

# 糖皮质激素诱发的大鼠骨质疏松与骨中微量元素的关系

孙承琳 刘春梅 唐一鹏 洪庆涛

**摘要** 骨质疏松症是老年人常见的骨病之一,严重危害老年人的身体健康。钙、磷代谢与骨质疏松的关系已为大家所熟知,但骨中其他无机元素与骨质疏松的关系国内报导尚少。为了探讨骨中微量元素与骨质疏松的关系,我们建立了糖皮质激素性骨质疏松动物模型,观察了大鼠骨及血清中钙、磷及微量元素的变化。骨质疏松症大鼠骨中钙、磷含量较对照组明显降低( $P < 0.05$ ),铜、钼、铬、硫等元素含量也有明显减少。骨中锰含量显著减少,骨盐的动员可能与锰的丢失密切相关,有学者认为锰在内分泌、神经、酶系统中发挥的作用与中医“肾”的功能类似,是中医“肾”的物质基础。骨质疏松症属中医“肾萎”的范畴,其病因为肾虚,本研究观察到的骨中钙、磷与锰的变化进一步证实了这一学说。

**关键词** 骨质疏松 骨钙 微量元素

骨质疏松症是老年人常见的骨病之一,尤其在女性,发病率甚高,严重危害老年人的身体健康。钙、磷代谢与骨质疏松的关系已为大家所熟知,但骨中其他无机元素与骨质疏松的关系,国内报导尚少。我们采用低钙饲料与蒸馏水喂养,肌肉注射地塞米松法塑造大鼠骨质疏松模型,观察骨质疏松症大鼠骨中微量元素的变化,以探讨骨中微量元素与骨质疏松的关系。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物:** Wistar 大鼠(中国医学科学院动物中心提供,合格证号 8709R17),雌性,体重 230~260 克,20 只,随机分为对照组与模型组,按张履祥等人方法<sup>[1]</sup>制作骨质疏松模型。模型组大鼠肌肉注射地塞米松磷酸钠注射液(广州明兴制药厂产品,批号 910420-4,按 0.1mg/100g 体重给药),每周两次,喂饲低钙饲料(含钙量为 0.2g%),饮用蒸馏水。对照组大鼠肌肉注射生理盐水,喂常钙量饲料(含钙量 0.6g%),饮用自来水。五周后放血处死动物,取右侧股骨及血清进行元素分析,左侧股骨进

行骨皮质厚度测量,取血清测定碱性磷酸酶活性。

### 1.2 实验方法

**1.2.1** 取大鼠左侧股骨,除净骨上附着的软组织,置于 110℃ 烤箱,烘干至恒重。称取 0.2—0.3 克该骨样品,加入 1ml 优级纯浓  $\text{HNO}_3$  于聚四氟乙烯高压釜器中,150℃ 加热 4 小时,待冷却后加超纯水定容至 10ml,待测。

骨及血清中钙、磷、铜、锰等元素采用电感耦合等离子发射光谱仪测定(北师大检测中心协助完成)。

**1.2.2** 血清中碱性磷酸酶活性采用氨基安替比林比色法<sup>[2]</sup>测定。

**1.2.3 形态学观察** 将两组大鼠,随机各取 6 只,剥出右侧股骨,清除骨上附着的软组织,经中性福尔马林固定,石蜡包埋后,制成 5 $\mu\text{m}$  厚的切片,用 HE 染色。在显微镜下,通过显微测微尺测量距骺软骨 5mm 处骨干的宽度及同一部位骨髓腔直径与骨壁厚度,计算骨髓腔直径/骨干宽度及骨壁厚度/骨干宽度的比值。

## 2 结果

### 2.1 骨质疏松大鼠骨骼形态的变化

地塞米松诱发大鼠骨质丢失,结果见表 1。

**表1 骨质疏松大鼠股骨骨壁厚度的变化**

组别	例数	骨壁厚度 (mm)	髓腔直径 (mm)	骨壁厚度/ 骨干宽度	髓腔直径/ 骨干宽度
对照组	6	0.54±	1.32±	0.47±	0.53±
		0.06	0.12	0.07	0.07
模型组	6	0.40±	1.52±	0.37±	0.63±
		0.08**	0.13*	0.07*	0.07*

注:与对照组比较 \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ,下表同

从实验结果可以看出,骨质疏松组大鼠的骨壁厚度为0.40mm比对照组大鼠(0.54mm)明显变薄,骨髓腔的直径加宽(模型组为1.52mm±0.12,而对照组为1.32mm±0.12),骨质显著丢失,骨松质增多。由于每鼠骨干宽度不同,骨壁厚度亦有差别,故以骨壁厚度与骨干宽度比值及骨髓腔直径与骨干宽度比值表示骨质丢失的状况。模型组大鼠骨壁厚度/骨干宽度比值显著低于对照组( $P < 0.05$ ),而髓腔直径/骨干宽度比明显大于对照组( $P < 0.05$ )。

**2.2 骨质疏松大鼠血清中碱性磷酸酶活性的变化**

模型组大鼠血清中碱性磷酸酶活性为15.83±4.34(金氏单位),明显高于对照组(11.57±2.37), $P < 0.05$ 。结合血钙升高等表现,说明该动物模型属于高转化率的骨质疏松。

**2.3 骨质疏松大鼠骨中钙、磷及微量元素含量的变化**

实验结果见表2及表3。

**表4 骨质疏松大鼠血清中钙、磷等元素含量的变化(μg/ml)**

组别	例数	Ca	P	Mg	K	Na
对照组	10	97.66±2.48	113.66±18.86	32.35±2.14	176.64±19.89	3110.89±69.72
模型组	9	103.45±4.66**	122.53±22.59	32.63±3.22	192.23±34.54	3153.38±57.93

**表5 骨质疏松大鼠血清中微量元素含量的变化(μg/ml)**

元素	对照组 (n=10)	模型组 (n=9)	元素	对照组 (n=10)	模型组 (n=9)
Al	1.33±	1.57±	Zn	1.51±	2.21±
	0.58	0.66		0.12	0.36**
Cu	1.94±	2.17±	Mo	0.20±	0.23±
	0.11	0.24*		0.04	0.07
Fe	8.03±	10.10±	SO <sub>4</sub>	2427.00±	2717.38±
	1.48	3.35		89.47	209.10**
Mn	0.09±	0.15±			
	0.06	0.06*			

注:对照组 n=10;模型组 n=9

**表2 骨质疏松大鼠骨钙、磷等元素含量的变化(mg/g)**

组别	例数	Ca	P	Mg	K	Na
对照组	10	199.59±	90.82±	3.37±	3.60±	4.06±
		4.16	5.80	0.11	0.16	0.09
模型组	9	196.10±	85.76±	3.39±	3.39±	4.58±
		0.30*	1.68*	0.19	0.17*	0.26

骨质疏松大鼠骨中钙、磷及钾的含量都明显低于对照组( $P < 0.05$ ),骨中镁及钠的含量无显著差异。

**表3 骨质疏松大鼠股骨微量元素含量的变化(μg/g)**

元素	对照组	模型组	元素	对照组	模型组
Al	34.75±	33.47±	Ni	0.59±	0.62±
	3.43	2.58		0.18	0.10
Cd	0.11±	0.14±	Zn	131.42±	202.69±
	0.05	0.07		19.16	10.88
Cu	0.88±	0.60±	Mo	7.57±	6.49±
	0.24	0.20*		0.87	0.57
Fe	61.03±	65.20±	Cr	5.00±	5.38±
	11.35	18.37		2.73	1.18*
Mn	0.42±	0.33±	SO <sub>4</sub>	2517.38±	1908.63±
	0.13	0.06*		390.57	369.56**

注:对照组 n=10;模型组 n=9

从实验结果可以看出,模型组大鼠骨中铜、锰、钼、铬及硫等元素的含量都明显较对照组降低,差别显著;铝等元素无显著变化。

**2.4 骨质疏松大鼠血中钙、磷及微量元素含量的变化**

实验结果见表4及表5。

实验结果表明,骨质疏松模型组大鼠血清中钙含量明显升高( $P < 0.01$ ),铜、锰、锌及硫亦有显著升高,其他元素有升高的趋势,但无显著性差异。

**3 讨论**

骨质疏松症是老年人常见的骨病之一,尤其是在女性,发病率甚高,且易引起骨折、骨痛等继发病或症状,严重危害老年人的身体健康。随着老龄化社会的来临,对老年人常见病的防

治已经提到议事日程上来。骨质疏松症病变主要是由于机体内钙、磷代谢异常,使骨矿物质丢失加快所造成。祖国医学认为“肾为先天之本,主骨生髓”,老年性骨质疏松症属“肾萎”范畴,与肾精气虚衰有关。

已有研究报道,采用维甲酸和卵巢切除两种方法诱发骨质疏松的动物模型,并观察到模型大鼠骨密度明显降低<sup>[3,4]</sup>。本实验用低钙饲料及蒸馏水喂养,肌肉注射地塞米松方法建立大鼠骨质疏松模型。模型大鼠的骨钙、磷含量显著降低( $P < 0.05$ ),血清碱性磷酸酶活性升高,血清钙增高,骨质疏松大鼠股骨的骨壁明显变薄,骨髓腔的直径增加,骨矿物质显著减少,骨松质增多。实验结果表明,骨质疏松的模型已经形成。

微量元素对维持人体的正常生理活动起着重要作用。本实验研究共检测10余种微量元素。我们观察到骨质疏松大鼠骨中铜、锰、铬、硫等元素含量都有明显降低,其他如铅、锌、镉等没有显著改变。实验结果表明,骨质疏松大鼠在骨矿物质主要成份——钙、磷丢失的同时,微量元素的含量也随之发生改变。在实验研究中还检测了血清中微量元素的含量,从实验结果可以看出,模型动物血清中钙含量显著升高,锌、铜、锰及硫的含量比对照组亦有明显增高,尽管铁、铝等元素含量的变化没有显著性,但都反映出有升高的趋势。该实验动物均在相同条件下喂养,血清中元素含量的增加,可以反映出骨中对其利用能力下降。

锰在体内的主要生理功用在于锰是许多酶

反应的辅助因子,含锰的金属酶如精氨酸酶、丙酮酸羧化酶、超氧化物歧化酶等。缺锰与骨的异常密切相关,缺锰时出现骨端软骨的骨化异常、生长发育障碍<sup>[5]</sup>。有人认为,缺锰时,血清钙和磷增多,表明锰的降低可能动员骨盐。本文报道的实验结果与文献报道一致。骨质疏松大鼠在骨中钙及磷降低的同时,锰的含量较对照组也显著降低,说明骨盐的动员可能与锰的丢失密切相关。有学者认为,锌、锰在内分泌、神经、酶系统中发挥的作用与中医“肾”的功能类似<sup>[6]</sup>。镉、锰、钙参与生骨造髓功能,认为它们是中医“肾”的物质基础<sup>[6]</sup>。骨质疏松的病因为肾虚,本研究观察到的骨中钙、磷与锰的变化进一步证实了这一学说。骨组成具有稳定的物理特性,骨中成份的研究能够反映机体健康状况,对骨病的诊断具有重要意义。本实验研究结果为骨质疏松症的诊断及治疗措施提供实验依据。

## 参 考 文 献

- 1 张履祥,唐元太,韩津生,等. 复方钙剂对皮质激素引起大鼠骨质疏松的试验治疗. 天津医药,1985,(11):670.
- 2 王同明主编. 生物化学及检验技术. 江苏:科学技术出版社,1986:343
- 3 刘忠厚主编. 骨质疏松研究与防治. 第1版,北京:化学工业出版社,1994:249,270.
- 4 Griffin MG, Kimble R, Hoffer W, et al. Dual-energy X-ray absorptiometry of the rat: accuracy, precision, and measurement of bone loss. J Bone Min Res, 1993, 8: 795.
- 5 余素清,唐志新,孔德诚,等. 微量元素在骨骼中的正常值及病骨中代谢紊乱的研究. 微量元素,1991,(4):11.
- 6 秦俊法,汪勇先. “肾藏精,其华在发”. 微量元素,1989,(2):36.