

去势联合地塞米松建立大鼠骨质疏松模型的研究

卢其腾^{1△} 农小连^{1△} 吴家昌^{2△} 杨华^{2*} 韦诚明¹ 赵秋芬¹ 韦葛堇²

1. 广西医科大学, 南宁 530021

2. 解放军第三〇三医院骨科

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 01-0034-05

摘要: **目的** 观察去势联合地塞米松肌肉注射的方法建立大鼠骨质疏松模型的效果。**方法** 将 24 只 3.5 月龄雌性 SD 大鼠 (250 ± 20) g 随机分成 3 组, A 组: 假手术 + 肌注生理盐水组 (8 只)、B 组: 去势 + 肌注生理盐水组 (8 只) 和 C 组: 去势 + 肌注地塞米松组 (8 只)。后两组大鼠行双侧卵巢切除术。分别于术前及术后 2w、4w、6w 采用 (双能 X 线吸收) 骨密度仪进行大鼠全身 BMD 的测量, 术后 6w 三组大鼠分别进行骨 CT 值测量、外周血生化检测和股骨颈骨组织形态学观察及其骨小梁形态计量学测定。**结果** 大鼠术后 6w, C 组全身 BMD 及骨 CT 值较 A 组明显降低 ($P < 0.05$); B 和 C 组血清 Ca 浓度较 A 组明显下降 ($P < 0.05$); B 和 C 组血清 P 浓度较 A 组明显升高 ($P < 0.05$); B 组血清 ALP、TRACP 浓度较 A 组明显升高 ($P < 0.05$), C 组与 B 组比较血清 ALP 浓度显著降低 ($P < 0.01$)、TRACP 浓度显著增高 ($P < 0.01$); B 组和 C 组大鼠骨小梁均变窄, 连接不完整出现断裂、局部镂空的现象, 骨髓腔变大, 骨细胞分布减少, 骨小梁形态计量值降低 ($P < 0.01$), C 组更明显。**结论** 去势联合肌注地塞米松法建立大鼠骨质疏松症模型较单纯去势法时间短、效果明显、稳定性好。

关键词: 去势; 地塞米松; 骨质疏松模型; 骨密度

Study of the establishment of rat osteoporosis model using ovariectomy combined with dexamethasone

LU Qiteng¹, NONG Xiaolian¹, WU Jiachang², WEI Gejin², WEI Chengming¹, ZHAO Qiufen¹, YANG Hua²

1. Guangxi Medical University, Nanning 530021

2. Department of Orthopedic Surgery, the 303rd Hospital of PLA, Nanning, China

Corresponding author: YANG Hua, Email: 303gkyh@126.com

Abstract: **Objective** To study the effect of ovariectomy combined with dexamethasone intramuscular injection on the establishment of rat osteoporosis model. **Methods** Twenty-four 3.5-month-old female SD rats (250 ± 20 g) were randomly divided into 3 groups: Group A (sham operation + sodium chloride intramuscular injection), Group B (ovariectomy + sodium chloride intramuscular injection), and Group C (ovariectomy + dexamethasone intramuscular injection). The bilateral ovaries of the last 2 groups were dissected. BMD was measured using dual-energy X-ray densitometry before and 2-, 4-, and 6-week after the operation. Bone CT scan, peripheral blood biochemistry, and the histomorphology of the femoral neck were examined after 6 weeks of the operation. **Results** In 6 weeks after operation, the whole body BMD and the values of bone CT in group C were lower than that in group A ($P < 0.05$). The serum concentration of Ca in group B and C decreased obviously comparing to that in group A ($P < 0.05$). The serum concentration of P in group B and C increased obviously comparing to that in group A ($P < 0.05$). The serum concentrations of ALP and TRACP in group B increased obviously comparing to that in group A ($P < 0.05$). The serum concentration of ALP in group C increased significantly while the TRACP decreased comparing to that in group B ($P < 0.01$). The bone trabecular in group B and C became narrow, uncompleted, ruptured, and even hollowed, while the marrow cavity became larger and the distribution of bone cells and the bone trabecular number decreased ($P < 0.01$). It was more obvious in group C. **Conclusion** Ovariectomy combined with dexamethasone intramuscular injection to establish rat osteoporosis model is faster, more effective, and more stabilized than using ovariectomy alone.

Key words: Ovariectomized; Dexamethasone; Osteoporosis; BMD

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题基金资助 (桂科攻 10124001-64); 广西自然基金项目 (0991287)

* 通讯作者: 韦葛堇, Email: 22544715@qq.com, [△] 为共同第一作者

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是一种由多病因引起的常见疾病, 主要以骨量减少、骨纤维结构退变及骨骼脆性增加为共同病理特征, 可引起骨折等并发症, 严重影响着正常人的健康生活^[1]。为进一步研究骨质疏松症, 寻求新的造模方法, 笔者拟通过去势联合地塞米松 (dexamethasone, Dex) 肌肉注射法建立 SD 大鼠骨质疏松模型, 旨在短时间内建立稳定有效的模型提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

地塞米松磷酸钠注射液 (国药准字 H41023674, 安阳九州药业有限责任公司生产); 美国 GE-LUNAR 公司的双能 X 线吸收法骨密度仪; 全自动生化分析仪 (日立生化 7600); 美国 GE 多排螺旋 CT; OLYMPUS 生物显微镜 BX51, Image-Pro Plus 图像处理系统。

1.2 实验动物和分组

雌性 SD 大鼠 24 只, 体重 (250 ± 20) g, 购自广西医科大学动物实验中心。随机分成 3 组, A 组: 假手术 + 肌注生理盐水组 (8 只)、B 组: 去势 + 肌注生理盐水组 (8 只) 和 C 组: 去势 + 肌注地塞米松组 (8 只)。

1.3 骨质疏松动物实验模型的建立

大鼠采用背部双切口, 以 3.5% 水合氯醛按 1 mL/100 g 行腹腔内注射麻醉, 在髂嵴顶部上方、腰椎棘棘肌两侧切开背肌, 可见乳白色发亮脂肪团中包埋有深粉红色颗粒状的卵巢及紧密相连的子宫角。B 和 C 组在子宫角上部结扎, 用眼科剪将卵巢摘除, 检查有无出血, 用双氧水、生理盐水冲洗后, 把脂肪组织推回腹腔内, 将腹膜与肌层一起缝合, 缝合背肌、皮肤。A 组大鼠仅切除卵巢周围同等体积的脂肪组织。术后所有动物同等条件下摄食, 自由饮水, 饲养温度 20 ~ 25 °C, 相对湿度为 40% ~ 70%。手术 2 w 后 C 组大鼠予肌肉注射地塞米松 1 mg/kg, 每周 2 次, 其余两组予等量生理盐水肌肉注射, 共 4 w。

1.4 检测指标

1.4.1 全身骨密度 (BMD) 测定: 分别于术前及术后 2 w、4 w、6 w 采用双能 X 线骨密度仪 (GE 公司, 美国) 测量, 附小动物全身骨密度 (Bonemineral density, BMD) 测定软件进行大鼠全身 BMD 测量。

1.4.2 骨 CT 值比较: 术后 6 w 采用美国 GE 多排螺旋 CT 扫描左右股骨颈并取两侧均值、第三腰椎骨松质的 CT 值, 比较各组骨量。

1.4.3 外周血生化指标测定: 术后 6 w 摘眼球取血 1 ml 送 303 医院检验科检测血清钙、磷、碱性磷酸酶, 用对硝基酚磷酸盐法测定血清抗酒石酸酸性磷酸酶。

1.4.4 骨组织形态学观察: 术后 6 w 颈椎脱臼法处死大鼠, 取股骨颈 5 mm 骨段, 将周围组织去净后, 用组织剪剔除股骨头, 置于 4% 的多聚甲醛溶液中 4 °C 固定 24 h 后, 于 10% 中性福尔马林 EDTA 溶液中 4 °C 脱钙 21 d, 每 3 天换液一次。脱钙完成后, 石蜡包埋于股骨颈区制切片常规 HE 染色观察。用 OLYMPUS 生物显微镜 CX22、Image-Pro Plus 图像处理系统观察比较分析股骨颈骨小梁的形态学改变及其总组织面积 (T. Ar)、骨小梁面积 (Tb. Ar)、换算成骨小梁面积百分率 (Tb. Ar%)、骨小梁厚度 (Tb. Th)、骨小梁分离度 (Tb. Sp)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS16.0 统计软件包进行统计分析, 各组数据均采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 各组大鼠全身 BMD 较用采用重复测量数据的方差分析比较, 骨 CT 值、外周血生化指标及股骨颈骨小梁形态计量学比较采用 one way-ANOVA 分析比较, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠全身 BMD 测定

术前各组 BMD 差异无统计学意义。术后 2w、4w B、C 组 BMD 与 A 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明造模尚未成功; 术后 6w B 组 BMD 与 A 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明造模尚未成功, 而 C 组 BMD 与 A 组、B 组比较具有统计学意义 ($P < 0.05$), 可判断造模成功, 见表 1。

表 1 各组大鼠 BMD 测量结果 (g/cm⁻³) ($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Results of BMD of rats in each group (g/cm³, $\bar{x} \pm s$)

分组	术前	术后 2 w	术后 4 w	术后 6 w
A	0.480 ± 0.007	0.480 ± 0.028	0.478 ± 0.028	0.480 ± 0.030
B	0.482 ± 0.007	0.470 ± 0.021	0.465 ± 0.022	0.458 ± 0.027
C	0.482 ± 0.006	0.469 ± 0.027	0.460 ± 0.026	0.428 ± 0.024 *

注: 与 A、B 组比较 * $P < 0.05$
Note: Compared with groups A and B * $P < 0.05$

2.2 大鼠骨 CT 值扫描

术后 6 w, C 组的股骨颈及 L3 骨松质 CT 值与 A 组、B 组比较降低, 具显著有统计学意义 ($P < 0.01$), 说明 C 组骨量降低, 但 B 组与 A 组比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 说明见表 2。

表 2 术后 6w 不同部位 CT 值(Hu)测定结果

Table 2 The CT values (Hu) of differe. nt location of rats in each group after 6-week operation

组别	股骨颈	L3 骨松质
A	745. 61 ±20. 32	883. 01 ±20. 46
B	724. 48 ±22. 81	863. 02 ±20. 34
C	665. 81 ±27. 19▲	761. 96 ±18. 41▲

注:与 A、B 组比较,▲*P* < 0. 01
Note: Compared with group A and B,▲*P* < 0. 01

2.3 外周血生化检测

术后 6 w, B、C 组的血清 Ca 浓度较 A 组依次降低,具有统计学意义(*P* < 0. 05);B、C 组血清 P、TRACP 浓度较 A 组依次升高,具有统计学意义(*P* < 0. 05),TRACP 浓度具有显著统计学意义(*P* < 0. 01);B 组血清 ALP 浓度与较 A 组增高,具有统计学意义(*P* < 0. 05),C 组血清 ALP 浓度较 B 组降低,具有显著统计学意义(*P* < 0. 01),见表 3。

2.4 骨组织形态学观察及其骨小梁形态计量学测定

表 3 术后 6 w 各组血清 Ca、P、ALP、TRACP 浓度

Table 3 The serum concentrations of Ca, P, ALP, and TRACP in each group after 6-week operation

分组	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (U/L)	TRACP(U/L)
A	2. 575 ±0. 128	2. 250 ±0. 177	111. 25 ±23. 40	72. 13 ±4. 03
B	2. 150 ±0. 233 *	2. 688 ±0. 230 *	147. 88 ±19. 93 *	85. 22 ±4. 54 [△]
C	1. 888 ±0. 164 *▲	3. 113 ±0. 470 *▲	82. 62 ±33. 02 [#]	96. 52 ±1. 99 [#]

注:与 A 组比较 **P* < 0. 05、[△]*P* < 0. 01;与 B 组比较▲*P* < 0. 05、[#]*P* < 0. 01
Note:compared with group A **P* < 0. 05、[△]*P* < 0. 01;compared with group B▲*P* < 0. 05、[#]*P* < 0. 01

术后 6 w A 组骨小梁宽度正常,连接完整无断裂,骨髓腔正常,骨细胞分布密度良好;B 组骨小梁变窄,连接不完整出现断裂、局部镂空的现象,骨髓腔较大,骨细胞分布较少;C 组骨小梁变细、稀少,连接广泛断裂,骨髓腔变大,骨细胞分布稀疏。骨小梁形态计量学测定可见 B、C 组 Tb. Ar%、Tb. Th 较 A 组依次降低,Tb. Sp 依次增高,3 组比较均具有显著统计学意义(*P* < 0. 01),见图 1、表 4。

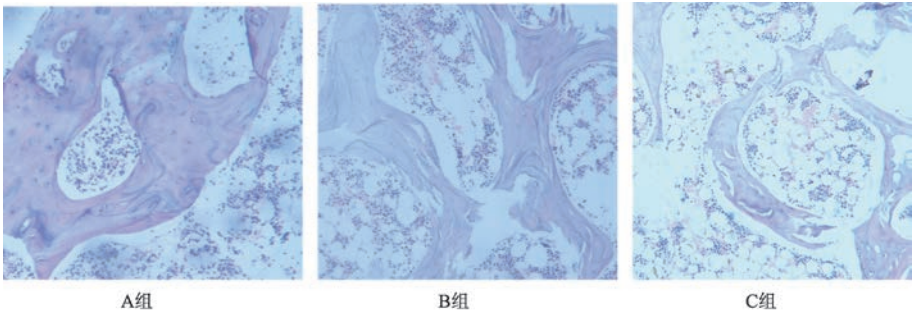


图 1 光学显微镜下显示各组股骨颈骨小梁形态的比较(×100)

Fig. 1 Comparison of the trabecula morphology of the femoral neck between each group under a light microscope (×100)

表 4 术后 6 w 各组股骨颈骨小梁形态计量学测定结果

Table 4 The bone trabecular histomorphology in each group after 6-week operation

分组	Tb. Ar%	Tb. Th (um)	Tb. Sp (um)
A	0. 368 ±0. 016	35. 64 ±2. 41	90. 51 ±4. 97
B	0. 291 ±0. 013	25. 75 ±2. 39	149. 33 ±16. 82
C	0. 197 ±0. 018 *	16. 63 ±3. 57 *	198. 03 ±16. 74 *

注:与 A、B 组比较 **P* < 0. 01
Note:Compared with groups A and B **P* < 0. 01

3 讨论

骨质疏松症包括原发性、继发性和特发性骨质疏松症。原发性骨质疏松症包括绝经后骨质疏松症和老年性骨质疏松症;继发性骨质疏松症是由某些

药物(如糖皮质激素)、疾病等因素诱发的;特发性骨质疏松症多有家族遗传史,较为少见^[1]。

目前在研究原发性骨质疏松症的动物实验中,3 月龄大鼠是建模的较好选择^[1],常用方法主要有去势法、维甲酸诱导法和糖皮质激素诱发法,但存在着一些缺点:①造模时间较长,去势法一般为 3 个月^[2],糖皮质激素诱发法 9 周^[3];②维甲酸诱导法需 9 月龄大鼠,增加实验难度^[4];③小剂量的 Dex 较大剂量需时长,但大剂量副作用大而明显降低了大鼠的抵抗力,易于死亡^[1];④造模因素单一,已不能满足深入研究多因素共同引起的骨质疏松^[5]。

因此本实验通过去势联合 Dex 肌肉注射法建立大鼠骨质疏松模型。其机制为:①摘除双侧卵巢后,

体内雌激素缺乏,其对破骨细胞功能的抑制减弱,致破骨细胞的功能活跃,成骨细胞功能呈代偿性增强,但总体趋势为破骨作用大于成骨作用,造成骨量丢失,与妇女绝经后引起骨质疏松症有相似性^[6]。② Dex 能增强破骨细胞的形成,同时通过转化生长因子- β 刺激破骨前体细胞分化为破骨细胞,增加破骨细胞数量,促进骨吸收^[7];超生理剂量的 Dex 可以直接抑制成骨细胞增殖、分化,降低成骨细胞活性^[8],并促进成骨细胞凋亡^[9],减少骨形成;还可引起机体 Ca、P、VitD 和 PTH 代谢等的变化,促进骨吸收,最终使骨吸收大于骨抑制而出现骨丢失,诱发 OP^[10]。而采用 1 mg/kg 的 Dex 对降低骨形成、骨内机质含量及骨生物力学性能的效应最为显著^[11-12],因此,本实验选用 Dex 肌肉注射 1 mg/kg,每周 2 次,共 4 周。

本实验评估骨质疏松动物模型建立的指标有①全身骨密度;②股骨颈^[13]及第三腰椎骨松质 CT 值^{[14][15]};③血清 Ca、P、ALP、TRACP 浓度^[16];④股骨颈组织形态学观察及其骨小梁形态计量学测定^[2]。

结果发现,术后 6w 后 C 组 BMD 较 A 组、B 组下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 C 组的骨量丢失明显,这主要是由于卵巢摘除后,导致雌激素缺乏,抑制破骨细胞能力降低导致破骨活动增强,骨吸收增加;Dex 可增加破骨细胞数量,而降低成骨细胞活性。两者联合促进,骨吸收大于骨形成,使骨量可以在短时间内大量丢失,且 C 组标准差较 B 组小,模型稳定性较 B 组好。而 B 组 BMD 与 A 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),说明造模尚未成功。C 组的股骨颈及 L3 骨松质的 CT 值较 A 组降低,差异有显著统计学意义($P < 0.01$),说明骨量降低,提示骨密度降低,联合建模效果更好;而 B 组较 A 组无统计学意义。血液生化指标中,B、C 组血清 Ca 浓度较 A 组下降($P < 0.05$),B、C 组血清 P 较 A 组升高($P < 0.05$),提示骨吸收增加;B 组血清 ALP 浓度较 A 组升高($P < 0.05$),提示骨代谢呈现高骨转换率,破骨细胞功能增强,偶联成骨细胞功能增强^[17],骨吸收增强,总体上造成骨量减少,而 C 组血清 ALP 较 B 组显著下降($P < 0.01$),这主要是由于 Dex 可以直接抑制成骨细胞增殖、分化,降低成骨细胞活性,并促进成骨细胞凋亡,减少骨形成;B、C 组血清 TRACP 浓度较 A 组依次升高($P < 0.01$),这是由于 Dex 可增强破骨细胞的形成,增加破骨细胞的数量,去势联合 Dex 造模的破骨活动更强;因此

生化指标提示骨代谢呈现骨吸收大于骨形成的状态,而 C 组更明显。从股骨颈组织形态可见,B、C 组与 A 组比较,骨小梁均变窄,连接不完整出现断裂、局部镂空的现象,骨髓腔变大,骨细胞分布减少,但以 C 组的改变更为显著,骨组织显微结构发生了典型的骨质疏松改变;而其骨小梁形态计量学测定中可见,由于受低水平雌激素及 Dex 的作用,破骨细胞的数量增加及活动增强,而成骨细胞受抑制,即骨吸收增加的同时骨形成减少,骨量明显丢失^[18],表现出 C 组的骨小梁面积百分率及骨小梁厚度比 A、B 显著下降($P < 0.01$);C 组骨小梁分离度较前两组显著增高($P < 0.01$)。

综合以上结果,用去势联合地塞米松肌肉注射法建立大鼠骨质疏松模型时间较单纯去势或糖皮质激素造模法短。另外能较好模拟了妇女绝经后大量使用 GCs 引起的骨质疏松的病理状态^[19],为进一步研究骨质疏松的发生机制、评价药物疗效及预防提供动物实验依据。

【参 考 文 献】

- [1] Tilman D Rachner, Sundeeep Khosla, Lorenz C Hobauer. Osteoporosis: now and the future[J]. Lancet, 2011; 377: 1276-87.
- [2] 赵烨,杨亚军,马世平,等. 去势大鼠骨形态计量学、生物性能变化[J]. 北京生物医学工程, 2007, 26(2): 191-194.
Zhao Ye, Yang Yajun, Ma Shiping, et al. Changes on the bone histomorphometry and the biomechanical property of cancellous bone in ovariectomized rats[J]. Beijing Biomedical Engineering, 2007, 26(2): 191-194.
- [3] 田丽花,梁敏,张劫,等. 糖皮质激素性骨质疏松大鼠模型建立的研究. [J]广西医科大学学报, 2013, 30(1): 5-7.
Tian Lihua, Liang Min, Zhang Jie, et al. Establishment of glucocorticoid-induced osteoporosis rat model. Journal of Guangxi Medical University, 2013, 30(1): 5-7.
- [4] 张春光,晁洋,王慧媛,等. 维甲酸灌注法对同月龄雌性大鼠骨质疏松模型造模差异的评价[J]. 中国美容医学, 2012, 12: 2209-2210.
Zhang Chunguang, Chao Yang, Wang Huiyuan, et al. Characteristic study of using retinoic acid perfusion on osteoporotic (OP) models in female SD rats of different ages[J]. Chinese Journal of Aesthetic Medicine. 2012, 12: 2209-2210.
- [5] Mokuda S, Okuda Y, Onishi M, et al. Post-menopausal women with rheumatoid arthritis who are treated with raloxifene or alendronate or glucocorticoids have lower serum undercarboxylated osteocalcin levels [J]. Journal of Endocrinological Investigation, 2012, 35(7): 661-664.
- [6] Tezval M, Biblis M, Sehmisch S, et al. Animal models for bone and joint disease. Ovariectomized and orchidectomized animals

- [J]. Clin Calcium, 2011, 21(2): 164-170.
- [7] Takuma A, Kaneda T, Sato T, et al. Dexamethasone Enhances Osteoclast Formation Synergistically with Transforming Growth Factor- β by Stimulating the Priming of Osteoclast Progenitors for Differentiation into Osteoclasts [J]. Journal of Biological Chemistry, 2003, 278 (45): 44667-44674.
- [8] Leclerc N, Noh T, Khokhar A, et al. Glucocorticoids inhibit osteocalcin transcription in osteoblasts by suppressing Egr2/Krox20-binding enhancer[J]. Arthritis and Rheumatism, 2005, 52 (3), 929-939.
- [9] Chua CC, Chua BH, Chen Z, et al. Dexamethasone induces caspase activation in murine osteoblastic MC3T3-E1 cells [J]. Biochim Biophys Acta, 2003, 23(11): 79-85
- [10] 廖慧娟, 廖二元. 骨质疏松症动物模型. 国外医学: 内分泌学分册, 2004, 24(1): 60-62.
Liao Huijuan, Liao Eryuan. The animal model of osteoporosis. Foreign medical: the archies of endocrinology, 2004, 24(1): 60-62.
- [11] Takahashi M, Ushijima K, Hayashi Y, et al. Dosing-time dependent effect of dexamethasone on bone density in rats[J]. Life Sci, 2010, 86: 24-29.
- [12] 刘衍志, 赵华, 仲利萍, 等. 不同剂量地塞米松对大鼠骨质量的作用[J]. 生物医学工程学杂志, 2011, 8, 28(4): 737-743.
Liu Yanzhi, Zhao Hua, Zhong Liping, et al. Effects of different dose of dexamethasone on bone qualities in rats[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2011, 8, 28(4): 737-743.
- [13] 程晓光, 杨定焯, 周琦, 等. 中国女性的年龄相关骨密度、骨丢失率、骨质疏松发生率及参考数据库——多中心合作项目[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008-4, 14(4): 221-228.
Cheng Xiaoguang, Yang Dingzhuo, Zhou Qi, et al. Age-related bone mineral density, bone loss rate, prevalence of osteoporosis and reference database of women at multiple centers in China [J]. Chin J Osteoporos, 2008-4, 14(4): 221-228.
- [14] 陈金春, 黄建华, 黄建武, 等. 绝经后骨质疏松症骨密度 T 值与腰椎椎体 CT 值的相关性[J]. 中医正骨, 2009-9, 21(9): 1-3.
Chen Jinchun, Huang Jianhua, Huang Jianwu, et al. Clinical research on the dependability of T value in bone mineral density and CT values on body of lumbar vertebrae in patients with postmenopausal osteoporosis [J]. The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology, 2009-9, 21(9): 1-3.
- [15] C. More, P. Bettembuk, HP. Bhattoa and A. Balogh. The effects of pregnancy and lactation on bone mineral density[J]. Osteoporos Int (2001) 12: 732-737.
- [16] 赵玉华, 葛雪琳, 杨霞, 等. 去势大鼠 5 种骨转换生化指标的动态变化[J]. 中国病理生理杂志, 2007, 23(3): 548-552.
Zhao Yuhua, Ge Xuelin, Yang Xia, et al. Dynamic changes of five biochemical markers of bone turnover in ovariectomized rats. Chinese Journal of Pathophysiology, 2007, 23(3): 548-552.
- [17] Eijken M, Koedam M, van Driel M, et al. The essential role of glucocorticoids for proper human osteoblast differentiation and matrix mineralization [J]. Mol Cell Endocrinol, 2006, 11(6): 517-531.
- [18] Dimitrios Karras, Ivaylo Stoykov, Willem F. Lems, et al. Effectiveness of Teriparatide in Postmenopausal Women with Osteoporosis and Glucocorticoid Use: 3-Year Results from the EFOS Study [J]. The Journal of Rheumatology. 2012, 39(3): 600-609
- [19] Jennifer M. Grossman, Rebecca Gordon, Veena K. Ranganath, et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Arthritis Care & Research. 2010, 62, (11): 1515-1526.

(收稿日期: 2014-10-13)

去势联合地塞米松建立大鼠骨质疏松模型的研究

作者：[卢其腾](#)，[农小连](#)，[吴家昌](#)，[杨华](#)，[韦诚明](#)，[赵秋芬](#)，[韦葛堇](#)，[LU Qiteng](#)，[NONG Xiaolian](#)，[WU Jiachang](#)，[WEI Gejin](#)，[WEI Chengming](#)，[ZHAO Qiufen](#)，[YANG Hua](#)

作者单位：[卢其腾, 农小连, 韦诚明, 赵秋芬, LU Qiteng, NONG Xiaolian, WEI Chengming, ZHAO Qiufen\(广西医科大学, 南宁, 530021\)](#)，[吴家昌, 杨华, 韦葛堇, WU Jiachang, WEI Gejin, YANG Hua\(解放军第三〇三医院骨科\)](#)

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：[卢其腾](#). [农小连](#). [吴家昌](#). [杨华](#). [韦诚明](#). [赵秋芬](#). [韦葛堇](#). [LU Qiteng](#). [NONG Xiaolian](#). [WU Jiachang](#). [WEI Gejin](#). [WEI Chengming](#). [ZHAO Qiufen](#). [YANG Hua](#) [去势联合地塞米松建立大鼠骨质疏松模型的研究](#)[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2015(1)