

双侧小关节切除制作大鼠颈椎间盘退变模型的可行性

刘 祺, 王晓萌, 周 剑, 孔刚刚, 吴秀华, 黄志平, 朱青安

(南方医科大学南方医院脊柱骨科 510515 广州市)

【摘要】目的:探讨双侧小关节切除建立大鼠颈椎间盘退变模型的可行性。**方法:**16 只 3 月龄雌性 SD 大鼠随机均分为实验组和对照组。实验组大鼠 C4/5 和 C5/6 双侧上、下关节突采用磨钻切除。术后 12 周时获取大鼠 C4~C6 标本。显微 CT 扫描 C5/6 节段, 测量椎间高度及软骨终板的缺损率, 并观测 C5 椎体微结构的变化; 番红 O 快绿染色后观察髓核和纤维环的形态, 并对椎间盘退变程度评分。采用 RT-PCR 法检测 C4/5 椎间盘组织中蛋白聚糖、II 型胶原以及基质金属蛋白酶(MMP)3 和 13 的 mRNA 表达水平。组间定量指标行独立样本 *t* 检验, 显著性水平为 $P < 0.05$ 。**结果:**术后 12 周, 实验组椎间高度为 0.51 ± 0.04 mm, 显著低于对照组 (0.55 ± 0.02 mm) ($P < 0.05$)。实验组软骨终板出现明显的缺损, 下终板缺损主要出现在腹侧, 而上终板四周及中央均出现缺损; 实验组的缺损率为 $(11.5 \pm 2.0)\%$, 显著大于对照组的 $(6.9 \pm 1.0)\%$ ($P < 0.05$)。在椎体微结构中, 实验组骨体积分数和骨小梁间隙分别为 $(53.0 \pm 6.0)\%$ 和 $170 \pm 2 \mu\text{m}$, 而对照组分别为 $(46.4 \pm 3.0)\%$ 和 $195 \pm 1 \mu\text{m}$, 两组间的差异均有统计学意义。实验组的骨小梁数目和厚度与对照组无统计学差异。组织学观察到实验组椎间盘的软骨终板形态不规则, 出现缺损及少许钙化, 髓核细胞出现聚集、数量减少, 纤维环排列紊乱。实验组椎间盘退变评分为 8.6 ± 0.8 分, 显著高于对照组的 5.8 ± 0.5 分。在实验组椎间盘组织中, 蛋白聚糖和 II 型胶原的 mRNA 表达水平明显低于对照组, MMP-13 的 mRNA 表达水平显著高于对照组, MMP-3 则呈现上升趋势。**结论:**大鼠颈椎双侧小关节切除可导致切除节段椎间盘在形态学、组织学和分子生物学上的退变, 是建立椎间盘退变模型的一种可行方法。

【关键词】椎间盘退变; 软骨终板; 关节突切除; 缺损; 大鼠

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.12.09

中图分类号: R681.5, R-332 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2014)-12-1109-07

Cervical disc degeneration induced by bilateral facetectomy in rats/LIU Qi, WANG Xiaomeng, ZHOU Jian, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24(12): 1109-1115

【Abstract】Objectives: To investigate an animal model of intervertebral disc degeneration induced by bilateral facetectomy. **Methods:** Sixteen Sprague-Dawley female rats with the age of 3 months were assigned evenly and randomly into experimental and control group. The C4/5 and C5/6 bilateral facet joints were sectioned by using a burr in the experimental group. The C4-C6 spinal samples were harvested at 12 weeks after surgery. The C5/6 segments were scanned by using micro-CT and stained with Safranin O/fast green. The intervertebral disc height(IDH), the microstructure of C5 vertebral body, ratio of cartilage endplate lesion(CEL) area to the whole endplate area and disc degeneration score were calculated. The mRNA expression of aggrecan, type II collagen(Col2 α 1), matrix metalloprotease(MMP)-3 and MMP-13 in C4/5 disc were analyzed by using real-time PCR. The statistical significance between groups was determined by using the independent *t* test with significant difference level at $P < 0.05$. **Results:** The IDH following facetectomy was significantly lower than that in the control (0.51 ± 0.04 mm vs 0.55 ± 0.02 mm), and the CEL was greater than that in the control ($11.5 \pm 2\%$ vs $6.9 \pm 1\%$). The CEL appeared on the ventral side of the inferior endplate, and defect area was noted at peripheral and central of upper endplate. There was a significant increase of BV/TV and Th.Sp following facetectomy. Histological results showed the cartilage endplate lesions and few calcification. The disorganized annular fibers, shranked nucleus pulposus and less cells in the nucleus pulposus were observed in the discs

第一作者简介: 男(1988-), 医学硕士, 研究方向: 脊柱退行性变

电话: (020)61641724 E-mail: lq19881026qq@126.com

通讯作者: 朱青安 E-mail: qinganzhu@gmail.com

following facetectomy. The disc degeneration score was 8.6 ± 0.8 and 5.8 ± 0.5 in the experimental group and control group, respectively, and the difference between 2 groups was significant. There was a significantly down-regulated expression of aggrecan and col2 α 1 while significantly up-regulated expression of MMP-13.

Conclusions: Bilateral facetectomy will lead to the disc degeneration of cervical spine not only in morphology, but also in histology and molecular biology, which is a reliable rat model for disc degeneration.

【Key words】 Disc degeneration; Cartilage endplate; Facetectomy; Lesion; Rats

【Author's address】 Department of Spine Surgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, 510515, China

目前有多种椎间盘退变的动物模型,如针刺椎间盘^[1]、髓核消融^[2]、增加负荷^[3,4]、动静力失衡^[5]及沙鼠自然退变等^[6]模型用于研究椎间盘退变。针刺椎间盘和髓核消融模型对椎间盘有侵入,与人椎间盘退变进程有差异;椎间盘载荷改变的模型较难模拟单一或特定的椎间盘退变;而自然退变的模型与物种有关,仅能局限于形态学的研究。小关节作为脊柱三点支撑的后部结构,很多研究证实其切除可造成脊柱不稳,导致切除节段活动范围和椎体负荷均增大^[7-9],但其对椎间盘退变的影响尚待研究。本研究采用动物模型,研究小关节切除导致的颈椎间盘退变,评价椎间高度、软骨终板缺损、椎体微结构、椎间盘组织学及生物化学指标,由此探讨采用小关节切除建立椎间盘退变模型的可行性。

1 材料与方法

1.1 实验动物及造模方法

选取 16 只 3 月龄雌性 Sprague-Dawley 大鼠,体重 230 ± 20 g,将动物随机分为实验组和对照组,每组 8 只,分笼饲养。本实验方案得到作者所在单位医学实验动物伦理委员会的同意。

采用小动物麻醉机(VIP100,Matrix,美国),用 4%异氟烷氧气混合气体诱导麻醉实验大鼠,2%的异氟烷氧气混合气体维持麻醉,将大鼠头部固定在脑立体定位仪上,颈背部皮肤常规备皮消毒,以 C2 和 T2 棘突为体表的定位,在两棘突之间行后正中切口,长约 3cm,切开皮肤后,于肌间隙钝性分离肌肉,用小动物撑开器撑开,显露 C4~C6 椎板后,用小圆刀片刮除覆盖在两侧椎板上的软组织,清楚显露两侧关节突关节。实验组用直径为 0.2mm 的磨钻彻底切除 C4/5 和 C5/6 双侧上、下关节突,并用镊子夹持 C4 和 C6 椎板上下移动,可见 C4/5 和 C5/6 节段活动度增加,活动时上、下关节突之间无交错,肌肉不予切除,逐层缝

合。对照组仅切开皮肤,显露关节突后不予切除,直接缝合。术后连续 3d 给予 8 万单位青霉素预防感染,常规饲养动物。

1.2 标本的收集和处理

双侧小关节切除 12 周时,采用 3%的戊巴比妥钠过量麻醉处死动物,获取大鼠 C4~C6 节段标本,在手术显微镜下仔细剔除软组织,并钝性分离 C4 椎体和 C5~C6 节段,用 15 号圆刀片将 C4/5 椎间盘组织刮下,置于 -80°C 冰箱保存备用,取 C5~C6 节段置于 4%多聚甲醛溶液中固定 24h 备用。

1.3 显微 CT 检查

取出 C5~C6 标本,生理盐水充分湿润。将标本用圆柱形泡沫固定,垂直置于扫描器皿中进行扫描,扫描时将 C5~C6 节段棘突正对发射源。采用显微 CT($\mu\text{CT}80$,ScanCo Medical AG,瑞士)扫描标本,初扫时选定 C5 椎体上缘及 C6 椎体下缘为感兴趣区域;研究参数设定为:电压 55kV,电流 $145\mu\text{A}$,层厚 $15\mu\text{m}$;对该节段进行扫描。标本扫描完成后,对 C5~C6 节段进行三维重建,并利用 μCT 的图像分析程序 IPL(Image Processing Language V5.15,Scanco Medical AG,瑞士)对椎体进行分离,获取 C5/6 椎间盘头、尾侧的 2 个软骨终板图像。使用 IPP(Image-Pro Plus)图像分析软件,分别计算 C5/6 椎间盘上、下软骨终板和骨性终板的面积,得出软骨终板的缺损率,软骨终板的缺损率 = $(1 - \text{剩余软骨终板面积} / \text{骨性终板面积}) \times 100\%$ 。于正中矢状位上测量 C5/6 椎间高度,高度的测量为上、下椎体中点连线在软骨终板之间的距离(图 1)。软骨终板缺损率和椎间高度的测量参照本课题组前期研究的方法^[10],并对 C5 椎体中间 1/3 区域的骨小梁的微结构进行分析^[10],测量骨体积分数 BV/TV(the percent bone volume)、骨小梁厚度 Tb.Th(trabecular thickness)、骨小梁数目 Tb.N(trabecular number)和骨小梁间隙 Tb.Sp

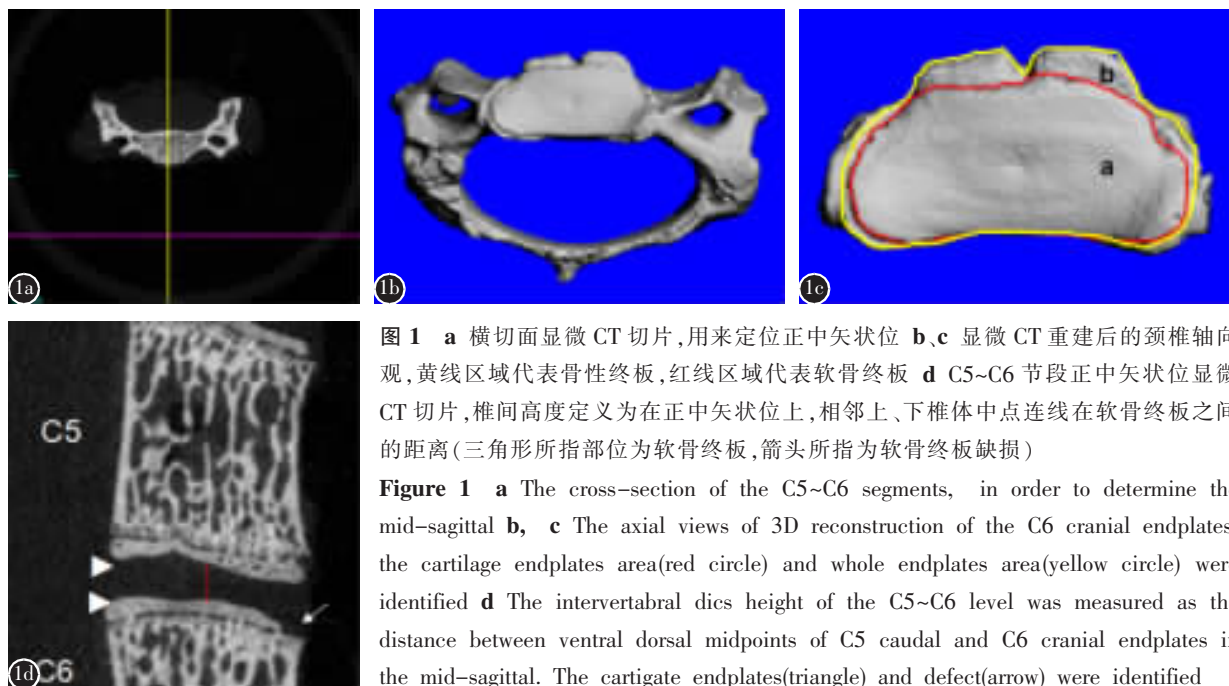


图 1 a 横切面显微 CT 切片,用来定位正中矢状位 b,c 显微 CT 重建后的颈椎轴向观,黄线区域代表骨性终板,红线区域代表软骨终板 d C5~C6 节段正中矢状位显微 CT 切片,椎间高度定义为在正中矢状位上,相邻上、下椎体中点连线在软骨终板之间的距离(三角形所指部位为软骨终板,箭头所指为软骨终板缺损)

Figure 1 a The cross-section of the C5~C6 segments, in order to determine the mid-sagittal b, c The axial views of 3D reconstruction of the C6 cranial endplates, the cartilage endplates area (red circle) and whole endplates area (yellow circle) were identified d The intervertebral discs height of the C5~C6 level was measured as the distance between ventral dorsal midpoints of C5 caudal and C6 cranial endplates in the mid-sagittal. The cartilage endplates (triangle) and defect (arrow) were identified

(trabecular separation)。

1.4 组织学观察及评分

将 C5~C6 节段用清水冲洗,EDTA 溶液脱钙 4 周,常规脱水、透明、石蜡包埋。行正中矢状位的切片,厚度为 $5\mu\text{m}$,再行番红 O 快绿染色。显微镜下观察椎间盘软骨终板的形态,髓核细胞的数量和形态,纤维环的排列。参照 Han 等^[1]的评分方法对椎间盘退变程度进行评分,其评分介于 5~15 分之间,分值越高代表退变程度越严重。

1.5 RT-PCR 分析

取出整块 C4/5 椎间盘组织,液氮冷冻后迅速研磨成粉。用 Trizol 试剂盒 (Invitrogrn 公司,美国) 提取 C4/5 椎间盘组织中的总 RNA。计算标本总 RNA,根据总 RNA 量提取出等量的 RNA,按照反转录试剂盒进行反转录合成 cDNA,再以合成的 cDNA 作为模板进行 PCR 扩增。PCR 的引物序列参考 Liang 等的研究 (表 1)^[4]。以内参基因 GAPDH 作为参照,测量蛋白聚糖、II 型胶原、基质金属蛋白酶 3 和 13 的 mRNA 表达水平。以上指标均重复测量 3 次,取其平均值。

1.6 统计学分析

使用 SPSS 13.0 软件进行数据分析。采用均数 $\pm$ 标准差表示实验数据。采用独立样本 t 检验比较组间椎间高度、终板缺损率、骨小梁微结构及 RT-PCR 结果。采用秩和检验比较组间椎间盘退变评分。组间差异的显著性水平为 $P<0.05$ 。

2 结果

实验过程中未出现动物意外死亡。实验组双侧小关节切除 12 周后,C5~C6 节段三维 CT 重建可见关节突切除,未见融合;对照组上、下关节突完整 (图 2)。在显微 CT 正中矢状位上测量 C5/6 节段的椎间高度实验组为 $0.51\pm 0.04\text{mm}$,而对照组为 $0.55\pm 0.02\text{mm}$,两组间的差异有统计学意义 ($P<0.05$),实验组椎间高度出现了降低。在三维重

表 1 RT-PCR 中引物的序列

Table 1 The sequences of primers used in the real-time PCR

		引物 Primer
蛋白聚糖 Aggrecan	正向 Forward	5'-TCCGCTGCTCTGATGGACAC-3'
	反向 Reverse	5'-CCAGATCATCACTACGCAGTCCTC-3'
II 型胶原 Col2 α 1	正向 Forward	5'-TCCTAAGGGTGCCAATGCTGA-3'
	反向 Reverse	5'-GGACCAACTTTGCCTTGAGGAC-3'
基质金属蛋白酶 3 MMP-3	正向 Forward	5'-TGGACCAGGGACCAATGGA-3'
	反向 Reverse	5'-GGCCAAGTTCATGAGCAGCA-3'
基质金属蛋白酶 13 MMP-13	正向 Forward	5'-CCCTGGAGCCCTGATGTTT-3'
	反向 Reverse	5'-CTCTGGTGTTTTGGGGTGCT-3'
GAPDH	正向 Forward	5'-CTCTGGTGTTTTGGGGTGCT-3'
	反向 Reverse	5'-ACATACTCAGCACCAGCATCAC-3'

建的显微 CT 图像上, 双侧小关节切除节段 C5/6 椎间盘的软骨终板出现明显缺损, C5 尾侧终板周围及中间出现缺损, C6 头侧终板腹侧出现明显缺损; 而对照组软骨终板基本完好, 未见明显的缺损 (图 3)。实验组双侧小关节切除 12 周后软骨终板缺损率为 $(11.5 \pm 2.0)\%$, 对照组为 $(6.9 \pm 1.0)\%$, 两组间的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

两组 C5 椎体中间 1/3 区域骨体积分数、骨小梁厚度、骨小梁数目和骨小梁间隙见表 2。两组骨体积和骨小梁间隙差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 骨小梁厚度、骨小梁数目无统计学差异 ($P > 0.05$)。说明双侧小关节切除导致切除节段椎体骨小梁数目增加、骨小梁厚度变厚、骨小梁间隙变窄, 增加了椎体的骨体积分数 (图 4)。

番红 O 快绿染色显示, 双侧小关节切除节段椎间盘发生明显退变, 表现为髓核变小且形状不规则, 髓核内细胞数量明显下降, 出现聚集, 纤维环排列紊乱, 软骨终板形态不规则, 出现缺损及少许钙化; 而对照组椎间盘形态基本正常, 软骨终板形态规则 (图 5)。实验组的椎间盘评分为 8.6 ± 0.8

分, 较对照组的 5.8 ± 0.5 分明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

术后 12 周, 两组 C4/5 椎间盘组织的蛋白聚糖 II 型胶原、基质蛋白酶 3 和 13 的 mRNA 表达水平见表 3。实验组椎间盘组织的蛋白聚糖的 mRNA 表达明显低于对照组, 仅为对照组的 0.45 倍, 两者间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); II 型胶原的 mRNA 表达水平也较对照组明显下降, 为对照组的 0.44 倍, 两者间有统计学差异 ($P < 0.05$); MMP3 的 mRNA 表达则高于对照组, 为对照组的 1.23 倍, 但两者间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 实验组 MMP13 的 mRNA 表达明显高于对照组, 为对照组的 1.61 倍, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

椎间盘退变的动物模型仍是椎间盘退变机制研究的重要平台。近年来出现了脊柱不稳定导致椎间盘退变的动物模型, 包括我们前期研究的切除颈后部肌肉可以导致颈椎间盘退变, 尤其是 C6/7 椎间盘的明显退变^[5,10]。虽然生物力学研究证

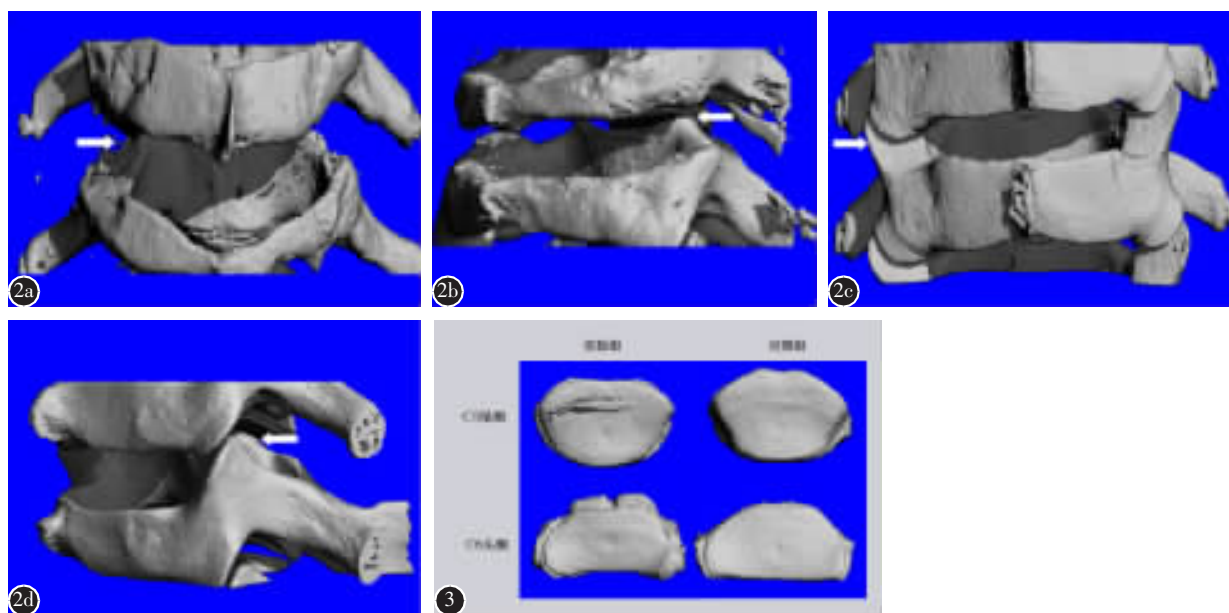


图 2 C5~C6 节段三维重建图的背面观和侧面观 (a、b 小关节切除 12 周后, 可见关节突切除, 未见融合 c、d 对照组, 可见上、下关节突完整) 图 3 C5/6 椎间盘头、尾侧终板轴向观。小关节切除后 C5 尾端终板周围及中央出现了明显终板的缺损, 而 C6 头端腹侧出现明显缺损。对照组终板的基本完整, 未见明显缺失

Figure 2 The dorsal and lateral views of 3D reconstruction of C5~C6 (a, b The defect of facet joints was seen in the experimental group c, d The facet joints were intact in the control group) **Figure 3** Axial view of C5/6 level cartilage endplates. After facetectomy, there was obvious cartilage endplates defect on the peripheral and central of endplates in C5 caudal, and on the ventral side of endplates in C6 cranial side. There was no obvious cartilage endplates lesion in the control group

实脊柱小关节是稳定脊柱的重要结构,但其切除导致脊柱不稳对椎间盘退变的影响尚缺乏深入的研究。2006 年 Qiu 等^[7]的研究发现,在人体标本中,双侧关节突关节切除会增加切除节段脊柱的

活动度和椎体承载的负荷。2010 年郭功亮等^[11]的研究发现,切除山羊颈椎标本的关节突能够造成节段的不稳,加大各个方向的活动度。2007 年黄

表 2 C5 椎体中 1/3 部分骨小梁微结构参数

Table 2 The trabecular microstructure index of middle 1/3 of C5 vertebral body

		对照组 Control group	实验组 Experimental group
骨体积分数	BV/TV(%)	46.4±3.0	53.0±6.0 ^①
骨小梁厚度	Tb.Th(μm)	104.7±0.6	110.1±1.0
骨小梁数目	Tb.N(mm-1)	4.3±0.3	4.7±0.5
骨小梁间隙	Tb.Sp (μm)	195.2±1.4	170.3±2.2 ^①

注:①与对照组比较 $P<0.05$

Note: Compared with control group, $P<0.05$

表 3 C4/5 椎间盘蛋白聚糖、Ⅱ型胶原、基质金属蛋白酶 3 和 13 的 mRNA 表达

Table 3 The mRNA expression of aggrecan, col2α1, MMP-3 and MMP-13 in C4/5 disc tissue

	对照组 Control group	实验组 Experimental group
蛋白聚糖(Aggregan)	1.15±0.28	0.52±0.08 ^①
Ⅱ型胶原(Col2α1)	1.00±0.05	0.45±0.08 ^①
基质金属蛋白酶 3(MMP-3)	1.06±0.05	1.29±0.08
基质金属蛋白酶 13(MMP-13)	1.02±0.03	1.62±0.1 ^①

注:①与对照组比较 $P<0.05$

Note: Compared with control group, $P<0.05$

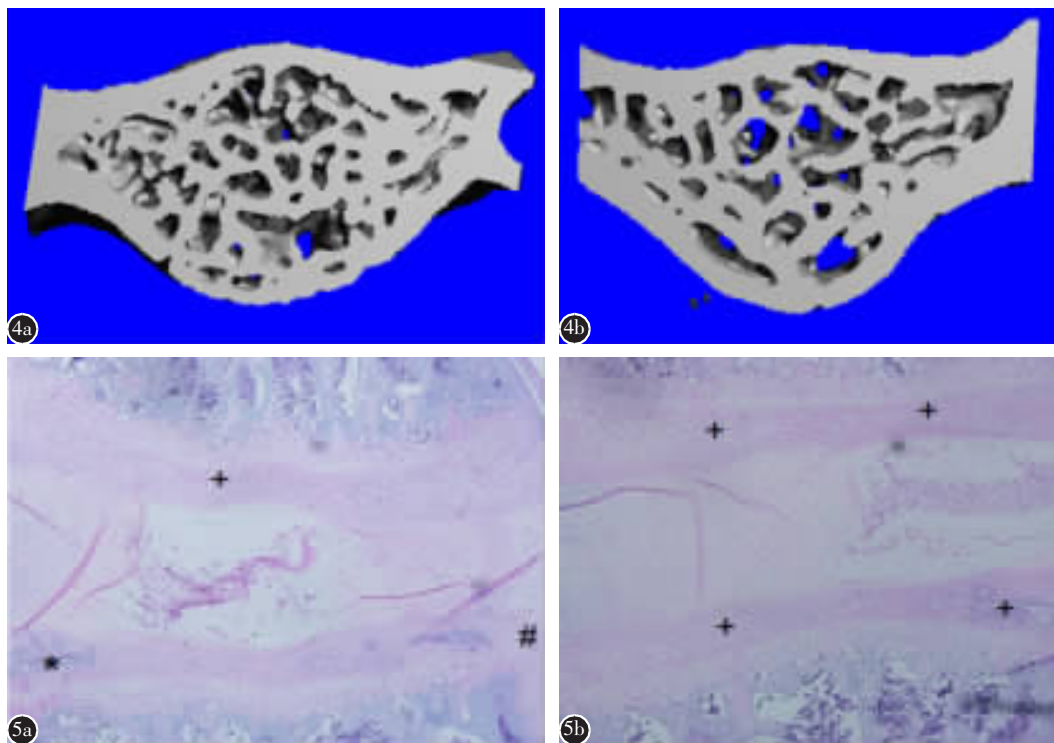


图 4 C5 椎体中间 1/3 轴向观的三维重建图 a 小关节切除 12 周后,可见椎体骨小梁密度增加 b 对照组 图 5 番红 O 快绿染色光镜下 C5/6 椎间盘正中矢状位切片(×100) a 小关节切除 12 周的切片,可见髓核变小、形态不规则,髓核细胞数量减少,纤维环排列紊乱,软骨终板形态不规则,出现缺损及少量钙化(“+”处为正常软骨终板,“*”处为软骨终板钙化部分,“#”处为软骨终板缺损) b 对照组,可见髓核组织、纤维环及软骨终板形态正常

Figure 4 Axial view of 3D reconstruction of the middle 1/3 of C5 vertebral body in the experimental group (a) and control group(b). The trabecular density of C5 vertebral body increased after facetectomy **Figure 5** Pictures of sagittal section of the C5/6 intervertebral disc of control group and experimental group at 12 weeks after surgery stained with Safranin O/fast green(×100). The normal cartilage endplate(+), the cartilage endplate lesion(#) and the cartilage endplate calcification(*) are marked on the picture. In the experimental group(a), the fibers became disarranged, and the nucleus pulposus decreased in size. While, in the control group(b), the annulus fibrosus and nucleus pulposus remained well organized

宗强等^[12]的研究发现,破坏兔的关节突关节和棘突及棘突间韧带出现了软骨终板的钙化,椎间隙的变窄和椎体周围骨赘形成,造成了兔腰椎间盘退变。2001 年 Ariga 等^[13]的研究证实,椎间盘退变与异常的应力负荷有关。临床上颈椎间盘退变多发生在 C4/5 和 C5/6 节段,这些节段位于颈椎活动度最大的部位,相应地受到的应力也就越大。以上研究证明切除双侧关节突能够增大脊柱承受的载荷和活动度,那么单纯的双侧上、下关节突切除能否造成椎间盘的退变呢?本研究通过单纯切除大鼠颈椎双侧上、下关节突来制备椎间盘退变的模型,结果显示,双侧小关节切除可导致切除节段椎间盘的形态学和分子生物学改变:双侧小关节切除 12 周时,椎间高度出现明显降低,椎间盘头、尾侧的软骨终板出现明显缺损,其中头侧缺损主要以周围及中央为主,而尾侧软骨终板的缺损主要出现在其腹侧,少数终板还出现钙化。髓核体积明显减小,髓核细胞出现聚集和形态的改变,纤维环出现紊乱和少数断裂。椎间盘组织中的细胞外基质蛋白聚糖和Ⅱ型胶原的 mRNA 表达出现明显下降,而降解细胞外基质的 MMP-3 和 MMP-13 基因表达明显升高。说明大鼠颈椎双侧小关节切除能够导致椎间盘的退变。而且该方法在制作时没有直接损伤椎间盘组织,反映了椎间盘退变的特性。

椎间盘细胞外基质合成与降解的不平衡所产生的椎间盘结构改变是椎间盘退变的主要原因。正常椎间盘的髓核由髓核细胞及细胞外基质组成,细胞外基质主要是蛋白聚糖和Ⅱ型胶原^[14]。椎间盘退变时,由于细胞外基质的降解引起髓核组织水分的丢失和胶原变性,导致椎间盘弹性和承载能力下降,椎间高度下降。同时,异常的应力使得退变椎间盘组织中的基质金属蛋白酶降解蛋白聚糖和Ⅱ型胶原,从而导致细胞外基质减少^[15]。本研究发现双侧小关节切除导致椎间高度下降 0.4mm,与颈背部肌肉切除模型的椎间高度下降幅度相当^[10],而软骨终板的磨损率低于颈背部肌肉切除模型^[10],其间的差异可能与本研究模型有关,例如关节切除所造成的脊柱不稳的时间较长,从而使退变产生减缓。另外,本研究组织学所观察到的软骨终板缺损及少量的钙化也与其他脊柱不稳导致椎间盘退变的模型研究结果相符^[10,16],其蛋白聚糖、Ⅱ型胶原和 MMP-3 和 MMP-13 表达

量的改变趋势也与已有研究相一致^[17]。

目前关于关节突切除的动物模型主要集中在较大型的动物上,如羊、兔等。但这些模型还切除了相应的后部韧带。本研究在大鼠颈椎上仅切除关节突制备椎间盘退变的动物模型,研究耗费较少。但是,本研究现仅观察了颈椎双侧关节突切除 12 周后的椎间盘退变,还需要观察更长时间退变的发展。本研究中还观察到切除节段椎体的骨体积分数明显升高,骨小梁厚度、数目增加,而骨小梁的间隙变小,这一现象可能与切除节段脊柱不稳,受到更大的负重,促进骨小梁的生长,从而加大椎体的生物力学强度有关。但这一假设还需进一步证实。另外,显微 CT 上观察到 C5 尾侧终板中央出现缺损,其原因可能是应力分布不均所导致的,但其形成机制尚不清楚。

综上所述,切除大鼠颈椎双侧上、下关节突能够导致切除节段椎间高度的下降、软骨终板的缺损、椎间盘组织学和分子生物学的改变,出现典型的椎间盘退变特征。本研究成功建立了椎间盘退变动物模型,为脊柱不稳导致椎间盘退变的研究提供了基础。

4 参考文献

1. Han B, Zhu K, Li FC, et al. A simple disc degeneration model induced by percutaneous needle puncture in the rat tail[J]. Spine, 2008, 33(18): 1925-1934.
2. 王娜, 吴成爱, 赵丹慧, 等. 应用纤维蛋白片段建立椎间盘退变动物模型[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(1): 47-53.
3. Hirata H, Yurube T, Kakutani K, et al. A rat tail temporary static compression model reproduces different stages of intervertebral disc degeneration with decreased notochordal cell phenotype[J]. J Orthop Res, 2014, 32(3): 455-463.
4. Liang QQ, Cui XJ, Xi ZJ, et al. Prolonged upright posture induces degenerative changes in intervertebral discs of rat cervical spine[J]. Spine, 2011, 36(1): E14-E19.
5. Wang YJ, Shi Q, Lu WW, et al. Cervical intervertebral disc degeneration induced by unbalanced dynamic and static forces: a novel in vivo rat model[J]. Spine, 2006, 31(14): 1532-1538.
6. Gruber HE, Johnson T, Norton HJ, et al. The sand rat model for disc degeneration: radiologic characterization of age-related changes: cross-sectional and prospective analyses [J]. Spine, 2002, 27(3): 230-234.
7. Qiu TX, Teo EC, Zhang QH. Effect of bilateral facetectomy of thoracolumbar spine T11-L1 on spinal stability [J]. Med Biol Eng Comput, 2006, 44(5): 363-370.
8. Sengupta DK, Fan H. The basis of mechanical instability in

- degenerative disc disease: a cadaveric study of abnormal motion vs. load distribution[J]. Spine, 2014, 39(13): 1032-1043.
9. 徐波, 金大地, 史占军. 中下颈椎双侧小关节部分切除对颈椎稳定性影响的生物力学研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1995, 5(3): 115-118.
10. 丁寅, 姜杰, 周剑, 等. 动静力失衡对大鼠颈椎不同节段椎间盘退变影响的显微 CT 形态学和组织学研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2013, 23(7): 638-643.
11. 郭功亮, 齐兵, 曲阳, 等. 关节突关节切除范围对下颈椎稳定性影响的生物力学研究[J]. 生物医学工程研究杂志, 2010, 29(4): 259-262, 267.
12. 黄宗强, 刘尚礼, 郑召民. 双侧关节突关节切除致椎间盘退变的影像学观察 [J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14 (23): 1810-1812.
13. Ariga K, Miyamoto S, Nakase T, et al. The relationship between apoptosis of endplate chondrocytes and aging and degeneration of the intervertebral disc[J]. Spine, 2001, 26(22): 2414-2420.
14. 熊晓芊, 邵增务, 杨述华. 聚集蛋白聚糖与椎间盘退变的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(1): 54-57.
15. Aszodi A, Chan D, Hunziker E, et al. Collagen II is essential for the removal of the notochord and the formation of intervertebral discs[J]. J Cell Biol, 1998, 143(5): 1399-1412.
16. Bian Q, Liang QQ, Wan C, et al. Prolonged upright posture induces calcified hypertrophy in the cartilage end plate in rat lumbar spine[J]. Spine, 2011, 36(24): 2011-2020.
17. Luo Y, Zhang L, Wang WY, et al. Alendronate retards the progression of lumbar intervertebral disc degeneration in ovariectomized rats[J]. Bone, 2013, 55(2): 439-448.
- (收稿日期: 2014-05-26 末次修回日期: 2014-09-26)
(英文编审 蒋欣/贾丹彤)
(本文编辑 卢庆霞)

消息

第二届中国脊柱内镜学术会议通知

由中国医疗保健国际交流促进会骨科疾病防治专业委员会脊柱内镜学组及《中国骨与关节杂志》主办,上海市第十人民医院(同济大学附属第十人民医院)承办的第二届中国脊柱内镜学术会议将于 2015 年 7 月 31 日至 8 月 2 日在上海召开。本次会议将邀请国内外脊柱内镜领域的著名专家做专题报告,同时对脊柱内镜领域共同关注的热点及难点问题进行广泛深入的讨论,展示本领域的新设备、新进展、新成果。欢迎广大从事及热爱脊柱内镜专业的人员参会交流。

会议时间: 2015 年 7 月 31 日报到, 8 月 1 日全天及 8 月 2 日上午会议, 8 月 2 日下午撤离。

会议地点: 上海市闸北区共和新路 1928 号(上海大宁福朋喜来登酒店)。

会议注册: 现场注册, 注册费 800 元, 食宿统一安排, 费用自理, 由于酒店房间紧张, 请提前与会务组联系; 委员免注册费, 提供食宿, 交通费自理。

学分: 会议授予国家级 I 类教育学分 6 分。

通讯地址: 上海市闸北区延长中路 301 号 2 号楼 16 楼东(同济大学附属第十人民医院骨科三区脊柱外科) 顾广飞(收), 邮编: 200072。E-mail: hss7418@aliyun.com; guguangfei01@163.com。

联系人: 顾昕 13764131302; 顾广飞 13611757174; 胡硕 13636513610; 虞舜志 13917032701; 颜旺宇 15010179781。