

肾上腺功能低下及补充肾上腺皮质激素对大鼠骨组织影响

史念珂 雪原 马中书

中图分类号: R31 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)01-0023-05

摘要:目的 基于下丘脑-垂体-肾上腺轴内分泌环的调控影响骨质变化理论基础,建立肾上腺功能低下动物模型,研究肾上腺功能低下及补充肾上腺皮质激素对骨组织的影响。方法 使用 SD 大鼠进行肾上腺次全切除手术,建立肾上腺功能低下动物模型。给予动物模型不同剂量糖皮质激素替代治疗,研究其对骨组织的影响。结果 手术后大鼠出现了肾上腺功能低下状态。小剂量激素替代治疗后检测指标显示恢复性变化,大剂量激素治疗无明显改善。股骨生物力学实验提示骨力学综合能力指标下降。结论 ①肾上腺功能变化伴有骨代谢改变,骨组织形态计量学变化先于骨生物力学;②利用肾上腺次全切除后给予糖皮质激素替代治疗,可以造成骨质疏松;③糖皮质激素具有双重作用,小剂量激素替代治疗有助于修复骨质的损伤,大剂量糖皮质激素对骨质有损伤或加重损伤的作用;④肾上腺功能低下性骨质疏松生物力学变化是力学综合能力降低。

关键词: 肾上腺功能低下性骨质疏松;大鼠;模型;股骨;生物力学

Influence on the bone by the hypoadrenia and suppling cortical hormone SHI Nianke, XUE Yuan, MA Zhongshu. Operative Surgeon Department of Tianjin University, Tianjin 300070, China

Abstract: **Objective** On the basis of the theory of endocritic axis of hypothalamus-pituitary-adrenal, the animal models of hypoadrenia have been built. The influence on the bone by the hypoadrenia and suppling cortical hormone have been studied. **Methods** SD rats have been chosen and the subtotal adrenalectomy has been performed. Then the pathological model of rat has been obtained with hypoadrenia and the treatments of different doses have been done and the impact on the bone of rats has been studied. **Results** The hypoadrenia have been found on the rats after the operation. The targets of the hormone treatments of small doses show recovery while the targets of the hormone treatments of large doses show no change. The biomechanical experiments show that the comprehensive targets of mechanics have decreased. **Conclusions** ①The change of adrenal function follows the change of the osteometabolism. The change in osteomorphokinetics occurs earlier than the change in biomechanics. ②The new model induces osteoporosis. ③There are double functions in the glucocorticoid. One is that the small doses of hormone benefit the restoration of bone and the other is that the large doses of hormone damage the bone. ④The change in the biomechanics of hypoadrenia induced osteoporosis is the decrease of comprehensive mechanics.

Key words: hypoadrenia induced osteoporosis; Rat; Model; Femur; Biomechanics

肾上腺功能低下性骨质疏松(hypoadrenia induced osteoporosis HAIO)是因肾上腺功能变化所致

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772193);天津市应用基础研究计划重点资助项目(07JCZDJC08000);天津医科大学科研基金资助项目(2004ky21)

作者单位:300070 天津医科大学外科学(史念珂);天津医科大学总医院骨科(雪原)内分泌科(马中书)

通讯作者:史念珂, Email: niankes@yahoo.com.cn

的骨病,该骨病多需要使用糖皮质激素治疗,这种治疗可加重骨质疏松的发展。大约 90% 长期使用糖皮质激素者,有明显骨量丢失,骨折发生率增加。因而,HAIO 是现代医学亟待解决的重要问题,笔者参考临床 HAIO 发病过程,利用雄性大鼠实行肾上腺次全切除手术,获得需要糖皮质激素治疗的 HAIO 动物模型,给予糖皮质激素治疗,研究其骨质变化过程,同时进行骨生物力学研究。

1 材料和方法

1.1 动物及仪器

实验动物选用 8~12 周龄 SD 雄性大鼠 40 只, 体重 205~290 g, 平均 (244.87 ± 18.86) g, 购置于北京维通利华实验动物中心 (SPF 级), 动物合格证书编号: SCXK02-003。实验仪器: VITALAB Micro-II 半自动生化分析仪 (Vital Scientific 公司); SN-682 型放射免疫 γ 计数器 (上海核福光电仪器有限公司); 硬质骨切片机 (德国 POLY CUT); 半自动图像处理系统 (MOP-VIDEOPLAN Opton); 荧光显微镜 (OLYMPUS B $\times 60$); PRODIGY 型 DEXA 骨密度仪 (美国 Lunar 公司); 力学实验采用 CSS-44001 型电子万能试验机 (长春材料试验机研究所)。

1.2 药物与试剂

强的松片剂 5 mg/片, 天津力生制药股份有限公司生产, 批号: 0303014。用去离子水稀释成含强的松 1 mg/ml 液体, 冰箱 -4 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。盐酸四环素 0.25 g/支, 常州动物保健品有限公司生产, 批号: 040901。维生素 D_3 注射液 7.5 mg/支, 批号: 020610。 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 测定试剂盒和 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 放射免疫分析试剂盒, 美国 Diasorin 公司提供。血钙、血磷、碱性磷酸酶, 北京中生北控生物科技股份有限公司提供。

1.3 动物分组

将大鼠随机分 5 组: 正常对照组 9 只, 该组为无手术打击的正常生存鼠群; 手术组 7 只, 该组为肾上腺次全切除术后正常饲养 2 周鼠群; 术后大、中、小剂量激素治疗组共 3 组, 每组 8 只, 将大鼠肾上腺次全切除术后正常饲养 2 周后, 开始分别给予大、中、小剂量糖皮质激素治疗 4 周。手术前 40 只大鼠留置静脉血作为血清学正常对照指标; 手术后 2 周激素治疗前 31 只大鼠留置静脉血作为血清学手术组指标; 手术后 2 周对激素治疗组开始药物治疗, 用药共 4 周, 留置药物治疗各组静脉血进行血清学检测。其他研究按照随机所分 5 组进行。

1.4 实验方法

1.4.1 肾上腺次全切除术模型: 肾上腺次全切除术使用 10% 水合氯醛 0.2 ml/100 g 体重肌肉注射麻醉, 取出肾上腺, 呈浅黄色, 豆形, 切除全部右侧肾上腺及左侧肾上腺下半部分。术后于 $(24 \pm 2)^{\circ}\text{C}$ 室内常规饲料饲养 2 周, 尽可能减少手术对机体打击所出现的应激反应等因素。术后 2 周后检测肾上腺功能, 给予大、中、小剂量糖皮质激素替代治疗 4 周, 检测相关指标, 证实 HAIO 发生; 应用三点弯曲力学实

验, 研究 HAIO 骨质生物力学变化。

1.4.2 四环素双标记法: 处死实验鼠前 14 d 进行第 1 次标记, 即用盐酸四环素 $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 灌胃, 连续 2 d; 9 d 后用同样方法进行第 2 次标记。第 2 次标记后 3 d 处死动物。留置其为标本, 制备不脱钙骨切片, 取大鼠右侧胫骨近端标本用 Villanueva 染色 3 d, 依次用乙醇和丙酮脱水脱脂, 制备 $10 \mu\text{m}$ 厚度不脱钙骨切片, 在普通光学显微镜和荧光显微镜下测量骨骺、骨干的骨形态学和动力学参数。骨密度测定使用双能 X 线骨密度测定仪测定大鼠离体股骨和腰椎骨密度。

1.5 给药方法

依照新药研究常用公式计算强的松给药剂量分为大 ($0.1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、中 ($0.05 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)、小 ($0.01 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 剂量, 于手术后第 3 周始利用鼠类灌胃器对实验大鼠进行灌胃给药, 1 次/d, 共 4 周。所有大鼠在实验前均给予维生素 D_3 1 万 IU/100g 体重, 即给足量维生素 D 底物, 减少因为个体进食差异影响实验中 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 检测的准确率。采集标本为术前及术后每 2 周采血、留尿 1 次, 内眦静脉取血。

1.6 骨形态计量学参数

1.6.1 形态学: 全部骨组织体积 (TTV, mm^3), 海绵骨体积 (SBV, mm^3), 骨小梁体积 (TBV, mm^3), 骨小梁表面积 (TBS, mm^2), 骨小梁体积和全部骨组织体积之比 (TBV/TTV, %), 骨小梁表面积和骨小梁体积之比 (TBS/TBV, mm^2/mm^3), 骨小梁体积和海绵骨体积之比 (TBV/SBV, %), 平均骨小梁板厚度 (MTPT, μm), 平均骨小梁板密度 (MTPD, $/\text{mm}^2$), 平均骨小梁板间隙 (MTPS, μm)。

1.6.2 动力学: 四环素单标 Sfract (s, %), 四环素双标 Sfract (d, %), 四环素双标记线间平均距离 (DDL, μm), 骨小梁类骨质表面积 (TOS, %), 骨矿化沉积率 (MAR, $\mu\text{m}/\text{d}$), 组织水平骨形成率 (SVf, $\mu\text{m}/\text{d}$)。

1.7 统计学处理

应用 MINITAB 软件进行实验数据处理, t 检验双样本方差未知时均值比较, 各组数据不考虑组间差异的均值比较。

2 结果

2.1 实验大鼠血清学参数

与正常组比较, 手术组血清钙、磷、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、ALP、骨钙素、血清皮质醇降低, PTH、ACTH 升高, $25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 无明显变化。不同剂量激素

替代治疗组中,25(OH)₂D₃ 明显升高,激素治疗剂量间变化无显著相关性 ;小、中剂量治疗组 1,25(OH)₂D₃ 有所恢复,大剂量治疗组无明显变化 ;皮质醇水平有所恢复,仍低于正常对照组,其变化与激素剂量无显著相关性 ;血清钙、PTH 变化与激素剂量具有相关性,小剂量治疗组其指标基本恢复正常,中剂量治疗组则无明显恢复,大剂量治疗组进一步恶化 ;血

磷、骨钙素、ALP、ACTH 激素替代治疗后无明显恢复,其变化与激素剂量无显著相关性,见表 1。结果显示,大鼠手术后出现了肾上腺功能低下,骨形成的基础物质减少。中、小剂量激素替代治疗后部分指标有所恢复,大剂量治疗组对所测血清学指标变化无明显恢复作用。与正常组比较,手术组 TBV/TTV、S/V、TBV/SBV、MTPT、MTPD 降低 ;MTPS 升高。

表 1 各组大鼠血清学参数比较

检测指标	正常组 (40 只)	手术组 (31 只)	术后用药 4 周		
			小剂量(8 只)	中剂量(8 只)	大剂量(8 只)
25(OH) ₂ D ₃ (pg/ml)	26.26 ± 3.58	27.16 ± 5.04	59.85 ± 14.97 ^{*#}	69.96 ± 14.63 ^{*#}	54.98 ± 23.14 ^{*#}
1,25(OH) ₂ D ₃ (pg/ml)	425.26 ± 20.74	231.78 ± 42.21 [*]	362.88 ± 122.75 [#]	366.66 ± 26.91 ^{*#}	310.10 ± 107.45 [*]
Ca (mmol/L)	3.83 ± 0.57	2.99 ± 0.78 [*]	3.82 ± 0.53 [#]	3.35 ± 0.84	3.25 ± 0.31 [*]
P (mmol/L)	3.61 ± 0.60	2.46 ± 0.61 [*]	2.71 ± 0.15 [*]	2.54 ± 0.47 [*]	2.08 ± 0.37 [*]
osteocalcin (ng/ml)	12.20 ± 2.25	5.07 ± 1.22 [*]	5.61 ± 2.52 [*]	6.61 ± 1.71 [*]	5.70 ± 2.15 [*]
ALP (U/L)	440.98 ± 105.1	288.00 ± 62.90 [*]	302.75 ± 54.27 [*]	272.00 ± 60.17 [*]	314.00 ± 52.71 [*]
Cortisol (ng/dl)	1.43 ± 0.24	0.37 ± 0.15 [*]	0.58 ± 0.16 ^{*#}	0.71 ± 0.21 ^{*#}	0.64 ± 0.17 ^{*#}
ACTH (nmol/L)	34.30 ± 7.82	46.97 ± 8.22 [*]	30.05 ± 9.61 ^{*#}	23.05 ± 5.21 ^{*#}	20.55 ± 6.43 ^{*#}
PTH (pmmol/L)	68.79 ± 4.15	80.97 ± 4.66 [*]	73.54 ± 7.28 [#]	78.71 ± 9.08 [*]	94.41 ± 10.84 ^{*#}

注 :与正常组比较^{*} P < 0.05 ;与手术组比较[#] P < 0.05

2.2 实验大鼠胫骨干骺端形态学参数

与正常组比较,不同剂量激素替代治疗组中,小剂量用药组 MTPS 恢复性降低,其余形态学指标恢复性升高,接近正常范围 ;中、大剂量用药组形态学指标与手术组接近,TBV/TTV、S/V、TBV/SBV 指标低于正常组和手术组,MTPT 和 MTPD 指标低于正常

组,高于手术组,MTPS 升高,见表 2。结果显示,实验大鼠手术后出现骨小梁体积减少,厚度增加,密度减小,间隙增宽。小剂量激素替代治疗后形态学指标呈恢复性变化,接近正常范围 ;中、大剂量激素治疗无明显改善。

表 2 各组大鼠胫骨干骺端形态学参数比较

组别	大鼠数(只)	TBV/TTV (%)	S/V (mm)	TBV/SBV (%)	MTPT (μm)	MTPD (mm)	MTPS (μm)
正常组	9	16.53 ± 0.99	18.44 ± 1.59	21.44 ± 1.59	78.85 ± 3.12	4.34 ± 0.49	174.02 ± 30.51
手术组	7	11.62 ± 1.04 [*]	12.83 ± 1.19 [*]	17.83 ± 1.19 [*]	64.48 ± 2.98 [*]	2.19 ± 0.46 [*]	335.11 ± 95.21
小剂量药	8	14.82 ± 1.71 ^{*#}	16.08 ± 2.29 ^{*#}	21.85 ± 2.09 [#]	77.15 ± 2.49 ^{*#}	3.71 ± 0.39 ^{*#}	195.89 ± 28.78
中剂量药	8	10.36 ± 0.87 ^{*#}	11.58 ± 0.63 ^{*#}	16.58 ± 0.63 ^{*#}	67.41 ± 2.34 ^{*#}	2.95 ± 0.54 ^{*#}	291.21 ± 87.48
大剂量药	8	10.25 ± 0.66 ^{*#}	11.32 ± 0.07 ^{*#}	16.33 ± 0.79 ^{*#}	69.53 ± 3.29 ^{*#}	2.71 ± 0.32 ^{*#}	309.89 ± 44.28

注 :与正常组比较^{*} P < 0.05 ;与手术组比较[#] P < 0.05

2.3 实验大鼠胫骨干骺端动力学参数

与正常组比较,手术组 Sfract (s)、Sfract (d)、SVf 降低,DDL、TOS、MiAR 增高 ;小剂量激素替代治疗后形态学指标呈恢复性变化,接近正常范围 ;中、大剂量激素治疗无明显改善,见表 3。结果显示,实验大

鼠手术后出现骨矿化程度增强,骨矿化沉积率增加,骨小梁类骨质表面积增加,骨矿化延迟,骨形成率下降。小剂量激素替代治疗后形态学指标呈恢复性变化,接近正常范围 ;中、大剂量激素治疗无明显改善。

表 3 大鼠胫骨干骺端动力学参数比较

组别	大鼠数(只)	Sfract (s, %)	Sfract (d, %)	DDL (μm)	TOS (%)	MAR (μm/d)	SVf (μm/d)
正常组	9	2.01 ± 0.69	0.98 ± 0.14	5.89 ± 0.47	0.83 ± 0.34	0.42 ± 0.04	0.83 ± 0.21
手术组	7	0.86 ± 0.24 [*]	0.54 ± 0.29 [*]	8.75 ± 0.42 [*]	2.42 ± 0.97 [*]	0.62 ± 0.06 [*]	0.60 ± 0.36 [*]
小剂量药	8	1.81 ± 0.38 ^{*#}	0.87 ± 0.21 ^{*#}	6.08 ± 0.86 ^{*#}	0.97 ± 0.76 ^{*#}	0.51 ± 0.03 ^{*#}	0.98 ± 0.44 ^{*#}
中剂量药	8	0.92 ± 0.57 ^{*#}	0.68 ± 0.18 ^{*#}	8.21 ± 0.96 ^{*#}	1.66 ± 0.23 ^{*#}	0.58 ± 0.05 ^{*#}	0.66 ± 0.23 ^{*#}
大剂量药	8	0.89 ± 0.54 [*]	0.59 ± 0.31 ^{*#}	8.66 ± 0.89 [*]	2.37 ± 0.57 [*]	0.60 ± 0.08 ^{*#}	0.63 ± 0.23 [*]

注 :与正常组比较^{*} P < 0.05 ;与手术组比较[#] P < 0.05

2.4 实验大鼠股骨和腰椎骨密度参数

与正常组比较,手术组实验大鼠股骨和腰椎骨密度降低。与手术组比较,各剂量激素替代治疗组股骨和腰椎骨密度指标恢复性增高,小剂量组较明显,各组指标均未达到正常范围,见表 4。

表 4 各组大鼠股骨和腰椎骨密度参数比较(g/cm ²)				
组别	大鼠数(只)	股骨远端干骺端	股骨整体	腰椎
正常组	9	0.158±0.024	0.151±0.005	0.175±0.016
手术组	7	0.142±0.019 [*]	0.137±0.009 [*]	0.146±0.019 [*]
小剂量药	8	0.156±0.025 ^{*#}	0.147±0.007 ^{*#}	0.173±0.020 ^{*#}
中剂量药	8	0.153±0.014 ^{*#}	0.142±0.001 ^{*#}	0.166±0.020 ^{*#}
大剂量药	8	0.150±0.007 ^{*#}	0.136±0.006 ^{*#}	0.155±0.025 ^{*#}

注:与正常组比较^{*} P<0.05;与手术组比较[#] P<0.05

2.5 实验大鼠股骨生物力学参数

表 5 各组大鼠股骨生物力学参数比较

组别	大鼠数(只)	弯曲弹性模量(MPa)	最大载荷(MPa)	最大弯曲应力(MPa)	弯曲刚性系数(N/mm ²)	弯曲韧性系数(N/mm)
正常组	9	160.96±43.04	115.38±15.94	171.30±71.17	26.83±7.17	8.10±2.95
手术组	7	132.20±60.24	98.96±11.26	122.80±18.90 [*]	22.03±10.04	13.33±8.19 [*]
小剂量组	8	121.95±32.69 [*]	93.16±13.19 [*]	124.56±30.43 [*]	20.33±5.45 [*]	14.55±12.02 [*]
中剂量组	8	122.99±29.10 [*]	93.88±8.99 [*]	128.11±26.19	20.50±4.85 [*]	15.13±9.97 [*]
大剂量组	8	129.09±33.88 [*]	95.66±8.76 [*]	129.83±22.38	21.51±5.65 [*]	15.91±6.32 [*]

注:与正常组比较^{*} P<0.05;与手术组比较[#] P<0.05

3 讨论

骨质疏松症是中老年的常见病和多发病,其主要特征是骨量的减少。骨量的调控取决于激素的调控、营养状态、物理因素、免疫功能和遗传基因等因素已被公认。近年来研究发现,下丘脑能通过神经调节调控骨量^[1-3],下丘脑作为内分泌中枢,通过下丘脑-垂体-肾上腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴等内分泌环节调控骨量,是一种体液调节。基于下丘脑-垂体-肾上腺轴等内分泌环的调控影响骨质变化理论基础,借鉴卵巢切除制作骨质疏松模型的后迪,笔者进行了肾上腺功能低下实验动物模型构建,对肾上腺功能低下及补充肾上腺皮质激素对大鼠骨组织影响进行研究^[4]。模型要求排除雌激素变化和肾上腺代偿作用的干扰。因此设计了利用雄性大鼠进行肾上腺次全切除手术制作肾上腺功能低下,需要糖皮质激素替代治疗的病态动物模型。在此基础上,考虑避免手术打击造成的免疫反应干扰,故选择手术后2周开始使用不同剂量糖皮质激素替代治疗,共用药4周,实现 HAIO 动物模型,同时进行糖皮质激素替代治疗效果研究。实验过程中进行多项实验室指标检测和分析,在实验终期进行模型股骨生物力学研究。

手术后2周检测血清皮质醇降低,ACTH 升高,

与正常组比较,手术组最大弯曲应力降低和弯曲韧性系数升高超出正常范围,其余指标基本正常;不同剂量激素替代治疗组中,各项均超出正常范围;弯曲弹性模量、最大载荷、最大弯曲应力和弯曲刚性系数降低,弯曲韧性系数增高。各实验组间比较无差异,见表 5。

结果显示,手术组最大弯曲应力降低和弯曲韧性系数升高,其余指标均在正常范围下限,说明实验大鼠骨力学特性处于亚健康状态。糖皮质激素替代治疗后实验大鼠出现骨生物力学综合能力下降;骨抗应力能力下降;骨韧性能力增强,其变化与激素剂量无差异。

证实动物模型达到肾上腺皮质功能低下状态:血清钙、磷、1,25(OH)₂D₃ 水平降低,提示骨形成的基础物质减少;碱性磷酸酶和骨钙素指标降低,提示成骨细胞活性及成骨能力下降,骨形成和矿化能力下降。骨形态学指标证实,骨小梁变薄、密度降低、间隙增加,提示骨小梁显微结构退化,骨量减少;骨动力学参数表明,骨矿化沉积率增加,类骨质明显增多,骨形成率下降,骨矿化延迟。骨密度检测提示骨密度指标降低。以上指标证实实验大鼠在肾上腺次全切除手术后2周出现了骨质疏松症的病理变化趋势。骨生物力学结果提示,最大弯曲应力降低和弯曲韧性系数升高,其余指标均在正常范围下限。说明其骨力学特性处于亚健康状态。

糖皮质激素替代治疗4周,皮质醇水平有所提高,ACTH 指标下降,均未达到正常水平,说明糖皮质激素替代治疗未能完全恢复肾上腺功能低下状态。血清钙、1,25(OH)₂D₃、PTH 变化与激素剂量具有相关性,小剂量治疗组其指标基本恢复正常,大剂量治疗组则趋于恶化。血磷、骨钙素、ALP、激素替代治疗后无明显变化,与激素剂量无明显相关性。血清学结果说明,小剂量激素替代治疗可使部分指标有所改善,大剂量治疗组则趋于恶化。骨动力学、形态学和骨密度检测提示,小剂量激素替代治疗可改善糖皮质激素不足引起的骨质变化,大剂量糖皮

质激素的补充对骨质病变的恢复效果不明显,并有加重对骨质破坏的趋势。笔者研究结果提示,对肾上腺功能低下病态模型,术后糖皮质激素替代治疗 4 周即可出现骨质疏松病理结构变化。Weinstein 等^[5]指出,糖皮质激素的治疗增加成骨细胞和骨细胞凋亡,造成细胞间的紧密网状连接破坏,从而导致骨机械强度的降低。Carbonare 等^[6]发现,使用糖皮质激素后骨超微结构发生改变,骨小梁穿孔增加与骨小梁连接性丢失相关联,表明骨形成大幅度减少。因此推论,糖皮质激素在骨代谢调节方面可能具有双向作用。小剂量激素治疗可以改善肾上腺功能低下造成对骨质损伤,大剂量激素则参与或加重对骨质的损伤。骨生物力学结果表明,弯曲弹性模量降低,即生物力学综合能力下降;最大载荷、最大弯曲应力和弯曲刚性系数等股骨抗应力指标下降;股骨韧性能力增强,提示出现骨质生物力学病理性改变,其变化与激素剂量无显著相关性。

综上所述,肾上腺功能变化伴有骨代谢改变,骨组织形态计量学变化先于骨生物力学。利用肾上腺切除大鼠为病体,给予糖皮质激素替代治疗,可以造成骨质疏松。糖皮质激素具有双重作用,小剂量激素替代治疗有助于修复骨质的损伤,大剂量糖皮质激素

对骨质有损伤或加重损伤的作用,是造成骨质疏松的重要因素。骨质疏松生物力学变化使力学综合能力降低。

【参 考 文 献】

- [1] Reynolds RM, Dennison EM, Walker BR, et al. Cortisol secretion and rate of bone loss in a population-based cohort of elderly men and women. *Epub*, 2005, 77(3): 134-138.
- [2] Trencle DL. Management of patients on chronic glucocorticoid therapy: an endocrine perspective. *Prim Care*, 2003, 30(3): 593-605.
- [3] Reinhart WH. Corticosteroid therapy. *Schweiz Rundsch Med Prax*. 2005, 94(7): 239-243.
- [4] Shi NK, Fu DH, Cai X. Femora Biomechanical Experiments on Rats. *Journal of Tianjin University*, 2006, 39(4): 458-462 (in Chinese).
- [5] Weinstein RS, Jilka RL, Parfitt AM, et al. Inhibition of osteoblastogenesis and promotion of apoptosis of osteoblasts and osteocytes by glucocorticoids. *J Clin Invest*, 2000, 102(2): 274-282.
- [6] Carbonare LD, Arlot ME, Chavassieux PM, et al. Comparison of trabecular bone microarchitecture and remodeling in glucocorticoid induced and postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 2001, 16: 97-103.
- [7] Frost HM, Ferretti JL, Jee WSS. Perspective: some roles of mechanical usage, muscle strength, and mechanical in skeleton physiology, disease, and research. *Calcif Tissue Int*, 1998, 62: 1.
- [8] CUI L, CHEN HQ, XU BL, et al. Correlative Changes of Histomorphometry and Biomechanical Property of Lumbar Vertebrae Body in Ovariectomized Rats. *J Biomed Eng*, 2004, 21(2): 178-183 (in Chinese).

(收稿日期 2007-07-09)