

冠心康颗粒对高同型半胱氨酸血症致兔动脉粥样硬化作用的实验研究

伊桐凝, 张静生, 刘会武

(辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032)

【摘要】 目的: 观察高同型半胱氨酸血症对兔动脉粥样硬化(AS)形成的影响, 探讨冠心康颗粒抗 AS 的作用机制。方法: 将 24 只雄性新西兰大耳白兔随机分成 3 组: 正常对照组给予基础饲料喂养; 同型半胱氨酸模型组在基础饲料中加入质量分数为 1% 的蛋氨酸; 冠心康治疗组在高蛋氨酸饮食中用 $1.45 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的冠心康颗粒剂灌胃; 每组 8 只, 饮食量为 100 g/d 。分别于第 1、6 和 10 周末自兔耳中央动脉取血, 检测总同型半胱氨酸(tHcy)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)含量。第 10 周末处死动物, 分离升主动脉至髂动脉分叉处。用免疫组化方法和逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)技术检测动脉血管中核转录因子- κB (NF- κB)的表达, 光镜下观察主动脉病理形态学变化。结果: 第 6 周末和第 10 周末模型组血中 tHcy 和血脂水平及主动脉 NF- κB mRNA 表达均显著高于同期正常对照组(P 均 < 0.05); 光镜下可见血管内膜呈早期 AS 样改变; 免疫组化显示主动脉内皮细胞 NF- κB mRNA 表达增强。冠心康治疗组血脂和 tHcy 水平及主动脉 NF- κB mRNA 表达均显著低于模型组(P 均 < 0.05); 主动脉病理形态学和免疫组化检测也显示病变轻于模型组。结论: 冠心康颗粒可降低血中 tHcy 浓度, 减轻高同型半胱氨酸血症, 抑制主动脉内皮细胞 NF- κB mRNA 表达, 减轻内膜增生程度, 具有抗 AS 的作用。

【关键词】 冠心康颗粒; 高同型半胱氨酸血症; 动脉粥样硬化; 核转录因子- κB ; 血脂

中图分类号: R285.5; R259 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)01-0051-05

Study of Guanxinkang granules (冠心康颗粒) on atherosclerotic lesion induced by hyperhomocysteinemia in rabbits YI Tong-ning, ZHANG Jing-sheng, LIU Hui-wu. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China

【Abstract】 **Objective:** To explore the effects and mechanism of Guanxinkang granules (冠心康颗粒) on atherosclerotic lesion induced by hyperhomocysteinemia in rabbits. **Methods:** Twenty-four male rabbits were randomly divided into three groups. The control group was fed on common food; the homocysteine (Hcy) model group was fed on high-methionine food which composed of common food containing 1 % methionine; while the treatment group with high-methionine food + Guanxinkang granules $1.45 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ perfused into stomach. Eight rats in each group were fed with 100 g food per day. Blood samples were collected after 1, 6 and 10 weeks of experimental diets for measurement of serum lipids and plasma total Hcy (tHcy). The aorta was removed at the end of the protocol for investigation of nuclear factor- κB (NF- κB) expression in aorta by reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) and immunohistochemistry, and sections were made for light microscopy to observe the vascular pathomorphologic changes 10 weeks after experiment. **Results:** In comparisons with the control group, the levels of plasma tHcy and serum total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in the model group were significantly higher than those of control group, and also NF- κB mRNA in aorta expressed more markedly at 6 and 10 weeks after experiment in the model group (all $P < 0.05$). Early stage of atherosclerosis in tunica intima could be easily observed in model group. Expression of NF- κB mRNA in aortic endothelial cell detected by immunohistochemistry was increased in the model group, while the levels of the serum lipids, plasma tHcy and NF- κB mRNA expression in aorta of treatment group were lower compared with model group at the same week (all $P < 0.05$). Aortic intimal changes in immunohistochemistry and pathomorphology in the treatment group were attenuated compared with the model group. **Conclusion:** The results suggest that Guanxinkang granules resist atherosclerosis, and the therapeutic effect being associated with a decrease in plasma tHcy, amelioration of the severity of hyperhomocysteinemia, inhibition of NF- κB mRNA expression and intimal proliferation in aorta.

【Key words】 Guanxinkang granules; hyperhomocysteinemia; atherosclerosis; nuclear factor- κB ; blood lipids

近年的多项前瞻性病例对照研究证实,高同型半胱氨酸血症可导致血管内皮损害和功能异常,促进平滑肌增殖,已成为动脉粥样硬化(AS)发生的独立危险因素^[1,2],而核转录因子- κ B(NF- κ B)的激活是 AS 发生发展的中心环节。本研究目的在于观察中药冠心康颗粒对高同型半胱氨酸血症致免 AS 早期形成过程中的作用。

1 材料与方法

1.1 实验材料:L-蛋氨酸购自北京麒麟宏伟科技有限公司,同型半胱氨酸(Hcy)试剂盒由北京九强公司提供,甘油三脂(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)试剂盒均购自日本协和试剂公司,逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)试剂盒由大连宝生物工程有限公司提供,NF- κ B p65 试剂盒由武汉博士德生物工程有限公司提供。冠心康颗粒(黄芪、丹参、葛根等 6 味药物组成)由辽宁省中医研究院提供,按规范工艺提取有效成分并制成颗粒剂。日立全自动生化分析仪,PCR 仪购自美国 PERKIN ELMER 公司,超低温冰箱购自日本 SANYOO,精密轮转切片机购自德国 LEICA,凝胶成像分析系统 GIS120D。

1.2 动物模型的制备及分组:4 月龄健康雄性新西兰大耳白兔 24 只,由辽宁中医药大学实验动物中心提供(普通级),体重(2.00 ± 0.25)kg,适应性喂养 1 周后用于实验。按随机数字表法分为 3 组,每组 8 只:①正常对照组喂饲基础饲料 100 g/d;②模型组:喂饲高蛋白饲料(基础饲料中加入 1%蛋氨酸)100 g/d;③冠心康治疗组喂饲高蛋白饲料 100 g/d+冠心康颗粒 $1.45 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ (相当于人剂量的 10 倍)。所有动物于第 2 周起喂饲基础饲料,第 3 周开始按组别饮食;治疗组冠心康颗粒用蒸馏水按 2 ml/kg 稀释后灌胃;正常对照组和模型组给予等量蒸馏水灌胃。

1.3 指标检测及方法:所有动物分别于第 1、6 和 10 周末禁食 10 h。取耳中央动脉血 6 ml,其中 3 ml 用肝素抗凝,以 3 000 r/min(离心半径 15 cm)离心 5 min,分离出血浆置于 EP 管中;另 3 ml 不抗凝,离心后吸出上层血清置于 EP 管中。样品置于 -72°C 冰箱中保存,批量检测。第 10 周末用气栓法处死动物,分离升主动脉至髂动脉分叉处,剥离血管外组织,取近心端 0.5 cm 升主动脉用免疫组化分析方法

检测 NF- κ B p65 蛋白;再取 0.5 cm 升主动脉用于病理形态学观察;余下动脉置于焦碳酸二乙酯(DEPC)处理的 EP 管中, -72°C 冰箱保存,采用 RT-PCR 方法检测 NF- κ B mRNA 的表达。

1.3.1 血浆总同型半胱氨酸(tHcy)和血脂测定:采用循环酶法在全自动生化分析仪上批量检测 tHcy;采用酶法批量检测血清 TC、TG、HDL-C 和 LDL-C,步骤均参照试剂盒说明书进行。

1.3.3 免疫组化法分析主动脉 NF- κ B p65 蛋白表达:动脉组织采用亲合素-生物素复合物染色,3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,计算阳性目标平均灰度值。

1.3.4 病理形态学观察:动脉组织用体积分数为 10%的中性甲醛固定 24 h,上行梯度乙醇脱水,常规石蜡包埋,连续切片,切片厚度 $4 \mu\text{m}$,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察组织形态学变化。

1.3.5 RT-PCR 方法检测动脉内皮中 NF- κ B mRNA 的表达

1.3.5.1 组织总 RNA 的提取:将待检动脉组织匀浆后,经相分离、RNA 沉淀、RNA 清洗、重新溶解 RNA 的步骤后,对 RNA 进行分析和定量。测定样品在波长 260 nm 和 280 nm 处的吸光度(A)值,确定总 RNA 的纯度, A_{260}/A_{280} 在 1.8~2.0 视为抽提的 RNA 纯度很高。

1.3.5.2 RT-PCR:①引物设计:NF- κ B(136 bp)上游:5'-TCATCTTCCCCGGCAGAGC-CAG-3',下游:5'-GTGGGTCTTGGTGGTAGCTGT-3';三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH, 528 bp)上游:5'-ACCACCATGGAGAAGGCTGG-3',下游:5'-CTCAGTGTAGCCCAGGATGC-3'。②反应体系: MgSO_4 6 μl , $5 \times \text{Buffer}$ 16 μl , Taq DNA 聚合酶 0.5 μl , 上游引物 1 μl , 下游引物 1 μl , dH_2O 55.5 μl 。③反应条件:94 $^\circ\text{C}$ 预变性 3 min, 94 $^\circ\text{C}$ 变性 30 s, 56 $^\circ\text{C}$ 退火 30 s, 72 $^\circ\text{C}$ 延伸 1 min, 循环 30 次, 终末延伸 72 $^\circ\text{C}$ 5 min。④GAPDH 的扩增反应体系及扩增条件与 NF- κ B 相同。

1.3.5.3 电泳及结果检测:取 PCR 产物 10 μl , 加入 $6 \times$ 溴酚兰上样缓冲液 2 μl 后上样,于配加了溴化乙锭、体积分数为 2%的琼脂糖凝胶板上稳压电泳 30 min(5 V/cm),用凝胶成像分析系统 GIS120D 对图像条带进行荧光强度扫描,观察其灰度值。以 GAPDH 为内参照作半定量分析,结果以目的基因扩增片段的灰度值与 GAPDH 扩增片段的灰度值比值表示样本 NF- κ B mRNA 的相对表达量(即目

基金项目:辽宁省科技计划基金资助项目(2004226010-5)

作者简介:伊桐凝(1979-),女(汉族),吉林省人,医师,博士研究生 (Email: yiniuniu@yahoo.com.cn)。

的基因相对表达量=目的基因条带荧光强度/内参 GAPDH 条带荧光强度)。

1.4 统计学方法:应用 SPSS13.0 统计软件处理数据。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,方差分析采用重复测量设计, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血浆中 tHcy 含量比较(表 1):第 1 周末各组血浆中 tHcy 分布符合正态分布,其 95% 的可信区间为 18.67~24.44 $\mu\text{mol/L}$ (即正常参考值范围),超过此值上限即确定为兔高同型半胱氨酸血症。模型组在第 6 周和第 10 周末时 tHcy 均显著高于同期正常对照组(P 均 <0.05),符合高同型半胱氨酸血症诊断标准,表明兔高同型半胱氨酸血症模型制备成功,并且随着时间的延长,模型组第 10 周末血浆 tHcy 水平明显高于第 6 周末($P < 0.05$)。冠心康治疗组第 6 周末和第 10 周末血浆中 tHcy 水平均低于同期模型组(P 均 <0.05),且随治疗时间延长,治疗组第 10 周末血浆 tHcy 的含量继续下降,较第 6 周末差异有显著性($P < 0.05$)。

表 1 3 组血浆中 tHcy 含量的比较($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 1 Comparison of levels of plasma tHcy in three groups($\bar{x} \pm s, n=8$) $\mu\text{mol/L}$

组别	1 周末	6 周末	10 周末
正常对照组	22.35±1.90	22.18±0.51	22.64±0.38
模型组	21.56±2.71	38.12±1.15 [*]	41.26±2.32 ^{*△}
冠心康治疗组	21.55±1.95	29.93±0.59 [#]	26.40±0.57 ^{#△}

注:与正常对照组同时时间比较:^{*} $P < 0.05$;与模型组同时时间比较:[#] $P < 0.05$;与本组第 6 周末比较:[△] $P < 0.05$

2.2 3 组血脂水平比较(表 2):各组第 1 周末血脂水平相当,差异均无显著性。高蛋氨酸饮食后第 6 周末和第 10 周末,模型组血清中 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平均明显高于同期正常对照组(P 均 <0.05);经冠心康治疗后血脂水平均明显低于模型组

表 2 3 组血清中 TC、TG、LDL-C 和 HDL-C 水平的变化($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Comparison of levels of serum TC, TG, LDL-C and HDL-C in three groups($\bar{x} \pm s, n=8$) mmol/L

组别	TC			TG		
	1 周末	6 周末	10 周末	1 周末	6 周末	10 周末
正常对照组	2.17±0.53	2.16±0.10	2.21±0.25	0.90±0.32	0.88±0.03	0.92±0.06
模型组	2.11±0.59	18.04±1.68 [*]	20.92±1.58 [*]	0.91±0.17	2.18±0.29 [*]	2.25±0.51 [*]
冠心康治疗组	2.15±0.69	10.26±1.78 [#]	15.59±1.30 [#]	0.87±0.16	1.61±0.26 [#]	1.63±0.15 [#]

组别	LDL-C			HDL-CTG		
	1 周末	6 周末	10 周末	1 周末	6 周末	10 周末
正常对照组	1.30±0.03	1.32±0.24	1.31±0.10	0.80±0.21	0.79±0.26	0.82±0.74
模型组	1.21±0.16	23.70±1.60 [*]	38.74±2.89 [*]	0.76±0.20	6.96±1.32 [*]	8.57±0.80 [*]
冠心康治疗组	1.22±0.18	10.50±0.41 [#]	8.50±1.23 [#]	0.77±0.39	1.88±0.65 [#]	2.91±0.35 [#]

注:与正常对照组同时时间比较:^{*} $P < 0.05$;与模型组同时时间比较:[#] $P < 0.05$

(P 均 <0.05)。

2.3 3 组 NF- κ B mRNA 表达的比较(表 3,图 1):各组间 GAPDH 的表达基本一致,说明逆转录效果基本一致。表 3 结果显示,模型组 NF- κ B mRNA 表达较正常对照组高,而冠心康治疗组的 NF- κ B mRNA 显著低于模型组,与正常对照组相当。

表 3 3 组主动脉血管内皮中 NF- κ B mRNA 和 NF- κ B p65 蛋白的表达($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Expression of NF- κ B mRNA and NF- κ B p65 protein in aorta endothelial cells in three groups($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	NF- κ B mRNA	NF- κ B p65
正常对照组	0.512±0.008	116.45±6.22
模型组	0.682±0.020 [*]	146.17±3.02 [*]
冠心康治疗组	0.627±0.003 [#]	125.54±5.43 [#]

注:与正常对照组比较:^{*} $P < 0.05$;与模型组比较:[#] $P < 0.05$

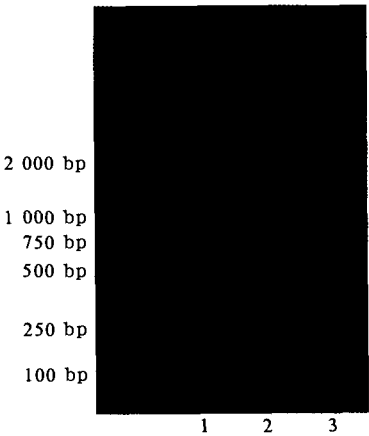


图 1 兔主动脉组织中 NF- κ B mRNA 的表达

Figure 1 Expression of NF- κ B mRNA in aorta of three groups

2.4 3 组 NF- κ B p65 蛋白表达的比较(表 3,彩色插页图 2):正常对照组主动脉中 NF- κ B p65 没有或很少有表达;模型组内膜及中膜可见大量棕黄色颗粒;冠心康治疗组棕黄色颗粒明显少于模型组。

2.5 相关性分析(表 4):血浆中 tHcy 水平与血清

中 TC、TG、LDL - C、HDL - C 和 NF - κ B mRNA 均呈显著正相关 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。其中免疫组化方法检测的 NF - κ B p65 与半定量 RT - PCR 方法检测的 NF - κ B mRNA 相比主观性较强,故 NF - κ B mRNA 可代替 NF - κ B p65 来说明与 tHcy 的相关性。

表 4 tHcy 与血脂和 NF - κ B mRNA 的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of tHcy with blood lipids and NF - κ B mRNA

检验值	TC	TG	LDL - C	HDL - C	NF - κ B mRNA
tHcy r 值	0.498	0.789	0.802	0.761	0.79
P 值	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.6 病理形态学改变(彩色插图 3):光镜下可见正常对照组血管壁三层结构清晰,内膜光滑完整,平滑肌细胞排列整齐。模型组血管内膜明显增厚,弥漫性隆起,突向管腔面,内膜下大量排列不规则平滑肌细胞,中层结构紊乱。冠心康治疗组血管病变程度明显轻于模型组。

3 讨论

近年来,关于 Hcy 与 AS 的关系受到很多关注和研究,大量流行病学调查结果显示,高同型半胱氨酸血症与冠状动脉疾病之间存在明显的相关性,是冠心病的一个独立危险因素。冠心康是张静生教授的临床经验方,伴有高同型半胱氨酸血症的心血管疾病患者大多数为气虚、痰浊、瘀血阻滞所致,气虚痰瘀交阻型较为多见。而冠心康复方是以益气化痰祛瘀法立方,由黄芪、丹参、葛根、栝楼等药物组成,该方具有益气扶正、调节脏腑阴阳气血平衡之功效,以治本虚之证;化痰祛瘀、宣痹通络以缓标证之急。

Hcy 致 AS 的机制可能包括内皮功能失调、促进平滑肌细胞增殖、促进脂蛋白氧化和血小板活化、增强凝血作用以及增加肝细胞 TC 合成等^[3-5]。在本实验中发现,动物随喂养蛋氨酸时间的延长不但出现高同型半胱氨酸血症,而且血脂水平也随之升高,10 周后主动脉病理形态学观察证实了早期 AS 的存在。通过统计学分析得出血浆中 tHcy 水平与血脂呈正相关,说明高同型半胱氨酸血症有可能通过影响机体内的脂代谢过程造成脂代谢紊乱,从而加速 AS 的形成。冠心康治疗组动物血浆中 tHcy 和血脂水平始终低于同期模型组,并且随治疗时间延长而更加明显,病理形态学观察也支持动脉内皮病变的减轻。由此可见,冠心康颗粒可以预防和降低由高同型半胱氨酸血症造成高脂血症的程度。其机制可能通过益气扶正、化痰祛瘀以达到抑制外源性脂类

的吸收,同时促进内生脂类的排泄,以达到调脂的作用,因而极大地减轻了有害脂质对动脉内皮细胞的毒性作用,减少脂质沉积以及对平滑肌细胞增殖的促进作用,加速游离胆固醇从动脉壁及其周围组织移除,保护内皮细胞免受脂质过氧化物的侵害,抑制 LDL 与动脉粥样斑块的结合,从而延缓和阻止 AS 斑块的形成和发展。檀战山等^[6]观察了由黄芪、首乌、赤芍等组成的心脉神口服液对 AS 的预防作用,也证明活血化瘀、益气扶正中药有较好的降脂作用,能抑制脂质过氧化物及自由基的产生,并对动脉血管壁重构可能起重要作用。张素荣等^[7]的临床研究结果表明,冠心病和原发性高血压患者血浆 Hcy 和内皮素均显著升高,且冠心病 3 支病变者两个指标显著高于单支病变者,提示冠脉病变程度越重,血浆 Hcy 和内皮素水平增高越明显,两者可作为 AS 的危险因素。

NF - κ B 是主要参与机体免疫和炎症分子表达调控的转录因子,受 NF - κ B 调控的基因表达产物囊括了大多数参与 AS 发病的主要细胞因子,如白细胞黏附分子、趋化因子、促凝因子及细胞周期素等^[8]。多种致动脉硬化刺激因素如氧化应激、血脂紊乱、高血压、糖尿病、Hcy 以及感染等均可激活 NF - κ B。研究表明,Hcy 可通过改变巯基氧化还原状态引起内皮细胞、血管平滑肌细胞及巨噬细胞氧化损伤^[9],这些氧化损伤的结果是激活 NF - κ B,进而导致一系列 NF - κ B 反应性基因的表达。本实验中采用 RT - PCR 技术和免疫组化方法检测兔主动脉 NF - κ B 的表达情况,结果均显示,高同型半胱氨酸血症可导致兔主动脉 NF - κ B mRNA 表达明显增加,血浆中 tHcy 水平和主动脉 NF - κ B p65 表达呈高度正相关关系;主动脉 NF - κ B 表达水平增高者,其内皮的病变程度也较重,但给予冠心康颗粒剂治疗后,随着血浆中 tHcy 含量下降,主动脉 NF - κ B mRNA 表达水平也有所下降,内膜、中膜细胞胞浆内棕色颗粒所占面积较模型组显著减少。推测冠心康颗粒剂可能直接抑制了主动脉 NF - κ B 的表达,或通过降低血中 tHcy 和血脂的水平间接抑制其表达,但无论是哪种途径都是通过调节多种参与炎症反应、免疫反应、细胞增殖反应的细胞因子和炎症介质表达、蛋白酶基因表达以及抗平滑肌细胞增殖等多种途径,以对抗高同型半胱氨酸血症、高脂血症和 AS 的形成。

综上,冠心康颗粒通过益气、化痰、祛瘀机制,降低血中 tHcy 和血脂水平,抑制 NF - κ B mRNA 表

达以减轻动脉血管内皮损伤,为探索中医药治疗高同型半胱氨酸血症致 AS 提供了有效途径。

参考文献:

- [1]牛春峰,王新春,于汉力,等.血清同型半胱氨酸浓度与冠心病相互关系的研究[J].中国危重病急救医学,2001,13(3):153-155.
- [2]陈哲,李春盛,张健.高同型半胱氨酸与冠状动脉粥样硬化性疾病[J].中国危重病急救医学,2003,15(8):508-510.
- [3]Desai A, Lankford H A, Warren J S. Homocysteine augments cytokine-induced chemokine expression in human vascular smooth muscle cells; implications for atherogenesis [J]. Inflammation, 2001, 25(3): 179-186.
- [4]O K, Lynn E G, Chung Y H, et al. Homocysteine stimulates the production and secretion of cholesterol in hepatic cells [J]. Biochim Biophys Acta, 1998, 1393(2-3): 317-324.
- [5]Riba R, Nicolaou A, Troxler M, et al. Altered platelet reactivity

- in peripheral vascular disease complicated with elevated plasma homocysteine levels[J]. Atherosclerosis, 2004, 175(1): 69-75.
- [6]檀战山,刘军生,王艳玲,等.心肺神口服液对动脉粥样硬化预防作用的实验研究[J].中国中西医结合急救杂志,2001,8(6): 355-359.
- [7]张素荣,陈志刚,吕风华,等.冠心病和高血压血浆同型半胱氨酸及内皮素的变化[J].中国危重病急救医学,2005,17(5): 309.
- [8]Collins T. Endothelial nuclear factor - kappa B and the initiation of the atherosclerotic lesion[J]. Lab Invest, 1993, 68(5): 499-508.
- [9]Zhou J, Werstuck G H, Lhotak S, et al. Association of multiple cellular stress pathways with accelerated atherosclerosis in hyperhomocysteinemic apolipoprotein E - deficient mice [J]. Circulation, 2004, 110(2): 207-213.

(收稿日期:2006-12-04 修回日期:2007-01-03)

(本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

仙灵骨葆胶囊治疗绝经后骨质疏松症的临床观察

尚玉敏,刘艳艳,李惠萍

(天津市天和医院,天津 300050)

【关键词】 仙灵骨葆胶囊;骨质疏松症;倍美力;骨密度;雌二醇

中图分类号:R271.11 文献标识码:B 文章编号:1008-9691(2007)01-0055-01

妇科疾病中骨质疏松症(PMO)发病率高。PMO 已给女性及社会带来极大危害,受到越来越多的重视。我院用仙灵骨葆胶囊治疗绝经后 PMO 患者,报告如下。

1 临床资料

1.1 病例:选择 2005 年 1—12 月在我院门诊及住院治疗的 PMO 患者 90 例,平均年龄(58.3±3.4)岁。按随机原则分为 3 组,每组 30 例,3 组患者的年龄、病情差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法:A 组给予仙灵骨葆胶囊及钙剂;B 组给予倍美力及钙剂;C 组单纯给予钙剂。以上药物均按使用说明要求服用,均治疗 6 个月。

1.3 指标检测:分别在治疗前和治疗后采用双能 X 线吸收法(DEXA)测定腰椎 1~4 节骨密度,同时测定血清雌二醇水平及阴道脱落细胞成熟值。

1.4 统计学分析:应用 SPSS13.0 软件包,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

作者简介:尚玉敏(1959-),女(汉族),天津市人,副主任医师。

2 结果

2.1 3 组各指标变化(表 1~3):A 组与 B 组治疗后骨密度、血清雌二醇及阴道脱落细胞成熟值均较治疗前显著升高,且显著高于 C 组水平,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。而 A 组血清雌二醇和阴道脱落细胞成熟值均显著高于 B 组(P 均 < 0.05)。

表 1 各组治疗前后骨密度的变化($\bar{x} \pm s$) g/cm²

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
A 组	30	0.668±0.125	0.723±0.153* [#]
B 组	30	0.684±0.131	0.716±0.144* [#]
C 组	30	0.691±0.135	0.635±0.127

注:与本组治疗前比较:* $P < 0.05$;与 C 组治疗后比较:[#] $P < 0.05$

表 2 各组治疗前后血清雌二醇的变化($\bar{x} \pm s$) pmol/L

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
A 组	30	156.8±45.1	320.8±52.2* [#] △
B 组	30	166.6±37.9	697.3±54.7* [#]
C 组	30	161.8±46.8	158.2±37.5

注:与本组治疗前比较:* $P < 0.05$;与 C 组治疗后比较:[#] $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较:△ $P < 0.05$

表 3 各组治疗前后阴道脱落细胞成熟值的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	治疗前	治疗后
A 组	30	(23.65±8.46)%	(43.24±9.37)%* [#] △
B 组	30	(26.31±9.72)%	(65.86±9.25)%* [#]
C 组	30	(25.87±9.13)%	(28.97±8.54)%

注:与本组治疗前比较:* $P < 0.05$;与 C 组治疗后比较:[#] $P < 0.05$;与 B 组治疗后比较:△ $P < 0.05$

3 讨论

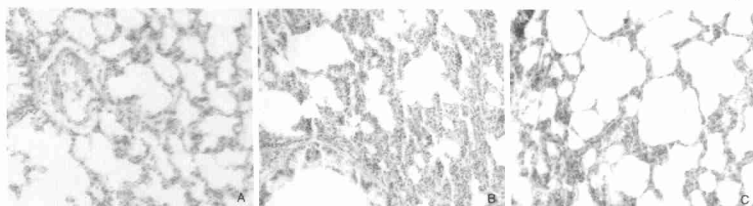
祖国医学认为骨质疏松等骨科疾病由肾衰精亏引起。按中医“肾主骨”理论辨证,当以补肾壮阳,葆养先天而治之。仙灵骨葆胶囊是由黔岭淫羊藿、川续断、补骨脂药组成,具有温肾壮骨、接骨续筋、强身健骨的功能,能增加成骨细胞的衍化和增殖,抑制破骨细胞的吸收活动,加快骨重建。本研究均在钙剂治疗的基础上分别加用仙灵骨葆胶囊及倍美力口服,其结果证实仙灵骨葆胶囊在治疗绝经后 PMO 方面疗效与倍美力相当,与单纯口服钙剂治疗组相比临床疗效显著,且未见不良反应。

(收稿日期:2006-10-10)

(本文编辑:李银平)

丹参注射液对“二次打击”急性肺损伤大鼠的保护作用

(正文见29页)



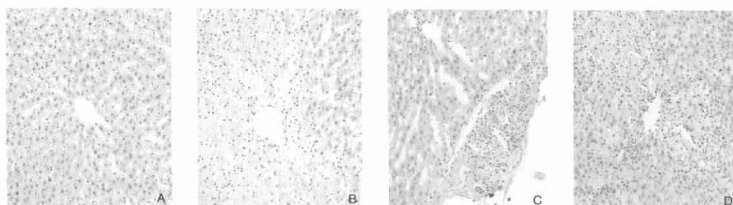
A: 正常组; B: 模型组; C: 丹参干预组

图1 3组肺组织病理变化(HE, ×400)

Figure 1 Change of pathology of lung tissues in three groups (HE, ×400)

维拉帕米和生脉注射液抗大鼠 肝脏缺血/再灌注损伤的作用研究

(正文见35页)



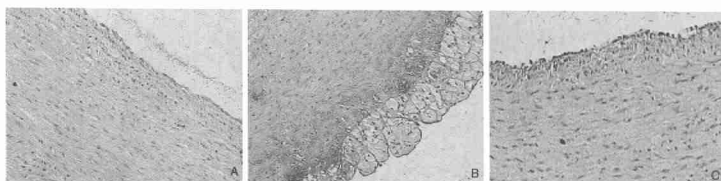
A: 假手术组; B: I/R组; C: 维拉帕米组; D: 生脉注射液组

图2 各组大鼠肝组织病理学改变(HE, ×100)

Figure 2 Change of pathology of rats liver tissues in each group (HE, ×100)

冠心康颗粒对高同型半胱氨酸血症致兔动脉粥样硬化 作用的实验研究

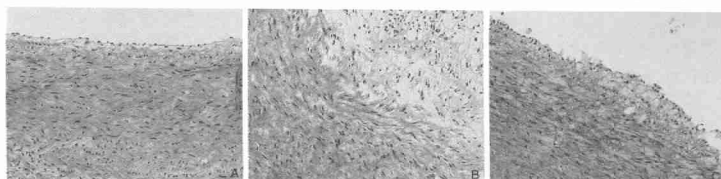
(正文见51页)



A: 正常对照组; B: 模型组; C: 冠心康治疗组

图2 3组主动脉内皮细胞NF-κB p65蛋白的表达(免疫组化, ×100)

Figure 2 Expression of NF-κB p65 protein of endothelial cells in three groups (immunohistochemistry, ×100)



A: 正常对照组; B: 模型组; C: 冠心康治疗组

图3 3组主动脉病理形态学观察(HE, ×100)

Figure 3 Observation of pathomorphology of aorta in three groups (HE, ×100)