

微种植体支抗负载对妊娠大鼠雌激素和孕激素的影响

杜 伟, 张 彬[△], 温黎明, 李金源 (河北联合大学口腔医学院, 河北唐山 063000)

【摘要】 目的 建立妊娠大鼠模型, 探讨正畸微种植体支抗负载对妊娠大鼠孕激素、雌激素的影响。**方法** 30 只雌性大鼠分为正常组、妊娠组、妊娠加力组, 左侧胫骨植入微种植体 2 枚, 腹主动脉采血检测孕激素、雌激素, 同时检测右侧胫骨骨密度。**结果** 妊娠组、妊娠加力组大鼠雌激素水平高于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 孕激素水平高于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 妊娠组大鼠骨密度低于正常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 妊娠阶段施加 60 g 正畸轻力时大鼠雌激素、孕激素会稍有下降, 妊娠阶段骨密度下降。

【关键词】 妊娠大鼠; 微种植体支抗; 雌激素; 孕激素; 骨密度

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.09.031 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)09-1259-02

Effect of micro implant anchorage loading on estrogen and progesterone in pregnant rat DU Wei, ZHANG Bin[△], WEN Li-ming, LI Jin-yuan (Department of Stomatology College, Hebei United University, Tangshan, Hebei 063000, China)

【Abstract】 Objective To establish the pregnant rat model for investigating the effect of the orthodontic micro implant anchorage loading on estrogen and progesterone. **Methods** 30 female rats were randomly divided into three groups; the normal group, pregnancy group and pregnancy loading group. The left tibia was implanted by 2 micro implants. The levels of estrogen and progesterone were detected by collecting blood sample via abdominal aorta, and at the same time the right tibia bone mineral density was detected. **Results** The estrogen level in the pregnancy group and the pregnancy loading group were higher than that in the normal group with statistical difference ($P < 0.05$), while the progesterone level was higher than that in the normal group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The bone mineral density in the pregnancy group was lower than that in the noma group ($P < 0.05$). **Conclusion** When exerting 60g orthodontic light force during pregnant period, the levels of estrogen and progesterone in rats will decrease. The bone mineral density decreased during pregnant period.

【Key words】 pregnancy rats; micro implant anchorage; estrogen; progesterone; bone mineral density

雌激素、孕激素有维持妊娠的重要作用, 随着正畸治疗期间妊娠患者数量的增加, 对妊娠患者适宜施加多少克的力值, 并对两种激素产生多大的影响国内外已有报道, 但多为临床报道。本研究在动物试验的基础上研究妊娠期间微种植体支抗加力对雌激素、孕激素的影响, 为临床妊娠患者正畸治疗提供理论依据, 现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 动物与材料 健康成年雌性 Wistar 大鼠 30 只, 雄性大鼠 5 只, 体质量 200~220 g, SPF 级 (北京维通利华实验动物技术有限公司提供) 动物许可证号: SCXK(京)2007-0001。材料: 60 枚微型钛合金螺钉 (宁波慈北医疗器械有限公司) 直径 1.6 mm, 长度 8.0 mm。

1.2 方 法

1.2.1 微种植体支抗的植入 所有大鼠 SPF 环境饲养, 自由进食与饮水。大鼠适应性饲养 1 周后, 分为 3 组: 正常组、妊娠组、妊娠加力组, 每组 10 只雌性大鼠, 各组大鼠分别用 10% 水合氯醛 (3 mL/kg) 腹腔注射麻醉, 麻醉后固定, 暴露左侧胫骨骨面后在胫骨近、远两端各植入 1 枚种植钉, 检查种植体植入到位后, 逐层严密缝合肌层与皮层, 拍 X 线片观察种植钉植入

情况 (图 1、2), 术后硫酸庆大霉素抗感染 [2.5 mg/(kg·d)] 治疗 3 d。

1.2.2 妊娠大鼠动物模型的建立 所有大鼠植入种植体, 种植体无明显松动及脱落, 种植体周围无红肿, 视为伤口愈合好。采用阴道涂片法确定大鼠的动情周期, 将处于发情前期处女鼠与雄性大鼠进行同笼饲养 (1:1), 以阴道栓出现明显的当天确定为妊娠第 1 天, 妊娠加力组大鼠怀孕第 1 天两种植体支抗之间镍钛弹簧加轻力 60 g, 妊娠鼠单笼饲养, 正常组于同一天加力 60 g, 妊娠组不加力记录每只大鼠怀孕的日期, 于怀孕第 21 天处死大鼠。处死大鼠时, 均先打开腹腔见到多只即将分娩的小鼠, 确定建模成功后, 进行大鼠腹主动脉取血, 监测大鼠建模前、后雌激素及孕激素的变化。

1.3 检查项目

1.3.1 雌激素、孕激素测定 在两组大鼠妊娠 21 d 后分娩之前, 以 10% 水合氯醛 (3 mL/kg) 腹腔注射麻醉, 行腹主动脉穿刺取血, 处死大鼠, 采用放射免疫法 (RIA) 对雌激素、孕激素进行定量研究, 观察雌激素、孕激素的变化规律。

1.3.2 骨密度测定 待大鼠妊娠 21 d 后, 以 10% 水合氯醛 (3 mL/kg) 腹腔注射全身麻醉, 麻醉后固定, 利用双能 X 线骨密

度仪扫描检测大鼠右侧胫骨骨密度值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析处理,输入各组数据算出各组的雌激素、孕激素、骨密度均值和标准差,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

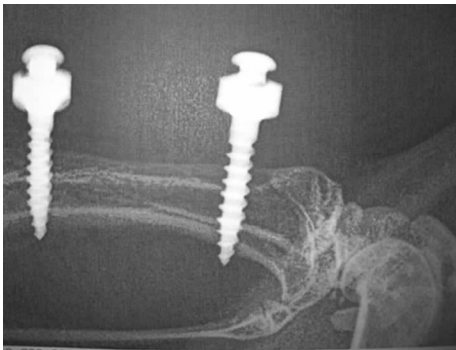


图 1 微种植体骨内 X 线片

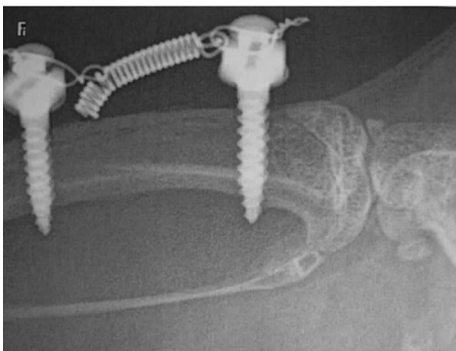


图 2 镍钛弹簧加力

2 结 果

2.1 一般情况检查结果 适应性喂养大鼠期间其精神状态良好,植入种植体 2 周后,两组大鼠微种植支抗均保持良好的稳定性,部分软组织出现轻微红肿现象,1 只大鼠伤口出现化脓,待行简单清创缝合之后,化脓现象得到明显改善。妊娠组、妊娠加力组大鼠进食、饮水量较正常大鼠明显增加,体质量在妊娠最后 1 周出现明显增加,日常活动明显减少,不如正常大鼠活跃。

2.2 各组雌激素、孕激素测定结果比较 见表 1。妊娠组、妊娠加力组雌激素水平较正常组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),孕激素水平较正常组有大幅度提升,并在分娩之前达到峰值,差异有统计学意义($P < 0.05$);妊娠组、妊娠加力组雌激素、孕激素测定差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠雌激素、孕激素水平变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	雌激素(pg/mL)	孕激素(ng/mL)
正常组	10	30.83±2.44	13.94±0.67
妊娠组	10	61.81±8.31*	115.17±9.90*
妊娠加力组	10	48.66±5.82*△	66.65±12.39*△

注:与正常组比较,* $P < 0.05$;与妊娠组比较,△ $P < 0.05$ 。

2.3 加力前、后骨密度测定结果比较 正常组大鼠胫骨骨密度($0.240 2 \pm 0.001 1$)g/cm²,妊娠组大鼠胫骨骨密度($0.197 0 \pm 0.004 6$)g/cm²,妊娠加力组大鼠胫骨骨密度($0.188 6 \pm$

$0.002 2$)g/cm²,正常组与妊娠组大鼠胫骨骨密度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),正常组与妊娠加力组大鼠胫骨骨密度比较,差异也有统计学意义($P < 0.05$),妊娠组与妊娠加力组大鼠胫骨骨密度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨 论

由于 Wistar 大鼠雌激素、孕激素的变化规律与人类妊娠期间是相似的,所以本研究选择 Wistar 大鼠作为研究对象。两种激素对维持妊娠有非常重要的作用,同时对骨代谢也有非常重要的影响。妇女在妊娠期间矿物质需要量大增,特别是对钙的需求,但可以依靠自身多种调节机制来维持成骨与破骨之间的平衡,Seifer-Klauss 等^[1]报道,雌激素、孕激素共同作用可以增加骨质疏松患者的骨密度。雌激素可促进维生素 D 生成并增加其活性,提高维生素 D 的水平,可使肠钙吸收增加,保持钙平衡^[2]。1988 年 Komm 等^[3]在成骨细胞上发现了雌激素受体,明确了雌激素对骨细胞的直接作用。1990 年 Pensler 等^[4]又在破骨细胞上发现了雌激素受体,更加明确了雌激素与骨细胞的直接作用关系。骨细胞胞浆中有糖皮质激素受体及黄体酮受体,糖皮质激素可引起骨形成下降,破骨细胞数量增加,黄体酮可竞争性结合糖皮质激素受体,从而起拮抗糖皮质激素的作用,并通过糖皮质激素受体的介导而影响成骨细胞^[5]。孕激素可刺激降钙素分泌,继而抑制破骨细胞活性,最终减少骨吸收^[6]。说明雌激素、孕激素可以共同起到促进成骨、抑制破骨的作用。

随着孕周的延长,母体为了适应胎儿生长发育的需要,钙的需求量日益增加。母体钙主动经胎盘转运给胎儿,加之孕妇循环血量的增加,孕妇若没有补充足够的钙,就会表现为低血钙。说明妊娠期间孕妇钙的需求量明显增加而摄入量不足是骨中矿物质丢失的主要因素,也是孕期骨密度下降的主要原因^[7]。Gambacciani 等^[8]报道显示,孕周与骨密度呈明显负相关,孕期骨密度明显下降,于妊娠末期下降最为明显。Moya 等^[9]就曾报道过妊娠引起的暂时性骨质疏松症。有文献显示妊娠期骨量减少,骨密度下降可表现为骨软化症、骨质疏松症和暂时性骨质疏松症等 3 种形式。

本研究结果显示,种植体植入后,雌激素在大鼠处女期水平较低,妊娠期处于较高水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。孕激素在大鼠处女期水平较低,妊娠期处于较高水平,差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨密度在妊娠期间较正常组稍有下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这一结果与没有植入种植体支抗的大鼠,两种激素水平变化趋势大致相似。说明妊娠期间加 60 g 的正畸轻力进行矫正,雌激素、孕激素水平会稍有下降,可能影响孕妇的身体健康和对胎儿产生不良影响^[10]。同时研究中发现加力的刺激虽然引起了大鼠血清雌激素、孕激素波动,但在本研究中也观察到大鼠的妊娠仍然得以持续,无流产现象,说明机体的适应代偿能力是较强的,也说明研究中所用力值是大鼠机体所能承受的。

总之,雌激素、孕激素在孕妇怀孕期间可以维持成骨与破骨之间的平衡,对维持妊娠起重要作用。同时本研究以建立妊娠大鼠模型为基准,同时在动物试验中模拟了临床一部分患者在矫正治疗期间怀孕的情况,所以本研究结果对在矫正期间妊娠患者有一定的临床指导意义。本研究的(下转第 1263 页)

组相比,观察组患者 SDS 评分显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。表明贝克认知疗法能够显著改善患者的抑郁水平。盛佩华等^[10]研究显示,相对干预前,心理干预后行 PCI 手术的冠心病患者焦虑、抑郁评分显著降低。心理干预能够有效纠正冠心病患者的负性情绪,促进患者术后恢复。

综上所述,贝克认知疗法能够有效改善冠心病 PCI 手术患者的焦虑与抑郁情绪,有助于患者康复,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 李国秀,许国琼. 经皮冠状动脉介入治疗不同穿刺部位并发症的分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(20):2820-2821.

[2] 李进平,杨志寅. 冠心病合并焦虑患者介入治疗后心理干预研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2013,22(10):899-901.

[3] 王靖芬,李星,王莹,等. 认知行为治疗对抑郁症的疗效研究进展[J]. 中国医药导刊,2013,15(S):72-73.

[4] Gulliksson M, Berell G, Wessby B, et al. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease[J]. Eur Heart J, 2011,32(1):390-398.

[5] 陶贵周,毛慧子. PCI 术前后心理障碍识别与处理[J]. 医学与哲学,2014,35(6):86-89.

[6] 荆丽敏,金海英,严莲珍,等. 心理干预对冠心病介入治疗围手术期焦虑抑郁情绪障碍的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志,2011,6(6):537-539.

[7] Buneviciute J, Staniute M, Brozaitiene JA, et al. Mood symptoms and personality dimensions as determinants of health-related quality of Life in patients with coronary artery disease[J]. J Health Psychol, 2013,18(11):1493-1504.

[8] 黄国明,黄绍烈,钞雪林,等. 心理干预对急性冠脉综合征伴抑郁患者应对方式的影响[J]. 医学与哲学,2011,32(18):68-69.

[9] 吴艳,田薇,吴丽,等. 贝克认知疗法在恶性骨肿瘤保肢术患者心理护理中的应用[J]. 护理学杂志,2014,29(2):66-68.

[10] 盛佩华,黄梅,王东伟. 经皮冠状动脉介入治疗患者心理干预的研究进展[J]. 中国实用护理杂志,2014,30(25):42-43.

(收稿日期:2014-11-25 修回日期:2015-01-22)

(上接第 1260 页)

局限由于在大鼠妊娠期间种植体加力会给大鼠带来不适感甚至疼痛,而疼痛、不适等可使机体产生应激反应。处于妊娠期的女性,其机体内部各个系统也都有复杂的代偿性变化,对外界刺激也相应较为敏感。所以本研究中正畸施力使机体产生的应激反应,会给正常妊娠和胎儿发育造成多大程度的影响,还有待于进一步研究,同时对其他正畸力值对于妊娠的影响方面也可进行进一步研究。

参考文献

[1] Seifer-Klauss V, Schmidmayr M, Hobmaier E, et al. Progesterone and bone: a closer link than previously realized[J]. Climacteric, 2012,15(Suppl1):26-31.

[2] Cranney A, Horsley T, O'Donnell S, et al. Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health[J]. Evid Rep Technol Assess (Full Rep), 2007,158(1):1-23.

[3] Komm BS, Terpening CM, Benz DJ, et al. Estrogen binding receptor mRNA and biologic response in ostenblast-like osteosarcoma cells[J]. Science, 1988,241(4861):81-84.

[4] Pensler JM, Radosevich JA, Higbee R, et al. Osteoclast isolated from membranous bone in children exhibited nuclear estrogen and progesterone receptors[J]. J Bone Min-

er Res, 1990,5(8):797-802.

[5] 陈璐璐. 孕酮对离体胎鼠头盖骨成骨细胞增殖与分化的影响[J]. 中华妇产科杂志,1997,32(9):538-540.

[6] 郝秋芳,张香云. 孕酮对绝经后妇女骨代谢的影响[J]. 实用妇产科杂志,1997,13(2):19-20.

[7] Gonen E, Sahin I, Ozbek M, et al. Effects of pregnancy and lactation on bone mineral density, and their relation to the serum Calcium, Phosphorus, calcitonin and parathyroid hormone levels in rats[J]. J Endocrinol Invest, 2005,28(4):322-326.

[8] Gambacciani M, Spinetti A, Gallo R, et al. Ultrasonographic bone characteristics during normal pregnancy: longitudinal and cross-sectional evaluation[J]. Am J Obstet Gynecol, 1995,173(3 Pt 1):890-893.

[9] Moya F, Peris P, Guanabens N, et al. Osteoporosis associated with pregnancy. Description of 3 cases[J]. Med Clin (Barc), 1993,100(19):743-745.

[10] Ward KA, Adams JE, Mughal MZ, et al. Bone status during adolescence, pregnancy and lactation[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2005,17(4):435-439.

(收稿日期:2014-10-25 修回日期:2015-01-21)