

三种丹参水提有效部位群对糖皮质激素性骨质疏松大鼠的影响

于琼 崔燎 吴铁

中图分类号: R285 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)08-0695-05

摘要: **目的** 对比三种丹参水提有效部位群对激素大鼠骨质疏松的影响, 试图寻找丹参对抗激素大鼠骨质疏松的最佳有效成分。 **方法** 4 月龄 SD 大鼠灌服泼尼松 $3.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 造成大鼠骨质疏松模, 同时分别给予三种丹参水提有效部位群进行防治性用药, 用药时间为 12 周。实验结束后, 取左侧胫骨做骨形态学静态参数观察, 取股骨进行骨密度和骨生物力学检测, 随后检测骨钙、磷、镁和羟脯氨酸含量。 **结果** 与正常大鼠相比, 泼尼松模型组大鼠胫骨反应骨小梁结构、数量的四个参数均显著下降, 股骨中段骨密度显著下降, 而弹性载荷、最大载荷、刚性系数、最大强度和弹性模量等五个股骨的生物力学性能指标均显著降低, 股骨中的钙和羟脯氨酸均成比例显著减少。与模型组相比, SAB 组大鼠胫骨松质骨四个参数有显著改善, 且能有效增加股骨中钙的含量, 但对其他的参数无明显改善; DS I 组能显著改善激素大鼠胫骨和股骨的骨丢失破坏, 且能有效提高其抗骨折的能力; DS II 组可有效改善大鼠松质骨改变, 股骨骨密度以及骨中钙盐含量, 但对于其他参数的改变无显著效果。 **结论** 三种丹参水提有效部位群均可改善激素大鼠松质骨的改变, 对其股骨的修复作用以 DS I 组(丹参素: 原儿茶醛: 丹酚酸 B = 2: 1: 2)效果最佳。

关键词: 丹参水提取物; 丹酚酸 B; 大鼠; 骨质疏松

The effect of three effective fractions of water extract of Danshen on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats YU Qiong¹, CUI Liao^{1,2}, WU Tie¹. (1. Department of Pharmacology, Guangdong Medical College, Dongguan 523808, China; 2. Guangdong Key Laboratory for Research and Development of Natural Drugs, Zhanjiang 524023, China)

Corresponding author: CUI Liao, Email: cuiliao@163.com

Abstract: Objective To compare the effect of three effective fractions of water extract of Danshen on glucocorticoid-induced osteoporosis in rats and to find the most effective ingredients of Danshen to resist glucocorticoid-induced osteoporosis. **Methods** 4-month-old SD rats were fed with prednisone in the concentration of $3.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ to induce the osteoporotic model. And they were given three effective fractions of water extract of Danshen for 12 weeks. After the experiment, the left tibia were extracted to observe the static parameters of bone morphology, and the femurs were extracted to detect the bone mineral density and biomechanical markers. Concentrations of calcium, phosphorus, magnesium, and hydroxyproline were determined. **Results** Four parameters of the structure and quantity of tibia trabecular reacted to prednisone were equally decreased in the model group compared to those in the normal rats. BMD of the femur also decreased significantly. Five biomechanical indexes of the elastic load, maximum load, stiffness coefficient, maximum strength, and elastic modulus of femur decreased significantly. The concentrations of calcium and hydroxyproline in the femur decreased significantly in proportion. Four tibial cancellous parameters of rats in SAB group improved significantly compared to those in the model group. The calcium

基金项目: 广东医学院青年基金(XQ0711); 国家自然科学基金资助项目(30672470)
作者单位: 523808 东莞, 广东医学院药学院(于琼、崔燎、吴铁); 524023 湛江, 广东天然药物研究与开发重点实验室(崔燎)
通讯作者: 崔燎 Email: cuiliao@163.com

content increased effectively in the SAB group, however, other indexes did not increase. The bone loss and damage of the tibia and the femur of rats in group DS I can be significantly ameliorated and the ability to resist the fracture was improved effectively. The cancellous variation, femoral BMD, and calcium content of rats in group DS II were improved effectively, however, other indexes were not improved. **Conclusion** Three effective fractions of water extract of Danshen can ameliorate the cancellous variation in glucocorticoid-induced osteoporosis in rats. The function recovery of the femur is best in DS I group (*Salvia:protocatechuic aldehyde:Sal B* = 2: 1: 2).

Key words: Effective fractions of water extract of Danshen; Salvanic acid B; Rats; Osteoporosis

长期超生理剂量应用糖皮质激素可导致继发性骨质疏松以及由此引起的自发性骨折、无菌性坏死^[1]。如何防治糖皮质激素诱发骨质疏松(glucocorticoid induced osteoporosis, GIOP), 是目前各学者研究的重点课题之一。我们课题组已经报道了丹参及其复方的水提物能有效对抗糖皮质激素诱发的大鼠骨质疏松作用^[2-3], 但其中主要的有效成分或有效部位群并不明确。故本实验我们精制、分离了三种市售的丹参提取物中水溶性有效部位群, 并通过 HPLC 法确定这三种水溶性有效部位群中丹参素、丹酚酸 B 和原儿茶醛的含量及比例, 观察这三种不同比例含量的丹参水溶性有效部位群对糖皮质激素性骨质疏松大鼠骨骼的影响。

1 材料与方法

1.1 药品与试剂

1.1.1 药品:醋酸泼尼松:浙江仙琚制药产生, 批号: 030605。三种丹参提取物制剂, 其均为干燥粉末制品, 购自西安鸿生生物技术有限公司, 经本单位精制及 HPLC 法检测, 其丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B 和咖啡酸 4 种丹参主要水溶性活性成分含量见表 1 所示。由于检测出其中一种丹参制剂中丹酚酸 B 含量较高, 丹参素、原儿茶醛、咖啡酸等含量极少可忽略, 故将其简称为丹酚酸 B。另外两种制剂经检测各水溶性活性成分含量丰富且比例不一, 故在本实验中将其命名为丹参水提有效部位群甲、乙。另据检测, 三种制剂重金属含量 ≤ 10 PPM、农药残留含量 ≤ 2 PPM、细菌总数 ≤ 1000 CFU/g、霉菌及酵母菌 ≤ 100 CFU/g, 未检出沙门氏菌、大肠杆菌等有害致病菌, 符合动物灌胃给药标准。

1.1.2 试剂:甲基丙烯酸甲酯:北京化工厂生产, 批号: 940117; Calcein (Sigma chemical Co. USA, lot: 61F0527); 硝酸银(AgNO₃) 和中性树胶: 国立广州市立新化工厂; 羟脯氨酸试剂盒(碱水解法, 南京建成生物技术有限公司)。

1.2 实验仪器

表 1 HPLC 法检测各丹参制品中 4 种丹参主要水溶性活性成分含量(%)

批号	药品名	丹参素	原儿茶醛	丹酚酸 B	咖啡酸
060605	丹酚酸 B	≤0. 1	≤0. 1	8. 6	≤0. 1
060117	丹参水提有效部位群甲	6. 4	3. 2	6. 5	≤0. 1
060328	丹参水提有效部位群乙	10. 2	1. 5	14. 2	≤0. 1

低速锯(Buehler LTD USA), Leica 组织切片机(德国), LEICA QWN 半自动图象分析仪(德国莱卡), 电感耦合等离子体发射光谱仪(ICP, 美国 TJA 公司), UV-752 紫外分光光度计(上海第三医学仪器厂), 858 Mini Bionix 型材料测试系统(MTS, 美国), SD-1000 单光子骨矿物质密度仪(核工业部北京地质研究所)。

1.3 实验方法

1.3.1 实验动物与分组: 4 月龄的 SD 大鼠, 40 只, 雄性, 体重(285 ± 20)g, 由广东医学院实验动物中心提供, SPF 级, 动物合格证号: 2005A023。按体重对等原则随机分成 5 组, 每组 8 只。正常对照(NS)组: 每天上下午各灌胃给予 5 ml · kg⁻¹生理盐水。激素模型(GC)组: 每天上午灌胃给予醋酸泼尼松 3. 5 mg · kg⁻¹, 下午灌胃给予 5 ml · kg⁻¹生理盐水。丹参水提有效部位群甲(DS I)组: 每天上午灌胃给予醋酸泼尼松 3. 5 mg · kg⁻¹, 下午灌胃 DS I 375 mg · kg⁻¹进行防治性给药。丹参水提有效部位群乙(DS II)组: 每天上午灌胃给予醋酸泼尼松 3. 5 mg · kg⁻¹, 下午灌胃 DS II 250 mg · kg⁻¹进行防治性给药。丹酚酸 B(SAB)组: 每天上午灌胃给予醋酸泼尼松 3. 5 mg · kg⁻¹, 下午灌胃 SAB 125 mg · kg⁻¹进行防治性给药。5 组动物均自由饮水和进食标准饲料。实验共给药 12 周, 实验结束后, 用低速锯取左侧胫骨上段, 固定于 10% PBS 福尔马林液 24 h, 按硬组织切片法包埋切片后进行骨形态学静态参数的测量; 取右侧股骨生理盐水纱布, 锡纸包裹, - 20℃ 保存, 待骨密度、骨生物力学检测及骨有机质和矿物含量

检测。

1.3.2 骨形态学静态参数测量:实验结束后,处死大鼠并取左侧胫骨,除尽肌肉与组织,用低速锯取上段暴露骨髓腔,固定于 10% PBS 福尔马林液 24 h,按硬组织切片法用甲基丙烯酸甲酯包埋不脱钙骨,切取一张 5 μm 薄片, AgNO_3 染色后封片,在距骺线 1 mm 处至远端 3 mm 范围内进行松质骨的骨形态计量学参数测量。松质骨的骨组织形态计量学静态参数包括:骨小梁面积百分数(% Tb. Ar),骨小梁厚度(Tb. Th),骨小梁数量(Tb. N),骨小梁分离度(Tb. SP)。

1.3.3 骨密度检测方法:处死大鼠后取大鼠右侧股骨保存于 -20°C ,并用湿纱布保湿,测试时,将保存的股骨常温解冻,用生理盐水复湿,剔除股骨上面残存的肌肉,用刻度尺量取股骨长度,取中点处用油性笔画一记号,然后在核工业部北京地质研究所生产的 SD-1000 单光子骨矿物质密度检测仪下扫描股骨中点和股骨远心端的骨矿物质密度(由广东省疾病控制中心毒理研究所协助完成),得出骨矿含量(bone mineral content BMC, g/cm)和骨宽度(bone width BW, cm),然后用 BMC/BW ,即可得出该测量点的平均骨矿物质密度值(BMD)。此次实验选取股骨中点和股骨远心端作为 BMD 测量点。将测量后的大鼠股骨依旧用纱布封好,用锡纸包裹后置于 -20°C 保存,待测骨生物力学指标。

1.3.4 骨生物力学检测:检测时,将 -20°C 保存的骨材料常温解冻,生理盐水复湿。用 858 Mini Bionix 型材料测试系统监测和分析大鼠右侧股骨的生物力学性能。将股骨置于流变仪上分别进行三点弯曲,加载速度为 $0.01\text{ mm}/\text{s}$,跨距为 15 mm。记录载荷-变形曲线,从曲线上直接获取或依公式计算出相应的力学指标:弹性载荷(使骨骼发生弯曲变形时所加载的外力);最大载荷(骨骼发生骨折所承受的最大外力);刚性系数(骨硬度指标,反映抗变形的能力);韧性系数(骨塑性指标,反映骨的韧度);弹性模量(骨内在硬度,与骨骼的几何形状和尺寸无关)。

1.3.5 骨基质成分检测:将生物力学检测后的骨材料 80°C 烘干至恒重,用 AE240 电子天平称重;然后,每份骨样本加 6 mol/L HCl 在 108°C 温度下消化 16 h 后,把消化液分成两份。一份稀释后用 ICP 仪测定骨 Ca、P 的含量,与骨干重进行比较,用骨矿物元素量(mg)/骨干重(g)的比值来作为骨矿物质含量的指标,骨矿物质元素量/骨干重的比值越大,说明骨

矿物质在骨中所占的比例越大。另一份消化液过滤后调 pH 值至 6,然后,经典法测定羟脯氨酸吸光度,在标准曲线中读出其含量。由于骨有机质中骨胶原占 90% 以上;骨胶原中羟脯氨酸含量比较稳定,约占 12.5%。因此,根据骨羟脯氨酸的含量可推算出骨有机质的相对含量。即骨有机质 = 骨羟脯氨酸/ 12.5% / 90%。用骨有机质/骨干重的比值作为骨有机质含量的指标。其比值越大,说明骨有机质含量越高。

1.4 数据处理

采用 SPSS11.0 软件进行分析,参数值用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 q 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠胫骨上段骨形态学静态参数的影响

表 2 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠胫骨上段骨形态学静态参数的影响

组别	% Tb. Ar(%)	Tb. Th(μm)	Tb. N(mm^{-1})	Tb. Sp(μm)
NS	14.7 $\pm$ 2.6	60.4 $\pm$ 9.4	2.47 $\pm$ 0.4	356.7 $\pm$ 69
GC	10.0 $\pm$ 1.3 **	50.7 $\pm$ 5.9 *	1.98 $\pm$ 0.2 *	458.6 $\pm$ 42 **
DS I	16.0 $\pm$ 2.1 $\Delta\Delta$	66.0 $\pm$ 8.2 $\Delta\Delta$	2.46 $\pm$ 0.5 Δ	354.1 $\pm$ 77 Δ
DS II	14.1 $\pm$ 1.5 $\Delta\Delta\Delta$	60.0 $\pm$ 8.1 Δ	2.38 $\pm$ 0.3 Δ	364.9 $\pm$ 42 $\Delta\Delta$
SAB	13.7 $\pm$ 1.5 $\Delta\Delta\Delta$	58.1 $\pm$ 8.0	2.38 $\pm$ 0.3 Δ	366.7 $\pm$ 42 $\Delta\Delta$

vs NS: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs CP: $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$, $\Delta\Delta\Delta P < 0.001$

由表 2 可见:与 NS 组相比,GC 组大鼠胫骨上段松质骨骨小梁面积百分数显著下降($P < 0.01$),骨小梁厚度和骨小梁数量则分别下降了 16.0% 和 19.8%($P < 0.05$),骨小梁分离度增加了 28.6%($P < 0.01$);提示泼尼松连续灌胃 12 周导致大鼠的小梁骨明显变稀,变薄,甚至断裂,骨髓空腔增大。DS I、DS II 和 SAB 组的数据则表明这三种提取物均可有效的对抗泼尼松对大鼠松质骨结构的影响,其中 DS I 的效果较另外二者更为突出,但差别不具显著性。

2.2 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠股骨骨密度的影响

由表 3 可知,与 NS 组相比,GC 组大鼠股骨中点的骨密度显著下降($P < 0.05$),而股骨远心端处的骨密度没有明显的变化;提示泼尼松连续灌胃 12 周导致大鼠股骨中点的骨密度下降,骨量丢失,但对股骨远心端的骨密度无明显影响。DS I、DS II 和 SAB 组的数据则表明,DS I 和 DS II 可有效改善泼

尼松对大鼠股骨骨密度的影响,但 SAB 无法对抗泼尼松的影响,且会使大鼠股骨远心端的骨密度显著下降($P < 0.05$)。

表 3 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠股骨骨密度的影响

Group	BMD1(g/cm ²) (股骨中点)	BMD2(g/cm ²) (股骨远心端)
NS	0.313 ± 0.023	0.466 ± 0.022
GC	0.291 ± 0.006 *	0.460 ± 0.018
DS I	0.311 ± 0.014 ^{△△}	0.430 ± 0.043
DS II	0.306 ± 0.009 ^{△△}	0.453 ± 0.026
SAB	0.294 ± 0.012	0.428 ± 0.034 * [△]

vs NS: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs CP: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

表 4 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠股骨骨生物力学的影响

Group	弹性载荷(N)	最大载荷(N)	刚性系数(N * mm ²)	最大强度(MPa)	弹性模量(MPa)
NS	129.8 ± 9.0	167.7 ± 17.2	788.5 ± 56.8	130.6 ± 7.1	94.1 ± 8.9
GC	101.6 ± 4.4 ***	148.0 ± 13.9 *	611.0 ± 29.4 ***	115.7 ± 11.0 **	71.1 ± 6.8 ***
DS I	107.8 ± 11.0 ***	176.1 ± 25.0 [△]	639.8 ± 59.8 ***	140.2 ± 23.0 [△]	75.0 ± 12.6 **
DS II	104.8 ± 2.8 ***	153.2 ± 10.5	633.7 ± 18.3 ***	116.3 ± 11.4 *	74.7 ± 13.2 **
SAB	98.2 ± 17.7 ***	150.1 ± 19.5	608.9 ± 72.8 ***	129.3 ± 16.5	81.4 ± 8.5 *

vs NS: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs CP: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

2.4 三种丹参水提有效部位群对大鼠股骨骨基质成分的影响

表 5 三种丹参水提有效部位群对大鼠股骨骨基质成分的影响

Group	Hyp(mg/g)	Ca ²⁺ (mg/g)	Ca ²⁺ /Hyp
NS	421.3 ± 17.2	412.0 ± 36.2	0.98 ± 0.1
GC	381.7 ± 35.1 **	378.4 ± 38.8 *	1.00 ± 0.2
DS I	412.7 ± 20.8 [△]	521.6 ± 51.4 ^{*△△}	1.30 ± 0.2 ^{**△△}
DS II	327.4 ± 42.4 ***	516.2 ± 31.9 ^{**△△△}	1.57 ± 0.2 ^{△△△***}
SAB	409.0 ± 25.7	480.3 ± 25.9 ^{*△△△}	1.18 ± 0.1 ^{**△△}

vs NS: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs CP: [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$, ^{△△△} $P < 0.001$

由表 5 可见,GC 组大鼠的股骨骨有机质/骨干重较 NS 组显著下降($P < 0.01$),钙虽有下降趋势,但变化无统计意义,而钙/骨有机质的比例与 NS 相近;提示泼尼松使大鼠股骨的有机质明显丢失,且骨钙和骨有机质等比例丢失。DS I、DS II 和 SAB 组的数据则表明,这三种提取物可有效的增加大鼠股骨中钙的含量,对泼尼松导致的有机质丢失,DS I 和 SAB 可呈现一定的改善趋势,但无统计学意义,而 DS II 则较 GC 组有更进一步的下降($P < 0.05$);提示三种提取物均可有效提高激素大鼠骨中钙盐的沉积,DS I 和 SAB 对大鼠骨中有机质的丢失也有一定的作用。

3 讨论

骨质疏松症是以骨量减少、骨的微观结构退化

2.3 三种丹参水提有效部位群对激素大鼠股骨骨生物力学的影响

由表 4 可见,与 NS 组相比,GC 组大鼠股骨的一系列生物力学性能均呈显著性下降,且三点弯曲试验后的股骨中点斜型断裂面明显多于正常;提示泼尼松可使大鼠股骨的生物力学性能明显减弱,易产生粉碎性骨折。DS I、DS II 和 SAB 组的数据则表明,除 DS I 可有效改善大鼠股骨的最大载荷和最大强度两项性能外,其余均不能对抗泼尼松对大鼠股骨的影响;提示仅 DS I 可有效提高大鼠股骨的抗骨折和抗撞击能力。

为特征,致使骨的脆性增加,易发生骨折的一种全身性骨骼疾病。由表 2 和表 3 的结果可知,生长期大鼠连续长期使用超生理剂量的泼尼松可使大鼠胫骨上段的骨小梁明显变稀,变薄,甚至断裂,骨髓空腔增大,% Tb. Ar 减少 30% ($P < 0.01$),松质骨量显著丢失;股骨的骨密度结果显示其远端减少不明显,而中间的减少 7% ($P < 0.05$),说明激素大鼠股骨各部分骨丢失率不相同,且松质骨的丢失先于密质骨^[4]。从表 4 和表 5 的结果可知,激素大鼠股骨生物力学指标中反应骨韧性的弹性载荷和弹性模量,反应骨硬度的刚性系数以及反应抗骨折能力的最大载荷和最大强度等骨骼材料和结构性参数均显著下降,与股骨中钙盐及羟脯氨酸成比例地显著丢失的结果相呼应^[5]。

丹参及其复方水提物可有效改善激素大鼠的骨质疏松^[2,3],复方丹参注射液亦能预防激素大鼠的股骨头坏死^[6],我们前期的研究结果表明丹参素、丹酚酸 B 和原儿茶醛可能是其中的主要有效成分^[2,7,8]。故本实验我们精制、分离了三种市售的丹参提取物中水溶性有效部位群,并通过 HPLC 法确定这三种水溶性有效部位群中丹参素、丹酚酸 B 和原儿茶醛的含量及比例,观察这三种不同比例含量的丹参水溶性有效部位群对糖皮质激素性骨质疏松大鼠骨骼的影响。由表 2 和表 3 的实验结果可知,三种有效部位群均可有效的改善大鼠松质骨的变

化,但对于激素大鼠股骨骨密度的改变,仅 DS I 和 DS II 可产生明显效果,而 SAB 不但无法改善中端骨密度的丢失作用,而且远心端的骨密度较模型和正常大鼠也有显著减少;结合表 1 中的实验结果可知,单独的丹酚酸 B 仅对激素大鼠松质骨的丢失破坏有一定作用,而原儿茶醛、丹酚酸 B、丹参素三者以一定比例组成的部位群则对激素大鼠松质骨和密质骨的骨丢失均有明显作用。由表 4 和表 5 的结果可知,三种水提取物有效群均可有效提高激素大鼠股骨中钙盐的含量,但对于羟脯氨酸仅有 DS I 有显著效果,相应的三种有效部位群均不能有效改善激素大鼠股骨的韧性和硬度等参数,且仅 DS I 能显著地提高其抗骨折的能力。综合以上结果,三种丹参水提有效部位群对激素大鼠松质骨均能产生有效的改善,而对于其股骨的修复作用以丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B 的比例为 2:1:2 时效果最佳。

【参 考 文 献】

[1] Hara K, Kobayashi M, Akiyama Y. Vitamin K2

(menatetrenone) inhibits bone loss induced by prednisolone partly through enhancement of bone formation in rats. Bone, 2002,31(5): 575-81.

[2] 崔燎,邹丽宜,刘钰瑜,等. 丹参水提物和丹参素促进成骨细胞活性和防治泼尼松所致大鼠骨质疏松. 中国药理学通报, 2004,20(3):286-91.

[3] 邹丽宜,吴铁,崔燎,等. 复方丹参制剂对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠的防治作用. 中国临床康复,2005,9(11):236-8.

[4] 苏华,吴铁,赵华. 双参口服液对醋酸泼尼松致骨质疏松症大鼠骨质和骨量的影响. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(41):8118-22.

[5] 黄公怡. 骨质疏松症骨的组织结构和力学特性. 中华骨科杂志,2004,24(11):687-90.

[6] 史风雷. 复方丹参注射液预防激素性股骨头坏死的初步研究. 山东中医药大学,2002,14(4):3-5.

[7] 范焕琼,崔燎. 丹酚酸 B 对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响. 中国药理学通报, 2008,24(7):978-9.

[8] 孙宇,崔燎,吴铁. 盐酸水提法制备丹参水溶性有效部位群及其对成骨细胞活性测定. 中国药理学通报. 2008,24(3):377-81.

(收稿日期:2012-01-07)

(上接第 705 页)

作用;瘦素可抑制成骨细胞分化,抑制破骨细胞生成;三者均有利于维持 2 型糖尿病患者的骨量。但随着病程进展,胰岛 B 细胞功能逐渐衰竭,胰岛素分泌减少,HbA1C 升高,代谢紊乱和血管病变的加重,导致尿钙排出增加,1,25(OH)₂VD₃ 合成减少,从而使成骨细胞活性降低,破骨细胞活性增强,继而出现骨量下降。

本研究对 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白、25(OH)₂VD₃ 水平与骨密度的相关性进行了初步探讨,由于研究例数较少,可能存在一定的偏移,笔者将对这一领域继续关注。

【参 考 文 献】

[1] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications report of a WHO consultation. PartI. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva World Health Organization, 1999,1(7):151.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南,2007.

[3] 陆召麟,宁光. 内分泌内科学. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,2009:108.

[4] 安娜,张丽,尹琦,等. 乌市水磨沟区糖尿病高危人群 HOMA-1S 与血清 25(OH)VD 相关. 中华内分泌代谢杂志,2009,25(6):627-628.

[5] Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Meta,7b,2007,92(6):2017-2029.

(收稿日期:2012-02-09)

响

作者: 于琼, 崔燎, 吴铁, YU Qiong, CUI Liao, WU Tie
作者单位: 于琼, 吴铁, YU Qiong, WU Tie(广东医学院药学院, 东莞, 523808), 崔燎, CUI Liao(523808, 东莞, 广东医学院药学院; 524023, 湛江, 广东天然药物研究与开发重点实验室)
刊名: 中国骨质疏松杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年, 卷(期): 2012, 18(8)

参考文献(8条)

1. Hara K; Kobayashi M; Akiyama Y Vitamin K2 (menatetrenone) inhibits bone loss induced by prednisolone partly through enhancement of bone formation in rats [外文期刊] 2002(05)
2. 崔燎; 邹丽宜; 刘钰瑜 丹参水提物和丹参素促进成骨细胞活性和防治泼尼松所致大鼠骨质疏松 [期刊论文]-中国药理学通报 2004(03)
3. 邹丽宜; 吴铁; 崔燎 复方丹参制剂对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠的防治作用 2005(11)
4. 苏华; 吴铁; 赵华 双参口服液对醋酸泼尼松致骨质疏松症大鼠骨质和骨量的影响 [期刊论文]-中国组织工程研究与临床康复 2009(41)
5. 黄公怡 骨质疏松症骨的组织结构和力学特性 [期刊论文]-中华骨科杂志 2004(11)
6. 史风雷 复方丹参注射液预防激素性股骨头坏死的初步研究 [外文期刊] 2002(4)
7. 范焕琼; 崔燎 丹酚酸B对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响 [期刊论文]-中国药理学通报 2008(07)
8. 孙宇; 崔燎; 吴铁 盐酸水提法制备丹参水溶性有效部位群及其对成骨细胞活性测定 [期刊论文]-中国药理学通报 2008(03)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201208003.aspx