

因此,检测 P53、nm23 有利于更好地评价及判断患者的预后。

参考文献

- 1 Itahana K, Dimri GP, Hara E, *et al.* A role for p53 in maintaining and establishing the quiescence growth arrest in human cells [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277 (20): 18206 – 18214
- 2 Murdoch WJ, Van Kirk EA. Steroid hormonal regulation of proliferative, p53 tumor suppressor, and apoptotic response of sheep ovarian surface epithelial cells [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2002, 186 (1): 61 – 67
- 3 Norberg T, Klaar S, Karf G, *et al.* Increased p53 mutation frequency during tumor progression – results from abreast cancer cohort [J]. *cancer Res*, 2001, 61 (22): 8317 – 8321
- 4 Montero S, Guzman C, Vargas C, *et al.* Prognostic value of cytosolic p53 protein in breast cancer [J]. *Tumor Biol*, 2001, 22 (5): 337
- 5 Batsakis JG, NI – Naggar AK. P53: fifteen years after discovery [J]. *Advan Anato Pathol*, 1995, 2: 71
- 6 汪建平, 杨祖立, 王磊, 等. 结直肠癌临床病理特征与预后的多因素回归分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2003, 25 (1): 59 – 61
- 7 赵东兵, 高纪东, 单毅, 等. 结直肠癌根治术后转移复发的特点及预后分析 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006, 9 (4): 291 – 293
- 8 Steeg PS, Bevilacqua G, Kopper L, *et al.* Evidence for a novel gene associated with low tumor metastatic potential [J]. *J Natl Cancer Inst*, 1988, 80 (3): 200
- 9 Steeg PS, Cohn KH, Leone A, *et al.* Tumor metastasis and nm23: current concepts [J]. *Cancer cells*, 1994, 3: 257
- 10 Leone A, Flatow V, Kihg CR, *et al.* Reduced tumor incidence, metastasis potential and cytosine responsiveness of nm23 transfected melanoma cells [J]. *Cell*, 1991, 65 (1): 25
- 11 Stahl TA, Leene A, Rosengerd AM, *et al.* Identification of a second human nm23 gene, nm23 – H2 [J]. *Cancer Research*, 1991, 51: 445
(收稿: 2009 – 11 – 16)
(修回: 2009 – 12 – 17)

实验动物骨性关节炎内侧副韧带力学特性

臧 虎 朴成东 高 峰 马洪顺

摘 要 **目的** 比较正常和骨性关节炎动物模型膝关节内侧副韧带的拉伸力学性能指标, 确定骨性关节炎对内侧副韧带拉伸力学性质有无影响。**方法** 实验用大鼠由长春高新医学动物实验中心提供, 均为 6 月龄雄性大鼠复制骨性关节炎模型。在日本岛津电子万能试验机上对正常和病态组各 10 个试样进行拉伸实验。拉伸实验的速度为 5mm/min。以多项式用最小二乘法处理实验数据。**结果** 正常对照组最大载荷为 (26.12 ± 4.00) N, 最大应力为 (40.93 ± 6.71) MPa, 最大位移为 (3.08 ± 0.77) mm, 最大应变为 $(9.51 \pm 2.36)\%$; 模型组最大载荷为 (12.05 ± 2.07) N, 最大应力为 (21.28 ± 4.17) MPa, 最大位移为 (2.32 ± 0.56) mm, 最大应变为 $(7.04 \pm 1.79)\%$ 。**结论** 正常对照组各项拉伸性能指标显著大于模型组 ($P < 0.05$), 骨性关节炎对膝关节内侧副韧带力学性质具有一定影响。

关键词 大鼠 骨性关节炎 模型 内侧副韧带 拉伸 力学性质

The Mechanical Properties of Medial Collateral Ligament in Animal Model of Osteoarthritis. Zang Hu, Piao Chengdong, Gao Feng, Ma Hongshun. Sino – Japanese Friendship Hospital of Jilin University, Jilin 130031, China

Abstract Objective To compare the mechanical properties of animal knee lateral collateral ligament tensile between the normal and atherosclerotic animal model of osteoarthritis, and to identify if there are effects of osteoarthritis on the animal knee lateral collateral ligament tensile mechanical properties. **Methods** The experimental rats were provided by the Changchun High Medical Center for animal experiments. The 6 – month – old male rats were the copying model of osteoarthritis. The tensile experiments at electron Shimadzu universal testing machine was carried out on ten of normal and pathological specimens. The speed of the tensile experiments was 5mm/min. Experimental data were processed by polynomial least square method. **Results** The tensile maximum load of normal control group was (26.12 ± 4.00) N, maximum stress was (40.93 ± 6.71) MPa, maximum displacement was (3.08 ± 0.77) mm, and maximum strain was $(9.51 \pm 2.36)\%$. The tensile maximum load of model group was (12.05 ± 2.07) N, maximum stress was (21.28 ± 4.17) MPa, maximum displacement was (2.32 ± 0.56) mm, and maximum strain was $(7.04 \pm 1.79)\%$. **Conclusion** The tensile performance of normal control group was significantly greater than that of the model group ($P < 0.05$). Osteoarthritis had some effect on the animal knee lateral collateral

作者单位: 130031 长春, 吉林大学中日联谊医院(臧虎); 130041 长春, 吉林大学第二医院(朴成东、高峰); 130022 长春, 吉林大学南岭校区工程力学系(马洪顺)

通讯作者: 马洪顺, 电子信箱: mahs@jlu.edu.cn

ligament mechanical properties characteristics.

Key words Rat; Osteoarthritis; Model; Medial collateral ligament; Tensile; Mechanical properties

已有学者对骨性关节炎软骨的力学性质做了一些研究^[1,2]。程杰平等^[1,3]研究了骨性关节炎对膝关节软骨力学性质的影响和骨性关节炎对关节软骨黏弹性的影响。王溪原等^[4]对骨性关节炎对膝关节干骺端松质骨力学性质影响进行了研究。赵宝林等^[4]研究了骨性关节炎对膝关节干骺端松质骨对应力松弛特性的影响。关于骨性关节炎动物模型的复制国内外学者作了大量的研究, Marijnissen 等^[5]提出一种新的关节刻痕 OA 模型,他们认为,以往通过切断前叉韧带等关节内手术途径所得到的 OA 模型,由于关节不稳定是一个长期存在促进骨关节进展的因素,对于观察如何延缓骨关节的进展是一个较好的模型,但同时也可能会使一些有效的治疗疗效显示不出来;同时,在这类 OA 模型中,关节的退变部分是因为滑膜的炎症的存在,这又会影响主要针对软骨保护和修复的治疗措施的治疗效果。所以,他们提出一种新的模型,观察关节软骨的生化表现与临床非常相似。

由于关节的退变是一过性软骨损伤造成的,且炎症反应轻微,被认为是一个观察 OA 早期表现及治疗效果的理想模型。尤其是观察主要针对软骨保护和修复的治疗措施疗效应更为敏感。这为临床上尤其是骨关节科主要研究关节软骨的保护和修复为主的研究提供了一个理想的模型。李钊等^[6]将其改进,用闭合关节刻痕法造模,其具有闭合刻痕、针眼小、出针后不用缝合、对动物创伤小、动物存活率高等特点。其对模型兔骨内侧平台处关节软骨组织观察证明造模组软骨表面不光滑,软骨变薄,4 层结构破坏严重,软骨细胞正常排列改变,出现多个裂隙,部分软骨面糜烂,剥脱形成缺损区,表面出现多个窝点,窝内软骨细胞消失,造模非常成功。

关于实验大鼠膝关节骨性关节炎模型拉伸力学性质报道较少。预防和治疗骨性关节炎有必要了解骨性关节炎对膝关节内侧副韧带拉伸力学性质的影响。鉴于此作者按参考文献[6]的方法复制大鼠骨性关节炎模型,取正常对照组大鼠和模型大鼠内侧副韧带进行拉伸实验,得出了正常对照组和模型组大鼠内侧副韧带拉伸实验数据和曲线。以多项式用最小二乘法对实验数据进行拟合,得出了正常组大鼠内

侧副韧带和模型组大鼠内侧副韧带应力-应变关系公式及曲线,得出了一些结论,并对实验结果进行讨论。

材料与方法

1. 材料:实验动物为普通级雄性 6 月龄 SD 大鼠 20 只,体重 190~210g,由长春高新医学动物实验中心提供,许可证号:SCXY(吉)2003-0004。将 20 只大鼠随机分成正常对照组 10 只,模型组 10 只。

闭合关节刻痕骨性关节炎模型建立,按参考文献[6]的方法进行建模。将大鼠用 3% 的戊巴比妥钠(30mg/kg)耳缘静脉麻醉后,仰卧于手术台上固定,双膝关节局部脱毛,备皮,消毒。一手使膝关节屈曲 90°,另一手触摸找出股骨髁、髌骨及髌韧带。紧靠髌韧带两侧髌骨下方对准股骨髁方向进针,用小针刀在股骨髁软骨面上刻痕,每侧刻痕 4~5 道,然后调整方向分别在髌软骨及胫骨平台上刻痕,胫骨平台上刻痕时应注意尽量不要伤及半月板,也就是要尽量刻每侧平台中间,同时每道刻痕深度最好不要超过软骨全层。由于是闭合刻痕,针眼小,每侧仅有 1mm 左右,出针后不全缝合,创伤小,对其他因素影响小。术后每天肌肉注射青霉素 10 万单位,连续 3 天以预防感染。由于双侧膝关节都进行了造模,故术后不用将对侧肢骨固定于躯体上根据临床上疲劳容易出现关节炎的发病特点,手术后第 2 天即开始每日强迫驱赶动物活动 30min,驱赶动物活动至 5 周时,即得明显 OA 模型。两组动物饲养 5 周后,以腹动脉放血法处死动物,解剖取出大鼠双侧内侧副韧带,以生理盐水浸湿的纱布包裹标本,装入塑料袋中,密封后置于 -20℃ 冰箱内保存备用。

2. 方法:实验前取出标本,在常温下解冻,以手术刀切取试样,试样长:13~16mm,宽:1.22~1.88mm,厚:0.28~0.56mm。(1) 两组试样拉伸实验:将试样的长度和直径输入到控制机器的计算机内,内侧副韧带和其他软组织一样,其弹性主要来自熵的改变,因而不存在唯一的状态。这样组织会随加载,卸载循环次数而变化,要多次重复才能达到稳定状态。本实验在同一应力水平下分别对每个标本反复加-卸载 30 次,预调处理后进行实验^[7,8]。将标本置于 pH 值为 7.4 的生理盐水中,将有机玻璃缸置于试验机工作台上,标本上端部与试验机上夹头连接,下端与试验机下夹头连接,试验机带有 -35℃~250℃ 环境温箱,可自动调节温度和保持温度恒定,本实验在 (36.5±0.5)℃ 的温度下进行。以 5mm/min 的实验速度对标本施加拉伸载荷。实验结束后打印机自动打印出实验数据和曲线。(2) 统计学方法:由第 1 作者以 SPSS11.0 进行统计分析,计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用随机分组设计的单因素法进行分析,采用 Dunnett3 方法进行两两比较,检验显著

性定于 $P < 0.05$ 。

结 果

1. 两组标本实验曲线经计算机拟合后见图 1, 两组试样拉伸试验数据见表 1。

2. 两组内侧副韧带一维拉伸应力 - 应变关系, 为描述内侧副韧带一维拉伸中的应力 - 应变关系, 对两组试样实验数据各取 15 个点应力 - 应变数据采用多项式, 以最小二乘法进行拟合, 得出应力 - 应变关系式如下: 正常对照组应力 - 应变关系为: $\sigma(\varepsilon) = 0.1056e^4 - 1.5345e^3 + 11.5141e^2 - 0.2135e$ 。模型组应力 - 应变关系为: $\sigma(\varepsilon) = 0.0150e^4 - 0.0929e^3 + 2.8382e^2 - 0.5543e$ 。

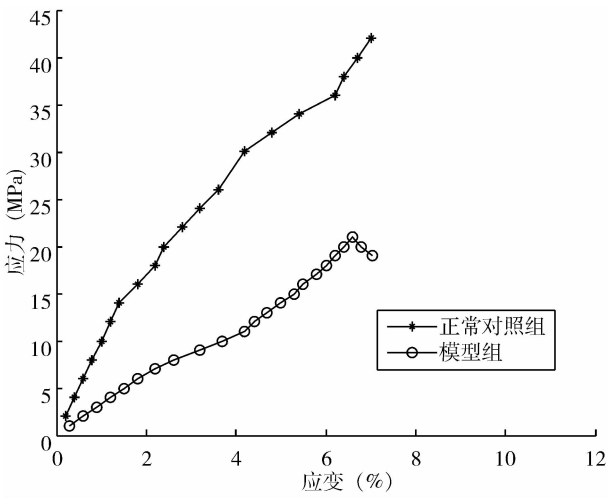


图 1 内侧副韧带应力 - 应变曲线

表 1 两组内侧副韧带拉伸实验数据

正常对照组内侧副韧带拉伸实验数据					模型组内侧副韧带拉伸实验数据				
样号	P(N)	Δl (mm)	σ (MPa)	ε (%)	样号	P(N)	Δl (mm)	σ (MPa)	ε (%)
1	30.26	2.98	51.54	10.27	1	12.31	1.86	18.4	7.16
2	26.5	1.96	39.64	8.73	2	14.27	2.83	21.33	4.98
3	21.37	4.05	46.82	12.69	3	10.69	2.02	15.97	9.32
4	28.42	2.86	43.21	7.41	4	11.22	3.06	16.77	6.78
5	18.37	3.92	27.45	11.67	5	13.73	1.89	20.52	10.32
6	26.59	2.78	38.62	5.48	6	10.8	2.54	25.06	6.49
7	29.31	3.69	41.7	9.83	7	15.37	1.67	22.90	8.37
8	22.57	1.98	33.73	6.98	8	8.96	3.04	23.39	5.82
9	28.63	2.74	42.97	9.92	9	9.87	2.62	18.75	6.17
10	29.16	3.87	43.62	12.16	10	13.26	1.66	29.74	4.96
均值	26.12	3.08	40.93	9.51	均值	12.05	2.32	21.28	7.04
方差	4.00	0.77	6.71	2.36	方差	2.07	0.56	4.17	1.79

讨 论

实验结果表明, 正常对照组最大载荷为 (26.12 ± 4.00) N, 最大应力为 (40.93 ± 6.71) MPa, 最大位移为 (3.08 ± 0.77) mm, 最大应变为 $(9.51 \pm 2.36)\%$; 模型组最大载荷为 (12.05 ± 2.07) N, 最大应力为 (21.28 ± 4.17) MPa, 最大位移为 (2.32 ± 0.56) mm, 最大应变为 $(7.04 \pm 1.79)\%$ 。参考文献[1]对正常人新鲜尸体关节软骨和骨性关节炎骨性关节炎关节软骨进行了拉伸实验研究, 其研究结果为正常膝关节软骨各项拉伸力学性能指标显著大于骨性关节炎组。本实验结果与参考文献[1]表现出良好的一致性。骨性关节炎是一种年龄相关的疾病, 多发于中、老年人, 严重危害人类健康, 建立一个良好的简单易行的骨性关节炎模型是人们认识和防治骨性关节炎的手段。本实验按参考文献[1]的方法复制骨性关节炎模型是可行的, 本实验结果支持按参考文献[6]

的方法复制骨性关节炎模型, 其方法简单易行, 并且对动物创伤小, 模型动物存活率高。骨骼系统周围胶原组织为韧带等, 韧带起引导关节活动和防止过度活动的作用。在运动过程中, 韧带主要承受张力, 关节活动产生的拉伸载荷作用在韧带上, 胶原纤维主要由 3 种纤维组成: 胶原纤维、弹性纤维和网状纤维。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在载荷作用下延伸的能力^[9]。分析认为骨性关节炎不仅引起关节软骨发生病变, 造成胫骨关节的应力增大, 改变了关节的力学轴线, 引起负重力线的内移, 造成膝关节内侧传递超正常应力, 造成膝关节不稳。内侧副韧带防止关节过度活动承受载荷和变形增加, 过大的载荷和变形使内侧副韧带胶原组织中的胶原纤维断裂, 变细等从而降低了拉伸力学性能指标, 对内侧副韧带的力学性质造成一定影响。

参考文献

- 1 程杰平,马洪顺,褚怀德.骨性关节炎对膝关节软骨力学性质影响实验研究[J].医用生物力学,2005,20(1):25-27
- 2 赵宝林,权铁刚,马洪顺.骨性关节炎对膝关节干骺端松质骨应力松弛性质影响实验研究[J].生物医学工程研究,2007,26(3):248-252
- 3 程杰平,马洪顺,褚怀德.骨性关节炎对膝关节软骨黏弹性影响实验研究[J].北京生物医学工程,2005,24(5):338-340
- 4 王溪原,张岩,马洪顺.骨性关节炎对膝关节干骺端松质骨力学性质影响实验研究[J].中国老年学杂志,2006,26(6):740-741
- 5 Marijn issen ACA Van Roemund PM, *et al.* The canine "groove" model compared with the ACLT model of osteoarthritis[J]. *osteoarthritis and Cartilage*, 2002, 10: 282-289
- 6 李钊,节晓光,仲秀艳,等.闭合关节刻痕法骨性关节炎动物模型建立[J].贵阳中医学院学报,2007,29(6):63-64
- 7 孙树东,赵长福,马洪顺.腰椎松质应力松弛蠕变方程[J].生物医学工程研究,2007,26(2):128-130
- 8 赵宝林,何凤江,钟显春,等.模拟股骨骨折螺丝钉内固定应力松弛分析[J].生物医学工程研究,2007,26(2):125-127
- 9 VictorH. Frankel Margareta Nordin. //;戴克戎,王以进,周健男等.骨骼系统的生物力学基础[M].上海:学林出版社,1985:89

(收稿:2009-11-16)

(修回:2009-12-17)

HCY、CRP、sICAM-1 与原发性高血压及左室肥厚的相关性研究

张淑涛

摘要 目的 通过检测血浆同型半胱氨酸(HCY)、C反应蛋白(CRP)及细胞间黏附分子-1(sICAM-1)的水平,旨在探讨它们与原发性高血压及原发性高血压伴左心室肥厚之间的关系。**方法** 原发性高血压患者33例,对照组(正常人)34例。将高血压组分为2个亚组:A组(无左心室肥厚)19例,B组(伴左心室肥厚)14例。所有入选者测量其血压、血脂、血糖、HCY、CRP及sICAM-1。**结果** 高血压组HCY、CRP和sICAM-1水平均显著高于对照组($P<0.01$);高血压组中,B组CRP及sICAM-1水平明显高于A组($P<0.05$),HCY水平明显低于A组($P<0.05$);血浆HCY、CRP及sICAM-1水平与个体平均动脉压显著相关。**结论** 血浆HCY、CRP及sICAM-1浓度与血压值呈正相关;高血压所致左心室重构与血浆CRP、sICAM-1水平有相关性,与HCY水平无明显相关性。

关键词 原发性高血压 原发性高血压伴左心室肥厚 同型半胱氨酸 C反应蛋白 细胞间黏附分子-1

Study on the Correlation of HCY, CRP and sICAM-1 with Essential Hypertention and Left Ventricular Hypertrophy. Zhang Shutao. *The Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Liaoning, 116001, China*

Abstract Objective The plasma concentration of homocysteine (HCY), C reactive protein (CRP) and soluble intercellular adhesionmolecule-1 (sICAM-1) was analyzed to explore the relationship between HCY, CRP, sICAM-1 and essential hypertention as well as hypertention with left ventricular hypertrophy. **Methods** 33 hypertention patients in hypertention group were divided into two group: group A (19 patients, without left ventricular hypertrophy) and group B (14 patients, with left ventricular hypertrophy). 34 subjects who had normal blood pressure were in the control group, and their blood pressure, lipid, concentration of blood sugar, HCY, CRP and sICAM-1 were measured. **Results** The plasma concentration of HCY, CRP and sICAM-1 of the hypertention group was significantly higher than that of the control group ($P<0.01$) and the CRP, sICAM-1 concentration of group B was higher than that of group A ($P<0.05$), while its HCY concentration was lower than that of group A ($P<0.05$). Analysis showed that HCY, CRP and sICAM-1 level was positively correlated with blood pressure. **Conclusion** The plasma concentration of HCY, CRP and sICAM-1 was positively correlated with blood pressure. The plasma concentration of CRP, sICAM-1 is obviously correlated with hypertention with left ventricular hypertrophy, while the relation between HCY and hypertention with left ventricular hypertrophy is not clear.

Key words Essential hypertention; Left ventricular hypertrophy; Homocysteine; C reactive protein; Soluble intercellular adhesionmolecule-1