

同步辐射技术对大鼠腰椎小关节退变的三维可视化研究

罗子翔¹, 胡建中¹, 吕红斌², 段春岳¹, 姜力元¹, 曹勇¹, 陈华斌², 肖体乔³

(1 中南大学湘雅医院脊柱外科; 2 运动医学科 中南大学运动医学研究中心 器官损伤衰老与再生医学湖南省重点实验室 410008 长沙市; 3 中国科学院上海应用物理研究所 201800 上海市)

【摘要】目的:利用同步辐射相衬成像技术(synchrotron radiation propagation phase contrast micro-tomography, SR-PPCT)对大鼠腰椎小关节(lumbar facet joint, LFJ)的解剖微结构进行三维可视化观测及量化分析,探讨小关节源性腰痛(low back pain, LBP)的潜在机制。**方法:**取成年(对照组)和老化(实验组)SD大鼠 L4/5 小关节,经多聚甲醛固定、梯度脱水后于上海光源 X 射线成像与生物医学应用(BL13W1)光束线站进行扫描。采用独立样本 *t* 检验比较两组大鼠 LFJ 间软骨、软骨下骨板、松质骨、关节间隙的差异。**结果:**成年组大鼠 LFJ 关节间隙为 $38.00 \pm 4.50 \mu\text{m}$, 软骨厚度为 $15.6 \pm 0.63 \mu\text{m}$, 软骨体积为 $(51.25 \pm 1.49) \times 10^4 \mu\text{m}^3$, 软骨下骨板厚度为 $16.37 \pm 1.23 \mu\text{m}$, 软骨下骨骨体积分数(BV/TV)为 $(60 \pm 5)\%$, 表面积积分数(BS/TV)为 $180 \pm 20 \text{mm}^{-1}$, 松质骨骨小梁数量(TbN)为 $6.85 \pm 0.31 \text{mm}^{-1}$; 老化组 LFJ 关节间隙为 $16.25 \pm 0.85 \mu\text{m}$, 软骨厚度为 $18.90 \pm 2.14 \mu\text{m}$, 软骨体积为 $(37.00 \pm 1.83) \times 10^4 \mu\text{m}^3$, 软骨下骨板厚度为 $72.48 \pm 3.14 \mu\text{m}$, 软骨下骨骨体积分数(BV/TV)为 $(87 \pm 4)\%$, 表面积积分数(BS/TV)为 $0.97 \pm 0.08 \text{mm}^{-1}$, 松质骨骨小梁数量(TbN)为 $2.07 \pm 0.21 \text{mm}^{-1}$; 与成年组相比, 老化组大鼠 LFJ 关节间隙变窄($P < 0.05$)、软骨容量减低($P < 0.05$), 软骨厚度改变无统计学差异($P > 0.05$)、软骨下骨骨板增厚($P < 0.05$), 孔隙状结构消失, 松质骨骨小梁数量减少($P < 0.05$)。**结论:**SR-PPCT 可实现软骨和软骨下骨的同时高精度三维可视化观测; LFJ 退变过程中软骨和软骨下骨形态均发生明显改变。

【关键词】同步辐射; 相衬度成像; 腰椎小关节; 三维可视化

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.04.11

中图分类号: 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2018)-04-0353-07

Three-dimensional visualization of lumbar facet joint degeneration by using synchrotron radiation-based propagation phase contrast micro-tomography/LUO Zixiang, HU Jianzhong, LÜ Hongbin, et al// Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2018, 28(4): 353-359

【Abstract】Objectives: To investigate the three-dimensional morphology of lumbar facet joint(LFJ) in rats using synchrotron radiation-based propagation phase contrast micro-tomography (SR-PPCT), and to discover the potential mechanism of lumbar zygapophysial joint pain. **Methods:** L4/5 LFJs were harvested from healthy SD rats of young and aging group respectively. The specimens were scanned by SR-PPCT at BL13W1 of Shanghai Synchrotron Radiation Facility(SSRF) in China. The three-dimensional visualization images of LFJs were reconstructed by VG Studio Max for further analysis. Independent sample *t* test was used to compare the differences of LFJ cartilage, subchondral bone plate, cancellous bone and joint space between two groups of rats. **Results:** The joint space, cartilage thickness, cartilage volume, subchondral bone plate thickness, subchondral bone(BV/TV), (BS/TV) and cancellous bone(TbN) of young group's LFJs were $38.00 \pm 4.50 \mu\text{m}$, $15.6 \pm 0.63 \mu\text{m}$, $(51.25 \pm 1.49) \times 10^4 \mu\text{m}^3$, $16.37 \pm 1.23 \mu\text{m}$, $(60 \pm 5)\%$, $180 \pm 20 \text{mm}^{-1}$, $6.85 \pm 0.31 \text{mm}^{-1}$ respectively. The data LFJs of aging group were $16.25 \pm 0.85 \mu\text{m}$, $18.90 \pm 2.14 \mu\text{m}$, $(37.00 \pm 1.83) \times 10^4 \mu\text{m}^3$, $72.48 \pm 3.14 \mu\text{m}$, $(87 \pm 4)\%$, $0.97 \pm 0.08 \text{mm}^{-1}$, $2.07 \pm 0.21 \text{mm}^{-1}$. Compared with the young group, the LFJs of aging group's joint space was narrowed, the cartilage volume was decreased, the subchondral bone plate became thicker, the void-like structure gradually

基金项目: 国家自然科学基金(NO.81371956, 81672174), 中南大学中央高校基本科研业务费专项资金(2016zzts534)资助

第一作者简介: 男(1991-), 硕士在读, 研究方向: 脊柱脊髓损伤与修复

电话: (0731)89753001 E-mail: 549690808@qq.com

通讯作者: 胡建中 E-mail: jianzhonghu@hotmail.com

disappeared, and the number of trabecular bone in the subchondral was decreased. **Conclusions:** Synchrotron radiation phase contrast imaging enables the simultaneous visualization of both cartilage and subchondral bone with high precision. During LFJ degeneration, subchondral bone changes appear in parallel to the cartilage degeneration, and the changes in one component (cartilage or subchondral bone) cause adaptive changes.

【Key words】 Synchrotron radiation; Phase contrast imaging; Lumbar facet joint; Three-dimensional visualization

【Author's address】 Department of Spine Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, 410008, China

腰痛(low back pain, LBP)的常见病因是腰椎小关节(lumbar facet joint, LFJ)退变^[1]。Mimura 等^[2]认为,退变导致 LFJ 形态及力学性能发生改变造成腰椎不稳,随之发生的病理学变化及其他诱因造成了 LBP。由此可知,退变过程中 LFJ 微结构如软骨、软骨下骨的改变是造成 LBP 的重要因素,但具体机制至今仍不清楚。针对 LBP 的治疗也难以达到满意的效果,给临床诊断和治疗带来了诸多挑战。

对 LFJ 的微结构进行研究并评估老化腰椎小关节(aging lumbar facet joint, ALFJ)的微结构变化将有助于我们进一步了解这一病理过程。目前对于 LFJ 的研究仍停留在二维组织学切片染色以及传统影像学(CT、MRI)成像层面。组织学研究发现,LFJ 在退变早期已经发生软骨和软骨下骨的变化^[3],但组织切片过程破坏了小关节的完整性,并且会伴随组织结构的损失而存在研究局限性。而传统的影像学手段(CT、MRI)难以区分 LFJ 软骨部分的解剖结构而无法对组织学结果进行检测和验证。因此我们需要一种既能实现样本无损观察又能清晰呈现 LFJ 三维形态结构的研究手段。

上海光源(Shanghai Synchrotron Radiation Facility, SSRF)作为国内唯一的第三代同步辐射装置,凭借其高亮度、高准直性、高相干等出色的特性,可实现生物学样品低剂量、无损、高分辨、动态三维成像,实测空间分辨率可达到 $0.8\mu\text{m}$ ^[4]。基于上海光源的同步辐射相衬成像(synchrotron radiation propagation phase contrast micro-tomography, SR-PPCT)技术,利用 X 射线透过样品后引起的相位改变所产生的强度分布可对 X 线弱吸收组织(如软骨,软组织等)内部微结构进行高清晰成像,突破了 X 线吸收成像的瓶颈,甚至使微米甚至亚微米结构(细胞及亚细胞水平)高清晰度可视化成为可能^[5]。本研究中,我们利用 SR-PPCT 研究 ALFJ 软骨及软骨下骨的形态学变化,

同时探讨相衬断层成像技术在研究小关节退变过程中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 动物准备

实验动物由中南大学动物学部提供。取 SPF 级成年(6 月龄)和老化^[6](20 月龄)SD 大鼠各 4 只。麻醉满意后断颈法处死,取 L4/5 小关节于 4% 多聚甲醛溶液中固定 48h,随后分别浸于 70%、80%、90%、100%酒精中梯度脱水,每梯度 2h。扫描前剔除腰椎周围肌肉及软组织,将小关节样本修剪至 $5\times 5\text{mm}$ 大小,保证整个小关节位于扫描视场内。

1.2 样本扫描

样本扫描于上海应用物理研究所同步辐射光源 X 射线成像与生物医学应用光束(BL13W1)线站完成。线站提供 8~72.5keV 的非聚焦高相干单色平行光束,20keV 能量时达到最大光斑尺寸 $48\text{mm}(\text{H})5\text{mm}(\text{V})$,发散度仅为 $0.015\text{mGy}(\text{H})\times 0.002\text{mGy}(\text{V})$,入射光具有高空间相干性和准平行性。本实验光源能量 15.0keV,样品与 CCD 探头间距 $\text{SDD}=10\text{cm}$,CCD 探测器空间分辨率为 $3.25\mu\text{m}$,曝光时间 2.5s,样品台旋转角度 $0\sim 180^\circ$ 。将样本于多维样品台上固定稳妥,常规较轴后进行扫描,采集 X 射线断层摄影(Tomo)图像 720 张,白场像(Flat)图像 12 张,暗场像(Dark)图像 5 张。

1.3 三维重建及图像后处理

基于 FBP 算法,将 Tomo 图像用滤波反投影重建算法 CT 图像重构软件(PITRE/PITRE-BM, BL13W1 组编写)进行二维图像构建,完成投影图像向断层图像的转化。通过导入 Tomo 图像、生成 Sino 正弦图像、调整 Axis 轴心、背景噪声校正、环形伪影校正、Slice 图像生成以及位数转换最终获得小关节连续 CT 断层图像。二维图像用 Image-

Pro Plus 6.0 图像处理软件进行图像优化,并通过低通滤波和锐化增强后得到最佳图像进行分析。随后,将连续二维断层图像导入 VG Studio Max 3.0 软件进行 3D 可视化重建,由于软骨、骨及周围背景组织的密度不同,其灰度值也不同,利用阈值分割工具将不同灰度值区域分离出来并进行三维可视化,体积渲染工具对等值面进行赋色,裁剪工具对三维图像进行修剪以获得关节截面图像,使用 ROI 模块统一选取 LFJ 中间区域为目标区域,分离软骨,及软骨下骨,并对目标区域软骨、软骨下骨板及松质骨形态学参数进行量化分析。

1.4 组织学检测

SR-PPCT 扫描后,将 LFJ 于 10%多聚甲醛缓冲液中固定 48h,10%乙二胺四乙酸 (pH 7.4)中脱钙 21d。随后行石蜡包埋,并行 4 μ m 厚矢状切片,按照标准 protocol 进行番红-固绿染色。

1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 统计软件分析,采用 Student *t* 检验比较两组数据的差异。检验水平 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 实验结果。

2 结果

2.1 组织学结果

番红-固绿染色较为清晰地展现了 LFJ 软骨及软骨下骨结构。成年组 LFJ 与老化组 LFJ 存在较为明显的差异,表现为老化组 LFJ 关节间隙减小,软骨及软骨下骨结构紊乱(图 1)。

2.2 LFJ 微结构层次

利用 PITRE/PITRE-BM 软件将 Tomo 图像进行数字切片处理后,可获得 LFJ 二维断层图像(Slice 图像)(图 2a),断层图像中清晰展现了 LFJ

关节间隙、关节软骨、软骨下骨关节囊及周围软组织。与组织学结果对比,体现出了极高的一致性,且微结构层次更为清晰。软骨与骨分界清晰可辨,软骨面光滑、连续、结构完整,骨小梁呈不规则立体网格状结构,皮质部分网格面积小,数量多,向松质骨延伸网格面积逐渐增大,数量减少。X 线在 LFJ 内部不同成分间的相位衬度折射率高,表现为分界区(图 2a 中黄色字符 a、b、c)落差明显。其中 LFJ 内软骨下骨板的灰度值集中在 210~230 之间;软骨灰度值集中在 80~95 之间;松质骨髓腔内灰度值集中在 50~68 之间;关节间隙内灰度值集中在 35~46 之间,与背景(空气)灰度值接近(图 2b)。骨组织对 X 线的吸收最强,故灰度值最高。其次为软骨,髓腔,关节囊及周围软组织。周围空气灰度最低,与关节间隙灰度值相近。相位衬度差在组织边界处表现出显著的边缘增强效应。

2.3 断层图像分析

2.3.1 软骨下骨分析 对成年组和老化组 LFJ 中间区域结构断层图像进行比较(表 1),成年组大鼠(图 2c~e)骨小梁网格状有序排列,分布区域主要集中在软骨下骨板附近,小梁结构清晰,网格成型。骨软骨分界面附近软骨下骨板厚度薄,可见有序排列的孔隙状结构,数量多且密,表面毛糙,分布均匀(表现为灰度值起伏大且有规律)。老化组大鼠(图 2f~h)软骨下骨板厚度明显增加 ($P<0.01$),LFJ 骨小梁数量减少,网格状结构逐渐出现残缺现象(图 2f,白色箭头所指)。孔隙状结构数量明显减少并消失,骨板中骨成分更为致密均一(表现为灰度值起伏平缓)。骨软骨分界面凹凸不平,部分骨质出现丢失、缺损。软骨密度降低(图 2g、h)。

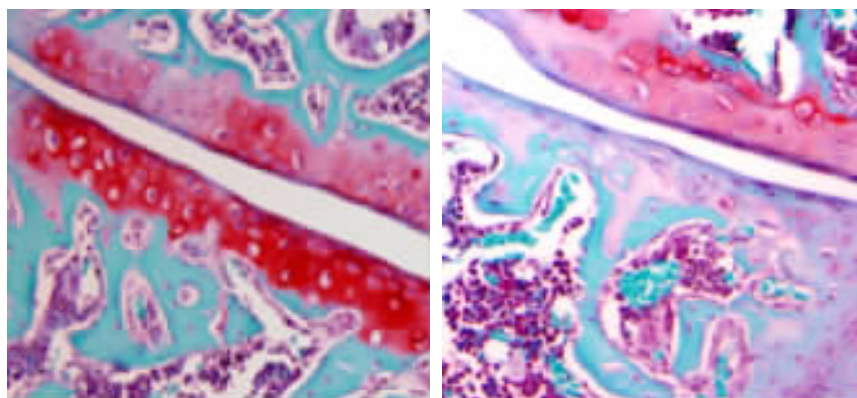


图 1 成年组(左)及老化组(右)番红固绿染色结果显示老化组 LFJ 关节间隙减小,软骨及软骨下骨结构紊乱

Figure 1 Young(left) and aging group(right), results of the Safranin Green staining showed that the joint space of the LFJ in the aging group was reduced, and the cartilage and subchondral bone structure were disordered

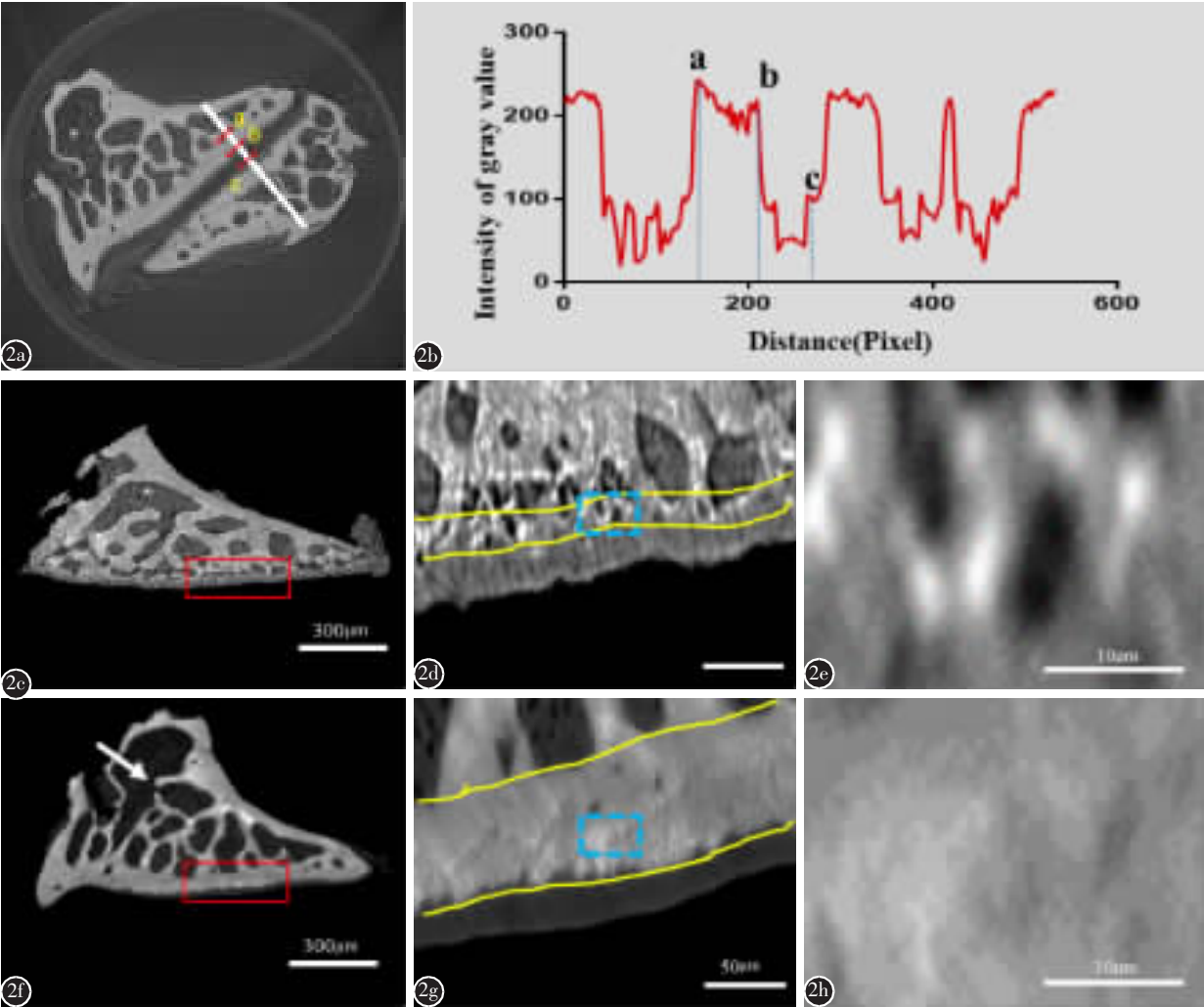


图 2 a 二维断层图像上组织边界处可见边缘增强效应(黄色字符 a 为软骨下骨板与骨髓腔交界处,b 为软骨下骨板与软骨交界处,c 为软骨与关节间隙交界处) b 图 2a 中白线所示区域灰度值分布 c~e 成年组小关节及局部放大图 f~h 老年组小关节及局部放大图

Figure 2 a The grayscale value is used to distinguish the micro-structure of the facet joint on the tomographic image, and the edge enhancement effect can be seen at the tissue boundary (a, refers to the subchondral bone marrow cavity junction; b, refers to subchondral bone and cartilage junction; c, refers to cartilage and joint space junction) b The distribution of gray values in the region indicated by the white line in figure 2a c~e Lumbar facet joint of young group and enlarged view f~h Lumbar facet joint of aging group and enlarged view

2.3.2 关节间隙及软骨分析 成年组与老化组大鼠相同中间区域断层图像比较(表 1)、(图 3a,d), 利用 ROI 模块将比较区域可视化,进行关节间隙测量发现:成年组关节间隙平均宽度为 $38.00 \pm 4.50 \mu\text{m}$ (图 3b,c), 老化组关节间隙则明显变窄(图 3e,f), 平均 $16.25 \pm 0.85 \mu\text{m}$, 两组差异有统计学意义($P < 0.05$), 同样的方法测量软骨厚度, 结果显示在二维断层图像上(图 3b,c,e,f), 成年组软骨厚度与老年组差别无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3.3 三维图像分析 利用 VG Studio Max3.0 软件将两组 LFJ 相同中间区域二维 Slice 图像进

表 1 成年组与老化组 LFJ 二维断层图像参数
Table 1 LFJ 2D slice image parameters between young group and aging group

	成年组(n=4) Young group	老化组(n=4) Old group
软骨下骨板厚度(μm) Subchondral bone plate thickness	16.37±1.23	72.48±3.14 ^①
关节间隙宽度(μm) The joint space	38.00±4.50	16.25±0.85 ^①
软骨厚度(μm) Cartilage thickness	15.6±0.63	18.90±2.14

注:①与成年组比较 $P < 0.05$
Note: ①Compared with young group, $P < 0.05$

行三维重建,重现小关节三维微结构(图 4a,e),精确地揭示了软骨、软骨下骨的结构及其分布情况;结果显示(表 2),老化组软骨下骨骨体积分数(BV/TV)较成年组高,差异具有统计学意义($P<0.01$),而软骨下骨表面积体积分数(BS/TV)较成年组明显减低,差异具有显著统计学意义($P<0.005$)(图 4c,g);单独分析小关节松质骨,发现老化组骨小梁数量(TbN)较成年组减少,差异具有显著统计学意义($P<0.005$)(图 4b,f);对软骨的分析,成年组与老化组二维层面软骨厚度差异并未发现统计学意义。取两组 LFJ 同一区域对软骨进行体积分析,发现老化组软骨体积较成年组减少,差异具有统计学意义($P<0.05$)(图 4d,h)。

3 讨论

作为全球范围内的常见病和多发病之一,腰痛(low back pain, LBP)的终生患病率高达 84%,致残率为 11%~12%^[1],是导致 45 岁以上人群活动受限的主要原因^[7],在老龄人群中表现得尤为明显。

有研究显示,小关节源性 LBP 占非特异性腰痛(nonspecific low back pain, NLBP)的 15%~45%^[8]。目前由于缺乏特异性表征使得小关节源性 LBP 的诊治面临着困难和挑战^[9]。作为腰椎唯一的滑膜关节,LFJ 承受的压缩负荷约占整个脊柱总负荷的 18%^[10]。其中关节骨端的透明软骨及软骨下骨(包括软骨下骨板和松质骨)对转移关节的剪切应力发挥重要的作用。因此,了解正常 LFJ 的微结构特点,以及退变后 LFJ 的微结构改变对于 LBP 的诊治以及深入研究其病理生理机制具有十分重要的意义。

传统的医学成像技术主要利用 X 线、CT 及 MRI 观察 LFJ 结构,已难以满足深入研究 LFJ 微结构的要求^[11]。随后发展起来的高场强磁共振成像(high-field magnetic resonance imaging, μ MRI)技术,通过优化场强及信噪比(SNR),能对骨软骨单元进行无损性分析,但所获得的空间分辨率只有 120 μ m 级^[12]。目前应用较为广泛的微计算机断层扫描技术(micro-CT),可通过新型显微结构分析,单个小梁分割(ITS)定量分析骨微结构

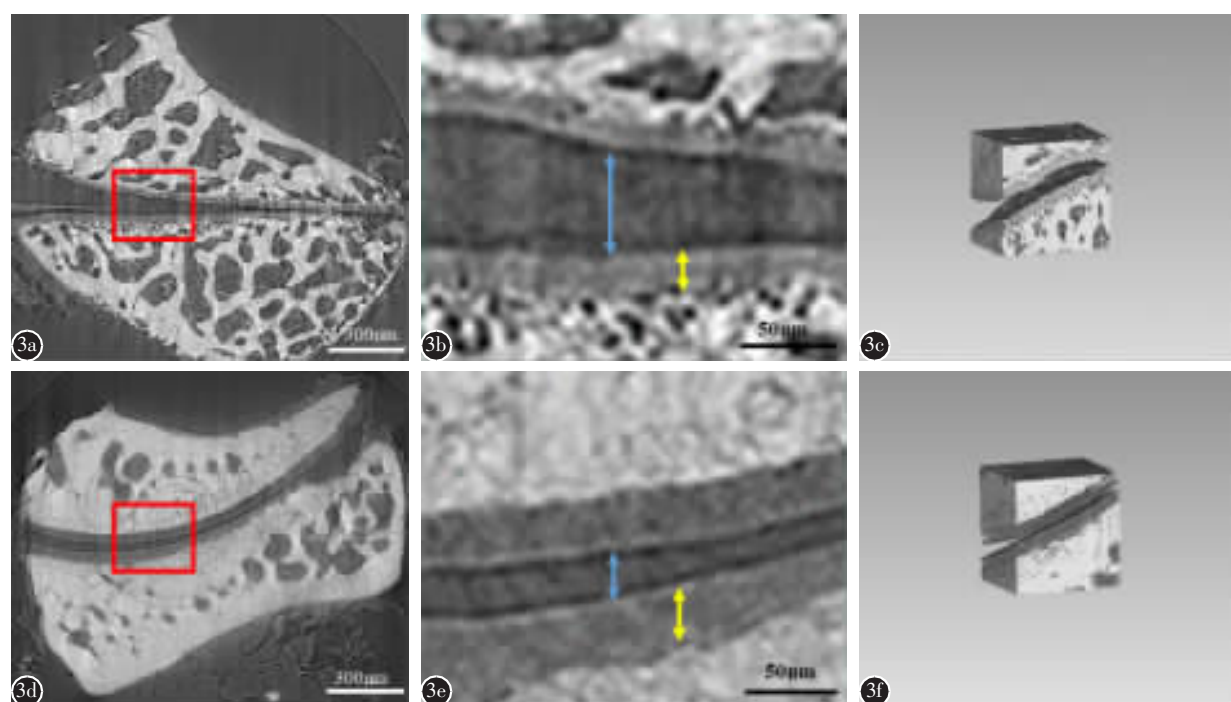


图 3 a、b 成年组二维断层图像及局部放大图 c 成年组 ROI 三维图像 d、e 老化组二维断层图像及局部放大图 f 老化组 ROI 三维图像,与成年组相比,老化组关节间隙变窄,但软骨厚度变化无统计学差异

Figure 3 a, c Tomographic images and partial enlargement of young group d, e Tomographic images and partial enlargement of aging group c ROI three-dimensional image of young group f ROI three-dimensional image of aging group, Compared with the young group, the joint space of the aging group was narrowed, but there was no statistical difference in the change of cartilage thickness

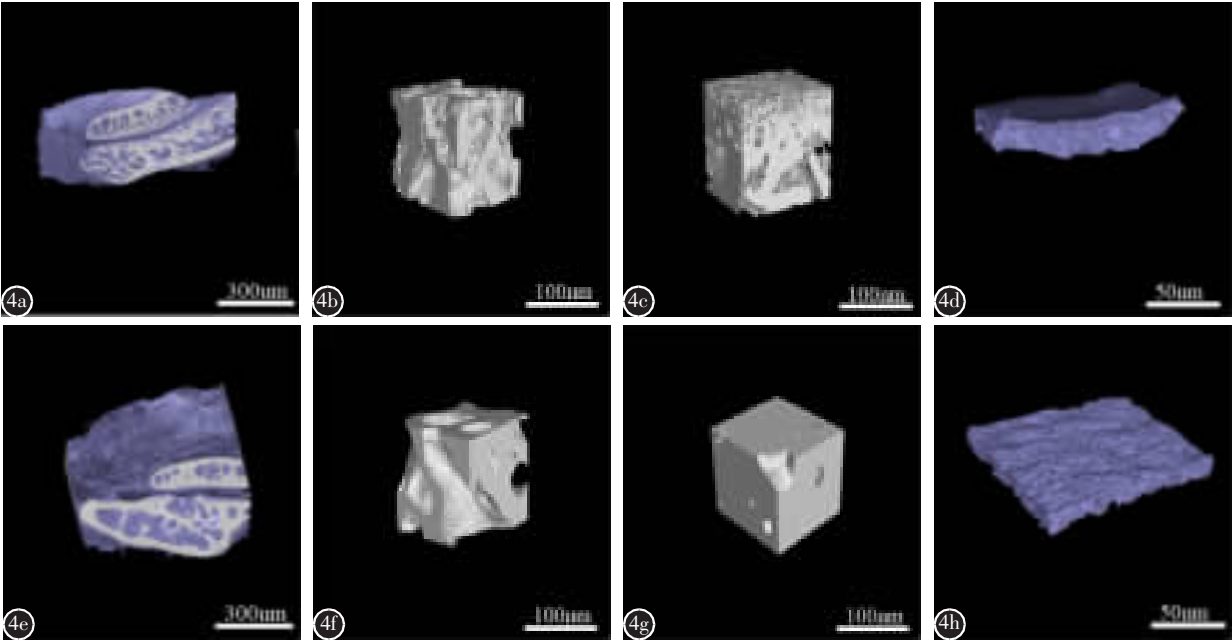


图 4 a 成年组 LFJ 三维重建图像 e 老化组 LFJ 三维重建图像 b ROI 模块提取成年组松质骨三维形态 f ROI 模块提取老化组松质骨三维形态 c ROI 模块提取成年组 LFJ 软骨下骨三维形态 g ROI 模块提取老化组 LFJ 软骨下骨三维形态 d ROI 模块提取成年组 LFJ 软骨三维形态 h ROI 模块提取老化组 LFJ 软骨三维形态

Figure 4 a LFJ 3D reconstruction image of young group e LFJ 3D reconstruction image of aging group b 3D morphology of cancellous bone in young group using ROI module f 3D morphology of cancellous bone in aging group using ROI module c 3D morphology of subchondral bone in young LFJ using ROI module g 3D morphology of subchondral bone in aging LFJ using ROI module d the LFJ cartilage 3D morphology of the young group using ROI module h the LFJ cartilage 3D morphology of the aging group using ROI module

表 2 成年组与老化组 LFJ 三维重建参数		
Table 2 LFJ 3D slice image parameters between young group and aging group		
	成年组 (n=4) Young group	老化组 (n=4) Old group
软骨下骨体积分数 (BV/TV) (%)	60±5	87±4 ^①
软骨下骨表面体积分数 (BS/TV) (mm ⁻¹)	180±20	0.97±0.08 ^①
骨小梁数量 (mm ⁻¹) (TbN)	6.85±0.31	2.07±0.21 ^①
软骨体积 μm ³ (CV)	51.25±1.49	37.00±1.83 ^①

注: ①与成年组比较 $P<0.05$
Note: ①Compared with young group, $P<0.05$

参数,将分辨率提高至 $10\mu\text{m}$,但对于低吸收的软骨及软组织的成像效果不佳^[13]。本研究所用 SR-PPCT 技术,利用 X 线投射后相位衬度变化来准确呈现出组织边界信息。在相同条件下,样品的折射率系数约为吸收系数的 1000 倍^[14],因此,不仅可对吸收系数相差较大的组织如:软骨和骨同时进行高精度成像,而且成像结构也更加清晰,分辨

率可达 $0.8\mu\text{m}$ ^[4]。通过调整高分辨 CCD 探测器与样本的距离(最佳距离为 10cm)^[15],可获得组织边界的最适相衬信息,距离过小成像主要以吸收像为主,过大则因边缘展宽效应而使得边界信息变得模糊,相衬度下降^[20]。

我们前期通过小关节腔内注射碘乙酸构建大鼠小关节骨关节炎 (facet joint osteoarthritis, FJOA) 模型,利用该技术研究 OA 早期 LFJ 软骨变化特点,准确地呈现出了 OA 状态下 LFJ 软骨的三维形态结构变化^[15]。OA 与关节退变紧密相关,但是两者的病理生理机制又不完全相同^[16]。因此,我们尝试利用 SR-PPCT 技术研究 ALFJ 软骨及软骨下骨的变化情况。我们发现大鼠 LFJ 退变过程中,软骨下骨与软骨相互影响,两者结构均发生了不同程度的变化,以软骨下骨最为明显^[17,18]。成年组软骨下骨板较薄,呈现出致密而有序的孔隙状结构,内含大量的微血管通道,松质骨骨小梁数量多。老化组软骨下骨板则发生明显增厚,孔隙状结构则明显减少甚至消失,骨板密度增加,松质

骨小梁数量少。退变的软骨下骨减少了上覆软骨的营养供应,是 LFJ 退变的重要因素。同样的,软骨也发生了改变,主要表现为老化组软骨体积下降,软骨表面粗糙,凹凸不平(此时软骨厚度的改变并不能真实反映出关节软骨的变化情况)。此外,老化组的关节间隙也出现了明显减小。

通过该研究可知,ALFJ 软骨及软骨下骨、关节间隙的改变,和 FJOA 的早期改变是相似的^[18],但是自然退变过程中,软骨下骨的变化相对于软骨更为明显,两者之间相互影响,而并非单独一方的作用影响另一方。此外,SR-PPCT 已经逐渐成为一种有用的替代实验方法,可弥补传统的成像工具在软组织检测中的不足,特别是在软骨和骨的同时可视化上具有独特优势^[19]。研究也存在着一定的局限性:实验仅立足于老龄化 LFJ 这一横断面进行研究,若增加从发育时期起不同时间点的大鼠 LFJ 样本的纳入将有助于了解 LFJ 的发生发展机制,为 LBP 的治疗提供新思路和新方法。此外,SR-PPCT 的高分辨率依靠大剂量、高辐射强度的 X 射线进行成像,目前尚达不到临床应用的要求。

4 小结

同步辐射 X 射线相衬成像技术可用于软骨及软骨下骨三维微观结构的同时高分辨成像,并可进一步实现量化表征,是一种有很大的潜力的成像工具。同时,在 LFJ 退变过程中可观察到软骨和软骨下骨形态均发生了明显改变。

该技术的应用对于有效诊断 LFJ 退变具有重要价值。在今后可用于研究 LFJ 退行性疾病中软骨的变化情况,进一步评估临床前治疗及干预措施的效果。

5 参考文献

- Balagué F, Mannion AF, Pellisé F, et al. Non-specific low back pain[J]. Lancet, 2012, 379(9814): 482-491.
- Mimura M, Panjabi MM, Oxland TR, et al. Disc degeneration affects the multidirectional flexibility of the lumbar spine[J]. Spine, 1994, 19(12): 1371-1380.
- Burr DB, Gallant MA. Bone remodelling in osteoarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8(11): 665-673.
- 任玉琦, 王玉丹, 和友, 等. 上海光源 X 射线成像的生物医学应用研究进展[J]. 生命科学, 2013, 25(8): 762-770.
- 吴天定, 胡建中, 曾磊, 等. 同步辐射成像应用于大鼠脊髓微循环研究的方法学初探[J]. 核技术, 2011, 34(10): 726-730.
- 秦川. 医学实验动物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- Dionne CE, Dunn KM, Croft PR. Does back pain prevalence really decrease with increasing age? A systematic review [J]. Age Ageing, 2006, 35(3): 229-234.
- Saravanakumar K, Harvey A. Lumbar Zygapophyseal (Facet) Joint Pain[J]. Rev Pain, 2008, 2(1): 8-13.
- Allegri M, Montella S, Salici F, et al. Mechanisms of low back pain: a guide for diagnosis and therapy[J]. Version 2. F1000Res, 2016, 5.
- Niosi CA, Oxland TR. Degenerative mechanics of the lumbar spine[J]. Spine J, 2004, 4(6 Suppl): 202S-208S.
- Duan CY, Espinoza Orías AA, Shott S, et al. In vivo measurement of the subchondral bone thickness of lumbar facet joint using magnetic resonance imaging[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2011, 19(1): 96-102.
- Goebel L, Müller A, Bückner A, et al. High resolution MRI imaging at 9.4 Tesla of the osteochondral unit in a translational model of articular cartilage repair [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 91.
- Chen Y, Hu Y, Yu YE, et al. Subchondral Trabecular Rod Loss and Plate Thickening in the Development of Osteoarthritis[J]. J Bone Miner Res, 2018, 33(2): 316-327.
- Karellas A, Vedantham S. Breast cancer imaging: a perspective for the next decade[J]. Med Phys, 2008, 35(11): 4878-4897.
- Cao Y, Zhang Y, Yin X, et al. 3D visualization of the lumbar facet joint after degeneration using propagation phase contrast micro-tomography[J]. Sci Rep, 2016, 6: 21838.
- Goode AP, Carey TS, Jordan JM. Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related?[J]. Curr Rheumatol Rep, 2013, 15(2): 305.
- Neu CP. Functional imaging in OA: role of imaging in the evaluation of tissue biomechanics[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(10): 1349-1359.
- Wang Y, Teichtahl AJ, Cicuttini FM. Osteoarthritis year in review 2015: imaging[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2016, 24(1): 49-57.
- Cao Y, Liao S, Zeng H, et al. 3D characterization of morphological changes in the intervertebral disc and endplate during aging: a propagation phase contrast synchrotron micro-tomography study[J]. Sci Rep, 2017, 7: 43094.
- 陈华斌, 吕红斌, 周京泳, 等. 同步辐射 X 线相衬成像技术在兔髌骨-髌腱连接点纤维软骨细胞的三维可视化应用研究[J]. 核技术, 2015, 38(11): 1-8.

(收稿日期:2018-01-31 修回日期:2018-03-15)

(英文编审 郑国权/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)