・论著・

# 去卵巢对大鼠皮质骨微结构、骨密度及生物力学的影响

# 张玉海 戴如春 廖二元 盛志峰 方团育 陈道雄 高勇义

中图分类号: R589; R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)12-1056-05 摘要:目的 应用显微 CT 和四点弯曲实验观察去卵巢对大鼠股骨皮质骨骨密度、微结构及生物力 学性能的影响。方法 24 只 7 月龄雌性 SD 大鼠随机分为去卵巢(OVX)组和假手术(Sham)组,于手 术后 3 周、15 周各处死 6 只,显微 CT 扫描左侧股骨中段。右侧股骨行四点弯曲试验。结果 去卵巢 3 周至 15 周,OVX 组股骨皮质骨内径周长、外径周长、皮质骨面积、骨髓腔面积、截面总面积骨密度、 最大力、弹性模量、断裂强度与 Sham 组相比无明显差异(P>0.05)。OVX 组 15 周弹性模量比 3 周低 36% (P<0.05)。结论 去卵巢 15 周内大鼠股骨中段皮质骨微结构及其骨密度和股骨力学性能无 明显变化,但去卵巢组股骨生物力学性能减退较快。

关键词:显微 CT;皮质骨;骨微结构;骨密度;生物力学

The effect of ovariectomy on microarchitecture, bone mineral density, and bone biomechanics of the cortical bone in rats ZHANG Yuhai<sup>1</sup>, DAI Ruchun<sup>2</sup>, LIAO Eryuan<sup>2</sup>, et al. <sup>1</sup>Department of Endocrinology, People's Hospital of Hainan Province, Haikou 570311; <sup>2</sup>The Second Xiangya Hospital of Middle South University, Changsha 410011, China

Corresponding author: ZHANG Yuhai, Email: zyhd2008@ hotmail. com

Abstract: Objective To observe the effect of ovariectomy on bone mineral density (BMD), bone microarchitecture, and biomechanics of the femur cortical bone in rats using micro-computed tomography and 4-point bending test. Methods Twenty-four 7-month-old SD female rats were randomly divided into ovariectomized (OVX) group and sham-operated (Sham) group. After 3 and 15 weeks, 6 rats of each group were killed and the middle part of left femurs was scanned using micro-CT. The right femurs were performed with 4-point bending test. Results From 3 to 15 weeks after the surgery, the inner perimeter, outer perimeter, cortical bone area, the medullary cavity area, total area, bone mineral density, maximum load, elastic modulus, and breaking strength of the rats in OVX group had no significant difference compared to those in the Sham group (P > 0.05). The elastic modulus of rats in the OVX group on 15 weeks after the surgery was 36% lower than that on 3 weeks (P < 0.05). Conclusion The micro-architecture, bone mineral density, and biomechanics of cortical bone of the middle shaft of the femur have no significant change in rats 15 weeks after ovarietomy. But the bone biomechanics decrease fast in rats of OVX group. Key words: Micro-CT; Cortical bone; Bone microarchitecture; Bone mineral density; Biomechanical

骨质疏松症是以骨量减少、骨组织微细结构破 坏导致骨脆性增加和骨折危险性增加为特征的一种 系统性、全身性骨骼疾病。雌激素缺乏是女性绝经 后骨质疏松 (POP)发病的主要病理因素,POP 的致

通讯作者:张玉海, Email: zyhd2008@ hotmail. com

残率和致死率明显升高<sup>[1]</sup>,严重影响女性的生活质 量。骨质疏松引起的脆性骨折给患者及社会带来沉 重的负担<sup>[2]</sup>,近年来骨质疏松症的发病机制成为研 究的热点。研究发现除骨密度外,骨骼还需要依靠 空间结构(宏观和微观)及骨组成成分抵抗骨 折<sup>[3,4]</sup>,从结构力学性能上讲,皮质骨的改变可以使 骨强度产生很大变化<sup>[5]</sup>,并在骨折的最终发生时起 重要作用,而且皮质骨在防治骨折中发挥重要作 用<sup>[6]</sup>。另外有研究<sup>[7]</sup>发现骨密度结合微结构参数

作者单位: 570311 海口,海南省人民医院内分泌科(张玉海、 方团育、陈道雄、高勇义);中南大学湘雅二医院(戴如春、廖二元、盛 志峰)

可以提高对骨折风险的分辨能力。因此,评价皮质 骨骨质量应该将骨密度和骨结构有机结合起来。本 文应用显微 CT 观察股骨皮质骨微结构及骨密度, 用改进的四点弯曲实验测量股骨力学特性,以判断 去卵巢对于股骨皮质骨骨密度、微结构和力学性能 的影响。

# 1 材料与方法

# 1.1 材料

24 只 7 月龄 Sprague-Dawley 雌性大鼠,平均体 重 303.26 g ± 90.65 g,由湘雅二院动物实验中心提 供,无生育及哺乳史,无肝肾疾病或骨骼畸形。实验 初随机分为去卵巢组(OVX 组)和假手术组(Sham 组),每组12只。将大鼠分笼饲养,饲养环境温度 为 25℃,12h 昼夜照明节律,以普通大鼠标准饲料喂 养,饲养食量 22g/只/天,自由饮水。手术后 3 周及 15 周以 3% 戊巴比妥钠麻醉后,腹主动脉放血处死 大鼠。去除软组织,剥离双侧股骨,以生理盐水湿润 纱布包裹,放入-70℃冰箱备用。显微 CT 扫描前 将左侧股骨取出,室温下解冻,然后以4%多聚甲醛 固定 24h, 10% 蔗糖溶液洗涤 12h 后行 μCT (GE explore Locus SP, GE Health Care Co., London, Ont.) 扫描。对样本进行整体锥形束扫描和三维重 建。右侧股骨行四点弯曲试验前,同样在室温下解 冻,于CSS44100 型材料实验机(中国长春科新实验 机研究所)进行四点弯曲实验。

#### 1.2 方法

1.2.1 µCT 扫描及图像分析:将处理好的左侧股骨 标本沿长轴垂直固定于样品固定器内,周围填塞少 许医用纱条,以避免样本在扫描过程中发生移动;加 入去离子水作为扫描介质,充分浸没样品及纱条,确 保介质内无气泡形成。选择扫描参数如下:电压 80kVp,电流 80µA,扫描方式 360°旋转,扫描时间 270min, 帧 平 均 4 帧, 角 度 增 益 0.4°, 曝 光 时 间 3000ms,各向同性分辨率 8.0×8.0×8.0µm voxel。 扫描标准体模,校正 CT 值。扫描完成后,手动校正 旋转中心及 CT 值,以 41.0 × 41.0 × 41.0 µm voxel 的各向同性分辨率完成扫描,以股骨中点为中心上 下各 7.5mm 为感兴趣区域行 8.0 × 8.0 × 8.0μm voxel 三维重建,以计算机自动生成域值提取图像信 息,完成图像二值化。继而选定统一的孔隙及厚度 阈值确定皮质骨感兴趣区域,选定感兴趣区域内呈 现三维可视化。获得重建图像后使用 µCT 自带的 MicroView 2.0<sup>+</sup> ABA(GE Health Care Co.)软件进行

定量分析。皮质骨测量参数有:皮质骨内径周长 (Inner Perimeter, In. Pm, mm)、皮质骨外径周长 (outer perimeter, Ot. Pm, mm)、皮质骨面积(cortical area, Ct. Ar, mm<sup>2</sup>)、骨髓腔面积(marrow area, Ma. Ar, mm<sup>2</sup>)、截面总面积(total area, Tt. Ar, mm<sup>2</sup>)和 皮质骨骨密度(bone mineral density, BMD, mg/ mm<sup>3</sup>)。

1.2.2 股骨四点弯曲力学试验:取出右侧股骨,室 温下解冻,在 CSS44100 型材料实验机上行四点弯 曲试验(图1),直到断裂。实验以股骨中点为中心, 支点跨距为15mm,上部夹头间距为5mm,横梁加载 速度为0.2mm/s。扫描记载载荷-位移曲线。试验 结束后的数据由试验仪器自带的软件包进行分析。 计算每个标本最大应力(Maximum load, ML,N)、弹 性模量(elastic modulus, EM, GPa)和断裂强度 (Breaking Strength, BS, MPa)。



图 1 大鼠股骨四点弯曲试验模型图 注:股骨放在四个支点之间,下方两个支点可以水平移 动,调节跨距之间股骨的长度(跨距 15mm)。上方两个支 点与活动轴相连,可以调节两点方向保持四个支点的受力 相同。

1.3 统计方法

所有资料输入 SPSS13.0 软件包进行统计分析。 结果以均数 ±标准差( $\bar{x}$  ± s)表示,各时间点 OVX 组 与 Sham 组之间以及各组两个时间点之间的比较用 配对 t 检验,P < 0.05 认为有统计学差异。

# 2 结果

2.1 大鼠股骨中段微结构参数及骨密度随去卵巢 时间的变化

表1显示,在去卵巢3周时,OVX组大鼠股骨 感兴趣段皮质骨面积、骨髓腔面积、截面总面积、皮 质骨内径周长、皮质骨外径周长和皮质骨骨密度与 对照组未见明显改变(P>0.05)。至去卵巢15周

表1 皮质骨微结构参数及骨密度随去卵巢时间的变化(x±s)						
参数	3 weeks		15 weeks			
	OVX 组(n=6)	Sham 组(n=6)	OVX组(n=6)			
In. Pm. (mm)	7.2437 ±0.9648	7.3366 ± 0.3737	8.0727 ± 0.8475	7.4292 ±0.6765		
Ot. Pm. (mm)	13.9309 ± 3.9194	15.2086 ± 5.2503	15.1801 ± 3.7963	13.9320 ± 1.8758		
Ct. Ar. (mm <sup>2</sup> )	4.9721 ±0.5978	$5.4022 \pm 0.6866$	5.9227 ± 1.2455	5.3636 ± 2.0326		
Ma. Ar. (mm <sup>2</sup> )	3.5811 ± 1.1218	$3.6231 \pm 0.6480$	4.4187 ± 1.3992	3.5909 ±1.4655		
Tt. Ar. (mm <sup>2</sup> )	8.5533 ± 1.5687	9.0253 ± 1.2605	$10.3414 \pm 2.6138$	8.9545 ±3.4583		
BMD (mg/mm <sup>3</sup> )	1156.071 ± 267.4052	1161.176 ±267.9398	1159.050 ±288.0819	1171.537 ±270.6162		

时,OVX 组股骨感兴趣区间微结构参数及骨密度与 Sham 组对比仍无明显差异。 表1 皮质骨微结构参数及骨密度随去卵巢时间的变化(x ± s)

注:\*P < 0.05,有统计学差异。In. Pm(Inner Perimeter):皮质骨内径周长;Ot. Pm(outer perimeter):皮质骨外径周长;Ct. Ar(cortical area):皮质骨面积;Ma. Ar(marrow area):骨髓腔面积;Tt. Ar(total area):截面总面积;BMD (bone mineral density):骨密度

随年龄的增长进行观察,Sham 组骨密度与微结 构参数3周到15周无明显变化。OVX 组随着去卵 巢时间的延长,皮质骨的内径和骨髓腔面积有增加 的趋势,但无统计学意义。其余微结构参数及骨密 度未见明显的改变。 **2.2** 大鼠股骨中段生物力学相关参数随去卵巢时间的变化

表 2 显示,在去卵巢 3 周时,OVX 组皮质骨的 最大力、断裂强度、弹性模量与对照组对比未见明显 改变。至 15 周时,OVX 的力学性能未见明显变化。

表2 皮质骨力学性能随去卵巢时间的变化(x±s)

	3 weeks		15weeks	
	OVX 组(n=6)	Sham 组(n=6)	OVX 组(n=6)	Sham 组(n=6)
ML(N)	173.6633 ± 25.0011	191.4150 ± 28.0858	198.9817 ± 29.1267	172.2583 ± 51.5425
EM (GPa)	$6.2050 \pm 1.8338^{\circ}$	7.0717 ± 1.7256	3.9600 ± 1.2450	4.8133 ± 2.6302
BS(MPa)	128.0476 ± 49.6861	142.6883 ± 23.7999	131.8300 ± 22.9083	117.2750 ± 44.7739

注:OVX 组 3 周与 15 周比较;\*P < 0.05,有统计学差异。ML(maximum load):最大应力;EM(elastic modulus):弹性模量;BS(breaking Strength):断裂强度

随年龄增长进行观察,Sham 组骨密度与微结构 参数 3 周到 15 周无明显变化。OVX 组随着去卵巢 时间的延长,OVX 组 15 周的弹性模量低于 3 周 36% (*P* < 0.05),其余力学性能未见明显改变。

#### 3 讨论

去卵巢大鼠和绝经后骨质疏松的发病机制具有 很大的相似性,因此去卵巢大鼠成为研究绝经后骨 质疏松发病机制的主要模型<sup>[8]</sup>。既往研究<sup>[9]</sup>认为 骨密度测定是评价骨脆性和预测骨折危险性的重要 指标。而越来越多的研究<sup>[10]</sup>发现骨结构也是评价 骨质疏松的重要指标,骨结构不仅是骨力学性能评 价的基本要素,更是骨强度的决定因素,骨微结构是 骨脆性的决定因素,独立于骨密度而起作用<sup>[11]</sup>。研 究<sup>[12]</sup>发现绝经后女性,椎体、非椎体骨折与低容量 骨密度和松质骨及皮质骨结构改变有关。因此,评 价骨质量应将骨密度与骨微结构结合起来。

四点弯曲试验主要测量比较规则物体(圆柱 体、长方体等)的力学性能,行股骨力学试验时经常

把跨距之间不规则部分理想为标准的空心圆柱体。 测量股骨结构时,仅仅测量股骨中点的组织形态结 构来代表股骨微结构,但冠状面结构并不能准确代 表总体股骨结构。由于跨距之间的股骨是主要承重 部分,在本实验选择跨距之间的股骨作为研究对象。 μCT 是一种能全面、立体、无创测量骨微结构,评价 骨质量及预测骨强度的新兴技术,本文应用显微 CT 三维重建技术分析感兴趣股骨段的各项皮质骨结构 参数,这些参数代表这段股骨平均微结构参数,能准 确代表皮质骨微结构特征。我们发现在去卵巢3 周、15周时,OVX 组感兴趣段股骨的微结构无明显 改变。同一批大鼠中,去卵巢3周时松质骨的结构 已经出现改变,至15周时变化的更加明显<sup>[13]</sup>。可 能是由于骨重建多发生在骨皮质的内、外膜表面及 骨小梁表面,而松质骨表面积远大于皮质骨表面积, 因此富含松质骨的干骺端及椎体在去卵巢后骨丢失 较明显<sup>[14]</sup>。尽管从去卵巢3周到15周的过程中, 股骨内径周长和骨髓腔面积有增加的趋势,但两者 的区别没有统计学意义。有文献报道[15,16] 去卵巢

大鼠皮质骨缺乏雌激素主要导致骨髓腔表面破骨活 性增加。Zhang Y 等<sup>[17]</sup>研究 3 月龄大鼠去卵巢 4 周 和 18 周的微结构变化,指出在去卵巢 18 周时胫骨 的骨结构仍没有发生改变。本实验应用显微 CT 观 察皮质骨微结构的变化,发现在去卵巢后 15 周内股 骨中段感兴趣区域皮质骨微结构无明显改变。

研究<sup>[18,19]</sup>发现松质骨在去卵巢后几天就开始 出现骨量的丢失,而且是骨量丢失最明显的区域。 这说明在去卵巢时,骨量的丢失是不均一的,而是存 在部位差异和骨骼类型的差异。有学者<sup>[20]</sup>认为皮 质骨的骨重建时间为120天,远小于小粱骨的200 天,也提示两者的代谢机制不同。在绝经后的早期, 只有小梁骨表现出明显的骨丢失,然后是皮质骨和 小梁骨以不同的机制发生骨量丢失,约绝经后15 年,伴随脊柱骨质疏松的出现,皮质骨才表现出明显 骨密度下降<sup>[21]</sup>。既往在研究大鼠股骨的力学性能 的时,经常是测量股骨的整体骨密度,然而股骨两端 是存在松质骨的部位,松质骨在去卵巢后骨量丢失 比较明显,因此测量股骨骨密度不能代表股骨中段 皮质骨的骨密度,不能反应皮质骨的骨密度变化情 况。而且四点弯曲力学试验中,真正受力部分为跨 距之间的皮质骨。鉴于以上原因,本实验利用显微 CT 可以随意选择感兴趣区间作为研究对象的优点, 运用它测量跨距之间的皮质骨骨密度,这样的结果 能代表皮质骨的骨量变化。实验结果发现在去卵巢 15 周时,皮质骨的骨密度没有发生明显变化。

在力学实验中,三点弯曲和四点弯曲试验测量 大鼠长骨的力学性能最常应用。三点弯曲试验存在 的主要缺陷是在股骨的中点产生较大的剪切力,而 四点弯曲试验主要的缺点是不能保证四个接触点所 受的压力相同。本试验运用改良后的四点弯曲试 验,夹具上方的两个压缩点可以随轴转动,下方两个 支点固定,保证所测材料四点受力相同。最大负荷 是评价生物力学最常用指标之一,有研究<sup>[22]</sup>发现在 去卵巢后股骨颈的最大载荷下降,但对于皮质骨骨 干在去卵巢后的力学性能变化还存在一些争论。有 研究发现在去卵巢 12 周股骨的生物力学性能就明 显下降<sup>[23]</sup>,还有研究<sup>[24]</sup>发现去卵巢后 16 周兔股骨 生物力学性能就已经下降。另外有学者<sup>[25]</sup>则认为 在去卵巢早期股骨的生物力学性能无明显改变。本 研究显示去卵巢组最大载荷,弹性模量,断裂强度在 去卵巢3周和15周时无明显改变,这与其微结构和 骨密度无明显改变是一致的。去卵巢组 15 周的弹 性模量较3周时下降36%,说明去卵巢后股骨力学

表股骨中段 综上所述,使用 μCT 和改进的四点弯曲试验对 密度变化情 大鼠股骨皮质骨进行研究,我们发现去卵巢 15 周内

物力学研究。

大鼠股骨皮质骨进行研究,我们发现去卵巢 15 周内 大鼠股骨中段皮质骨微结构及其骨密度和股骨力学 性能无明显变化,但去卵巢组股骨生物力学性能减 退较快。

性能减退较快。去卵巢后15周时,时间尚不足以使

股骨的结构与力学性能出现现有检测方法能够反映

出的变化,随着去卵巢后观察时间延长,皮质骨的骨

的以骨密度作为指标,而更需要综合考虑骨骼的微 结构变化。μCT 是一种先进的判断骨骼微结构的

仪器,其具有以下优点:第一,μCT 是一种无创的检

查,标本可以重复的利用,不用像组织形态学那样准

备标本而出现的问题,例如标本的变形等。第二,不

需要对标本的染色和特殊处理,节省了时间。第三,

标本可以随意的变换空间位置。显微 CT 也有自身

的缺点,它有一定的放射性损伤,而且观察的视野比

较的小,有时需要在活体上取下标本再进行测量,目

前使用成本较高,由于其自身的缺点限制 μCT 在临

床中的运用。改进的四点弯曲试验有效地保证了受

力点压力平衡,有效减少剪切力的产生,适合长骨生

临床工作中判断骨质疏松严重程度时不能简单

密度、微结构、力学性能可能会出现一定的退变。

#### 【参考文献】

- Prabhakara Reddy N, Lakshmana M. Prevention of bone loss in calcium deficient ovariectonized rats by OST-6, a herbal preparation. J Ethnopharmacol, 2003, 84(2-3): 259-264.
- Burr DB, Forwood MR, Fyhrie DP, et al. Bone microdamage and skeletal fragility in osteoporotic and stress fractures. J Bone Miner Res, 1997, 12: 6-15.
- [3] Bouxsein ML. Determinants of skeletal fragility. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2005, 19:897-911.
- [4] Bouxsein ML. Technology insight: noninvasive assessment of bone strength in osteoporosis. Nat Clin Pract Rheumatol, 2008, 4:310-318.
- [5] Roodman GD. Advances in bone biology: the osteoclast.
   Endocrinol Rev, 1996, 17:308-332.
- [6] Burr DB. Cortical bone: a target for fracture prevention? Lancet, 2010, 375(9727):1672-1673.
- [7] Ito M, Ikeda K, Nishiguchi M, et al. Multi-detector row CT imaging of vertebral microstructure for evaluation of fracture risk.
   J Bone Miner Res, 2005, 20(10):1828-1836.
- [8] Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. Bone Miner, 1991, 15(3): 175-191.
- [9] Ferretti JL, Capozza RF, Mondelo N, et al. Interrelationships between densitometric, geometric, and mechanical properties of

rat femora: inferences concerning mechanical regulation of bone modeling. J Bone Miner Res, 1993, 8(11): 1389-1396.

- Brandi ML. Microarchitecture, the key to bone quality. Rheumatology (Oxford), 2009, 48 Suppl 4: 3-8.
- [11] Dalle Carbonare L, Giannini S. Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength. J Endocrinol Invest, 2004, 27(1): 99-105.
- [12] Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, et al. Cortical and trabecular architecture are altered in postmenopausal women with fractures. Osteoporos Int, 2009, 20(8):1291-1297.
- [13] Sheng ZF, Dai RC, Wu XP, et al. Regionally specific compensation for bone loss in the tibial trabeculae of estrogendeficient rats. Acta Radiol, 2007, 48(5): 531-539.
- [14] Verborgt O, Gibson GJ, Schaffler MB. Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodeling after fatigue in vivo. J Bone Miner Res, 2000, 15: 60-67.
- [15] Ke HZ, Jee WS, Zeng QQ, et al. Prostaglandin E2 increased rat cortical bone mass when administered immediately following ovariectomy. Bone Miner, 1993, 21: 189-201.
- [16] Kalu DN, Liu CC, Hardin RR, et al. The aged rat model of ovarian hormone deficiency bone loss. Endocrinology, 1989, 124: 7-16.
- [17] Zhang Y, Lai WP, Leung PC, et al. Short-to mid-term effects of ovariectomy on bone turnover, bone mass and bone strength in rats. Biol Pharm Bull, 2007, 30(5): 898-903.
- [18] Omi N, Ezawa I. The effect of ovariectomy on bone metabolism

#### (上接第1102页)

- [29] Migliore A, Massafra U, Capuano A, et al. Combined use of teriparatide and TNFalpha blockade: safety. Aging Clin Exp Res, 2007, 19(3 Suppl): 18-20.
- [30] Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, doubleblind, controlled trial. Arthritis Rheum, 2009, 60(11): 3346-3355.
- [31] Jochems C, Lagerquist M, Håkansson C, et al. Long-term antiarthritic and anti-osteoporotic effects of raloxifene in established experimental postmenopausal polyarthritis Clin Exp Immunol, 2008, 152(3): 593-597.
- [32] Jochems C, Islander U, Kallkopf A, et al. Role of raloxifene as a potent inhibitor of experimental postmenopausal polyarthritis and osteoporosis. Arthritis Rheum, 2007, 56(10): 3261-3270.
- [33] Caroline Jochems, Ulrika Islander, Malin Erlandsson, et al. Role of endogenous and exogenous female sex hormones in arthritis and osteoporosis development in B10. Q-ncfl \*/\* mice with collagen-induced chronic arthritis. Musculoskelet Disord, 2010, 11: 284.
- [34] Okada Y, Nawata M, Tanaka Y. Efficacy of anti-cytokines and anti-RANKL antibody for treatment of RA and osteoporosis. Clin Calcium, 2007, 17(11): 1762-1768.
- [35] Deodhar A, Dore RK, Mandel D, et al. Denosumab-mediated

in rats. Bone, 1995, 17(4 Suppl): 163S-168S.

- [19] Teófilo JM, Azevedo AC, Petenusci SO, et al. Comparison between two experimental protocols to promote osteoporosis in the maxilla and proximal tibia of female rats. Pesqui Odontol Bras, 2003, 17(4): 302-306.
- [20] Rico H. The therapy of osteoporosis and the importance of cortical bone. Calcif Tissue Int, 1997, 61: 431-432.
- [21] Rico H, Hernandez Diaz ER, Seco Duran C, et al. Quantitative peripheral computed tomodensitometric study of cortical and trabecular bone mass in relation with menopause. Maturitas, 1994, 18: 183-189.
- [22] Giavaresi G, Borsari V, Fini M, et al. Different diagnostic techniques for the assessment of cortical bone on osteoporotic animals. Biomed Pharmacother, 2004, 58(9): 494-499.
- [23] Comelekoglu U, Bagis S, Yalin S, et al. Biomechanical evaluation in osteoporosis: ovariectomized rat model. Clin Rheumatol, 2007, 26(3): 380-384.
- [24] Sevil F, Kara ME. The effects of ovariectomy on bone mineral density, geometrical, and biomechanical characteristics in the rabbit femur. Vet Comp Orthop Traumatol, 2010, 23(1): 31-36.
- [25] Peng Z, Tuukkanen J, Zhang H, et al. The mechanical strength of bone in different rat models of experimental osteoporosis. Bone, 1994, 15(5): 523-532.

(收稿日期: 2011-01-17)

increase in hand bone mineral density associated with decreased progression of bone erosion in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(4): 569-574.

- [36] Dore RK, Cohen SB, lane NE, et al. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in patients with rheumatoid arthritis receiving concurrent glucocorticoids or bisphosphonates. Ann Rheuma Dis, 2010, 69(5): 872-875.
- [37] Hoff M, Kvien TK, Kälvesten J, et al. Adalimumab therapy reduces hand bone loss in early rheumatoid arthritis: explorative analyses from the PREMIER study. Ann Rheum Dis, 2009, 68 (7): 1171-1176.
- [38] Chopin F, Garnero P, le Henanff A, et al. Long-term effects of infliximab on bone and cartilage turnover markers in patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis, 2008, 67(3):353-357.
- [39] Haugeberg G, Conaghan PG, Quinn M, et al. Bone loss in patients with active early rheumatoid arthritis: infliximab and methotrexate compared with methotrexate treatment alone. Explorative analysis from a 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled study. Ann Rheum Dis, 2009, 68 (12): 1898-1901.
- [40] Buch MH, Emery P. New therapies in the management of rheumatoid arthritis. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(3): 245-251.

(收稿日期: 2011-09-28)

# 去卵巢对大鼠皮质骨微结构、骨密度及生物力学的影响



 作者:
 张玉海,戴如春,廖二元,盛志峰,方团育,陈道雄,高勇义

 作者单位:
 张玉海,方团育,陈道雄,高勇义(海南省人民医院内分泌科,海口,570311),戴如春,廖二元,盛志峰(中南大学湘雅二医院)

 刊名:
 中国骨质疏松杂志ISTIC

 英文刊名:
 Chinese Journal of Osteoporosis

 年,卷(期):
 2011,17(12)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\_zggzsszz201112006.aspx