

• 药物研究 •

铁骨晶对大鼠钙代谢、骨密度的影响及临床观察

董英杰 艾莉 张乃先 张明磊 姚谷士 黄朝晖 李鸿滨

摘要 本实验以铁骨晶(多肽钙)、进口脱脂奶粉、活性钙冲剂、贝壳钙为钙源添加于大鼠正常饲料中。观察结果表明:上述4组钙的吸收率分别为64.4%、69.1%、59.9%、51.6%;钙的储留率分别为89.8%、93.3%、85.2%、79.0%;钙的存留率分别为43.6%、49.0%、32.4%、26.8%;股骨指数分别为 7.02×10^{-3} 、 6.43×10^{-3} 、 6.84×10^{-3} 、 6.88×10^{-3} ;折断力(牛顿)分别为 60.54 ± 12.55 、 46.81 ± 9.32 、 43.26 ± 16.62 、 38.24 ± 10.79 。

同时以铁骨晶为钙源对70例(5~6岁)儿童进行了血清Ca、Fe、Zn、Hb及生长发育的检测。铁骨晶组的身高、体重、胸围分别比对照组增加。铁骨晶组血清Ca、Fe、Zn、Hb也均有较好的改善。这表明铁骨晶具有较好的促进钙吸收利用作用,同时能增加骨强度作用。

关键词 骨强度 多肽钙 鼠钙代谢

Effect of Tiegujing on calcium metabolism and bone mineral density of rats and its clinical observation

Dong Yingjie, Ai Li, Zhang Naixian, Zhang Minglei

(Liaoning Research Institute of Pharmaceutical Industry, Shenyang 110015, China)

Huang Zhaohui, Li Hongbin (Shenyang University of Pharmacy, Shenyang 110015, China)

Yao Gushi (China Medical University, Shenyang 110001, China)

Abstract Tiegujing (polypeptide calcium), imported defatted milk powder, activated calcium granule and calcium carbonate were put into ordinary feed of four groups of rats as calcium source. The calcium absorption rates in these different groups were estimated to be 64.4%, 69.1%, 59.9% and 51.6%, respectively. The calcium reserve rates were 89.8%, 93.3%, 85.2% and 79.0%, respectively; the calcium retention rates were 43.6%, 49.0%, 32.4% and 26.8%, respectively; the net increases in rat weight were 123.0 ± 32.0 , 113.5 ± 15.7 , 106.4 ± 31.3 and 87.0 ± 13.1 , respectively; the thigh bone indexes were 7.02×10^{-3} , 6.43×10^{-3} , 6.84×10^{-3} and 6.88×10^{-3} , respectively; the snapping forces (Newton) were 60.54 ± 12.55 , 46.81 ± 9.32 , 43.26 ± 16.62 and 38.24 ± 10.79 , respectively. At the same time, serum calcium, iron and zinc, haemoglobin and physical growth of children aged from 5-6 were examined while the children were administered Tiegujing as calcium source. The height of Tiegujing group and its counterpart group increased by 2.66 and 2.04cm, respectively; the weight increased by 0.86kg and 0.43kg, respectively; the chest circumferences increased by 1.10 and 0.38cm, respectively; the levels of calcium, iron and zinc in serum of Tiegujing group were higher than those of its counterpart. The results indicate that Tiegujing has better effect on promoting the absorption and utilization of calcium and enhancing the bone mineral density and plays a role in bone formation and strength.

Key word Bone mineral density Polypeptide calcium Rat

作者单位:110015,辽宁省医药工业研究院(董英杰、艾莉、张乃先、张明磊);沈阳药科大学(黄朝晖、李鸿滨);中国医科大学(姚谷士)

近年来,人类钙营养不足已成为世界问题,在我国人们膳食组成以植物性食物为主,因其含植酸等多种不利于钙吸收的因素存在,所以

缺钙在我国尤为严重。铁骨晶补钙剂则较好解决了这一问题,它含有一种矿物吸收因子——肽钙,是多肽与磷酸氢钙螯合的一种亚稳态离子,在广泛 pH 值下具有较好溶解性和稳定性,该物质对羟磷灰石具有特殊亲和力,可在骨质表面将钙、磷转化为骨盐沉着,促进成骨细胞生长,具有抗骨质疏松,防止佝偻病,促进骨折愈合功效。为此本文进行了铁骨晶补钙剂对大鼠钙代谢、骨强度实验及临床观察研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物:Wistar 大鼠由沈阳药科大学动物室提供,体重 70~90 克,雌雄各半。

1.2 研究对象:选择 70 例沈阳市卫生局幼儿园 5—6 岁儿童(甲级幼儿园),经体检剔除慢性感染性疾病患者,在试验前未服用钙剂、铁剂及维生素制品。

1.3 钙剂来源:铁骨晶,沈阳万嘉保健品公司提供,含钙 1.4%;进口脱脂奶粉,市售品,含钙 1.0%;活性钙冲剂,市售品,含钙 1.0%;贝壳钙,市售品,含钙 34.6%。

1.4 实验方法:

1.4.1 动物实验参照 AOAC 介绍的方法(1975),选出 60 只大鼠,按性别、体重随机分成 6 组。其中 1 组作为本底组,实验开始前处死,测每鼠双侧股骨长度、重量及鼠体钙,其余 5 组动物均单笼饲养,自由进食和饮去离子水,逐日记录进食量,每 4 天称体重。第 28 天将鼠移入代谢笼进行为期 3 天的钙代谢试验,收集 3 天的粪和尿测定其钙含量。试验结束将鼠体浸入 0.51mol/L 醋酸液内,24 小时后取出,以高压 15 磅,120℃处理 2 小时后,匀浆,测鼠体钙含量。饲料,试样,股骨和鼠体钙用 EDTA 络合滴

定法,粪和尿中钙用原子吸收光谱法测定,股骨磷用钼蓝比色法;骨折断力用折断仪测定。所得数据用方差分析和行 χ 列表卡方检验统计方法处理。

1.4.2 临床观察是将 70 名儿童随机分为两组,观察期间每日早餐后由专职人员负责逐个喂铁骨晶,共 12 周。身高,体重,胸围按市儿童少年体格发育调查研究协作组和中国医学科学院儿科研究所编制的统一方法,标准测量。血液生化指标血清 Ca、Fe、Zn 用原子吸收分光光度法测定(美国 Varian 公司, SpectrAA40P 仪器),Hb 用高铁氰化钾法(721 分光光度计)测定。

2 实验结果

2.1 动物实验:试验期间无动物死亡。各组动物活动,饮食正常,摄食量以铁骨晶为最大。贝壳钙,低钙组动物欠活泼,体型消瘦,生长缓慢。结果见表 1、2。

表 1 饲料组成成分(g%)

	铁骨晶	奶粉	活性钙	贝壳钙	低钙
铁骨晶	22.6	—	—	—	—
奶粉	—	35.0	—	—	—
活性钙	—	—	19.0	—	—
贝壳钙	—	—	—	1.0	—
玉米粉	54.4	42	58	76	77
黄豆粉	10	10	10	10	10
麸皮	10	10	10	10	10
鱼粉	—	—	—	—	—
骨粉	—	—	—	—	—
食盐	1	1	1	1	1
酵母	1	1	1	1	1
维生素	1	1	1	1	1
含钙量 (mg/100g)	321.0	304.0	370.0	394.0	90.0

表 2 大鼠生长及饲料利用率

组 别	体 重(g)			饲 料	
	实验前	4 周后	净增重	摄取量(g)	利用率(%, BW/FW)
铁骨晶	82.4±4.9	205.4±31.8	123.0±32.0 ^{***}	463.8±65.6	26.2±3.7 ^{**}
奶 粉	82.9±6.7	196.4±18.7	113.5±15.7 ^{***}	376.0±39.5	30.2±3.2 ^{***}
活性钙	82.4±9.1	188.8±35.6	106.4±31.3 [*]	429.5±70.6	24.6±4.1 [*]
贝壳钙	83.8±4.2	170.8±14.3	87.0±13.1 [#]	391.9±45.1	22.3±2.0 [#]
低 钙	83.0±4.6	128.6±19.0	45.6±18.5	348.0±46.3	13.1±2.8

注:动物数 n=10; #, P<0.001, 与低钙组比较; *, P<0.01, **, P<0.001, 与贝壳钙组比较

3 天大鼠钙代谢结果见表 3。

表 3 3 天大鼠钙代谢结果

组 别	动物 数	摄取钙 (mg/d)	粪钙 (mg/d)	尿钙 (mg/d)	吸收率 (%)	储留率 (%)
铁骨晶	10	556.9	205.9	33.5	64.4 ^{##}	89.8 ^{##}
奶 粉	10	568.5	170.9	26.9	69.1 ^{##}	93.3 ^{##}
活性钙	10	630.8	255.4	47.5	59.9 [#]	85.2 [#]
贝壳钙	10	508.3	254.7	61.0	51.6 [#]	79.0 [#]
低 钙	10	94.0	59.2	24.3	35.6	23.5

注:与低钙组比较^{##}, $P<0.001$;与贝壳钙组比较[#], $P<0.05$,
^{##}, $P<0.01$ 。

吸收钙=摄取钙-粪钙 储留钙=摄取钙-粪钙-尿钙
钙吸收率(%)=(吸收钙/摄取钙)×100%
钙储留率(%)=(储留钙/吸收钙)×100%

大鼠鼠体钙及钙利用率结果见表 4。

表 5 股骨长度、重量、钙/磷比值及折断力

组 别	动物 数	长 (cm)	重 (g)	指数 ($\times 10^{-2}$)	股骨钙 (mg)	股骨磷 (mg)	钙/磷	折断力 (牛顿)
铁骨晶	10	3.20 [#]	0.72 ^{##}	7.02	1182.00	498.05	2.37	60.54±12.55 ^{##}
奶 粉	10	3.20 [#]	0.68 [#]	6.43	1004.80	478.93	2.31	46.81±9.32 ^{##}
活性钙	10	3.12 [#]	0.68 [#]	6.84	1024.80	474.63	2.37	43.26±16.62 ^{##}
贝壳钙	10	3.11 [#]	0.65 [#]	6.88	808.33	437.02	2.31	38.24±10.79 [#]
低 钙	10	2.81	0.50	7.66	348.00	358.76	1.53	11.94±6.40
本 底	10	2.29	0.35	8.60	194.00	122.08	2.40	—

注:与低钙组比较^{##}, $P<0.001$;与贝壳钙组比较[#], $P<0.05$;与奶粉、活性钙组比较^Δ, $P<0.05$

2.2 临床观察:

铁骨晶组儿童身高、体重、胸围增加值为 2.66cm,0.86kg,1.10cm。正常对照组儿童分别为 2.04cm,0.43kg,0.38cm。

血液生化指标铁骨晶组也较正常组改善明显。铁骨晶组在用药前后增加值分别为 Ca2.98mg/dl, Fe31.18μg/dl, Zn15.53μg/dl, Hb1.25g/dl。

3 讨论

3.1 铁骨晶大鼠钙代谢实验表明,铁骨晶促进大鼠生长作用比奶粉、活性钙强,且显著高于贝壳钙,动物饲料利用率,钙吸收率,钙储留率以奶粉最好,而铁骨晶以上指标均与奶粉相似。而从钙在动物体内的代谢看,铁骨晶存留率仅次于奶粉,说明它能较好地吸收利用。比较实验鼠的股骨长度、重量、钙、磷含量及折断力指标可知,铁骨晶均高于其它各组。表明铁骨晶促进骨生长,增加骨硬度作用较强,分析其原因,可能的机制是,铁骨晶所含的酸性磷酸肽,有类似

表 4 鼠体钙及钙存留率

组 别	动物 数	摄取钙 (mg/28d)	鼠体钙 (mg/只)	蓄积钙 (mg/只)	存留率 (%)
铁骨晶	10	1488.8	1014.6 ^{##}	518.3 ^{##}	43.6 ^{##}
奶 粉	10	1143.0	908.9 ^{##}	560.3 ^{##}	49.0 ^{##}
活性钙	10	1589.2	866.3 [#]	515.7 [#]	32.4
贝壳钙	10	1528.7	738.9 [#]	410.0 [#]	26.8
低 钙	10	277.2	345.2	62.3	22.5
本 底	10	0	245.1	—	—

注:与低钙组比较^{##}, $P<0.05$;^{##}, $P<0.001$;与贝壳钙组比较[#], $P<0.05$,^{##}, $P<0.01$ 。蓄积钙=鼠体钙-本底鼠体钙,钙存留率=蓄积钙/摄取钙×100%

大鼠股骨长、重、钙/磷比值及折断力结果见表 5。

骨基质磷蛋白的作用,即阴性大分子参与骨成盐过程,参与羟磷灰石核晶过程,可能将钙、磷成分转移至骨表面促使骨盐沉着,而达到强骨目的。

3.2 临床试验表明,铁骨晶在膳食钙摄入不足的情况下,能使之达到供给量标准,同时补充铁质等营养素,对儿童生长发育显示出明显的促进作用。血液生化指标检测也有明显改善。

综上所述,以磷多肽钙为主要成分的铁骨晶其溶解度好,钙存在形式易被机体吸收利用,其成骨、壮骨作用也较其它同类制剂为好,且毒性极小,是补充机体钙的良好来源。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚主编. 骨质疏松症研究与防治. 北京:北京化学工业出版社, 1992.
- 2 于守洋, 刘志诚主编. 食物钙利用率的测定, 钙的人体消化率和储留率测定, 营养与食品卫生监督检验方法指南. 北京:人民卫生出版社, 1989:133—135.
- 3 Horwitz W. Official methods of analyssis of the association of analytical chemists 12th ed. 1975:875.