doi:10.11659/jjssx.09E020060

·基础研究·

藏酋猴与人类腰椎椎体骨密度对比研究

牟彦俪[1],宗孝容[1],张宇航[1],雍刘军[2] (1.成都医学院2017级临床医学本科,四川 成都 610500;2.成都医学院人体解剖与组织胚胎学教研室/发育与再生四川省重点实验室,四川 成都 610500)

[摘 要] **目的** 探讨藏酋猴与人类腰椎椎体骨密度的异同,为人类腰椎骨质病变的研究提供形态学依据。**方法** 对6具健康成年藏酋猴及12具健康成人的腰椎椎体标本进行正中冠状切、矢状切和水平切,用手术显微镜、数显游标卡尺观察和测量各切面骨质分布和厚度,并用高精度电子密度计测量骨密度。**结果** 藏酋猴腰椎椎体3个切面骨松质所占面积均大于骨密质,且骨松质排列紧密;正中冠状面、水平面骨松质周围有一层较厚的骨密质,骨小梁排列方向杂乱;正中矢状面的骨密质则相对较薄,骨小梁排列方向较为一致。人类腰椎椎体3个切面均以骨松质为主,周围附着一层极薄的骨密质,正中冠状面、矢状面骨小梁排列方向规律;正中水平面骨小梁呈放射状不规则排列。藏酋猴L_1~L_3椎体骨密度与人类比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);藏酋猴L_4、L_5椎体骨密度与人类比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。藏酋猴腰椎椎体骨密度与人类呈显著负相关($r=-0.963$,$P<0.01$)。**结论** 藏酋猴腰椎椎体骨质排列较人类更加紧密,骨密质远厚于人类,其骨密度普遍大于人类,可作为人类腰椎骨质疏松研究的理想模型。

[关键词] 藏酋猴;人类;腰椎椎体;骨密度;骨质疾病

[中图分类号] R322-33 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-09-13

Comparative study on bone mineral density of lumbar vertebrae between Macaca thibetana and human

MU Yan-li[1],ZONG Xiao-rong[1],ZHANG Yu-hang[1],YONG Liu-jun[2] (1.Clinical Medicine Undergraduate in Grade 2017,Chengdu Medical College,Chengdu Sichuan 610500,China;2.Department of Human Anatomy and Histology and Embryology,Chengdu Medical College/Key Laboratory of Development and Regeneration of Sichuan Province,Chengdu Sichuan 610500,China)

Abstract: Objective To investigate the similarities and differences of bone mineral density of lumbar vertebrae between Macaca thibetana and human,and to provide morphological basis for the study of human lumbar bone lesions. **Methods** The lumbar vertebral body specimens of 6 healthy adult Macaca thibetanas and 12 healthy adults were subjected to median coronal section,sagittal section and horizontal section. The bone distribution and thickness of each section were observed and measured by an operating microscope and digital vernier caliper,and the bone mineral density was measured by a high-precision electronic densitometer. **Results** The areas of cancellous bone in the 3 sections of the lumbar vertebral body of Macaca thibetana were larger than those of compact bone,and the cancellous bone was closely arranged. There was a thick layer of compact bone around the cancellous bone in the median coronal plane and horizontal plane,and the trabecular bone was arranged in a disorderly direction. The compact bone in the median sagittal plane was relatively thinner,and the trabecular bone was arranged in a more consistent direction. The 3 sections of the human lumbar vertebral body were dominated by cancellous bone,surrounded by a very thin layer of compact bone. The trabecular bone in the median coronal plane and horizontal plane was arranged in regular direction,and the trabecular bone in the median horizontal plane was arranged radially and irregularly. There were statistically significant differences in the bone mineral density of L_1 to L_3 vertebral body between the Macaca thibetana and human ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the bone mineral density of L_4 or L_5 vertebral body between Macaca thibetana and human ($P>0.05$). There was a significantly negative correlation in the bone mineral density of lumbar vertebrae between Macaca thibetana and human($r=-0.963$,$P<0.01$). **Conclusion** Compared with human,the bone arrangement of the lumbar vertebrae in the Macaca thibetana is closer,the compact bone is thicker,the bone mineral density generally greater,which can be used as an ideal model for the study of human lumbar spine osteoporosis.

Keywords: Macaca thibetana;human;lumbar vertebrae;bone mineral density;bone disease

[基金项目] 四川省教育厅科研项目(17ZA0121);发育与再生四川省重点实验室科研项目(sys16-006)

[通信作者] 雍刘军,E-mail:1187579514@qq.com

藏酋猴属于灵长目,猴科,猕猴属[1],为中国特有非人灵长类杂食性哺乳动物,其在灵长类的进化轨迹上与人类的关系仅次于类人猿,在形态结构、生理、代谢功能和生物学等方面与人类高度相似[2-3],是一种潜在的、极具生物医学研究价值的非人灵长类动物[4]。藏酋猴主要以槐树、狗枣子等植物为食[5],喜欢在地面活动,在崖壁缝隙、树枝间等阳光充裕的地方穿梭跳跃,这种肌肉收缩及舒张运动的机械负荷,使其生长期骨钙盐量增加[4-6],可作为骨形态、结构及力学研究的理想实验对象。

骨质疾病是一个发病率高、涉及人群广、致病危险因素复杂、后果严重的普遍存在的健康问题[7]。骨质疾病的发生与骨密度密切相关[8-9],骨密度是机体某一部位组织中标准骨面积内的矿物质含量[10],受饮食习惯、生活方式、运动强度、遗传、地域等多种因素的影响[11]。人类腰椎椎体富含骨松质,导致骨质病变多发,尤其是骨质增生和骨质疏松,故腰椎椎体成为测量骨密度的常用部位[12]。本课题组在研究中发现,藏酋猴腰椎富含较厚骨密质,未发现人类常见病变,可作为人类腰椎椎体疾病研究的理想动物模型,具有巨大的研究价值。

目前对藏酋猴社会关系与行为的研究甚多,但对其椎体骨密度的研究较少。本研究通过观察藏酋猴与人类腰椎椎体的骨密质和骨松质,测量并比较骨密度数值,探讨两者腰椎椎体骨密度的差异、相关性及差异形成的原因,以期为人类腰椎骨质病变的研究提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

选取 10 ~ 15 岁健康成年藏酋猴腰椎椎体标本 6 具,其中雄、雌各 3 具,由四川省医学科学院动物研究所提供;选择 40 ~ 60 岁(与藏酋猴年龄相当,藏酋猴 1 岁相当于人类 3 ~ 4 岁)健康成人腰椎椎体标本 12 具,其中男、女各 6 具,由成都医学院人体解剖实验室提供。藏酋猴腰椎有 7 节,人类腰椎有 5 节,藏酋猴的第 6、7 腰椎相当于人类的第 1、2 骶椎,为与人类腰椎相对应,藏酋猴与人类均选用 L_1 ~ L_5 进行研究。由于藏酋猴标本数量限制,本研究对象不区分性别。

1.2 实验方法

将 6 具健康成年藏酋猴及 12 具健康成年人的腰椎椎体标本以 4% 多聚甲醛灌注固定 2 周后,解剖分离腰椎椎体,并行正中冠状切、矢状切和水平切。用手术显微镜(XT-X-4A)观察各切面骨松质、骨密质的分布和骨小梁的排列;数显游标卡尺(单位:mm,精确度:0.01)测量各切面骨松质及骨密质厚度;并采用高精度电子密度计(型号:DK-300A,精度:0.001 g/cm^3),通过其溶液补偿功能,以硅油为介质测量各腰椎椎体骨密度。

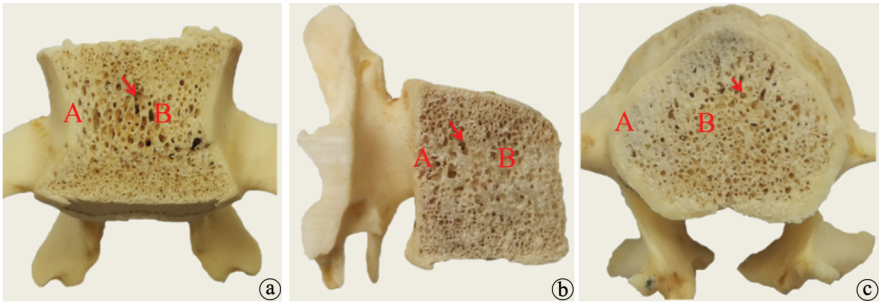
1.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据。藏酋猴与人类各腰椎椎体骨密度采用独立样本 t 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。藏酋猴与人类腰椎椎体骨密度采取 *Pearson* 相关性分析($P < 0.01$, $r \in [-1, 1]$),$P < 0.01$ 说明两变量存在显著相关关系。

2 结果

2.1 藏酋猴腰椎各切面观察

藏酋猴腰椎椎体各切面骨松质所占面积均大于骨密质。正中冠状面骨松质周围为一层较厚的骨密质,骨小梁较厚且排列紧密、方向杂乱,骨松质的腔隙在中部较大,边缘较小且密集(图 1a)。正中矢状面骨松质表面有一层较薄的骨密质,骨松质中骨小梁排列方向较为一致,中部骨小梁数量较周围更少,排列更疏松,骨松质中部的腔隙较大,边缘的腔隙较小且密集(图 1b)。正中水平面骨松质周围为一层极厚的骨密质,骨松质中骨小梁较厚且分布较均匀,排列方向杂乱,骨松质的腔隙普遍较小且密集,周围骨密质厚度不均匀,腹侧骨密质最薄、背侧骨密质较厚(图 1c)。

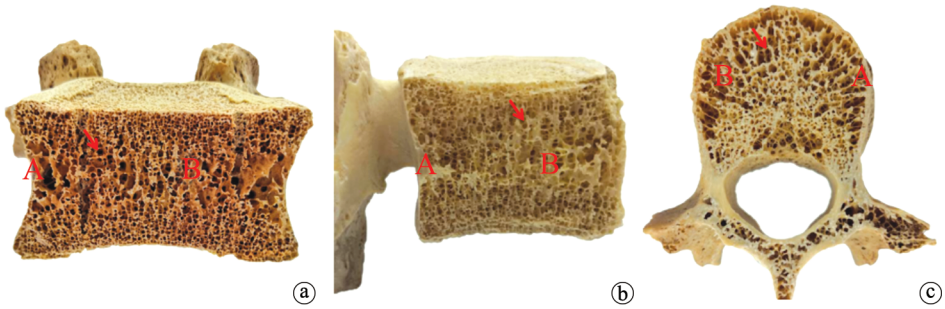


a:冠状切面观;b:矢状切面观;c:水平切面观 A:骨密质;B:骨松质;箭头:骨小梁

图 1 藏酋猴腰椎骨质观察

2.2 人类腰椎各切面观察

人类腰椎椎体3个切面均以骨松质为主,周边附着一层极薄的骨密质。正中冠状面骨小梁排列较为规则,以纵向为主,骨松质的腔隙在中部较大,边缘较小且密集(图2a)。正中矢状面骨小梁分布均匀,排列规律,水平中部以纵向为主,腔隙较大,排列疏松,边缘以横向为主,排列较中部密集(图2b)。正中水平面骨小梁呈放射状不规则分布,排列逐渐疏松,骨松质的腔隙普遍较大且疏松,周围骨密质厚度不均匀,腹侧骨密质最薄、背侧骨密质较厚(图2c)。



a:冠状切面观;b:矢状切面观;c:水平切面观 A:骨密质;B:骨松质;箭头:骨小梁

图2 人类腰椎骨质观察

2.3 藏酋猴和人类骨密度比较

藏酋猴腰椎正位 $L_1 \sim L_5$ 骨密度范围为 0.69 ~ 0.92 g/cm^3,呈逐渐下降趋势,中位数为0.81 g/cm^3,均数为0.78 g/cm^3,方差为0.050,标准误为0.019,波动范围较小;其腰椎骨密度最大值为 L_1 的(0.89 ±0.03)g/cm^3,最小值为 L_5 的(0.71 ±0.03)g/cm^3。人类腰椎正位 $L_1 \sim L_5$ 骨密度范围为0.61 ~0.81 g/cm^3,呈逐渐上升趋势,中位数为0.71 g/cm^3,均数为0.66 g/cm^3,方差为0.001,标准误为0.008,波动范围较小;其腰椎椎体骨密度最大值为 L_4 的(0.70 ±0.02)g/cm^3,最小值为 L_1 的(0.62 ±0.01)g/cm^3。其中两者 L_1 骨密度差异最大,为(0.31 ±0.02)g/cm^3,L_4 差异最小,为(0.05 ±0.01)g/cm^3,且藏酋猴的波动范围较人类大,在一定程度上说明藏酋猴腰椎椎体骨密度大于人类。

对藏酋猴和人类 $L_1 \sim L_5$ 椎体骨密度分别进行 t 检验,藏酋猴 $L_1 \sim L_3$ 椎体骨密度与人类比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$);藏酋猴 L_4、L_5 椎体骨密度与人类比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。*Pearson* 相关性分析表明,藏酋猴腰椎椎体骨密度与人类呈显著负相关($r=-0.963$,$P<0.01$)。

表1 藏酋猴与人类 $L_1 \sim L_5$ 椎体骨密度(g/cm^3)

项目	L_1	L_2	L_3	L_4	L_5
藏酋猴	0.89 ±0.03	0.79 ±0.02	0.81 ±0.02	0.72 ±0.01	0.71 ±0.03
人类	0.62 ±0.01	0.64 ±0.01	0.69 ±0.01	0.70 ±0.02	0.66 ±0.02
t	12.649	7.889	8.050	2.449	2.688
P	0.000	0.001	0.001	0.070	0.055

3 讨论

本研究中藏酋猴腰椎各切面骨松质所占面积均大于骨密质,周围附着一层较厚的骨密质,这可能与其饮食结构有关。藏酋猴以植物性食物为主,宋蔚[13]的研究表明,植物性食物中含有大量维生素D和植物雌二醇,其中维生素D可促进骨密度的增加,植物雌二醇则是天然的植物化合物,有微弱的雌激素作用,可预防骨质流失。藏酋猴独特的腰椎骨质分布还可能和生活环境有关,其活动位点海拔最低1 120 m,最高2 240 m,主要集中在1 300 ~1 500 m及1 500 ~2 000 m 2个高海拔段范围内[5]。随着海拔的升高,光照需要穿过的距离缩短,受大气削弱量也减少,因此光照强度增强[14],这种特殊的生活环境,使藏酋猴能够获得充足的光照,合成大量维生素 D_3[15],利于骨量的维持,形成紧密排列的骨质。藏酋猴腰椎各切面骨小梁的排列与其运动方式有着一定的相关性[16]。藏酋猴善于穿梭跳跃式冲击负荷运动,这种长时间的肌肉收缩及舒张运动促使其生长期骨钙盐量增加,可抑制破骨细胞骨吸收[17],减少骨质的损失,使得骨小梁较厚、排列紧密,骨松质的腔隙普遍较小且密集。又因藏酋猴可直立行走,椎体受力方向多变,导致骨小梁在正中冠状面、水平面方向杂乱,正中矢状面排列较为一致。

人类骨密度与性别、年龄(女性绝经年限)存在一定的相关性[18],但经定量CT测量腰椎椎体骨密度显示,骨密度受性别、年龄、BMI等的影响较小[12],故本研究不对性别、年龄、BMI等因素进行分析。本研究结果显示,人类腰椎各切面均以骨松质为主,周边附着一层极薄的骨密质。这可能与人类以肉食为主的饮食习惯[19]以及运动频率较小、运动量不足、运动形式单一的生活方式有关。肉制品会产生酸性物质[13],破坏机体的酸碱平衡,故造成其骨含量降低,骨密质含量较少。人类以直立行走和端坐的运动方式为主,其受力

主要集中在纵轴方向,从而使得正中冠状面、矢状面骨小梁分布均匀、排列规则,以纵向为主;而四肢着地的运动形式在人类运动方式中少见,造成正中水平面骨小梁呈放射状不规则分布。

藏酋猴腰椎椎体骨密度普遍大于人类,可能与其跳跃式冲击负荷运动有关。藏酋猴以四肢着地的运动为主,脊柱类似于杠杆,同时又受腹腔内容物牵拉作用的影响[20],受力主要集中于脊柱的 L_1 背侧,向下至 L_5 受力逐渐减小,使得腹侧骨密质最薄、背侧骨密质较厚,骨密度呈逐渐下降趋势,是藏酋猴与人类腰椎椎体骨密度呈显著负相关的原因之一。此外,人类直立行走和端坐的运动方式,使得 $L_1 \sim L_5$ 椎体受力逐渐增大,是藏酋猴与人类腰椎椎体骨密度呈显著负相关的另一原因。

人类骨质疾病的发生与骨密度存在密切相关性[7-8],骨密度与饮食习惯、运动方式和运动强度存在一定的相关性,科学合理饮食和运动能够有效提高骨密度[6,13]。宋蔚[13]建议,食用富含植物雌二醇的弱碱性食物,如谷物、水果、蔬菜,减少肉制品的摄入,可降低骨质流失,维持骨量,预防骨质疏松[13]。适当地丰富运动形式,保持一定的运动量,可抑制骨吸收和骨重建反应,提高骨量峰值[21],从而增加骨密度。因此,植物性食物和适当的运动,可增加骨密度,抑制骨质疏松等病变的发生。

综上所述,藏酋猴腰椎椎体骨质排列较人类更加紧密,骨密质远厚于人类,其骨密度普遍大于人类,与两者饮食结构、生活方式及生活环境有关。

[参考文献]

[1] 钟 雪,王 彬. 四川白水河国家级自然保护区藏酋猴的种群结构及微生境利用[J]. 内江师范学院学报,2020,35(10):66 - 70. doi:10.13603/j.cnki.51 - 1621/z.2020.10.012.

[2] 闵绍坤. 常用免疫抑制剂对藏酋猴免疫系统抑制作用的研究[D]. 成都:电子科技大学,2020.

[3] 苏炳银,雍刘军. 藏酋猴解剖学[M]. 北京:科学出版社,2016.

[4] 张 鹏,渡边邦夫. 灵长类的社会进化[M]. 广州:中山大学出版社,2009:23.

[5] 张 强,兰盛军,胡大明,等. 四川白水河国家级自然保护区野外藏酋猴活动初步调查[J]. 四川动物,2008,27(1):131 - 134.

[6] 田 野. 运动生理学高级教程[M]. 北京:高等教育出版社,2003:844 - 858.

[7] 王 亮,马远征,张 妍,等. 北京地区 9103 例体检人群骨密度流行病学调查研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2014,20(8):952 - 955. doi:10.3969/j.issn.1006 - 7108.2014.08.020.

[8] 王肖虎,杨 杰,周亚旗,等. 血清 Omentin-1、SF、ODF 及 OCIF 在骨质疏松性椎体骨折中的表达及与骨密度的相关性分析[J]. 检验医学与临床,2020,17(19):2810 - 2813. doi:10.3969/j.issn.1672 - 9455.2020.19.017

[9] 蔡浩亮,王石弟,顾伟民,等. 上海市浦东新区老年住院患者骨密度与骨质疏松性骨折发生的回顾性分析[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(23):228 - 229.

[10] Sibai T, Morgan EF, Einhorn TA. Anabolic agents and bone quality[J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(8): 2215 - 2224. doi: 10.1007/s11999 - 010 - 1722 - 9.

[11] 毛传万,郑文龙,虞志康,等. 温州市区 791 例健康成人腰椎和髋部骨密度测量分析[J]. 温州医科大学学报,2016,46(5):369 - 371. doi:10.3969/j.issn.2095 - 9400.2016.05.012.

[12] 张 昕,王 峻,苏晋生,等. 定量 CT 与双能 X 线吸收测定仪测量腰椎各椎体间骨密度差异性研究[J]. 中国医学影像学杂志,2011,19(12):884 - 886. doi:10.3969/j.issn.1005 - 5185.2011.12.002.

[13] 宋 蔚. 食物和营养素与骨质疏松的预防[J]. 中国全科医学,2014,17(9):971 - 979. doi:10.3969/j.issn.1007 - 9572.2014.09.001.

[14] Parmesan C, Yohe G. A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems[J]. Nature, 2003, 421(6918): 37 - 42. doi:10.1038/nature01286.

[15] 李 倩,吴雍真,柴艺汇,等. 类风湿关节炎中免疫细胞与维生素 D 的相关性探讨[J]. 风湿病与关节炎,2020,9(12):46 - 49.

[16] 孟 瑶,雷 涛. 骨的微结构与骨强度关系的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(9):831 - 834. doi:10.3969/j.issn.1006 - 7108.2011.09.021.

[17] 徐筠媛,谢小丽. 骨质疏松患者的饮食与运动[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(51):94 - 97. doi:10.3969/j.issn.1671 - 3141.2017.51.061.

[18] 宋 红,黄 华,王 伟,等. 不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(10):1161 - 1164. doi:10.3969/j.issn.1006 - 7108.2015.10.002.

[19] 宗孝容,牟彦郦,张宇航,等. 藏酋猴椎体骨质的解剖学观察[J]. 解剖学研究,2020,42(4):88 - 91.

[20] 肖 莉,杨 红,石清明,等. 藏酋猴脊柱的解剖学研究[J]. 西南国防医药,2017,27(10):1037 - 1040. doi:10.3969/j.issn.1004 - 0188.2017.10.001

[21] 陈丽霞,华桂茹. 运动与骨质疏松[J]. 中华物理医学与康复杂志,2001,23(5):314 - 316. doi:10.3760/j:issn:0254 - 1424.2001.05.017.

(编辑:贺绍梅)