

补充雌激素对卵巢切除大鼠血清皮质醇和 IGF- I 的影响

黄遂柱 上官峰 赵永强

【摘要】 目的 研究成年雌性 SD 大鼠于卵巢切除后及再补充雌激素后血清皮质醇和类胰岛素生长因子- I (IGF- I) 的变化。方法 成年雌性 SD 大鼠分为假手术对照组、去势组、去势 + 补充雌激素组。术后 5 个月处死, 采取血清检测雌二醇、皮质醇及 IGF- I 的水平。结果 大鼠卵巢切除后雌激素水平显著降低 ($P < 0.01$), 而皮质醇水平明显升高 ($P < 0.05$), IGF- I 无明显变化; 应用雌激素治疗, 可以显著降低血清皮质醇 ($P < 0.01$) 和 IGF- I ($P < 0.01$) 的水平。结论 卵巢切除及补充雌激素对大鼠血清皮质醇和 IGF- I 有显著影响。

【关键词】 卵巢切除; 骨质疏松; 雌二醇; 皮质醇; IGF- I

Effects of ovariectomy and estrogen replacement therapy on serum cortisol and IGF- I levels in rats

HUANG Suizhu, SHANGGUANG Feng, and ZHAO Yongqiang. Department of Orthopaedics, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

【Abstract】 Objective To study the changes in serum cortisol and insulin-like growth factor I (IGF- I) in adult female SD rats after ovariectomy and estrogen replacement therapy. **Methods** Adult female SD rats were divided into three groups: sham-operated group, ovariectomized group and estrogen replacement therapy group. The rats were killed after 5 months, and the serum was collected to measure the levels of estrogen, cortisol and IGF- I. **Results** The estrogen level declined after ovariectomy, but the cortisol level rose obviously, the serum level of IGF- I did not change obviously. The levels of cortisol and IGF- I were both reduced when the ovariectomized rats received estrogen therapy. **Conclusions** Ovariectomy and estrogen replacement therapy have marked effects on the serum levels of cortisol and IGF- I in rats.

【Key words】 Ovariectomy; Osteoporosis; Estrogen; Cortisol; Insulin-like growth factor I

大鼠卵巢切除后将迅速发生骨量丢失, 因此成为最常用的研究绝经后骨质疏松的动物模型^[1]。大鼠去势后骨量丢失机制已经有了很深入的研究, 目前已经到分子水平。以前人们曾推测雌激素和皮质醇在体内是一组互相拮抗的激素, 本研究正是要了解在大鼠去势后雌激素水平显著下降以及再次补充雌激素后皮质醇水平有何变化, 同时对反映成骨活性的类胰岛素生长因子- I (Insulin like growth factor- I, IGF- I) 水平加以研究。

材料和方法

6 月龄清洁级健康雌性 SD 大鼠 30 只, 随机均分为 3 个组: SO 组 (即假手术组)、OVX 组 (即去势组)、E₂ 组 (去势 + 治疗组) 每组 10 只。SO 组仅进行开

关腹手术, OVX 组和 E₂ 组做双侧卵巢切除, 大鼠术后任其自由活动, 并手术后 3 个月各组开始用药治疗, SO 组、OVX 组给予生理盐水, E₂ 组给雌二醇 1.5 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 大鼠治疗 8 周处死。大鼠摄食为灭菌的标准饲料 (含 Ca 1.02%, P 0.76%, VitD 2000 IU/kg 饲料) 和自来水。大鼠在最后一次给药后 4 h 取眼眶血 5 ml, 离心出血清 2 ml, 采用放射免疫分析法分别测定血清雌二醇、皮质醇和 IGF- I 的水平。其中血清 IGF- I 水平采用美国 DSL-2900 大鼠专用放射诊断药盒测定, 大鼠血清在正式测定前需要经过抽提 (50 μl 样本 + 200 μl 抽提液, 25 $^{\circ}\text{C}$, 放置 30 min 混匀)。

结 果

正常大鼠血清雌二醇在 (40.52 \pm 29.41) pg/ml 水平, 卵巢切除后明显下降为 (8.76 \pm 3.76) pg/ml

($P < 0.01$)。正常大鼠血清皮质醇在(4.34 ± 1.02) ng/ml, 卵巢切除后升高为(5.33 ± 1.66) ng/ml ($P < 0.05$), 而应用雌激素治疗后则降为(2.90 ± 0.97) ng/ml ($P < 0.01$)。正常大鼠血清 IGF-I 水平在(364.56 ± 133.81) ng/ml, 卵巢切除后无明显变化 ($P > 0.05$), 而应用雌激素后 IGF-I 水平显著下降为(180.56 ± 19.78) ng/ml ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 卵巢切除及补充雌激素后大鼠血清皮质醇和 IGF-I 水平变化

组别	雌二醇 (pg/ml)	皮质醇 (pg/ml)	IGF-I (pg/ml)
SO	40.52 ± 29.41	4.34 ± 1.02	364.56 ± 133.81
OVX	$8.76 \pm 3.76^{**}$	$5.33 \pm 1.66^*$	369.90 ± 65.06
E ₂	71.40 ± 16.77	$2.90 \pm 0.97^{**}$	$180.56 \pm 19.78^{**}$

注:与 SO 组比较 * $P < 0.05$; 与 SO 组和 OVX 组比较 ** $P < 0.01$

讨 论

妇女在绝经后将迅速出现骨量丢失, 导致骨强度下降, 骨折风险大大增加, 即为绝经后骨质疏松症。关于绝经后骨质疏松症的发生机理, 人们进行了大量的临床和基础研究, 卵巢切除大鼠即为常用的动物模型, 成年雌性大鼠在卵巢切除后雌激素水平显著下降, 并伴有骨量降低以及骨结构退变^[2]。

(上接第 494 页)

近年来峰值骨量的研究正在逐渐改变着人们对骨质疏松防治策略的认识, 提高峰值骨量是预防老年性骨质疏松的最佳途径。有研究显示上海市区女性不同部位的峰值骨密度与体重呈明显正相关^[5]。而郑皖华等^[6]的研究证明女性青春期低体重状态明显干扰女性的骨骼发育与骨量增长。有人发现约 1/3 妇女随年龄发生的骨丢失是由于体重不足所致^[7]。说明体重对骨量的重要性。体重影响骨密度的可能机制有: ①机械负荷因素, 体重对各部位的影响体现在由于承重量的不同而引起的 BMD 的差别; ②体重的作用可能与肥胖者绝经后相对有较多的雌激素转换, 体内雌激素水平较高有关^[2]; ③低体重的意义除了因体脂含量少而导致的雌激素水平较低外, 更主要的是反映了机体的综合营养状况, 无论年龄如何, 低体重阻碍骨骼营养代谢的作用是明确的。因此我们强调低体重女性人群骨折的危险性, 而不是推荐通过盲目增加体重来实现骨量增加的目的,

因此, 雌激素水平下降是绝经后骨量丢失的发动因素, 在本研究中, 大鼠卵巢切除后伴随着雌二醇水平的降低, 大鼠血清皮质醇水平显著升高 ($P < 0.05$), 而在应用雌二醇治疗后, 大鼠血清皮质醇水平又显著下降 ($P < 0.01$), 甚至低于假手术组, 即生理水平。一般认为皮质醇可以促进骨吸收, 导致骨质疏松^[3], 临床及实验研究中, 有大量这方面的报道。大鼠卵巢切除后皮质醇水平的升高在其骨量丢失发生中的意义尚有待于进一步阐明。需要强调的是, 补充雌激素后又可使卵巢切除大鼠皮质醇水平显著降低。本研究还发现, 大鼠卵巢切除后 IGF-I 的水平没有明显改变, 但应用雌二醇治疗后, 大鼠血清 IGF-I 水平显著下降。IGF-I 是成骨活动的一个指标, 说明雌激素替代治疗不仅抑制骨吸收, 同时对骨形成也有抑制作用, 也就是降低了骨转换水平。

参 考 文 献

- 1 Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone and Mineral*, 1991, 15: 175.
- 2 Riggs BL, Melton LJ. Evidence for two distinct syndromes of involuntional osteoporosis. *Am J Med*, 1986, 75: 899.
- 3 朱砚萍, 朱汉民, 徐怀玉, 等. 63 例老年男性慢性阻塞性肺病患者骨密度和骨代谢的改变. *中国骨质疏松杂志*, 2000, 6: 44-47.

(收稿日期: 2003-10-15)

因为过度肥胖会引起高血压、冠心病、糖尿病、心肌梗死及中风等危险的增加。在峰值骨的年龄段全面的饮食结构(如多饮牛奶)及运动锻炼提高峰值骨密度是最佳选择。

参 考 文 献

- 1 孟迅吾. 全方位地关注原发性骨质疏松的研究. *中华内分泌代谢杂志*, 2000, 16: 201-202.
- 2 程国钧, 袁艺, 刘建立, 等. 北京市城区 1400 例腰椎骨量与年龄和绝经的关系. *中华妇产科杂志*, 1997, 32: 532-534.
- 3 陈金标, 秦林林, 张卫, 等. 体重、体成分与骨密度的关系. *中国骨质疏松杂志*, 1997, 3: 15-18.
- 4 谢晶, 杜靖远, 沈霖, 等. 体重和身高对峰值骨的影响. *中国骨质疏松杂志*, 1997, 3: 2728.
- 5 王洪复, 朱国英, 翁世芳, 等. 上海市区女性峰值骨密度的建立与影响因素探讨. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7: 305-309.
- 6 郑皖华, 杜学勤, 刘忠厚. 北京青春期女孩低体重及其对健康影响的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7: 55-57.
- 7 May H, Murphy S, Khaw KT. Age-associated bone loss in men and women and its relationship to weight. *Ageing*, 1994, 23: 235.

(收稿日期: 2004-02-24)