

# 去势手术联合激素注射对绵羊腰椎骨密度及微观结构的影响

刘达 张译 潘显明 龚凯 廖冬发 屈波 郑媛 杨延伟

中图分类号: R318.01 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)12-1086-05

**摘要:** **目的** 评价去势手术联合激素注射对绵羊腰椎骨密度(bone mineral density, BMD)及微观结构的作用。**方法** 将10只健康成年绵羊随机分为假手术组( $n=5$ )和实验组( $n=5$ )。假手术组仅显露双侧卵巢;实验组行双侧卵巢切除术(ovariectomy, OVX),且术后1月开始肌肉注射甲基强的松龙( $0.45\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ ),注射时间共为10月。测量术前和术后1年两组中绵羊腰椎的BMD。术后1年,处死所有绵羊并取出绵羊腰椎标本,通过micro-CT技术对微观结构进行三维重建及空间参数的测量分析,通过组织学观察评价绵羊腰椎微观结构的病理改变。**结果** 术前两组平均BMD之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),假手术组手术前后的平均BMD无显著变化( $P>0.05$ );术后1年实验组平均BMD显著下降( $P<0.05$ ),从术前的 $1.13\pm 0.13\text{ g/cm}^2$ 下降为术后的 $0.83\pm 0.11\text{ g/cm}^2$ ,平均下降26.5%,且术后1年实验组中平均BMD显著低于假手术组( $P<0.05$ )。实验组的组织骨密度(TMD)、骨体积分数(BVF)、骨小梁厚度(Tb.Th)和骨小梁数目(Tb.N)均显著低于假手术组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ );实验组的骨表面积体积比(BS/BV)和骨小梁间隙(Tb.Sp)均显著高于假手术组,差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。三维重建及组织学观察发现:与假手术组相比,实验组中骨小梁数量减少,排列稀疏、骨小梁多处断裂,失去正常的髓腔结构。术后1年实验组中的骨组织微观结构显著差于假手术组。**结论** 去势手术联合激素注射的方法可以显著降低绵羊腰椎的BMD,可以显著破坏绵羊腰椎的微观结构,显著降低绵羊腰椎的骨质条件。去势手术联合激素注射的方法可用于建立骨质疏松动物脊柱模型。

**关键词:** 骨质疏松;脊柱;卵巢切除术;甲基强的松龙;骨密度

**Effect of ovariectomy combined with hormone injection on bone mineral density and microstructure in sheep lumbar vertebrae** LIU Da, ZHANG Yi, PAN Xianming, et al. Department of Orthopedics, General Hospital of Chengdu Military Region, Chengdu 610083, China

Corresponding author: PAN Xianming, Email: xianmingpan@yahoo.cn

**Abstract: Objective** To evaluate the effect of ovariectomy combined with hormone injection on bone mineral density (BMD) and microstructure in sheep lumbar vertebrae. **Methods** Ten healthy adult sheep were divided into sham group ( $n=5$ ) and experiment group ( $n=5$ ) randomly. Both ovaries were exposed without any treatment in sham group. In experiment group, bilateral ovariectomy (OVX) was performed. One month after OVX, sheep were injected intramuscularly with methylprednisolone ( $0.45\text{ mg/kg}\cdot\text{d}$ ), and the whole treatment lasted for 10 months. BMD of all sheep lumbar vertebrae was examined before surgery and 1 year after surgery. One year after surgery, all sheep were killed and all lumbar vertebrae samples were collected. Three dimensional reconstruction of microstructure was performed and spatial parameters were examined using micro-CT technique. The pathological changes of sheep lumbar vertebrae were evaluated through histological observation. **Results** There was no significant difference of mean BMD between two groups before surgery ( $P>0.05$ ), and there was no significant difference of mean BMD between before and

作者单位: 610083 成都,成都军区总医院骨科(刘达、潘显明、龚凯、廖冬发、屈波、杨延伟);成都军区总医院附属口腔医院(张译);解放军第三十七医院(郑媛)

通讯作者:潘显明, Email: xianmingpan@yahoo.cn

after surgery in sham group ( $P > 0.05$ ). There was significant decrease of mean BMD in experiment group before and one year after surgery ( $P < 0.05$ ). The BMD decreased from  $1.13 \pm 0.13 \text{ g/cm}^2$  before surgery to  $0.83 \pm 0.11 \text{ g/cm}^2$  one year after surgery, with 26.5% decrease. Furthermore, the mean BMD in experiment group was significantly lower than that in sham group one year after surgery ( $P < 0.05$ ). Tissue mineral density (TMD), bone volume fraction (BVF), trabecular thickness (Tb.Th), and trabecular number (Tb.N) in experiment group were significant lower than those in sham group ( $P < 0.05$ ). Bone surface/bone volume (BS/BV) and trabecular spacing (Tb.Sp) in experiment group were significant higher than those in sham group ( $P < 0.05$ ). Three dimensional reconstruction and histological observation showed that, compared to sham group, fewer amount of bone trabeculae arranged sparsely with many breakage of trabecular bone, lacking of normal structure of cavitas medullaris in experiment group. One year after surgery, the microstructure of bone tissue in experiment group was markedly worse than that in sham group.

**Conclusion** The method of ovariectomy combined with methylprednisolone injection can significantly decrease BMD in sheep lumbar vertebrae, significantly destroy microstructure of sheep lumbar vertebrae, and markedly reduce bone condition of sheep lumbar vertebrae. This method can be used to establish osteoporotic animal spinal model.

**Key words:** Osteoporosis; Spine; Ovariectomy; Methylprednisolone; Bone mineral density

随着我国人口老龄化的日益加剧,越来越多的骨质疏松患者因脊柱疾患需要进行脊柱内固定手术,而骨质疏松症严重影响脊柱内固定的稳定性。因此,采用合适的骨质疏松动物脊柱模型是评价脊柱内固定稳定性的必要前提条件。

研究表明<sup>[1]</sup>,绵羊脊柱与人体脊柱解剖结构接近,且卵巢切除术(ovariectomy,OVX)后的绵羊可模拟妇女绝经后因雌激素水平下降而引起的骨密度(bone mineral density, BMD)及骨小梁结构的变化。因此,越来越多的学者选用绵羊来建立骨质疏松脊柱模型。目前的研究多集中在采用去势手术联合激素注射的方法来建立绵羊骨质疏松模型,但绝大部分研究中的模型是为了进行药物试验而设计的,而不是针对骨质疏松下脊柱内固定的研发而进行的相关研究,它们仅仅对绵羊腰椎BMD的变化进行了评价,缺乏对绵羊腰椎骨组织微观结构变化的系统研究<sup>[2-6]</sup>。因此,本实验采用去势手术联合激素注射的综合处理方法来建立骨质疏松动物脊柱模型,在评价腰椎BMD变化的基础上,通过micro-CT分析和组织学观察评价该方法对绵羊腰椎显微结构的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

10只健康成年雌性绵羊,年龄( $4.0 \pm 0.8$ )岁,体重( $47.5 \pm 4.0$ )kg,均已过生育哺乳期,由成都军区总医院实验动物中心提供。

### 1.2 实验器材

手术室及术中所需器械均由成都军区总医院实验中心提供。双能X线吸收骨密度仪(Lunar Corp, Madison, WI, USA)由成都军区总医院门诊部提供。eXplore Locus SP型Micro-CT(Healthcare, GE, USA),轮转式硬组织切片机(Leica-LA 2500, Germany),全自动显微镜(Leica-LA, Germany),均由西京医院全军骨科研究所提供。

### 1.3 实验分组、BMD测量及手术

将所有绵羊随机分为实验组( $n = 5$ )和假手术组( $n = 5$ )。肌注速眠新II(解放军兽医大学军事兽医研究所生产)( $0.1 \text{ ml/kg}$ )麻醉成功后,将绵羊俯卧于双能X线吸收骨密度仪的扫描台上,使用自动模式测量L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>的BMD。之后将绵羊仰卧于手术台上,术区常规消毒铺单后,切开皮肤及皮下组织,假手术组仅显露双侧卵巢,实验组行双侧卵巢切除术。术后1月开始肌肉注射甲基强的松龙( $0.45 \text{ mg/kg} \cdot \text{d}$ ),每月定期测量一次绵羊体重,根据体重调整注射剂量。连续注射10个月,最后1个月内逐渐减量至停止。停药后观察1个月再次使用相同方法测量腰椎BMD。注射激素期间,所有绵羊常规饲养。观察伤口愈合情况、注射部位感染情况及注射期间和停药后有无不良反应。

### 1.4 椎体标本的制备

去势手术后1年,处死所有绵羊。取出L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>,剔除所有的肌肉及韧带,自椎间盘处离断,游离成单个椎体。用内径为12mm的自制环钻于椎体的中央、垂直于椎体的上下终板钻取标本。去除标本上下的皮质骨,制成上下面平行、高度为20mm、直径

为 12 mm 的圆柱状松质骨标本。随机选取每只绵羊腰椎中任意两个椎体标本进行 micro-CT 分析, 每只绵羊另外两个椎体标本进行组织学观察。所有标本用盐水纱布包裹, 密封于塑料袋中存储于  $-20^{\circ}\text{C}$  的条件下。实验前所有标本均在室温下自然解冻。

### 1.5 椎体标本的 micro-CT 分析

在 44 mm\_tube\_21  $\mu\text{m}$ \_270 min\_ss 的条件下对标本进行 micro-CT 扫描和重建。设定重建阈值为 1000, 采用 Advanced Bone Analysis 软件 (GE Healthcare, USA) 进行骨组织计量学分析。软件自动生成的主要空间参数包括: (1) 组织骨密度 (tissue mineral density, TMD): 单位体积内高于设定界值的骨量, 以  $\text{mg}/\text{cc}$  表示; (2) 骨体积分数 (bone volume fraction, BVF), 即骨小梁的体积 (BV) 除以选中区域的总体积 (TV), 以 % 表示; (3) 骨表面积体积比 (bone surface/bone volume, BS/BV), 即骨小梁的表面积 (BS) 除以骨的体积 (BV), 以  $\text{mm}^{-1}$  表示。 (4) 骨小梁厚度 (trabecular thickness, Tb. Th) 以  $\mu\text{m}$  表示; (5) 骨小梁数目 (trabecular number, Tb. N), 以  $\text{mm}^{-1}$  表示; (6) 骨小梁间隙 (trabecular spacing, Tb. Sp), 以  $\mu\text{m}$  表示。

### 1.6 椎体标本的组织学观察

将标本用 10% 中性福尔马林固定 5 天, 不脱钙。依次经 70%、80%、90%、99%、100% 的乙醇进行脱水 (各 18h)。然后依次浸泡塑料液, 包埋后固化成块。使用轮转式硬组织切片机, 垂直于标本的

长轴方向将骨组织切成厚度约  $30 \sim 50 \mu\text{m}$  的切片。对切片进行丽春红-三色染色, 使用全自动显微镜观察标本的骨质情况。

### 1.7 统计学处理

计量资料采用均数  $\pm$  标准差表示, 采用 SPSS16.0 进行统计学分析。同组中处理前后腰椎 BMD 的比较采用配对  $t$  检验, 处理前、后两组间 BMD 的比较及处理后两组间微观结构参数的比较均采用独立样本  $t$  检验。选用  $P < 0.05$  为统计学显著性界值。

## 2 结果

### 2.1 大体观察

术后所有绵羊活动和进食情况正常, 未发生手术并发症。术后所有切口均无红肿渗出, 一周后均甲级愈合。注射部位的皮肤均无感染迹象, 注射期间和停药后所有绵羊均未见异常反应。

### 2.2 绵羊腰椎 BMD

如表 1 所示, 手术前两组平均 BMD 之间的差异无统计学意义 ( $P = 0.965$ ), 假手术组手术前后的平均 BMD 无显著变化 ( $P = 0.116$ )。实验组术后的平均 BMD 较术前显著下降, 差异具有统计学意义 ( $P = 0.000$ ), 下降平均为 26.5%。且术后实验组的平均 BMD 显著低于假手术组, 差异具有统计学意义 ( $P = 0.012$ )。

表 1 两组绵羊的腰椎 BMD

编号	假手术组 BMD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )						实验组 BMD ( $\text{g}/\text{cm}^2$ )					
	1	2	3	4	5	mean	6	7	8	9	10	mean
术前	1.13	1.25	1.30	1.09	0.91	$1.14 \pm 0.15$	1.14	1.23	1.27	1.06	0.96	$1.13 \pm 0.13^{\#}$
术后	1.08	1.27	1.21	1.02	0.90	$1.10 \pm 0.15^{\#}$	0.78	0.90	0.99	0.76	0.73	$0.83 \pm 0.11^{*\&}$

S 注:  $\#$  与术前的假手术组比较  $P > 0.05$ , \* 与术前的实验组比较  $P < 0.05$ ,  $\&$  与术后的假手术组比较  $P < 0.05$

### 2.3 椎体 micro-CT 分析

通过 micro-CT 三维重建 (图 1) 我们发现, 假手术组中骨小梁数量较多, 骨小梁之间连接较密集, 具有较好的空间结构; 而实验组中的骨小梁数量明显少于假手术组, 骨小梁之间排列稀疏, 局部多见骨小梁连接中断, 空间结构明显差于假手术组。对骨组织进行骨计量学分析, 实验组的 TMD、BVF、Tb. Th 和 Tb. N 显著低于假手术组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); BS/BV 和 Tb. Sp 显著高于假手术组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 2 两组绵羊腰椎空间参数的比较分析

测量指标	单位	假手术组	实验组	$t$	$P$
TMD	$\text{mg}/\text{cc}$	$556.10 \pm 91.72$	$408.16 \pm 59.05$	3.948	0.001
BVF	%	$70.21 \pm 14.07$	$51.04 \pm 9.78$	3.537	0.002
BS/BV	$\text{mm}^{-1}$	$8.25 \pm 2.96$	$13.69 \pm 3.35$	-3.851	0.001
Tb. Th	mm	$0.71 \pm 0.16$	$0.52 \pm 0.12$	2.954	0.008
Tb. N	$\text{mm}^{-1}$	$3.27 \pm 0.55$	$2.34 \pm 0.44$	4.186	0.001
Tb. Sp	mm	$0.32 \pm 0.07$	$0.46 \pm 0.11$	-3.244	0.005

### 2.4 椎体的组织学观察

对骨组织切片进行丽春红三色染色后我们发现 (图 2), 假手术组中骨小梁数量多, 排列密集, 连续性好, 骨小梁相互之间连接形成典型的髓腔结构

(图 2a-1 和 2a-2)。而实验组中骨小梁数量少,排列稀疏,可见多出骨小梁断裂,连续性差,少见典型的髓腔结构(图 2b-1 和 2b-2)。

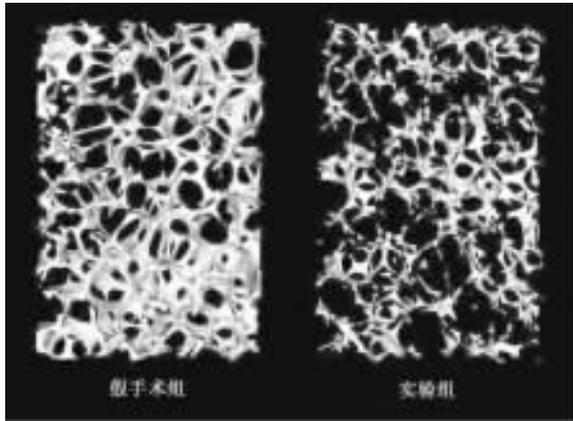


图 1 两组绵羊腰椎的 micro-CT 三维重建

假手术组中骨小梁数量较多,骨小梁之间连接较密集,具有较好的空间结构;而实验组中的骨小梁数量明显少于假手术组,骨小梁之间排列稀疏,局部多见骨小梁连接中断。

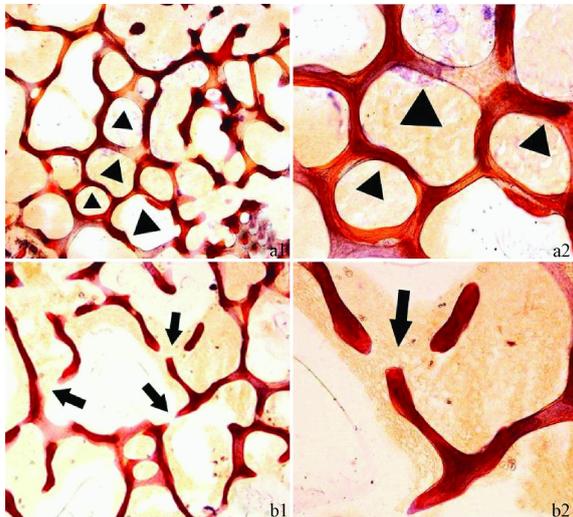


图 2 两组中绵羊椎体的组织学观察

a:假手术组 b:实验组;1: 16 倍镜下 2:50 倍镜下;  
黑色三角:髓腔,黑色箭头:骨小梁断裂处

### 3 讨论

目前,有学者们进行了多种骨质疏松动物模型的研究。小鼠和大鼠等啮齿类动物缺乏 Haversian 系统,且体积过小,不适合进行骨组织结构及力学特性的研究。犬类动物与人类的生理周期差别较大,且月经期没有性激素的波动,卵巢及子宫切除后并不能诱导骨量丢失<sup>[7]</sup>。小型猪具有与人近

似的月经周期和骨组织结构,但其分布稀少,且费用较高。灵长类动物在生理周期和骨骼结构上与人类接近,因而很适合作为骨质疏松的动物模型<sup>[8]</sup>。然而,它们饲养管理要求高,实验操作危险大,费用昂贵;再加上医学伦理道德的原因,该模型的获取和使用均受到很大的限制,因此也不适合建立骨质疏松动物模型。

近年来,使用绵羊建立骨质疏松动物模型得到了很多学者的青睐。研究表明:绵羊性情温顺,易于管理和饲养;价格较便宜,可大量购买;自发性排卵,激素分泌与女性类似<sup>[9]</sup>;年老的绵羊(7~9岁)可见哈佛系统的重建<sup>[10]</sup>;且成年绵羊脊柱解剖结构与人体脊柱接近<sup>[11]</sup>。因此,绵羊是一种适合进行骨质疏松脊柱稳定性研究的动物模型。

Augat 等<sup>[2]</sup>发现,OVX 联合糖皮质激素注射 6 月后,松质骨的 BMD 和骨小梁体积分别降低了 27% 和 34%;12 个月后两者分别降低了 33% 和 37%。而仅行 OVX 处理对上述指标均无明显降低作用。Schorlemmer 等<sup>[3]</sup>对行 OVX 后的绵羊持续注射甲强龙(0.45 mg/kg·d)6 个月后发现,该方法使皮质骨和松质骨的生成显著减少,皮质骨的厚度显著降低;1 年后松质骨的生成和松质骨的 BMD 分别下降了 38% 和 34%。Lill 等<sup>[4]</sup>通过比较多种建模方法后发现:6 个月后,OVX 联合甲强龙组中桡骨远端皮质骨和松质骨的 BMD 分别降低了 12.9%~20.3% 和 29.6%~32.4%;而 OVX 联合低钙饮食组中皮质骨和松质骨的 BMD 仅降低了 3.9%~5.5% 和 7.1%~7.4%。Zarrinkalam 等<sup>[5]</sup>通过 OVX 联合低钙饮食和激素注射的方法建立骨质疏松绵羊模型,借鉴 WHO 关于人骨质疏松的诊断标准,以 BMD 下降 25% 作为评价模型是否成功建立的标准,研究表明:综合处理 6 月后绵羊腰椎和股骨近端的 BMD 分别较处理前下降 29.5% 和 29.1%,均超过了 25% 的评价标准,模型成功建立。然而,众多的文献中都是通过去势手术联合激素注射的方法来建立骨质疏松绵羊模型的,且通过 BMD 的变化来评价该模型的建立,而文献中的绝大部分模型都是用于进行药物试验研究,少有研究是集中于建立骨质疏松动物脊柱模型、且为骨质疏松下脊柱内固定的研发而进行的。因此,针对这些不足,本研究采用目前常用的去势手术联合激素注射的建模方法,在评价腰椎 BMD 变化的基础上,采用 micro-CT 技术和组织学观察来评价该方法对绵羊腰椎微观结构的影响作用,进一步评价该方法建立骨质疏松动物脊柱模型的效果。

吴子祥等<sup>[6]</sup>的前期研究发现,OVX术后12月绵羊腰椎的BMD显著下降,椎体的骨小梁空间结构参数和整体的力学强度均显著降低,可以作为骨质疏松脊柱的大动物模型。本实验中,我们借鉴前期的研究,结合Zarrinkalam等<sup>[9]</sup>报道的诊断标准,采用腰椎BMD下降25%来确定骨质疏松绵羊模型的建立。本实验中,通过去势手术联合激素注射综合处理12月后,绵羊腰椎的BMD较前有显著下降( $P < 0.05$ ),且平均下降大于25%(26.5%)。通过micro-CT分析和组织学观察,去势手术联合激素注射后绵羊腰椎骨小梁数量显著减少,骨小梁断裂增多,骨小梁间隙增大,失去典型的髓腔结构,骨组织空间结构变差,骨质条件显著下降。

通过研究我们认为,去势手术联合激素注射的方法可以显著降低绵羊腰椎的BMD,显著破坏绵羊腰椎的微观结构,显著降低绵羊腰椎的骨质条件。去势手术联合激素注射的方法可用于建立骨质疏松动物脊柱模型。

#### 【 参 考 文 献 】

- [ 1 ] Wilke HJ, Kettler A, Wenger KH, et al. Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine. *Anat Rec*, 1997, 247( 4 ): 542-555.
- [ 2 ] Augat P, Schorlemmer S, Gohl C, et al. Glucocorticoid- treated sheep as a model for osteopenic trabecular bone in biomaterials research. *J Biomed Mater Res A*, 2003, 66( 3 ): 457-462.
- [ 3 ] Schorlemmer S, Ignatius A, Claes L, et al. Inhibition of cortical and cancellous bone formation in glucocorticoid-treated OVX sheep. *Bone*, 2005, 37( 4 ): 491-496.
- [ 4 ] Lill CA, Fluegel AK, Schneider E. Effect of ovariectomy, malnutrition and glucocorticoid application on bone properties in sheep: a pilot study. *Osteoporos Int*, 2002, 13( 6 ): 480-486.
- [ 5 ] Zarrinkalam MR, Beard H, Schultz CG, et al. Validation of the sheep as a large animal model for the study of vertebral osteoporosis. *Eur Spine J*, 2009, 18( 2 ): 244-253.
- [ 6 ] Wu ZX, Lei W, Hu YY, et al. Effect of ovariectomy on BMD, micro-architecture and biomechanics of cortical and cancellous bones in a sheep model. *Med Eng Phys*, 2008, 30( 9 ): 1112-1118.
- [ 7 ] Ding M, Day JS, Burr DB, et al. Canine cancellous bone microarchitecture after one year of high-dose bisphosphonates. *Calcif Tissue Int*, 2003, 72( 6 ): 737-744.
- [ 8 ] Stumup GB, Hoffman SJ, Vasko-Moser JA, et al. Changes in bone turnover following gonadotropin- releasing hormone ( GnRH ) agonist administration and estrogen treatment in cynomolgus monkeys: a short-term model for evaluation of antiresorptive therapy. *Bone*, 2001, 28( 5 ): 532-537.
- [ 9 ] Goodman RL. Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle. In: *Physiology of Reproduction* ( 2nd ed. ). Knobil E, Neill J ( eds. ). Raven Press, New York, NY. 659-709.
- [ 10 ] Newman E, Turner AS, Wark JD. The potential of sheep for the study of osteopenia: current status and comparison with other animal models. *Bone*, 1995, 16( Suppl4 ): s277-s284.
- ( 收稿日期:2012-07-12 )
- 
- ( 上接第 1104 页 )
- [ 3 ] Bannister GC, Gibson AG, Ackmvd CE, et al. The fixation and prognosis of trochanteric fractures. A randomized prospective controlled trial. *Clin Orthop*, 1990, ( 254 ): 242-246.
- [ 4 ] Ruecker AH, Rupprecht M, Grober M, et al. The treatment of intertrochanteric fractures: results using an intramedullary nail with integrated cephalocervical screws and linear compression. *J Orthop Trauma*, 2009, 23: 22-30.
- [ 5 ] Singh M, Nagrath A R, Maini P S. Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. *J Bone Joint Surg Am*, 1970, 52( 3 ): 457-467.
- [ 6 ] Baumgaertner MR, Curtin SL, Lindskog DM, et al. The value of the tip - apex distance in predicting failure of fixation of peritrochanteric fractures of the hip. *J Bone Joint Surg( Am )*, 1995, 77: 1058-1064.
- [ 7 ] 张巍, 罗从风, 曾炳芳. 髓内钉 INTERTAN 治疗股骨近端骨折的回顾性分析. *实用骨科杂志*, 2010, 16( 10 ): 731-734.
- [ 8 ] 黄鹏, 张慎启, 郭燕梅, 等. 骨质疏松治疗进展. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17( 11 ): 1019-1024.
- [ 9 ] 吕刚, 陈平波, 吕发明. InterTan 髓内钉治疗股骨转子间骨折的初步疗效观察. *中华创伤骨科杂志*, 2010, 12( 1 ): 48-52.
- [ 10 ] Baumgaertner MR, Solberg BD. A awareness of tip-apex distance reduces failure of fixation of trochanteric fractures of the hip. *J Bone Joint Surg*, 1997, 79: 969-971.
- [ 11 ] Pervez H, Martyn JP, Sarah V. Prediction of fixation failure after sliding hip screw. *Injury*, 2004, 35: 994-998.
- [ 12 ] Kumar SA J, Parmar V, Bankart J, et al. Comparison of accuracy of lag screw placement in cephalocondylic nails and sliding hip screw plate fixation for extracapsular fractures of the risk of femur. *Intl Ortho-paedics*, 2006, 30: 320-324.
- [ 13 ] 肖湘, 张铁良, 马宝通. “尖顶距”值与拉力螺钉切出股骨头关系的临床回顾性研究. *中华创伤骨科杂志*, 2006, 8( 8 ): 722-724.
- [ 14 ] 齐心, 金安. 尖顶距的测量在动力髁螺钉内固定中的应用. *中国煤炭工业医学杂志*, 2009, 12( 2 ): 260-261.
- [ 15 ] 李旭, 徐贤, 吴韦, 等. 股骨近端髓内钉治疗股骨粗隆间骨折针顶距控制 TAD 可靠性分析. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18( 2 ): 95-97.
- ( 收稿日期:2012-05-23 )

# 去势手术联合激素注射对绵羊腰椎骨密度及微观结构的影响

作者: 刘达, 张译, 潘显明, 龚凯, 廖冬发, 屈波, 郑媛, 杨延伟  
作者单位: 刘达, 潘显明, 龚凯, 廖冬发, 屈波, 杨延伟(成都军区总医院骨科, 成都, 610083), 张译(成都军区总医院附属口腔医院), 郑媛(解放军第三十七医院)  
刊名: 中国骨质疏松杂志   
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS  
年, 卷(期): 2012, 18(12)

## 参考文献(10条)

1. Wilke HJ;Kettler A;Wenger KH Anatomy of the sheep spine and its comparison to the human spine 1997(04)
2. Augat P;Schorlemmer S;Gohl C Glucocorticoid-treated sheep as a model for osteopenic trabecular bone in biomaterials research[外文期刊] 2003(03)
3. Schorlemmer S;Ignatius A;Claes L Inhibition of cortical and cancellous bone formation in glucocorticoid-treated OVX sheep[外文期刊] 2005(04)
4. Lill CA;Fluegel AK;Schneider E Effect of ovariectomy, malnutrition and glucocorticoid application on bone properties in sheep:a pilot study 2002(06)
5. Zarrinkalam MR;Beard H;Schultz CG Validation of the sheep as a large animal model for the study of vertebral osteoporosis[外文期刊] 2009(02)
6. Wu ZX;Lei W;Hu YY Effect of ovariectomy on BMD micro-architecture and biomechanics of cortical and cancellous bones in a sheep model 2008(09)
7. Ding M;Day JS;Burr DB Canine cancellous bone microarchitecture after one year of high-dose bisphosphonates 2003(06)
8. Stmup GB;Hoffman SJ;Vasko-Moser JA Changes in bone turnover following gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonist administration and estrogen treatment in cynomolgus monkeys:a short-term model for evaluation of antiresorptive therapy[外文期刊] 2001(05)
9. Goodman RL Neuroendocrine control of the ovine estrous cycle
10. Newman E;Turner AS;Wark JD The potential of sheep for the study of osteopenia:current status and comparison with other animal models 1995(Supp14)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201212004.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201212004.aspx)