

力学载荷下大鼠激素性股骨头坏死的改变☆

王志钢, 马信龙

Changes of glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head under mechanics load

Wang Zhi-gang, Ma Xin-long

Abstract

BACKGROUND: Femoral head necrosis induced by glucocorticoid is typical under mechanics load.

OBJECTIVE: To create the rat models of the femoral head necrosis by long-term glucocorticoid treatment, and to observe the changes of femoral head necrosis induced by glucocorticoid under mechanics load.

METHODS: Wistar rats with 4-month old were randomly divided into the experimental and control groups. After the buttocks injection of dexamethasone 20mg/kg weakly for 8 weeks, rats in the experimental group were made to run on the running machine at a speed of 1 km/h to form the hyper-weight model; at the same time, those in the control group were with the normal physiological weight. Rats in both groups were sacrificed at weeks 2, 4, 6 and 8. The left legs were taken for the biomechanics test on the EnduraTEC ELF3200, the biggest vertical deformation and stiffness were calculated, the number of empty osteocyte lacunas was calculated, and the cumulative absorbance value was compared between two groups.

RESULTS AND CONCLUSION: The femoral head presented with necrosis at 8 weeks in the experimental group, and the width of bone trabecula, and the stiffness of which were smaller than that of the control group, but the biggest vertical deformation was greater the concurrent control group ($P < 0.05$). The Bcl-2 cumulative absorbance value of 2 groups had significant differences at 4 weeks ($P < 0.05$), which was increased with time prolonged in the experimental group ($P < 0.05$). The results demonstrated that: in glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head, mechanics load induces the obviously osteocyte necrosis, more cartilage repair, and trabeculae rupture, which is considered as the direct reason of the necrosis of the femoral head. The typical femoral head necrosis is presented.

Wang ZG, Ma XL. Changes of glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head under mechanics load. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(11): 1963-1966. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 力学载荷下大鼠激素性股骨头坏死表现更为典型。

目的: 建立大鼠激素性股骨头坏死正常负重和超负重模型, 对使用激素后不同时段大鼠股骨头进行观察, 探究在力学载荷下大鼠激素性股骨头的相关改变。

方法: 4月龄健康Wistar大鼠随机分成实验组和对照组。两组大鼠均臀肌注射地塞米松磷酸钠(20 mg/kg), 1次/周, 共计8周。实验组, 置于1 km/h跑步机中, 强迫其跑动, 形成股骨头坏死超负重模型; 对照组, 生理状态下正常负重。分别于2, 4, 6, 8周处死大鼠, 取右侧股骨头标本, 于EnduraTEC ELF3200生物力学材料动态力学性能测试系统行压力测定, 计算样本纵向最大位移、刚度吸收等生物力学参数, 计算空骨陷窝数, 并行免疫组织化学法Bcl-2染色, 比较不同组之间的累计吸光度值。

结果与结论: 实验组8周时病理学呈股骨头坏死表现, 各个时期股骨头骨小梁宽度、刚度均低于同期对照组; 最大形变均高于同期对照组($P < 0.05$)。实验组Bcl-2累计吸光度与对照组比较, 第4周起差异有显著性意义($P < 0.05$), 实验组Bcl-2表达随激素注射时间增加有显著性意义($P < 0.05$)。结果提示, 在激素性股骨头坏死中力学载荷使骨细胞凋亡明显, 软骨细胞坏死修复增加, 并增多骨小梁断裂, 不利于保护骨小梁的完整性, 成为引起激素性股骨头坏死塌陷的直接外部因素, 并出现更显著的股骨头坏死表现。

关键词: 股骨头坏死; 力学载荷; 激素; 骨组织工程; 生物力学

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.10.016

王志钢, 马信龙. 力学载荷下大鼠激素性股骨头坏死的改变[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(11):1963-1966. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

Department of Orthopaedics, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Wang Zhi-gang☆, Studying for doctorate, Associate chief physician, Department of Orthopaedics, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China Hospital_guke@sina.com

Correspondence to: Ma Xin-long, Master, Chief physician, Department of Orthopaedics, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Received: 2009-09-21 Accepted: 2010-01-15

天津医科大学总医院骨科, 天津市 300052

王志钢☆, 男, 1976年生, 天津市人, 汉族, 天津医科大学在读博士, 副主任医师, 主要从事生物力学骨科研究。Hospital_guke@sina.com

通讯作者: 马信龙, 硕士, 主任医师, 天津医科大学总医院骨科, 天津市 300052

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2010)11-01963-04

收稿日期: 2009-09-21
修回日期: 2010-01-15
(20090721028/W-Z)

0 引言

激素性股骨头坏死的发病率逐年增高^[1], 占非创伤性股骨头坏死的首位^[2]。以往的激素性股骨头坏死模型主要是直接给予激素后观察变化, 在生物载荷方面与人类有较大区别。实验设计强迫大鼠运动而增加载荷造模, 观察各方面指标变化。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 实验于2007-06/11在天津医科大学骨科生物力学实验室完成。

材料: 清洁级4月龄健康Wistar大白鼠40只, 雌雄各半, 体质量200 g左右, 购自天津医科大学动物中心。

实验过程中对动物处置符合2006年科学技术部发布的关于善待实验动物的指导性意见^[3]。

试剂: 兔抗鼠Bcl-2单克隆抗体购自德国博士德公司, 苏木精和PBS购自Sigma, 伊红购自Gibco, DAB染色试剂盒购自北京中杉公司, 其他试剂购自天津第一化工厂。

实验方法:

动物造模和分组: Wistar大白鼠40只, 适应性喂养1周后随机分成2组: 实验组20只, 对照组20只。精确称质量后, 两组大鼠分别臀肌注射地塞米松磷酸钠(20 mg/kg), 1次/周, 共计8周。实验组大鼠置于跑步机中, 以1 km/h速度匀速跑动, 30 min/次, 2次/周, 跑动后, 正常笼中饲养, 自由进食饮水。对照组大鼠生理状态下正常负重, 正常笼中饲养, 自由进食饮水。两组均于肌肉注射药物后2, 4, 6, 8周处死动物, 实验组和对照组每次各5只。

苏木精-伊红染色: 取大白鼠左侧股骨头, 去除股骨头周围软组织后置入40 g/L多聚甲醛固定液, 固定24 h。取大白鼠双侧股骨头, 尽量去除股骨头周围软组织后置入体积分数10%中性甲醛固定液, 固定24 h, 体积分数为30%甲酸脱钙3 d, 脱钙完全后, 流水冲洗, 梯度乙醇脱水, 二甲苯透明处理2 h, 石蜡包埋。制成4 μm厚切片, 常规苏木精-伊红染色, 用双目Olympus光学显微镜分别在40, 100, 400倍下观察。摄像后存于Image-pro-plus图像分析系统的计算机中, 观察单位面积空骨陷窝计数。

免疫组织化学染色: ①石蜡切片脱蜡。②体积分数为3%的H₂O₂室温孵育5 min, 消除内源性过氧化物酶活性。③蒸馏水冲洗, PBS浸泡5 min。④体积分数为5%~10%的正常山羊血清(PBS稀释)封闭, 室温孵育10 min。⑤倾去血清, 勿洗, 滴加按1:100稀释的Bcl-2抗体或MMP-1抗体, 于湿盒内4℃过夜, 37℃复温1 h。⑥PBS冲洗, 5 min×3次。⑦滴加生物素标记二抗, 37℃孵育30 min。⑧PBS冲洗, 5 min×3次。⑨滴加辣根酶标记链霉卵白素, 37℃孵育30 min。⑩PBS冲洗, 5 min×3次。DAB显色剂显色。⑪自来水充分冲洗, 复染, 封固。⑫双目MoticBA400光学显微镜400倍光镜下观察。⑬摄像后存于Image-pro-plus图像分析系统的计算机中, 编辑处理后测得相应的累计吸光度(IA)。

生物力学测定: ①取大白鼠右侧股骨, 去除股骨头周围软组织。②以生理盐水浸透纱布, 包裹标本, 置于-30℃速冻, 直至测量。③解冻至室温, 以生理盐水喷涂, 保持标本湿润。④以90°“L”形有机塑料板固定大鼠股骨, 使股骨大转子外侧、内测髁和外侧髁远端面、分别贴附于有机塑料板, 以粘合剂粘合。⑤“L”形塑料板固定好的股骨标本, 装入以1 cm×1 cm为底, 高略小于股骨干长度的卡具, 灌入快速自凝牙托粉和牙托水以50 mg:40 mL的比例反应成聚甲基丙烯酸甲酯

(PPMA), 至股骨头下方。⑥采用ElectroForce 3200生物力学材料动态力学性能测试系统为测试系统, 将包埋好的大鼠股骨标本固定到圆盘上, 保证其标本固定中心与圆盘中心一致。⑦在WinTest软件中, 使得Load数值在零点附近, 然后仪器数值归零, 压力平台以5 μm/s速度下压股骨头, 压力感受器记录范围0~220 N, 每0.2 s, 软件自动记录下累计时间(s), 扫描时间(s)、位移(μm)、负荷(N)、轴向理论位移(μm)。⑧根据位移, 负荷, 拟合形变-压力曲线, 分析股骨头刚度和最大形变。

主要观察指标: 空骨陷窝计数, Bcl-2累计吸光度值及股骨头刚度和最大形变。

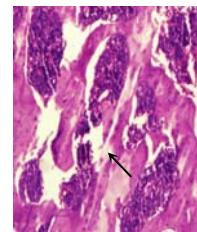
设计、实施、评估者: 实验设计由第一作者完成, 实施由第二、第四作者完成, 评估为第三、五作者完成, 采用盲法评估, 均经过相关实验内容培训。

统计学分析: 应用SPSS13.0统计处理, 结果以 $\bar{x} \pm s$ 记录, 两组间比较采用两样本均数比较的 t 检验, 组内比较采用单因素方差分析及 q 检验, 以 $P=0.05$ 为检验水准。

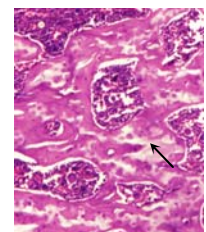
2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验选用大鼠40只, 分为2组, 无脱失, 全部进入结果分析。

2.2 苏木精-伊红染色组织病理学观察 见图1。



a: Structural disorder, and few bone trabecula rupture at 8 weeks in the control group (Arrow)



b: New bone grew around bone trabecula at 8 weeks in the experimental group (Arrow)

Figure 1 Histomorphological observation of bone at week 8 after operation (Haematoxylin-eosin staining, ×100)
图1 两组动物8周时骨组织形态学表现(苏木精-伊红染色, ×100)

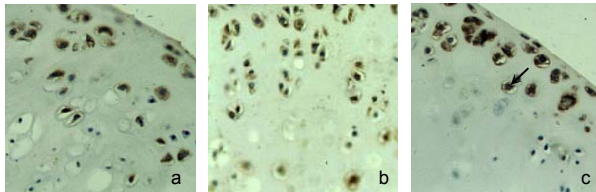
对照组8周骨小梁单位面积内体积明显减少, 结构紊乱, 偶见断裂现象, 坏死骨小梁间隙可见有明显纤维肉芽组织增生, 在坏死骨小梁周围包绕, 见图1a。骨髓腔出现脂肪细胞互相融合, 造血细胞减少明显, 骨髓水肿面积增大。实验组8周: 大范围骨小梁断裂现象, 见图1b。出现游离骨, 空骨陷窝非常明显, 骨小梁周围可见少量成骨细胞排列, 但数量很少, 骨小梁周围可见新骨沉积性生长。

空骨陷窝计数实验组对比对照组, 自第4周起差异有显著性意义($P < 0.05$), 随着负重时间的延长, 实验组空骨陷窝计数大于同时期对照组, 见表1。

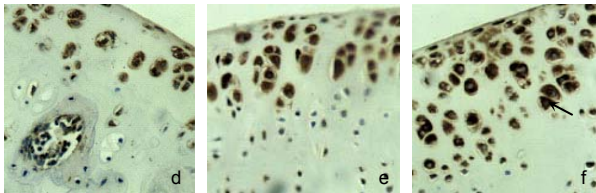
表 1 两组不同时间点空骨陷窝计数结果
Table 1 Number of empty osteocyte lacuna at different time points ($\bar{x} \pm s$)

Group	Control	Experimental	F	P
2 wk	2.00±0.00	2.88±0.94	0.000	> 0.05
4 wk	3.75±0.56	4.25±0.57	1.000	< 0.05
6 wk	4.88±0.49	5.50±0.80	0.375	< 0.05
8 wk	6.13±0.49	6.88±0.49	1.000	< 0.05

2.3 Bcl-2免疫组织化学观察 见图2, 表2。



a, b, c: at weeks 2, 4 and 8 in the control groups



d, e, f: at weeks 2, 4 and 8 in the experimental groups

Figure 2 Expression of Bcl-2 in 2 groups (Arrow, Haematoxylin-eosin staining, $\times 100$)

图 2 对照组和实验组 Bcl-2 表达(箭头所示, 苏木精-伊红染色, $\times 100$)

表 2 两组不同时间点 Bcl-2 累计吸光度比较(IA)
Table 2 Comparison of Bcl-2 cumulative absorbance value in 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	Control	Experimental	t
2 wk (1)	17 391.72±13 077.16	25 943.86±5 484.7200	1.348 5
4 wk (2)	22 574.54±2 681.58	31 776.18±6 193.4800	3.048 6 ^a
6 wk (3)	29 188.36±9 562.50	41 543.18±6 638.8700	2.373 2 ^a
8 wk (4)	30 620.28±15 010.62	56 624.02±5 815.0600	3.612 1 ^a
F	0.37	23.44 ^a	
q12	1.041 8	1.786 5	
q13	2.371 3	5.397 3 ^a	
q14	2.659 1	10.972 7 ^a	
q23	1.329 5	3.610 8 ^a	
q24	1.617 3	9.186 2 ^a	
q34	0.287 8	5.575 4 ^a	

^aP < 0.05

Bcl-2免疫组织化学法观测, Bcl-2表达主要在软骨细胞内, 分泌到基质中, 两组各时期均有Bcl-2免疫组织化学阳性染色, 呈棕黄色。统计学分析Bcl-2累计吸光度, 自第4周起两组比较差异有显著性意义($P < 0.05$), Bcl-2表达增强, 软骨细胞凋亡明显。单因素方差分析结果显示对照组Bcl-2表达随激素注射时间增加无显著性意义($P > 0.05$), 实验组Bcl-2表达随激素注射时间增加有显著性意义($P < 0.05$), 进一步两两比较,

q检验显示实验组累计吸光度于8周时最大($P < 0.05$)。

2.4 生物力学测定结果 以WinTest软件, 每0.2 s自动记录如下参数: 累计时间(s), 扫描时间(s), 位移(μm), 负荷(N), 轴向理论位移(μm)。根据位移, 负荷, 用Origin 7.0拟合形变-压力曲线, 以 $y=kx+b$ 形式表示, 斜率k即为股骨头刚度(N/ μm), 曲线下面积即为股骨头在该压缩过程中吸收能量(N· μm), 上述参数均可由Origin求得。记录下纵向最大形变和刚度。

股骨头纵向最大形变实验组对比对照组, 自第4周起差异有显著性意义($P < 0.05$), 随着负重时间的延长, 实验组纵向最大形变大于同时期对照组。见表3。

表 3 两组纵向最大形变比较
Table 3 The biggest vertical deformation of bone trabeculae ($\bar{x} \pm s$, $n=5$, μm)

Group	Control	Experimental	F	P
2 wk	245.8±31.0	304.4±40.6	2.249	> 0.05
4 wk	355.4±29.2	434.0±42.3	2.996	< 0.05
6 wk	533.4±75.0	565.4±40.2	0.737	< 0.05
8 wk	646.0±112.8	832.6±60.5	2.858	< 0.05

由形变-负荷曲线斜率, 可得股骨头刚度。股骨头刚度实验组对比对照组, 自第2周起差异有显著性意义($P < 0.05$), 随负重时间的延长, 实验组刚度小于同时期对照组, 刚度下降明显。见表4。

表 4 两组刚度测量结果
Table 4 T test of the stiffness of bone trabeculae ($\bar{x} \pm s$, $n=5$, N/ μm)

Group	Control	Experimental	F	P
2 wk	0.89±0.14	0.74±0.11	1.631	< 0.05
4 wk	0.63±0.07	0.50±0.06	2.768	< 0.05
6 wk	0.42±0.08	0.38±0.03	0.827	< 0.05
8 wk	0.35±0.05	0.27±0.01	3.127	< 0.05

3 讨论

已有许多学者通过大量动物实验证明单用大量激素可以短期内出现典型的股骨头坏死^[4]。Barrueco等^[5]最早对Wistar大白鼠采用肌肉注射强的松2.5 mg/d的方法, 观察不同时期的股骨头软骨的改变。李雄等^[6]采用健康纯种SD大白鼠制作动物模型, 肌注醋酸强的松龙, 全部动物在第12周处死, 动物处死后对股骨头行光镜检查, 可观察到骨小梁稀疏、碎裂, 甚至出现了整块死骨, 髓腔生血细胞广泛脂肪空泡化, 结构均有显著破坏。

Maniel等^[7]强调机械应力在激素性股骨头坏死中起着重要作用。在人激素性股骨头坏死中, 机械负重起着重要作用^[8]。故而, 本实验采取改良李氏法制作激素性股骨头坏死模型, 同时对实验组进行强迫跑步机跑动, 制作疲劳状态下激素性股骨头坏死模型; 对照组采取正

常生理体位, 结果显示实验组坏死出现较早, 修复反应较明显, 此外力学性能也相应的减少。这一模型, 有效克服了国外学者认为大鼠作为激素性股骨头坏死模型不理想之处仅在于其在实验笼中活动少的这一缺点^[9]。

本实验单纯使用激素在8周时可出现股骨头坏死, 实验组空泡陷窝数量明显高于对照组, 说明股骨头坏死程度较明显($P < 0.05$)。实验组股骨头软骨细胞的凋亡程度随负重应力时间增加而增强($P < 0.05$), 而抗凋亡蛋白Bcl-2具有拮抗细胞凋亡作用^[10-12], 其表达亦随超负重时间增加而逐渐增强, 即股骨头软骨细胞的凋亡和应力因素呈正相关, 与单纯激素的相关程度不高, 对照组中Bcl-2表达无显著性意义($P > 0.05$)。由此可见, 应力因素对于激素性股骨头坏死是至关重要的一个环节^[13-16], 而在早期是通过股骨头软骨细胞凋亡来发生作用的, 并且随应力作用的逐渐累积, 软骨细胞的坏死程度也逐渐增强。

大量实验证明, 长期使用激素会导致明显的骨质疏松^[17-20]。在本实验中, 实验组单位视野下骨小梁面积, 骨小梁宽度较对照组明显减少。而在力学测试中, 可以发现, 随着负重时间的增加, 股骨头的刚度, 最大位移在实验组和对照组之间同样均有显著性意义($P < 0.05$), 表明在激素的作用下随着负重的增加, 股骨头的刚度在逐渐下降, 抗应力的能力在随之下降。实验组股骨头生物力学性能明显低于对照组, 从另一侧面说明了实验组修复的骨小梁承重性较差, 也是实验组骨小梁杂乱以及宽度低的必然结果。Wolff的骨骼改造定律认为, 即骨小梁的厚度与数量, 也即骨骼质量的分布, 应与机械应力的量化分布相一致, 而骨小梁必须是被轴向的压缩或牵拉。Wolff定律强调的则是骨结构和功能的统一, 即一方面骨结构决定其运动和负重功能, 另一方面一定的功能又要求相应的骨结构去实现, 其中一方发生变化, 必然导致另一方也产生相应的变化以维持其统一性^[21]。骨骼是有生命的器官, 在不断的进行着新陈代谢。骨的基本代谢过程是塑形和重建。一般来说, 塑形主要通过增加骨外周直径、骨皮质以及骨小梁的厚度来增加骨强度^[22-23]。骨代谢主要受生物力学因素的影响和制约, 而且在骨组织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。

结论: 实验表明在激素性股骨头坏死的模型中, 一定的力学载荷会通过引起细胞的凋亡而导致骨结构以及骨质量的下降和改变, 产生明显股骨头坏死表现。

4 参考文献

- [1] Mont MA, Hangerford DS. Nontraumatic avascular necrosis of femoral head. Bone Joint Surg. 1995;77(1):459.
- [2] Jones JP Jr. Etiology and pathogenesis of osteonecrosis. Chin J Orthop. 1998;14(3):153.
- [3] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.

- [4] Effect on transforming growth factor-beta1 of glucocorticoid-induced avascular necrosis of femoral head in rats by treatment of activating blood circulation of Chinese herbal medicine. Zhongguo Gu Shang. 2009;22(8):596.
- [5] Barrueco JL, Gazquez A, Redondo E, et al. A histopathological and morphometrical study of femur head cartilage in Wistar rats treated with prednisolone. Histol Histopathol. 1989;4(3):317.
- [6] Li X, Yuan H, Bei ML, et al. Gu yu Guanji Sunshang Zazhi. 1999;14(4):241.
李雄, 袁浩, 贝美莲, 等. 大剂量激素冲击应用与长期应用对股骨头坏死影响的动物实验[J]. 骨与关节损伤杂志, 1999, 14(4):241.
- [7] Matsui M, Ohzono K, Nakamura N, et al. Osteonecrosis of the femoral head of laboratory animals: The lessons learned from a comparative study of osteonecrosis in Man and experimental animals. Vet Pathol. 2003; 40(4):345.
- [8] Daniel M, Herman S, Dolinar D, et al. Contact stress in hips with osteonecrosis of the femoral head. Clin Orthop Relat Res. 2006;447:92.
- [9] Snyder CM, Shroff EH, Liu J, et al. Nitric oxide induces cell death by regulating anti-apoptotic BCL-2 family members. PLoS One. 2009;4(9):7059.
- [10] Chattopadhyay P, Chaudhury P, Wahi AK. Ca(+2) Concentrations are Key Determinants of Ischemia-Reperfusion-Induced Apoptosis: Significance for the Molecular Mechanism of Bcl-2 Action. Appl Biochem Biotechnol. 2009 Sep 11. [Epub ahead of print]
- [11] Li GY, Xie P, Li HY, et al. Involvement of p53, Bax, and Bcl-2 pathway in microcystins-induced apoptosis in rat testis. Environ Toxicol. 2009 Sep 16. [Epub ahead of print]
- [12] Iwasawa M, Miyazaki T, Nagase Y, et al. The antiapoptotic protein Bcl-xL negatively regulates the bone-resorbing activity of osteoclasts in mice. J Clin Invest. 2009;119(10):3149-3159.
- [13] Lee YK, Yoo JJ, Koo KH, et al. Collapsed subchondral fatigue fracture of the femoral head. Orthop Clin North Am. 2009;40(2):259-265.
- [14] Kim JW, Yoo JJ, Min BW, et al. Subchondral fracture of the femoral head in healthy adults. Clin Orthop Relat Res. 2007;64(5):196-204.
- [15] Panagiotopoulos EC, Kallivokas AG, Koulioumpas I, et al. Early failure of a zirconia femoral head prosthesis: fracture or fatigue. Clin Biomech. 2007;22(7):856.
- [16] Murata M, Kumagai K, Miyata N, et al. Osteonecrosis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats: effect of glucocorticoid. J Orthop Sci. 2007;12(3):289.
- [17] Weinstein RS. Glucocorticoids, osteocytes, and skeletal fragility: The role of bone vascularity. Bone. 2009;34(3):44.
- [18] Zhou XL, Li QX, Shi CH. Effect of alendronate on glucocorticoid-induced osteoporosis. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2009;34(6):563.
- [19] Kanis JA, Stevenson M, McCloskey EV, et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. Health Technol Assess. 2007;11(7):1.
- [20] Payer J, Killinger Z, Brázdilová K. Glucocorticoid-induced osteoporosis treatment algorithm. Vnitr Lek. 2009;55(5):506.
- [21] Frost HM. From Wolff's Law to the Utah paradigm: insights about bone physiology and its clinical applications. Anat Rec. 2001;262(7):398.
- [22] Jee I. Integrated bone tissue physiology anatomy and physiology in: Cow in SC ed. Bone Mechanics. 2004;75(8):112.
- [23] Reddi AH. Aging, osteoarthritis and transforming growth factor-beta signaling in cartilage. Arthritis Res Ther. 2006; 8(1):101.

来自本文课题的更多信息--

利益冲突: 无利益冲突。

课题的创新点: 实验首次对大鼠强迫跑步机跑动, 制作疲劳状态下激素性股骨头坏死模型; 观察大鼠股骨头坏死的表现, 结果显示实验组坏死出现较早, 修复反应较明显, 此外力学性能也相应的减少, 为较好的动物模型。

设计或课题的偏倚与不足: 实验对于强迫跑步机的具体量化需要进一步探讨, 以制作典型的动物模型, 此外应增加相应的空白对照组, 对力学的具体作用机制做进一步探讨, 并增加是否与缺血有关的说明。

提供临床借鉴的价值: 以往的激素性股骨头坏死模型主要是直接给予激素后观察变化, 在生物载荷方面与人类有较大区别。作者设计强迫大鼠运动而增加大鼠使用激素后的力学载荷, 从病理学和生物力学两方面判断股骨头坏死的进程, 为早期发现并且及时合理治疗激素性股骨头坏死提供依据。