

红芪水提液防治大鼠类固醇性骨质疏松的实验研究

苏开鑫¹ 林智² 王宏芬¹ 谢华¹ 唐道鹤¹
(1 广东医学院 湛江 524023; 2 广东农垦中心医院 湛江 524011)

摘要:目的: 探讨红芪水提液对糖皮质激素性骨质疏松大鼠的防治作用。方法: 30 只 3 月龄清洁级雄性 SD 大鼠, 随机分为 3 组即对照组、模型组、实验组。对照组用生理盐水灌胃, 模型组用醋酸泼尼松灌胃, 实验组用红芪水提液灌胃。每周称体重 1 次, 于第 13 周处死, 测量胫骨上段松质骨的骨形态计量学指标。结果: 模型组大鼠的体重较对照组减轻显著, 骨形成减少, 骨吸收增加, 骨量减少; 实验组与模型组比较, 体重增加, 骨形成增加, 骨吸收减少, 骨量增加, 接近对照组的水平。结论: 红芪水提液能防治醋酸泼尼松引起的骨质疏松症。

关键词: 红芪; 水提液; 醋酸泼尼松; 骨质疏松; 实验研究

Abstract: Objective: To study the effect of Radix Hedysari in preventing the glucocorticoid-induced osteoporosis in rats. Methods: Thirty male Spague-Dawley rats at 3 month of age were divided into 3 groups : control group, model group, experiment group. The control group was given normal aaline ; the model group was given prednisone acetate;the experiment group was given prednisone acetate and Radix Hedysari. All rats were weighed once a week. In the 13th week, all rats in each group were killed, The histomorphometric parameters of the proximal tibia were measured. Results: Compared with the control group, s, the weight of the model group , s was inclined, bone formation was decreased, the bone resorption was increased; But, as compared with the model group, s, the treat group , s weight was increased, bone formation was increased, the bone resorption was decreased significantly. Conclusion: Radix Hedysari could prevent the osteoporosis which caused by prednisone acetate.

Key words: Radix Hedysari; Prednisone acetate; Osteoporosis; experimental study

中图分类号: R 681.1 文献标识码: B 文献编号: 1671-4040(2005)04- 0004-02

糖皮质激素在临床上的应用十分广泛, 但长期超生理剂量的应用, 容易导致骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 的发生, 给病人带来极大的痛苦, 也给社会和家庭带来沉重的负担。因此, 在应用糖皮质激素治疗原发病的同时, 积极防治其引起的骨质疏松症也同样重要。本实验用醋酸泼尼松复制大鼠骨质疏松模型, 加以红芪水提液治疗, 探讨红芪水提液对大鼠糖皮质激素性骨质疏松症防治效果, 为临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物 3 月龄清洁级雄性 SD 大鼠 30 只 (广东医学院动物中心提供), 体重 (290± 25)g。

1.2 实验药物 红芪 (甘肃产, 购自湛江市药材公司), 水煎 3 次充分提取有效成份, 合并提取液, 浓缩成 1g/mL (生药)。醋酸泼尼松 (广东仙居制药有限公司生产, 批号: 030605)。盐

酸四环素荧光标记物 (上海三爱思试剂有限公司, 批号: 20030910); Calcein 荧光标记物 (上海三爱思试剂有限公司, 批号: 20020731)。

1.3 试验方法 将 30 只大鼠随机分为 3 组, 每组 10 只即对照组、模型组和实验组。对照组用生理盐水灌胃 (5mL·kg⁻¹·d⁻¹) 模型组用醋酸泼尼松灌胃 (4.5mg·kg⁻¹·d⁻¹), 实验组在用醋酸泼尼松 (用量同模型组) 的同时加用红芪水提液灌胃 (5g·kg⁻¹·d⁻¹)。3 组动物在同一通风环境下饲养, 自由饮水、摄食, 每周称体重 1 次, 根据体重调整药量, 于第 13 周处死。处死前第 13、14 天皮下注射盐酸四环素 (25mg / kg) 各 1 次, 处死前第 3、4 天皮下注射 Calcein (5mg/kg) 各 1 次。

1.4 骨标本制作 各组大鼠经心脏抽血处死后, 取其胫骨, 用慢速锯将其切为 3 段, 取胫骨上段于髌间隆起前作冠状切面, 去掉前面的部分, 然后置于 10% 磷酸福尔马林缓冲液中

例临床观察[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31 (13) : 741~743

[2] Sloan PA, Moulin PE, Hays H. A Clinical evaluation of Transdermal Therapeutic System Fentanyl for the Treatment of Cancer Pain [J]. J Pain Symp Manage, 1998, 16(2): 102~111

[3] Stefan G, Radbruch L, Lehmann KA. Clinical Pharmacokinetics of Transdermal Opioids: Focus on Transdermal Fentanyl [J]. Clin Pharmaceokinet, 2000, 38 (1): 59~85

[4] Bissler JJ, Racadio J, Donnelly LF, et al. Reduction of post embolization syndrome after ablation of renal angiomyolipoma [J]. Ann J Kidney Dis, 2002, 39(5): 966

[5]江明性.药理学[M].第 4 版.北京: 人民卫生出版社, 1998.252

(收稿日期: 2005-03-09)

参考文献

[1] 邸立军, 刘淑俊, 罗健, 等. 芬太尼透皮贴剂治疗中重度癌痛 433

固定 24h,再换 70%乙醇浸泡,然后经乙醇逐级脱水,二甲苯脱脂,浸液 I、II、III浸泡^[1]。最后用甲基丙烯酸甲酯包埋不脱钙骨,待包埋块干后,经打磨机磨成合适大小,用硬组织切片机切成厚度为 8μ m 的骨片,然后封片染色。用半自动图像分析仪对胫骨上段松质骨的骨组织作静态和动态测量及计算。主要测量指标有骨小梁面积百分数(%Tb.Ar)、骨小梁分离度(Tb.Sp)、骨小梁荧光周长百分数(%L.Pm)、矿化沉积率(MAR)、骨形成率(BFR)和单位骨小梁周长的破骨细胞(N.OC/Tb.Pm)。

松质骨骨形态计量参数及其意义:静态参数:可以了解骨质疏松模型是否成功地建立,各干预因素是否有效。(1)反映骨量:骨小梁面积百分数(%Tb.Ar);(2)反映骨的形态结构:骨小梁分离度(Tb.Sp)。动态参数:可以了解骨骼的短期变化,并解释静态参数变化的原因。(1)骨形成参数:骨小梁荧光周长百分数(%L.Pm),反映成骨细胞的数量;矿化沉积率(MAR),代表成骨细胞的活性;骨形成率(BFR),由上述 2 个参数相乘而得,包括骨转换率/骨小梁周长(BFR/BS)、骨转换率/骨小梁面积(BFR/BV);(2)骨吸收参数:单位骨小梁周长的破骨细胞数(N.OC/Tb.Pm);反映骨吸收情况。

1.5 统计学处理 各组数据用均数加减标准差表示,组间差异用 t 检验。

2 结果

2.1 各组大鼠的体重变化 见表 1。

表 1 各组大鼠体重变化的比较($\bar{X} \pm S$) g				
组别	1 周	4 周	8 周	12 周
对照组	291± 24	315± 20	345± 16	384± 21
模型组	293± 26	312± 19	309± 20*	305± 29*
实验组	286± 23	318± 25	341± 17▲	369± 19▲

注: * 与对照组比较, $P < 0.01$; ▲ 与模型组比较, $P < 0.01$ 。

2.2 各组大鼠胫骨上段骨组织形态计量学的测量参数 见表 2。

表 2 各组大鼠胫骨上段骨组织形态计量学的参数比较($\bar{X} \pm S$)							
组别	%Tb.Ar /%	Tb.Sp /μ m	%L.Pm /%	MAR /μ m·d ⁻¹	BFR/BS /%·yr ⁻¹	Oc.N/Tb.Pm /##·mm ⁻¹	
对照组	15.10± 2.12	364.86± 39.81	6.35± 1.42	1.98± 0.18	12.15± 2.56	0.81± 0.14	
模型组	11.15± 1.98*	542.71± 42.74*	3.29± 1.05*	1.36± 0.14*	4.95± 1.81*	1.81± 0.21*	
实验组	14.91± 1.88*	485.46± 45.61	5.81± 1.51*	1.41± 0.19	9.42± 2.15*	0.95± 0.19*	

注: * 与对照组比较, $P < 0.01$; ▲ 与模型组比较, $P < 0.01$ 。

3 讨论

模型组大鼠在服用醋酸泼尼松后,反应迟钝,体毛枯疏,体形第 4 周后逐渐消瘦,第 8 周及第 12 周的体重都显著低于对照组,这与文献报道基本一致^[2]。而治疗组大鼠的体重则显著高于模型组,与对照组的体重比较无显著性差异。这表明红芪水提液拮抗醋酸泼尼松所引起的大鼠体重下降。体重

的变化只是从侧面反映了药物的作用效果,而骨组织形态计量学则是定量检测药物对骨质疏松模型的作用、探讨药物的作用机制的重要科研手段。本实验中,醋酸泼尼松能使大鼠的胫骨近端骨小梁骨形成减少,骨吸收增加,骨质减少。因为糖皮质激素对骨代谢的影响主要是抑制成骨细胞的增值和分化,导致成熟的成骨细胞减少,使骨形成出现障碍;糖皮质激素还能抑制睾丸间质细胞分泌睾丸酮,导致男性血清睾丸酮水平降低。而性激素是骨代谢的强大调节剂,性激素的减少可降低 VitD 的代谢产物 1,25-(OH)₂D₃ 的活性,影响肠道对钙的吸收,引起继发性的甲状旁腺的功能亢进,增加骨吸收,从而导致骨质疏松的出现。从本试验结果看,治疗组的 %Tb.Ar, %L.Pm, BFR/BS 较模型组增加, Oc.N / Tb.Pm 较模型组减少显著,提示红芪水提液可以减少醋酸泼尼松引起的骨丢失,增加骨量。

红芪是补气中药,红芪多糖是红芪的主要有效成分之一。许多文献报道^[3-5],红芪多糖有明显的抗衰老作用,能提高中性粒细胞、T 淋巴细胞的活性,使细胞的 SOD 含量增加。黄正良等^[6]还发现红芪多糖能提高大鼠的血清睾丸酮的含量。睾丸酮是雄性激素,它直接作用于骨细胞有关,破骨细胞和成骨细胞上都存在雄激素受体^[7]。睾丸酮不仅刺激骨形成,而且抑制骨吸收^[8]。由于雄激素能促进胶原蛋白的合成,因此对骨基质形成也产生积极影响。另外,雄激素还能通过骨微环境中的一些骨调节因子发挥调节骨代谢的作用。因此,提高血清雄性激素的含量可能是其促进骨形成,减少骨丢失的机制之一,但尚需进一步的研究。

参考文献

[1] 李青南. 骨质疏松实验动物研究 [M]. 成都: 四川大学出版社, 2001.25~30

[2] 廖进民,李青南,吴铁,等.糖皮质激素致“阳虚”雄性大鼠代谢变化的试验研究[J].广东解剖学通报,1996,18(1): 14~17

[3] 孙启祥,郑云霞,苏鞠萍,等.红芪多糖对小鼠细胞免疫的影响[J].甘肃中医学院学报,1994,11(2): 41~44

[4] 齐文董,郑云霞,楚惠媛,等.红芪多糖对大鼠红细胞中 SOD 含量的影响[J].甘肃中医学院学报,1992,9(2): 37~39

[5] 郑海金,王勤,侯世勇,等.红芪水提液对机体免疫功能的研究[J].兰州大学学报(自然科学版),1991,27(1): 82~85

[6] 黄正良,崔桂梅,任远,等.红芪多糖抗衰老作用的试验研究[J].中草药,1992,23(9): 469~473

[7] Orwoll ES,Wegdal JE,Farley JR,et al.Androgen receptor in osteoblast like cell lines[J].Calcif Tissue Int, 1991,49: 182~187

[8] 黄洪,田成功.睾丸酮与雄性大鼠骨质疏松关系的实验研究[J].中国内分泌代谢杂志,1999,15(5): 304~307

(收稿日期: 2005-03-29)

2006 年医药期刊征订

《中国医学文摘-中医》 双月刊,16 开,84 页,每册定价:11.80 元。国内代号:2-633,各地邮局订阅。亦可向本刊编辑部邮购。地址:北京市东直门内南小街 16 号中国中医研究院中药信息研究所。联系人:庞玉萍,邮编:100700,电话:010-64014411-3212,传真:010-64013995。http://www.cintcm.com/magazine, E-mail:lwz@mail.cintcm.ac.cn。

《深圳中西医结合杂志》 深圳市中西医结合临床研究所主办。双月刊,定价:8.00 元,全年 48.00 元。邮发代号:46-167,订阅者可到全国各地邮局(所)办理。地址:深圳市笋岗西路深圳市第二人民医院内 《深圳中西医结合杂志》编辑部。邮编:518035。电话:0755-83228956,83617283。E-mail:szsxyjhzz@yahoo.com.cn。