

脊髓损伤继发骨质疏松大鼠腰椎骨质量变化*

叶超群¹ 纪树荣² 潘立冬³ 张昆亚⁴

摘要 目的:探讨脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)对大鼠腰椎骨质量的影响,揭示 SCI 继发骨质疏松(osteoporosis, OP)特点。方法:60 只 SD 大鼠随机分为 6 组,对 20 只采用脊髓横断法在 T10 处横断脊髓制作完全性 SCI 模型,分为 SCI 6 周和 12 周组;20 只同水平处切断棘突、椎板制作假手术对照组(sham),分为 Sham 6 周和 12 周组;另 20 只分为正常 6 周和 12 周对照组。分别在 SCI 后 6 周和 12 周时取材,进行腰椎骨密度(bone mass density, BMD)和生物力学性能测试。结果:SCI 6 和 12 周时,大鼠 L5 BMD 较对照组无明显改变($P>0.05$);SCI 6 周时 L5 载荷和结构刚度均较对照组出现显著降低($P<0.01$ 、 $P<0.05$),SCI 12 周时,其最大载荷和结构刚度与对照组差异仍具有显著性意义($P<0.001$ 、 $P<0.05$)。结论:SCI 6、12 周时大鼠腰椎 BMD 较对照组无明显变化,但 SCI 6 周时其生物力学性能较对照组出现明显损害,12 周时,其损害进一步加重。

关键词 脊髓损伤;骨质疏松;腰椎;骨密度;生物力学特征

中图分类号:R493, R681 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-02-0111-03

The influence of spinal cord injury on lumbar vertebra bone mass density and bone biomechanical characterization in SD rats/YE Chaoqun, JI Shurong, PAN Lidong, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(2): 111—113

Abstract **Objective:** TO determine the change of lumbar vertebra bone mass density (BMD) and biomechanical characterization in rats with spinal cord injury (SCI). **Method:** Sixty SD rats were randomly divided into control groups (40 cases) and experiment groups (20 cases). The rats of experiment group were transected at the tenth thoracic vertebra to make models of SCI, and control group included normal control groups and sham operation groups in which the rats underwent a sham procedure. At SCI 6 and 12 weeks, the L5 bone BMD and biomechanical characterization were examined respectively with dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) and lumbar vertebra Compressive Test. **Result:** Comparing with control groups, the L5 BMD in rats with SCI didn't changed significantly ($P>0.05$), while the maximal load and structural rigidity of L5 reduced after SCI 6 weeks and 12 weeks ($P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.001$, $P<0.05$). **Conclusion:** The L5 BMD doesn't change in rats after SCI at 6 weeks and 12 weeks yet, the biomechanical characterization was damaged significantly.

Author's address Faculty of Rehabilitation of Capital University of Medical Sciences, The China Rehabilitation Research Center, Beijing, 100068

Key words spinal cord injury; osteoporosis; lumbar vertebra; bone mass density; biomechanical characterization

骨质疏松(osteoporosis, OP)是脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)常见并发症,SCI 继发 OP 在发病机制、病理特点、骨量丢失发生的部位和速度等方面均显示出不同于一般继发 OP 的特征。从发生部位来看,截瘫者下肢、四肢瘫者四肢骨质量出现明显损害,已成共识;但 SCI 对脊柱骨质量的影响,现有报道不一。为全面探讨 SCI 继发 OP 特点,我们对 SCI 继发 OP 大鼠腰椎骨密度(bone mass density, BMD)和生物力学性能进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

雌性 10 周龄 SD 大鼠 60 只(解放军军事医学科学院动物中心提供),体重 200—230g,随机分为

6 组,每组 10 只。脊髓损伤 6 周组(SCI6): 220 ± 8.94 g;假手术组 6 周组(Sham 6): 218.33 ± 7.52 g;正常 6 周对照组(normal 6, N6): 219.16 ± 4.91 g;脊髓损伤 12 周组(SCI 12): 211.42 ± 8.99 g;假手术 12 周组(Sham12): 211.66 ± 11.69 g;正常 12 周对照组(N12): 216.48 ± 8.72 g。分组后,进行 ANOVA 验证,各组体重差异无显著性意义($P>0.05$)。

1.2 动物模型制作

* 基金项目:中国康复研究中心资助(2003-15)

1 首都体育学院保健康复教研室,北京军区总医院全军骨科中心

2 通讯作者:中国康复研究中心康复部

3 中国康复研究中心医学所

4 首都医科大学生物工程教研室

作者简介:叶超群,女,副教授,博士后

收稿日期:2005-06-26

采用脊髓横断全切术式在 T10 段横断脊髓制作完全性 SCI 模型,假手术组在相同水平切断棘突和椎板,手术方法及判别模型确立的标准同文献^[1]。

1.3 取材和标本制备

分别在术后 6、12 周时进行,10%水合氯醛腹腔内注射麻醉后,取 L5,仔细剔除其周围的肌肉、韧带等软组织,浸泡于生理盐水中,-20℃保存。备行 BMD 和生物力学测试。

1.4 BMD 和椎体面积测定

取第 5 腰椎 (L5),用双能 X 线骨密度扫描仪 (XR-36 型,美国 Norland 公司 dual-energy X-ray absorptiometry, DUEX) 及所附小动物骨密度测试软件测试,扫描速度 60mm/s,步距 1.0×1.0mm。

1.5 生物力学性能

取第 5 腰椎,按常规磨平椎体上下两面,置于 WD-1 型万能材料实验机上 (长春新科仪器设备制造厂),行腰椎压缩试验,设置加载速度为 2mm/min。记录负荷-变形曲线。

1.6 统计学分析

利用 SPSS11.5 软件,采用单因素方差分析对各时间点实验组与对照组进行比较;实验数据以均数±标准差表示。

2 结果

所有实验组动物根据文献标准确立模型^[1],其死亡率为 30%,死亡动物不列入资料统计;对照组所有动物一般情况良好,均存活到实验结束。

2.1 BMD 与 L5 面积

见表 1。各实验组均较同时间各对照组 BMD 无明显区别 ($P>0.05$)。不同时间实验组间 BMD 也没有明显改变 ($P>0.05$)。各实验组均较同时间各对照组面积比较差异无显著性意义 ($P>0.05$)。不同时间实验组间面积也没有明显改变 ($P>0.05$)。

2.2 生物力学性能

SCI 6 周时,第 L5 最大载荷和结构刚度均较各对照组显著降低 ($P<0.05$),SCI12 周时,最大载荷和结构刚度与各对照组差异进一步加大 ($P<0.01$, $P<0.0001$)。与 6 周相比,SCI12 周组各参数无明显变化 ($P>0.05$)。见表 1。

3 讨论

脊髓损伤后,骨质疏松快速发生。研究显示^[2-5]:截瘫者骨量丢失主要发生于髋部和下肢,四肢瘫者发生于四肢;SCI 对脊柱骨质量影响的研究结果不一致,其主要来源于临床总结,从 BMD 和反映骨代

表 1 各组动物 L5 BMD、生物力学指数的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	BMD(g/cm ²)	结构刚度 ($\times 10^3$, N/m)	最大载荷(N)	面积(mm ²)
N6 组	10	0.0880±0.1794	651.4±282.7	276.6±85.75	20.25±1.06
Sham 6 组	10	0.0847±0.0135	712±183.9	199.8±20.68	20.95±1.15
SCI 6 组	7	0.0751±0.0098	223.3±69.9 ^①	101.66±8.02 ^②	18.72±2.00
N12 组	10	0.0864±0.0086	698.7±125.3	208.85±39.83	21.14±1.08
Sham12 组	10	0.0848±0.0094	699.1±180.3	202.6±17.12	22.05±3.32
SCI12 组	7	0.0803±0.0110	471.8±240.5 ^①	103±33.64 ^③	19.64±2.52

与同时间各对照组比较,① $P<0.05$,② $P<0.01$,③ $P<0.0001$

谢的血生化指标角度进行探讨,但 BMD 不能完全反映骨质量;而骨生物力学指标则可较好地反映骨的材料和力学性能,是评价骨质量的一种可靠方法;BMD 和骨生物力学性能结合,可全面评价骨质量和抗骨折能力。

3.1 SCI 对 BMD 的影响

BMD 是诊断 OP 的“金指标”,WHO 正是以 DUEX 测得的股骨近端和腰椎 BMD 为基础提出了 OP 的诊断标准。动物实验表明,腰椎离体 BMD 在标本保存良好的情况下,和在体 BMD 有较好的一致性;腰椎 BMD 的测试可分为整体和单个椎体测试,因单个椎体测试方便,且 L3—L6 的单个椎体 BMD 能较好地反映全身 BMD^[6],故本实验采用离体 L5 对 SCI 大鼠腰椎 BMD 进行评定。

本实验结果显示:SCI 6 周和 12 周时,腰椎 BMD 无明显变化。此结果与大部分临床报道一致。大部分临床报道^[3]显示:SCI 不影响脊柱 BMD,甚至使其升高,原因与轮椅使用使腰椎受力增加有关;然而,本实验中,我们对 SCI 大鼠并未采取任何干预措施,说明 SCI 后轮椅使用等训练措施可能不是腰椎 BMD 没有变化的直接原因;因此,我们认为,本结果提示两种可能:SCI 可能对腰椎 BMD 没有影响;SCI 对腰椎 BMD 有影响,但我们使用的 DUEX 法未能发现其变化。我们前面的研究结果显示:在 SCI 大鼠,下肢 OP 快速发生,其松质骨骨量丢失、骨结构破坏、骨生物力学性能下降明显早于皮质骨发生,腰椎主要由松质骨组成,为何不受影响?这是否暗示与上述的第二种可能有关?

事实上,现有关于 SCI 对腰椎 BMD 影响的研究中,不仅其结果不一致,而且各研究所使用的检测手段也不相同。国内有学者^[7-8]先后两次利用平片发现 SCI 患者腰椎骨量出现明显降低;国外有关 SCI 对人体腰椎骨量影响的研究报道大多限于利用 DUEX 测定的 BMD,大部分研究显示 SCI 后腰椎骨量无明显变化;有研究甚至发现 SCI 患者腰椎 BMD 增加;认为与轮椅使用使腰椎受力增加有关。最近,有学者发现:单能量 QCT 能较 DUEX 更精确地反映脊柱的

OP。Lince^[9]用单能量 QCT 对 64 名 SCI 患者 T11-L4 BMD 进行了测量, 发现其 Z 值低于对照组 2.0 ± 1.2 , 同时对其中 29 人的腰椎 BMD 分别采用单能量 QCT 和 DUEX 进行了测量, 发现 QCT 测得的 Z 值较均值低 2.4 ± 1.1 , 而 DUEX 测得的 Z 值较均值高 1.3 ± 2.3 。我们的结果和 Lince 的报道是一种偶然的巧合, 还是提示 DUEX 法不能精确地反映 SCI 者腰椎 BMD 的变化? 可见, 根据现有研究结果尚难以得出 SCI 是否影响腰椎 BMD 的结论, 有必要选用其他指标或方法对此进行系统的研究。

3.2 SCI 对生物力学性能的影响

良好的骨质量要求骨强度和韧性的统一, 但骨的结构是依据功能而建造的, 因功能不同对骨骼质量的要求不一, 脊柱的功能主要是需要足够的抗压缩能力即韧性, 因此, 我们利用 L5 采用压缩试验对 SCI 大鼠腰椎的生物力学特性进行研究。

结果显示: SCI 6 周时, L5 最大载荷、结构刚度均出现显著降低 ($P < 0.05$), 12 周时差异更大 ($P < 0.001$), 此时, SCI 组最大载荷仅为对照组的 50%, 说明 SCI 后腰椎生物力学性能发生显著改变, 提示: 其骨质量存在明显损害。

有关 SCI 对大鼠 BMD 和腰椎生物力学性能影响的研究极少, 本研究中二者结果并不一致: SCI 大鼠腰椎生物力学性能在 BMD 无变化时出现明显改变, 我们认为, 此结果一方面进一步证明: BMD 并不能完全反映骨质量; 另一方面提示: DUEX 用于判别 SCI 继发 OP 的精确性有待于进一步证实。虽然 DUEX 是世界各国学者普遍接受的 BMD 的检测手段, 已有研究显示: 利用 DUEX 直接测量小实验动物 BMD 具有较高的精密度和准确度^[10-11], 但动物和人体实验均已发现: BMD 并不能完全反映骨质量, 甚至在 BMD 升高时骨质量降低^[12-13]; 而骨生物力学则反应骨在受力后的力学特性和生物学效应, 不仅可直接反映骨质量, 而且是评价抗骨丢失措施的最佳方法之一。当然, 本实验中检测的是面积 BMD, 而结构刚度和最大载荷则反映的是整个椎体的生物力学性能, 除骨骼的结构和形态外, 骨骼大小也会影响其生物力学性能, 实验组与对照组间生物力学性能差异是否因此造成的呢? 为排除骨骼大小对结果的影响, 我们对实验组和对照组 L5 面积进行了统计分析, 结果显示, 在 SCI 6 周和 12 周, SCI 组与对照

组腰椎面积无明显差异, 对数据进行协方差分析, 其结果进一步显示: 面积和体重对最大载荷和结构刚度均无明显影响, 显示其差异由 SCI 所致。

本实验结果说明: SCI 后, 大鼠腰椎骨质量出现明显损害, 但 DUEX 法未能显示其骨量的变化; 结合本结果和 Lince 的发现, 我们认为: 有必要对 SCI 患者腰椎骨质量进行、深入的研究; 在临床工作中, 应加强对 SCI 患者腰椎(脊柱)骨折的预防。

参考文献

- [1] 叶超群, 纪树荣, 张庆民, 等. 脊髓损伤后大鼠骨代谢和骨密度变化[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(4): 258—260.
- [2] Frey-Rindova P, Bruin ED, Stussi E. Bone mineral density in upper and lower extremities during 12 months after spinal cord injury measured by peripheral quantitative computed tomography [J]. Spinal Cord, 2000, 38(1): 26—32.
- [3] Szollar SI, Iartin EI, Parthemere JG, et al. Denstometric patterns of SCI associated bone loss [J]. Spinal Cord, 1997, 35(6): 374—382.
- [4] Szollar SI, Iartin EI, Sartoris DJ, et al. Bone mineral density and index of bone metabolism in spinal cord injury [J]. Am J Phys Med Rehabil, 1998, 77(1): 28—35.
- [5] Dauty I, Perrouin Verbe B, Iaugars Y, et al. Supralesional and sublesional bone mineral density in SCI patients [J]. Bone, 2000, 27(2): 305—309.
- [6] 张娜, 廖二元, 王闻博, 等. 雌性大鼠全身骨密度与腰椎骨密度的一致性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(2): 120—122.
- [7] 戴力扬, 侯春林. 脊髓损伤患者的骨质疏松[J]. 中华创伤杂志, 1995, 11(6): 345—347.
- [8] 戴力扬, 侯春林. 外伤性脊髓损伤患者的骨质疏松[J]. 骨与关节损伤杂志, 1999, 14(2): 102—103.
- [9] Lin CC, Theodorou DJ, Theodorou SJ. Quantitative computed tomography in the evaluation of spinal osteoporosis following SCI [J]. Osteoporosis Int, 2000, 11(10): 889—896.
- [10] Amman P, Rizzoli R, Slosman D, et al. Sequential and precise in vivo measurement of bone mineral density in rats using dual energy X-ray absorptiometry [J]. J Bone Miner Res, 1992, 7: 311—317.
- [11] 伍贤平, 廖二元, 陆泽元, 等. 双能 X 线吸收法测定大鼠估量的评价及去卵巢骨丢失敏感区的选择 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16: 212—215.
- [12] Compston JE. Connectivity of cancellous bone: assessment and mechanical implications [J]. Bone, 1994, 15: 463—466.
- [13] Sogaard CH, Mosekilde L, Schwartz W, et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass [J]. Bone, 1995, 16: 163—169.