

切除家兔性腺对骨代谢的影响

夏亚一 赵慧

摘要 本文选用家兔为实验模型,切除性腺后分成两组,即卵巢切除组 12 只,睾丸切除组 12 只,通过对钙、磷、碱性磷酸酶、尿羟脯氨酸及骨计量学、骨矿物质测定,分别观察术后 4 周、7 周及 10 周对骨质的影响。结果表明,卵巢切除后家兔骨质丢失明显增加,各指标与睾丸切除组比较有明显差异,说明卵巢功能障碍可导致骨质疏松,而睾丸功能障碍对骨质影响较小。

关键词 卵巢切除 睾丸切除 骨质疏松

Experimental study of bone metabolism in ovariectomized and orchietomized rabbits

Xia Yayi and Zhao Hui

(Institute of Orthopedics, Lanzhou Medical College, Lanzhou 730030, China)

Abstract Twelve ovariectomized and 12 orchietomized rabbits were observed in 4, 7 and 10 weeks after the operation. Calcium, phosphorus, creatinine, serum alkaline phosphatase and urinary hydroxyproline were assayed by standard methods. Bone mineral density of tibia was measured by single photon absorptiometry. Bone histomorphometry and BGP were measured. The results showed that bone mass lose seriously in ovariectomized group, compared with orchietomized group. All parameters had significant difference except for Ca and P in 4 and 7 weeks. It is concluded that ovariectomy-induced sex hormone deficiency leads to bone loss while orchietomy has little such effect.

Key words Ovariectomy Orchietomy Osteoporosis

骨质疏松是老年人的一种常见病,是引起腰椎压缩性骨折、髋关节骨折及前臂骨折的主要原因之一,而髋关节骨折是骨质疏松症严重的并发症^[1,2]。研究表明,雌激素、降钙素可促进骨形成,而甲状旁腺激素(PTH)、1, 25(OH)₂ VitD₃ 刺激骨吸收^[3]。随着年龄的增加,骨矿物质随着下降,尤其是绝经后的妇女更加明显。本研究通过对切除雌性、雄性性腺后的家兔生化、病理及骨矿分析,复制出绝经及性腺功能障碍后骨质的改变情况,并在一定方面对骨质疏松的发生、发展及防治进行探讨。

1 材料及方法

选择 6 月龄雌性、雄性青紫蓝兔 24 只,体重 2~3kg。常规消毒,氯胺酮麻醉下(200mg/kg 腹腔内注射)雌性兔剖腹摘除双侧卵巢

(OVX 组);雄性兔切开阴囊摘除双侧睾丸(ORX 组)。术后分笼饲养。术前和术后第 4、7、10 周取耳缘静脉血 2ml,即刻离心,提取血清存于-20℃冰箱内待测。留同期空腹 4 小时尿相同条件下保存待测。处死家兔前 2 周肌肉注射盐酸四环素(50mg/kg);处死 24 小时前肌肉注射相同的盐酸四环素。处死所有家兔,并取双侧胫骨,测骨密度(成都计量测试研究院提供的 SPA-Ⅱ骨矿分析仪,精度 2%),骨计量学测定(应用正方测试格,放置在 Olympus 荧光显微镜下测量,对结果应用体视学方法来计算)。

2 结果

2.1 血清钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(AKP)、及肌肝(Cr)测定

测定结果 OVX 与 ORX 之间比较,术后第

4、7、10周时Ca、P、AKP变化不大,差异无统计学意义,而术后第4、7周时血清Cr、OVX比ORX显著增高, ($P < 0.01$),术后第10周两组间差异无统计学意义(表1)。

表1 血清钙、磷、碱性磷酸酶、肌酐测定($\bar{x} \pm s$)

时间(周)	Ca		P		AKP		Cr	
	OVX	ORX	OVX	ORX	OVX	ORX	OVX	ORX
对照组	2.4±0.01	2.7±0.02	2.1±0.6	1.8±0.03	0.7±0.13	0.98±0.2	59.0±3.4	46.4±7.8
4	2.3±0.05	2.4±0.08	1.3±0.16	1.8±0.6	2.6±0.27	1.3±0.26	82.3±4.0*	66.3±6.1
7	2.5±0.09	2.5±0.06	1.8±0.23	1.6±0.08	1.3±0.5	2.8±0.17	78.3±3.9**	49.2±3.95
10	2.5±0.04	2.5±0.09	1.6±0.5	1.7±0.6	0.7±0.07	2.98±0.35	50.4±3.6	63.7±1.4

注:OVX与ORX比较,* $P < 0.01$

2.2 血清骨钙素(BGP 北京积水潭医院临床放免室提供)测定结果

术后第4周和7周ORX组BGP明显高于OVX组($P < 0.01$),而第10周时两组间差异无统计学意义(表2)。

2.3 尿羟脯氨酸测定结果

术后第4、7周ORX组尿羟脯氨酸含量增高,与OVX组之间比较有显著性差异($P < 0.01$),而第10周时差异不明显(表2)。

表2 术后不同时间血清BGP、尿HRP变化

组别	对照组		4周		7周		10周	
	BGP	HRP	BGP	HRP	BGP	HRP	BGP	HRP
OVX	131.14±54.8	5.7±2.1	375.8±82.2 ¹	11.4±3.0 ¹	100.0±27.9*	7.4±1.0 ¹	93.4±21.3	4.1±0.4
ORX	190.4±75.5	8.2±2.4	121.3±25.7	17.7±3.5	206.5±25.1	9.7±1.7	183.7±22.3	7.2±3.6

1 检验 ORX与OVX比较 * $P < 0.01$

2.4 骨密度测定结果

术后第10周双侧胫骨中段及下段骨密度(OVX组有降低,且与ORX组比较有显著性差异($P < 0.01$,表3)。

OVX组骨沉积速度比ORX组快,类骨质厚度OVX组比ORX组宽,两组之间比较均有显著性差异($P < 0.01$),而骨皮质厚度两组间无统计学差异(表3)。

2.5 骨计量学改变

表3 胫骨骨密度、骨计量学测定($\bar{x} \pm s$)

组别	胫骨骨密度(g/cm^2)		骨计量学指标		
	下段	中段	骨沉积速度($\mu m/d$)	骨皮质厚度(mm)	类骨质宽度(mm)
OVX	0.73±0.09*	0.73±0.08*	0.29±0.02**	5.2±0.71	0.23±0.05*
ORX	0.86±0.18	0.89±0.15	0.15±0.01	4.3±1.0	0.17±0.04

注:OVX与ORX比较 * $P < 0.01$

3 讨论

性激素缺乏、慢性疾病及营养不良、肢体制动等都都对骨的生长及发育产生不利影响,这些

因素可降低其骨矿峰值,促使骨质疏松的发生^[1]。卵巢功能正常的妇女骨质是比较稳定的^[2];而完全切除卵巢3年后,其骨质情况明显比部分切除及未切除的同年龄妇女低;切除

卵巢后妇女骨组织钙动员增加。本文对切除卵巢兔胫骨中段骨计量学观察表明,切除卵巢后10周,四环素双标记线测定骨转化速度明显加速;本文类骨质的增加可能是因切除卵巢家兔骨的转化增高,但由于钙的丢失及钙吸收的障碍,钙化速度反而减弱。

雌激素缺乏提高骨转化速度的机理目前研究很多^[6,7]。最近的实验表明,成骨细胞在接触到 $1-\beta$ 雌二醇时细胞膜则发生一定的变化,如生长抑制,碱性磷酸酶活性增高,从而有力地支持雌激素作为第二信使对成骨细胞所发挥的生理效应,^[5,9]从人体实验资料表明,雌激素缺乏首先增加了骨吸收,即激活了破骨细胞的功能,而动物实验则表明雌激素缺乏是由成骨细胞介导而发挥作用^[10]。第二种理论认为雌激素对骨的作用是通过提高骨对PTH、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的敏感性而发挥作用。此外,降钙素(CT)在其中发挥着重要作用。它可以直接作用于骨组织,使破骨细胞对骨吸收作用下降;CT的外周血浓度两性之间有差异,妇女较低。

与CT作用相反,由骨细胞分泌的BGP,其外周血浓度与雌激素呈负相关性,切除卵巢则外周血雌激素浓度下降,从而导致BGP浓度的增高。本实验结果表明,切除卵巢4周时家兔外周血BGP浓度增高最明显,在第7周时逐渐下降,并在10周时下降到最低值,而ORX组BGP浓度在7周后基本恢复到正常水平,这种改变有待进一步实验观察证实。

羟脯氨酸的胶原蛋白中的一种主要的氨基酸,约占其组成的10%~13%。成骨细胞产生

骨基质,其中90%~95%由胶原组成。尿羟脯氨酸测定可作为衡量胶原代谢的主要指标。本文结果表明,卵巢切除后成骨细胞的功能受到一定限制,因此尿羟脯氨酸含量在术后第4周开始下降,且第7周与第10周时与ORX组比较有显著性差异($P < 0.01$)。

本文研究表明,雌性家兔卵巢功能与骨质有密切的关系,这基本上符合临床上人类绝经妇女骨质丢失的情况;而切除雄性家兔的性腺对骨质有一暂时性的影响,在7周时这一影响作用逐渐减弱。

参考文献

- 1 Gryfe C. A longitudinal study of falls in the elderly population. *Age and Aging*, 1977, 6: 201.
- 2 Peck W A, Ort S N. Research direction in osteoporosis. *Am J Med*, 1988, 84: 275.
- 3 Ettinger B. Long-term estrogen therapy prevents bone loss and fracture. *Ann Intern Med*, 1985, 102: 319.
- 4 McKenna M J. Hormonal influence on osteoporosis. *Am J Med*, 1987, 82: 61.
- 5 Aloni J F, Cohn S H, Ostuni J A, et al. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. *Am J Med*, 1985, 78: 95.
- 6 Riggs B L, Seeman E, Hodgson S F, et al. Involutional osteoporosis. *N Eng J Med*, 1986, 314: 1676.
- 7 Cordan C S. Estrogen and bone. *Clin Orthop Relat Res*, 1985, 200: 174.
- 8 Kinn B S, Simon R, Wittes E R. Estrogen binding receptor mRNA and biological response in osteoblast-like cells. *Science*, 1988, 241: 84.
- 9 Eriksen E F, Colvard D S, Berg W J, et al. Evidence of estrogen receptors in normal human osteoblast-like cells. 1988, 241: 87.
- 10 Colston K W. The use of monoclonal antibodies to detect estradiol receptors in bone cells. *J Bone Mineral Res*, 1987, 2: 240.