

# 骨质疏松动物模型骨的拉伸、压缩、扭转实验研究

罗 民 孟广伟 马洪顺

( 吉林大学南岭校区工程力学系 , 长春 130022 )

**摘要** 研究了正常大鼠和去势所致大鼠骨质疏松以电针、灸法、电针加雌激素、灸法加雌激素治疗组大鼠骨的拉伸、压缩、扭转力学性质。选用36只280~320g, 4~5月龄Wistar 雌性大鼠, 随机分为正常对照组6只, 模型组6只, 电针治疗组6只, 灸法治疗组6只, 电针加雌激素治疗组6只, 灸法加雌激素治疗组6只, 对模型组大鼠于0周摘除其卵巢。对正常对照组和模型组大鼠饲养13周后, 以腹主动脉放血法处死大鼠, 取大鼠肱骨进行拉伸实验, 取大鼠股骨进行扭转实验, 取大鼠胫骨进行压缩实验。得出了各组大鼠骨的拉伸、压缩应力、应变、弹性模量、扭转剪应力、扭转角等指标。结果表明, 模型组拉伸、扭转、压缩力学性能指标均小于正常组。

**关键词** :动物模型 ;骨质疏松 ;拉伸、压缩、扭转

中图分类号 R318 文献标识码 A 文章编号 1672-6278(2007)02-0131-04

## The Experimental Study on Stretch, Compress and Torsion of Osteoporosis Animal Model Remedy

LUO Min MENG Guang-wei , MA Hong-shun

( The Mechanical Department of Jilin University, Changchun 130022, China )

**Abstract** :To study the normal rat and the osteoporosis white rat caused by emasculation and the osseous stretch, compress, torsion, mechanical property of white rat by acupoint, moxibustion, estrogen, acupoint with estrogen, moxibustion with estrogen cure group. Thirty-six wistar female white rat with 280~320g, four ~ five months old were divided randomly into normal control group (six), model group (six), acupoint cure group (six), moxibustion cure group (six), estrogen cure group (six), acupoint with estrogen cure group (six), moxibustion with estrogen cure group (six), the white rats of model group were extirpated their ovary in 0 week. After the white rats of normal control group and model group breeding 13 weeks, they were put to death with abdominal aorta letting blood and the stretch experiment with white rat humerus and torsion testing with white rat femora, compress shorn experiment with white rat shin were proceeded. The indices of stretch, compress stress, strain elastic modulus, torsional shearing stress, angle of torsion of white rats' osseous of each group were got. The conclusion show that the indices of stretch, telescope mechanical property of model group are less than that of normal group.

**Keyword** :Animal model; Emasculation; Osteoporosis; Stretch; Compress; Torsion

### 1 引言

原发性骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量减少,骨的微观结构退化为特征,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病<sup>[1]</sup>。随着人口结构老龄化,骨质疏松患病率日益上升,已成

为全球范围内严重的健康问题。骨质疏松症可分为以下几类:一类为原发性骨质疏松症,它是随着年龄的增长必然发生的一种生理性退行性病变,可分为I型(绝经后型)和II型(老年型)骨质疏松症;另一类为特发性骨质疏松症,多见于8~14岁的青少年或成人,多数有家族遗传史,女性多于男性,妇

作者简介:罗民1965-男,吉林大学在读博士,主要从事骨外科生物力学的研究。

通讯作者: mahs@jlu.edu.cn。

女妊娠及哺乳期所发生的骨质疏松也可列为特发性骨质疏松<sup>[2]</sup>。许多因素导致骨量降级和骨组织结构发生改变。目前认为激素、营养状态、物理因素、免疫功能、遗传基因与骨质疏松的发生均有关,近30年来由于对骨质疏松症流行病学的调查不断普及,以及分子生物学超微结构的深入研究,对其病因及发病机制越来越明确,已经证实,女性是本病的最主要受害者,老年性骨质疏松是老年人三大常见病之一,大多数发生在绝经后妇女中,随着绝经后时间增加,骨质疏松发病率大幅度上升,表明卵巢分泌的雌激素对骨质疏松的发生和发展具有影响<sup>[2]</sup>。

骨力学是生物力学的重要分支。研究骨组织在外力作用下的力学特性和骨受力后的生物效应,是对骨质量进行评定的一种可靠方法。虽然骨密度的测量常被用于评定骨脆性和骨折危险性进行的预测,但大量的动物实验和临床研究结果表明,单纯骨矿盐含量的增加,骨质量不一定增加,有时反而降低,因此对骨生物力学进行研究,不但有助于对骨质量进行直接评价,而且也是评价各种对抗骨丢失措施的最佳方法之一<sup>[3]</sup>。骨质疏松症一直是国内外学者们研究的重要课题,他们对骨质疏松的力学性质进行了一定的研究<sup>[3-9]</sup>。了解骨质疏松动物模型骨的力学性质对研究骨质疏松具有重要意义,它可为预防、诊断、治疗骨质疏松提供生物力学理论基础。关于去势大鼠所致骨质疏松以电针、灸法、电针加雌激素、灸法加雌激素治疗动物对骨的拉伸、压缩、扭转力学性能研究未见报道。鉴于临床实际的需要,我们对骨质疏松动物模型组骨和以各种方法治疗组大鼠骨进行拉伸、压缩、扭转力学性能实验,得出了各组大鼠肱骨的拉伸、压缩最大载荷、最大应力、最大应变、弹性模量、各组大鼠股骨扭转最大扭矩、扭转剪应力、扭转角,得出了一些结论,对实验结果进行分析讨论。

## 2 材料与方法

实验动物选用体重为280~320g,7~8月龄wister大鼠,均为雌性,由中国医科大学实验动物部提供。饲料购自沈阳市实验动物饲料厂,产品标准代号:DB-21741-93。

将36只大鼠随机分成6组,组间体重无统计学差异( $P < 0.05$ )分别设为正常对照组6只,模型组6只,电针治疗组6只,灸法组6只,灸法加电针治疗组6只,雌激素加电针治疗组6只。所有动物饲养条件一致,自由摄食、饮水。对实验组大鼠于0周摘除双侧

卵巢。各组大鼠饲养13周后,以腹主动脉放血法处死大鼠,取大鼠左、右侧股骨、肱骨用以生理盐水浸湿的沙布包裹试样,贮于-20℃冰箱内保存。

拉伸、压缩实验设备为日本岛津AG-10TA,自动控制电子万能试验机。扭转实验设备为扭转试验机。

## 3 大鼠胫骨压缩实验

压缩实验设备为日本岛津AG-10TA自动控制电子万能试验机。载荷由载荷传感器传递,应变由机器的应变单元传递。传感器最大量程200N,使用量程200N。取每组各10个胫骨试样进行压缩实验。试样长31.6~32.2mm,试样直径为2.52~2.58mm,为保证压缩实验得以实现,将试样两端置入直径为10mm,深为10mm的模具内,向模具内浇铸稀释的医用牙托粉,使试样两端用牙托粉固定待用。

骨组织的弹性主要来自熵的改变,因而不存在唯一的状态,因此组织会随加载、卸载循环次数而变化,要多次重复才能达到稳定状态。本实验在最大应力为破坏应力的30%载荷下,对本标本反复加卸载20次,预调处理后正式实验。

试验机带有-35~250℃可调环境温箱。本实验在37℃的温度环境下进行实验。以2mm/min的实验速度对本标本施加应力,实验结束后,打印机自动打印出实验数据和曲线。实验数据经统计分析和检验结果见表1。

表1 大鼠胫骨压缩实验结果

Table1 The experiment result of rat shin in compress

| 组别     | 最大应力<br>(GPa) | 最大应变<br>(%) | 弹性模量<br>(MPa) |
|--------|---------------|-------------|---------------|
| 正常对照组  | 0.093±0.014   | 1.522±0.314 | 2862±12.1     |
| 模型组    | 0.052±0.008   | 0.831±0.112 | 2353±11.2     |
| 灸法组    | 0.072±0.006   | 1.246±0.104 | 2614±14.4     |
| 电针组    | 0.083±0.007   | 1.491±0.125 | 2884±16.4     |
| 电针加雌激素 | 0.094±0.006   | 1.536±0.146 | 2912±12.8     |
| 灸法加雌激素 | 0.091±0.005   | 1.413±0.147 | 2718±14.1     |

## 4 大鼠肱骨拉伸实验

取各组大鼠肱骨试样各6个,试样长28.4~29.6mm,直径为2.74~2.76mm,试样预调处理与试

样两端固定与压缩实验相同,将试样装夹于电子万能试验机的上、下夹头内,以5mm/min的实验速度对试样施加拉应力,直至试样破坏,计算机自动输出实验结果,拉伸实验数据经统计分析结果见表2。

表2 大鼠肱骨拉伸实验结果

Table 2 The experiment result of rat humerus stretch

| 组别      | 最大载荷 (KN)     | 最大应力 (GPa)    | 最大应变 (%)    | 弹性模量 (MPa)   |
|---------|---------------|---------------|-------------|--------------|
| 正常对照组   | 0.0901±0.0216 | 0.0201±0.0046 | 17.025±5.09 | 2452.6±87.2  |
| 模型组     | 0.0771±0.0124 | 0.017±0.003   | 10.41±4.72  | 2173.4±106.4 |
| 灸法加雌激素组 | 0.086±0.026   | 0.0190±0.0057 | 13.69±4.93  | 2386.2±98.3  |
| 灸法组     | 0.0895±0.0156 | 0.0190±0.0039 | 13.74±8.1   | 2401.5±126.8 |
| 电针加雌激素组 | 0.075±0.0184  | 0.0167±0.0043 | 13.72±5.17  | 2376.4±117.3 |
| 电针组     | 0.0751±0.0097 | 0.0166±0.0021 | 11.76±2.33  | 2298.7±109.6 |

## 5 大鼠股骨扭转试验

取各组大鼠股骨各10个试样,试样长31.2~32.4mm,直径为2.76~2.80mm,试样预调处理及两端固定与压缩实验相同,实验设备为扭转试验机,将试样两端装夹于扭转试验机夹头内,驱动机器对试样施加扭矩,直至试样破坏,测出试样的扭矩和扭转角,根据材料力学公式算出每个试样的最大扭转剪应力,结果见表3。

表3 大鼠股骨扭转实验结果

Table 3 The experiment result of rat femora torsion

| 组别      | 扭矩 (N·cm)   | 扭转角 (度)     | 最大扭转剪应力 (P/MPa) |
|---------|-------------|-------------|-----------------|
| 正常对照组   | 2.217±0.624 | 31.16±7.026 | 16.033±4.513    |
| 模型组     | 1.817±0.768 | 30.5±6.53   | 13.15±5.54      |
| 灸法加雌激素组 | 2.001±0.77  | 30.5±8.42   | 12.9±4.52       |
| 电针组     | 2.217±0.662 | 31.0±7.23   | 16.03±4.77      |
| 电针加雌激素组 | 2.233±0.423 | 39.66±10.72 | 17.95±4.65      |
| 灸法组     | 2.18±0.249  | 39.0±6.48   | 15.78±1.789     |

## 6 讨论

拉伸实验结果显示,各组试样拉伸破坏口多数为横形,少数为斜形。多数断口表现为脆性断口形式,为拉应力拉断,少数为塑性斜断口形式,为剪应力破坏。正常组应力为 $0.0201 \pm 0.0046$  GPa,应变为 $17.025 \pm 5.09\%$ ,弹性模量为 $2452.6 \pm 87.2$  MPa。电针加雌激素组应力为 $0.0167 \pm 0.0204$  GPa,应变为 $13.72 \pm 5.17\%$ ,弹性模量为 $2376.4 \pm 117.3$  MPa。灸法加雌激素组应力为 $0.0190 \pm 0.0057$  GPa,应变为 $13.69 \pm 4.93\%$ ,弹性模量为 $2386.2 \pm 98.3$  MPa。电针组应力为 $0.0166 \pm 0.0021$  GPa,应变为 $11.76 \pm 2.33\%$ ,弹性模量为 $2298.7 \pm 109.6$  MPa。灸法组应力为 $0.0170 \pm 0.0032$  GPa,应变为 $11.45 \pm 4.07\%$ ,弹性模量为 $2316.8 \pm 108.41$  MPa。模型组应力为 $0.017 \pm 0.003$  GPa,应变为 $10.41 \pm 4.72\%$ ,弹性模量为 $2173.4 \pm 106.4$  MPa。正常组、灸法加雌激素组、灸法组最大应力显著大于模型组( $P < 0.05$ )。电针加雌激素组、电针组、模型组之间差异不显著( $P > 0.05$ )。正常组应变大于模型组、灸法加雌激素组、灸法组、电针加雌激素组、电针组( $P < 0.05$ )。电针组、模型组最大应变差异不显著( $P > 0.05$ )。灸法组、灸法加雌激素组、电针加雌激素组差异不显著( $P > 0.05$ )。灸法加雌激素组、灸法组、电针加雌激素组最大应变大于模型组( $P < 0.05$ )。正常组、电针加雌激素组、灸法组、灸法加雌激素组、电针组弹性模量大于模型组( $P < 0.05$ )。正常组、灸法组、灸法加雌激素组、电针加雌激素组弹性模量差异不显著( $P > 0.05$ )。

压缩实验结果表明,正常组应力为 $0.093 \pm 0.014$  GPa,模型组应力为 $0.052 \pm 0.008$  GPa,灸法组应力为 $0.72 \pm 0.006$  GPa,电针组应力为 $0.083 \pm 0.007$  GPa,电针加雌激素组应力 $0.094 \pm 0.006$  GPa,灸法加雌激素组应力 $0.091 \pm 0.005$  GPa。正常组、灸法组、电针组、电针加雌激素组压缩最大应力显著大于模型组( $P < 0.05$ )。正常组、电针加雌激素组差异不显著( $P > 0.05$ )。正常组最大应变为 $1.522 \pm 0.314\%$ ,模型组为 $0.831 \pm 0.11\%$ ,灸法组为 $1.246 \pm 0.104\%$ ,电针组为 $1.491 \pm 0.125\%$ ,电针加雌激素组为 $1.536 \pm 0.146\%$ ,灸法加雌激素组为 $1.413 \pm 0.147\%$ 。正常对照组、灸法组、电针组、电针加雌激素组、灸法加雌激素组压缩最大应变显著大于模型组( $P < 0.05$ )。正常组、电针组、电针加雌激素组差异不显著( $P > 0.05$ )。正常组、灸法组、电针组、电针加雌激素组、灸法加雌激素组弹性模量显著大于模型组( $P < 0.05$ )。正常组、电针组、电针加雌激素组差异不显著( $P > 0.05$ )。

扭转实验结果表明,正常组、电针组、电针加雌激

素组、灸法组最大剪应力差异不显著( $P > 0.05$ )这4组最大剪应力显著大于模型组( $P < 0.05$ )模型组、灸法加雌激素组、电针组扭转角差异不显著( $P > 0.05$ )针加雌激素组、灸法组扭转角差异不显著( $P > 0.05$ )这3组扭转角大于正常组、模型组、灸法加雌激素组、电针组( $P < 0.05$ )

实验结果表明,电针加雌激素、灸法加雌激素、电针、灸法对预防和治疗骨质疏松具有一定的疗效。

近年来对胶原纤维的排列方向及结构与力学性能之间的相关性研究进一步说明,胶原纤维是一个影响骨力学性能的重要因素,因为胶原纤维是骨基质的主要成分,羟基磷灰石一般沉积于胶原纤维头尾之间的空隙内,换言之,胶原纤维的排列方向决定了羟基磷灰石沉积位置,二者高度有序的结合使骨具有良好的力学性能<sup>[10]</sup>。骨胶原组织主要由3种纤维组成,即弹性纤维、胶原纤维和网状纤维,胶原纤维使胶原组织具有一定的强度和刚度,弹性纤维使胶原组织具有一定的延伸能力<sup>[11]</sup>。分析认为去势大鼠由于骨质疏松骨密度降低部分骨小梁断裂排列紊乱,股骨在自重的作用下使胶原纤维的排列方向发生改变<sup>[6]</sup>,所以其拉伸、压缩、扭转力学性能降低。

#### 参考文献:

- [1] Sgaard CH, Mosekilde L, Schwartz W, et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass[J]. Bone, 1995, 16(1): 163.
- [2] 文凯, 王志伦. 骨质疏松症概述[T]. 地方病通报, 2002, 15(4): 92-93.
- [3] 邓学梅, 刘跃, 谢力勤. 不同载荷速度对大鼠骨生物力学特性的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 1999, 15(2): 8-9.
- [4] 丁桂芝, 曾天舒, 周勇, 等. 补肾中药对去势大鼠骨生物力学影响的研究[J]. 中国中医骨伤科, 1998, 3(1): 1-3.
- [5] 崔少千, 王海义, 李书琴, 等. 骨质疏松剂与钙剂联合应用防治维甲酸所致大鼠骨质疏松的试验研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 1999, 5(2): 74-77.
- [6] 马洪顺. 骨质疏松对骨生物力学性质影响[J]. 中国生物医学工程学报, 2003, 22(4): 364-369.
- [7] 冯正晰, 高明, 马洪顺. 脊髓损伤继发骨质疏松对生物力学性质影响[J]. 中国生物医学工程学报, 2006, 25(2).
- [8] 王溪源, 马洪顺. 模拟男性老年骨质疏松动物模型扭转与压缩实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(4).
- [9] Turner C, Burr D. Basic Biomechanical Measurement of Bone[J]. Bone, 1993, 14: 595-608.
- [10] Liu SH, Yang RS, Shaikh RA. Et al collagen intercollagen and bone healing[J]. Clin Orthop, 1995, 316: 295.
- [11] Frankel V H, Nordin M 主编. 骨骼系统的生物力学基础[M]. 戴克戎, 王以进, 周健男, 等译. 上海: 学林出版社, 1985: 89.

(收稿日期 2007-03-18)

(上接第130页)

的构型和连接方式所形成运动体,生理上不但有较大的承载能力,而且有沿纵横轴、矢状轴及纵轴的旋转和平移。椎间盘的应力松弛率明显大于椎体的应力松弛率(椎间盘)蠕变率见文献[3]。椎体的这种低蠕变是其组织结构所决定的。因而可以认为脊柱的蠕变主要是由椎间盘组织的流变特性造成的。

$L_4$ 椎体松质骨应力松弛、蠕变在最初600s内变化最快,之后应力缓慢下降,应变缓慢上升。 $L_4$ 椎体松质骨在松弛、蠕变的初期变化较快,说明松质骨内固有的膨胀压与局部的压力差减少,因此,后期曲线比较平缓,最后达到相对平衡。松质骨为粘弹性材料,其具有良好的粘弹性<sup>[4]</sup>。

松质骨生物力学性能实验试样取样方法无统一的标准可遵循,本实验参照了金属压缩实验的试样尺寸。由于脊柱椎骨主要受压应力,所以本实验均沿标本纵向取样,实验结果表明是可行的。

实验结果显示  $L_4$ 椎体松质骨7200s,应力松弛

量为0.232MPa,蠕变量为0.271%。

松质骨的应力松弛,蠕变实验均为长时间实验,势必会使试样脱水干燥,所以进行此类实验,应将试样置于生理盐水槽中或者在实验过程中不断向试样淋液,使之保持湿润。当椎体受一常应力时,应变随时间的增加而增加,曲线开始呈指数形式变化,曲线中间段基本呈线性变化。和大多数生物材料类似,椎骨的宏观力学行为也具有粘弹性。

#### 参考文献

- [1] 麻文炎, 马洪顺, 杨匀卓. 人脊柱T6-7段椎骨应力松弛蠕变实验研究[J]. 生物医学工程学报, 1996, 15(1): 14-16.
- [2] 李鹏, 孟广伟, 马洪顺. 膝关节前交叉韧带与后交叉韧带粘弹性实验研究[J]. 生物医学工程研究, 2006, 25(4): 202-205.
- [3] 王桂琴, 王墨林, 马洪顺. 脊髓损伤继发骨质疏松动物模型骨压缩应力松弛蠕变测试[J]. 生物医学工程研究, 2006, 25(4): 206-212.
- [4] 杨桂通, 吴文周编著. 骨力学[M]. 北京: 科学出版社, 1989: 52.

(收稿日期 2006-08-13)