

# Micro CT定量研究去卵巢山羊胫骨平台松质骨微结构特点

王德志, 陈世昌, 梁正洋, 王友(上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科, 上海市 200011)

## 文章亮点:

实验通过切除双侧卵巢制备山羊骨质疏松模型, 应用显微CT技术对其胫骨平台进行三维扫描, 定量分析胫骨平台(包括骨骺与干骺端)松质骨的微结构特点。实验发现: ①骨骺松质骨与干骺端松质骨在骨微结构方面存在一定的差异, 骨质疏松时二者的变化特点也有所不同, 骨质疏松时干骺端松质骨的退变较骨骺松质骨更为显著。②骨质疏松中老年山羊胫骨平台松质骨微结构参数与中老年人人类胫骨平台松质骨微结构参数十分接近, 去势中老年山羊可作为实验针对胫骨平台松质骨的骨质疏松研究的合适动物模型。③实验中测得的胫骨平台松质骨微结构参数可为各种胫骨平台区域骨科植入物的仿生设计提供一定的参考数据。

## 关键词:

组织构建; 骨组织构建; 软骨组织构建; Micro CT; 微结构; 松质骨; 胫骨平台; 骨质疏松; 山羊; 骨密度; 绝经; 模型

## 主题词:

骨质疏松; 卵巢切除术; 胫骨; 微结构; 骨密度

## 基金资助:

国家科技支撑计划课题(2012BAI18B07)

## 摘要

**背景:** 骨质疏松时胫骨平台松质骨微结构发生显著变化, Micro CT是一种能够全面、立体、无创测量骨微结构、评估骨质量及预测骨强度的新兴技术, 近年来在骨质疏松研究领域得到日益广泛的应用。

**目的:** 应用Micro CT技术定量研究去卵巢山羊胫骨平台松质骨的微结构特点。

**方法:** 将12只2.5岁健康雌性山羊随机分为去卵巢组和假手术组, 去卵巢组行卵巢切除, 假手术组切除等量腹腔脂肪组织, 每组各6只。两组实验动物分别在术后2、4年处死, 分离并截取左侧胫骨平台, 行Micro CT扫描, 分别测量胫骨平台骨骺松质骨和干骺端松质骨微结构参数。

**结果与结论:** 术后2和4年, 与假手术组相比, 去卵巢组胫骨平台骨骺和干骺端松质骨微结构参数-骨体积分数、骨小梁数量和骨小梁厚度均降低( $P < 0.05$ ), 骨小梁分离度均升高( $P < 0.05$ ), 基本呈时间依赖性变化。仅在术后4年, 去卵巢组骨骺松质骨微结构参数骨小梁厚度与假手术组相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 其骨小梁分离度、骨小梁厚度与去卵巢组术后2年相比差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。无论术后2或4年, 与假手术组相比, 去卵巢组干骺端松质骨微结构参数的改变均比骨骺松质骨明显。结果证实, 山羊胫骨平台骨骺松质骨微结构参数与干骺端松质骨具有一定的差异; 骨质疏松时山羊胫骨平台松质骨微结构改变呈现出区域性特点, 干骺端松质骨较骨骺松质骨微结构退变更为显著。

王德志, 陈世昌, 梁正洋, 王友. Micro CT定量研究去卵巢山羊胫骨平台松质骨微结构特点[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(24): 3773-3778.

## Micro CT study on trabecular microstructure of tibial plateau in ovariectomized goats

Wang De-zhi, Chen Shi-chang, Liang Zheng-yang, Wang You (Department of Orthopedics, Ninth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China)

## Abstract

**BACKGROUND:** Trabecular microstructure of tibial plateau changes significantly under the progress of osteoporosis. Micro CT is a comprehensive, three-dimensional, noninvasive technology, which provides new method of measuring bone microstructure, evaluating bone quality and predicting bone strength. In recent years, this technique has been widely used in the field of osteoporosis study.

**OBJECTIVE:** To investigate the trabecular microstructure of tibial plateau in ovariectomized goats by Micro CT.

**METHODS:** Twelve female goats at 2.5 years old were randomly divided into ovariectomy (OVX) and sham groups, and each group included six goats. Goats in OVX group underwent ovarian surgery, while sham-operated goats removed equal amount of abdominal fat tissue. Half of goats in both OVX and sham groups were executed at 2 and 4 years after surgery, respectively. The left tibial plateau was harvested and a high resolution Micro CT was used to identify the trabecular microstructure parameters of metaphysis and epiphysis.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Compared with the sham-operated goats at 2 and 4 years post-surgery, bone volume fraction, trabecular number and trabecular thickness were decreased in the OVX group ( $P < 0.05$ ), while trabecular separation was increased ( $P < 0.05$ ), which all appeared a time-dependent manner. As exceptions, for the comparison of trabecular thickness in epiphysis between OVX group and sham group at 4 years post-surgery

王德志, 男, 1988年生, 山东省日照市人, 汉族, 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科在读硕士, 主要从事膝关节领域的研究工作。

通讯作者: 王友, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 上海交通大学医学院附属第九人民医院骨科, 上海市 200011

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.24.001  
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318  
文献标识码:A  
文章编号:2095-4344  
(2014)24-03773-06  
稿件接受: 2014-04-26

Wang De-zhi, Studying for master's degree, Department of Orthopedics, Ninth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

Corresponding author: Wang You, M.D., Professor, Chief physician, Doctoral supervisor, Department of Orthopedics, Ninth People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200011, China

Accepted: 2014-04-26

( $P > 0.05$ ), and for the comparison of both trabecular thickness and trabecular separation in epiphysis at 2 years post-surgery ( $P > 0.05$ ), there was no significant difference. At 2 and 4 years after surgery, microstructure parameters in metaphysis changed more obviously than them in epiphysis. The trabecular microstructure showed the differences between metaphysis and epiphysis of tibial plateau. The change of trabecular microstructure appears to be site-specific in the progress of osteoporosis in tibial plateau, and the microstructure deterioration of trabecular bone in the metaphysis of tibial plateau happens severer than that in the epiphysis.

**Subject heading:** osteoporosis; ovariectomy; tibia; microstructure; bone mineral density

**Funding:** the National Science & Technology Pillar Program of China, No. 2012BAI18B07

Wang DZ, Chen SC, Liang ZY, Wang Y. Micro CT study on trabecular microstructure of tibial plateau in ovariectomized goats. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(24):3773-3778.

## 0 引言 Introduction

骨质疏松是一种以骨量减少、骨微结构退变、骨强度下降及骨折风险增加为主要特征的全身性骨病,病变主要发生在富含松质骨的部位,严重影响患者的健康,主要累及中老年人,尤以绝经后女性常见<sup>[1-3]</sup>。随着世界老龄化人口比例的增加,骨质疏松及其并发症(骨质疏松性骨折)的发病率不断增高,骨质疏松日益成为医学研究的热点。骨质疏松不仅使中老年人发生骨折的风险增高,也使骨科内植物固定(如人工关节置换或骨折内固定)的难度增大,治疗效果也因内植物与骨组织整合强度的下降而大打折扣。

既往对骨质疏松的评估主要依据骨密度的测定<sup>[4-5]</sup>,而骨密度并非评估骨质疏松的最确切指标。研究指出,绝经后中老年妇女发生脆性骨折时,骨密度测定值只有10%~53%符合骨质疏松诊断标准,而有时骨密度的增加并不能降低骨质疏松性骨折的发生风险<sup>[6-7]</sup>。Micro CT是一种能够全面、立体、无创测量骨微结构、评估骨质量及预测骨强度的新兴技术,近年来在骨质疏松研究领域得到日益广泛的应用<sup>[8-10]</sup>。当前基于Micro CT技术对骨质疏松时骨微结构的研究多立足于大鼠、小鼠等小动物骨质疏松模型,针对大动物骨质疏松模型的研究相对较少,而小动物与人类有较大的差异,不能确切地反映人类骨质疏松的病理生理特点。羊可以自动排卵并具有与成年女性相似的激素分泌特点和排卵周期,切除卵巢后,羊可以出现类似中老年女性绝经后的各种病理生理变化,尤其是骨组织对雌激素水平下降的反应,是一种理想的大中型骨质疏松动物模型<sup>[11-14]</sup>。胫骨平台是骨质疏松性骨折的好发部位之一,针对胫骨平台的骨质疏松研究是近年的热点,现有文献缺乏基于Micro CT技术对骨质疏松中老年大型动物胫骨平台松质骨微结构的研究资料。小动物胫骨近端干骺端与骨骺松质骨微结构存在相当的差异,现有文献也缺乏关于大动物模型胫骨平台干骺端松质骨与骨骺松质骨微结构比较以及骨质疏松对二者影响差异的研究资料,本次实验可弥补这一领域的研究资料。

本次实验选择雌性山羊作为骨质疏松模型动物,应用去势法制备山羊骨质疏松模型,应用Micro CT对胫骨平台骨组织标本进行三维扫描,定量研究不同程度骨质疏松山羊胫骨平台松质骨(包括骨骺与干骺端)的微结构特点,进而探讨中老年人骨质疏松胫骨平台松质骨微结构特点,

为后续针对胫骨平台的骨质疏松研究提供依据,为各种胫骨平台区域骨科手术植入物(现有骨科手术植入物多为实体结构而非松质骨多孔结构)的仿生设计提供参考。

## 1 材料和方法 Materials and methods

**设计:** 随机对照动物实验。

**时间及地点:** 于2008年1月至2013年6月在上海交通大学医学院附属第九人民医院完成。

**材料:**

**实验动物:** 健康2.5岁雌性山羊12只,体质量(25±3) kg,由上海交通大学医学院附属第九人民医院动物实验室提供。实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》<sup>[15]</sup>。

**Micro CT检测相关仪器:** SCANCO  $\mu$ CT 80型Micro-CT 购自瑞士Medical AG公司。

**实验方法:**

**分组及干预:** 将12只山羊随机分为去卵巢组和假手术组,去卵巢组行卵巢切除,假手术组切除等量腹腔脂肪组织,术后于上海交通大学医学院附属第九人民医院动物实验室饲养,密切观察各组实验动物健康状况。去卵巢组与假手术组每组各6只,各处理组再随机分为两个亚组,每组3只,分别在术后2, 4年处死进行实验。

**Micro-CT检测:** 深度麻醉处死实验动物,处死后剥离左侧胫骨,截取胫骨平台,剔净软组织,40 g/L多聚甲醛固定24 h后保存于体积分数75%乙醇中。应用SCANCO  $\mu$ CT 80型Micro-CT对取得的胫骨平台标本进行三维扫描,将胫骨平台标本沿长轴垂直固定于样品固定器内,周围填塞少许医用纱条,以避免标本在扫描过程中发生滑动。选择扫描参数如下:电压55 kV,电流88  $\mu$ A,积分时间300 ms,扫描分辨率30  $\mu$ m。扫描完成后,于内侧胫骨平台骨骺与干骺端松质骨各选取5 mm×5 mm×5 mm区域测量微结构参数(图1)。

**主要观察指标:** 测量参数包括:骨密度骨矿含量或骨矿物质含量,反映骨组织矿化程度,单位是 $\text{mg}/\text{mm}^3$ ,骨质疏松时骨密度降低;骨体积分数(bone volume fraction, BV/TV),所选区域内代表性骨性结构体素的体积与区域内所有体素的总体积之比,即骨小梁体积占总骨组织体积的百

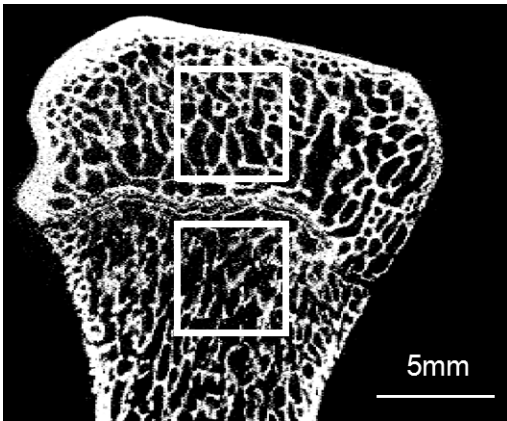


图1 内侧胫骨平台骨骺与干骺端各选取 5 mm×5 mm ×5 mm 区域测量微结构参数  
Figure 1 Microstructure parameters at 5 mm × 5 mm × 5 mm region of epiphysis and metaphysis in medial tibial plateau  
图注: 图中白色方框所示即为 5 mm×5 mm×5 mm 区域。

表1 羊胫骨平台松质骨干骺端松质骨骨密度变化

Table 1 Bone mineral density in trabecular bone of tibial plateau ( $\bar{x}\pm s, n=3, \text{mg}/\text{mm}^3$ )

术后时间(年)	假手术组	去卵巢组
2	680.2±21.2	630.7±17.1 <sup>a</sup>
4	651.1±25.2 <sup>b</sup>	599.7±10.2 <sup>ab</sup>
变化率(%)	4.28	4.90

表注: 去卵巢组行卵巢切除, 假手术组切除等量腹腔脂肪组织。变化率是指同组别术后 4 年相对于术后 2 年的增加或减少的比例。与假手术组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 2 年相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表2 羊胫骨平台骨骺松质骨微观结构参数

Table 2 Trabecular microstructure parameters of epiphysis in tibial plateau

( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

参数	术后 2 年		术后 4 年			
	假手术组	去卵巢组	假手术组	变化率(%)	去卵巢组	变化率(%)
骨体积分数(%)	62.86±3.99	54.87±2.47 <sup>a</sup>	58.37±4.28	7.14	45.60±4.33 <sup>ab</sup>	16.90
骨小梁数量(1/mm)	4.22±0.16	3.39±0.26 <sup>a</sup>	3.73±0.13 <sup>b</sup>	11.60	2.77±0.14 <sup>ab</sup>	18.37
骨小梁分离度(mm)	0.25±0.02	0.30±0.03 <sup>a</sup>	0.27±0.03	8.22	0.35±0.03 <sup>a</sup>	29.25
骨小梁厚度(mm)	0.31±0.01	0.26±0.02 <sup>a</sup>	0.28±0.01	9.31	0.26±0.02	1.34

表注: 去卵巢组行卵巢切除, 假手术组切除等量腹腔脂肪组织。变化率是指同组别术后 4 年相对于术后 2 年的增加或减少的比例。与假手术组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 2 年相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表3 羊胫骨平台干骺端松质骨微观结构参数

Table 3 Trabecular microstructure parameters of metaphysis in tibial plateau

( $\bar{x}\pm s, n=3$ )

参数	术后 2 年		术后 4 年			
	假手术组	去卵巢组	假手术组	变化率(%)	去卵巢组	变化率(%)
骨体积分数(%)	52.99±1.22	40.43±2.20 <sup>a</sup>	46.26±1.35 <sup>b</sup>	12.70	24.93±1.41 <sup>ab</sup>	38.34
骨小梁数量(1/mm)	3.69±0.14	2.61±0.09 <sup>a</sup>	3.02±0.19 <sup>b</sup>	18.26	1.77±0.07 <sup>ab</sup>	32.27
骨小梁分离度(mm)	0.30±0.022	0.51±0.03 <sup>a</sup>	0.40±0.03 <sup>b</sup>	35.33	0.76±0.08 <sup>ab</sup>	46.57
骨小梁厚度(mm)	0.25±0.03	0.15±0.01 <sup>a</sup>	0.21±0.02	16.14	0.18±0.01 <sup>ab</sup>	19.75

表注: 去卵巢组行卵巢切除, 假手术组切除等量腹腔脂肪组织。变化率是指同组别术后 4 年相对于术后 2 年的增加或减少的比例。与假手术组相比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与术后 2 年相比, <sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

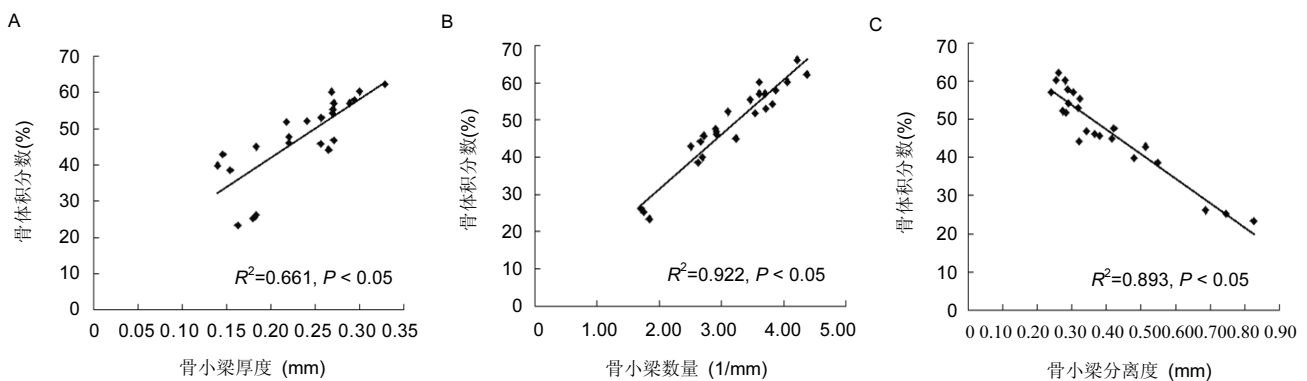


图3 骨体积分数与骨小梁数量、骨小梁分离度、骨小梁厚度的相关性

Figure 3 Correlation between bone volume fraction and trabecular number, trabecular separation and trabecular thickness

图注: 骨体积分数与骨小梁数量(A)、骨小梁厚度(B)呈正相关, 而骨体积分数与骨小梁分离度(C)呈负相关。

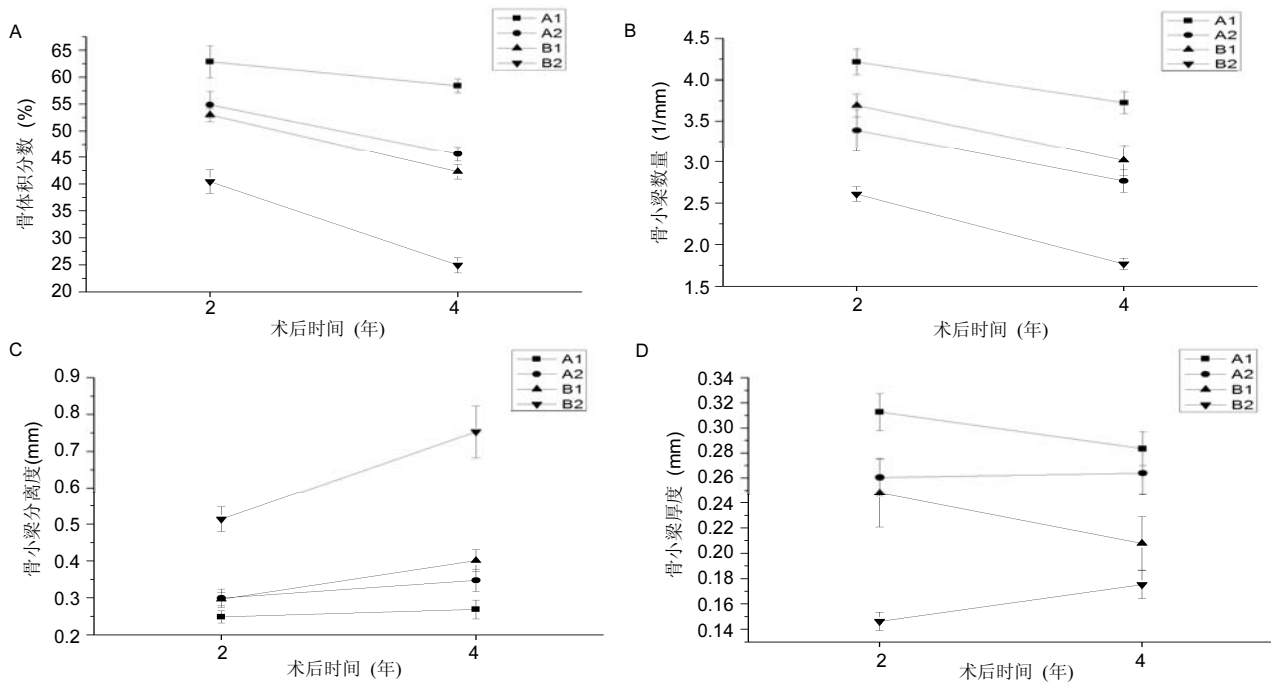


图2 去卵巢组、假手术组骨骺和干骺端松质骨微结构参数(骨体积分数, 骨小梁数量, 骨小梁分离度, 骨小梁厚度)随时间的变化趋势

Figure 2 Time-dependent variation in trabecular microstructure parameters of epiphysis and metaphysis in ovarioectomy and sham groups

图注: ①图中 A1 为假手术组骨骺松质骨; A2 为去卵巢组骨骺松质骨; B1 为假手术组干骺端松质骨; B2 为去卵巢组干骺端松质骨。②去卵巢组行卵巢切除, 假手术组切除等量腹腔脂肪组织。术后 4 年与术后 2 年相比, 无论假手术组还是去卵巢组, 胫骨平台骨骺和干骺端松质骨微结构参数骨体积分数和骨小梁数量均降低, 骨小梁分离度均升高, 而骨小梁厚度在假手术组降低, 在去卵巢组则发生代偿性增厚, 胫骨平台骨骺和干骺端松质骨微结构参数随时间的变化幅度在去卵巢组均较假手术组大。

分率, 单位是%, 骨质疏松时骨体积分数值减小; 骨小梁数量(trabecular number, Tb.N), 给定长度内骨组织与非骨组织的交点数量, 即单位距离内骨小梁的数量, 单位是 1/mm, 骨质疏松时骨小梁数量值减小; 骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb.Th), 骨小梁的平均厚度, 单位是 mm, 骨质疏松时骨小梁厚度值减小, 严重骨质疏松时骨小梁厚度有时会发生代偿性增厚; 骨小梁分离度(trabecular separation, Tb.Sp), 骨小梁之间的髓腔平均宽度, 单位是 mm, 骨质疏松时骨小梁分离度值增加。

**统计学分析:** 数据分析应用 SPSS 17.0 统计软件完成, 结果以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间均数差异的比较应用独立样本 *t* 检验, 两参数相关分析应用 Pearson 相关分析,  $P < 0.05$  为差异有显著性意义。

## 2 结果 Results

**2.1 实验动物数量分析** 纳入山羊 12 只, 实验过程中无死亡和感染, 最终全部计入结果分析。

**2.2 胫骨平台松质骨骨密度** 术后 2, 4 年, 去卵巢组胫骨平台松质骨骨密度均显著低于假手术组 ( $P < 0.05$ ); 随术后时间的延长, 去卵巢组与假手术组胫骨平台松质骨骨密度均发生显著性下降 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 胫骨平台骨骺与干骺端松质骨微结构参数变化** 术后 2 和 4 年, 与假手术组相比, 去卵巢组胫骨平台骨骺和干骺端松质骨微结构参数——骨体积分数、骨小梁数量和骨小梁厚度均降低 ( $P < 0.05$ ), 骨小梁分离度均升高 ( $P < 0.05$ ), 基

本呈时间依赖性变化。仅在术后 4 年, 去卵巢组骨骺松质骨微结构参数骨小梁厚度与假手术组相比差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 其骨小梁分离度、骨小梁厚度与去卵巢组术后 2 年相比差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。无论术后 2 或 4 年, 与假手术组相比, 去卵巢组干骺端松质骨微结构参数的改变均比骨骺松质骨明显。见表 2, 3, 图 2。

**2.4 骨体积分数与骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁分离度的相关性** 见图 3。对各标本胫骨平台骨骺与干骺端松质骨测得的骨体积分数与对应的骨小梁数量、骨小梁分离度和骨小梁厚度进行 Pearson 相关分析, 发现骨体积分数与骨小梁数量和骨小梁厚度呈正相关关系 ( $P < 0.05$ ), 相关系数分别为 0.922, 0.661, 而骨体积分数与骨小梁分离度呈负相关关系 ( $P < 0.05$ ), 相关系数为 0.893。

## 3 讨论 Discussion

仅以骨密度作为评估骨质疏松的指标具有一定的局限性。骨强度即骨组织抗骨折的能力, 是骨密度与骨微结构的综合反映, 作为评估骨强度的公认指标, 骨密度反映 60%–80% 的骨强度, 是骨质疏松骨折风险的重要预测因子, 但敏感性和特异性不高, 骨密度在骨质疏松骨折与非骨折病人之间有较大的重叠<sup>[6-7]</sup>。本次实验发现, 骨质疏松的进展过程中, 骨密度的退变幅度显著小于骨微结构参数的退变幅度, 较骨质疏松程度最轻微的假手术 2 年组, 骨质疏松最严重的去卵巢 4 年组骨密度降低的幅度也只有 10% 左右, 骨密度的降低程度不能完全反映骨质疏松松质骨的

退变程度, 骨密度测定值不能确切代表松质骨的骨质疏松严重程度。由此实验认为单纯应用骨密度评估骨质疏松时骨组织力学的改变和预测骨折的发生风险并不全面, 科研与临床中应该综合其他指标评估骨质疏松。

除骨量(骨密度)降低, 骨质疏松骨组织的改变尚包括骨小梁微结构(包括骨小梁数量、骨小梁分离度和骨小梁厚度)的退变<sup>[16]</sup>。骨微结构独立于骨密度影响骨强度, 甚至比骨密度更重要, 研究证明, 松质骨微结构与其生物力学性能存在一定的线性关系, 骨微结构的退变与骨质疏松性骨折密切相关<sup>[17]</sup>。骨小梁承载应力负荷, 在骨小梁之间及骨小梁与皮质骨之间传导并分散应力负荷, 骨质疏松时骨小梁发生退行性改变, 其早期仍可保持应力传导的正常, 然而退变达到一定程度, 应力传导出现障碍, 最终导致骨小梁骨折及皮质骨折<sup>[18-19]</sup>。骨质疏松骨微结构的变化主要表现为骨小梁的退行性改变, 包括骨小梁穿孔或者消失, 骨小梁变细变稀疏, 骨小梁分离度增加, 骨小梁连接密度下降等<sup>[20-23]</sup>, 骨小梁关键参数(骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁分离度)的测定对松质骨骨质疏松及骨强度的研究是十分重要的。绵羊去势12个月, 腰椎、股骨松质骨小梁厚度值、骨小梁数量值均明显降低, 骨小梁分离度值则显著增大<sup>[24]</sup>, 实验中山羊胫骨平台松质骨也有类似的发现。本次实验中还发现无论是假手术组还是去卵巢组, 总体上山羊胫骨平台骨骺松质骨小梁数量值、骨小梁厚度值均较干骺端松质骨大, 骨小梁分离度值则较干骺端松质骨小, 与Brouwers等<sup>[33]</sup>以小鼠为模型动物的研究结果一致。随骨质疏松的进展, 胫骨平台骨骺和干骺端松质骨微结构均发生退行性改变, 骨小梁数量减少, 骨小梁分离度增大, 骨质疏松早期(去卵巢2年组)骨小梁厚度减小, 骨质疏松晚期(去卵巢4年组)骨小梁厚度则发生代偿性增厚, 然而与正常山羊(假手术4年组)相比, 其骨小梁厚度仍然较小, 说明严重骨质疏松时骨小梁厚度并不能完全代偿增厚到正常水平。骨质疏松时骨骺松质骨与干骺端松质骨微结构参数的退行性改变相似, 但前者退变较为平缓, 后者退变更为显著。关于严重骨质疏松时残余骨小梁的代偿性变化在文献中也有报道<sup>[25-27]</sup>, 既往研究认为是由于松质骨骨密度降低和微结构退变导致其内各点应力重新分布, 局部应变增高, 过度应力负荷导致残余骨小梁发生代偿性增厚<sup>[25-27]</sup>, 骨小梁厚度的代偿性增厚一定程度上可延缓骨质疏松时骨组织力学性能的下降。残余骨小梁的代偿性增厚须在过度应力负荷累积达到一定程度才会发生, 而过度应力负荷的累积很大程度上取决于骨质疏松的进展, 故而在骨质疏松早期无骨小梁厚度相对增厚的现象, 与实验的实验结果一致, 现有文献尚无关于骨质疏松时人类松质骨骨小梁厚度代偿性增厚的报道。本次实验应用去卵巢雌性山羊作为骨质疏松模型, 对于探究男性胫骨平台松质骨的微结构特点可能缺乏一定的说服力, 而男女性胫骨平台松质骨微结构的骨质疏松改变存在一定的差异。随着衰老, 人类胫骨平台松质骨微结构也出现逐渐退变的趋势, 而女性较同年龄段男性更为严重, Chen等<sup>[28]</sup>

发现骨质疏松时女性胫骨平台松质骨的骨小梁数量值、骨小梁厚度值较男性更小, 而骨小梁分离度值较男性更大。骨质疏松时男性和女性骨小梁的退变模式也存在不同<sup>[29-30]</sup>, 男性以骨小梁厚度变薄为主, 女性则以骨小梁断裂、缺失为主, 后者对骨强度影响更大。实验在后续实验中将应用相应的大动物模型探究骨质疏松雄性动物胫骨平台松质骨微结构特点以完善骨质疏松对胫骨平台松质骨微结构影响的研究资料。

胫骨平台骨骺与干骺端松质骨骨体积分数以及骨质疏松对二者骨体积分数的影响也有所不同。骨体积分数即单位体积松质骨内骨小梁的含量, 骨质疏松时骨体积分数呈减小趋势。骨体积分数与骨组织弹性模量有关<sup>[31]</sup>, 作为评估骨小梁整体力学性能的主要微结构指标, 骨质疏松时骨组织力学性能伴随着骨体积分数的降低而下降。骨体积分数是松质骨生物力学疲劳的预测参数, 一定程度上代表松质骨发生骨质疏松骨折的风险, 有研究指出, 如果骨体积分数小于15%, 小梁骨折的风险增高<sup>[31-32]</sup>。本次实验发现, 山羊胫骨平台骨骺松质骨骨体积分数显著高于干骺端松质骨, 随骨质疏松的进展, 胫骨平台骨骺与干骺端松质骨骨体积分数均呈减小趋势, 而骨体积分数在前者的变化幅度明显小于后者, 与Brouwers等<sup>[33]</sup>的研究一致。由此实验猜测骨质疏松时人类胫骨平台干骺端松质骨骨小梁含量的变化可能比骨骺松质骨更为显著, 而临床中也观察到干骺端较骨骺端更易发生骨质疏松性骨折的现象, 干骺端与骨骺端的骨质疏松骨折发生风险与二者骨体积分数是否存在某种关系, 今后将针对这一些列问题进行进一步相关研究。本次实验对骨体积分数与骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度分别进行线性相关分析, 发现骨体积分数与骨小梁数量、骨小梁厚度呈正相关关系, 与骨小梁分离度呈负相关关系, 与文献报道一致<sup>[34]</sup>。线性相关分析发现骨体积分数与骨小梁数量的相关性最高, 相关系数为0.922, 其次为骨小梁分离度, 而与骨小梁厚度的相关性较低, 相关系数为0.661, 一定程度上说明骨质疏松时松质骨骨小梁含量的减少主要与骨小梁数量的减少和骨小梁间隔的增宽有关, 而与骨小梁厚度的变化关系较小。

本次实验应用Micro CT对去卵巢山羊胫骨平台松质骨微结构进行研究, 发现骨骺松质骨与干骺端松质骨在骨微结构方面存在一定的差异, 骨质疏松时二者的变化也有所不同, 干骺端松质骨的退变较骨骺松质骨更为显著, 现有文献尚无关于其中机制研究的报道, 实验认为这可能是由于干骺端与骨骺结构、功能以及力学环境的不同有关, 以后的实验研究中实验将进一步探讨这一问题。本次实验中实验测得的骨质疏松山羊胫骨平台松质骨微结构参数与既往文献中报道的中老年人类胫骨平台松质骨微结构参数十分接近<sup>[28]</sup>, 因此, 山羊可作为胫骨平台区域骨质疏松研究的较理想骨质疏松模型动物。此外, 实验测得的胫骨平台松质骨微结构参数可为各种胫骨平台区域骨科植入物的仿生孔隙设计提供一定的参考数据。

**作者贡献:** 第一作者王德志参与课题相关论文查阅、科研方法设计、资料收集及整理、实验结果研究及分析、论文撰写、后期修改。通讯作者王友负责课题相关背景知识介绍、科研方法及技术指导、论文指导及修改。陈世昌、梁正洋参与论文指导及修改。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**学术术语:** 松质骨-占人体骨量的 20%，但构成 80% 的骨表面。松质骨的骨密度低于皮质骨，而富有弹性；松质骨的手脚架结构有助于维持骨骼形态，抵抗压力，构成绝大部分的中轴骨如颅骨、肋骨和脊柱骨。

**作者声明:** 文章为原创作品，无抄袭剽窃，无泄密及署名和专利争议，内容及数据真实，文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] 李杨,冯世庆,杨宁,等.局部注射辛伐他汀对骨质疏松大鼠股骨髁骨小梁的改建效应[J].中国组织工程研究,2013,17(46):7994-7999.
- [2] 王新祥,张允岭,吴坚.葛根对睾丸切除骨质疏松模型小鼠骨密度和骨构造的作用[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(7):1262-1266.
- [3] 韩亚军,帖小佳,伊力哈木·托合提.中国中老年人骨质疏松症患病率的Meta分析[J].中国组织工程研究,2014,18(7):1129-1134.
- [4] 赵玺,赵文,孙璟,等.骨代谢指标与骨关节炎及绝经后骨质疏松症的关系[J].中国组织工程研究,2014,18(2):245-250.
- [5] Raafat BM, Hassan NS, Aziz SW, et al. Bone mineral density (BMD) and osteoporosis risk factor in Egyptian male and female battery manufacturing workers. *Toxicol Ind Health*. 2012;28(3):245-52.
- [6] Blake GM, Griffith JF, Yeung DK, et al. Effect of increasing vertebral marrow fat content on BMD measurement, T-Score status and fracture risk prediction by DXA. *Bone*. 2009;44(3):495-501.
- [7] McNamara LM. Perspective on post-menopausal osteoporosis: establishing an interdisciplinary understanding of the sequence of events from the molecular level to whole bone fractures. *J R Soc Interface*. 2010;7(44):353-372.
- [8] 张钧,江莉婷,王晋申,等.1型糖尿病小鼠下颌骨三维结构及组织形态[J].中国组织工程研究,2013,17(28):5101-5107.
- [9] 余文超,刘岩,袁文.脊髓损伤早期及制动大鼠股骨干骺端的显微CT观察[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,15(30):5596-5599.
- [10] Effendy NM, Khamis MF, Shuid AN. Micro-CT assessments of potential anti-osteoporotic agents. *Curr Drug Targets*. 2013;14(13):1542-1551.
- [11] 王亮,张志敏,甄相周,等.去势雌性山羊骨质疏松模型的特点[J].中国组织工程研究,2012,16(7):1303-1306.
- [12] 李素萍.骨质疏松动物模型的研究现状[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(20):3767-3770.
- [13] Newton B, Cooper RC, Gilbert JA, et al. The ovariectomized sheep as a model for human bone loss. *J Comp Pathol*. 2004;130(4):323.
- [14] Oheim R, Amling M, Ignatius A, et al. Large animal model for osteoporosis in humans: the ewe. *Eur Cell Mater*. 2012;24:372-385.
- [15] 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.
- [16] 丁文鹤.卵巢切除骨质疏松小鼠骨折愈合不同时期骨微结构及力学性能变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(42):8247-8250.
- [17] Davison KS, Kendler DL, Ammann P, et al. Assessing fracture risk and effects of osteoporosis drugs: bone mineral density and beyond. *Am J Med*. 2009;122(11):992-997.
- [18] Rubin CD. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. *Curr Med Res Opin*. 2005;21(7):1049-1056.
- [19] 李冠武,汤光宇.Micro-CT及1H-MRS在骨质疏松骨质量研究中的应用[J].国际医学放射学杂志,2010,33(6):525-528.
- [20] 梁敏,张劫,梁杏欢,等.雌孕激素联合对去卵巢大鼠骨密度和骨形态计量学的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(24):4380-4384.
- [21] Kim JE, Shin JM, Oh SO, et al. The three-dimensional microstructure of trabecular bone: Analysis of site-specific variation in the human jaw bone. *Imaging Sci Den*. 2013;43(4):227-233.
- [22] Chen H, Wu M, Kubo KY. Combined treatment with a traditional Chinese medicine, Hachimi-jio-gan (Ba-Wei-Di-Huang-Wan) and alendronate improves bone microstructure in ovariectomized rats. *J Ethnopharmacol*. 2012;142(1):80-85.
- [23] Xu Y, Li D, Chen Q, et al. Full supervised learning for osteoporosis diagnosis using micro-CT images. *Microsc Res Tech*. 2013;76(4):333-341.
- [24] 吴子祥,雷伟,胡蕴玉,等.骨质疏松绵羊模型松质骨及皮质骨的微观结构及力学性能变化的研究[J].中国骨质疏松杂志,2007,13(8):537-541.
- [25] Yang J, Pham SM, Crabbe DL. High-resolution Micro-CT evaluation of mid- to long-term effects of estrogen deficiency on rat trabecular bone. *Acad Radiol*. 2003;10(10):1153-1158.
- [26] Jiang Y, Zhao J, Liao EY, et al. Application of micro-CT assessment of 3-D bone microstructure in preclinical and clinical studies. *J Bone Miner Metab*. 2005;23:122-131.
- [27] Frost HM. A 2003 update of bone physiology and Wolff's Law for clinicians. *Angle Orthod*. 2004;74(1):3-15.
- [28] Chen H, Washimi Y, Kubo KY, et al. Gender-related changes in three-dimensional microstructure of trabecular bone at the human proximal tibia with aging. *Histol Histopathol*. 2011;26(5):563-570.
- [29] Thomsen JS, Niklassen AS, Ebbesen EN, et al. Age-related changes of vertical and horizontal lumbar vertebral trabecular 3D bone microstructure is different in women and men. *Bone*. 2013;57(1):47-55.
- [30] Milovanovic P, Djonic D, Marshall RP, et al. Micro-structural basis for particular vulnerability of the superolateral neck trabecular bone in the postmenopausal women with hip fractures. *Bone*. 2012;50(1):63-68.
- [31] Bevil G, Eswaran SK, Gupta A, et al. Influence of bone volume fraction and architecture on computed large-deformation failure mechanisms in human trabecular bone. *Bone*. 2006;39(6):218-225.
- [32] Arlot ME, Burt-Pichat B, Roux JP, et al. Microarchitecture influences microdamage accumulation in human vertebral trabecular bone. *J Bone Miner Res*. 2008;23(10):1613-1618.
- [33] Brouwers JE, van Rietbergen B, Huiskes R, et al. Effects of PTH treatment on tibial bone of ovariectomized rats assessed by in vivo micro-CT. *Osteoporos Int*. 2009;20(11):1823-1835.
- [34] 李展春,程光齐,张自明,等.骨质疏松与骨关节炎患者松质骨的显微结构[J].国际病理科学与临床杂志,2011,31(1):17-20.