

剪切应力对椎体终板的影响

林胜磊¹, 王雍力², 徐泓明², 王向阳², 徐华梓²

(1 温州市中心人民医院骨科 325000; 2 温州医学院附属第二医院骨科 325000 温州市)

【摘要】目的:通过建立剪切应力加载椎间盘的在体动物模型,探索剪切应力与椎体终板退变间的关系。**方法:**设计剪切应力加载装置(夹持于 L4、L5 椎体),用于研究剪切应力加载下 L4/5 椎体终板的变化。选用 38 只成年雌性日本大耳白兔,随机分成 4 组。A 组($n=10$)加载 50N 的剪切力 4 周;B 组($n=10$)加载 50N 的剪切力 8 周;C 组($n=10$)为对照组,只置入加载装置但不加载剪切力,置入加载装置时间为 8 周;D 组($n=8$)为非手术空白组。在 4 周或 8 周时将各组兔子全麻后进行 X 线及 MRI 检查,对透视下椎体终板变化和 MRI T2 加权像上椎间盘信号强度的改变情况进行观察分析。检查完毕后处死动物取材(兔 L4/5 椎间盘及椎体终板),固定后 HE 染色观察椎体终板组织学变化情况,分析剪切应力对椎体终板和椎间盘退变的影响,并行 micro-CT 检测,通过计算孔隙率($1-\text{相对骨体积}$)分析剪切应力对椎间盘渗透率的影响。**结果:**X 线观察发现造模后 4 周(A 组)椎间隙开始出现狭窄,椎体终板尚平整,钙化不明显。第 8 周时(B 组)椎间隙狭窄明显,椎体终板出现不同程度钙化,表面不平且发生轻微移位;相对于对照组(C、D 组),A、B 组椎间隙明显狭窄,两组 MRI(T2 加权像)椎间盘信号明显降低。HE 染色检查发现 A、B 组椎体终板组织排列紊乱,病理性增生。micro-CT 检测计算孔隙率发现 A 组实验节段范围为 28.4%~37.0%,较 B 组(范围为 26.2%~40.0%)无明显统计学差异,但与 C、D 两组比较可见统计学差异。**结论:**一定的剪切应力可导致动物椎体终板退变及孔隙率下降,这可能与椎间盘退变有密切的关系。

【关键词】椎间盘退变;动物模型;剪切应力;椎体终板

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2015.03.10

中图分类号:R681.5,R318.01 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2015)-03-0245-07

Effects of shear force on vertebral endplate/LIN Shenglei, WANG Yongli, XU Hongming, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(3): 245-251

【Abstract】Objectives: To investigate the effect of shear force on the endplate of rabbit lumbar vertebra and the relationship between shear force and degeneration of the IVD. **Methods:** A stainless external shear loading attaching to L4 and L5 vertebral bones of the rabbit in a dorsoventral direction device was made to apply a constant shear. 38 skeletally mature female Japanese white rabbits (aging 5-6 months) weighing an average of 3kg were used. The rabbits were randomly assigned into non-operated group ($n=8$), non-loaded group ($n=10$) and two experimental groups of shear loading for 1 and 2 months ($n=10$ for each group) respectively. In the experimental groups, the discs were subjected to shear force by using an external loading device. In non-loaded group, the external loading device was situated, but the discs remained unloaded. After loading, the loading devices were removed at 4 and 8 weeks and the animals were given X-ray and MRI examination, then radiological hallmarks and the signal intensity on T2-weighted MRI were analyzed. After X-ray and MRI examination, the rabbits were killed and lumbar vertebra samples were harvested for micro-CT and histologic studies to demonstrate the influences of shear force on the endplate and disc degeneration in animal model. Then, the porosity was calculated as the average of $1-BV/TV$ for analyzing the influences of shear force on endplate mobility. **Results:** All the animals tolerated the application of the external loading device. After 1 month of loading, radiographic findings showed narrowing of L4/5 discs, and the surfaces of endplates were flat. The narrowing of intervertebral space at 2 months was significant less and rough surface or slight lumbar spondylolisthesis was observed. MRI showed a significant decrease in nucleus pulposus area and signal intensity in T2-weighted images. Histologically, disorganization and hyperplasia of the chondrocyte

第一作者简介:男(1989-),医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(0577)88070277 E-mail:ls11043@163.com

occurred. The porosity of the endplate in group A ranged from 28.4% to 37.0%, which showed no significant differences with group B(ranging 26.2% to 40.0%). However, significant differences were found between the experimental and control groups. **Conclusions:** Shear force can relieve the injury to the vertebral body. Cartilage degeneration and the reduction of endplate mobility can be induced by long term shear force loading, which may result in disc degeneration.

【Key words】 Disc degeneration; Animal model; Shear force; Vertebral endplate

【Author's address】 Department of Orthopaedic Surgery, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou, 325100, China

椎间盘退变是最常见的运动系统退行性疾病,其基本结构组成及临床特征与骨性关节炎类似。椎间盘和关节软骨细胞外基质主要由Ⅱ型胶原和蛋白多糖组成,基质金属蛋白酶在椎间盘退变和关节软骨退变的过程中发挥了重要作用^[1,2]。在临床表现上疼痛是其共同临床特征,在影像学上可见关节间隙或椎间隙狭窄,骨质增生或软骨下终板硬化。这些现象表明,在椎间盘退变和骨性关节炎中存在一些类似的发病机制。既往研究^[3,4]表明,超出生理范围的剪切载荷是影响关节软骨物质交换以及形态结构并致使骨关节炎的重要因素。因此,我们推测一定的剪切应力可引起终板异常变化,从而导致或加重椎间盘退变。本实验建立在体剪切应力加载模型,对兔椎间盘和终板行 X 线及 MRI 检查并对终板进行 HE 染色的组织学观察和 micro-CT 检测,通过计算孔隙率分析剪切应力对椎体终板渗透率的影响,从而深化对椎体终板退变病因和病理机制的认识。

1 材料和方法

1.1 模型制作

实验加载装置为针对兔腰椎的特点设计研制的一套腰椎剪切应力加载装置(图 1)。且既往研究成功建立了椎间盘退变的模型^[5],通过手术在动物 L4/5 节段置入该剪切应力加载装置,代替借用钢针贯穿动物腰椎椎体从而固定的加载装置的传统思路,因为一般实验动物椎体较小再加以钢针横穿会有较大创伤,基于实验动物腰椎形态的 3D 研究而设计出的卡爪不仅可以完美贴近椎体对其有牢固夹持力,并且对椎体本身没有创伤,减少实验损伤。

6 月龄雌性日本大耳白兔(2.5~3kg)38 只,由温州医科大学动物实验房提供,分笼饲养。38 只成年雌性日本大耳白兔随机分成 4 组。A 组($n=10$)加载 50N 的剪切力 4 周;B 组($n=10$)加载 50N 的剪切力 8 周;C 组($n=10$)为对照组只置入加载

装置但不加载剪切力,置入加载装置时间为 8 周;D 组($n=8$)为非手术空白组。

1.2 X 线检查

对各组以 L4/5 为中心拍摄脊柱正、侧位 X 线片。为了防止肌肉紧张对椎间盘高度的影响以及实验动物的误动,在进行 X 线片拍摄前,所有实验动物应处于同等深度的全麻状态。动物麻醉后,采用荷兰 Philips 公司线机,投射距离 1.2m,电压 60kV,6.4mA。观察椎体终板退变及硬化情况。

1.3 MRI 检查

MRI 检查(T2)将用来检测椎间盘内水分含量的变化即反应椎间盘的退变程度。为减少实验动物痛苦及保持动物的镇静,所有检查均在全麻下进行。本次检查的磁共振机器为温州医科大学附属第二医院 3.0T 磁共振(GE Signa HDxt3.0T MR),具体参数为:层厚/层间距:2mm/0.1mm,激发次数:2,感兴趣区:260,矩阵:288×512,重复时间:3500ms,回波时间:102ms。检查结束后两位专业的影像医师将在 MRI 扫描仪上对各组 L4/5 椎间盘髓核组织 T2WI 进行观察。

1.4 micro-CT 检测与病理检查

于术后 4 周、8 周对各组动物进行检查。耳缘静脉注射 20ml 空气处死实验动物,置于解剖台,经原后入路切取腰椎,切除棘突、横突、椎板,取 L4/5 椎间盘。各组各取一半标本清除椎间盘横断面的髓核及纤维环,显露软骨终板,将取出的标本按不同组别分别固定于 10%多聚甲醛液中待 micro-CT 检测。蒸馏水冲洗 2h,采用比利时 Skyscan 公司 micro-CT 系统进行标本扫描及三维重建。选择扫描参数如下:型号 Skyscan1076,电压 80kV,电流 80μA,扫描精度 18μm。以计算机自动生成域值提取图像信息,完成图像三维重建定量分析使用系统自带的 SkyScan 软件进行数据分析。通过软件分析得出相对骨体积(BV/TV),而剩余间隙($1-BV/TV$)便为标本孔隙率,对四组孔隙率行两两样本均数比较。

将其余动物 L4/5 椎间盘标本按不同组别分别放置于福马林溶液中固定 3d, VonEbnner 法脱钙 1 周。常规石蜡包埋后终板纵切, 5 μ m 厚切片, 进行常规 HE 染色, 二甲苯透明, 中性树脂封片, 病理显微镜下观察组织形态。

软骨细胞在 HE 染色中核显色为深蓝色, 胞浆着色为红色, 胶原纤维广泛分布, 其红色条索状结构纵横排列形成致密网状结构。在退变过程中软骨细胞正常软骨结构破坏, 其条索状胶原纤维延续性中断, 结构之间出现间隙, 到退变严重期胶原纤维的网状结构出现混乱, 正常纤维破碎、断裂, 出现胶原纤维碎片, 其裂隙增大。

软骨下骨在 HE 染色中可见核蓝染, 包浆红, 椭圆形并有较多细长突起的骨细胞。不规则条索状, 染色为红色的骨小梁清晰可见, 周围附着成骨细胞和破骨细胞。在退变过程中可见正常结构骨小梁破坏, 断裂, 随着退变加重骨小梁出现结构重塑, 形成大量骨基质, 发生骨的硬化。

1.5 统计分析

采用 SPSS 16.0 统计软件包处理数据, $P < 0.05$ 为结果有显著差异, 实验结果以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。显著性检验采用配对 t 检验和两样本均数 t 检验。

2 结果

2.1 一般结果

在实验过程中发现, 设计的加载装置始终位于动物腰椎, 对实验动物的日常活动与饮食均无影响。38 只实验动物, 1 只死于手术前的麻醉, 并予补充, 其余 37 只未出现麻醉意外、后肢瘫痪及术后创口感染等手术并发症, 并在术后 1d 恢复了进食与饮水。

2.2 椎间盘及终板 X 线变化

以 L4/5 为中心观察该节段终板钙化情况: A 组可见椎间隙开始出现狭窄, 椎体终板钙化硬化不明显且尚平整, 密度稍有增高(图 2a); 而 B 组可见椎间隙狭窄明显, 椎体终板出现不同程度钙化, 椎体周围可见不同程度骨赘形成, 终板表面不平且发生轻微移位(图 2b)。C 和 D 组椎体结构正常, 终板无明显钙化(图 2c、2d)。

2.3 MRI 检查分析

A 组椎间盘椎间盘信号减弱, 高信号区域明显缩小, 终板形态稍有异常, 可累及邻近椎间盘, 但信号强度仍近似与脑脊液强度(图 3a)。B 组椎间盘信号明显减低, 往往累及邻近椎间盘, 椎间隙也明显狭窄, 甚至出现“黑间盘(dark disc)”(图 3b)。C、D 组大鼠椎间盘 T2 加权像上呈高亮信号, 信号强度高于脑脊液强度, 髓核与纤维环分界清晰, 终板形态完整(图 3c、d)。

2.4 病理检查结果



图 1 剪切应力加载装置设计图可见加载装置通过螺母使 2 个平行设计的加载装置产生剪切应力 图 2 a A 组 X 线片上箭头示椎间隙稍有狭窄, 椎体终板钙化不明显 b B 组 X 线片上箭头示椎间隙狭窄明显, 椎体终板出现不同程度钙化, 椎体周围可见不同程度骨赘形成 c、d C 组和 D 组未见明显异常

Figure 1 Loading device schematic. The loading device was fixed by four stainless steel attachments which attach to the rabbit's lumbar vertebral body and the shear force would be created by a calibrated spring which can be adjusted by a regulating nut **Figure 2 a** The arrow showed there were slight stenosis of intervertebral space in L4/5 discs of the animals, and little endplate ossification were observed **b** The stenosis of intervertebral space were obvious and distinct ossification accompany with vertebral osteophyte was observed **c, d** C, D, Sham operation

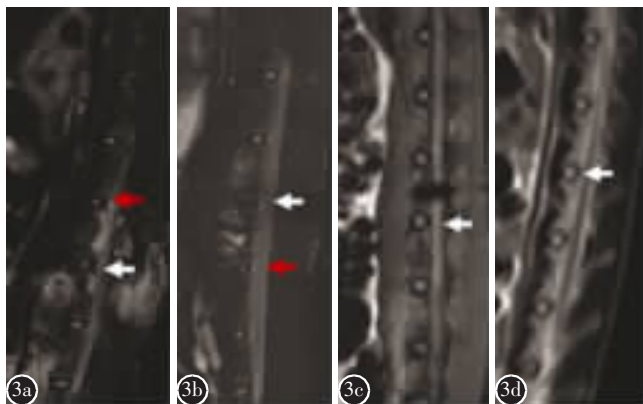


图 3 a 剪切应力加载 4 周后(A 组)MRI T2WI 观察示 L4/5 椎间盘(白色箭头所示)信号减落, 终板形态稍有异常, 邻近节段亦存在信号减弱的改变(红色箭头所示) b 剪切应力加载 8 周后(B 组)MRI T2WI 观察示 L4/5 椎间盘(白色箭头所示)信号明显减落, 几乎消失, 邻近节段亦存在信号的明显减弱(红色箭头所示) c、d C、D 组 MRI T2WI 观察示 L4/5 椎间盘(白色箭头所示)信号未见明显改变

Figure 3 a Scanning image on T2WI at 4 weeks after loading(group A): The disc of L4/5(white arrow) showed a moderate decrease of signal intensity, and the corresponding end plate was a little morphologically

abnormal. The adjacent discs (red arrow) also shows degeneration b Scanning image on T2WI at 8 weeks after loading (group B): The disc of L4/5(white arrow) showed a severe decrease of signal intensity, and even the "dark discs" was found. The adjacent discs(red arrow) also showed degeneration c, d No significant change were seen in group C and D.

对照组 C 组和 D 组软骨终板软骨细胞数量、结构正常, 其内含大量成束状排列的胶原纤维, 胶原纤维结构较完整, 未出现明显结构破坏(图 4a)。剪切应力加载 4 周后(A 组)出现部分软骨终板软骨细胞异常; 胶原纤维结构排列部分紊乱, 胶原之间出现裂隙(图 4b)。剪切应力加载 8 周后(B 组)出现许多软骨终板软骨细胞结构异常; 胶原纤维结构排列紊乱, 大量胶原破裂, 裂隙明显(图 4c)。对照组 C 组和 D 组软骨下骨小梁结构完整正常, 未出现骨硬化(图 4d)。剪切应力加载 4 周后(A 组)出现软骨下骨小梁结构破坏伴新生骨小梁(图 4e)。剪切应力加载 8 周后(B 组)可见大量软骨下骨小梁形成, 骨硬化明显(图 4f)。

2.5 micro-CT 检查分析

micro-CT 扫描对椎体终板行三维重建后见对照组(C、D 组)椎体终板中央渗透区范围较大, 终板钙化不明显(图 5a); 剪切应力加载 4 周(A 组, 图 5b)及 8 周(B 组, 图 5c)后对比硬化明显, 终板中央可渗透区域明显缩小。

加载组与非加载组孔隙率值, 经两两独立样本 *t* 检验, 两实验组 A 组以及 B 组孔隙率分别为 $32.7 \pm 4.2\%$ 、 $32.5 \pm 6.2\%$ 均低于对照组 ($44.4 \pm 7.5\%$), 其差异均有显著性意义, 而 A 组与 B 组比无统计学意义 ($P=0.071$)。

3 讨论

软骨终板和软骨下骨共同构成椎体终板, 软骨终板位于纤维环、髓核的上下两边, 其作为透明

软骨, 是椎间盘组成的一部分, 主要由蛋白多糖、胶原纤维等细胞基质和软骨细胞构成, 并在脊柱承受载荷的过程中起到缓冲保护作用。椎间盘细胞的营养供给和代谢物质转运主要依靠终板-椎间盘途径和纤维环途径。其中终板-椎间盘途径是最主要途径, 椎间盘内营养代谢物质在椎体内血管与软骨终板之间转运, 即可营养内层纤维环和髓核, 又可防止代谢产物聚积。可见软骨终板是椎间盘不可或缺的部分, 既有缓冲、保护功能, 又有营养椎间盘细胞作用^[6]。

但终板在椎间盘各个组成部分中为一个薄弱环节, 极易受到异常生物力学作用而损伤。Fields 等^[7]对多个老年椎体标本进行高压应力与张应力后基于 micro-CT 的有限元分析发现椎体终板在高拉应力下较其他部位更易发生损伤。另外, 在异常生物力学作用下椎体软骨终板往往更容易受到不可逆损伤, Hee 等^[8]在兔模型定量应用轴向机械载荷, 加载 28d 后发现软骨细胞明显减少, 软骨终板形态结构紊乱, 终板发生钙化, 通过荧光素结合 MicroCT 对终板血管显影, 可见终板周围微血管数量相应减少, 其结果必然是椎间盘细胞外营养物质的减少, 虽然在牵引治疗后可见终板周围新生微血管, 但软骨终板钙化未见缓解, 为不可逆损伤。上述研究表明一定条件下的机械载荷可导致椎体终板形态损伤、钙化, 进一步发展可阻碍椎间盘营养供给, 导致基质组成结构改变, 引发椎间盘细胞凋亡, 最终椎间盘发生退变^[9]。

这种机械刺激可使非钙化区软骨终板增厚,

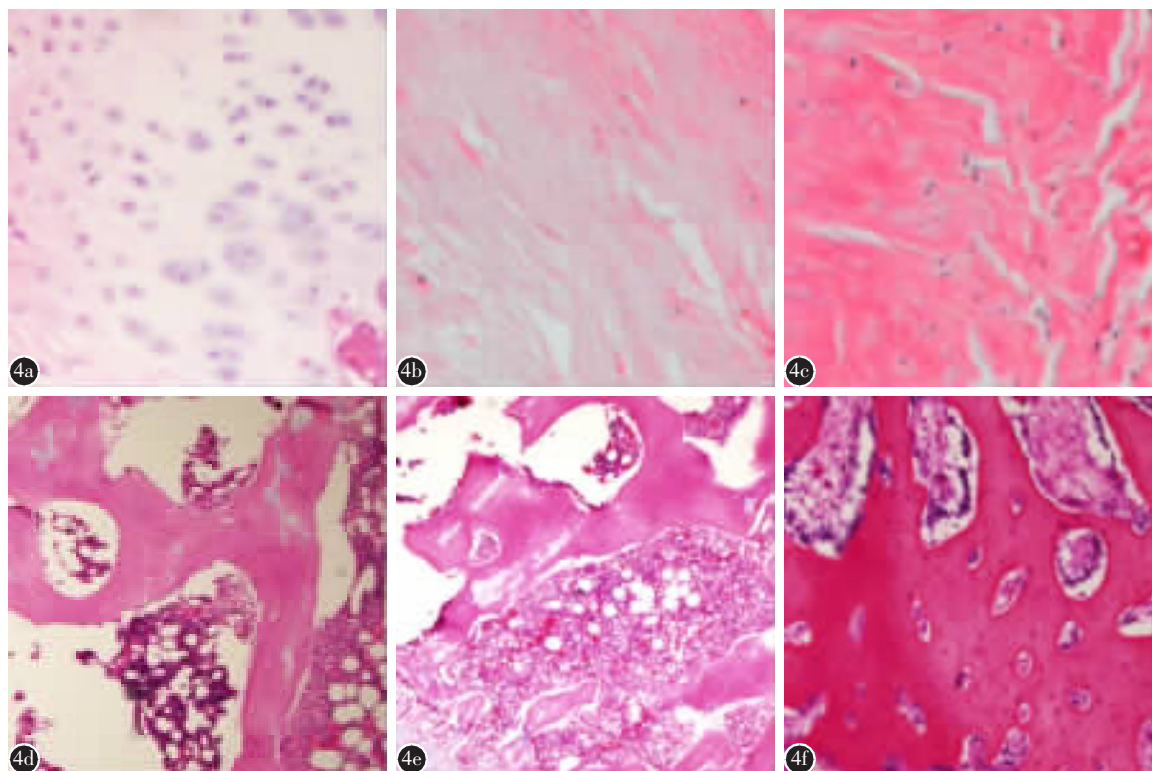


图 4 软骨终板及软骨下骨 HE 染色观察 (×40) **a** C/D 组示软骨终板软骨细胞数量、结构正常 **b** A 组示部分软骨终板软骨细胞异常;胶原之间出现裂隙 **c** B 组示大量软骨终板软骨细胞结构异常;胶原纤维结构排列紊乱,胶原裂隙明显 **d** C/D 组示骨小梁结构完整正常,未出现骨硬化 **e** A 组示骨小梁结构破坏伴新生骨小梁 **f** B 组示大量软骨下骨小梁形成,骨硬化明显

Figure 4 Histology of the cartilage endplate and the subchondral endplate stained by HE(×40) **a** Group C/D showed the number and structure of chondrocyte were regular **b** Group A showed the outlier quantity of chondrocyte and the part ruptured collagen bril network **c** Group B showed the disorganized chondrocyte in abundance, with significantly ruptured collagen bril network **d** The organized trabecula was found in group C/D **e** The destruction of trabecula structure with primitive trabecula bone were observed in group A **f** A great many trabecula bone were developed and the subchondral endplate was almost completely ossified

胶原纤维裂解,增加了椎间盘应力从而发生关节不稳^[10]。另一方面,终板边缘与椎间盘接触的界面为一曲面,因此日常生活中竖直应力往往可以分解为平行于终板表面以及垂直于终板表面(剪切应力)两个应力(图 6)。这种反复刺激可导致病理性增生及钙化^[11]。而我们根据临床所知,椎体骨赘往往发生于椎体周边部分,据此我们推测是由于这部分剪切应力反复刺激导致终板钙化,骨赘形成。

另外,椎体软骨下骨与关节软骨下骨结构类似,都由血管和骨小梁及其腔隙等构成^[12,13]。软骨下骨区包含大量的动脉、静脉和神经,为椎间盘营养供给的重要组成部分^[6]。但是这些通路极易受这异常应力影响,且离体研究表明,椎间盘退变

伴随终板软骨下骨钙化,椎体终板软骨下骨随着椎间盘退化程度加重,硬化越明显^[14]。Urban 等^[15]对离体侧弯椎间盘气态示踪物造影研究发现,软骨下骨硬化退变可致椎间盘营养物质供给量明显下降。因此,终板软骨下骨在椎间盘营养物质代谢转运过程中发挥不可替代的作用。

然而,这些营养代谢转运可由渗透率或者孔隙率表现。终板渗透率或孔隙率的异常可发生椎间盘退变。但目前生物力学因素对椎体终板渗透率的作用少有研究,主要由于终板宏观渗透率测定较为困难。Accadbled 等^[16]提出一种椎体终板渗透率测量评价系统,为终板宏观渗透率测量提供不可或缺的依据。根据该装置结果终板中央渗透率大于周围,并且流出渗透率值高于流入渗透

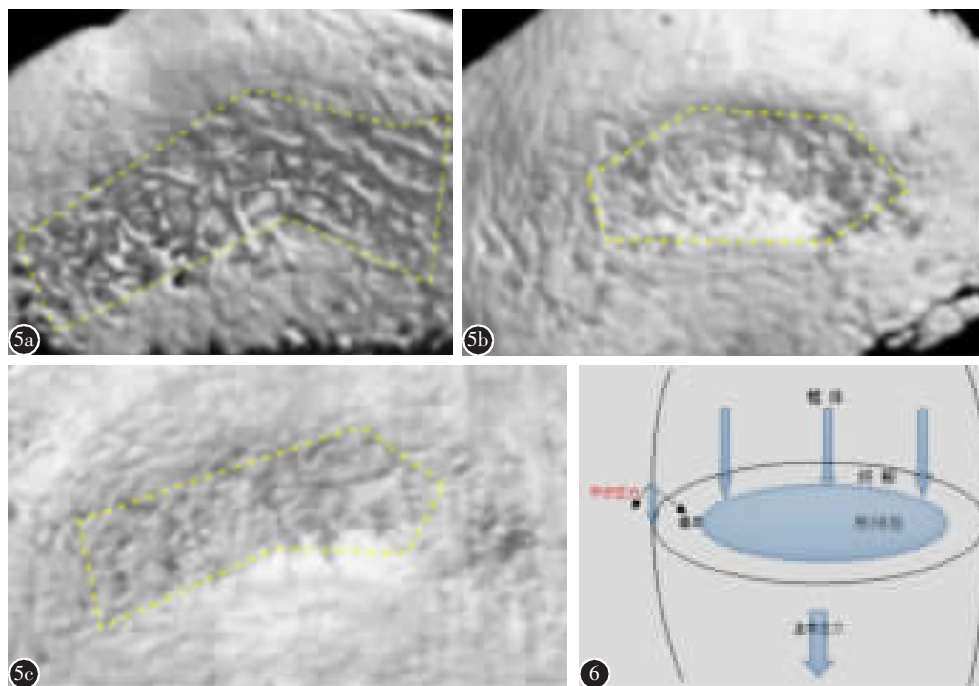


图 5 micro-CT 扫描观察 **a** 对照组 (C/D) 黄线示正常椎体终板中央渗透区范围 **b** A 组黄线可见中央渗透区范围较对照组缩小 **c** B 组黄线可见中央渗透区范围较对照组缩小 **图 6** 终板边缘部分受力示意图, 见终板边缘可分解为垂直及平行应力 (剪切应力)

Figure 5 micro-CT images of endplate **a** The sham (control) group (group C/D) showed the fine inner permeability area of

endplate (yellow line) **b** The group A showed the obviously decreased inner permeability area of endplate (yellow line) compared with group C/D **c** The group B also showed the obviously decreased inner permeability area of endplate (yellow line) compared with group C/D **Figure 6** The illustration of force on the end plate of disc. The erect force at this part is divided into two forces: one is parallel and the other is vertical to the contact face

率。随后, Laffosse 等^[17]通过对猪椎间盘非对称压缩后对终板的渗透率测定表明非对称压缩载荷能促使软骨终板钙化以及基质重塑从而降低其渗透率促使椎间盘退变。因此生物力学因素通过对软骨终板基质重塑或直接诱导软骨终板钙化, 使椎体终板渗透率或孔隙率下降, 继而引起椎间盘退变使椎间盘生物力学特性发生改变, 从而进一步增加终板机械载荷, 改变终板渗透率或孔隙率, 在这个过程中终板渗透率起到关键作用。同时通过退变椎间盘终板渗透率进行定量测量发现终板渗透率与终板孔隙率呈正相关, 终板渗透率随孔隙率的增加而升高^[18]。

本实验通过研发剪切应力在体模型, 探讨剪切应力对椎体终板影响。本组研究对象为兔椎体终板, 首先兔是最常用的实验动物, 具有价格低、抵抗力较强、结果较为可靠优势, 而且人类椎间盘和终板在解剖和生化结构上与兔非常相似^[19]。其次, 由于兔并非为直立行走动物, 可以很好排除垂直应力干扰, 产生较为纯粹的剪切应力。而人体椎间盘抗压缩能力较强, 抗剪切力较弱; 剪切应力易引起椎间盘微损伤, 是导致椎间盘退变的主要载

荷。临床实践中, 往往发现椎间盘退变最早、最易发生的部位在人体脊柱的腰骶段 (L4/5, L5/S1), 可能与该节段前倾角大, 相对于其他节段承载着更多的剪切应力有关。Kroeber 等^[20]在兔腰椎给予加载的载荷大小为 2.4MPa, 而本研究则是给予 50N (约为 1MPa) 加载, 因为过大的剪切载荷将会造成动物椎体的侧向滑移破坏脊髓, 而 1MPa 的载荷也符合 Lotz 等^[21]提出的超过 0.8MPa 的载荷对椎间盘有破坏作用的理论。而我们既往研究^[5]表明新型装置的设计减少了对动物椎体的创伤并且可以提供可靠的剪切应力, 在体动物模型的建立揭示了一定的剪切应力 (50N) 可导致动物椎间盘退变。本实验发现单纯剪切应力可使椎间盘发生退变, 而实验节段相邻椎体也可见椎间盘退变, 这一结果进一步证实剪切应力可使椎间盘退变, 这一结果与 Kim 等^[22]大鼠在体研究结论相符。另外, 我们通过病理检查发现剪切应力可使终板钙化硬化, 进而影响通路, 这一结果与 MicroCT 检查所得孔隙率结果相符。由此, 我们认为剪切应力可使椎体终板硬化钙化, 孔隙率降低。

但是我们发现孔隙率与椎间盘退变并没有呈

相关性。首先可能由于与剪切应力加载时间相关,随着加载时间进一步增加,孔隙率可能会进一步下降;另外,临床研究表明中等程度的硬化与椎间盘退变无明显相关性^[23],既随着应力加载时间的持续,即使椎间盘发生明显退变,椎体终板钙化不会随之加重。由此,我们延伸出一个设想:椎体终板营养通路如果对椎间盘细胞有不可逆的影响,那么增加椎间盘细胞或者改变椎间盘基质治疗椎间盘退变是否必要?换句话说,若随着椎间盘退变加重,椎体终板钙化随之加重,椎体终板营养通路产生不可逆破坏,那么增加椎间盘细胞或者改变椎间盘基质治疗椎间盘退变是否必要?

因此,首先我们需进一步研究瞬时剪切应力使终板硬化钙化是否可逆行,在剪切应力致终板钙化后撤销剪切应力加载,椎体终板孔隙率或者硬化程度能否恢复?其次持续性剪切应力作用于椎体终板是否与椎间盘退变无明显相关性。因此本课题可进一步深入开展,结合压缩应力研究生物力学因素和椎体终板及椎间盘之间的关系。

4 参考文献

1. Bramono DS, Richmond JC, Weitzel PP, et al. Matrix Metalloproteinases and Their Clinical Applications in Orthopaedics [J]. Clin Orthop Relat Res, 2004, 428: 272-285.
2. Le Maitre CL, Pockert A, Buttle DJ, et al. Matrix synthesis and degradation in human intervertebral disc degeneration [J]. Biochem Soc Trans, 2007, 35(Pt 4): 652-655.
3. Radin EL, Paul EL, Rose EL. Role of mechanical factors in pathogenesis of primary osteoarthritis [J]. Lancet, 1972, 1 (7749): 519-522.
4. Wong BL, Bae BL, Chun J, et al. Biomechanics of cartilage articulation: effects of lubrication and degeneration on shear deformation[J]. Arthritis Rheum, 2008, 58(7): 2065-2074.
5. 夏冬冬, 林胜磊, 王向阳, 等. 建立剪切应力导致椎间盘退变模型[J]. 医用生物力学, 2013, 28(5): 490-495.
6. Moore RJ. The vertebral end-plate: what do we know[J]? Eur Spine J, 2000, 9(2): 92-96
7. Fields AJ, Lee AJ, Keaveny TM. Mechanisms of initial endplate failure in the human vertebral body [J]. J Biomech, 2010, 43(16): 3126-3131.
8. Hee TM, Chuah TM, Tan BHM, et al. Vascularization and morphological changes of the endplate after axial compression and distraction of the intervertebral disc[J]. Spine, 2011, 36 (7): 505-511.
9. Richardson SM, Freemont AJ, Hoyland JA. Pathogenesis of Intervertebral Disc Degeneration[M]. Vienna: Springer-Verlag Wien, 2014. 177-200.
10. Bian Q, Liang QQ, Hou W, et al. Prolonged and repeated upright posture promotes bone formation in rat lumbar vertebrae[J]. Spine, 2011, 36(6): E380-E387.
11. He W, Xinghua W. The numerical simulation of osteophyte formation on the edge of the vertebral body using quantitative bone remodeling theory[J]. Joint Bone Spine, 2006, 73 (1): 95-101.
12. Malinin T, Ouellette T. Articular cartilage nutrition is mediated by subchondral bone: a long-term autograft study in baboons[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2000, 8(6): 483-491.
13. Zhou S, Cui S, Urban JPG. Factors influencing the oxygen concentration gradient from the synovial surface of articular cartilage to the cartilage-bone interface: a modeling study[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(12): 3915-3924.
14. Rutges J, Oner FC, Verbout FC, et al. Micro-CT quantification of subchondral endplate changes in intervertebral disc degeneration[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2011, 19(1): 89-95.
15. Urban MR, Fairbank JCT, Etherington PJ, et al. Electrochemical measurement of transport into scoliotic intervertebral discs in vivo using nitrous oxide as a tracer[J]. Spine, 2001, 26(8): 984-990.
16. Accadbled F, Ambard D, Gauzy JS De, et al. A measurement technique to evaluate the macroscopic permeability of the vertebral end-plate[J]. Med Eng Phys, 2008, 30(1): 116-122.
17. Laffosse JM, Accadbled F, Odent T, et al. Influence of asymmetric tether on the macroscopic permeability of the vertebral end plate[J]. Euro Spine J, 2009, 18(12): 1971-1977.
18. Rodriguez AG, Slichter CK, Acosta FL, et al. Human disc nucleus properties and vertebral endplate permeability [J]. Spine, 2011, 36(7): 512-520.
19. Alini M, Eisenstein SM, Ito K, et al. Are animal models useful for studying human disc disorders/degeneration[J]? Europ Spine J, 2008, 17(1): 2-19.
20. Kroeber MW, Unglaub F, Wang H, et al. New in vivo animal model to create intervertebral disc degeneration and to investigate the effects of therapeutic strategies to stimulate disc regeneration [J]. Spine, 2002, 27(23): 2684-2690.
21. Lotz JC, Chin JR. Intervertebral disc cell death is dependent on the magnitude and duration of spinal loading [J]. Spine, 2000, 25(12): 1477-1483.
22. Kim J, Yang SJ, Kim H, et al. Effect of shear force on intervertebral disc (IVD) degeneration: an in vivo rat study[J]. Ann Biomed Eng, 2012, 40(9): 1996-2004.
23. Margulies JY, Payzer A, Nyska M, et al. The relationship between degenerative changes and osteoporosis in the lumbar spine[J]. Clin Orthop Relat Res, 1996, 324: 145-152.

(收稿日期:2014-11-23 修回日期:2015-02-17)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)