

·论著·

大鼠骨量与骨生物力学特性之间的相关性

伍贤平 廖二元 陆泽元 宋先村 黄干 邓小戈

摘要 目的 观察骨质疏松模型大鼠骨量与骨强度之间的关系。**方法** 采用扇形束双能X线吸收法(DXA)测量50只SD大鼠全身、股骨和腰椎(L4-L6)骨量(骨矿含量和密度)。采用三点弯曲试验测量股骨抗弯和压缩试验测量椎体(L4)抗压力学特性。**结果** 鼠体重和鼠全身骨量及股骨骨量与股骨抗弯系数、弹性弯矩和最大弯矩呈显著正相关($r=0.552\sim0.826, P<0.001$),鼠体重与股骨的弹性应力($r=-0.360, P<0.05$)和抗弯强度($r=-0.338, P<0.05$)呈显著负相关,腰椎骨矿密度与椎体弹性载($r=0.325, P<0.05$)和最大载($r=0.340, P<0.05$)呈显著正相关,与弹性应力、抗压强度和弹性模量相关无显著性($r=0.153\sim0.275, P>0.05$)。**结论** 大鼠股骨和全身骨量与抗弯系数、弹性弯矩和最大弯矩显示高度相关性。

关键词 双能X线吸收法 骨量 骨生物力学 大鼠

Correlations between bone mechanical properties and bone mass in rats

Wu Xianping, Liao Eryuan, Lu Zeyuan, et al.

Institute of Metabolism and Endocrinology, the Second Affiliated Hospital,
Hunan Medical University, Changsha 410011, China.

Abstract Objective The relationship between bone mass (BMC and BMD) and bone strength was investigated in rat model of osteoporosis. **Methods** Bone mass in whole body, femur and lumbar spines (L4-L6) was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) in 50 SD rats. The bending mechanical property of femur was measured by three-point bending test and the compression mechanical property of vertebra was measured by compression test. **Results** Significant correlations were found between body weight, bone mass of the whole body or femur and bend coefficient, elastic transverse distance or ultimate transverse distance of the femur ($r=0.552$ to $0.826, P<0.001$). There were significant negative correlations between elastic stress ($r=-0.360, P<0.05$) or bending strength ($r=-0.338, P<0.05$) of the femur and body weight. The lumbar spines (L4-L6) BMD correlated with elastic load ($r=0.325, P<0.05$) or maximal load ($r=0.340, P>0.05$), but not with elastic stress, bending strength or elastic modulus ($r=0.153$ to $0.275, P<0.05$) at the lumbar spine (L4). **Conclusions** There are highly significant correlations between bending coefficient, elastic transverse distance or ultimate transverse distance and bone mass of the femur or whole body in rats.

Key words Dual energy X-ray absorptiometry Bone mass Bone biomechanics Rats

本课题为国家九五攻关课题资助项目(项目号:96-906-05-05)

作者单位:410011 长沙,湖南医科大学附属二院代谢内分泌研究所(伍贤平、廖二元、陆泽元、黄干、邓小戈),解放军国防科学技术大学航天技术系108室(宋先村)

大鼠是骨质疏松症(OP)基础研究和药物开发研究广泛使用的模型。OP的最严重后果是造成骨的强度下降进而易致骨折。在人类,骨强度(抵抗外力的能力)的变化有60%~80%可由骨量来解释,其余是由骨的显微结构、构造和重建状态等因素累积和协同作用的结果^[1-4]。为了解大鼠骨量(骨矿含量和密度)与骨强度(骨生物力学特性)之间的关系,本文进行了相关性研究。

1 材料和方法

1.1 材料和骨量测量

本实验随机选择 ≥ 3 个月龄和体重在220g至520g(以期获得骨量梯度)SD雌性大鼠50只,用3.0%(W/V)戊巴比妥钠(0.12ml/100g鼠重)行腹腔麻醉。采用QDR4500A型扇形束双能X线吸收法(DXA)骨密度仪(Hologic公司,

美国)及所附小动物测量软件。鼠取俯卧姿势行全身扫描(图像见图1A)测量总体骨矿含量(TBMC)和骨矿密度(TBMD)及鼠体重等。然后处死大鼠,取右侧股骨和腰椎(L4~L6),小心去除骨表面的肌肉和结缔组织,置装有去离子水(深2.6cm)的薄壁有机玻璃盒内的水底(水模拟体内软组织),采用高清晰度扫描设置测量股骨(整体)骨矿含量(FBMC)和骨矿密度(FBMD)及腰椎BMC和BMD(图像见图1B和C)。测量骨量后的股骨和腰椎立即置4.0%多聚甲醛溶液中于4℃保存,在一周内测试力学指标。DXA测量骨量的批内和批间精密变异系数(CV),TBMC分别为1.35%和2.75%,TBMD分别为1.35%和1.77%;FBMD分别为0.89%和1.65%,FBMD分别为0.86%和1.18%;腰椎BMC分别为0.78%和1.36%,腰椎BMD分别为0.60%和1.14%。

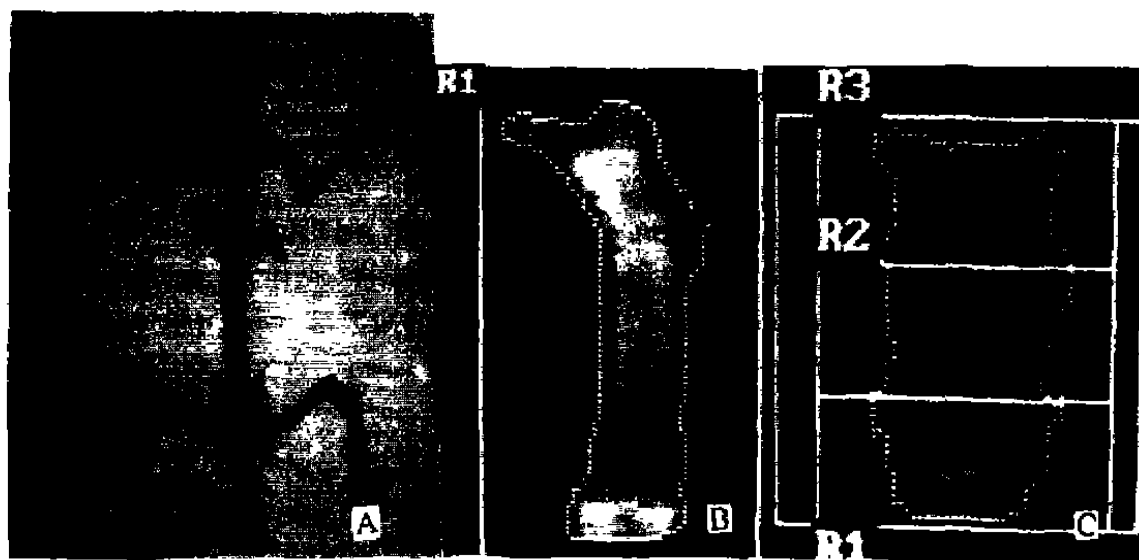


图1 鼠全身(A)、股骨(B)和腰椎(C)骨量扫描测量图像

1.2 力学性能测试实验

股骨采用三点弯曲测试法(见图2),支点跨距16.5mm,中央施加载荷,绘制骨试样的力P与施力点位移 δ 曲线,由P- δ 曲线判读和计算获得抗弯系数(mm^3)、弹性弯距(Nmm)、最大弯距(Nmm)、弹性应力(MPa)和抗弯强度(MPa)。计算股骨截面时,视股骨为椭圆柱。

根据鼠腰椎骨的受力方式分析,推测其主

要是承受压力,测试采用抗压试验(见图2)。制备骨试样时均取第4腰椎,紧贴椎体外缘将其修剪(去掉脊突和横突)成椭圆柱,并在细砂纸上将其两端(终板)轻轻磨平,使之成为高5mm左右的圆柱体。计算椎体截面时,视其为椭圆柱环。测试时即绘制骨试样的力P与变形 Δl 曲线,由P- Δl 曲线判读和计算弹性载(N)、最大载(N)、弹性应力(MPa)、抗压强度(MPa)和弹

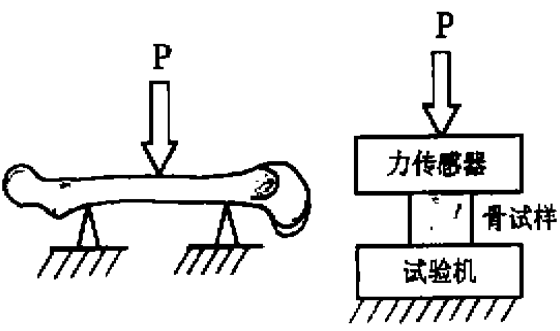


图2 股骨抗弯和腰椎抗压测试示意图

性模量(GPa)。

测试装置主要有 WDW-100B 电子万能试验机,小量程力传感器,施力点位移传感器,信号放大器和 X-Y 函数记录仪等。测试速度为 3mm/分钟。测试环境温度 10~12℃,湿度 70%~76%。

1.3 统计学处理

用 SPSS6.0.1 统计软件对数据进行统计学分析,求骨量(BMC 和 BMD)和体重与各力学性能指标之间的相关系数(r), r 与 0 的 t 检验 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 股骨抗弯力学指标与骨量之间的关系

附表显示,鼠体重和全身总体骨量(TBMC 和 TBMD)及股骨整体骨量(FBMC 和 FBMD)与股骨的抗弯系数、弹性弯矩和最大弯矩呈显著正相关($r=0.522\sim0.826, P<0.001$);鼠体重与股骨的弹性应力($r=-0.360, P<0.05$)和抗弯强度($r=-0.338, P<0.05$)呈显著负

相关;鼠全身总体骨量和股骨整体骨量与股骨的弹性应力和抗弯强度相关无显著意义($r=-0.252\sim0.030, P>0.05$)。股骨骨矿密度(FBMD)与股骨抗弯力学指标之间的相关散点图见图3。

附表 骨量与股骨抗弯力学指标之间的相关性(r)

指标	抗弯系数	弹性弯矩	最大弯矩	弹性应力	抗弯强度
鼠体重	0.735	0.588	0.552	-0.360*	-0.338*
TBMC	0.813	0.722	0.704	NS	NS
TBMD	0.826	0.808	0.775	NS	NS
FBMC	0.765	0.736	0.687	NS	NS
FBMD	0.743	0.750	0.716	NS	NS

注: * $P<0.05$,其余 P 均 <0.001 ; NS 为无显著意义

2.2 腰椎抗压力学指标与骨量之间的关系

鼠体重和全身总体骨量(TBMC 和 TBMD)及腰椎骨矿含量(BMC)与腰椎所有抗压力学指标(弹性载、最大载、弹性应力、抗压强度和弹性模量)相关均无显著性($r=-0.237\sim0.296, P>0.05$);只有腰椎的骨矿密度(BMD)与弹性载($r=0.325, P<0.05$)和最大载($r=0.340, P<0.05$)呈显著正相关;腰椎 BMD 与弹性应力、抗压强度和弹性模量相关无显著性($r=0.153\sim0.275, P>0.05$)。

3 讨论

在美国有 2500 多万人患 OP,每年有 130 多万人因此而骨折^[5]和花费超过 138 亿美元^[6]。据全国十三省市的抽样调查估算,我国有 6300 多万人患 OP^[7]。OP 已被公认为一个严重的公共

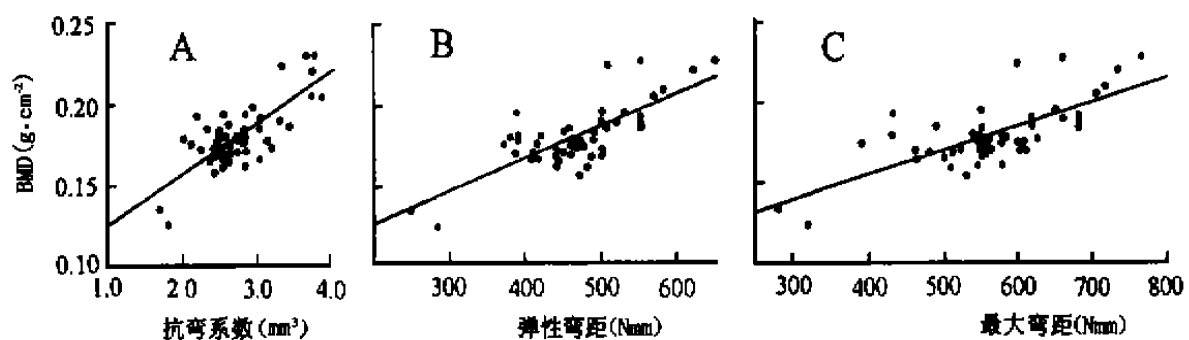


图3 股骨 BMD 与抗弯力学指标之间的关系

注: A, $Y = 0.0964 + 0.0307x, r = 0.744 (P < 0.001)$; B, $Y = 0.0866 + 0.0002x, r = 0.750 (P < 0.001)$; C, $Y = 0.0976 + 0.000146x, r = 0.716 (P < 0.001)$

健康问题。通常,测定骨矿密度(BMD)或含量(BMC)被用于评价骨质疏松性和对骨折危险性进行预测,如股骨颈 BMD 每减少1个标准差,其骨折危险性就增加2.6倍^[8]。但大量的动物实验和临床研究结果也证明,骨矿盐含量与骨质量并非总是呈一致性,如氟化物可以保持或增加去卵巢大鼠模型的骨量,但骨抵抗破坏的能力反而下降^[9]。因此开展骨生物力学实验研究,有助于对骨质量进行直接评价。

本文结果显示,反映骨结构力学变化的最大压缩载荷和弹性载荷指标与腰椎的 BMD 呈显著正相关,同文献^[10]腰椎4的最大压缩载荷与腰椎5的骨灰重($r=0.69, P<0.001$)呈正相关关系的结果类似,但本组两者的相关程度略低。Cheng 等^[11]用 DXA 测量70例尸体(除去骨周围软组织)的腰椎3 BMD 与该椎体的最大压缩载荷($r^2=0.640, P<0.001$)也呈显著正相关。然而,鼠的骨量与骨强度之间的相关关系不如人类的密切,可能与两者的负重方式不同,骨的塑建状态和结构连续性等存在差异有关。主要以承重为受力方式的股骨,抗弯试验的受力区域几乎均为皮质骨结构,其抗弯系数、弹性弯距和最大弯距与鼠的全身总体骨量和股骨的整体骨量及鼠体重呈良好的正相关关系(见附表和图3),提示随着鼠体重和骨量的增加,股骨抵抗外力破坏的能力越强;但是,股骨的弹性应力和抗弯强度与鼠体重呈显著负相关,与鼠全身总体骨量和股骨整体骨量不相关,提示这两个骨力学指标会因鼠体重的增加而下降和不会因鼠的骨量变化而改变。本实验结果表明大鼠骨量只与部分骨生物力学指标呈正相关,皮质骨(股骨)骨量与抗弯和松质骨(腰椎)骨量与抗压生物力学指标之间的相关程度存在明显差异,这可能与两者的结构力学和材料力学特性不同等因素有关。

参 考 文 献

- 1 Mosekilde L. Sex differences in age-related loss of vertebral trabecular bone mass and structure: biomechanical consequences. *Bone*, 1989, 10: 425-432.
- 2 Mosekilde L, Bentzen SM, Ørtoft G, et al. The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density. *Bone*, 1989, 10: 465-470.
- 3 Hayes WC, Piazza SJ, Zysset PK. Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Radiol Clin North Am*, 1991, 29: 1-18.
- 4 Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporosis Int*, 1997, 7: 7-22.
- 5 Christiansen C. Conference report: consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med*, 1993, 94: 646-650.
- 6 Ray NF, Chan JK, Thamer M, et al. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res*, 1997, 12: 24-35.
- 7 全国十三省市骨矿含量调查合作组. 骨骼生长衰老规律和原发性骨质疏松症预诊的研究. *中国骨质疏松杂志*, 1995, 1: 1-7.
- 8 Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet*, 1993, 341: 72-75.
- 9 Sogaard CH, Mosekilde L, Schwartz W, et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. *Bone*, 1995, 16: 163-169.
- 10 Kippo K, Hannumemi R, Isaksson P, et al. Clodronate prevents osteopenia and loss of trabecular connectivity in estrogen-deficient rats. *J Bone Miner Res*, 1998, 13: 287-296.
- 11 Cheng XG, Nicholson PHF, Boonen S, et al. Prediction of vertebral strength *in vitro* by spinal bone densitometry and calcaneal ultrasound. *J Bone Miner Res*, 1997, 12: 1721-1728.