

增加骨密度类保健食品功能评价方案联合应用的探讨

戴伟¹, 孙宇立², 郑勇英², 洪新宇², 肖萍², 侯明³

摘要: [目的] 合理评价功效成分和补钙成分联合配方保健食品对实验动物增加骨密度功能的影响。[方法] 参照《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)“增加骨密度功能检验方法”, 采用骨密度方案二试验联合钙吸收实验对某保健品进行评价。根据受试物的推荐剂量, 设低、中、高三个剂量 (0.17、0.33、1.00 g/kg) 组; 在骨密度方案二试验中, 同时设立四个对照组: 假手术对照组、去势模型对照组、雌二醇阳性对照组 (1.0 mg/kg 的雌二醇)、碳酸钙对照组, 对成年 SD 雌性大鼠行去势手术后进行试验; 在钙吸收实验中, 同时设立一个低钙对照组和一个碳酸钙对照组, 对断乳 SD 大鼠进行试验。[结果] 骨密度功能检测结果显示: 1.00 g/kg 剂量组去势大鼠的体重增量明显低于模型对照组 ($P < 0.05$); 且该组大鼠股骨远心端和中点骨密度、股骨骨钙含量均明显高于模型对照组 ($P < 0.05$)。钙吸收实验显示: 1.00 g/kg 剂量组大鼠的体重、身长和表观吸收率均明显大于低钙对照组 ($P < 0.05$); 但该组的这些指标与含钙量相同的碳酸钙对照组相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。[结论] 通过骨密度试验联合钙吸收实验, 认为该保健食品既对去势大鼠有增加骨密度作用, 又有补钙作用; 联合方法可更全面评价该保健食品的增加骨密度功能。

关键词: 保健食品; 骨密度; 功能评价

Selection of Assessing Protocol of Health Food Specified in Increasing Bone Density DAI Wei¹, SUN Yu-li², ZHENG Yong-ying², HONG Xin-yu², XIAO Ping², HOU Ming³ (1. Office Service Bureau, Ministry of Health, Beijing 100044, China; 2. Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China; 3. Human Resources Development Center, Ministry of Health, Beijing 100009, China)

Abstract: [Objective] To select a reasonable protocol to assess the effect of one health food, a compound of calcium and active ingredients, on strengthening bone density of experimental animals. [Methods] With reference to “the method for testing the function of increasing bone density” of the 2003 Technical Standards for Testing and Assessing of Health Food, the bone density test plan 2 combined with the calcium absorption experiment was adopted to assess one health food. According to the recommended dose of the tested compounds, three groups with low, medium and high doses of 0.17, 0.33, 1.00 g/kg were set up separately. At the same time, the adult female SD rats were divided into sham operation control group, ovariectomy (OVX) model group, estradiol positive control group (1.0 mg/kg of estradiol) and calcium carbonate group, adult female SD rats after ovariectomy in the bone density test. In the calcium absorption experiment, the weaning SD rats were divided into a control group and a calcium carbonate group. [Results] The result of bone density test showed the increase of weight in ovariectomized rats administered at a dose of 1.00 g/kg was significantly lower than that in the model control group ($P < 0.05$); Body mineral density of the midpoint and the distal femur, and the calcium content of the femur in 1.00 g/kg dose group were significantly higher than that in the model control group ($P < 0.05$). Calcium absorption test showed that the body weight, body length, and the apparent absorption of calcium in 1.00 g/kg dose group were significantly higher than the low-calcium control group ($P < 0.05$). However, there were no significant differences in the body weight, body length, and the apparent absorption of calcium between 1.00 g/kg dose group and calcium carbonate group of same calcium content ($P > 0.05$). [Conclusion] The bone density test combined with calcium absorption experiment showed that this health food could not only increase the bone density in ovariectomized rats, but also supplement the calcium intakes. The study demonstrated that the combined protocol is a more comprehensive approach to assessing these health food with specified function.

Key Words: health food; bone density; functional assessment

随着人们生活水平的提高和保健意识的日益增强, 功能性保健食品在我国市场的消费量越来越大。调查数据显示^[1], 从

1995 年起, 我国城市居民在保健方面的支出, 以每年 30% 以上的速度递增, 功能性保健食品在我国拥有巨大的市场潜力。中国人因饮食习惯致绝大部分人钙摄入量不足, 仅为《中国居民膳食营养素参考摄入量 (Chinese DIRs)》推荐量 (800 mg/d) 的一半^[2]; 尤其是青少年、孕产妇和中老年人, 更可能由于内分泌调节问题引发钙吸收代谢不良, 造成骨量的丢失, 骨钙流失, 骨密度降低, 进而引发发育不良、骨质疏松等各种疾病。

[作者简介] 戴伟 (1967-), 男, 硕士, 副研究员; 研究方向: 营养与食品卫生; E-mail: daiwei1967@yahoo.com.cn

[作者单位] 1. 卫生部机关服务局, 北京 100044; 2 上海市疾病预防控制中心, 上海 200336; 3. 卫生部人才交流服务中心, 北京 100009

因此,为预防、改善或是辅助治疗这些疾病,促进人们身体健康而开发具有“增加骨密度功能”的保健食品不断涌现。随着增加骨密度类保健食品研发的不断创新,尤其是中药材等骨代谢有关功效成分的复方运用及其与直接补钙成分的联合应用,采用传统的增加骨密度类保健食品功能评价方法难以全面、准确地对此类保健食品进行科学的评价。本研究拟对某一功效成分和补钙成分联合配方的保健食品进行研究,在使用现有保健食品评价原则和方法(《保健食品检验与评价技术规范》(2003 版)^[3])的前提下,就如何合理选择实验方案,对此类产品开展全面的功能性评价探索。

1 材料与方法

1.1 材料和设备

某保健食品(其主要成分为:D-氨基葡萄糖盐酸盐、硫酸软骨素、葛根提取物、碳酸钙等);QDR-4000 型双能 X 线骨密度仪(美国 HOLOGIC 公司);原子吸收分光光度计。

1.2 实验方法

按照文献[3]中“增加骨密度功能检验方法”进行。

1.2.1 实验动物 雌性成年 SD 大鼠,体重 260~300 g(骨密度实验用);出生 4 周的断乳 SD 大鼠,60~75 g,雌性(钙吸收实验用),均为由上海斯莱克实验动物有限责任公司提供的清洁级动物,由上海市疾病预防控制中心 SPF 级动物房饲养。

1.2.2 骨密度实验 该保健食品的人体推荐量按体重为 0.033 g/kg·d,实测含钙量为 19.7%。本实验设低、中、高 3 个剂量(0.17、0.33、1.00 g/kg)组,分别相当于人体推荐剂量的 5 倍、10 倍、30 倍;分别相当于供试液含钙量 3.28、6.57、19.7 mg/mL。同时设立 4 个对照组:假手术对照组、去势模型对照组、雌二醇阳性对照组(1.0 mg/kg 的雌二醇)、碳酸钙对照组(与高剂量钙水平相同)。大鼠按体重随机分为模型对照组、阳性对照组、假手术对照组、碳酸钙对照组(与高剂量钙水平相同)及样品低、中、高 3 个剂量组,每组 10 只。对除假手术对照组以外的 6 组 SD 成年大鼠行背侧肋脊角处去势手术,切除双侧卵巢;假手术组行相同手术但不切除双侧卵巢,仅切除部分脂肪。假手术组及模型对照组以去离子水灌胃,阳性对照组经口给予 1.0 mg/kg 的雌二醇。每天灌胃 1 次(灌胃容量为 10 mL/kg),共喂养 90 d。整个实验期间大鼠饮用去离子水。实验末,解剖大鼠,剥离双侧股骨,将股骨烤干至恒重,称量骨干重。应用骨密度仪测量大鼠股骨中点及股骨远心端骨密度;用原子吸收法测量骨钙含量。

1.2.3 钙吸收实验 同“1.2.2”设样品低、中、高 3 个剂量组,即按体重分别为 0.17、0.33、1.00 g/kg;同时设立 1 个低钙对照组和 1 个碳酸钙对照组(与高剂量钙水平相同)。用低钙对照组(饲料中钙含量为 1.50 mg/g)饲料配制受试样品各剂量组和碳酸钙对照组。对出生 4 周的断乳 SD 大鼠给予相应剂量受试物饲料饲养。每周测量身长、体重 1 次。实验 3 周后进行 3 d 钙代谢实验。记录 3 d 摄钙量,收集 72 h 粪便。鼠粪样品在 80 ℃烘箱中烘干,置于干燥器中冷却后磨细。用原子吸收法测定饲料和粪便中钙含量,计算钙的表观吸收率。钙的表观吸收率=[(摄入钙-粪钙)/摄入钙]×100%。

1.2.4 统计方法 应用 SPSS 11.0 软件,各组间均数比较进行方差分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 骨密度功能

模型对照组实验末体重及增重均明显高于假手术组,且模型对照组的大鼠股骨干重、远心端和中点骨密度以及骨钙含量均明显低于假手术组,说明去势大鼠骨质疏松模型成立。高剂量组、碳酸钙对照组和阳性对照组的体重增重均明显低于模型对照组。阳性对照组及中、高剂量组的大鼠股骨远心端和中点骨密度均明显高于模型对照组;阳性对照组和高剂量组的大鼠股骨骨钙含量均明显高于模型对照组。高剂量组与碳酸钙对照组比较,大鼠体重增重、股骨远心端和中点骨密度、股骨骨钙含量差异均无统计学意义(见表 1、2)。故认为该样品对去势模型大鼠具有增加骨密度作用。

表 1 样品对大鼠体重的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 1 Effect of the sample on the body weights of rats

组别 Group	体重(Weight, g)		
	实验初 Before test	实验末 After test	增重 Difference of the weight
模型对照(Model control)	279.6 ± 13.5	440.8 ± 17.1	174.2 ± 17.0
阳性对照(Positive control)	280.1 ± 11.8	379.0 ± 12.8*	112.7 ± 12.4*
假手术对照(Sham operation control)	286.0 ± 12.6	397.9 ± 9.9*	124.7 ± 10.3*
低剂量(0.17 g/kg, Low dose group)	284.8 ± 13.9	434.4 ± 26.5	160.4 ± 17.6
中剂量(0.33 g/kg, Medium dose group)	286.6 ± 11.7	439.6 ± 14.2	163.4 ± 7.5
高剂量(1.00 g/kg, High dose group)	281.3 ± 13.6	417.5 ± 15.3	146.6 ± 11.7*
碳酸钙对照(CaCO ₃ control)	283.2 ± 14.5	419.9 ± 17.3	147.1 ± 14.6*

[注]*: 同一列中的各组与模型对照组比较, $P < 0.05$ (经方差分析)。
[Note]*: With one-way ANOVA analysis, groups in the same column vs. model control group, $P < 0.05$.

表 2 样品对大鼠股骨的重量、骨钙含量及骨密度的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 2 Effect of the sample on the weight, calcium content and bone mineral density on rat femur

组别 Group	股骨干重(g) Net weight of rat femur	股骨远心端骨密度(g/cm ²) BMD of the distal in rat femur	股骨中点骨密度(g/cm ²) BMD of the midpoint in rat femur	骨钙含量(mg/g) Calcium content in rat femur
模型对照(Model control)	0.75 ± 0.05	0.198 ± 0.012	0.185 ± 0.007	161.8 ± 11.7
阳性对照(Positive control)	0.76 ± 0.06	0.217 ± 0.012*	0.199 ± 0.010*	195.8 ± 26.9*
假手术对照(Sham operation control)	0.86 ± 0.07*	0.232 ± 0.016*	0.201 ± 0.008*	206.5 ± 21.2*
低剂量(0.17 g/kg, low dose group)	0.80 ± 0.05	0.200 ± 0.008	0.186 ± 0.013	179.0 ± 22.1
中剂量(0.33 g/kg, medium dose group)	0.81 ± 0.04	0.215 ± 0.017*	0.204 ± 0.015*	185.6 ± 26.3
高剂量(1.00 g/kg, high dose group)	0.82 ± 0.05	0.217 ± 0.012*	0.200 ± 0.014*	188.6 ± 14.5*
碳酸钙对照(CaCO ₃ control)	0.81 ± 0.06	0.209 ± 0.006	0.191 ± 0.010	181.4 ± 15.0

[注]*: 同一列中的各组与模型对照组比较, $P < 0.05$ (经方差分析)。
[Note]*: With one-way ANOVA analysis, groups in the same column vs. model control group, $P < 0.05$.

2.2 钙吸收的影响

钙吸收实验末, 碳酸钙组的身长和钙表观吸收率、中剂量组的表观吸收率、高剂量组的体重、身长和表观吸收率均明显

大于低钙对照组。高剂量组的身长、体重及钙表观吸收率与碳酸钙对照组相比, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。故认为该样品可作为补钙剂。

表 3 样品对大鼠实验期内钙吸收的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)
Table 3 Effect of the sample on calcium absorption in rat

组别 Group	体重 (Weight, g)		身长 (Body length, cm)		表观吸收率 (%)
	实验初 (Before test)	实验末 (After test)	实验初 (Before test)	实验末 (After test)	Percentage of calcium apparent absorption
低钙对照 (Low calcium control)	69.3 ± 5.7	199.1 ± 7.8	14.1 ± 0.5	20.4 ± 0.7	67.9 ± 6.8
碳酸钙对照 (CaCO ₃ control)	69.5 ± 5.1	207.9 ± 12.6	13.9 ± 0.5	22.8 ± 1.1*	74.2 ± 5.4*
低剂量 (0.17 g/kg, low dose group)	68.4 ± 5.3	204.1 ± 8.8	14.0 ± 0.8	21.2 ± 0.8	70.4 ± 2.5
中剂量 (0.33 g/kg, medium dose group)	69.2 ± 5.3	206.1 ± 8.8	14.2 ± 0.6	21.3 ± 0.6	73.6 ± 3.4*
高剂量 (1.00 g/kg, high dose group)	69.9 ± 4.9	212.4 ± 8.4*	14.1 ± 0.7	22.1 ± 1.0*	75.9 ± 4.5*

[注]*: 同一列中的各组与低钙对照组比较 (Groups in the same column vs. model control group), $P < 0.05$; 高剂量组的体重、身长及表观吸收率与碳酸钙对照组比较 (Comparison of weight, body length and percentage of calcium apparent absorption between the high-dose group and the CaCO₃ group), $P > 0.05$ 。

3 讨论

本次研究的对象是以功效成分(D-氨基葡萄糖盐酸盐 18.8%、硫酸软骨素 14.6%、葛根素 0.63%)与含钙成分(钙含量 19.7%)联合配方的某保健食品。根据我国居民膳食营养素参考摄入量标准和我国居民的钙摄入量现况, 认为我国居民在正常膳食的基础上, 每人每日可补钙 400~600mg, 故每日钙摄入量 400mg 是选择方案一或方案二的界限。该样品的每日推荐剂量为按体重 0.033 g/kg·d 和钙含量 19.7%, 计算得每日钙摄入量为 394mg; 但同时考虑到功效成分的作用, 通常是采用方案二(以补钙为主样品, 对去势骨质疏松模型大鼠喂养 90d)实验进行。

去势法建模是美国食品与药品管理局(FDA)和世界卫生组织(WHO)推荐的研究骨质疏松症的最佳方法^[4], 也是我国评价标准《保健食品检验与评价技术规范》中采用的方法。大鼠经摘除卵巢后, 雌激素分泌减少, 致使内分泌失调, 造成一系列的骨代谢紊乱。首先是骨形成和骨吸收的平衡破坏, 形成了两者都急剧增加的高转换状态, 骨量的严重丢失促使机体以增加体重来代偿性弥补骨量的丢失, 造成体重的迅速增加, 此现象称为“代偿性肥胖”。本实验结果表明, 末去势模型组体重已与假手术组有明显差异。雌激素分泌的减少失去了其对垂体的反馈作用, 成骨细胞和破骨细胞的活性失去有效的激素调控, 呈现二者俱增的状态, 骨形成和骨吸收的平衡被打破, 由于骨吸收的周期短于骨形成, 因而引起骨量的丢失, 引发骨质疏松。实验末, 去势模型组的大鼠股骨干重、远心端和中点骨密度以及骨钙含量均明显低于假手术组, 综合以上指标说明本次去势后大鼠骨质疏松模型成立。

D-氨基葡萄糖盐酸盐和硫酸软骨素是公认的天然骨保护剂, 广泛存在于人和动物软骨、肌腱和韧带中, 为关节软骨的主要组分; 可以刺激和加速骨新生细胞的形成和再生, 也可促进胶原蛋白、糖蛋白的形成, 同时又能抑制细胞因子、胶原酶和蛋白多糖降解酶的活性, 还能减少关节骨形态学的改变^[5-8]。葛根素具有增加雌激素样作用, 通过抑制骨吸收, 刺激骨形成来调控骨代谢, 而且与单纯补充雌激素疗法相比减少了毒副作用^[9-11]。在本次实验中比较实验组与模型对照组可见, 尤其是高剂量组在实验末表现体重减轻, 大鼠股骨远心端和中点骨密度均增加, 股骨骨钙含量增加, 故认为该样品对去势大鼠有增

加骨密度作用。

对于本实验样品类保健食品, 传统的评价方案仅采用这样的一个方案二实验, 侧重分析功效成分的调节激素水平、促进骨代谢平衡等作用; 却往往忽视了钙成分, 以及功效成分和钙成分的联合作用对于钙在动物体内的吸收代谢的影响。而通常方案一实验, 则侧重于反映钙成分的直接增加骨密度作用及代谢吸收情况。在实际的评价工作中, 考虑实验时间、检测成本等因素, 往往只能选择一种方案进行实验。如何在有限的实验时间内, 综合两种方案的优势, 全面评价此类保健食品的功能是值得探讨的。

在本实验中考虑到这类样品中钙含量较大, 又进行了钙吸收实验, 以评价功效成分和钙成分的联合作用对钙吸收代谢的影响。以低钙饲料为基础饲料, 对于生长发育期的大鼠来说, 钙缺失导致的营养不良会直接影响体格的增长; 添加样品后的饲料, 能补充钙及其他有益骨代谢的物质, 促进生长发育。本实验结果显示, 尤其是在高剂量组(1.00 g/kg), 表现为实验末大鼠的体重和身长均明显大于低钙对照组; 高剂量组(1.00 g/kg)的钙吸收率与钙含量相同的碳酸钙组比较无差异, 这可能是多种功效成分的复合作用促进了钙的吸收。根据钙吸收实验的结果, 认为该样品还有补钙剂的作用, 能促进骨骼及机体的正常生长发育。

根据本实验采用骨密度试验(方案二)与钙吸收实验相结合的方法所获结果, 认为该样品(功效成分和钙的联合配方)通过调节机体的整体功能状态, 改善机体激素水平、钙代谢的失衡, 恢复骨代谢的动态平衡, 既能对去势型骨质疏松模型增加骨密度及骨钙含量, 又有补钙剂的作用。

目前认可的具有增加骨密度功能的保健食品, 多数是与增加骨密度有关的功效成分和直接含钙成分同时作用, 这样的产品起效快、作用明显、受消费者青睐。在评价这些保健食品, 尤其是钙含量较大(摄入量接近 400mg/d), 同时又含有其他与骨代谢相关的功效性成分时, 在推荐使用“方案二”检测的基础上, 增加“钙吸收”实验, 以对去势动物的实验突出表现功效成分的作用、对幼年动物的实验反映直接含钙成分在体内的代谢吸收影响, 这样更能全面评价增加骨密度的功能。

路吸入外部的气液混合物,形成回吸现象。口腔科牙科综合治疗台管道污染现象客观存在,但始终没有很好的控制方法,成为医院内感染不可忽视的因素^[2]。在临床实践中,一般要求医用水细菌量应小于 500 cfu/mL;但经调查发现,牙科综合治疗椅水路内的细菌数常常大于 1 000 cfu/mL,甚至高达 10 000~100 000 cfu/mL^[3]。

为防止细菌的交叉感染,部分公司生产了防回吸涡轮机,其防回吸的原理有两方面:涡轮机内部冷却水管与冷却气管内安装单向阀门,又称“逆止阀”,防止停气时水、气回流吸入涡轮机内;改善涡轮机头部流线型设计并安装防尘阀(dust shield)以加强密闭性,使局部气流顺表面滑开而不回吸入涡轮机。研究也发现,使用防回吸涡轮机组,其冷却水雾细菌量明显低于普通涡轮机组,因此防回吸涡轮机能有效地减少回吸作用导致的综合治疗椅水路污染。齿科涡轮机使用后增加水冲洗时间,也可明显减少回吸污染^[4],但是,这些涡轮机的回吸减低仍未能实现零回吸,所以综合治疗台内置的回吸防止装置也在广泛使用^[5]。

本实验测试的新型零回吸涡轮机经改造的内部结构,是一种双叶轮涡轮机,其通过离心力作用将防回吸扩散器内的空气加压,然后通过机头底部将其排出,始终保持机头内的固定气压,从而使高速旋转的涡轮机在停止供气时避免了涡轮机外环境中的气雾和液体的回吸,实现零回吸,从理论上杜绝了污染管道和医源性交叉感染。在实验中也发现在模拟口腔临床使用的状况下,零回吸涡轮机的内部和连接管道均未检测到细菌污染情况。

在比较两种涡轮机回吸能力时,两种涡轮机均不安装车针、高速旋转后把涡轮机头部浸入菌悬液中,至其自然停止转动,此时涡轮机回吸管路通畅,可充分展现涡轮机的回吸力量。课题组发现普通涡轮机的回吸比新型涡轮机明显严重。新型零回吸涡轮机在不安装车针和液面下回吸时也发生了管道和涡轮机内部的污染,可能与涡轮机头浸入菌液后虹吸作用有关,也可

能由于重力作用菌液向下回流至管道,有待更进一步研究分析。

普通涡轮机在模拟临床使用的过程中,出现了菌液回吸,并且随着回吸次数的增加,细菌的回吸量有所增多。提示在临床使用中反复开启和停转涡轮机更容易引起管路的污染,应在对涡轮机进行完善彻底灭菌的同时加强管路消毒。

卫生部颁布的《医疗机构口腔诊疗器械消毒技术操作规范》中规定的每次治疗开始前或结束后及时踩脚闸冲洗管腔 30 s,减少回吸污染。本实验研究中同样发现管道冲洗可有效去除残留细菌,并且随着空转时间的延长,管道残留细菌明显减少。在模拟临床使用情况下,普通涡轮机空踩至 60 s,管道的回吸细菌已被全部冲出。冲洗管道的有效性也在其他学者的研究中得到证实^[6]。因此,在没有条件配备零回吸涡轮机的临床单位必须做到涡轮机使用前、后及时各空踩 30 s,以确保管道清洁,避免交叉污染。

参考文献:

- [1]王芳云. 牙科手机污染及消毒效果研究现状[J]. 护理研究, 2008, 22(6B): 1513-1515.
- [2]陈晓春,柯雪梅,徐平平,等. 口腔综合治疗台的高速手机和三用气枪细菌污染调查[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(18): 3240-3241.
- [3]傅春来,胡涛,周学东. 新型防回吸手机防止牙科综合治疗台水道生物膜形成及污染作用的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(5): 505-507.
- [4]许慧来,王云波,李悦琦. 口腔科综合诊疗椅水路污染状况及防止措施[J]. 中国消毒学杂志, 2006, 23(3): 240-241.
- [5]段瑞平,刘帆,马丁. 一种牙科治疗台管腔防回吸装置细菌学实验研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2009, 25(1): 41-43.
- [6]金爱琼,常香远,宁克勤,等. 牙科手机空转冲洗防回吸污染的时效性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(2): 224-226.

(收稿日期: 2010-01-28)

(编辑: 丁瑾瑜; 校对: 王晓宇)

(上接第 362 页)

参考文献:

- [1] 夸克市场研究公司. 保健食品消费: 南北显著差异[J]. 销售与市场, 2001(7): 70-71.
- [2] 中国营养学会. 第八次全国营养学术会议暨第五届全国会员代表大会纪要[J]. 营养学报, 2000, 22(4): 366-367.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 保健食品检验与评价技术规范[M]. 北京: 卫生部卫生法制与监督司, 2003.
- [4] 戚孟春,周秀青,杜兆军. 骨质疏松动物模型的研究进展[J]. 现代口腔医学杂志, 2002, 16(2): 185-187.
- [5] 魏长征,刘万顺,韩宝芹,等. 氨基葡萄糖和壳寡糖对去势大鼠血液生化指标的影响[J]. 中国生物医学工程学报, 2007, 26(5): 781-786.
- [6] ZHANG W, MOSKOWITZ RW, NUID G, 等. 国际骨关节炎研究会髌与膝关节炎治疗指南——第二部分: 基于循证和专家共识

之治疗指南[J]. 国际骨科学杂志, 2009, 30(4): 208-217.

- [7] 傅欣,林霖,魏学磊,等. 氨基葡萄糖和硫酸软骨素联合用药对兔骨关节炎治疗作用实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2008, 27(5): 588-592.
- [8] 阳春华,胡余明,易传祝. 硫酸软骨素加钙对卵巢切除大鼠骨密度和骨钙含量的影响[J]. 实用预防医学, 2008, 15(4): 1053-1055.
- [9] 黄延玲,石凤英. 葛根素对去卵巢大鼠骨密度和骨代谢生化指标的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8(12): 2307-2309.
- [10] 李斌赋,于世风. 葛根素调控骨代谢的体外实验研究[J]. 北京大学学报: 医学版, 2003, 35(1): 74-77.
- [11] 郭辉,刘奕琛. 葛根素对大鼠成骨细胞代谢调控机制的实验研究[J]. 现代中医药, 2008, 28(1): 48-50.

(收稿日期: 2010-05-10)

(编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)