMOP 患者的临床症状,但其机理尚不清楚。本研究拟通过实验观察补肾活血方对去卵巢大鼠骨代谢和骨密度的影响。

1 材料与仪器

1.1 实验动物 健康清洁级 SD 雌性 3 月龄大鼠 40 只,体质量(200 ± 20)g,由西安交通大学医学部实验动物中心提供,实验动物许可证号:SCXK(陕)2012-003。实验方案通过医学实验动物伦理委员会批准。

1.2 实验药物和试剂 补肾活血方由陕西中医药大学中药制剂室提供(批号:140603),由熟地 10 g、山茱萸 15 g、补骨脂 10 g、杜仲 30 g、红花 12 g、淫羊藿 10 g、当归 12 g、桃仁 9 g 等组成。采用水提醇沉法提取上述药物,使每味药液的含生药浓度分别为 $1.5 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。尼尔雌醇片(上海医药集团有限公司华联制药厂生产,国药准字 H31021648),每片 1 mg。大鼠 I 型前胶原氨基端原肽(procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immuno sorbent assay, ELISA)检测试剂盒(上海史瑞克生物科技有限公司提供)、 β -胶原降解产物(β isomer of C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTX)ELISA 检测试剂盒(上海史瑞克生物科技有限公司提供)。

1.3 实验仪器 血生化仪器(上海精科仪器公司);离心机(德国 Eppendorf 公司);酶联免疫检测仪(Thererb 公司);生物组织脱水机(上海精科仪器公司);生物组织切片机(德国 LEICA 公司);生物组织包埋机(德国美康公司);双能 X 线骨密度(bone mineral density, BMD)测量仪(法国 MEDILINKG 公司)。

2 方法

2.1 分组与造模 适应性喂养 1 周后采用随机数字表将 40 只 SD 雌性大鼠随机分成假手术组、模型组、补肾活血方组和尼尔雌醇组,每组 10 只。假手术组行开腹手术但不摘除卵巢,切除卵巢周围少量脂肪组织,其余 3 组实施手术摘除双侧卵巢。将大鼠用 10% 的水合氯醛溶液($0.2 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$)腹腔内注射麻醉后固定动物于手术台上,常规无菌操作,于大鼠下腹部正中切开约 1 cm 的切口,逐层切开皮肤、皮下组织进入腹腔,行双侧卵巢切除术。先结扎输卵管与伴行血管,再切除卵巢,同法处理对侧。最后,用 10% 青霉素溶液冲洗切口,逐层缝合。术后 3 d 每只大鼠臀肌注射青霉素($2 \text{ 万单位} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)预防感染。

2.2 药物干预 术后以常规饲料喂养,假手术组和模型组大鼠以蒸馏水灌胃,每次 3 mL,每天 1 次;补肾活血方组大鼠以制备好的补肾活血方汤剂灌胃,每次给药量为 $15 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,每天 1 次。尼尔雌醇组大鼠用研细的尼尔雌醇片和生理盐水配制成的混悬液灌胃,每次 $0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$,每周 1 次。所有大鼠每周测量体质量,并按体质量变化调整给药量,持续灌胃 12 周。

2.3 取材 灌胃 12 周将大鼠麻醉,分别从其心脏取血 8 mL,室温下静置 2 h 后,用离心机离心 10 min(转速 $3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,离心半径 13.5 cm),吸取上层血清,将其置入 -20°C 冰箱内保存待检。处死大鼠后,取右侧股骨,将其置入 10% 甲醛溶液中固定 48 h,再用 15% 盐酸溶液常规脱钙 1 周,确认脱钙成功后,切取大鼠右侧股骨中段做标本,常规脱水、石蜡包埋后,将蜡块置入 -20°C 冰箱内保存待检。同时取大鼠腰椎,剔除附着于骨骼表面的软组织,用 0.9% 氯化钠注射液浸透的纱布包裹后入密封标本中,置入 -20°C 冰箱内保存待检。

2.4 实验指标测定 采用 ELISA 法测定大鼠血清 PINP、 β -CTX 含量,并用双能 X 线 BMD 测量仪检测大鼠腰椎 BMD。将冰冻切片做 HE 染色后,在显微镜下观察骨组织病理学改变。

2.5 数据统计分析 采用 SPSS17.0 软件对所得数据进行统计学分析,4 组大鼠血清 PINP、 β -CTX 含量及腰椎 BMD 的组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 血清 PINP、 β -CTX 含量 药物干预后各组大鼠血清 PINP、 β -CTX 含量比较,差异均有统计学意义。两两比较,假手术组血清 PINP 含量低于模型组($q = -51.807, P = 0.000$);假手术组血清 PINP 含量与补肾活血方组、尼尔雌醇组比较,差异均无统计学意义($q = 0.559, P = 0.208; q = 0.850, P = 0.253$);模型组血清 PINP 含量均高于补肾活血方组、尼尔雌醇组($q = 32.248, P = 0.000; q = 29.957, P = 0.000$);补肾活血方组与尼尔雌醇组比较,差异无统计学意义($q = -0.290, P = 0.317$)。两两比较,假手术组血清 β -CTX 含量低于模型组($q = -48.601, P = 0.000$);假手术组血清 β -CTX 含量与补肾活血方组、尼尔雌醇组比较,差异均无统计学意义($q = -0.172, P = 0.215; q = 0.980, P = 0.322$);模型组血清 β -CTX 含

量均高于补肾活血方组、尼尔雌醇组($q=41.429, P=0.000; q=39.622, P=0.000$); 补肾活血方组血清 $\beta-CTX$ 含量与尼尔雌醇组比较, 差异无统计学意义($q=-0.808, P=0.790$)。见表 1。

表 1 4 组大鼠血清 PINP、 $\beta-CTX$ 含量比较 $\bar{x} \pm s$

组别	样本量 (只)	PINP 含量 ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	$\beta-CTX$ 含量 ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
假手术组	10	0.109 ± 0.008	0.432 ± 0.007
模型组	10	0.252 ± 0.006	0.766 ± 0.005
补肾活血方组	10	0.163 ± 0.006	0.482 ± 0.006
尼尔雌醇组	10	0.169 ± 0.005	0.494 ± 0.008
<i>F</i> 值		914.448	963.955
<i>P</i> 值		0.000	0.000

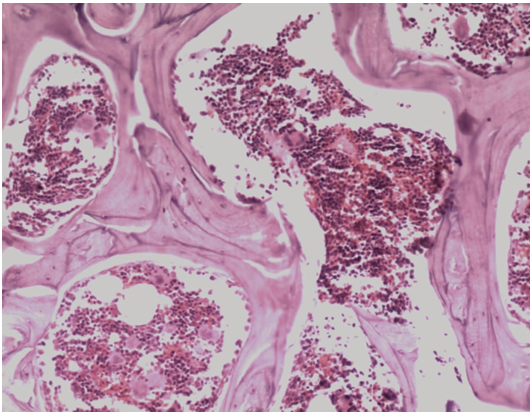
3.2 腰椎 BMD 药物干预后各组大鼠腰椎 BMD 比较, 差异有统计学意义。两两比较, 假手术组腰椎 BMD 高于模型组($q=35.198, P=0.000$); 假手术组腰椎 BMD 与补肾活血组、尼尔雌醇组比较, 差异均无统计学意义($q=2.444, P=0.157; q=1.167, P=0.230$); 模型组腰椎 BMD 低于补肾活血组和尼尔雌

醇组($q=-14.754, P=0.000; q=-14.031, P=0.000$); 补肾活血组腰椎 BMD 与尼尔雌醇组比较, 差异无统计学意义($q=0.723, P=0.474$)。见表 2。

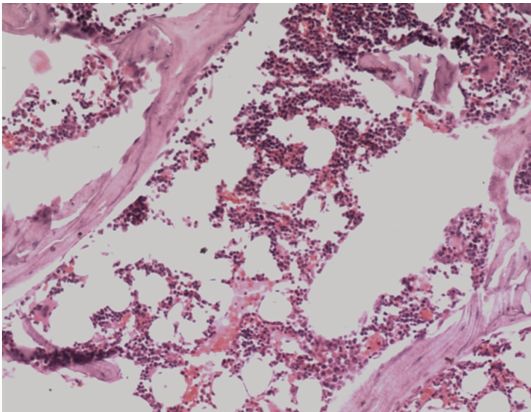
表 2 4 组大鼠腰椎 BMD 比较 $\bar{x} \pm s, \text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$

组别	样本量 (只)	腰椎 BMD
假手术组	10	0.170 ± 0.004
模型组	10	0.097 ± 0.005
补肾活血方组	10	0.127 ± 0.005
尼尔雌醇组	10	0.126 ± 0.004
<i>F</i> 值		419.969
<i>P</i> 值		0.000

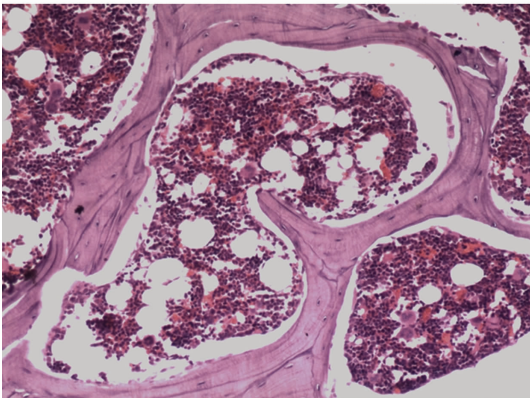
3.3 骨组织形态 假手术组股骨骨小梁粗壮、饱满, 壁厚, 形态结构完整, 排列紧密有序, 呈网状, 密度、面积正常, 骨小梁间隙较小[图 1(1)]。模型组股骨骨小梁变细、变薄, 有扭曲或断裂, 骨小梁间隙增大[图 1(2)]。补肾活血方组和尼尔雌醇组股骨骨小梁较模型组明显增粗, 排列尚整齐并连接成网, 部分区域骨小梁间隙略增大[图 1(3)、图 1(4)]。



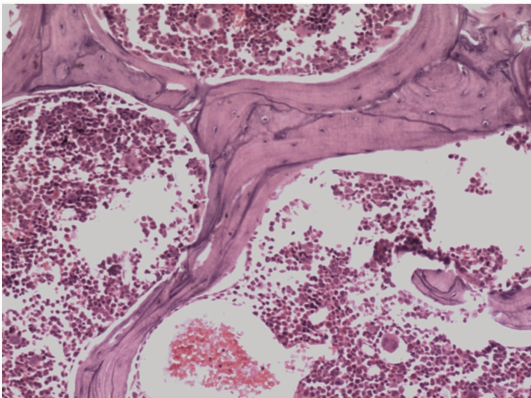
(1)假手术组



(2)模型组



(3)补肾活血方组



(4)尼尔雌醇组

图 1 股骨组织切片(HE 染色 $\times 40$)

4 讨论

我国骨质疏松症患者已达 6000 ~ 8000 万, 其中妇女占绝大多数, 女性骨质疏松的发生率是男性的

6 ~ 8 倍^[1]。骨折是骨质疏松最严重的并发症, 尤以髌部骨折对患者的影响最大^[2]。60 岁以上汉族人群骨质疏松性髌部骨折的发生率为 16% ~ 20%^[3]。随着

人口老龄化的发展,骨质疏松的发病率呈逐渐上升趋势。目前,激素替代疗法是治疗不伴有更年期症状的 PMOP 的首选药物,但长期使用雌激素易导致乳腺癌、子宫出血、心血管疾病等并发症的发生。而中药治疗 PMOP,具有稳定性好、不良反应小等优点^[4]。

中医学将 PMOP 归属于“骨痿”“骨痹”等范畴。补肾活血方由熟地、山茱萸、补骨脂、淫羊藿、杜仲、当归、桃仁、红花等组成。熟地和山茱萸滋补肾阴为君药;补骨脂、淫羊藿补肾助阳为臣药,使阴阳互补;杜仲为佐以增强补肾之功;桃仁、红花活血祛瘀;当归养血活血,与补肾之品相配,以补养精血。诸药合用,共奏补肾活血的功效。肾精得充,则骨髓化生有源,骨得其养,坚固有力。现代药理研究证实,补骨脂、淫羊藿、红花有类雌激素样作用和促进骨形成的作用^[5-7]。熟地有增强人体造血功能及抗衰老的作用^[8]。淫羊藿、杜仲有抗骨质疏松的作用^[5]。

骨代谢标志物的测定对于骨转换的分型、绝经后妇女骨丢失率的评价、骨折风险的预测、病情进展的评估、药物疗效的监测都具有重要意义。骨代谢标志物分为骨形成标志物及骨吸收标志物,前者代表成骨细胞活动及骨形成时的代谢产物,后者代表破骨细胞活动及骨吸收时的代谢产物。I 型胶原是人体内最丰富的胶原类型,也是矿化骨中唯一的胶原类型,而 90% 的骨基质是由 I 型胶原质组成的。PINP 是从 I 型前胶原分子的两端分解出来的前胶原肽,每合成一个胶原分子,就会有一个分子的 PINP 产生,因而 PINP 成了 I 型胶原质沉积的特异性标志物,是骨形成最为特异和敏感的指标^[9-11]。在正常的骨代谢过程中,骨基质进行着有序的合成与分解。因此, I 型胶原在骨中合成,同时也被分解成碎片释放入血液中。 β -CTX 是破骨细胞在骨吸收过程中降解产生的特异性产物,其在血液中以羧基末端肽形式存在,能直观地反映骨吸收情况。当 I 型胶原结构、含量及稳定性异常,导致骨转换加快, I 型胶原降解短肽片段入血, β -CTX 明显升高。 β -CTX 是评价骨重吸收的一个可靠的生化指标,其稳定性及重复性优于尿羟脯氨酸、脱氧吡啶啉等;其水平的高低反映了机体骨吸收的变化情况^[9-10]。 β -CTX、PINP 是国际骨质疏松症基金会推荐使用的 2 种骨代谢标志物。骨代谢标志物能够较快速且灵敏地反应骨吸收和骨重建状态,动态地反映体内骨重建的状况^[12-13]。骨代谢指

标浓度的增加与骨量丢失增加和骨折风险增加有关,且骨代谢标志物对骨折的预测比独立的 BMD 更有用^[14-17]。本研究结果显示,模型组大鼠去卵巢后血清 PINP、 β -CTX 的含量明显高于假手术组,且腰椎 BMD 也小于假手术组,说明骨形成和骨吸收之间平衡破坏,使骨吸收大于骨形成,成为高转换型骨质疏松;而补肾活血方组的血清 PINP、 β -CTX 含量较模型组明显下降,且腰椎 BMD 也明显增加,说明补肾活血方能减缓骨转换,抑制骨吸收,减少骨量的丢失,从而达到防治骨质疏松的效果。

骨的病理组织学观察能够客观地反映骨质疏松的病理组织状况。女性绝经后骨的重建加快,骨的基本多细胞单位将遭受破坏的骨组织迅速移除而变为负骨平衡,从而使骨质丢失,骨小梁变薄,连接性丧失;皮质骨亦变薄,孔隙增多,引发 PMOP。本实验结果显示,补肾活血组大鼠骨小梁较粗,无明显变薄,排列尚整齐并连接成网,部分区域骨小梁间隙略增大,与模型组比较具有明显地改善;说明补肾活血方能改善骨组织的病理状况。

本研究结果提示,补肾活血方能降低去卵巢大鼠血清 PINP、 β -CTX 含量,提高 BMD,改善骨组织状况,但其具体作用机制尚不明确,有待进一步研究。

5 参考文献

- [1] 胡军,张华,牟青.骨质疏松症的流行病学趋势与防治进展[J].临床荟萃,2011,26(8):729-731.
- [2] 李春雯.益气温经法对绝经后骨质疏松性髋部骨折患者骨转换指标的影响[J].中医正骨,2014,26(12):7-9.
- [3] 李春雯,刘杰.杭州市骨质疏松性髋部骨折的初步调查[J].中医正骨,2013,25(12):42-44.
- [4] 乔伟伟,赵先哲.骨质疏松动物模型研究进展和展望[J].实验动物与比较医学,2011,31(1):73-78.
- [5] 康轶鑫,李建川,李光磊.单味补肾药治疗骨质疏松症的研究进展(一)[J].国际中医中药杂志,2010,32(4):362-365.
- [6] 林清,李劲平,栗会敏,等.补骨脂的研究进展[J].咸宁学院学报(医学版),2012,26(2):175-177.
- [7] 陈春,张淑丽.红花等 10 种中药的雌激素活性研究分析[J].中国医药指南,2011,9(14):296-297.
- [8] 夏庆华,路千里.熟地黄药理研究进展[J].江西中医学院学报,2008,20(6):96-97.
- [9] Singer FR, Eyre DR. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice[J]. Cleve Clin J Med, 2008, 75(10):739-750.

本研究的结果提示,骨疏康胶囊能明显增大去卵巢大鼠骨组织的骨小梁厚度、骨小梁面积及骨小梁面积百分比,减小骨小梁间距,效果优于仙灵骨葆胶囊。目前有关骨疏康胶囊对骨质疏松骨小梁影响的研究较少,本研所得结果和结论是对该药作用机制研究的有益补充。

5 参考文献

[1] 孟宏霞,刘洁冰,张升红. 绝经后骨质疏松症发病相关因素临床分析[J]. 武警医学院学报,2011,20(1):13-16.
[2] 杨滢侠,杨洋,薛鹏,等. 龟鹿胶、淫羊藿及红景天对骨质疏松大鼠骨密度及破骨细胞的影响[J]. 中国组织工程研究,2013,17(15):2669-2676.
[3] 李素萍. 骨质疏松动物模型的研究现状[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(20):3767-3770.
[4] 薛延,杨欣,阮祥燕. 骨质疏松症的药物治疗[J]. 中国全科医学,2005,8(16):1302-1303.

[5] 杨铸,唐德志,杨洲,等. 药物治疗骨质疏松症的最新研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,4(12):70-72.
[6] 廖海浪. 雌激素、钙与骨质疏松症[J]. 当代医学(学术版),2008,6(16):26-27.
[7] 邢燕,毕宏焱,张倩楠,等. 骨质疏松常用中成药介绍[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(1):83-85.
[8] 邢磊,焦颖华,耿丽华,等. 仙灵骨葆治疗骨质疏松大鼠:血清学及骨组织形态计量学评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(15):2786-2789.
[9] 王和鸣,葛继荣,石关桐,等. 骨疏康胶囊治疗骨质疏松症临床试验总结[J]. 中国中医骨伤科杂志,2006,14(6):10-15.
[10] 余兴华. 骨疏康颗粒含药血清对成骨细胞增殖及细胞周期的影响[J]. 北京中医药,2010,29(12):953-955.
[11] 张保亭. 骨疏康对去卵巢雌鼠骨质疏松症防治作用的研究[J]. 中国骨肿瘤骨病,2002,1(5):283-286.

(2015-08-16 收稿 2015-09-01 修回)

(上接第 11 页)

[10] 施鸣,范璐,陈新. 骨代谢标志物与骨质疏松的相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床,2012,19(6):351-353.
[11] 阙文君,冯正平. 骨转换生化标志物的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(5):575-579.
[12] Mountzios G, Terpos E, Syrigos K, et al. Markers of bone remodeling and skeletal morbidity in patients with solid tumors metastatic to the skeleton receiving the bisphosphonate zoledronic acid[J]. Transl Res, 2010, 155(5):247-255.
[13] 俞华威,王兆杰,胡小军,等. 抗骨质疏松药物应用的依据:骨生化代谢标志物及骨组织病理学[J]. 中国组织工程研究,2013,17(28):5126-5132.

[14] Naylor K, Eastell R. Bone turnover markers: use in osteoporosis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8(7):379-389.
[15] Biver E. Use of bone turnover markers in clinical practice[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2012, 19(6):468-473.
[16] 张萌萌,毛未贤,马倩倩,等. 骨代谢标志物在骨质疏松诊疗中的应用指南(2012 年版)(日本骨质疏松症学会制定)[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(7):645-657.
[17] Lee J, Vasikaran S. Current recommendations for laboratory testing and use of bone turnover markers in management of osteoporosis[J]. Ann Lab Med, 2012, 32(2):105-112.

(2015-10-22 收稿 2015-11-18 修回)

· 通 知 ·

关于《中医正骨》同时启用新旧版采编系统的通知

《中医正骨》的各位作者、审稿专家:

由于《中医正骨》的采编系统开发较早,仅支持 IE 浏览器登录,且服务器老化、运行速度不稳定,造成部分作者和审稿专家在一些时间段无法正常上传稿件甚至无法正常打开《中医正骨》网站首页。为此,编辑部新近购买了新的采编系统,建立了新的投稿网站,并于日前通过了国家工信部 ICP 审核备案,将于 2016 年 1 月 1 日起正式上线运行。

自 2016 年 1 月 1 日起,作者新投稿件(或审稿专家审核 2016 年 1 月 1 日后的新稿件),请登录 www.zygzgzz.com,点击进入新版采编系统,注册后进行投稿(或审稿)。2016 年 1 月 1 日之前的作者投稿,将继续在旧版采编系统 www.zygzgzz.cn 中运行,进行审稿、退修、上传等操作。

感谢大家对《中医正骨》的信任、支持和厚爱!

《中医正骨》编辑部