

卵巢切除对 SD 大鼠骨折骨痂形态的影响

崔云鹏¹ 曹永平¹ 刘恒¹ 王瑞¹ Mashiba. T² Mori. S³

1. 北京大学第一医院骨科,北京 100034

2. Department of Orthopedic Surgery, Kagawa University, Faculty of Medicine, Japan (Tasuku Mashiba)

3. Bone and Joint Surgery, Seirei Hamamatsu General Hospital, Japan (Satoshi Mori)

中图分类号: R336 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 01-0008-05

摘要: **目的** 研究卵巢切除对 SD 大鼠骨折骨痂形态的影响。**方法** 雌性 SD 大鼠 56 只,随机分为两组,每组 28 只。实验组大鼠 3 月龄时切除双侧卵巢建立绝经后骨质疏松症模型,另一组行假手术对照。4 周后建立双侧股骨骨折模型。分别在骨折前、骨折后 6 周、16 周采用 QCT 及自动图像分析仪检测两组大鼠骨折区域骨痂情况,指标包括骨痂面积、骨痂组成成分、骨含量、骨密度、骨矿化面积、骨矿化率及骨生成率等。**结果** 卵巢切除导致在不同时期大鼠股骨骨密度均降低,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨折后 6 周实验组骨生成率、骨痂面积较对照组大,而骨矿化面积、骨矿化率与对照组无显著差异。实验组骨痂成分以编织骨为主,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨折后 16 周实验组骨痂面积及骨痂成分与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);而破骨细胞表面及数量较对照组增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组相比,实验组股骨髓腔面积增大,骨皮质面积减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 卵巢切除导致的高骨转换可能会加快骨痂改建速度,从而促进骨折愈合。

关键词: 卵巢切除;绝经后骨质疏松;骨折愈合;骨痂

Effect of ovariectomy on the morphology of the fracture healing callus in Sprague-Dawley rats

Cui Yunpeng¹, Cao Yongping¹, Liu Heng¹, Wang Rui¹, Mashiba. T², Mori. S³

1. Department of Orthopedics, the First Hospital of Peking University, Beijing 100034, China

2. Department of Orthopedic Surgery, Kagawa University, Faculty of Medicine, Japan

3. Bone and Joint Surgery, Seirei Hamamatsu General Hospital, Japan

Corresponding author: CAO Yongping, Email: freehorse66@163.com

Abstract: Objective To investigate the effect of ovariectomy on the morphology of fracture healing callus in Sprague-Dawley rats. **Methods** Fifty-eight 3-month-old female Sprague-Dawley rats were randomly divided into 2 groups, with 28 rats in each group. Rats in the experiment group received bilateral ovariectomy (OVX) to establish the osteoporosis model. Rats in sham group received sham operation, and received bilateral osteotomy in 4 weeks to establish the fracture model. The status of the fracture callus in both groups, including the area, the content, bone mass, bone mineral density, calcified area and rate, and bone formation rate, was analyzed using QCT before the fracture and 6-week and 16-week after the fracture. **Results** Ovariectomy resulted in the decrease of bone mineral density in the femur of the rats, and the difference was statistically significant comparing to the control group ($P < 0.05$). After the 6 weeks of the fracture, the bone formation rate and the area of the calluses in OVX rats were higher and larger than those in sham rats, but the calcified area and rate were not different comparing to the control. The composition of calluses was mainly woven bone in the experiment group, which was significantly different to the sham group ($P < 0.05$). After 16 weeks of the fracture, there was no difference in callus area and composition between the 2 groups ($P > 0.05$). The osteoclast surface and number in OVX rats increased, with statistical significance ($P < 0.05$). The bone marrow area increased and the cortical bone area decreased in OVX group comparing to those in sham group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** OVX-stimulates bone turnover thus accelerates the progression of fracture healing.

Key words: Ovariectomy; Fracture healing; Callus; Postmenopausal osteoporosis

绝经后骨质疏松症(postmenopausal Osteoporosis, PMOP)是以雌激素缺乏为主,合并多种原因引起的以骨强度受损,骨折危险性升高为特征的骨骼疾病。属于高转换型骨质疏松,骨吸收与骨形成均活跃,但以骨吸收为主。骨质疏松骨折主要累计脊柱及髌部,西方及亚洲大多数国家近半数老年女性都曾受其累及^[1]。现今应用的骨吸收抑制剂(雌激素、二膦酸盐及选择性雌激素受体调节剂)在预防骨质疏松骨折上取得了较好的成效^[2]。但对于已发生骨折的绝经后骨质疏松患者是否应继续应用抗骨质疏松药物,仍存在争论。因此PMOP本身对骨折愈合有何影响,受到越来越多研究者的关注。Namkung-Mattha, Wang, Jian-wei等人发现卵巢切除会延迟大鼠骨折愈合,并且骨折愈合强度低于正常对照组^[3,4]。国内也有研究提出PMOP相关骨折愈合时间随着绝经时间的延长而延长^[5]。然而,Wheeler, D. L.等以大鼠为研究对象得到不同结论:卵巢切除组与对照组相比,骨折愈合强度无显著差异^[6]。Toshikazu Kubo及徐少文等人报导PMOP仅影响晚期骨折愈合过程,对早期骨折愈合没有影响^[7,8]。

本研究以卵巢切除大鼠为研究对象,对其骨折骨痂组织形态计量学进行研究,拟探讨卵巢切除对骨折骨痂的影响,为临床骨质疏松骨折患者应用相关药物提供实验基础。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

本研究采用成组设计的方法将2月龄雌性SD大鼠56只(Japan SLC, Hamamatsu, Japan)在20℃可自由进食(饲料成分:蛋白24.1%;脂肪:5.5%;矿物质6.4%;Oriental Yeast Co., Tokyo, Japan)的环境中饲养(每天12h光照/12h黑暗)。每周监测大鼠体重。饲养4周后以体重为基础将大鼠随机分为2组,在50 mg/kg戊巴比妥(Abbott Laboratories, North Chicago, IL, USA)腹腔内麻醉下一组行双侧卵巢切除(OVX),另一组行假手术(Sham)。术后不限制大鼠活动,OVX术后4周每组随机选取6只大鼠处死,余下大鼠在麻醉下应用电动环锯(Kiso Power Co., Osaka, Japan)行双侧股骨干截骨。采用直径1.5 mm不锈钢针(Zimmer, Warsaw, IN, USA)行骨折髓内固定,注意远端钢针长度避免其影响膝关节活动。骨折后6周每组随机选取11只大鼠处死,骨折后16周处死余下全部大鼠。所有大鼠在处死前9 d及2 d按照6 mg/KG行四环素皮下注

射进行荧光标记(Wako, Ltd, Osaka, Japan)。上述动物实验方案已通过动物伦理委员会批准。

1.2 标本处理及指标测量

大鼠处死后取双侧股骨,去除软组织。行前后位X线摄片(30kVp, 2mA, 15 min; SRO-40; Sofron, Tokyo, Japan)。应用CT扫描(EVS, London, Ontario, Canada)对股骨骨折平面下1.5 mm至6 mm节段进行QCT成像(通过对灰阶阈值的设定将图像分为骨与非骨两组)测量骨面积、骨含量。对非骨折的2组标本根据预定骨折部位对骨折线下区域行QCT成像。

行QCT成像后将右侧股骨至于70%酒精中,进行Villanueva骨染色(Polysciences, Inc., Warrington, PA, USA)。梯度乙醇脱水、丙酮脱脂,最后包埋在甲基丙烯酸甲酯中。应用切片机(SPI600, Leica Instruments, Nussloch, Germany)将未脱钙股骨骨折区域切成50 μm厚切片(骨折平面下500 μm范围)。将左侧股骨放入10%浓度冷的中性福尔马林溶液中固定3 d,取出后放入浓度10%的4℃EDTA溶液中脱钙4周,最后包埋在乙二醇甲基丙烯酸中(Polysciences, Inc.)。应用切片机(Suppercut 2050; Reichert-Jung, Heidelberg, Germany)将未脱钙股骨骨折区域切成5 μm厚切片(骨折平面下100 μm范围)。应用白细胞酸性磷酸酶试剂盒(Sigma Chemical Co.)测定破骨细胞抗酒石酸盐酸性磷酸酶(TRAP)活性。

应用自动图像分析仪(KSS Stereology; KAA Scientific consultants, Magana, UT, USA)对50 μm切片进行形态学分析。应用偏振光显微镜检测板层骨及编织骨。总骨截面积(TA)、骨皮质面积(Ct. Ar)及髓腔面积(M. Ar)在100倍放大视野中测量,并计算出骨痂面积(Ca. Ar)。测量骨痂中编织骨(Woven bone. Ar)、板层骨(Lamellar bone. Ar)、单荧光标记表面(sL)、双荧光标记表面(dL)面积及双荧光标记间宽度(dL Wi)。计算编织骨面积占骨痂百分比(lamellar/Ca. Ar%)、骨矿化面积(MS/BS)、骨矿化率(MAR)及骨形成率(BFR/BV)。在125倍放大视野中在4个标准象限(前、后、内、外)测量破骨细胞指标包括:破骨细胞数量(N. Oc)、破骨细胞表面(Oc. S)及骨改建表面(BS),计算出Oc. S/BS和N. Oc/BS。

1.3 统计学分析

采用SPSS11.5进行数据分析。两组间差别采用单因素方差分析进行比较,当 $p < 0.05$ 时,差异有

显著意义。

2 结果

2.1 大鼠体重(表1)

OVX 组体重在不同时期均高于 Sham 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠体重(g) ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The weight of SD rats ($\bar{x} \pm s$) in each group

	骨折前 Prefracture	骨折后6周 6 weeks after fracture	骨折后16周 16 weeks after fracture
对照组 Sham	226 ± 10	248 ± 3	299 ± 10
手术组 OVX	268 ± 11 ^s	303 ± 8 ^s	339 ± 10 ^s

注:与对照组相比^s, $P < 0.05$

^sCompare to Sham group, $P < 0.05$

2.2 骨量 QCT 测量结果显示

OVX 组在不同时期的 BMD 均明显低于 Sham 组, 差异有统计学意义($p < 0.05$)。OVX 组 BMC 只有在骨折后 16 周时才显著低于 Sham 组, 差异有统计学意义($p < 0.05$) (表 2)。提示在骨折模型制作前, 卵巢切除已引起了大鼠骨质疏松, 并且这一作用一直持续到骨折后 16 周。

2.3 骨痂形态

2.3.1 X 线片 骨折后 6 周时两组大鼠骨折线均明显, OVX 组骨痂多于 Sham 组。骨折后 16 周 OVX 组大鼠股骨骨折线基本消失, 而 Sham 组仍可见模糊骨折线, 且两组骨痂面积大致相同(图 1)。提示 OVX 组大鼠股骨骨痂形成及吸收速度均快于 Sham 组。

表2 各组 SD 大鼠股骨 BMD($\bar{x} \pm s$)

Table 2 BMD of SD rats ($\bar{x} \pm s$) in each group

组别	骨折前 Prefracture 骨密度 BMD(mg/cm^3)	骨折后6周 6 weeks after fracture 骨密度 BMD(mg/cm^3)	骨折后16周 16 weeks after fracture 骨密度 BMD(mg/cm^3)
对照组 Sham	929 ± 26	768 ± 22	880 ± 28
手术组 OVX	860 ± 18 ^s	599 ± 22 ^s	761 ± 30 ^s

注:与对照组相比, ^s $P < 0.05$

^sCompare to Sham group, $P < 0.05$

2.3.2 骨痂组织形态计量学参数 骨折后 6 周: OVX 组骨痂面积较 Sham 组大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨痂成分 OVX 组以编织骨为主, 而

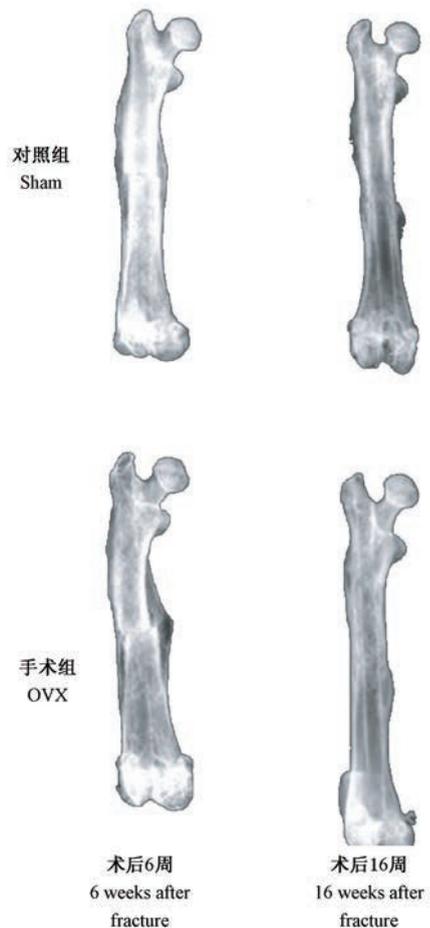


图1 大鼠股骨 X 线摄片

各组均可可见骨折处外骨痂形成。骨折后 6 周时两组大鼠骨折线均明显, OVX 组骨痂多于 Sham 组。骨折后 16 周 OVX 组大鼠股骨骨折线基本消失, 而 Sham 组仍可见模糊骨折线, 且两组骨痂面积大致相同。

Fig. 1 X-ray of the rat femur. External callus formation was seen in all fractured femurs. Fracture line was visible in almost all the femurs in 6 weeks, and the callus in OVX group was more obvious than that in sham group. Fracture lines disappeared in all femurs in OVX group in 16 weeks, but some fracture lines were still visible in sham group. There was no difference of callus between the sham group and OVX group.

Sham 组以板层骨为主, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。OVX 组股骨髓腔面积较对照组增大, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。OVX 组 Oc. S/BS、N. Oc/BS、MS/BS、MAR 与 Sham 组相比差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而 OVX 组 BFR/BV 较 Sham 组增加, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。骨折后 16 周: OVX 组骨痂面积及骨痂成分与 Sham 组相比, 差

异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。提示 OVX 组骨痂吸收速度快于 Sham 组。但 OVX 组股骨骨皮质面积较 Sham 组缩小,髓腔面积增大,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。OVX 组 MS/BS 及 MAR 与 Sham 组

相比差异仍无统计学意义。而 Oc. S/BS、N. Oc/BS 及 BFR/BV 较 Sham 组增加,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 3、表 4)。

表 3 各组术后 6 周大鼠骨痂组织形态计量学参数 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Parameters of bone histomorphometry of SD rats 6 weeks after the fracture ($\bar{x} \pm s$)

	总骨截面积 TA (mm ²)	骨痂面积 Ca. Ar (mm ²)	骨皮质面积 Ct. Ar (mm ²)	髓腔面积 M. Ar (mm ²)	板层骨骨面积占骨痂百分比 lamellar /Ca. Ar (%)	编织骨面积占骨痂百分比 woven /Ca. Ar (%)	破骨细胞表面占骨改建表面百分比 Oc. S/BS (%)	破骨细胞数量占骨改建表面百分比 N. Oc/BS (/μm)	骨矿化面积百分比 MS/BS (%)	骨矿化率 MAR (mm/d)	骨形成率 BFR/BV (%/年)
对照组 Sham	16.7 ± 0.8	9.2 ± 0.8	4.0 ± 0.2	3.3 ± 0.1	52.1 ± 8.0	48.0 ± 8.0	3.04 ± 0.62	1.66 ± 0.39	0.212 ± 0.028	2.64 ± 0.31	507 ± 80
手术组 OVX	22.8 ± 2.1 ^S	15.4 ± 2.1 ^S	3.4 ± 0.3	4.1 ± 0.2 ^S	26.2 ± 6.1 ^S	73.8 ± 6.1 ^S	4.03 ± 0.49	1.92 ± 0.28	0.252 ± 0.029	2.96 ± 0.21	809 ± 138 ^S

注:与对照组相比^S, $P < 0.05$

^SCompare to Sham group, $P < 0.05$

表 4 各组术后 16 周大鼠骨痂组织形态计量学参数 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Parameters of bone histomorphometry of SD rats 16 weeks after the fracture ($\bar{x} \pm s$)

	总骨截面积 TA (mm ²)	骨痂面积 Ca. Ar (mm ²)	骨皮质面积 Ct. Ar (mm ²)	髓腔面积 M. Ar (mm ²)	板层骨骨面积占骨痂百分比 lamellar /Ca. Ar (%)	编织骨面积占骨痂百分比 woven /Ca. Ar (%)	破骨细胞表面占骨改建表面百分比 Oc. S/BS (%)	破骨细胞数量占骨改建表面百分比 N. Oc/BS (/μm)	骨矿化面积百分比 MS/BS (%)	骨矿化率 MAR (mm/天)	骨形成率 BFR/BV (%/年)
对照组 Sham	16.3 ± 1.8	9.3 ± 1.8	3.4 ± 0.3	3.6 ± 0.2	98.5 ± 0.9	1.5 ± 0.9	2.30 ± 0.38	1.19 ± 0.19	0.348 ± 0.055	2.19 ± 0.25	324 ± 80
手术组 OVX	14.6 ± 1.2	8.2 ± 1.0	1.7 ± 0.2 ^S	4.6 ± 0.2 ^S	100.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	3.52 ± 0.54 ^S	1.82 ± 0.24 ^S	0.476 ± 0.044	2.21 ± 0.14	528 ± 68 ^S

注:与对照组相比^S, $P < 0.05$

^SCompare to Sham group, $P < 0.05$

3 讨论

雌激素在骨代谢中起着重要作用,能维持成骨细胞的正常功能及减弱破骨细胞的活性。雌激素不足时,骨代谢失衡,骨吸收大于骨形成,骨量的丢失增多,造成骨质疏松^[9]。大鼠切除卵巢后雌激素水平降低可以明显增加骨转换率。其骨代谢改变与人类 PMOP 的高转换型骨代谢过程有非常相似之处,是目前最常用和较可靠的 PMOP 动物模型^[10]。

本研究显示 OVX 组在不同时期股骨 BMD 较 Sham 组降低,符合骨质疏松模型标准。但不同时期 BMD 降低的原因存在差异。骨折后 6 周时两组 BMC 大致相同,而 OVX 组 Ca. Ar 大于 Sham 组,导致 TA 增大,BMD 下降;而骨折后 16 周时,两组 Ca. Ar、TA 大致相同,OVX 组 BMC 低于 Sham 组,故

OVX 组 BMD 下降(表 2)。

既往已有文献报道骨质疏松骨折愈合以软骨内成骨为主,软骨性骨痂生成量多,软骨内成骨速度缓慢;破骨细胞数量增多,功能活跃;而成骨细胞数量降低,功能不活跃。由此导致小梁状骨的过分丢失与骨吸收部位新生骨的相对不足,骨折愈合质量降低,再次骨折发生率增高^[11]。而对 PMOP 患者骨形态学研究显示其骨小梁数目及厚度较正常人降低^[12],可能对骨折愈合产生一定的影响。

我们在骨折后不同时期对骨痂的组织形态计量学参数进行研究。骨折后 6 周 OVX 组 BFR/BV 较 Sham 组加快,且 Ca. Ar 明显大于 Sham 组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。但是 OVX 组 MS/BS 及 MAR 与 Sham 无显著差异,且其骨痂成分以编织骨为主 ($73.8 \pm 6.1\%$; $P < 0.05$) (表 3、表 4)。提示

卵巢切除可以加快早期骨痂形成速度,但 OVX 组早期矿化速度与 Sham 组相比无显著差异,新生骨痂以未成熟的编织骨为主,可能对早期骨痂强度造成影响。骨折后 16 周 OVX 组大鼠 Ca. Ar 较骨折后 6 周时明显下降,与 Sham 组相比差异未达到统计学意义,并且骨痂成分与 Sham 组一致,均以板层骨为主。此时 OVX 组 Oc. S/BS 及 N. Oc/BS 较 Sham 组增加,差异有统计学意义($P < 0.05$) (表 4)。提示 OVX 组骨折愈合晚期骨痂吸收改建速度较对照组加快。图 1 也显示 OVX 组骨折后 16 周时骨折线基本消失,而 Sham 组骨折线仍可见。我们推测卵巢切除导致大鼠骨转换率增快,即骨形成、骨吸收速度增快,从而促进骨折早期骨痂形成,并使骨折愈合晚期骨痂吸收改建加快,可能会加速骨折愈合过程。

与 Sham 组相比,OVX 组骨折后 16 周时股骨 M. Ar 增大,C. Ar 减少,差异均有统计学意义($P < 0.05$) (表 4)。并且骨折后 16 周时,OVX 组股骨 BMC、BMD 较 Sham 组降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。提示卵巢切除在加速骨折愈合的同时,可能会影响骨折愈合质量及骨折部位强度。需进一步对骨折愈合强度进行评价。

本研究存上存在不足之处:首先,不同时期卵巢切除后大鼠体重均大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。主要与 OVX 组雌激素缺乏,大鼠体内脂肪含量增加相关^[12]。OVX 组体重的增加会增加肢体骨折端的应力,有可能促进骨折愈合速度。

综上,我们发现卵巢切除致大鼠绝经后骨质疏松能够加快骨折早期骨痂形成及晚期骨痂吸收、改建速度,对骨折愈合起到加快的作用。但与此同时,卵巢切除可使大鼠股骨髓腔面积增大、皮质骨骨面积降低、骨含量及骨密度降低,可能对骨痂强度造成影响。本文结论卵巢切除导致的高骨转换能够加速骨折愈合过程。

【参 考 文 献】

[1] Taskale MG, Sermez Y. Osteoporosis and Its Relationship with

Various Risk Factors in Postmenopausal Women in Denizli Province. *Turkiye Klinikleri Tip Bilimleri Dergisi*, 2010, 30 (6): 1958-1964.

- [2] Inderjeeth CA, Foo ACH, Lai MMY, et al. Efficacy and safety of pharmacological agents in managing osteoporosis in the old: Review of the evidence. *BONE*. 2009, 44(5): 744-751.
- [3] Namkung-Matthai H, Appleyard R, Jansen J, et al. Osteoporosis influences the early period of fracture healing in a rat osteoporotic model. *BONE*. 2001, 28(1): 80-86.
- [4] Wang Jian-wei, Li Wei, Xu Shao-wen, et al. Osteoporosis influences the middle and late periods of fracture healing in a rat osteoporotic model. *Chinese journal of traumatology = Zhonghua chuang shang za zhi / Chinese Medical Association*. 2005, 8 (2): 111-6.
- [5] Wang ling zhu. A observation on postment opausal osteoporosis on fracture. *J Bengbu Med Coll*, 2010, 35(8): 814-815.
- [6] Wheeler DL, Eschbach EJ, Montfort MJ, et al. Mechanical Strength of Fracture Callus in Osteopenic Bone at Different Phases of Healing. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 2000, 14(2): 86-92.
- [7] Toshikazu Kuboa, Toshiki Shigaa, Jun Hashimoto et al. Osteoporosis in-uences the late period of fracture healing in a rat model prepared by ovariectomy and low calcium diet. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 1999, 68:197-202.
- [8] Xu Shaowen, Wang Weijian, Li Wei, et al. Effect of the fracture healing in osteoporosis rats. *Zhong hua yi xue za zhi*. 2004, 84 (14): 1205-1209.
- [9] Seeman E. Invit ed review: pathogenesis of osteoporosis. *J Appl Physiol*, 2003, 95: 2142-2151.
- [10] Thompson DD, Simmons HA, Pirie CM, et al. FDA Guidelines and animal models f or ost eoporosis. *Bone*, 1995, 17(4): 125S- 133S.
- [11] Kalu DN. The ovariectomized rat model of postmenopausal bone loss. *Bone Miner*, 1991, 15:175.
- [12] Kinunel DB, Recker RR, Gallagher JC, et al. A comparison of iliac bone histomorphometric data in postmenopausal osteoporotic and normal subjects. *Bone Miner*, 1990, 11:217-235).
- [13] Gray JM, Wade GN. Food intake, body weight, and adiposity in female rats; Actions and interactions of progestins and antiestrogens. *Am J Physiol*. 1981, 240:E474-E81.

(收稿日期:2014-10-27)

卵巢切除对SD大鼠骨折骨痂形态的影响

作者: [崔云鹏](#), [曹永平](#), [刘恒](#), [王瑞](#), [Mashiba.T](#), [Mori.S](#), [Cui Yunpeng](#), [Cao Yongping](#),
[Liu Heng](#), [Wang Rui](#), [Mashiba T](#), [Mori S](#)

作者单位:

刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 

英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年, 卷(期): 2015(1)

引用本文格式: [崔云鹏](#). [曹永平](#). [刘恒](#). [王瑞](#). [Mashiba.T](#). [Mori.S](#). [Cui Yunpeng](#). [Cao Yongping](#). [Liu Heng](#). [Wang Rui](#).
[Mashiba T](#). [Mori S](#) 卵巢切除对SD大鼠骨折骨痂形态的影响[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2015(1)