

葛密牌钙片对大鼠骨密度的影响研究

刘玲 冯巍 高晓黎 刘耕

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)12-0900-04

摘要: 目的 研究葛密牌钙片对大鼠骨密度的影响。方法 选用雌性 Wistar 大鼠 50 只, 随机分成 5 组; 每周量身长; 给予该产品 4 周后, 进行 3 天代谢实验; 实验结束时, 进行股骨骨密度测定和骨钙含量的测定。结果 低、中剂量实验组的身长和身长净增加值显著高于低钙对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。各剂量实验组大鼠股骨中心矿物质含量和骨密度显著大于低钙对照组 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。高剂量实验组大鼠的股骨中心矿物质含量和骨密度显著高于碳酸钙对照组 ($P < 0.05$)。高剂量实验组大鼠的股骨远心端骨矿物质含量和骨密度显著大于低钙对照组 ($P < 0.01$)。中、高剂量实验组大鼠的股骨钙含量及总钙量显著大于低钙对照组 ($P < 0.01$)。中、高剂量组、碳酸钙对照组大鼠钙的表观吸收率显著低于低钙对照组 ($P < 0.01$)。中、高剂量实验组和碳酸钙对照组大鼠钙的存留率显著低于低钙对照组 ($P < 0.01$)。结论 认为葛密牌钙片有增加大鼠骨密度的作用。

关键词: 密牌钙片; 骨密度; 大鼠

Research on the effects of Gumipai calcium tablet on rat's bone mineral density LIU Ling, FENG Wei, GAO Xiaoli, et al. Xinjiang Tefeng Pharmaceutical Limited Company, Wulumuqi 830054, China

Abstract: Objective To study the effects of Gumipai calcium tablet on bone mineral density. **Methods** 50 female rats were randomly divided into five groups: After 4 weeks of treatment the rats, whose height was measured each week, were tested on the metabolic aspect there days; At the end of experiment, bone density and the calcium content of the bone were measured. **Results** The rats height scale and net scale of the low and middle dose of Gumipai calcium tablet were significantly high compared with the low calcium group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The content of the mineral of the bone and the bone density of each experiment rats group, was significantly high compared with the low calcium group. Compared with the low calcium group, calcium apparent absorption of the middle and high dose of Gumipai calcium tablet group, was significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with the low calcium group, calcium retention ratio of the middle and high dose of Gumipai calcium tablet group, was significantly increased ($P < 0.01$). **Conclusion** Gumipai calcium tablet was effective in increasing rats BMD.

Key words: Gumipai calcium tablet; Body mineral density; Rat

骨质疏松是中老年人群的一种常见疾病, 常见于绝经后的妇女和老年人。随着世界人口不断地老龄化, 骨质疏松症的防治工作愈来愈引起医学界的重视。葛密牌钙片是新疆特丰药业股份有限公司研制开发的保健食品, 主要含有马鹿角、钙、锌、维生素 D₃、酪蛋白磷酸肽, 本研究以葛密牌钙片为受试物, 以雌性 Wistar 大鼠为研究对象, 随机分 5 组, 观察葛密牌钙片对大鼠骨密度的影响。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: 体重 70 ~ 80 g 的清洁级雌性 Wistar 大鼠 50 只, 购自湖南农业大学动物科技学院实验动物养殖场, 实验动物生产许可证号为 SCXK(湘)2003-0003。适应 1 周后, 根据动物体重, 随机分成 5 组, 每组 10 只。试验环境温度 23 ~ 24℃, 湿度 52% ~ 58%, 实验动物使用许可证号为 SYXK(湘)2003-0002 号。

1.1.2 实验仪器: 原子吸收分光光度计 (Spectr AA-20 型), SD-1000 骨矿物质测量仪 (北京麦孚新技术开发公司)。

作者单位: 830054 乌鲁木齐, 新疆特丰药业股份有限公司 (刘玲、冯巍、刘耕); 新疆医科大学药学院 (高晓黎)

通讯作者: 刘玲, Email: liuling@tefeng.com

1.1.3 样品:苜蓿牌钙片(新疆特丰药业股份有限公司提供,批号:20040709)。

1.2 方法

1.2.1 剂量组选择与受试物给予方式:①第 1 组:低钙对照组:饲低钙饲料(钙含量 150 mg/100 g)。②第 2 组:碳酸钙对照组:取碳酸钙 4.0 g(钙含量为 1.5 g)加低钙饲料至 1000 g,混匀,配成相当于受试样品人体推荐量的 30 倍,相当于高剂量组。③第 3 组:低剂量组:取苜蓿牌钙片 1.25 g 加低钙饲料至 1000 g,混匀。相当于人体推荐量的 5 倍,即为低剂量水平。④第 4 组:中剂量组:取苜蓿牌钙片 2.50 g 加低钙饲料至 1000 g,混匀。相当于人体推荐量的 10 倍,即为中剂量水平。⑤第 5 组:高剂量组:取苜蓿牌钙片 7.5 g 加低钙饲料至 1000 g,混匀。相当于人体推荐量的 30 倍,即为高剂量水平。

自试验开始,各组动物均单笼饲养,喂饲各组规定饲料,饮用去离子水,记录进食量。共 12 周。

1.2.2 动物生长发育指标:每周量身长。

1.2.3 代谢实验:给予该产品 4 周后,将大鼠置不锈钢代谢笼中进行 3 天代谢实验,收集 72 小时粪、尿和饲料样品,经硝酸和高氯酸混合酸消化后,用原子吸收分光光度计测定钙含量,每次测定均以美国国家标准局 NBS1577a 作为质控物质。

1.2.4 股骨骨密度测定:实验结束时,断头处死大鼠,剥离右股骨,经 108℃ 烘烤 8 h,冷却至室温后,测量股骨中点处和远心端的骨宽度(BW)、骨矿物质含量(BMC)和骨密度(BMD)。

1.2.5 骨钙含量的测定:称量股骨的总重量后,放入经盐酸处理干燥清洁的三角瓶中,加入硝酸+高氯酸(4:1)混合酸 8 mL,消化后,用去离子水定容至 10 mL,用火焰原子化法测定,每次测定用美国国家标准局 NBS1577a 牛肝粉作质控物质。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 软件进行方差分析,结果系以平均值±标准差表示($\bar{x} \pm s$)。

1.4 结果判定

给予受试物组的骨钙含量或骨密度显著高于低钙对照组,且与相同剂量碳酸钙对照组相比差异无显著性,钙的吸收率不低于碳酸钙对照组,可判定该受试物具有增加骨密度的作用。

2 结果

2.1 苜蓿牌钙片对大鼠身长的影响,结果见表 1。

实验前各组大鼠的起始身长差异无显著性(P

>0.05);实验后,低、中剂量实验组的身长和身长净增加值显著高于低钙对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);高剂量实验组大鼠的终身长及其净增加值与碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

表 1 苜蓿牌钙片对大鼠身长的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	起始身长 (cm)	终身长 (cm)	净增值 (cm)
低钙对照	—	16.54 ± 0.47	23.53 ± 0.74	6.99 ± 0.72
碳酸钙对照	0.15	16.62 ± 0.42	24.36 ± 0.77	7.74 ± 0.87
苜蓿牌低剂量	0.025	16.81 ± 0.43	24.72 ± 0.94**	7.91 ± 0.87*
苜蓿牌中剂量	0.05	16.75 ± 0.50	24.64 ± 0.82*	7.89 ± 0.89*
苜蓿牌高剂量	0.15	16.71 ± 0.64	24.26 ± 0.89	7.55 ± 0.37

注:与低钙对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

2.2 苜蓿牌钙片对大鼠股骨中心宽度、骨矿物质含量和骨密度的影响,结果见表 2。

各剂量实验组大鼠的股骨中心宽度与低钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$),高剂量实验组大鼠的股骨中心端宽度与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$);各剂量实验组大鼠股骨中心矿物质含量显著大于低钙对照组($P < 0.01$),高剂量实验组大鼠的股骨中心矿物质含量显著高于碳酸钙对照组($P < 0.05$);各剂量实验组大鼠股骨中心骨密度显著大于低钙对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),高剂量实验组大鼠的股骨中心骨密度显著高于碳酸钙对照组($P < 0.05$)。

表 2 苜蓿牌钙片对大鼠股骨中心的骨矿物质含量和骨密度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	宽度 (cm)	骨矿物质含量 (g/cm)	骨密度 (BMC/BW)
低钙对照	—	0.341 ± 0.022	0.118 ± 0.005	0.346 ± 0.023
碳酸钙对照	0.15	0.375 ± 0.018**	0.142 ± 0.006**	0.380 ± 0.024
苜蓿牌低剂量	0.025	0.357 ± 0.016	0.134 ± 0.007**	0.375 ± 0.028*
苜蓿牌中剂量	0.05	0.359 ± 0.021	0.136 ± 0.004**	0.380 ± 0.020**
苜蓿牌高剂量	0.15	0.360 ± 0.013	0.149 ± 0.005**△	0.414 ± 0.020**△△

注:与低钙对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与碳酸钙对照组比较 △ $P < 0.05$, △△ $P < 0.01$

2.3 苜蓿牌钙片对大鼠股骨远心端宽度、骨矿物质含量和骨密度的影响,结果见表 3。

各剂量实验组大鼠的股骨远心端宽度与低钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$),高剂量实验组大鼠的股骨远心端宽度与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$);高剂量实验组大鼠的股骨远心端骨矿物质含量和骨密度显著大于低钙对照组($P < 0.01$),高剂量实验组大鼠的股骨远心端骨矿物质含量和骨密度与碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

2.4 苜蓿牌钙片对大鼠股骨重量和钙含量的影响,结果见表 4。

表 3 苜蓿牌钙片对大鼠股骨远心端的骨矿物质含量和骨密度的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	宽度 (cm)	骨矿物质含量 (g/cm)	骨密度 (BMC/BW)
低钙对照	—	0.486 ± 0.013	0.134 ± 0.006	0.276 ± 0.015
碳酸钙对照	0.15	0.492 ± 0.015	0.148 ± 0.010*	0.300 ± 0.020*
苜蓿钙低剂量	0.025	0.481 ± 0.012	0.135 ± 0.007	0.281 ± 0.014
苜蓿钙中剂量	0.05	0.483 ± 0.028	0.138 ± 0.009	0.285 ± 0.019
苜蓿钙高剂量	0.15	0.491 ± 0.014	0.149 ± 0.006*	0.303 ± 0.013*

注:与低钙对照组比较 * $P < 0.01$

表 4 苜蓿牌钙片对大鼠股骨重量、骨钙含量及总钙量的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	重量 (g)	骨钙含量 (mg/g)	总钙量 (mg)
低钙对照	—	0.319 ± 0.028	124.8 ± 10.8	39.8 ± 5.0
碳酸钙对照	0.15	0.383 ± 0.031**	163.3 ± 52.4	61.8 ± 18.8*
苜蓿钙低剂量	0.025	0.376 ± 0.034**	120.4 ± 24.9	45.1 ± 9.1
苜蓿钙中剂量	0.05	0.379 ± 0.032**	158.4 ± 12.4**	60.1 ± 8.0**
苜蓿钙高剂量	0.15	0.380 ± 0.020**	169.9 ± 11.5**	64.6 ± 5.0**

注:总钙量 = 股骨重量(g)(钙含量(mg/g);与低钙对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

各剂量实验组大鼠的股骨重量显著大于低钙对照组($P < 0.01$),高剂量实验组大鼠的股骨重量与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$);中、高剂量实验组大鼠的股骨钙含量及总钙量显著大于低钙对照组($P < 0.01$),高剂量实验组大鼠的股骨钙含量及总钙量与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

2.5 苜蓿牌钙片对大鼠摄入钙、粪钙和尿钙的影响,结果见表 5。

各剂量实验组大鼠摄入钙显著高于低钙对照组($P < 0.01$),中、高剂量组和碳酸钙对照组大鼠粪钙和中低剂量组大鼠的尿钙含量显著高于低钙对照组($P < 0.01$);高剂量实验组大鼠的摄入钙、粪钙和尿钙排出量与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

表 5 苜蓿牌钙片对大鼠摄入钙、粪钙和尿钙的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	摄入钙 (mg/3 d)	粪钙 (mg/3 d)	尿钙 (mg/3 d)
低钙对照	—	58.2 ± 6.0	2.4 ± 0.7	3.3 ± 0.8
碳酸钙对照	0.15	179.3 ± 9.2*	36.8 ± 8.8*	4.3 ± 2.5
苜蓿钙低剂量	0.025	85.0 ± 7.7*	3.1 ± 0.7	5.1 ± 1.0*
苜蓿钙中剂量	0.05	133.9 ± 12.3*	18.4 ± 7.9*	7.0 ± 1.1*
苜蓿钙高剂量	0.15	181.4 ± 20.9*	38.9 ± 9.5*	4.5 ± 1.2

注:与低钙对照组比较 * $P < 0.01$

2.6 苜蓿牌钙片对大鼠表观吸收率和钙存留率的影响,结果见表 6。

中、高剂量组、碳酸钙对照组大鼠钙的表观吸收率显著低于低钙对照组($P < 0.01$),高剂量实验组钙的表观吸收率与相应碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$);中、高剂量实验组和碳酸钙对照组大鼠钙的存留率显著低于低钙对照组($P < 0.01$);高剂量实验组钙的存留率与相应的碳酸钙对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。

表 6 苜蓿牌钙片对大鼠钙代谢的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

剂量组	剂量 (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	表观吸收率(%)	钙存留率(%)
低钙对照	—	95.81 ± 1.45	90.09 ± 2.37
碳酸钙对照	0.15	79.38 ± 5.42*	77.01 ± 5.44*
苜蓿钙低剂量	0.025	96.26 ± 1.06	90.29 ± 1.75
苜蓿钙中剂量	0.05	86.21 ± 5.74*	80.90 ± 6.14*
苜蓿钙高剂量	0.15	79.50 ± 5.95*	76.94 ± 6.64*

注:与低钙对照组比较 * $P < 0.01$

表观吸收率 = (摄入钙 - 粪钙)/摄入钙 × 100;钙存留率 = (摄入钙 - 粪钙 - 尿钙)/摄入钙 × 100

3 讨论

骨质疏松(ostoporosis OP)是一种骨量降低、骨组织显微结构退化,导致骨脆性增加,骨折危险性增高的全身性疾病,是中老年人群的一种常见疾病,常见于绝经后的妇女和老年人。中医中药学研究认为骨质疏松的病机在于气血、阴阳俱虚,由肾虚为主的多脏器虚衰所致。

机体中的钙绝大部分储存于骨骼及牙齿中,大鼠若摄入钙量不足会影响机体和骨骼的生长发育,表现为体重、身长、骨长、骨重、骨钙含量及骨密度低于摄食足量钙的正常大鼠。生长期大鼠在摄食低钙饲料的基础上分别补充碳酸钙(对照组)或受试含钙产品(实验组),比较两者在促进机体及骨骼的生长发育,增加骨矿物质含量和增加骨密度功能上的作用,从而对受试样品增加骨密度的功能进行评价^[1]。笔者对于低钙膳食致骨质疏松的大鼠给予苜蓿牌钙片,观察大鼠生长发育指标;通过代谢实验观察大鼠摄入钙、粪钙、尿钙、表观吸收率和钙存留率的变化;通过股骨骨密度测定观察大鼠股骨中心和股骨远心端宽度、骨矿物质含量和骨密度的变化;通过骨钙含量的测定观察大鼠股骨重量和钙含量的变化。实验结果表明苜蓿牌钙片有增加大鼠骨密度的作用。

钙在骨质疏松预防和治疗中是一种重要的营养物质。适量补钙可促进骨组织的正常发育及矿化,使骨密度升高^[2]。维生素 D 与钙剂联合用药在体内能起到相辅相成的效果,机制是增加了肠道钙吸(下转第 913 页)

(上接第 902 页)

收及血钙升高,因此反馈性减少了甲状旁腺激素(PTH)的释放,另一机制是促进骨不完全钙化区的完全钙化^[3]。实验表明酪蛋白磷酸肽能显著促进人体胃肠道对钙的吸收^[4]。

中医理论认为肾为先天之本,性命之根,肾藏精,主骨生髓。肾虚是骨质疏松发病的根本原因,肾藏精,精生髓,髓藏于骨中,滋养骨骼。近年来,国内外学者研究发现骨矿含量随年龄的变化规律与中医女七男八的肾中精气盛衰的变化有着惊人的一致性^[5]。鹿角胶为传统的补肾健脾益气药,具有温肾阳,强筋骨的作用,鹿角胶中含有多种氨基酸及锌、镁、锰、铜等多种矿物质和微量元素,可促进钙的吸收。

菁密牌钙片以钙和促进钙、锌等矿物质吸收的酪蛋白磷酸肽(CPP)为主要原料,补足人体所需钙质,以补充中老年人群伴随老龄化而发生的骨量流

失,同时基于中医补肾壮骨的原理,添加了由马鹿角经过水解成的鹿角胶,机体钙代谢必需的调节因子维生素 D₃ 以及促进骨形成的葡萄糖酸锌,上述原材料相辅相成,从而能够有效改善骨质疏松,达到增加骨密度的保健功效。这一新产品的问世和上市,给广大骨质疏松患者提供了更多的选择。

【参 考 文 献】

- [1] 黄雨三. 保健食品检验与评价技术规范实施手册. 北京: 清华同方电子出版社. 2003: 776.
- [2] 余增丽, 李云, 苗庆斌. 锌对骨组织钙吸收及骨密度的影响. 中国公共卫生, 2002, 18(9): 1051-1052.
- [3] 刘忠厚, 马述仕, 王石麟, 等. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998: 234-238.
- [4] 陈亚非, 陈金显, 朱韶娟, 等. 酪蛋白磷酸肽促进人体钙吸收的作用研究. 食品科学, 2002, 23(4): 130-132.
- [5] 刘忠厚, 马述仕, 王石麟, 等. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998: 316-321.

(收稿日期: 2008-08-04)