

# 中等强度跑台运动对去卵巢大鼠后肢骨 骨矿物含量和骨密度的双重调节作用

卜淑敏 郝利科 陈永杰 王颖捷

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)11-0793-04

**摘要:**目的 观察中等强度跑台运动对去卵巢大鼠后肢骨骨矿物含量(BMC)和骨密度(BMD)的影响。方法 将60只3月龄未产雌性SD大鼠按体重随机分为假手术、去卵巢静止、去卵巢运动Ⅰ、去卵巢运动Ⅱ、去卵巢运动Ⅲ和去卵巢运动Ⅳ6个组。各运动组经1周的跑台适应训练后,按实验设计分别进行为期14周的正式跑台训练。实验结束时,腹主动脉取血处死大鼠,双能 $\gamma$ -射线骨密度仪检测右侧游离股骨和胫骨的BMC和BMD。结果 ①与假手术组相比,去卵巢静止组股骨近端和远端以及胫骨近端BMC和BMD显著下降,但股骨中段以及胫骨中段和远端BMC和BMD无显著变化。②与去卵巢静止组相比,去卵巢运动Ⅰ组股骨近端和远端BMC显著增加,股骨中段以及胫骨3个部位BMC均无显著变化,去卵巢运动Ⅱ组和Ⅲ组股骨和胫骨3个部位BMC均无显著变化,去卵巢运动Ⅳ组股骨3个部位BMC均无显著变化,而胫骨3个部位BMC均显著下降。③与去卵巢静止组相比,去卵巢运动Ⅰ组股骨近端和远端以及胫骨近端BMD显著增加,而股骨中段和胫骨中段和远端BMD无显著变化,去卵巢运动Ⅱ组和Ⅲ组股骨和胫骨任何部位BMD均没有显著变化,去卵巢运动Ⅳ组股骨3个部位BMD无显著变化,而胫骨3个部位BMD却显著下降。结论 较低中等强度跑台运动能减缓去卵巢大鼠股骨近端和远端骨矿物含量和骨密度的下降,而较高中等强度跑台运动却能加速去卵巢大鼠胫骨近端骨矿物含量和骨密度的下降。

**关键词:**运动;骨密度;骨矿物含量;去卵巢

DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.11.001

**Dual effects of moderate treadmill exercise on bone mineral content and bone mineral density of hind limb in ovariectomized rats** BU Shumin, HAO Like, CHEN Yongjie, et al. Capital Institute of Physical Education, Beijing 100088, China

**Abstract:** **Objective** To observe the effects of moderate intensity exercise on bone mineral content (BMC) and bone mineral density (BMD) in ovariectomized rats. **Methods** Sixty 3-month-old female SD rats were either sham-operated (SHAM) or ovariectomized (OVX) and randomly divided into six groups by body weight: SHAM group, OVX group, exercised OVX group I, exercised OVX group II, exercised OVX group III, exercised OVX group IV. After one week of adaptation training, exercise groups began official training for 14 weeks according to experimental design. At the end of the experiment, blood was collected from abdominal vein with general anesthesia. BMC and BMD of right femur and tibia were measured by dual-energy X-ray absorptiometry. **Results**

(1) As expected, OVX resulted in loss of the proximal and distal femur as well as the proximal tibia BMC compared with the SHAM group, as well as the BMD. However, the middle femur BMC and BMD and the middle and distal tibia BMD had no significantly change. (2) The proximal and distal femur BMC increased remarkably in group I as compared to OVX group, but no difference was observed in middle femur and the three-site tibia. Compared with the OVX group, any sites of the femur and tibia BMC had no significantly change in group II and

基金项目: 国家自然科学基金(30771046)北京市教委科技发展规划项目(KM200710029001)及北京市教委中青年骨干教师项目资助

作者单位: 100088 北京,首都体育学院

通讯作者: 卜淑敏, Email: boshumin@163.com

III. Any sites of the femur BMC had significant difference in group IV as compared to OVX group, while significantly decreased in tibia. (3) BMD in the proximal and distal femur and the proximal tibia were significantly increased in exercise group I as compared to OVX group, but the middle femur BMD and the middle and distal tibia BMD had no significant difference. Any sites of the femur and tibia BMD had no significantly change in exercise group II and III. The exercise group IV had significantly lower tibia BMD than those of the OVX group, but no significant change was observed in the three-site femur BMD. **Conclusion** The lower moderate-treadmill exercise could mitigate femoral bone loss in ovariectomized rats, however, the higher moderate-treadmill exercise could fasten tibia bone loss.

**Key words:** Exercise; BMD; BMC; Ovariectomized

绝经是妇女生理上的一个重要转折点,伴随绝经出现的内分泌紊乱,尤其是低雌激素水平,能加速绝经后妇女骨量丢失,损坏骨组织结构、增加骨折风险性等<sup>[1]</sup>。随着世界人口老龄化的增加,骨质疏松发病率在逐年增加,据统计结果表明,发展中国家绝经后女性患骨质疏松症的比率是同龄男性的 4 倍以上,发生骨折的比率是同龄男性的 2 倍以上<sup>[2]</sup>。因此,如何预防和治疗绝经后骨质疏松症以及伴随其后出现的骨折是目前困扰医疗界的一大难题。去卵巢大鼠模型是目前国内外通用的复制绝经后骨质疏松症的动物模型<sup>[3]</sup>,虽然已有相关研究表明,中等强度跑台运动能延缓去卵巢大鼠骨量丢失,改善去卵巢大鼠骨生物力学特性<sup>[4-10]</sup>,但由于去卵巢大鼠对运动负荷比正常大鼠敏感<sup>[8]</sup>,那么较高中等强度跑台运动能否加速去卵巢动物骨量下降呢?目前还未见报道。鉴此,本研究通过观察不同强度中等强度跑台运动对成年去卵巢大鼠游离后肢骨骨矿物含量(BMC)和骨密度(BMD)的影响,旨在为运动防治绝经后骨质疏松症提供理论和实验依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

健康 3 月龄雌性未经产清洁级 SD 大鼠 60 只,体重(230±15)g,购自并且在维通利华实验动物有限公司饲养,动物合格证号 SCKK(京)2006-0008。

### 1.2 手术

大鼠在通风无菌环境下自由采食与饮水,饲养 3 天后,随机分为假手术(10 只)和去卵巢(50 只)两个组。每只大鼠以 10% 的水合氯醛 3 ml/Kg 腹腔麻醉,经背部切口,去卵巢组摘除双侧卵巢,假手术组仅切去卵巢附近与卵巢等大的脂肪。

### 1.3 分组和运动处理方案

手术 1 周后,将去卵巢组大鼠按体重又随机分为去卵巢静止组、去卵巢运动 I、去卵巢运动 II、去

卵巢运动 III 和去卵巢运动 IV 5 个组。各去卵巢运动组先在小动物跑台上适应训练 1 周后,分别按以下训练方案正式训练:去卵巢运动 I 组的速度 18 m/min、坡度 5°、时间 30 min、频率 4 次/周;去卵巢运动 II 组速度 18 m/min、坡度 0°、时间 30 min、频率 4 次/周;去卵巢运动 III 组速度 18 m/min、坡度 5°、时间 45 min、频率 5 次/周;去卵巢运动 IV 组速度 18 m/min、坡度 0°、时间 60 min、频率 5 次/周。有 5 只大鼠在实验过程中分别因不同原因死亡,最后纳入实验的大鼠数见各表中。

### 1.4 股骨和胫骨的游离

正式运动 14 周后,腹主动脉取血处死各大鼠。迅速游离大鼠两后肢的股骨和胫骨,仔细去掉周围的软组织,用湿纱布包裹后-40℃保存。

### 1.5 骨密度和骨矿物含量的测定

测量前先将股骨和胫骨在 4℃ 冰箱融化,使用美国 NORLAND 公司的 XR-36 型双能 X 线吸收测量平台,通过计算机中小动物软件系统分别检测股骨和胫骨近端、中段以及远端的骨矿物含量(BMC)和骨密度(BMD)。

### 1.6 统计学处理

所有实验数据均用平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异用 ANOVA 分析。统计软件用 SPSS 13.0,  $P < 0.05$  作为判定显著性差异的标准。

## 2 结果

### 2.1 股骨 BMC 和 BMD 检测结果

与假手术组相比,去卵巢静止组股骨近端和远端的 BMC 显著下降,但股骨中段 BMC 无显著变化。与去卵巢静止组相比,去卵巢运动 I 组股骨近端和远端 BMC 显著增加,而股骨中段无显著变化;去卵巢运动 II 组、III 组和 IV 组股骨 3 个部位 BMC 均无显著变化,结果见表 1。各组 BMD 变化趋势同 BMC,结果见表 2。

表 1 各组大鼠股骨 BMC 的变化

组别	鼠数	近端	中段	远端
假手术	10	0.1044 ± 0.0069	0.0937 ± 0.0052	0.1131 ± 0.0069
去卵巢	8	0.0925 ± 0.0039 *	0.0920 ± 0.0056	0.1010 ± 0.0080 *
去卵巢运动 I	9	0.1016 ± 0.0052 #	0.0977 ± 0.0021	0.1111 ± 0.0043 #
去卵巢运动 II	10	0.0985 ± 0.0028	0.0945 ± 0.0056	0.1038 ± 0.0054
去卵巢运动 III	9	0.1058 ± 0.0054	0.0880 ± 0.0032	0.1123 ± 0.0029
去卵巢运动 IV	9	0.0975 ± 0.0142	0.0783 ± 0.0104	0.0991 ± 0.0081

注 :与假手术组比较 , \*  $P < 0.05$  ;与去卵巢组比较 , #  $P < 0.05$

表 2 各组大鼠股骨 BMD 的变化

组别	鼠数	近端	中段	远端
假手术	10	0.2899 ± 0.0193	0.2343 ± 0.0130	0.3141 ± 0.0472
去卵巢	8	0.2570 ± 0.0108 *	0.2299 ± 0.0139	0.2805 ± 0.0222 *
去卵巢运动 I	9	0.2849 ± 0.0160 #	0.2443 ± 0.0053	0.3085 ± 0.0119 #
去卵巢运动 II	10	0.2735 ± 0.0078	0.2364 ± 0.0141	0.2884 ± 0.0150
去卵巢运动 III	9	0.2669 ± 0.0130	0.2197 ± 0.0079	0.2995 ± 0.0385
去卵巢运动 IV	9	0.2518 ± 0.0531	0.2151 ± 0.0342	0.2554 ± 0.0389

注 :与假手术组比较 , \*  $P < 0.05$  ;与去卵巢组比较 , #  $P < 0.05$

2.2 胫骨 BMC 和 BMD 检测结果

与假手术组相比 ,去卵巢静止组胫骨近端 BMC 显著下降 ,中段和远端无显著变化。与去卵巢静止组相比 ,去卵巢运动 I 组、II 组和 III 组胫骨 3 个部位 BMC 均无显著变化 ;但去卵巢运动 IV 组胫骨 3 个部位 BMC 均显著下降。结果见表 3。

表 3 各组大鼠胫骨 BMC 的变化

组别	鼠数	近端	中段	远端
假手术	10	0.0892 ± 0.0191	0.0864 ± 0.0067	0.0630 ± 0.0188
去卵巢	8	0.0700 ± 0.0019 *	0.0834 ± 0.0043	0.0560 ± 0.0029
去卵巢运动 I	9	0.0761 ± 0.0068	0.0877 ± 0.0047	0.0564 ± 0.0039
去卵巢运动 II	10	0.0719 ± 0.0031	0.0866 ± 0.0063	0.0554 ± 0.0033
去卵巢运动 III	9	0.0751 ± 0.0188	0.0844 ± 0.0093	0.0617 ± 0.0205
去卵巢运动 IV	9	0.0543 ± 0.015 ##	0.0628 ± 0.015 ##	0.0327 ± 0.008 #

注 :与假手术组比较 , \*  $P < 0.05$  ;与去卵巢组比较 , #  $P < 0.05$  , ##  $P < 0.01$

与假手术组相比 ,去卵巢静止组胫骨近端 BMD 显著下降 ,中段和远端 BMD 无显著变化。与去卵巢静止组相比 ,去卵巢运动 I 组胫骨近端 BMD 显著增加 ,中段和远端无显著变化 ;去卵巢运动 II 组和 III 组胫骨任何部位 BMD 均没有显著变化 ;而去卵巢运动

IV 组胫骨 3 个部位 BMD 均显著下降。结果见表 4。

表 4 各组大鼠胫骨 BMD 的变化

组别	鼠数	近端	中段	远端
假手术	10	0.3362 ± 0.0296	0.2161 ± 0.0167	0.2352 ± 0.0315
去卵巢	8	0.2798 ± 0.0077 **	0.2086 ± 0.0107	0.2240 ± 0.0115
去卵巢运动 I	9	0.3045 ± 0.0271 ##	0.2193 ± 0.0118	0.2256 ± 0.0155
去卵巢运动 II	10	0.2875 ± 0.0125	0.2164 ± 0.0158	0.2218 ± 0.0133
去卵巢运动 III	9	0.2818 ± 0.0257	0.2181 ± 0.0197	0.2308 ± 0.0395
去卵巢运动 IV	9	0.2283 ± 0.019 ##	0.1835 ± 0.0183 #	0.2026 ± 0.0498 #

注 :与假手术组比较 , \*\*  $P < 0.01$  ;与去卵巢组比较 , #  $P < 0.05$  , ##  $P < 0.01$

3 讨论

绝经后骨质疏松症是指绝经引起的骨质疏松症 ,主要和雌激素水平的下降有关。切除动物双侧卵巢是目前国内外通用的复制绝经后骨质疏松症模型的经典方法 ,用这种方法处理后的动物的骨代谢和组织学病理变化与临床上绝经后骨质疏松的症状极为相似<sup>[3]</sup>。本实验应用双能  $\gamma$  射线骨密度仪 ,对去卵巢 16 周后大鼠的游离股骨和胫骨进行 BMD 检测后发现 ,与假手术组大鼠相比 ,去卵巢组大鼠股骨近端、远端和胫骨近端 BMC 和 BMD 均显著下降 ,但股骨中段和胫骨中段以及远端 BMD 和 BMC 无显著变化。提示去卵巢 16 周后 ,松质骨的代谢已发生紊乱 ,骨的吸收大于骨的生成而导致 BMC 和 BMD 下降 ,骨质疏松发生 ,而皮质骨的代谢还没发生紊乱 ,说明后肢松质骨骨量的下降要早于皮质骨。此结果与 Turner 等<sup>[7]</sup>报道的相似 ,即尽管去卵巢后松质骨和皮质骨的骨转换均加快 ,但皮质骨骨量丢失不发生 ,而松质骨骨量丢失却出现。

骨的力学调控系统的主要控制因素是运动时肌肉收缩产生的外力作用。外力作用使骨组织产生剪切力和流动电压 ,进而激活骨的生物调节。如何对骨骼施加能增加成骨能力的一定频率的力学刺激 ,是骨质疏松症运动疗法运动负荷设置的关键所在。Barengolts<sup>[8]</sup>报道 ,在去卵巢后的早期阶段 ,耐力运动对股骨骨量和生物力学有积极改善效应。Peng 等<sup>[5]</sup>报道 ,去卵巢大鼠比正常大鼠对运动负荷更敏感 ,较高体重加慢跑可对骨产生最适负荷和力量。本实验中 ,去卵巢运动 I 组股骨近端和远端以及胫骨近端的 BMC 和 BMD 均显著大于去卵巢静止组 ,而去卵巢运动 II 组和 III 组没有显著差异。提示去卵巢运动

I 组的运动量为适宜。此结果与 Iwamoto 等<sup>[4]</sup>报道的相似。Iwamoto 等的研究表明,运动时间为 30 min 的能显著增加去卵巢大鼠皮质骨的面积和体积,降低骨吸收,增加成骨细胞的活性,而运动时间为 60 min 的则没有影响。可见,只有最适持续时间中等强度的跑台运动才能阻止去卵巢诱导的松质骨丢失,增加成年去卵巢大鼠松质骨骨量。此外,本实验的结果还表明,较低中等强度的跑台运动对股骨的保护效应要大于胫骨,也许更低一点的运动负荷可能会适合于胫骨,这还有待进一步证实。

适宜的运动通过力学刺激直接或间接延缓去卵巢大鼠骨量丢失,而不适宜的运动可能会产生一定的负面效应。本实验中,去卵巢运动 IV 组胫骨近端、中段和远端的 BMC 和 BMD 均显著低于去卵巢静止组。表明此运动负荷不仅不能延缓胫骨骨量丢失,反而能加速其丢失。推测可能与运动 IV 组大鼠胫骨承受的运动量超过其生理负荷有关,这还有待检测相关生化指标来进一步证实。此外,体重是一种机械负荷因素,大鼠是四足动物,当大鼠在跑台上跑步时,胫骨承受的体重负荷远远超过股骨。骨生物力学研究结果表明,骨代谢常常受到骨骼所承受的应力影响,应力主要表现为骨所承受的重力以及肌肉对骨的牵张力。因此在同样的运动强度下,胫骨所承受的应力要大于股骨,这可能是本实验中,运动 IV 组的运动负荷并不加速去卵巢大鼠股骨 BMC 和 BMD 降低的原因。

综上所述,本研究的结果表明,中等强度跑台运动能强度和位点依赖性地双重调节成年去卵巢大鼠骨量,即较低中等强度的跑台运动能延缓成年去卵

巢大鼠骨量的丢失,而较高中等强度的跑台运动则能加速其丢失。

## 【参 考 文 献】

- [ 1 ] Sipos W, Pietschmann P, Rauner M, et al. Pathophysiology of osteoporosis. *Wien Med Wochenschr*, 2009, 159(9-10): 230-234.
- [ 2 ] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. National Osteoporosis Guideline Group. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporosis Int*, 2008, 19: 1395-1408.
- [ 3 ] Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Miner*, 1991, 15(3): 175-191.
- [ 4 ] Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Effects of moderate intensity exercise on tibial bone mass in mature ovariectomized rats: bone histomorphometry study. *Keio J Med*, 1998, 47(3): 162-167.
- [ 5 ] Peng ZQ, Väänänen HK, Tuukkanen J. Ovariectomy-induced bone loss can be affected by different intensities of treadmill running exercise in rats. *Calcif Tissue Int*, 1997, 60(5): 441-448.
- [ 6 ] Simões PA, Zamarioli A, Blóes P, et al. Effect of treadmill exercise on lumbar vertebrae in ovariectomized rats: anthropometrical and mechanical analyses. *Acta Bioeng Biomech*, 2008, 10(2): 39-41.
- [ 7 ] Turner RT. Mechanical signaling in the development of postmenopausal osteoporosis. *Lupus*, 1999, 8(5): 388-392.
- [ 8 ] Barenqolts EI, Curry DJ, Bapna MS, et al. Effects of endurance exercise on bone mass and mechanical properties in intact and ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*, 1993, 8(8): 937-942.
- [ 9 ] Peng Z, Tuukkanen J, Väänänen HK. Exercise can provide protection against bone loss and prevent the decrease in mechanical strength of femoral neck in ovariectomized rats. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(10): 1559-1564.
- [ 10 ] Yeh JK, Aloia JF, Barilla ML. Effects of 17 beta-estradiol replacement and treadmill exercise on vertebral and femoral bones of the ovariectomized rat. *Bone Miner*, 1994, 24(3): 223-234.

(收稿日期: 2009-07-21)