

· 论 著 ·

失神经及制动后兔肱骨骨密度与生物力学性能的对比研究

何鹏 陈玉 高峰 张衡 张贤平 戴厚杰 王锐英*

桂林医学院附属医院四肢创伤科,广西 桂林 541000

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 12-1680-06

摘要: **目的** 对比分析失神经和制动后兔肱骨生物力学特性及骨密度的改变。**方法** 将 54 只新西兰兔随机分成正常组、失神经组和制动组,每组设置 4 周、8 周和 12 周三个取材时间点。每组 18 只兔子,每个时间点 6 只兔子。正常组不做任何处理,失神经组兔子完全离断右侧上肢臂丛神经,制动组采用石膏与石膏托对右上肢进行牢靠的固定。主要检测指标:在造模后 4 周、8 周和 12 周时取出兔右侧肱骨进行检测,称量肱骨的湿重,三点弯曲试验测定骨力学特性,双能 X 线骨密度仪检测骨密度,HE 染色观察骨组织细微结构。**结果** 失神经和制动组的骨密度在造模后均低于同时点的正常组($P<0.05$)。失神经组肱骨骨密度与制动组相比虽有所降低,但差异不具有统计学意义($P>0.05$)。失神经组与制动组相比,失神经组的最大负荷、弯曲强度在造模后各个时间点都低于制动组,但只有到第 12 周时差异才具有显著性($P<0.05$)。失神经和制动组的右侧肱骨湿重随着时间的延长逐渐降低。但失神经组肱骨湿重与制动组相比差异不具有统计学意义($P>0.05$)。与正常组骨组织形态学相比,失神经组和制动组均出现骨小梁变细,小梁之间出现明显断裂,出现大量空泡状结构。**结论** 失神经和制动均可造成严重的骨质疏松。就两者造成的骨质疏松程度上来说,失神经对骨力学性能的影响较制动更为严重。力学载荷的降低在导致骨质疏松的过程中起到了更为重要的作用。

关键词: 失神经;制动;骨密度;力学分析;骨质疏松

Comparative study of bone mineral density and biomechanical properties of rabbit humerus after denervation and fixation

HE Peng, CHEN Yu, GAO Feng, ZHANG Heng, ZHANG Xianping, DAI Houjie, WANG Ruiying*

Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541004, China

* Corresponding author: WANG Ruiying, Email: ruiyingwang1@126.com

Abstract: **Objective** The changes in biomechanical properties and bone mineral density of humerus in rabbits after denervation and braking were compared and analyzed. **Methods** Fifty-four New Zealand rabbits were randomly divided into normal group, denervated group and braking group, each group was given three sampling time points of 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks. There were 18 rabbits in each group and 6 rabbits at each time point. In the denervated group, the brachial plexus of the right upper limb was completely severed. In the braking group, the right upper limb was firmly fixed by plaster and plaster bracket. Main outcome measures: At 4, 8 and 12 weeks after modeling, the right humerus of rabbits was taken out for examination, the wet weight of the whole humerus was weighed, the mechanical properties of the humerus were measured by three-point bending test, the bone mineral density was measured by dual-energy X-ray absorptiometry, and the fine structure of bone tissue was observed by HE staining. **Results** BMD in denervated group and braking group was lower than that in normal group at the same time ($P<0.05$). The BMD of humerus in denervated group was lower than that in braking group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with the braking group, the maximum load and bending strength of the denervated group were lower than those of the braking group at all time points after modeling, but the difference was only significant at the 12th week ($P<0.05$). The wet weight of humerus in the denervation and braking groups decreased with time. However, there was no significant difference in wet weight of humerus between denervated group and braking group ($P>0.05$). Compared with bone histomorphology of normal group, bone

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81460198);广西壮族自治区教育厅科研资助项目(201010LX330)

* 通信作者: 王锐英, Email: ruiyingwang1@126.com

trabeculae became thinner in denervated group and braking group, and there were obvious fracture between trabeculae, and a large number of vacuolar structures. **Conclusion** Denervation and braking can cause severe osteoporosis. In terms of the degree of osteoporosis caused by both, denervation has a more serious effect on the mechanical properties of bone than braking. Lower mechanical load plays a more important role in the process of osteoporosis.

Key words: denervation; brake; bone density; mechanical analysis; osteoporosis

废用性骨质疏松是指机体在骨骼力学载荷减少的情况下出现的全身或局部骨量丢失以及骨质量的下降,属于继发性骨质疏松症的一种^[1]。废用性骨质疏松在临床上多见于神经损伤、骨折固定和术后长期卧床。这种疾病可带来多种并发症,如疼痛、肢体畸形和最为常见严重的病理性骨折^[2]。之前,人们认为周围神经损伤后肢体自主活动的丧失是发生骨质疏松的最主要原因。但日前随着研究的进展,人们发现许多神经多肽类物质、神经生长因子在失神经动物模型骨质疏松过程中也发挥着重要作用^[3]。因此,力学载荷的降低并非是失神经造成骨质疏松的唯一因素。

本研究采用离断兔臂丛神经和石膏固定兔前肢的方法进行造模。通过检测失神经与完全制动对兔肱骨骨密度、重量、力学性能以及组织形态学的影响。探讨神经因素和力学因素在导致骨量丢失的过程中谁占据更重要的地位,并为临床实际工作中防治周围神经损伤和骨折制动造成的继发性骨质疏松提供一定的基础研究依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

54 只健康清洁级新西兰兔,5 月龄,体重为 (2.4 ± 0.2) kg,雌雄各半,由桂林医学院科学实验动物中心提供。每只实验兔在相互隔离的笼子中饲养,颗粒状兔维持饲料每日投食一次。饲料购买于北京科澳协力饲料有限公司。动物房室内温度保持在 $20\text{ }^{\circ}\text{C} \sim 25\text{ }^{\circ}\text{C}$,每天保证 12 h 的光照。

1.2 方法

将 27 只雌性新西兰兔和 27 只雄性新西兰兔采用随机数字表的方法分为正常、失神经和制动三组。每组再分三个时间点,每个时间点雌兔 3 只,雄兔 3 只。

1.2.1 造模和干预方法

1.2.1.1 造模:失神经组:兔子称重后,每只兔子通过 3 mL/kg 的 10% 水合氯醛进行麻醉。耳缘静脉麻醉后,仰卧位用绷带固定兔子四肢于手术板上,进行术区的备皮。用标记笔在右侧胸大肌上缘中点上下

各 1.5 cm 处进行标记,两点连线即为手术切口。碘伏消毒手术野,铺上无菌孔巾。在标记点的连线上切开约 3 cm 的术口,切开筋膜层即可分离出锁骨。向锁骨下间隙深层分离,划开胸大肌、胸小肌可看见臂丛神经的尾干(注意保护腋动脉),向锁骨上间隙顿性分离可见臂丛神经的头干和中干。沿神经向脊柱方向游离,距神经根发出位置 1 cm 处离断神经,离断后取下 1 cm。用无菌的外科缝合线依次缝合切开的肌肉、深筋膜和皮肤。无菌敷料、绷带包扎。见图 1。术后连续使用抗生素并换药 3 d,每天一次。每次肌肉注射青霉素钠 40 万单位预防感染。待术口干燥后敞开,再用碘伏消毒伤口 3 d。制动组:一人将兔右前肢向后伸直并贴近躯干固定。用纱布在兔肱骨头、肘关节处缠绕一圈,防止石膏摩擦皮肤。将高分子夹板裁剪成合适长度,然后从肩部到腕部包裹上肢,双手塑形,外层缠绕绷带固定。注意松紧度,观察前爪有无肿胀。自制石膏托托住右上肢,最后用绷带缠绕石膏托固定在兔子躯干上,以不影响兔正常进食饮水为度,等待石膏硬化后放回笼中。

1.2.1.2 干预方法:正常组:不做任何处理。失神经组:手术离断右上肢臂丛神经并取下 1 cm,造成臂丛神经 Sunderland 分级 V 度损伤^[4]。制动组:采用高分子材料夹板固定右上肢,造成右上肢完全制动和不负重。

1.2.2 标本处理及骨密度检测:在造模 4 周、8 周和 12 周后,通过空气栓塞的方法将兔子处死。迅速取出其右侧肱骨,并剔除附着于骨上的肌肉和软组织,用纱布吸干表面水分后,置于千分之一精密天平上称重并记录。之后用湿盐纱布包裹, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冻藏。收集完所有标本后,置于室温下完全解冻。用干纱布擦干表面水分,应用双能 X 线骨密度测量仪(法国 Medilink 公司)在同一肱骨近端位置测量骨密度。检测完后迅速送检做三点弯曲力学实验。

1.2.3 三点弯曲力学试验:先用游标卡尺测量肱骨干上压试点位置骨头的宽度、厚度。将肱骨置于 WDW-20 型天辰电子万能试验机(由桂林理工大学材料重点实验室提供)上作三点弯曲实验,采用国

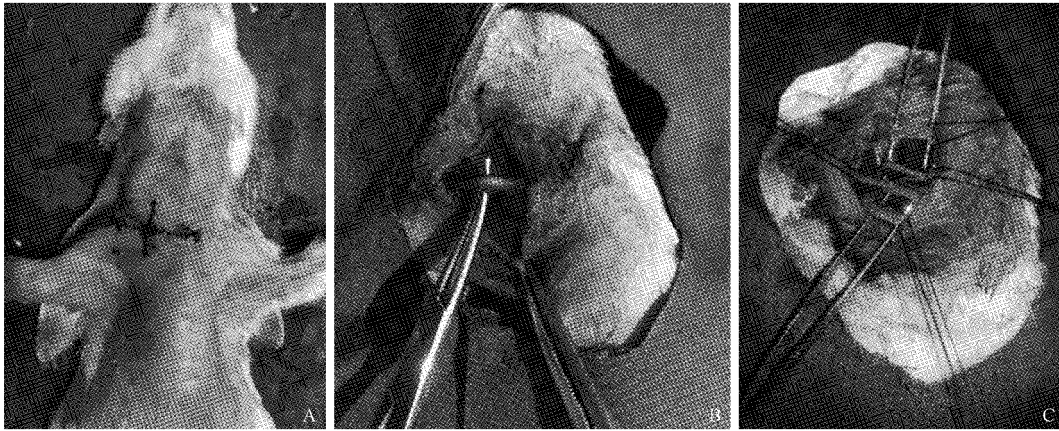


图1 失神经组造模(A:术口定位;B:右侧锁骨;C:右侧臂丛神经)

Fig.1 Denervation group

标模板 GB/T 1449-2005 进行测试。所有数据均由计算机软件自动记录,加载速度为 2 mm/min, 支座跨距为 40 mm,记录其应力应变曲线。其中结构力学参数中最大负荷由应力应变曲线获得,弯曲强度则由最大负荷及肱骨横切面积计算得出。

1.2.4 肱骨形态学检查:取肱骨近端干骺端浸入 10%中性多聚甲醛固定,经乙二胺四乙酸(EDTA)脱钙液脱钙 1 周,将肱骨按冠状面剖开,继续脱钙 1 周。然后经乙醇梯度脱水及浸蜡等操作后,进行石蜡包埋。每个标本切成 6 μm 厚的组织薄片,进行 HE 染色。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,实验数据采用($\bar{x} \pm s$)表示。组间比较选用单因素方差分析,方差齐性者做 t 检验,方差不齐性者做校正 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 造模后不同时间点各组肱骨骨密度测定结果

失神经组和制动组的骨密度在造模后均低于同时间的正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。失神经组与制动组随着造模时间的延长,骨密度呈梯度性降低的趋势,组内比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。表明失神经组和制动组均造模成功。在造模后同一时间点上比较,失神经组骨密度始终低于制动组,但差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见图 2。

2.2 各组右侧肱骨湿重称量结果

与同时时间段的正常对照组相比,造模组的肱骨湿重随着时间的延长呈逐渐降低趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$)。失神经组骨重量虽低于相同造

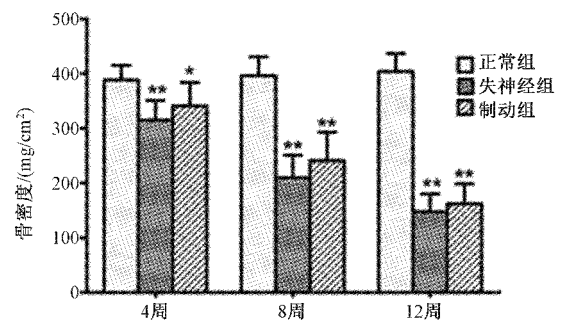


图2 造模后不同时间点各组肱骨骨密度的变化
(与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$)

Fig.2 Changes of humeral bone mineral density at different time points after modeling

模周数的制动组,但差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表1 各组右侧(干预侧)肱骨湿重(g, $\bar{x} \pm s$)

Table 1 Wet weight of right humerus in each group (g, $\bar{x} \pm s$)

组别	4 周	8 周	12 周
正常组	5.283±0.646	5.631±0.526	5.716±0.73
失神经组	4.788±0.549	4.179±0.523**	3.893±0.475**
制动组	4.805±0.556	4.52±0.632**	3.975±0.481**

注:与正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与失神经组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.3 造模后不同时间点各组肱骨生物力学测定结果

与正常组比较,造模第 4 周失神经组兔肱骨最大负荷下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。8 周、12 周时制动组和失神经组最大负荷与正常组相比均明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。造模后失神经组和制动组弯曲强度较正常组均降低,但只有失神经组第 8 周、第 12 周以及制动组第 12 周

时差异才具有统计学意义 ($P < 0.05$)。与骨密度不同之处在于,当把肱骨作为一个整体材料测试其力学属性时,制动组与失神经组相比,制动组的最大负荷、弯曲强度在造模后均大于失神经组,且差异在第 12 周时具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2、表 3。

表 2 各组最大负荷测定结果 ($N, \bar{x} \pm s$)

Table 2 The results of maximum load measurement in each group ($N, \bar{x} \pm s$)

组别	4 周	8 周	12 周
正常组	124±15.5	127±13.2	134±10.4
失神经组	102±9.6 [#]	78±11.4 ^{##}	64±8.4 ^{##}
制动组	109±13.7	91±15.1 ^{##}	78±12.1 ^{##*}

注:与正常组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与失神经组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

表 3 各组弯曲强度测定结果 ($MPa, \bar{x} \pm s$)

Table 3 Bending strength test results of each group ($MPa, \bar{x} \pm s$)

组别	4 周	8 周	12 周
正常组	38.64±7.89	41.58±10.21	42.80±8.19
失神经组	34.75±9.16	24.43±5.76 ^{##}	19.05±3.60 ^{##}
制动组	36.41±8.54	32.89±10.20	31.11±12.01 ^{##*}

注:与正常组比较,[#] $P < 0.05$,^{##} $P < 0.01$;与失神经组比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$ 。

2.4 造模后不同时间点各组肱骨头 HE 染色组织学观察

病理学观察正常组 4 周、8 周和 12 周的骨小梁粗壮、壁厚,排列规则、完整。骨小梁之间相互连接紧密,呈网格状相互联系。骨小梁之间间隙小,未见

明显空骨陷窝和异常的脂肪细胞增生。见图 3 A~图 3C。失神经组和制动组在第 4 周时与正常组骨小梁相比,骨小梁略有变细,但尚能够以网状结构相互连接。但部分区域骨小梁之间已出现断裂。见图 3D、图 3G。8 周、12 周时骨小梁数量明显减少,结构变细,形态结构性差。骨小梁之间的间隙增宽、出现明显断裂,不再形成网状连接。空骨陷窝数量明显增多,并出现大量空泡状结构。见图 3E、图 3F、图 3H、图 3I。

3 讨论

本实验通过研究完全离断臂丛神经与上肢制动对新西兰兔肱骨骨密度、生物力学参数和骨组织形态学的影响,对比失神经与单纯制动引起骨量丢失和骨质变化的异同。结果表明,失神经和制动均会导致骨密度和力学性能的下降,且骨质疏松的程度随时间的延长逐渐加重。以往研究认为,外周神经损伤与单纯制动导致的骨质疏松均是由于肢体自主活动丧失造成的失用性骨质疏松,并没有对两者的区别进行深入分析。根据 Wolff 定律,力学载荷的大小和方向可以影响骨骼生长并改变其内在结构,也可以理解为骨可以通过调节骨量和骨结构来适应不同的力学载荷。神经损伤与制动都会降低骨受到的力学刺激,这时骨会通过骨塑建来重新调节骨量和骨结构,以适应减少的力学刺激。成骨细胞和破

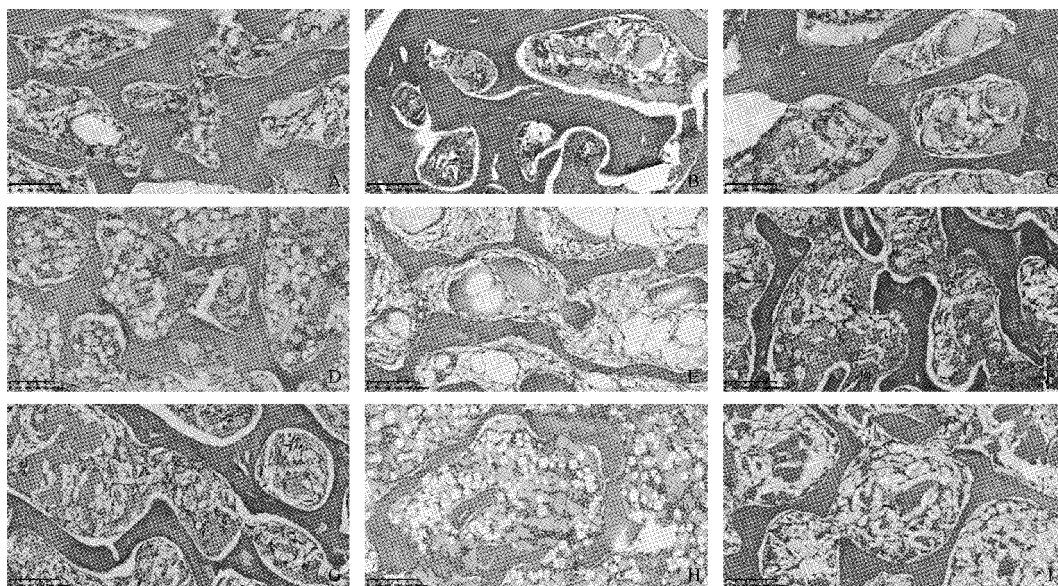


图 3 不同时间点各组肱骨头 HE 染色结果 ($\times 100$)

Fig.3 HE staining results of humeral head at different time points in each group ($\times 100$)

注:A:正常组 4 周;B:正常组 8 周;C:正常组 12 周;D:失神经组 4 周;E:失神经组 8 周;F:失神经组 12 周;G:制动组 4 周;H:制动组 8 周;I:制动组 12 周。

骨细胞共同参与了骨塑建的过程,但结果是骨吸收大于骨形成,因此在达到新的低应力下的平衡之前,骨量会持续的丢失^[5-6]。那么这种存在于骨组织中的“力学调控系统”是怎么实现的呢?现已证实,骨细胞和骨小管组成的网络系统是接受并传导机械信号的主要结构,同时机械外力作用产生任何微小变形都可以使骨小管液流动。小管液流动时会在局部产生剪切应力和流动电压。剪切应力可以通过改变骨细胞表面张力从而激活机械门控通道,同样流动电压能够使骨细胞表面电位信号发生改变,两者共同导致骨细胞代谢的异常^[7]。

就石膏制动所造成的骨质疏松来说,对骨代谢影响最大的就是上述的力学因素。力学的反馈调节导致骨骼发生一次次的骨重建,最终使骨量下降。但是目前随着研究的进展,逐渐认识到力学刺激的降低、肢体的废用并非是失神经骨质疏松的唯一因素^[8]。神经离断后,除了造成神经所支配区的肌肉活动丧失外,走行于血管上的神经也必定会受到影响,造成血管张力改变而带来血液供应的变化^[9]。日前大量由神经轴突分泌的神经递质和相关多肽也已证实与失神经后的骨质疏松密切相关。Lee 等^[10]已经证实神经肽 Y 可以与骨细胞上的 Y1 受体结合,在骨形成过程中起到成骨的作用。陈光华等^[11]的研究表明降钙素基因相关多肽(CGRP)在骨质疏松模型大鼠血清中显著降低,随后药物干预后,血清中 CGRP 显著升高。朱生根等^[12]的实验表明将神经生长因子应用于失坐骨神经的大鼠能有效预防骨质疏松,但联合被动运动效果会更好。由此可以认为在失神经导致的骨质疏松中,失神经营养和失用均占重要的因素。

根据此次动物实验结果分析,与制动组相比,失神经组在各相同时间段上造成的骨质丢失更为严重,但就骨密度而言差异无统计学意义($P>0.05$)。仅在第 12 周最大负荷与弯曲强度上,失神经组小于制动组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。仅仅对兔前肢进行单纯的制动,骨骼、肌肉和血管并没有失去神经的支配和营养,都可造成与失神经相当程度的骨质疏松。因此可以认为力学载荷刺激在预防骨质疏松过程中起到更为重要的作用。如果在外周神经损伤早期和骨折后能尽早开始功能锻炼,就可以减缓因力学负荷降低而引起的骨量丢失。甚至有研究^[13]证明静止的站立都可以产生预防骨质疏松的作用。

本实验失神经组采用切断兔单侧臂丛神经的方法进行造模,这与临床上患者因外周神经损伤导致

肌肉无收缩力引起的骨质疏松相符合。在观察兔右侧上肢失神经后发现,兔常处于坐位,此时双侧下肢和左侧上肢撑地,负责支撑兔自身身体的重量。右侧上肢呈自然下垂状态,并不承受自身重量。且在兔进行活动时,右侧上肢不能协调的配合其余肢体进行活动,仅是随着躯干的位移而拖行。因此与以往采用离断坐骨神经和股神经的造模方法相比,离断臂丛神经的方法符合完全废用性骨质疏松失用和不承重两个必要条件。但下肢失神经后,只达到了失用的目的,下肢的骨骼和肌肉仍需承担部分身体的重量,严格来说不能称为完全废用性骨质疏松模型。在检测指标上选用肱骨重量、骨密度、生物力学分析和骨组织形态学来分析造模后骨质疏松的情况。骨骼主要由细胞和无机物构成,无机物中最主要的部分为钙和磷。骨质疏松会因大量矿物质的流失而导致骨头重量上的减轻。骨密度测定被认为是评估骨质流失的“金标准”^[14]。但仅通过骨密度测定来评判骨质的变化是片面的,因为对于骨质疏松来说,更应该注重的是骨骼能够承受多大的负荷而不会发生骨折。骨生物力学分析的优势在于可以直接反映骨总体性能和结构质量的好坏,这并不单纯取决于骨量的多少,而是与骨的材料特性以及骨的几何结构性能均有关系。因此,可以认为其在动物实验中作为评价骨质量的指标比骨密度更有实际意义^[15-16]。正常骨组织中的骨小梁相互连接,形成的网状结构可使骨承受压力、拉力的能力增强,因此骨小梁形态变细、数量减少都会造成骨力学性能的明显下降^[17-18]。这与此次实验中所进行 HE 染色的结果形成了相互印证。

本次实验的不足在于仅对失神经、制动两种不同造模方法导致的骨质疏松结果进行了比较,下一步将对神经与骨组织之间复杂的信号传导多肽网络进行深入研究。

【参 考 文 献】

- [1] Alexandre C, Vico L. Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis[J]. Joint Bone Spine, 2011, 78(6): 572-576.
- [2] 弓永顺,万超,徐毅.甲状腺激素联合低频脉冲电磁场治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折的临床疗效观察[J].中国骨质疏松杂志, 2018, 24(1): 1-4.
- [3] Xiao J, Yu W, Wang X, et al. Correlation between neuropeptide distribution, cancellous bone microstructure and joint pain in postmenopausal women with osteoarthritis and osteoporosis[J]. Neuropeptides, 2016, 56: 97-104.

(下转第 1720 页)

鼠,采用空腹腹腔单次快速注射 STZ 60 mg/kg 的方法建立 1 型 DOP 模型。该模型出现高血糖、多饮、多食及骨强度下降,股骨形态学检查及计量结果呈骨微结构受损的特点,表明 DOP 模型构建成功。该模型的成功构建为 DOP 的发病机制研究和药物治疗提供了坚实的基础。

【参 考 文 献】

- [1] 苏力坦卡扎·仇曼,何铁英,林海,等.链脲佐菌素建立 1 型糖尿病大鼠模型的最优剂量研究[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(1):84-85.
 - [2] Chen XF, Li XL, Yang M, et al. Osteoprotective effects of salidroside in ovariectomized mice and diabetic mice[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 819:281-288.
 - [3] King GL, Loeken MR. Hyperglycemia-induced oxidative stress in diabetic complications[J]. Histochem Cell Biol, 2004, 122(4):333-338.
 - [4] Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 138:271-281.
 - [5] Revell PA. Histomorphometry of bone[J]. J Clin Pathol, 1983, 36(12):1323-1331.
 - [6] 高照华,王璐,刘煜.内分泌代谢疾病相关性骨质疏松的研究进展[J].中国实验诊断学,2013,17(3):590-593.
 - [7] 徐园同,卢学超,解其华,等.绝经后 2 型糖尿病患者外周中性粒细胞/淋巴细胞比值与骨密度的关系[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(11):1464-1467.
 - [8] 张贤梅,江波,孙勤国.糖尿病实验动物模型的研究进展[J].中西医结合研究,2017,9(2):101-104.
 - [9] 蒋云霞,李双蕾,陈文辉.2 型糖尿病性骨质疏松动物模型建立[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(7):894-898.
 - [10] 马泽立,雷公藤对 STZ 诱导的 1 型糖尿病小鼠的疗效研究[D].2016.
 - [11] Wilkinson-Berka JL, Kelly DJ, Koerner SM, et al. ALT-946 and aminoguanidine, inhibitors of advanced glycation, improve severe nephropathy in the diabetic transgenic (mREN-2) 27 rat[J]. Diabetes, 2002, 51(11):3283-3289.
 - [12] 孙琳.糖尿病与骨质疏松研究进展[J].医学综述,2003,9(1):51-52.
- (收稿日期:2018-12-26;修回日期:2019-01-15)
-
- (上接第 1684 页)
- [4] Gao J, Zhang QD, Zhang X, et al. Establishment and evaluation of disuse osteoporosis animal model[J]. Guangdong Medical Journal, 2012, 33(18):2728-2731.
 - [5] Ding ZQ, Zhang XG, Sha M. The research on prevention of disuse osteoporosis with stimulator of bone stress[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2010, 16(2):120-124, 119.
 - [6] Li FF, Ding Y, Chen FL, et al. The preliminary study of mechanical strain on proliferation and differentiation of saos-2 osteoblastic cells[J]. Journal of Oral Science Research, 2012, 28(6):7-12.
 - [7] 朱生根.不同干预方式对失神经大鼠股骨生物力学的影响[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(1):59-62.
 - [8] 杨锋,杨利学,李小群,等.左归丸、右归丸对去卵巢骨质疏松大鼠神经肽 CGRP、SP、VIP、NPY 的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(6):761-765.
 - [9] Dirckx N, Van Hul M, Maes C. Osteoblast recruitment to sites of bone formation in skeletal development, homeostasis, and regeneration[J]. Birth Defects Res C Embryo Today, 2013, 99(3):170-191.
 - [10] Lee NJ, Nguyen AD, Enriquez RF, et al. Osteoblast specific Y1 receptor deletion enhances bone mass[J]. Bone, 2011, 48(3):461-467.
 - [11] 陈光华,黄贵芝,林颖,等.降钙素基因相关肽对维甲酸致老年骨质疏松大鼠 OPG/RANKL 信号通路的影响及疗效[J].中国老年学杂志,2015,35(19):5446-5448.
 - [12] 朱生根,苏利强,徐明.神经生长因子与被动运动对失神经大鼠骨代谢指标的影响[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(6):606-610.
 - [13] 白晓丽.站立训练对脊髓损伤患者骨质疏松预防的护理效果分析[C].第八届北京国际康复论坛,2013.
 - [14] Siris ES, Brenneman SK, Miller PD, et al. Predictive value of low BMD for 1-year fracture outcomes is similar for postmenopausal women ages 50-64 and 65 and older: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA)[J]. Bone Miner Res, 2004, 19:1215-1220.
 - [15] 孙小敏,朱生根.外源性神经生长因子对失神经大鼠股骨生物力学的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,42:8243-8246.
 - [16] Arkusz K, Klekiel T, Niezgoda N, et al. The influence of osteoporotic bone structures of the pelvic-hip complex on stress distribution under impact load[J]. Acta Bioeng Biomech, 2018, 20(1):29-38.
 - [17] Pogoda P, Priemel M, Rueger JM, et al. Bone remodeling: new aspects of a key process that controls skeletal maintenance and repair[J]. Osteoporos Int, 2005, 16: S18.
 - [18] Asgharzadeh Shirazi H, Ayatollahi MR, Asnafi A, et al. To reduce the maximum stress and the stress shielding effect around a dental implant-bone interface using radial functionally graded biomaterials[J]. Comput Methods Biomech Biomed Engin, 2017, 20(7):750-759.
- (收稿日期:2019-04-08;修回日期:2019-09-10)