中国骨质疏松杂志 2012 年 1 月第 18 卷第 1 期 Chin J Osteoporos, January 2012, Vol 18, No. 1
Published online www. wanfangdate. com. cn doi:10.3969/j. issn. 1006-7108. 2012. 01. 001

·论著·

雄性大鼠肾上腺大部切除后骨质疏松生物力学研究

史念珂 雪原 周慧芳

中图分类号：R34 **文献标识码**：A **文章编号**：1006-7108(2012)01-0001-04

摘要：**目的** 研究雄性大鼠骨质疏松的骨生物力学特性。**方法** 基于切除肾上腺雄性大鼠骨质疏松模型，研究其股骨生物力学指标。**结果** 骨质疏松大鼠弯曲弹性模量、弯曲刚性系数及最大弯曲应力降低，弯曲韧性系数雄性大鼠升高。**结论** 骨质疏松雄性大鼠骨质综合生物力学水平降低，骨质抗应力性能降低，骨质韧性损失慢于或小于抗应力性能。

关键词：雄性大鼠；肾上腺切除；骨质疏松；生物力学

Study on osteoporotic biomechanics in male rats after adrenalectomy *SHI Nianke, XUE Yuan, ZHOU Huifang. Tianjin University, Tianjin* 300070, China
Corresponding author: SHI Nianke, Email: niankes@ yahoo. com. cn

Abstract: **Objective** To study the bone biomechanical characteristics of osteoporotic male rats. **Methods** The biomechanics indexes of the femur were researched based on the osteoporotic model of male rats after adrenalectomy. **Results** The modulus of bending elasticity, modulus of bending rigidity, and maximal bending stress of the osteoporotic rats decreased, however, the modulus of bending toughness of the male rats increased. **Conclusions** The comprehensive biomechanics of male osteoporotic rats decreased. The anti-stress power of the bone decreased. The change of bone toughness was slower or smaller than the anti-stress power of the bone.

Key words: Male rats; Adrenalectomy; Osteoporosis; Biomechanics

生物力学实验研究骨质疏松是目前常用方法，基于雌激素对骨代谢的影响，利用雌性动物卵巢切除术模拟绝经期女性建立骨质疏松模型已成为科研领域公认方法。雄性去势后骨质疏松形成存有争议。本文参考内分泌环节调控骨代谢理论，利用切除大部分肾上腺方法建立骨质疏松模型，研究雄性大鼠骨质疏松生物力学变化。

1 材料与方法

1.1 动物

选用 8～12 周龄 SD 雄性大鼠 60 只，体重 208～287g，平均(246.67±16.54)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。随机分为 2 组，正常对照组 30 只，肾上腺次全切除 30 只。

1.2 仪器

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)进行三点弯曲实验。

1.3 方法

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±2)℃室内常规饲料饲养 6 周，尽可能减少手术对机体打击所出现的应激反应等因素。6 周后处死并取其股骨。

取材后，用等渗生理盐水浸湿的纱布加以包裹，放入 -20℃的冰箱保存。实验时，将保存的骨样本于实验前一晚放于 7℃的冰箱中缓慢融解；测试时注意用生理盐水保持骨样本的湿度同测试前；温度 23℃。测量右侧股骨长度、短轴宽度、长轴宽度后，将股骨标本置于 CSS-44100 型电子万能试验机上进

作者单位：300070 天津，天津医科大学
通讯作者：史念珂，Email: niankes@ yahoo. com. cn

万方数据

行股骨中段的三点弯曲试验，测试其整骨的抗弯力学性质。载荷精度为 ± 0.001N、挠度精度为 ± 0.001mm；加载速度为 5mm/min；跨距：26.3mm。试验时，将股骨自由放置在支架上，匀速加载至标本断裂，描记出载荷—变形（挠度）曲线。在三点弯曲实验过程中，载荷变形（挠度）数据被记录分析，随后测量断骨的内径和壁厚。测试并计算弯曲弹性模量（MPa）、最大弯曲应力（MPa）、最大应变（‰）、弯曲能量（N · mm）、弯曲刚性系数（Nmm^2）、弯曲韧性系数（mm/N）等参数。在三点弯曲力学实验测试中弯曲刚性系数和弯曲韧性系数计算如下：

$$\text{弯曲刚性系数}(EJ) = F_p L^3/48d_p$$

式中：F_p—弹性载荷；L—跨距；d_p—弹性挠度

$$\text{弯曲韧性系数}(K) = d_b - d_p/F_b - F_p$$

式中：F_p—弹性载荷（N）；F_b—最大载荷（N）；d_p—弹性挠度（mm）；d_b—最大挠度（mm）

1.4 统计学分析

应用 MINITAB 软件进行实验数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示；组间比较采用标准正态分布 t 检验，$P < 0.05$ 为差别有统计学意义。

1.5 实验参数

弯曲实验如图 1 所示，曲线读数见图 2。

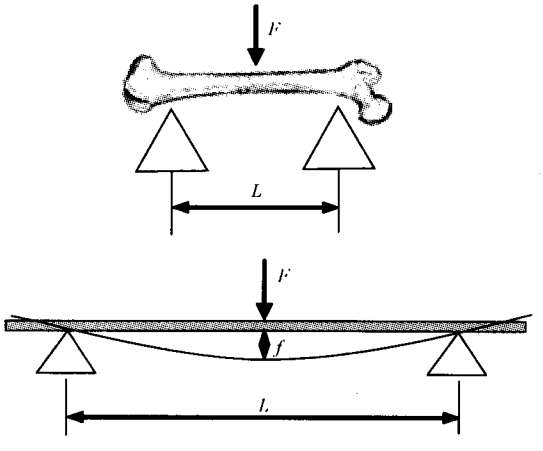

图 1 三点弯曲实验示意

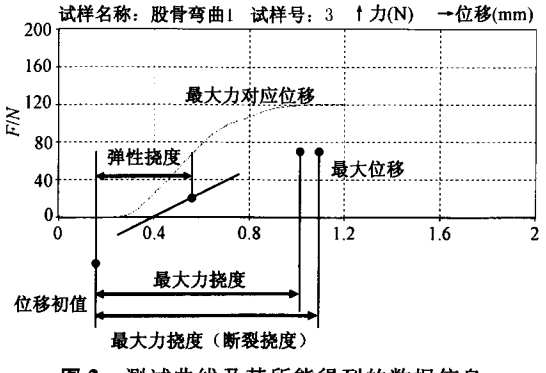

图 2 测试曲线及其所能得到的数据信息

结构力学和材料力学指标分析分别见图 3 和图 4。

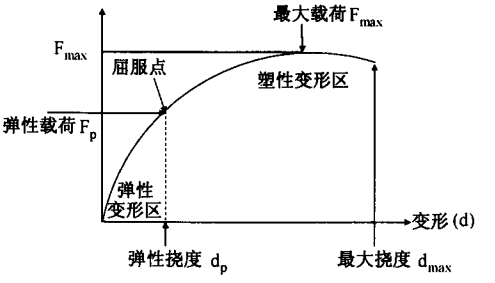

图 3 载荷-变形曲线示意

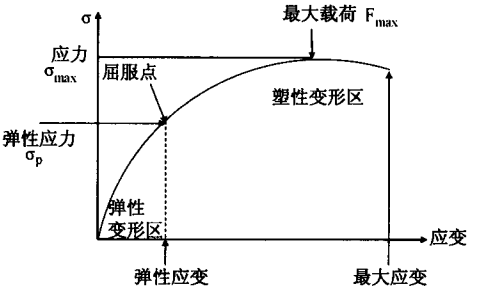

图 4 应力-应变曲线示意

F_{max} 为最大载荷，即股骨所能承受的最大力，N；F_p 为弹性载荷，即弹性变形区最高点的载荷，N；d_p 为弹性挠度，即弹性载荷对应的位移值与初始位移之差，mm；d_{pmax} 为最大力挠度，即最大载荷对应的位移值与初始位移之差，mm；d_{max} 为最大挠度，即曲线上断裂点的位移值与初始位移之差，mm。

1.6 实验数据处理

全部测量数据输入计算机，使用程序软件包进行数据统计处理。

实验后取断股骨测量横截面（即断面）内外经的最大和最小值，即股骨断面内外层的长短轴，共 4 个参数：最大外径 B 为 4.24 ± 0.50mm；最小外径 H 为 3.19 ± 0.32mm；最大内径 b 为 2.72 ± 0.75mm；最小内径 h 为 1.80 ± 0.53mm。

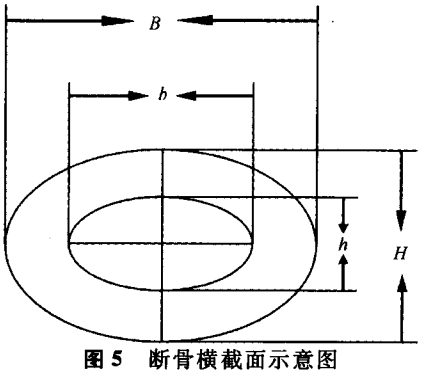

图 5 断骨横截面示意图

（1）截面惯性矩（mm^2）当标本被加载到最大而

万方数据

发生断裂时，截面惯性矩的计算式为

$$J = \pi(BH^3 - bh^3)/64 \quad (1)$$

图中：B 为断裂处骨横截面外层长轴，mm；H 为断裂处骨横截面外层短轴，mm；b 为断裂处截面内层长轴，mm；h 为断裂处骨横截面内层短轴，mm。

(2)弯曲弹性模量 E(MPa) 的计算式为

$$E = F_p/d_p \quad (2)$$

式中：F_p 为弹性载荷，N；d_p 为弹性挠度，N · mm。

(3)最大弯曲应力 σ_b(MPa) 的计算式为

$$\sigma_b = F_bLH/8J \quad (3)$$

式中：F_b 为骨所受最大载荷值。

(4)最大应变 ε_b(%)的计算式为

$$\varepsilon_b = 12d_bH/2L^2 \quad (4)$$

式中：d_b 为最大挠度。

(5)弯曲能量 U(N · mm) 的计算式为

$$U = 1/2F_pd_p \quad (5)$$

(6)骨骼的刚度

弯曲刚性系数 EJ(N · mm^2)的计算式为

$$EJ = F_pL^3/48d_p \quad (6)$$

弯曲韧性系数 K(mm/N) 的计算式为

$$K = (d_b - d_p)/(F_b - F_p) \quad (7)$$

2 结果

2.1 股骨弯曲试验结果见表 1～4。

结果表明最大外径增大。最大力位移和最大力挠度增高。弹性载荷、最大载荷和最大弯曲应力降低。弯曲弹性模量降低，弯曲刚性系数降低，弯曲韧性系数增高。

表 1 股骨弯曲试验结果

组别	最大外径	最小外径	最大内径	最小内径	截面惯性矩
正常组(30)	3.98 ± 0.32	3.21 ± 0.26	2.56 ± 0.50	1.91 ± 0.36	5.65 ± 1.74
手术组(30)	4.30 ± 0.20*	3.19 ± 0.14	2.76 ± 0.35	1.78 ± 0.24	6.05 ± 0.87
t 检验或非参数检验	t 检验	t 检验	t 检验	t 检验	t 检验
t 值或 Z 值	-0.321	36.983	42.972	42.374	35.309
P 值	0.000	0.717	0.113	0.144	0.300

注：正常组与肾上腺切除手术组比较，* $P < 0.05$

表 2 股骨弯曲试验结果

组别	位移初值	最大力位移	最大位移	弹性位移	最大力挠度
正常组(30)	0.20 ± 0.10	0.97 ± 0.13	1.29 ± 0.31	0.76 ± 0.11	0.77 ± 0.09
手术组(30)	0.19 ± 0.14	1.10 ± 0.20*	1.39 ± 0.22	0.78 ± 0.19	0.91 ± 0.16*
t 检验或非参数检验	t 检验	非参数检验	t 检验	t 检验	t 检验
t 值或 Z 值	44.465	-2.286	48.000	39.034	38.510
P 值	0.777	0.022	0.191	0.602	0.000

注：正常组与肾上腺切除手术组比较，* $P < 0.05$

表 3 股骨弯曲试验结果

组别	最大挠度	弹性挠度	弹性载荷	最大载荷	最大弯曲应力
正常组(30)	1.10 ± 0.40	0.56 ± 0.08	90.09 ± 16.87	115.38 ± 14.55	171.30 ± 33.14
手术组(30)	1.21 ± 0.23	0.59 ± 0.10	73.84 ± 8.87*	95.45 ± 9.98*	126.61 ± 12.04*
t 检验或非参数检验	t 检验	非参数检验	t 检验	t 检验	t 检验
t 值或 Z 值	38.065	-1.218	36.315	42.495	30.226
P 值	0.258	0.223	0.000	0.000	0.000

注：正常组与肾上腺切除手术组比较，* $P < 0.05$

表 4 股骨弯曲试验结果

组别	弯曲弹性模量	最大应变	弯曲能量	弯曲刚性系数	弯曲韧性系数
正常组(30)	160.96 ± 20.05	0.05 ± 0.02	25.66 ± 7.37	26.83 ± 3.34	8.10 ± 1.37
手术组(30)	126.70 ± 19.77*	0.06 ± 0.01	22.16 ± 5.46	21.12 ± 3.30*	14.80 ± 4.46*
t 检验或非参数检验	t 检验	t 检验	t 检验	t 检验	t 检验
t 值或 Z 值	48.000	34.423	44.226	48.000	28.517
P 值	0.000	0.663	0.063	0.000	0.000

注：正常组与肾上腺切除手术组比较，* $P < 0.05$

3 讨论

骨骼的重建和塑形过程是以其载荷能力足够适应外力环境为结果的[1]。正常生理应力范围内骨吸收和成骨保持相对平衡。载荷在骨承受范围内，骨组织的塑形和重建活跃，增加了骨量和骨强度。

万方数据

当载荷超过骨承受范围时，将导致骨组织积累性微损伤，降低骨强度；若骨微损伤产生过多，无法得到完整修复，引起骨小梁断裂或疲劳骨折。

基于雌激素对骨代谢的影响，利用雌性动物卵巢切除术建立骨质疏松模型已是科研领域公认。

绝经后骨质疏松因雌激素减少[2]，骨重建加快，骨吸收大于形成，导致骨量迅速丢失。研究提示[3]去卵巢能导致大鼠骨髓间充质干细胞 MSCs 变得宽大、扁平，细胞器减少，细胞活力下降，并有向脂肪细胞分化的现象发生，且伴随体外增殖能力下降。骨质疏松的病理变化呈骨小梁细疏[4]，骨小梁抗载荷能力下降，骨生物力学性能减退，易于骨折。Dai 等研究结果发现[5]卵巢摘除大鼠椎体上的显微裂纹密度明显高于正常，而压缩试验时的最大载荷和弹性模量则明显低于正常，说明在裂纹积聚和骨强度下降之间存在一定的关系。

男性骨质疏松的细胞层面发病机理一直是难题[6,7]，男性骨质疏松常为疾病所致的继发性骨质疏松。组织形态测定男性骨质疏松骨结构变细。研究提示[8]，老年雄性骨质疏松大鼠椎骨拉伸、压缩最大载荷、最大应力、最大位移、最大应变及弹性模量等各项力学性能指标均小于正常对照组。

下丘脑能通过神经调节调控骨量研究[9]拓展了骨质疏松研究方法的范畴。即下丘脑—垂体—肾上腺及性腺轴等内分泌环节调控骨量。本文前期研究[10]基于内分泌环节调控骨量理论，尝试切除大部分肾上腺组织，获取了骨质疏松模型，本文以此为基础，研究雄性大鼠骨质疏松生物力学变化。

从形态角度分析，仅最大外径增大，最小外径、最大、最小内径及截面惯性矩与正常比较无差异，提示骨质尚无明显形态变化，是否属于早期状态需进一步研究；

从位移角度分析，位移初值、最大位移和弹性位移与正常比较无差异，最大力位移增大，提示骨质弹性损失较小；

从挠度角度分析，最大挠度和弹性挠度与正常比较无差异，最大力挠度增高，弹性载荷、最大载荷和最大弯曲应力降低，提示存在的骨质弹性仍可保证骨质外观挠度形态，但骨质结构和几何形状变化导致结构力学特性下降，骨质韧性和刚性均降低；

从应力角度分析，最大应变和弯曲能量与正常比较无差异，弯曲弹性模量降低，提示骨质组成成分以及空间结构变化造成骨力学特性降低，即骨质综合生物力学水平降低，弯曲刚性系数降低，弯曲韧性系数增高，提示骨质抗应力性能降低，骨质韧性损失慢于或小于抗应力性能。

骨组织强度主要受胶原组织和矿物质的影响。胶原纤维是骨基质的主要成分，羟基磷灰石一般沉积于胶原纤维头尾之间的空隙内，胶原纤维与羟基磷灰石高度有序的结合使骨具有良好的力学性能。研究提示[11]骨质疏松大鼠出现胶原纤维排列方向异常，破坏了胶原纤维与羟基磷灰石交联，导致胶原纤维断裂，从而破坏骨的结构，骨质强度下降。

结合本文弯曲弹性模量降低，弯曲刚性系数降低，弯曲韧性系数增高结果，提示肾上腺切除后大鼠骨质出现矿物质代谢紊乱及胶原纤维结构异常，骨组织黏弹性力学性能下降，故呈现弹性模量降低；弯曲刚性系数降低，弯曲韧性系数增高提示矿物质丢失早于及显著于胶原组织的破坏。

【参考文献】

[1] 马信龙，付鑫，马剑雄，等. 股骨头内松质骨空间分布和力学性能变化有限元分析. 医用生物力学，2010，25(6)：465-470.

[2] 魏兆松，张健，卜淑敏. 不同运动方式对 SD 雌性去势大鼠骨的生物力学性能的影响. 中国中医骨伤科杂志，2009，17(5)：16-18.

[3] 杨丽，张荣华，蔡宇，等. 去卵巢对 SD 大鼠 MSCs 生物学特性的影响. 中国病理生理杂志，2010，26(7)：1249-1254.

[4] 盛俊东，顾九君，刘兴炎，等. 骨形态发生蛋白-7 复合纤维蛋白对大鼠骨质疏松性椎体骨折愈合的影响. 中国脊柱脊髓杂志，2010，20(4)：291-294.

[5] Dai RC, Liao EY, Yang C, et al. Microcracks: an alternative index for evaluating bone biomechanical quality. Bone Miner Metab, 2004, 22: 215-223.

[6] Pernow Y, Hauge EM, Linder K, et al. Bone Histomorphometry in Male Idiopathic Osteoporosis. Calcified Tissue International, 2009, 84(6): 430-438.

[7] Janina M. Patsch, Julia Deutschmann, Peter Pietschmann. Gender aspects of osteoporosis and bone strength. Wien Med Wochenschr, 2011, 161/5-6: 117-123.

[8] 高明，马成云，马洪顺. 模拟老年雄性骨质疏松大鼠椎骨力学性质的实验研究. 中国老年学杂志，2008，28(11)：1065-1066.

[9] 盛健. 下丘脑-瘦素-交感神经系统和骨量的调控. 国外医学内分泌分册，2005，(25)5：333-335.

[10] 史念珂，雪原. 不同性别的大鼠骨质疏松形态计量学和生物力学研究. 中国骨质疏松杂志，2010，(10)：723-726.

[11] 黄爱军，彭建强，张旗，等. 脱脂对异体皮质骨生物力学的影响. 中国组织工程研究与临床康复，2009，13(47)：9273-9276.

（收稿日期：2011-08-18）

万方数据

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

雄性大鼠肾上腺大部切除后骨质疏松生物力学研究

作者： 史念珂， 雪原， 周慧芳， SHI Nianke， XUE Yuan， ZHOU Huifang
作者单位： 天津医科大学,天津,300070
刊名： 中国骨质疏松杂志 ISTIC
英文刊名： Chinese Journal of Osteoporosis
年，卷(期)： 2012,18(1)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201201001.aspx