

大鼠骨密度测定方法及其在骨质疏松模型建立中的应用

王洪复 翁世芳 黄克

摘要 精确定量测定骨密度是分析骨代谢改变的重要内容。本文应用¹²⁵I SPA 大鼠骨密度仪和双能 X 线骨密度仪,对由维甲酸和卵巢切除两种方法诱发的大鼠骨质疏松模型进行股骨和全身骨密度测定,结果为前者模型的骨密度较对照分别降低 6.7% 和 4.8%,后者模型的骨密度较对照分别降低 7.6% 和 8.3%,降低均有显著意义。由此表明,大鼠骨密度测定在骨质疏松模型建立中是十分有用的指标之一。

关键词 骨密度 大白鼠 骨质疏松

Method of Measuring Bone Mineral Density of the Rat and Application in established Model of Osteoporosis

Wang Hongfu, Weng Shifang, Huang Ke

(Research Center of Geriatric Medicine and Institute of

Radiation Medicine, Shanghai Medical University, Shanghai 200032)

Abstract: The Measuring Bone Mineral Density (BMD) quantitatively and precisely is the one of important contents in analysing the alteration of bone metabolism. In this paper reported that the measurement of BMD of femur and whole body in the model of rat osteoporosis induced by RA and Ovariectomy using SPA and DEXA machine. The Results indicated that The both model showed a significant ($p < 0.05$, $p < 0.01$) decline in BMD at the femur (-6.7% , -7.6%) and at the whole body (-4.8% , -8.3%) compared with control group. It suggested that the technique of measuring the BMD can be used to detect a bone loss following the established osteoporosis in rats.

Key words: Bone Mineral Density Rat Osteoporosis

精确定量测定骨密度对于判断骨量水平和了解骨吸收与骨形成功能状态,从而早期诊断骨质疏松与评价药物的防治效价十分重要。近几年来,由于单光子和双能 X 线骨密度仪的应用,我国在骨质疏松症的临床诊断水平上取得了长足进步^[1]。然而目前骨质疏松症的防治药不多,建立骨质疏松动物模型以研究骨质疏松症防治药物是当前的热门课题。在药效评价指标中,动物骨密度是重要指标之一。本文报道了单光子骨密度仪和双能 X 线骨密度仪应用于大鼠骨密度测定方法及对正常和骨质疏松模型大鼠骨密度测定的结果。

1 材料和方法

1.1 仪器 国产 SPA 型单光子大鼠骨密度仪,放射源为¹²⁵I,精密度为 2%。双能 X 线骨密度仪,能谱为 38/70keV,高压稳定 $\pm 0.05\%$,仪器精密度 1%,附大鼠全身骨密度测定软件。

1.2 测定方法 股骨骨密度测定:以 10%乌拉坦(1 毫升/100 克体重)腹腔麻醉动物,颈动脉穿刺放血处死,取右侧股骨,去除附着的肌肉和结缔组织,置装有蒸馏水的有机玻璃盒支架上,固定位置,以全长的 1/2 交界处为测量点,应用 SPA 单光子骨密度仪作骨横越扫描,荧光屏显示测量图象,自动打印测量结果。全身骨密度测定:以 100 毫克/公斤体重氯胺酮腹腔麻醉动物,置骨密度仪探头下,应用动物全身骨密度测定软件全身扫描,图象显示在荧屏上,并自动打印测定结果。

1.3 骨质疏松模型 应用SD大鼠,雌性。上海医科大学放射医学研究所实验动物房提供,沪医实验动物准字34。采用维甲酸和卵巢切除两种方法诱发骨质疏松。维甲酸诱发应用3.5~4月龄大鼠,体重230~290克,模型组18只。按75毫克/公斤维甲酸(以1%纤维素溶液配成1.5%浓度)灌胃,每日一次,共8日;对照组18只,以1%纤维素溶液灌胃,每日一次,共8日。实验分二批进行,动物在标准颗粒饲料和自由饮水条件下饲养2个月后作骨密度测定,股骨骨密度用18只,全身骨密度测定用8只。卵巢切除诱发应用1年龄大鼠,体重350~400克,模型组10只,在100毫克/公斤氯胺酮腹腔麻醉下,由背侧切开腹腔,作双侧卵巢切除;对照组10只,在同样方法麻醉下背侧切开腹腔,切除小块脂肪组织,不切除卵巢。实验分二批进行,观察3个月后作骨密度测定。

2 结果

2.1 股骨骨密度测定结果由维甲酸和卵巢切除诱发的骨质疏松模型组骨密度较对照组明显减少($P < 0.05$, $P < 0.01$,表1)。

表1 骨质疏松模型动物骨密度测定结果(g/cm^2)

方法	组别	动物数	$\bar{x} \pm s$
维甲酸	模型	18	0.2053 \pm 0.0089 *
	对照	18	0.22 \pm 0.0081
卵巢切除	模型	10	0.2252 \pm 0.0083 **
	对照	10	0.2437 \pm 0.0084

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

2.2 全身骨密度测定结果 维甲酸和卵巢切除诱发的骨质疏松模型全身骨密度明显低于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$,表2)

3 讨论

应用动物模型研究骨质疏松病理机制和防治药物对骨矿含量的改变是重要观察内容,实验室一般以骨干重、灰重和骨钙含量为指标。由于实验误差较大,尚难精确表达骨代谢改变。本

表2 骨质疏松模型动物全身骨密度测定结果(g/cm^2)

方法	组别	动物数	$\bar{x} \pm s$
维甲酸	模型	8	0.337 \pm 0.017 **
	对照	8	0.354 \pm 0.015
卵巢切除	模型	10	0.366 \pm 0.0020 *
	对照	10	0.399 \pm 0.036

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

文应用 ^{125}I 单光子大鼠骨密度仪和双能X线骨密度仪测定大鼠股骨和全身骨密度,由于仪器精度高,操作误差小,可以精确定量显示骨矿含量的改变。对股骨骨密度测定结果表明,维甲酸和卵巢切除诱发的骨质疏松大鼠骨密度较对照降低6.7%和7.6%,均有显著意义;对全身骨密度测定结果表明,两种模型大鼠的全身骨密度分别较对照降低4.8%和8.3%,降低均有显著意义。因此,大鼠股骨骨密度和全身骨密度测定在建立骨质疏松模型和评价防治药物效价中是十分有用的指标之一。

骨密度仪是使用K—边缘法产生双能X线对同一部位作扫描测定,除外骨周围软组织的影响而可取得精密、准确的骨密度测定结果。Griffin, MG等应用双能X线骨密度仪对卵巢切除大鼠和假手术大鼠比较了股骨骨密度测定结果表明,卵巢切除后一个月远端股骨和全股骨骨密度较假手术组低8.6%和4.8% ($P < 0.001$)^[2]。本文报道的大鼠全身骨密度测定结果与文献报道一致,认为是动物骨代谢研究中骨量改变的精确指标,与SPA骨密度仪测量大鼠外周骨骨密度、骨钙含量测定、骨生物力学测定和病理形态学观察等相结合,可全面评价骨代谢改变,作为骨质疏松模型成立的主要指标。

参考文献

- 1 刘忠厚,主编. 骨质疏松研究与防治. 第1版,北京,化学工业出版社,1994.
- 2 Griffin MG, Kimble R, Hopfer W, et al. Dual-Energy X-ray Absorptiometry of the Rat: Accuracy, Precision, and Measurement of Bone Loss. Journal of Bone and Mineral Research, 1993, 8: 795.