

骨质疏松大鼠尾椎局部单次注射辛伐他汀强化骨骼的实验研究

杨宁 韩晓光 崔岳毅 冷慧杰 陈仲强 刘忠军 党耕町 宋纯理

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)12-1122-06

摘要: **目的** 研究骨质疏松大鼠尾椎局部注射辛伐他汀刺激成骨的效果,探索疏松椎体局部给药,重点强化,预防脆性骨折的治疗方法。**方法** 36 只 3 月龄雌性 SD 大鼠双侧卵巢切除后加低钙饮食 3 个月,制备大鼠骨质疏松模型。实验大鼠随机分为 3 组,每组 12 只,分别在实验大鼠的第 5、6、7 尾椎内($C_5 - C_7$)单次注射空白载体、辛伐他汀溶液 1mg、2 mg。分别在术后 12 天及 24 天每组随机处死半数大鼠($n = 6$)并取材。Micro-CT 扫描并定量分析骨组织形态改变、骨生物力学测试研究骨骼力学性能的变化。**结果** 辛伐他汀局部注射后仅 12 天辛伐他汀注射组骨微结构参数如骨皮质厚度、骨小梁密度及连接率明显优于对照组,椎体力学性能明显高于对照组,术后 24 天效果依然明显。**结论** 骨质疏松大鼠尾椎单次注射小剂量辛伐他汀(1mg 与 2 mg)可快速、强效地促进皮质骨形成及骨小梁改建,改善骨骼微结构,提高骨强度,可作为强化局部、防治椎体骨质疏松骨折的新选择。

关键词: 辛伐他汀; 骨质疏松; 局部治疗; 椎体骨折; 骨强化

Experimental study of bone augmentation in osteoporotic rats via a single local injection of simvastatin YANG Ning, HAN Xiaoguang, CUI Yueyi, et al. Department of Orthopedics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding author: SONG Chunli, Email: schl@bjmu.edu.cn

Abstract: Objective To investigate the effect of local injection of simvastatin in the caudal vertebra on stimulating bone augmentation in osteoporotic rats, and to explore the treatment of local medication in osteoporotic vertebrae, strengthening of key point, and the prevention of fragility fractures. **Methods** Thirty-six 3-month-old female SD rats were ovariectomized (OVX) and fed with low-calcium-diet for 3 months, in order to acquire the model of osteoporotic rats. All the rats were randomly divided into 3 groups, with 12 rats in each group. Blank vector, 1 mg, and 2 mg simvastatin was once injected into the caudal vertebrae 5-7 ($C_5 - C_7$) of experimental rats. Half of the rats ($n = 6$) in each group were randomly sacrificed on the 12 or 24 days after injection. The samples were collected for histomorphometry and bone mechanical analysis using micro-CT and biomechanical method. **Results** On the 12 days after the injection of simvastatin, bone microstructural parameters including cortical wall thickness (CWT), bone trabecular density, and the connection rate in simvastatin group were superior to those in control group, and the mechanical property of vertebrae was better than that in control group. The effect on the 24 days after injection still remained obvious. **Conclusion** Single injection of small dose of simvastatin (1 mg or 2 mg) in the caudal vertebrae in osteoporotic rats can rapidly and effectively promote the formation of bone cortex and the reconstruction of bone trabecula. It also can ameliorate the bone microstructure and improve bone strength. It may be a new choice for the treatment of local strengthening and the prevention of vertebral osteoporotic fractures.

Key words: Simvastatin; Osteoporosis; Local therapy; Vertebral fracture; Bone augmentation

基金项目: 国家自然科学基金(81171693, 81100895);教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-10-0202)

作者单位: 100191 北京,北京大学第三医院骨科(杨宁、韩晓光、崔岳毅、陈仲强、刘忠军、党耕町、宋纯理);

北京脊柱外科研究所北京市重点实验室(冷慧杰)

通讯作者: 宋纯理, Email: schl@bjmu.edu.cn

骨质疏松症是“一种骨骼脆性增高,并由此引起骨折危险性上升的疾病”^[1],其最大危害是局部的脆性骨折。脊柱骨折是最常见的骨质疏松骨折,约占全部骨质疏松性骨折的 46%,且大多集中在 T₁₂/L₁ 椎体^[2]。脊柱脆性骨折常有腰背痛、椎体骨折塌陷、脊柱畸形等症状和体征,严重者还可能会出现脊髓和神经根侵犯的症状,严重影响患者生活质量。因此,及早发现脊柱骨折并予以及时的椎体成形术及药物治疗极为重要。但是在临床中更为常见的是骨密度严重下降、椎体濒临骨折“高危”患者群体,并不适用椎体成型术治疗,仅能采用保守治疗。然而,目前的抗骨质疏松药物多为骨吸收抑制剂,只能抑制骨吸收而不能刺激骨形成且周期长、见效慢、患者依从性低^[3]。治疗期间椎体塌陷时常发生^[4]。因此,如何能在短期内迅速提高“高危”椎体的骨密度、骨强度,避免椎体骨折的发生,成为临床上迫切需要解决的问题。此外,对于因脊柱疾患需要行手术内固定治疗的骨质疏松患者,在其术后卧床期间,骨量丢失速度会大于药物治疗的骨量提升速度,进一步加重骨质疏松,内固定松动失败的可能性大幅增加^[5]。因此,在围手术期对“高危”椎体进行预处理,迅速提高“高危”椎体的骨密度和骨强度,也将会大大降低内固定松动的发生率。

研究发现他汀类药物可以促进成骨,具有一定的骨诱导作用^[6]。我们在前期工作中发现辛伐他汀不仅可以促进骨源细胞骨形态发生蛋白(Bone Morphogenetic Protein, BMP)2 的高表达,促进成骨分化^[7],系统口服辛伐他汀 6 周可以治疗去卵巢大鼠的骨质疏松^[8]。而且将小剂量辛伐他汀(5mg 与 10mg)注射至骨质疏松大鼠股骨内 1 个月,即可促进皮质骨形成及骨小梁改建,改善骨小梁三维结构,增加股骨骨密度及骨强度,提高股骨颈及股骨髁的力学性能^[9]。本实验鉴于前期研究的成果,将更小剂量的辛伐他汀(1mg 或 2mg)单次注入骨质疏松大鼠的尾椎中,分别在术后 12d 和 24d 取材,通过 Micro-CT 扫描分析其对骨小梁改建的影响,椎体压缩实验评估其对椎体力学性能的影响,验证了小剂量辛伐他汀对骨质疏松大鼠尾椎快速而有效的局部强化作用,为将辛伐他汀应用于临床骨质疏松椎体骨折的局部治疗奠定实验基础。

1 材料与方法

1.1 材料、试剂与实验设备

辛伐他汀注射液(中国药品生物制品鉴定所);

二甲基亚砷(dimethyl sulphoxide, DMSO, sigma 公司,美国);牛血清白蛋白(bovine serum albumin, BSA,北京中杉金桥生物技术有限公司);青霉素(华北制药,中国);双能 X 线骨密度仪(Norland 公司,美国);Micro-CT 机(Siemens 公司,美国);生物力学机(MTS 公司,美国)。

1.2 辛伐他汀注射液的配置

将辛伐他汀溶于 PBS 缓冲液(内含体积浓度 2% 的 DMSO 与质量浓度 0.1% BSA)^[10],浓度分别为 50 g/L 与 100 g/L,同时配置 1 ml 空白载体作为对照,⁶⁰Co 辐照灭菌备用。

1.3 大鼠骨质疏松模型的建立及其分组

健康 3 月龄雌性 SD 大鼠 36 只(体重 250 ~ 300 g),购自北京大学医学部实验动物科学部。质量浓度 10% 的水合氯醛 3.3 ml/kg 体重腹腔内注射麻醉后,俯卧位固定、常规消毒后经腰背侧肋脊角切口进入腹膜外,切除双侧卵巢;低钙饮食 3 个月后随机分为 3 组,每组 12 只。

1.4 骨质疏松大鼠尾椎内注射辛伐他汀

质量浓度 10% 的水合氯醛(3.3 ml/kg 体重)腹腔注射麻醉大鼠。麻醉生效后,仰卧位固定大鼠,于大鼠尾部中上段常规备皮,消毒,铺巾。以第 6 尾椎(C₆)为中心作后正中切口,长约 2cm,充分暴露 C₅ - C₇ 三个尾椎^[11]。用带有 1ml 针头的微量注射器从尾椎下方终板部分别向 C₅、C₆、C₇ 内注射辛伐他汀 0.5、10mg 后(图 1),骨蜡封闭。认真止血后逐层关闭创口。术后每天肌注青霉素 10 万 U,连续 3d 以预防感染。

1.5 测定指标

分别在局部给药后 12d 和 24d 随机处死半数动物,取大鼠尾椎骨标本(C₅ - C₇),-20℃ 冰箱储存。

(1) Micro-CT 扫描与重建分析:应用小动物 Micro-CT(Inveon, Siemens Medical Solutions USA, Inc., IL, USA),在相同条件下对大鼠尾椎骨标本(C₅ - C₇)进行三维 CT 扫描重建,扫描的各项参数设置如下:空间分辨率 18 μm,电压 600 kV,电流 300 μA,扫描时间 900 ms。ROI 设置为头端生长终板下的十个层面至尾端生长终板上的十个层面之间的区域里所包含的松质骨^[12]。扫描结束后,应用 Inveon research workplace 分析软件(Version 3.0, Siemens Medical Solutions USA, Inc., IL, USA),根据文献介绍的方法对骨微结构进行分析^[13]。分析参数包括相对骨体积(bone volume/tissue volume, BV/TV)、骨小梁厚度(trabecular thickness, TbTh)、

骨小梁数量 (trabecular number, TbN)、骨小梁间隙 (trabecular spacing, TbSp)及骨皮质厚度 (cortical wall thickness, CWT)。骨皮质厚度的测定根据文献报道的方法^[13],在椎体背侧和腹侧皮质骨各取四个不同的位置,分别测量,然后取这八个位置的平均值作为骨皮质的厚度。

(2)生物力学测试:取骨质疏松大鼠尾椎骨标本 (C₅ - C₇),每个椎体两端用牙托粉各包埋 1 mm 以保证椎体两端的平整。随后将椎体标本置于生物力学试验机 (MTS 公司,美国)上行椎体压缩实验,至椎体出现压缩骨折^[8],记录载荷 - 变形曲线,取曲线达到的峰值为椎体的最大抗压载荷。

1.6 统计学处理

测定数据采用均数 ± 标准差表示。采用 SPSS 16.0 (SPSS 公司,美国)进行统计学分析,组间比较采用方差分析和 LSD 检验。P < 0.05 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Micro-CT 检测结果

令人惊喜的是,去卵巢大鼠骨质疏松的尾椎局部注射更小剂量的辛伐他汀 (1 mg, 2 mg)后仅 12 天就能显著改善椎体骨微结构 (图 2, 表 1), 24 天后效果仍然明显 (图 3, 表 1)。重建分析数据显示,用药后仅 12 d 辛伐他汀 1 mg、2 mg 组的相对骨体积、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨皮质厚度均显著高于对照组 (表 1),而骨小梁分离度显著低于对照组 (表 1),用药后 24 d 效果依然明显 (表 1)。



图 1 骨质疏松大鼠尾椎局部注射

2.2 生物力学

同样令我们欣喜的是,去卵巢大鼠骨质疏松的尾椎局部注射更小剂量的辛伐他汀 (1 mg, 2 mg)后仅 12 d 就能显著提高骨骼的力学性能 (见表 1),第

24 d 仍然如此 (表 1)。

3 讨论

骨质疏松症是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征,导致骨骼脆性增加和易发生骨折的全身性疾病^[2],是围绝经期妇女最常见病症之一,其最

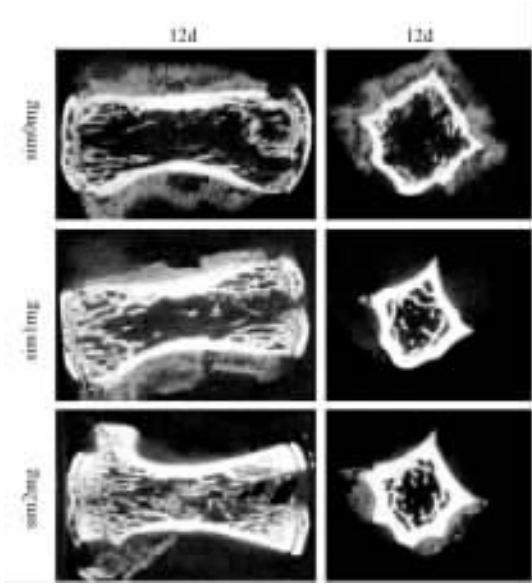


图 2 尾椎注射辛伐他汀后 12 d 轴状位、矢状位 Micro-CT 扫描。肉眼可见相比于对照组辛伐他汀治疗组骨皮质明显增厚,骨小梁密度明显增高

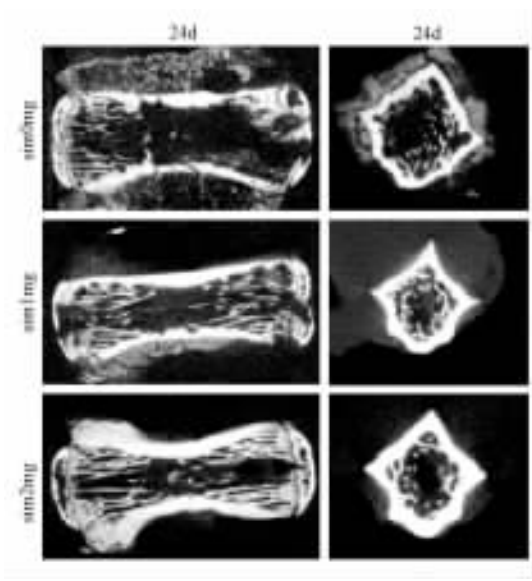


图 3 尾椎注射辛伐他汀后 24 d 轴状位、矢状位 Micro-CT 扫描。肉眼可见相比于对照组辛伐他汀治疗组骨皮质明显增厚,骨小梁密度明显增高

大危害是局部的脆性骨折。其中脊柱骨折最常见,约占 46% 且大多集中在 T₁₂/L₁ 椎体^[2]。报道,美

表 1 尾椎内给药后 12 d 和 24 d micro-CT 骨微结构分析

	辛伐他汀局部注射后 12 d			辛伐他汀局部注射后 24 d		
	Sim 0 mg	Sim 1 mg	Sim 2 mg	Sim 0 mg	Sim 1 mg	Sim 2 mg
BV/TV (%)	0. 325 ± 0. 0198	0. 416 ± 0. 039 **	0. 426 ± 0. 033 **	0. 301 ± 0. 014	0. 421 ± 0. 039 **	0. 422 ± 0. 03 **
TbTh(mm)	0. 117 ± 0. 014	0. 145 ± 0. 007 **	0. 149 ± 0. 009 **	0. 118 ± 0. 013	0. 145 ± 0. 011 *	0. 15 ± 0. 014 **
TbN(mm ⁻¹)	4. 88 ± 0. 39	6. 03 ± 0. 54 **	6. 06 ± 0. 52 **	4. 76 ± 0. 56	6. 18 ± 0. 48 **	6. 12 ± 0. 64 **
TbSp(mm)	0. 393 ± 0. 015	0. 307 ± 0. 011 **	0. 301 ± 0. 012 **	0. 406 ± 0. 014	0. 305 ± 0. 01 **	0. 297 ± 0. 006 **
CWT(mm)	0. 32 ± 0. 022	0. 45 ± 0. 034 **	0. 47 ± 0. 078 **	0. 3 ± 0. 02	0. 47 ± 0. 06 **	0. 5 ± 0. 04 **

与对照组相比, * *P* < 0. 05 与 ** *P* < 0. 01

国每年有 150 万骨质疏松性骨折病例,其中椎体骨折 70 万,约为髌部骨折的 2 ~ 3 倍^[14]。仅在一项对北京地区绝经妇女椎体骨折的调查中发现,50 ~ 79 岁间椎体骨折的发生率为 3. 9% ,80 岁以上的发生率为 31. 2% ,而其中 42% 的患者同时有两处或两处以上骨折^[15]。因椎体脆性骨折发病隐匿,其受重视程度远远低于髌部骨折^[16],只有不到 1/4 的患者能够得到确诊,但椎体脆性骨折的死亡率要高于髌部骨折^[16]且椎体脆性骨折的发生是预测更多椎体或其他部位发生再骨折的最重要指标^[17],较单纯应用 BMD 更能预测再骨折的危险性。因此,及时发现和治疗椎体脆性骨折极为重要。

目前,临床上对于严重的椎体脆性骨折,主要采用椎体成形术加抗骨质疏松药物治疗。但是在临床中更为常见的是骨密度严重下降、椎体濒临骨折的“高危”患者群体,并不适用椎体成型术治疗,仅能采用保守治疗。然而,目前临床上抗骨质疏松的一线药物多为骨吸收抑制剂,只能抑制骨吸收而不能刺激骨形成且周期长、见效慢、患者依从性低^[3]。治疗期间椎体塌陷时常发生^[41]。因此,如何能在短期内迅速提高“高危”椎体的骨密度、骨强度,避免椎体骨折的发生,成为临床上迫切需要解决的问题。此外,对于因脊柱疾患需要行手术内固定治疗的骨质疏松患者,在其术后卧床期间,骨量丢失速度会大于药物治疗的骨量提升速度,进一步加重骨质疏松,内固定松动失败的可能性大幅增加^[5]。因此,在围手术期对“高危”椎体进行预处理,迅速提高“高危”椎体的骨密度和骨强度,也将会大大降低内固定松动的发生机率,提高内固定手术成功率。

因骨质疏松性骨折的好发部位非常集中(约 46% 发生于脊柱,约 30% 发生于髌部,17% 发生于腕部)^[2],近年来,骨质疏松的局部治疗受到越来越多的关注^[4, 5, 11, 18]。它是通过在易于发生骨质疏松性骨折的部位应用抗骨质疏松药物和促进骨形成的细胞因子或生物材料,达到提高局部疏松骨的骨密度、改善骨微结构和生物力学性质的目的^[19]。骨质

疏松性脊柱骨折大多集中于 T₁₂/L₁ 椎体,是不是也可以用局部治疗的方法进行干预呢?

近年来,将可注射性材料注射至“高危”椎体内(如经皮椎体成型术等),通过直接提高骨强度、降低椎体发生脆性骨折的风险或治疗已经发生椎体脆性骨折的方法日益受到重视。在这些研究中,以骨水泥的应用最为广泛。Deramond 等^[20]用聚甲基内烯酸甲酯骨水泥(PMMA)治疗 80 例骨质疏松性椎体压缩骨折的患者,90% 以上的患者注射 PMMA 后 24 小时内症状完全缓解并能站立行走,经 10 年的随访,效果确实。Bai B 等^[21, 22]证实,将 PMMA 注入骨质疏松的椎体内,可增加椎体强度和弹性模量,防止椎体塌陷并能提高疏松椎体内固定的力学性能。但是,PMMA 为不可降解、无骨传导性的骨水泥,它凝固时产生的热量可能会灼伤邻近的组织,尤其是脊髓和神经根,同时也可能会烧伤椎体内的骨细胞,加重椎体的骨质疏松。因此,应用可吸收骨水泥治疗椎体骨质疏松的研究日益增多。Lim TH 等^[23]研究发现,将磷酸钙骨水泥(CPC)注射至发生脆性骨折的椎体局部,能有效提高压缩椎体的力学强度。Mark L^[11]等将一种可吸收的硫酸钙骨水泥 0. 1 ml 注入去卵巢骨质疏松大鼠的尾椎(C₅ - C₇)中。局部注射后 8 周 Micro-CT 扫描分析发现,实验组大鼠受试尾椎皮质骨附近出现许多不规则小腔隙,提示有新骨形成,而假手术组大鼠没有出现这样的变化。但可吸收骨水泥仍具有以下缺点^[23]:①仍存在骨水泥渗漏,损伤神经组织的风险;②均为物理性而非生理性提高椎体强度;③对椎体内局部血供影响尚不清楚,远期疗效有待验证等。

除了骨水泥的研究之外,吴子祥等^[4]将具有成骨活性的牛骨形态发生蛋白(bBMP,bovine BMP)与纤维蛋白凝胶复合物注射至骨质疏松绵羊椎体内 3 个月可显著改善骨小梁的三维结构,增加椎体的骨密度和力学强度。但骨形态发生蛋白作为生物制品,价格昂贵,限制了其临床应用。因此,寻找一种临床应用普遍、具有良好生物相容性且能够生理性

地快速有效促进成骨的药物是骨质疏松椎体局部治疗的迫切需求。

近年发现,目前临床上广泛用于降低血清胆固醇和预防心血管疾病的他汀类药物具有促进骨形成的作用^[6]。我们在之前的研究中也采用了局部治疗的新思路,发现在骨质疏松大鼠股骨内单次注射小剂量辛伐他汀(5 mg 或 10 mg)可以强效而持久地促进皮质骨形成及骨小梁改建,改善骨小梁三维结构,增加股骨骨密度及骨强度至少达五个月之久^[9]。那么,将辛伐他汀应用于骨质疏松椎体的局部治疗将会有怎样的效果呢?大鼠尾椎实验动物模型因其暴露相对容易、操作简单、创伤小、出血量少等优点,成为良好的实验动物模型^[11, 24]。本实验在实验一的基础上,将更小剂量的辛伐他汀(1 mg 或 2 mg)单次注入骨质疏松大鼠的尾椎中,来验证其对骨质疏松大鼠椎体的局部治疗效果。

骨质疏松条件下骨小梁的微结构紊乱,彼此断裂、分离,数量减少,连接性差。我们通过 micro-CT 对大鼠尾椎骨微结构进行了分析,以评估更小剂量

辛伐他汀对骨小梁微观结构的影响。实验结果表明,术后仅 12 d,治疗组骨小梁三维结构明显优于对照组(图 2,表 1),并且术后 24 d 效果仍然明显(图 3,表 1)。

尽管 micro-CT 分析实验组中椎体松质骨的“骨质”与“骨量”明显优于对照组,但骨质疏松的本质特征是骨力学强度下降,导致骨折风险增加,这也是临床医师最为重视的环节。治疗措施最终的效果评价应当是根据是否降低骨折风险,提高力学强度进行判断。因此,本研究采用“三维空间结构-生物力学特性”的综合方法,从三维形态到功能表现,对小剂量辛伐他汀治疗骨质疏松的作用进行了研究。因椎体脆性骨折大多为压缩骨折,本实验设计了椎体压缩实验来评估局部单次注射更小剂量注射辛伐他汀的成骨效果。力学实验结果显示,骨质疏松大鼠尾椎局部注射辛伐他汀后仅 12 d 就可显著提高椎体力学性能,有效防止椎体脆性骨折的发生(表 2),且术后 24 d 仍然有明显的效果(表 2)。

表 2 尾椎给药后 12 d 和 24 d 椎体压缩实验最大载荷

	辛伐他汀局部注射后 12 d			辛伐他汀局部注射后 24 d		
	Sim 0 mg	Sim 1 mg	Sim 2 mg	Sim 0 mg	Sim 1 mg	Sim 2 mg
Ultimate Load (N)	149.5 ± 13.8	162.1 ± 14.3 **	163.9 ± 10.1 **	145.1 ± 9.70	162.1 ± 13.9 **	168.9 ± 6.11 **

与对照组相比, ** $P < 0.01$

总之,本研究将更小剂量辛伐他汀(1 mg 或 2 mg)单次注入骨质疏松大鼠的尾椎中,术后 12 d 即检测到显著的局部治疗效果。骨质疏松大鼠尾椎局部注射辛伐他汀具有强大的骨诱导能力,可以迅速有效地改善骨质疏松椎体骨小梁的三维构筑,提高其力学强度。因此,可以将其应用于濒临骨折塌陷的“高危”椎体的治疗上,为微创治疗脊柱骨质疏松提供一种新的思路和解决途径。但仍有一些有意义的问题值得进一步的实验探索,如局部注射后开始起效的最短时间是多少?最适剂量是多少?1 mg 或 2 mg 的小剂量注射一次可以维持多久的疗效?在整体的骨质疏松环境中局部高骨量的远期转归如何等。

【 参 考 文 献 】

[1] 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松骨折诊疗指南. 中华骨科杂志, 2008, 28(10): 875-878.

[2] Barlow DH. Osteoporosis guidelines. Climacteric, 2007, 10 Suppl 2: 79-82.

[3] Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, et al. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for

osteoporosis. Osteoporos Int, 2007, 18(8): 1023-1031.

[4] 吴子祥,胡蕴玉,雷伟,等. bBMP 复合纤维蛋白胶治疗绵羊脊柱骨质疏松的实验研究. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(6): 410-413.

[5] Stadelmann VA, Gauthier O, Terrier A, et al. Implants delivering bisphosphonate locally increase periprosthetic bone density in an osteoporotic sheep model. A pilot study. Eur Cell Mater, 2008, 16: 10-16.

[6] Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins. Science, 1999, 286(5446): 1946-1949.

[7] Song C, Guo Z, Ma Q, et al. Simvastatin induces osteoblastic differentiation and inhibits adipocytic differentiation in mouse bone marrow stromal cells. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 308(3): 458-462.

[8] Li X, Song QS, Wang JY, et al. Simvastatin induces estrogen receptor- α expression in bone, restores bone loss, and decreases ER α expression and uterine wet weight in ovariectomized rats. J Bone Miner Metab, 2011, 29(4): 396-403.

[9] 杨宁,崔岳毅,韩晓光,等. 骨质疏松大鼠股骨内单次注射辛伐他汀强化骨骼的实验研究. 中华骨科杂志, 2012, 5:500-506.

部骨折症尚无特别有效的治疗方法,对于骨质疏松性骨折还应提倡以预防为主。相关研究表明,老年髌部骨折的发生 90% 以上是可以预防的^[5]。预防老年髌部骨折首先就是要预防老年骨质疏松症,世卫组织对于骨质疏松症预防的建议包括:保持健康的生活方式,积极开展适度的运动,注意膳食平衡及避免烟酒,积极开展社区健康教育,对老年人进行骨质疏松症及防跌倒等基本知识的科普教育。

我们应当针对老年人髌部股骨的早期检查评估及骨折危险性的预测来决定是否给予适当的药物治疗,以此来防止老年髌部骨折的发生和再发生率。抗骨质疏松症药物能够降低老年人髌部骨折的发生率,治疗原发性骨质疏松症主要药物主要包括,一是抑制骨吸收,如降钙素钙、维生素 D、雌激素等。二是刺激骨形成,如氟化物、生长素等。而对于妇女应从围绝经期开始,在医生的指导下进行雌激素补充疗法(ERT),早期预防和减少骨质疏松症骨折的发生。

随着我国社会人口老龄化的进一步发展,骨质

疏松症患病率的逐年提高,这些必然会导致老年骨质疏松性髌部骨折发病率的相应升高。因此,有针对性的提高对老年髌骨骨质疏松性骨折的重视力度,不断加大有关老年人骨质疏松性疾病知识的教育培训和防治等方面的指导,有助于提高老年人的自我防护意识。

【 参 考 文 献 】

[1] 唐潇,钱竞光,雅伟,等. 股骨颈颈干角、骨密度与股骨颈骨折的关联分析. 南京体育学院学报(自然科学版),2006,5:1.
[2] 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京:科学出版社,2001,199-200.
[3] 齐宝庆,李英. 预防髌部骨折发生因素调查分析. 中国临床康复,2003,7(3):454,473.
[4] 文良元,蔡恒江,黄公怡,等. 老年人髌部骨折的相关因素观察. 中华老年医学杂志,2003,22(1):22-24.
[5] Lau EM, Lam V, Li M, et al. Vitamin D receptor start codon polymorphism (FokI) and bone mineral density in Chinese men and women. Osteoporos Int, 2002; 13(3):218-221.

(收稿日期:2012-07-22)

(上接第 1126 页)

[10] Wang JW, Xu SW, Yang DS, et al. Locally applied simvastatin promotes fracture healing in ovariectomized rat. Osteoporos Int, 2007, 18(12): 1641-1650.
[11] Wang ML, Massie J, Perry A, et al. A rat osteoporotic spine model for the evaluation of bioresorbable bone cements. Spine J, 2007, 7(4): 466-474.
[12] Brouwers JE, Ruchelsman M, Rietbergen B, et al. Determination of rat vertebral bone compressive fatigue properties in untreated intact rats and zoledronic-acid-treated, ovariectomized rats. Osteoporos Int, 2009, 20(8): 1377-1384.
[13] Christiansen BA, Silva MJ. The effect of varying magnitudes of whole-body vibration on several skeletal sites in mice. Ann Biomed Eng, 2006, 34(7): 1149-1156.
[14] 郭世绂. 骨质疏松性椎体骨折. 中国矫形外科杂志, 2005, 13(22): 1685-1687.
[15] Ling X, Cummings SR, Mingwei Q, et al. Vertebral fractures in Beijing, China: the Beijing Osteoporosis Project. J Bone Miner Res, 2000, 15(10): 2019-2025.
[16] 罗先正,郭艾,王宝军. 骨质疏松症与脊柱骨折. 中华创伤骨科杂志, 2004, 6(2): 121-124.
[17] Chen P, Kregg JH, Adachi JD, et al. Vertebral fracture status and the World Health Organization risk factors for predicting osteoporotic fracture risk. J Bone Miner Res, 2009, 24(3): 495-502.
[18] Peter B, Gauthier O, Laib S, et al. Local delivery of bisphosphonate from coated orthopedic implants increases

implants mechanical stability in osteoporotic rats. J Biomed Mater Res A, 2006,76(1):133-143.

[19] 赵金东,唐海. 骨质疏松症及其骨折的局部治疗. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010,03(2):137-140.
[20] Deramond H, Depriester C, Galibert P, et al. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. Radiol Clin North Am, 1998, 36(3): 533-546.
[21] Bai B, Jazrawi LM, Kummer FJ, et al. The use of an injectable, biodegradable calcium phosphate bone substitute for the prophylactic augmentation of osteoporotic vertebrae and the management of vertebral compression fractures. Spine (Phila Pa 1976), 1999, 24(15): 1521-1526.
[22] Bai B, Kummer FJ, Spivak J. Augmentation of anterior vertebral body screw fixation by an injectable, biodegradable calcium phosphate bone substitute. Spine (Phila Pa 1976), 2001, 26(24): 2679-2683.
[23] Lim TH, Brebach GT, Renner SM, et al. Biomechanical evaluation of an injectable calcium phosphate cement for vertebroplasty. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27(12): 1297-1302.
[24] Blazsek J, Dobo NC, Blazsek I, et al. Aminobisphosphonate stimulates bone regeneration and enforces consolidation of titanium implant into a new rat caudal vertebrae model. Pathol Oncol Res, 2009, 15(4): 567-577.

(收稿日期:2012-05-06)