

文章编号:1004-7220(2012)02-0145-07

低幅高频振动对骨质疏松性骨折 合并闭合性动脉损伤的作用

孙明辉¹, 秦岭^{2a}, 邱勇¹, 朱昭颖^{2b}, 魏芳远^{2a}

(1. 南京大学医学院附属鼓楼医院 脊柱外科, 南京 210008; 2. 香港中文大学 a. 矫形外科及创伤学系, b. 影像及介入放射学系, 香港)

摘要: **目的** 利用卵巢切除大鼠建立骨质疏松骨折模型, 研究低幅高频振动对骨质疏松性骨折愈合及患肢远端血供的作用。 **方法** 32只6月龄雌性SD大鼠行卵巢切除术, 3个月后构建右侧股骨干闭合性横行骨折合并股动脉损伤模型, 术后随机平均分为振动组与对照组。每周摄股骨侧位X片以监测外骨痂尺寸及骨折愈合情况。第2、4、8周, 应用脉冲多普勒超声测量患肢远端血流速度及阻力指数。Micro-CT扫描重建骨折部位, 并作定性定量分析。 **结果** 超声检测发现, 第2、4周振动组患肢股动脉远端收缩期峰值血流速度较对照组明显增高($P < 0.05$), 阻力指数降低。X片及Micro-CT分析显示, 振动组在愈合过程中, 骨痂形成、矿化程度、重塑效果、桥接愈合率均显著优于对照组。 **结论** 低幅高频振动可有效改善患肢远端血供, 促进骨质疏松性骨折愈合。

关键词: 低幅高频振动; 骨质疏松; 骨折愈合; 闭合性动脉损伤; 血流速度

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Effects of low-magnitude high-frequency vibration on osteoporotic fracture complicated by closed arterial injuries

SUN Ming-hui¹, QIN Ling^{2a}, QIU Yong¹, CHU Chiu-wing^{2b}, WEI Fang-yuan^{2a} (1. Department of Spine Surgery, Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 2. a. Department of Orthopaedics & Traumatology, b. Department of Imaging and Interventional Radiology, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of low-magnitude high-frequency vibration (LMHFV) on osteoporotic fracture healing and blood supply of distal injured limbs based on osteoporosis fracture model of the ovariectomized rats. **Methods** Ovariectomy was performed in 32 six-month-old female SD rats. 3 months later, closed transverse fractures were created at the right femoral midshafts complicated by femoral artery injuries. The rats were then randomly divided into vibration group and control group. Radiographs were performed in each week to assess the callus size and the status of fracture healing. At 2nd, 4th and 8th week after treatment, pulsed-wave Doppler ultrasonography was utilized to evaluate the blood flow velocity and the resistance index (RI) of the distal femoral artery in injured limbs. The peri-fracture region was reconstructed by Micro-CT for both qualitative and quantitative analysis. **Results** Pulsed-wave Doppler indicated a significantly higher peak systolic velocity of distal femoral artery in vibration group at 2nd and 4th week ($P < 0.05$) and a lower RI as compared with control group. Radiography and Micro-CT analysis demonstrated that vibration group had better callus formation, mineralization, remodeling, and bridging rate during fracture healing as compared with control group. **Conclusions** LMHFV can effectively improve the blood supply of distal injured limbs and promote the osteoporotic fracture healing. **Key words:** Low-magnitude high-frequency vibration (LMHFV); Osteoporosis; Fracture healing; Closed arterial injury; Blood flow velocity

收稿日期:2012-03-01; 修回日期:2012-03-30

基金项目:香港研究资助局优配研究金(462708)。

通讯作者:孙明辉, Tel: (025)83105121; E-mail: dr. stephensun@hotmail.com。

骨质疏松性骨折常见于老年人群、绝经后妇女等。根据徐苓等^[1]的报告,中国北京地区50岁以上妇女由于骨质疏松导致椎体压缩性骨折的发生率高达15%。既往研究表明,骨质疏松症由于骨量、骨质量下降,骨血供不良,愈合期明显延长,骨痂愈合质量与力学强度欠佳,发生再次骨折的风险显著增加^[2]。同时,骨折常合并毗邻血管损伤,其中动脉损伤影响较大,如不及时诊治,易致肢体远端缺血,影响行动,不利于实现早期功能锻炼,加剧愈合期的延长;严重者可导致肢体坏死致残,甚至截肢^[3]。因此,骨质疏松性骨折合并动脉损伤严重威胁患者的身心健康,生活质量大为下降,致残率显著增高。随着我国人口结构趋向老龄化,骨质疏松性骨折的风险持续升高,医疗支出不断增加,其所凸显的医疗及社会问题日益严峻。为减少病人康复时间和社会财政负担,骨科医师与科研人员亟需研发新型治疗手段,以改善患肢血供,促进骨质疏松性骨折愈合。

低幅高频振动(low-magnitude high-frequency vibration, LMHFV)作为一种新型生物物理干预手段,可提供全身性、无创性机械振动刺激。研究表明,LMHFV可维持并增加骨量^[4-5]、促进肢体循环^[6-8]、提高肌力与反应速率^[9-10]。本研究拟采用大鼠模型,探讨LMHFV对骨质疏松性骨折合并闭合性动脉损伤的作用,为今后探讨机制与指导临床试验奠定基础。

1 材料与方法

1.1 骨质疏松性骨折合并闭合性动脉损伤动物模型

常规麻醉下,36只6月龄雌性清洁型Sprague-Dawley (SD)大鼠(200~250 g)行双侧卵巢切除术(ovariectomy, OVX)。术前采用XtremeCT (Scanco Medical, 瑞士)测定第5腰椎(L5)、右侧股骨头与股骨干的基线骨密度(bone mineral density, BMD)。术后饲养3个月,诱导骨质疏松性模型。至9月龄,再次于相同部位行BMD测量,结果显示L5、右侧股骨头与股骨干BMD较术前分别降低了9.9% ($P=0.006$)、9.3% ($P=0.013$)、7.1% ($P=0.057$),表明骨质疏松模型构建成功。

将骨质疏松大鼠麻醉,于右髌韧带内侧做纵行切口,暴露膝关节面,自股骨髁间窝逆行髓腔植入克

氏针(直径1.2 mm),针端由股骨大转子穿出皮肤,预弯并退回体内,远端纵行牵拉克氏针,使弯折部加压固定于股骨近端,以防骨折移位。平膝关节面剪断远端克氏针,缝合切口。将大鼠右下肢水平置于特制的三点弯曲骨折装置上(香港中文大学矫形外科及创伤学系设计制造),肢体内侧正对金属刀刃(负重500 g),股骨纵轴垂直于刃口,刃口置于股骨干中段正上方,自35 cm高度自由落下,制作右侧股骨干横行骨折合并闭合性股动脉损伤模型。随即摄股骨前后位及侧位X线片,明确骨折类型是否符合预期。未能一次成功实现骨折的大鼠予以剔除,避免软组织损伤程度存在差异。

术后将大鼠随机分为振动组(OVX-V)与对照组(OVX-C)。振动组自骨折后第5 d开始接受LMHFV治疗,振幅0.3 g(重力加速度),频率35 Hz,每日20 min、每周5 d。对照组同样置于振动平台上,关闭电源,行假治疗。治疗时间设为2、4、8周。

1.2 骨质疏松性骨折愈合及患肢血供的评估

1.2.1 二维X线测量 治疗开始后,每周定期摄大鼠右侧股骨侧位X线片(Faxitron X-ray system model 43855C, Wheeling, 美国),数字化扫描后(Epson Perfection 4990 Photo Scanner, 日本)采用ImagePro-Plus 5.0图像分析软件(Media Cybernetics, Inc., 美国)对股骨外骨痂宽度(callus width, CW)及面积(callus area, CA)进行测量(见图1)。其中, $CW = \text{外骨痂最大外径}(d1) - \text{股骨皮质骨外径}(d2)$; $CA = \text{两侧外骨痂面积之和}(A1 + A2)$ 。

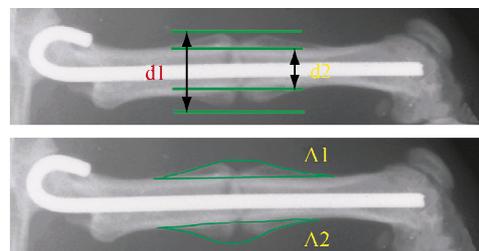


图1 数字化X线片上大鼠股骨外骨痂宽度(CW)及面积(CA)测量
Fig.1 External callus width (CW) and callus area (CA) measurements on the digitized radiograph

1.2.2 脉冲多普勒超声测量 至各时间点,应用Voluson 730 Expert超声系统(General Electric Company, 美国)测量大鼠患肢股动脉远端血供情

况^[11],超声探头频率为16 MHz。大鼠严格按体重剂量麻醉(戊巴比妥钠,6 mg/100 g, i. p., SIGMA, 美国),后肢备皮,仰卧固定于恒温台(37 °C),保持心率250~350次/min。将探头置于距骨折远端5 mm上方,首先应用B型超声行横断位扫查,确认股动脉位置,原位旋转探头至股动脉纵切位,再切换至彩色多普勒超声模式进行脉冲多普勒取样,取样容积0.7 mm,声束入射角保持在50°~60°,测量股动脉收缩期峰值血流速度(peak-systolic velocity, PSV)与舒张末期血流速度(end-diastolic velocity, EDV)(见图2)。5 min内记录血流频谱较稳定的5次结果取平均值,并计算血管阻力指数(resistance index, RI),其计算公式为 $RI = (PSV - EDV) / PSV$ 。为避免主观性与操作技术影响,该项测量由经验丰富的专人负责。

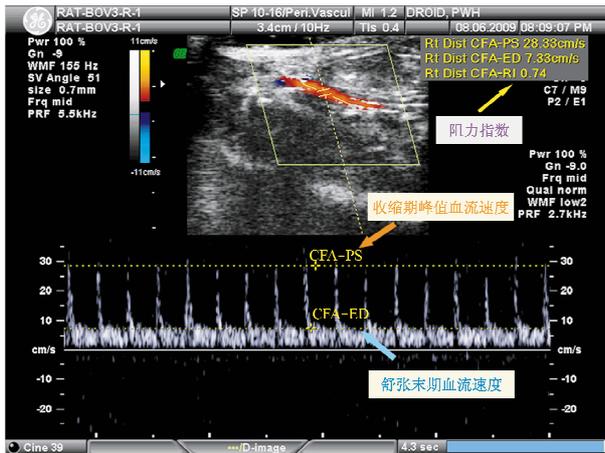


图2 应用脉冲多普勒超声测量股动脉远端收缩期峰值血流速度(PSV)与舒张末期血流速度(EDV)

Fig.2 Measurements of peak-systolic velocity (PSV) and end-diastolic velocity (EDV) of distal femoral artery by pulsed-wave Doppler ultrasonography

1.2.3 Micro-CT 三维重建分析 超声测量完成后,处死大鼠,取右侧股骨,应用Micro-CT(VivaCT 40, Scanco Medical, 瑞士)扫描骨折部位,扫描范围自骨折线向远、近端各3.7 mm,重建三维影像,计算兴趣区的组织总体积(total tissue volume, TV)、骨性组织体积(bone volume, BV)、低密度骨体积(low-density bone volume, BV_1 , CT值:165~350)和高密度骨体积(high-density bone volume, BV_h , CT值:>350)^[12]。其中,低密度骨代表新生矿化骨痂,高密

度骨代表原始皮质骨与成熟矿化骨痂。计算各骨性组分占总体积的百分数,即 BV/TV 、 BV_h/TV 与 BV_1/TV 。

1.2.4 统计分析 定量分析各项指标以均数±标准差表示,应用SPSS 16.0统计软件对各时间点数据行组间独立样本t检验,分析振动组与对照组之间有无差异, $P < 0.05$ 认为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 骨质疏松性骨折合并闭合性动脉损伤模型

动物模型制备过程中,1只大鼠出现麻醉意外死亡,2只制备骨折时未能一次性成功,另2只骨折类型不符合横行标准,均被剔除,余下31只大鼠行后续治疗与评估。观察发现,大鼠术后第2 d患肢即恢复负重行走。

2.2 二维X线评估

治疗后第1周,振动组与对照组在X线片上均可观察到骨折部位有外骨痂生成,近远端尚未桥接,透光率较高。随着骨折愈合的进展,两端骨痂逐渐融合,透光率下降,振动组桥接速度显著快于对照组。治疗后第6周,振动组57.6%大鼠观察到影像学愈合,而对照组仅为38.2%;至第8周,振动组愈合率为84.3%,对照组为67.5%。数字化平片测量(见图3)显示,治疗开始后两组CW、CA逐渐增加,

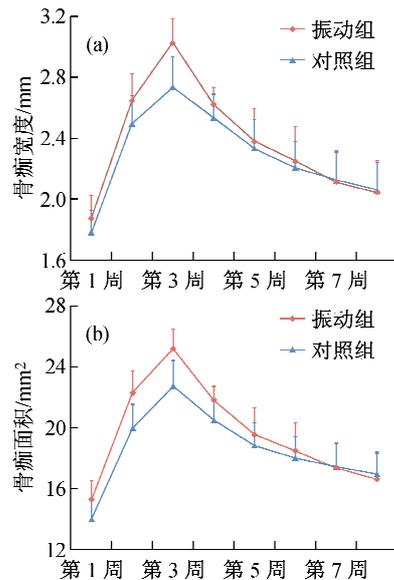


图3 X线影像学测量两组不同时间点骨痂宽度(a)与骨痂面积(b)
Fig.3 Radiographic analysis on callus width (a) and callus area (b) of two groups at different time points

至第3周骨痂尺寸呈现峰值。在骨痂形成期,振动组CW明显高于对照组(第2周: $P=0.021$;第3周: $P=0.001$);CA也呈现相同趋势(第1周: $P=0.016$;第2周: $P<0.001$;第3周: $P=0.001$)。自第4周,两组CW、CA均逐渐减小,振动组下降速率快于对照组。至第8周,振动组CW、CA均小于对照组,未见显著性统计学差异。

2.3 三维 Micro-CT 评估

Micro-CT扫描重建分析显示,治疗后第2周,骨折部位远近两端可见少量矿化骨痂生成,振动组骨痂尺寸明显大于对照组。第4周,两端矿化骨痂向骨折线靠拢,振动组间隙明显小于对照组。至第8周,振动组可见骨折部位骨痂规则匀称,对合良好,但对照组骨折端依然存在较明显的间隙,相对于振动组,外骨痂重塑效果欠佳(见图4)。定量结果显示(见表1),第2~8周,两组BV/TV、BV_h/TV逐渐增高,BV_v/TV呈下降趋势。第2周,振动组TV($P=0.012$)、BV($P=0.019$)、BV_h($P=0.047$)、BV_v($P=0.028$)均显著高于对照组,两组BV/TV、BV_h/TV与BV_v/TV的差异未见统计学意义。第4周,振动

组TV、BV、BV_h、BV/TV、BV_h/TV均高于对照组,其中TV具有显著性统计学差异($P=0.038$);而振动组BV_v/TV低于对照组,且有统计学差异($P=0.034$)。第8周,振动组TV、BV、BV_v、BV_v/TV低于对照组,而BV_h、BV/TV、BV_h/TV高于对照组,但差异均未发现统计学意义。

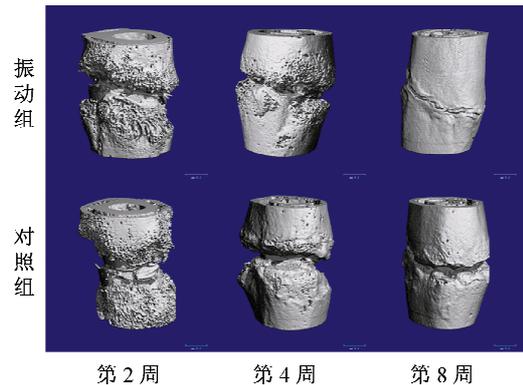


图4 两组间不同时间点骨折部位 Micro-CT 三维重建影像

Fig. 4 Three-dimensional reconstruction for the fracture site of two groups at different time points by Micro-CT

表1 两组间不同时间点利用 Micro-CT 对骨折段组分的定量分析

Tab.1 Micro-CT assessments on the tissue components nearby the fracture site of two groups at different time points

	第2周		第4周		第8周	
	振动组	对照组	振动组	对照组	振动组	对照组
TV/mm ³	196.4 ± 14.5	173.2 ± 6.8 *	182.7 ± 3.1	171.3 ± 6.2 *	148.2 ± 20.5	160.9 ± 14.3
BV/mm ³	106.1 ± 9.8	93.0 ± 4.3 *	94.8 ± 5.6	91.3 ± 2.5	90.7 ± 8.3	92.0 ± 8.3
BV _h /mm ³	50.0 ± 4.8	44.2 ± 3.7 *	52.6 ± 5.9	46.4 ± 4.1	61.2 ± 7.4	59.5 ± 7.6
BV _v /mm ³	56.1 ± 5.3	48.7 ± 3.3 *	42.1 ± 1.4	44.9 ± 2.4	29.6 ± 3.6	32.5 ± 5.4
BV/TV /%	54.0 ± 2.0	53.7 ± 2.9	51.9 ± 2.6	53.3 ± 1.6	61.2 ± 7.8	57.2 ± 2.4
BV _h /TV/%	25.5 ± 0.7	25.5 ± 1.7	28.8 ± 2.9	27.1 ± 1.5	41.3 ± 7.5	37.0 ± 3.5
BV _v /TV/%	28.5 ± 1.6	28.1 ± 2.6	23.0 ± 0.8	26.2 ± 2.4 *	20.0 ± 1.4	20.2 ± 3.0

注: * 振动组与对照组比较 $P < 0.05$

2.4 脉冲多普勒超声评估

脉冲多普勒超声测量结果发现(见表2),治疗后第2~4周,两组患肢股动脉远端PSV、EDV均呈上升趋势,第8周上升较前趋缓;整个治疗过程中RI逐渐下降。在各时间点,振动组PSV均高于对照

组,其中第2周上升35.4% ($P=0.030$),第4周上升29.0% ($P=0.047$),第8周上升12.9% ($P > 0.05$)。对照组EDV相对振动组偏低,但差异无统计学意义。同时,振动组RI低于相应对照组,亦未发现统计学差异。

表2 两组间不同时间点利用脉冲多普勒超声对损伤股动脉远端血流的评估

Tab.2 Blood flow of distal femoral artery in two groups at different time points by pulsed-wave Doppler ultrasonography

	第2周		第4周		第8周	
	振动组	对照组	振动组	对照组	振动组	对照组
PSV / $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$	23.78 ± 3.57	17.56 ± 3.12*	31.41 ± 4.51	24.35 ± 3.94*	32.96 ± 4.72	29.19 ± 5.23
EDV/ $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$	4.76 ± 1.32	3.16 ± 0.58	7.22 ± 1.33	5.36 ± 0.85	8.24 ± 1.38	7.01 ± 1.12
RI	0.80 ± 0.07	0.82 ± 0.06	0.77 ± 0.05	0.78 ± 0.06	0.75 ± 0.05	0.76 ± 0.04

注: * 振动组与对照组比较 $P < 0.05$

3 讨论

LMHFV 是一项新兴的生物物理治疗手段,可以提供周期性全身振动刺激,采用的振动参数为低强度 ($< 10 \mu\text{g}$) 和低频 ($> 20 \text{ Hz}$),符合人体生理接受范围。Rubin 等^[5]研究发现,当人体直立、垂直振动频率设为 30 Hz 时,机械振动具有良好的传导性,约 70% 的振动可沿下肢向上传导至脊柱。Hannan 等^[13]对 24 名老年妇女实施了 6 个月低强度振动,结果证实,受试者未见明显不良反应,依从度达 93%,提示长期应用安全性良好。前人研究表明全身振动可有效提高骨量^[9-10]及改善外周循环^[6-8]。根据以上这些特点,LMHFV 可能是治疗骨质疏松性骨折合并闭合性动脉损伤的一项适宜之选。本研究组在前期实验^[12]的基础上,采用峰振幅 0.3 g,频率 35 Hz,每日 20 min,每周 5 次的振动方案,探讨 LMHFV 对骨质疏松性大鼠骨折愈合与患肢远端血供的作用。

本研究通过二维、三维影像学技术,发现在骨质疏松性骨折愈合早期,X 线与 Micro-CT 重建影像均可见振动组骨痂桥接速度较对照组快,且 CW、CA、TV、BV 均高于对照组,表明 LMHFV 可显著促进新生骨痂形成,利于早期实现骨折端的稳定。这与前人的相关研究结果有类似之处。Rubin 等^[14]报道经过 1 年的低强度振动治疗后,成年母羊的股骨松质骨量增加了 34%,具有统计学意义。Leung 等^[12]利用 LMHFV (0.3 g, 35 Hz) 作用于 3 月龄正常股骨骨折大鼠,发现振动组骨折愈合速度较对照组显著增快 25% ~ 30%。本组 Micro-CT 定量结果显示,各时间点振动组 BV_h 、 BV_h/TV 、 BV/TV 均高于对照组,提示 LMHFV 可有效促进新生骨痂矿化成熟,使其由低密度骨向高密度骨转变,获得更佳的愈合质量。第 4 ~ 8 周, CW、CA、TV、 BV_1 、 BV_1/TV 逐渐减小,

BV_h/TV 不断升高,骨折愈合进入重塑期,而振动组下降趋势较对照组显著,这些现象表明在骨质疏松性愈合后期,LMHFV 可促进骨折部位外骨痂的吸收、改建。Chow 等^[15]也证实全身振动可部分逆转伊班膦酸盐抑制骨吸收的作用,从而促进骨重塑,加速愈合,这与本研究的结果一致。

目前,关于 LMHFV 促进骨质疏松性骨折愈合的机制尚未阐明。体外研究发现,低强度振动可通过 Wnt 通路,增强成骨细胞对力学刺激的敏感性,提高 Wnt10B、OPG 并抑制 Sclerostin、RANKL 蛋白的表达^[16]。Lau 等^[17]报道,LMHFV 可作用于骨细胞,使 sRANKL 分泌减少,从而抑制破骨细胞的形成。此外,骨质疏松性骨折愈合障碍的机制是多因素的,其中,血管新生是骨修复的一个关键因素。骨质疏松降低了局部髓腔的血流灌注^[18],骨折后血管新生能力较正常骨显著降低^[19],导致愈合能力下降。既往研究证实,全身振动可显著提高外周循环的血流速度,而流速增加使血流对骨折部位血管壁的切应力增高,直接作用于血管内皮细胞,提升血管内皮生长因子 2 型受体的活性;同时,切应力升高能促进骨髓源性内皮前体细胞及胚胎干细胞向血管内皮细胞分化^[20-21],从而促进骨折段血管新生,为加速愈合提供了良好血运。另外,随着年龄增长,尤其是妇女绝经后,肌肉逐渐萎缩,其中可发放高频 (30 ~ 50 Hz) 力学刺激的肌纤维收缩能力明显减弱^[22],毗连骨骼所受的力学刺激显著降低,导致骨量丢失。Cheung 等^[10]研究发现,LMHFV 可显著提升下肢肌力及反应速率。本研究振动频率为 35 Hz,可能通过诱导牵张反射,使肌肉产生同步非自主性收缩,提升肌力,间接增强骨折端应力,从而促进成骨愈合。

闭合性动脉损伤是肢体骨折的严重并发症之一,损伤部位多在骨折平面,主要形成机制为骨折端、骨碎片或软组织肿胀(骨筋膜室综合征)等直接

或间接压迫动脉,致使动脉管腔变窄乃至消失,内膜挫伤增生,继发血栓形成,从而易造成肢体远端缺血。Conkle等^[23]报道因胸动脉挫伤导致的截肢率高达71%。同时,由于肢体缺血,肌肉、神经组织恢复缓慢,影响活动,不利于术后早期功能锻炼,加剧骨质疏松性骨折愈合的延迟。因此,骨折合并闭合性动脉损伤日益引起人们的重视,在治疗骨折的同时应当设法积极改善损伤动脉远端的肢体血供。本研究通过脉冲多普勒超声检测发现,在大鼠股动脉损伤恢复早期,远端PSV较低,RI偏高,这与近端血管损伤导致管腔狭窄,远端血流量不足,侧枝循环尚未完全建立有关。随后,新生毛细血管贯通血栓,在纤溶分解作用下,血栓再通,血流量逐渐恢复^[24]。同时,血管内皮及平滑肌层得到修复,血管弹性及反应性提升,且代偿性侧枝循环建立,RI下降,动脉流速加快。同时,本研究还证实,LMHFV可明显增加患肢股动脉远端PSV,降低RI,尤其在早期,流速提升幅度较高。这表明LMHFV可有效提高患肢远端的血流量,降低血管床阻力,改善血管顺应性。提示其有利于缺血组织的早期康复,可以早日实现骨折术后的功能锻炼。

然而,LMHFV对远端血供的正性机制目前尚不明了。既往研究主要集中于全身振动对外周循环的短期作用。Stewart等^[8]通过应变容积描记术对18位围绝经期妇女进行测试,发现足底振动(0.2 g, 45 Hz)可显著提高下肢血流量。Lythgo等^[6]采用全身振动(2.5 & 4.5 mm, 5~30 Hz)作用于9名年轻男性,发现振动后股动脉峰值血流速度提升2倍,平均血流速度提升4倍。由此可见,全身振动具有促进外周循环的即时作用,这可能是由于振动借助血流惯性,提高了血流作用于血管内皮细胞的切应力,激发内皮源性血管舒张因子(一氧化氮、前列腺素等)释放,引起外周血管扩张所致。同时,振动还可能通过激动肌梭反射来提高肌肉活性与代谢需求,增强外周血供^[25]。关于振动对循环的长期影响,王珂等^[26]报道,将Wistar雌性大鼠去势后4周实施全身振动(6 mm, 280 bpm,每日1次,每次60 min),治疗4周后,在低切变率下的全血黏度值显著小于对照组,提示长期应用全身振动可有效降低血液黏度,利于提高血液流速。

结合既往研究,本文认为,长期应用LMHFV可促进骨质疏松性骨折患肢远端血供的原因可能与以

下几点有关:(1) LMHFV可能通过增强肌肉泵功能,辅助静脉向心回流,促进全身循环,从而增加下肢大血管血流量及血流速度。(2) 四肢动脉损伤时,肢体远端可代偿性生成侧支循环以改善缺血状态。短期应用LMHFV可显著提高下肢血液流速,提高对血管壁的切应力,调节内皮细胞迁移^[27]及前体细胞分化^[20-21],促进血管新生,从而加速侧支循环形成,降低外周循环阻力。(3) 大鼠卵巢切除后,雌激素缺乏导致血液黏度上升,而长期运动可提高脂蛋白脂酶(LPL)活性,促进低密度脂蛋白(LDL)向高密度脂蛋白(HDL)转化,同时降低甘油三酯(TG);还可使卵磷脂-胆固醇脂酰转移酶(LCAT)活性增加,使得血浆HDL水平升高,并促进外周细胞内胆固醇的逆向转运^[28]。作为一项被动运动,LMHFV也可能通过类似机制,促进血脂分解代谢,降低血液黏度,从而提高血液流速。

本研究尚存在一定的缺陷。首先,生物力学测试是评价骨折愈合质量的一项重要指标,本研究未包括相关的力学性能测试。其次,由于大鼠个体较小,脉冲多普勒超声系统探头(频率:16 MHz)的分辨率相对较低,且血管横截面图像易受股动脉搏动影响,难以精确测定远端动脉内径(约0.60~0.75 mm),未能据此计算血流量。为避免增加人为误差因素,本研究采用收缩期峰值血流速度来评估患肢远端血供情况。

综上所述,本研究利用卵巢切除大鼠构建骨质疏松性股骨干骨折合并闭合性股动脉损伤模型,证实LMHFV可显著提高损伤股动脉远端的血流速度,提高血管顺应性。同时,LMHFV还可有效促进骨折部位骨痂的形成、矿化与重塑,加速骨质疏松型骨折的愈合。对于老年人、绝经后妇女等骨质疏松症患者,LMHFV可作为一项无创性和全身性的有效生物物理治疗手段,在改善外周循环、提高骨量及促进骨质疏松性骨折愈合方面具有广阔的临床应用前景。相较于其他常见生物物理干预手段,如超声波、体外震波、电磁波等局部疗法,LMHFV具备全身多系统协同作用的优点,其对于运动、循环系统的综合作用机制有待进一步研讨。

参考文献:

- [1] 徐苓,秦明伟,田均平,等.北京老年妇女脊椎骨折的流行病学研究[J].中国骨质疏松杂志,1995,1(1):81-84.

- [2] Namkung-Matthai H, Appleyard R, Jansen J, *et al.* Osteoporosis influences the early period of fracture healing in a rat osteoporotic model [J]. *Bone*, 2001, 28(1): 80-86.
- [3] Dehmer GJ, Nichols TC, Bode AP, *et al.* Assessment of platelet activation by coronary sinus blood sampling during balloon angioplasty and directional coronary atherectomy [J]. *Am J Cardiol*, 1997, 80(7): 871-877.
- [4] Rubin C, Turner AS, Bain S, *et al.* Anabolism. Low mechanical signals strengthen long bones [J]. *Nature*, 2001, 412(6847): 603-604.
- [5] Rubin C, Recker R, Cullen D, *et al.* Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: A clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety [J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(3): 343-351.
- [6] Lythgo N, Eser P, de Groot P, *et al.* Whole-body vibration dosage alters leg blood flow [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2009, 29(1): 53-59.
- [7] Button C, Anderson N, Bradford C, *et al.* The effect of multidirectional mechanical vibration on peripheral circulation of humans [J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2007, 27(4): 211-216.
- [8] Stewart JM, Karman C, Montgomery LD, *et al.* Plantar vibration improves leg fluid flow in perimenopausal women [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005, 288(3): R623-629.
- [9] Verschueren SM, Roelants M, Delecluse C, *et al.* Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: A randomized controlled pilot study [J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(3): 352-359.
- [10] Cheung WH, Mok HW, Qin L, *et al.* High-frequency whole-body vibration improves balancing ability in elderly women [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(7): 852-857.
- [11] Nogueira RB, Muzzi RA. Evaluation of aging on muscle blood flow in conscious healthy dogs by duplex Doppler ultrasonography [J]. *Vet Res Commun*, 2010, 34(4): 307-314.
- [12] Leung KS, Shi HF, Cheung WH, *et al.* Low-magnitude high-frequency vibration accelerates callus formation, mineralization, and fracture healing in rats [J]. *J Orthop Res*, 2009, 27(4): 458-465.
- [13] Hannan MT, Cheng DM, Green E, *et al.* Establishing the compliance in elderly women for use of a low level mechanical stress device in a clinical osteoporosis study [J]. *Osteoporos Int*, 2004, 15(11): 918-926.
- [14] Rubin C, Turner AS, Mallinckrodt C, *et al.* Mechanical strain, induced noninvasively in the high-frequency domain, is anabolic to cancellous bone, but not cortical bone [J]. *Bone*, 2002, 30(3): 445-452.
- [15] Chow DH, Leung KS, Qin L, *et al.* Low-magnitude high-frequency vibration (LMHFV) enhances bone remodeling in osteoporotic rat femoral fracture healing [J]. *J Orthop Res*, 2011, 29(5): 746-752.
- [16] Hou WW, Zhu ZL, Zhou Y, *et al.* Involvement of Wnt activation in the micromechanical vibration-enhanced osteogenic response of osteoblasts [J]. *J Orthop Sci*, 2011, 16(5): 598-605.
- [17] Lau E, Al-Dujaili S, Guenther A, *et al.* Effect of low-magnitude, high-frequency vibration on osteocytes in the regulation of osteoclasts [J]. *Bone*, 2010, 46(6): 1508-1515.
- [18] Griffith JF, Yeung DK, Antonio GE, *et al.* Vertebral marrow fat content and diffusion and perfusion indexes in women with varying bone density: MR evaluation [J]. *Radiology*, 2006, 241(3): 831-838.
- [19] Sun MH, Leung KS, Zheng YP, *et al.* Three-dimensional high frequency power Doppler ultrasonography for the assessment of microvasculature during fracture healing in a rat model [J]. *J Orthop Res*, 2012, 30(1): 137-143.
- [20] Obi S, Yamamoto K, Shimizu N, *et al.* Fluid shear stress induces arterial differentiation of endothelial progenitor cells [J]. *J Appl Physiol*, 2009, 106(1): 203-211.
- [21] Ando J, Yamamoto K. Vascular mechanobiology: Endothelial cell responses to fluid shear stress [J]. *Circ J*, 2009, 73(11): 1983-1992.
- [22] Huang RP, Rubin CT, McLeod KJ. Changes in postural muscle dynamics as a function of age [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 1999, 54(8): B352-357.
- [23] Conkle DM, Richie RE, Sawyers JL, *et al.* Surgical treatment of popliteal artery injuries [J]. *Arch Surg*, 1975, 110(11): 1351-1354.
- [24] Kumar V, Chapman JR. Whole blood thrombin: Development of a process for intra-operative production of human thrombin [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2007, 39(1): 18-23.
- [25] Cardinale M, Wakeling J. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you [J]. *Br J Sports Med*, 2005, 39(9): 585-589.
- [26] 王珂, 张卫光, 田珑, 等. 振动运动对卵巢切除大鼠血液流变学的影响 [J]. *中国血液流变学杂志*, 2005, 15(2): 179-181.
- [27] 黄先亮, 刘肖珩, 曾焱, 等. 力-化学耦合作用在血管内皮细胞迁移中的作用及其力学生物学机制 [J]. *医用生物力学*, 2010, 25(5): 321-327.
- [28] Huang XL, Liu XH, Zeng Y, *et al.* Mechanical-chemical interaction and its mechanobiological mechanism on the migration of endothelial cells [J]. *J Med Biomech*, 2010, 25(5): 321-327.
- [28] Seip RL, Angelopoulos TJ, Semenkovich CF. Exercise induces human lipoprotein lipase gene expression in skeletal muscle but not adipose tissue [J]. *Am J Physiol*, 1995, 268(2 Pt 1): E229-236.