

高甘油三酯及非诺贝特处理对老年雌性大鼠骨密度的影响

张彤 李万根

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)07-0653-03

摘要: **目的** 探讨高甘油三酯及非诺贝特对老年雌性大鼠骨密度的影响。**方法** 老年雌性大鼠 30 只随机分为 3 组:果糖组、非诺贝特组和普饲组,果糖组在普通饲料的基础上加入果糖,非诺贝特组在果糖的基础上加入非诺贝特。12 周后取血处死,测血甘油三酯水平,留右侧股骨和第 3~6 腰椎测骨密度。**结果** 果糖组的甘油三酯水平高于非诺贝特组和普饲组(P 均 <0.01);后两组间的甘油三酯水平无统计学差异。果糖组的腰椎和股骨的骨密度均低于非诺贝特组和普饲组(P 均 <0.01);后两组两个部位的骨密度均无统计学差异。**结论** 高甘油三酯可以引起老年雌性大鼠骨质疏松,使用非诺贝特可以防治此类骨质疏松。

关键词: 骨质疏松;甘油三酯;非诺贝特

The effects of hypertriglyceridemia and fenofibrate treatment on bone mineral density in elderly female rats ZHANG Tong, LI Wangen. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, China

Corresponding author:ZHANG Tong, Email: zhangtong67@126.com

Abstract: Objective To explore the effects of hypertriglyceridemia and fenofibrate treatment on bone mineral density (BMD). **Methods** Elderly female rats were divided into 3 groups, fructose group, fenofibrate group, and ordinary group according to their diet. All rats were sacrificed after 12 weeks. Blood triglyceride and BMD of the right femur and the lumbar vertebra 3-6 were measured. **Results** Triglyceride level was higher in fructose group than in fenofibrate group and ordinary group ($P < 0.01$). BMD of both sites in fructose group were lower than that in fenofibrate group and ordinary group ($P < 0.01$). There was no difference of BMD between the later two groups. **Conclusion** Hypertriglyceridemia causes osteoporosis in elderly female rats and fenofibrate can prevent hypertriglyceridemia-induced osteoporosis.

Key words: Triglyceridemia; Osteoporosis; Fenofibrate

骨质疏松症是以骨强度受损导致骨折危险性升高为特征的骨骼疾病,骨强度主要反映骨密度和骨质量两个方面的综合特征。绝经后和老年性骨质疏松是原发性骨质疏松的两大类型。我们前期的调查发现,绝经后妇女的甘油三酯水平升高,且甘油三酯水平与骨密度呈负相关^[1]。为了进一步探讨甘油三酯与骨质疏松的关系,我们用老年自然绝经大鼠制作相应模型,测定了骨密度,现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 动物和饲料

清洁级 12 月龄(老年)雌性 SD 大鼠,共 30 只,平均体重 310 g,由广东省医学实验动物中心提供。将大鼠随机分成 3 组,普饲组、果糖组和非诺贝特组,每组 10 只,体重无差异。普饲组为普通饲料及自由饮水;果糖组大鼠给予含 50% 果糖(美国 AMD 公司产品)的固体混合饲料,且给予含 10% 果糖饮用水自由摄取;非诺贝特组除给予与果糖组相同的果糖外,每天给予非诺贝特(法国利博福尼制药有限公司产品)60 mg/kg·d。每两周称重 1 次,调整给药剂量。12 周后取血处死,留取右侧股骨和第 3~6

基金项目:广东省卫生厅资助课题(编号 A2008261)作者单位:510120 广州医学院第一附属医院内分泌科(张彤);广州医学院第二附属医院内分泌科(李万根)

通讯作者:张彤 Email: zhangtong67@126.com

腰椎。

1.2 骨密度测定

采用本课题组之前建立的方法^[2]。

1.3 血甘油三酯测定

由全自动生化分析仪测定。

1.4 统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS16.0 软件进行统计学处理。

2 结果

2.1 各组大鼠血甘油三酯水平

普饲组、果糖组及非诺贝特组的血甘油三酯水平分别为 0.58 ± 0.12 mmol/L、 2.31 ± 0.29 mmol/L、 0.76 ± 0.19 mmol/L。果糖组的甘油三酯水平高于普饲组和非诺贝特组,差异有统计学意义(P 均 < 0.01);非诺贝特组的甘油三酯水平与普饲组比无统计学意义。

2.2 各组大鼠不同部位的骨密度

果糖组腰椎和股骨的骨密度均低于普饲组和非诺贝特组差异有统计学意义(P 均 < 0.01);而非诺贝特组与普食组相比差异无统计学意义,见表 1。

表 1 各组大鼠不同部位的骨密度

组别	n	腰椎	股骨
普饲组	10	0.1975 ± 0.0079	0.2017 ± 0.0056
果糖组	10	0.1668 ± 0.0121 *	0.1693 ± 0.0118 *
非诺贝特组	10	0.1920 ± 0.0113	0.1954 ± 0.0132

注:与普饲组和非诺贝特组比较; * $P < 0.01$

3 讨论

原发性骨质疏松的原因包括遗传因素^[3],如近年研究较多的基因多态性^[4];第二是内分泌因素,如老年和绝经后性激素的减少;第三是代谢因素,过去的研究主要集中于维生素 D 和钙磷代谢。至于三大物质代谢对骨代谢的影响,其中血糖高时,骨吸收大于骨形成;不过以高血糖为特征的 1 型和 2 型糖尿病骨密度的表现并不相同,前者公认骨密度降低,而后的骨密度则并不低^[5,6],个中机制比较复杂。蛋白质对骨密度的影响,研究结果也不尽相同。无论是动物蛋白还是植物蛋白对骨密度的影响目前都有争论^[7,8];脂代谢对骨代谢的影响研究相对较少。

众所周知,大量使用糖皮质激素会导致股骨头坏死。动物试验发现,其机制是通过引起甘油三酯升高,骨髓腔内出现脂滴,骨细胞核受压以致功能障

碍,人体研究也有类似结果^[9]。

骨质疏松症和心血管疾病均是发病率高、危害性大的疾病。大量流行病学调查发现骨质疏松症常和动脉粥样硬化并存。我们的前期研究发现,绝经后妇女的骨密度与甘油三酯呈负相关^[1]。近年的大型研究又显示,在他汀类药物治疗有效降低低密度脂蛋白胆固醇后,甘油三酯增高成为心血管剩留风险的重要原因^[10]。著名的 Framingham^[11] 研究发现,女性冠心病的发病危险性与掌骨的皮质骨面积呈负相关,有学者提出骨密度可以作为冠心病的独立预测因子^[12],因此,高甘油三酯血症可能是二者共同的病理生理基础之一。体外试验发现^[13],血脂除了调节成骨细胞的分化,对破骨细胞的生成也有影响。高脂饮食能促进前破骨细胞向破骨细胞分化,使破骨细胞体积增大,活性增强。对大鼠的研究发现高脂血症可导致骨髓氧化脂质的沉积,在哈佛氏管的血管周围间隙中有脂质存在,进一步说明高脂血症能促进骨吸收潜能^[14]。

本研究显示用果糖饲养老年雌性大鼠,其甘油三酯水平明显高于普饲组,经非诺贝特干预后,甘油三酯水平接近普饲组。果糖组大鼠的腰椎和股骨的骨密度均显著低于普饲组,而非诺贝特干预组,其腰椎和股骨的骨密度接近普饲组。既说明高甘油三酯可以引起骨质疏松,也提示使用非诺贝特可以防治此类人群的骨质疏松。

【参 考 文 献】

[1] 李万根,陈澍,吴兆忠,等. 绝经后妇女血脂水平及其与骨密度的关系. 中国骨质疏松杂志,2004,10(2):193-194.

[2] 张彤,李万根. 脱脂豆粉对去卵巢大鼠骨质量的保护作用. 广东医学,2001,22(2):118-119.

[3] Mitchell BD, Yerges-Armstrong LM. The genetics of bone loss: challenges and prospects. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(5):1258-1568.

[4] Hosoi T. Genetic aspects of osteoporosis. J Bone Miner Metab, 2010, 28(6): 601-607.

[5] 李万根,宫雅南,林伟,等. 2 型糖尿病患者与正常人骨密度的比较. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(1):52-54.

[6] Abd El Dayem SM, El-Shehaby AM, Abd El Gafar A, et al. Bone density, body composition, and markers of bone remodeling in type 1diabetic patient. Scand J Clin Lab Invest, 2011, 71(5):387-393.

[7] Cao JJ, Nielsen FH. Acid diet (high-meat protein) effects on calcium metabolism and bone health. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2010, 13(6):698-702.

[8] Bell J, Whiting SJ. Elderly women need dietary protein to maintain bone mass. Nutr Rev, 2002, 60(10 Pt 1):337-341.

[9] Powell C, Chang C, Gershwin ME. Current concepts on the pathogenesis and natural history of steroid-induced osteonecrosis. Clin Rev Allergy Immunol,2011,41(1):102-113.

[10] LaRose JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. N Engl J Med, 2005, 352: 1425-1435.

[11] Samel EJ, Kiel DP, Broe KE, et al. Metacarpal cortical area and risk of coronary heart disease: the Framingham Study. Am J Epidemiol, 2004, 159(6):589-595.

[12] Marcovitz PA, Tran HH, Frankin BA, et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease. Am J Cardiol, 2005, 96: 1059-1063.

[13] Diascro DD Jr, Vogel RL, Johnson TE, et al. High fatty acid content in rabbit serum is responsible for the differentiation of osteoblasts into adipocyte-like cells. J Bone Miner Res, 1998,13(1):96-106.

[14] Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo. Arterioscler Thromb Vasc Biol,2004,24(2):6-10.

(收稿日期:2012-03-13)

(上接第 652 页)

[9] Rehman Q, Lane NE. Effect of glucocorticoids on bone density. Med Pediatr OnCol,2003,41(3):212- 216.

[10] 丁桂芝,刘忠厚,周勇. 中西医结合防治骨质疏松症的基础与临床研究进展. 中国骨质疏松杂志, 1997,2(3):81.

[11] 洪曼杰,卢丽,王晓东,等. 中药复方护骨胶囊治疗原发性骨质疏松症的临床研究. 中国骨质疏松杂志,2008,1(14):891-895.

[12] 王晓东,邓伟民,洪曼杰,等. 护骨胶囊治疗骨质疏松骨折的临床疗效观察. 实用医学杂志,2011,9(27): 1662-1664.

[13] Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C, et al. The epidem iology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. Osteoporos Int,2002,13(10):777-787.

(收稿日期:2012-03-13)

高甘油三酯及非诺贝特处理对老年雌性大鼠骨密度的影响

作者: 张彤, 李万根, ZHANG Tong, LI Wangen

作者单位: 张彤, ZHANG Tong (广州医学院第一附属医院内分泌科, 510120), 李万根, LI Wangen (广州医学院第二附属医院内分泌科)

刊名: 中国骨质疏松杂志 

英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS

年, 卷(期): 2012, 18(7)

参考文献(14条)

1. 李万根;陈澍;吴兆忠 [绝经后妇女血脂水平及其与骨密度的关系](#) 2004(02)
2. 张彤;李万根 [脱脂豆粉对去卵巢大鼠骨质量的保护作用](#) 2001(02)
3. Mitchell BD;Yerges-Armstrong LM [The genetics of bone loss:challenges and prospects](#) 2011(05)
4. Hosoi T [Genetic aspects of osteoporosis](#) 2010(06)
5. 李万根;宫雅南;林伟 [2型糖尿病患者与正常人骨密度的比较](#) 2005(01)
6. Abd El Dayem SM;El-Shehaby AM;Abd El Gafar A [Bone density, body composition, and markers of bone remodeling in type I diabetic patient](#) 2011(05)
7. Cao JJ;Nielsen FH [Acid diet \(high-meat protein\) effects on calcium metabolism and bone health](#) 2010(06)
8. Bell J;Whiting SJ [Elderly women need dietary protein to maintain bone mass](#) 2002(10 Pt 1)
9. Powell C;Chang C;Gershwin ME [Current concepts on the pathogenesis and natural history of steroid-induced osteonecrosis](#) 2011(01)
10. LaRose JC;Grundy SM;Waters DD [Treating to New Targets\(TNT\) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease](#) 2005
11. Samel EJ;Kiel DP;Broe KE [Metacarpal cortical area and risk of coronary heart disease:the Framingham Study](#) 2004(06)
12. Marcovitz PA;Tran HH;Frankin BA [Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease](#) 2005
13. Diascro DD Jr;Vogel RL;Johnson TE [High fatty acid content in rabbit serum is responsible for the differentiation of osteoblasts into adipocyte-like cells](#) 1998(01)
14. Tintut Y;Morony S;Demer LL [Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo](#) 2004(02)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201207017.aspx