



12-1-1996

ADAPTATION OF BONE TO MECHANICAL LOADING IN THE GROWING RAT: HISTOMORPHOMETRIC STUDY

Ta-Chung Lee

Yun-Tai Lu

Teen-Meei Wang

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>



Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Lee, Ta-Chung; Lu, Yun-Tai; and Wang, Teen-Meei (1996) "ADAPTATION OF BONE TO MECHANICAL LOADING IN THE GROWING RAT: HISTOMORPHOMETRIC STUDY," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 24: Iss. 2, Article 7.

DOI: <https://doi.org/10.6315/3005-3846.2009>

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol24/iss2/7>

This Original Article is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

生長期大白鼠骨骼對機械負重的適應性： 組織形態學研究

李大中 劉榮泰* 王天美**

以坐骨神經切除法固定六週大雄性大白鼠右後肢達成右後肢未負重，並做為觀察體，觀察其0,4,6,8,12及24週後的鬆質骨與皮質骨量的變化。動物於固定期間給予骨螢光劑雙重標識，且於近側脛骨幹端和脛骨幹取20 μ m厚非脫鈣標本片做為靜態與動態組織形態計量。

固定引發未負重鬆質骨與皮質骨量的流失。未負重肢引起骨吸收的增加及骨生成的減少，導致負向鬆質骨平衡。此未負重的效應乃經由抑制造骨細胞的數目與活性，及加速骨髓腔的擴大。侵蝕與標誌表面的減少見於各不同固定期間。此等組織形態計量的變化，意謂鬆質骨量的增加，乃由於增加骨生成的活性與減少骨再塑的空間。雖然皮質骨量變化不大，但外骨膜生活性的確增加。

本實驗的結果顯示大白鼠骨骼能快速的適應機械使用。而單肢固定模式適於用來研究廢用性骨骼對機械負載之結構適應性之機轉。

關鍵詞：骨組織形態計測法(histomorphometry)，骨塑造(modeling)，骨重塑(remodeling)

前 言

十九世紀末葉，Wolff[1]提出假說謂骨骼的順應性與結構受到環境中機械力的影響。此Wolff定律敘述骨乃為骨平衡環境狀況而架構，環境狀況的改變可產生骨結構的變化。骨骼對不同機械性負重(mechanical loading)的順應性，理論上已經確立[2-4]：當正常的機械性負重撤除時，骨量減少；而施予額外的機械性負重時，骨量增加。

廢用性骨質疏鬆症(disuse or immobilization osteoporosis)為重量負載減少時所導致的骨量流失。依據病因和環境狀況的不同，其可影響全身或局部的骨骼[5]。於臨床醫學上，此等骨萎縮經常發生於(1)骨折後需不同程度的固定，(2)神經系統受損導致的肌麻痺，(3)關節和肌肉疾病導致的肌活動力缺失，和(4)任何長期的全身性虛弱疾病。於動物實驗方面，以往研

究廢用性骨質疏鬆症的模式有以神經切除法、截肢、石膏紗布固定、肌腱切斷法，骨針插入法或尾部懸吊法(tail suspension)等。近年來，失重(weightlessness)導致的廢用性骨質疏鬆症已於太空飛行的實驗動物觀察與研究中[6-8]，不論方法為何，均可導致骨外膜橫徑和皮質厚度減小，骨髓腔和皮質骨孔隙(porosity)增大，而使骨量減少。

先前的實驗大部分局限於器官(整塊骨)，以濕重、乾重和灰燼重的方法來測定骨量。固定肢的骨量於固定2至16週時，快速而顯著的減少，是謂暫時期(transient state)；此後直到固定48週並無進一步的骨量流失，是謂穩定期(steady state)。於此等實驗[9,10]中，骨組織反應與形態計量均付諸闕如。因此，對於下列數點的瞭解甚少，而構成本實驗的探討主題：(1)鬆質骨架構(顯微結構)的改變，(2)骨組織反應的次序與時

投稿日期：85年3月7日 覆審日期：85年3月28日 接受日期：85年7月22日

國軍八〇二總醫院 復健科

*台南奇美醫院 復健科

**國防醫學院生物及解剖研究所

抽印本索取地址：李大中，高雄市中正一路2號，國軍八〇二總醫院復健科

電話：(07)7495147

間，(3)於暫時骨流失期的組織反應，和(4)於穩定而無進一步骨流失期的組織反應。

本實驗的目的旨在以骨組織形態計量分析(skeletal histomorphometric analysis)研究長期單肢固定的大白鼠，其未負重肢的皮質與鬆質骨量變化，組織架構和骨細胞反應機轉。使吾人不僅能證實先期研究於器官水平的發現，亦能進一步瞭解未負重肢的骨量變化於組織及細胞水平(tissue and cellular levels)的反應。

材料與方法

壹、實驗設計

一、實驗動物與分組

本實驗採用55隻雄性Sprague-Dawley大白鼠(國防醫學院動物中心)，鼠齡約6週，平均體重125公克。於實驗開始前一日，犧牲5隻做為基礎對照組(0週)，其餘的50隻將其按隨機抽樣法分為(1)右側坐骨神經切除組，右側為未負載肢(UL)；(2)假性坐骨神經切除對照組(C)，每大組各有25隻。然後將其各分為五小組，於手術後第4,6,8,12和24週犧牲之，每小組各有5隻。

二、手術方法

大白鼠的腹腔注射巴比妥酸鹽(pentothal, 30mg/kg)麻醉下，以解剖刀於右大腿外側做一皮膚切口，將肌肉組織分開並找到坐骨神經，以剪刀將其截斷10mm，最後將皮膚切口以皮膚釘(skin stapler)釘合。假性坐骨神經切除組則以同樣方式而僅將坐骨神經暴露後，隨即將皮膚切口釘合。

三、骨螢光標識

各組動物於犧牲前七天及前二天，分別以皮下注射法給予25mg/kg的四環黴素(Tetracycline HCl)，15mg/kg的螢光黃甲醯亞胺基二醋酸(Fluorescein-methylene-iminodiacetic acid)骨螢光標識劑。

貳、骨組織形態計量

一、儀器

1. 螢光顯微鏡(Zeiss, West Germany)
2. 半自動影像分析儀(MOP-Video plan semiautomatic image analyzer, Kontron Bildanalyse)
3. 骨組織形態計量軟體(Osteoplan, Carl Zeiss.)

二、計量方法：包括

1.

- (1)生長板組織形態計量(growthplate histomorphometry)
- (2)生長板厚度(thickness of growth plate, μm)
- (3)肥厚細胞高度(height of hypertrophic cell, μm)

(4)軟骨細胞產生速率(rate of cartilage cell production, no./day)

2. 骨小樑組織形態計量(trabecular bone histomorphometry)

(1)測量參數

- 1)骨小樑面積(trabecular area)
- 2)骨小樑表面(trabecular surface)
- 3)組織面積(tissue area)
- 4)侵蝕表面(eroded surface)
- 5)單重標識表面(single labeled surface)
- 6)雙重標識表面(double labeled surface)
- 7)標識間寬度(interlabeling width)

(2)計算參數

- 1)骨小樑厚度(trabecular thickness)
- 2)骨小樑數目(trabecular number)
- 3)骨小樑分隔(trabecular separation)
- 4)侵蝕表面百分率(percentage of eroded surface)
- 5)標識表面百分率(percentage of labeled surface)
- 6)侵蝕與標識表面比率(ratio of E.Pm to L.Pm, E.Pm/L.Pm, ratio)
- 7)礦物質沈積速率(mineral deposition rate)
- 8)骨生成速率(bone formation rate)

3. 皮質骨組織形態計量

(1)靜態參數

- 1)全橫斷面積(total cross-sectional area)
- 2)骨外膜周長(perioosteal erimeter)
- 3)骨髓腔面積(marrow cavity area)
- 4)骨內膜周長(endosteal perimeter)
- 5)皮質骨面積(cortical bone area)
- 6)皮質骨積百分率(percentage of cortical bone-area)：

(2)動態參數

- 1)骨外膜螢光標識長度(periosteallabeling length)
- 2)骨外膜礦物質沉積速率(perioosteal mineral deposition)
- 3)骨外膜骨生成速率(perioosteal bone formation rate)
- 4)骨內膜螢光標識長度(endosteal labelinglength)
- 5)骨內膜礦物質沉積速率(endosteal mineral deposition)
- 6)骨內膜骨生成速率(endosteal bone formation rate)

參、統計分析

實驗組和對照組的各種參數計量值均以平均值±

標準差(mean \pm SD)表示，其相互間的差異是否具有意義，以雙尾學生t-考驗(Two-tailed Student's t-test)統計分析之。其隨時間流程的變化則進一步以線性迴歸分析(Linear regression analysis)評估之。

結 果

壹、體重

兩組動物的體重均隨年齡的增加而呈現明顯的上升趨勢，且以時間為自變項的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(相關係數 R^2 均為0.98)。與假性坐骨神經切除對照組相比較，坐骨神經切除組動物的體重於各不同固定期間均呈現有意義的下降，而於固定24週後達到22%的下降(圖一)。

貳、未負重肢組(UL)與假性坐骨神經切除對照組(C)之比較

一、近側脛骨生長板組織形態計量

假性坐骨神經切除對照組的縱向生長速率，生長板厚度與肥厚細胞高度均隨年齡的增加而減少；於固定24週後分別為基礎對照組(0週)的12%、24%和28%。且其隨時間流程的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(表一，圖二)。

與同年齡對照相比較，坐骨神經切除後的未負重肢組，其縱向生長速率，生長板厚度，肥厚細胞高度和軟骨細胞產生速率均減少。其隨時間流程的線性迴

歸分析則以生長板厚度和肥厚細胞高度顯示良好的相關性(表一、圖二)。

二、近側脛骨幹骺端靜態組織形態計量

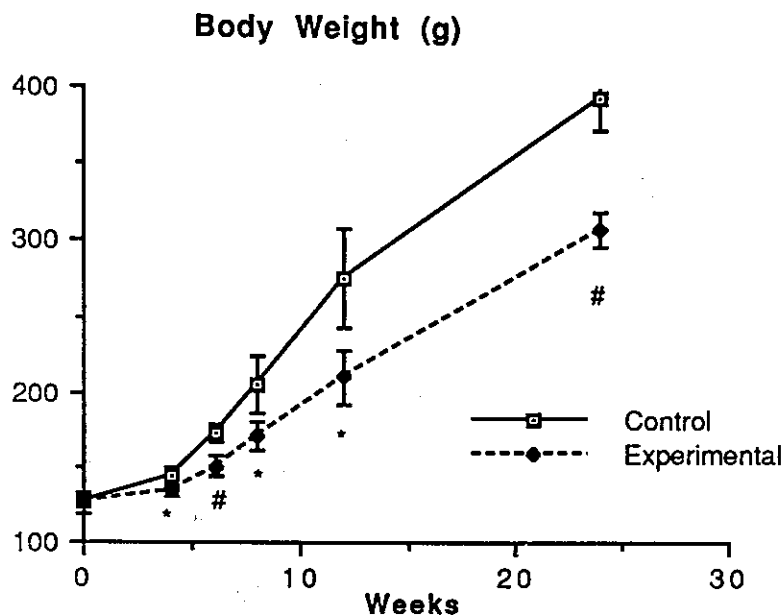
假性坐骨神經切除對照組的骨小樑面積，骨小樑厚度和骨小樑數目均隨年齡的增加而減少；而骨小樑分隔則增加。其隨時間流程的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(表二，圖三)。

與同年齡對照組相比較，坐骨神經切除後的未負重肢形成一負向的骨平衡。其骨小樑面積於固定4,6,8,12和24週後，分別減少20%、23%、32%、26%、和29%。此骨量的流失同時伴隨較差的骨小樑架構，即於固定4,6,8,12和24週後，骨小樑數目分別減少12%、16%、26%、22%、和24%；而骨小樑分隔則分別增加16%、20%、36%、33%和37%。骨小樑厚度則於固定8週後有意義的減少10%(表二，圖三)。

三、近側脛骨幹骺端動態組織形態計量

假性坐骨神經切除對照組骨小樑表面參數的表現為侵蝕表面百分率，標識表面百分率，礦物質沉積速率以及骨生成速率均隨年齡的增加而減少。其隨時間流程的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(表三，圖四)。

未負重肢於固定4週後的鬆質骨量流失(負向骨平衡)乃由於增加侵蝕表面(侵蝕表面百分率+70%)，抑制造骨細胞數目(標識表面百分率-14%)，抑制造骨細胞活性(礦物質沉積速率-26%)和增加侵蝕與標識表面比率(1.5)。固定6週後，鬆質骨量的流失乃由於增加侵蝕表



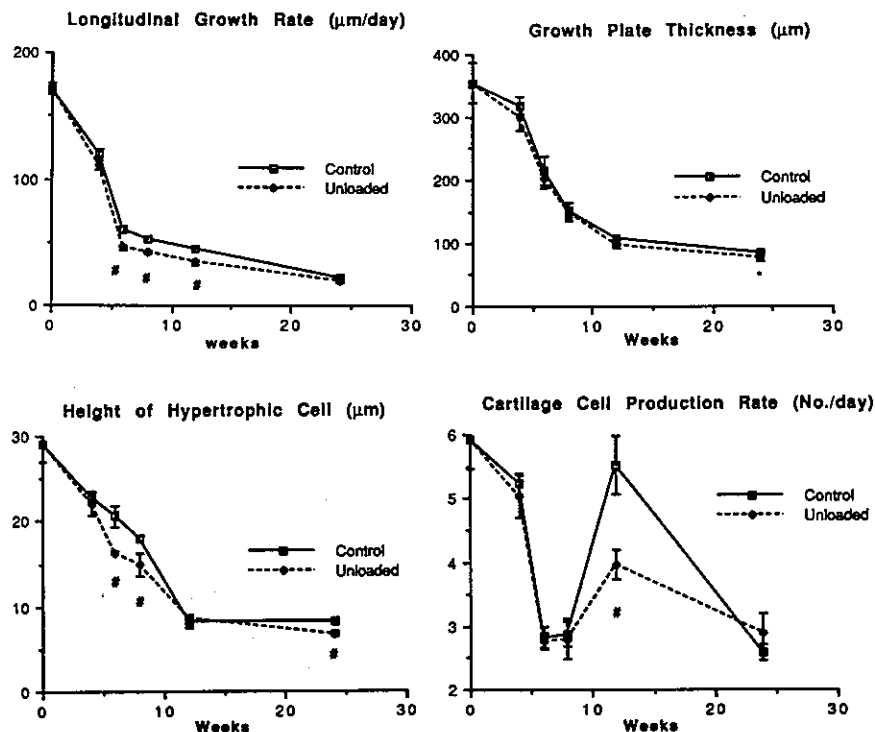
圖一、各組動物於犧牲時體重。Control:假性坐骨神經切除組，Experimental:坐骨神經切除組；

*: $p < 0.05$, #: $p < 0.01$

表一、近側脛骨生長板組織形態計量

時間 (Weeks)	縱向生長速率 ($\mu\text{m}/\text{day}$)		生長板厚度 (μm)		肥厚細胞高度 (μm)		軟骨細胞產生速率 (No./day)	
	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL
0	171.06	171.06	354.90	354.90	29.00	29.00	5.92	5.92
SD	4.23	4.23	31.17	31.17	2.03	2.03	0.45	0.45
4	119.14	110.86	319.17	300.69	22.79	22.01	5.23	5.04
SD	4.54	3.75	12.91	21.39	0.51	1.42	0.17	0.33
%		93		94		97		96
6	59.32	45.49	215.42	202.43	20.57	16.31	2.82	2.77
SD	2.29	1.88	22.42	14.41	1.21	0.16	0.17	0.13
%		77#		94		79#		98
8	52.03	41.73	152.00	149.83	17.96	14.97	2.87	2.80
SD	2.87	1.29	11.79	15.05	0.43	1.34	0.19	0.32
%		80#		99		83#		98
12	45.00	33.80	107.11	98.28	8.19	8.55	5.52	3.95
SD	0.58	2.14	6.97	5.99	0.72	0.35	0.46	0.23
%		75#		92		104		72#
24	21.11	19.45	85.75	76.91	8.13	6.75	2.59	2.89
SD	0.69	1.33	4.00	5.83	0.29	0.32	0.12	0.31
%		92		90*		83#		112
線性回歸分析(時間當作自變項)								
截距	127.15	118.71	308.08	300.19	25.69	24.19	4.78	4.66
斜率	-5.46	-5.37	-11.37	-11.45	-0.88	-0.88	-9.83	-7.94
R ²	0.67	0.59	0.73	0.74	0.79	0.38	0.14	0.14

1. C : 假性坐骨神經切除對照組, UL : 未負重肢組
2. SD : 標準差, % : 未負重肢組與同年齡假性坐骨神經切除對照組的百分率
3. * : $P < 0.05$, # : $P < 0.01$



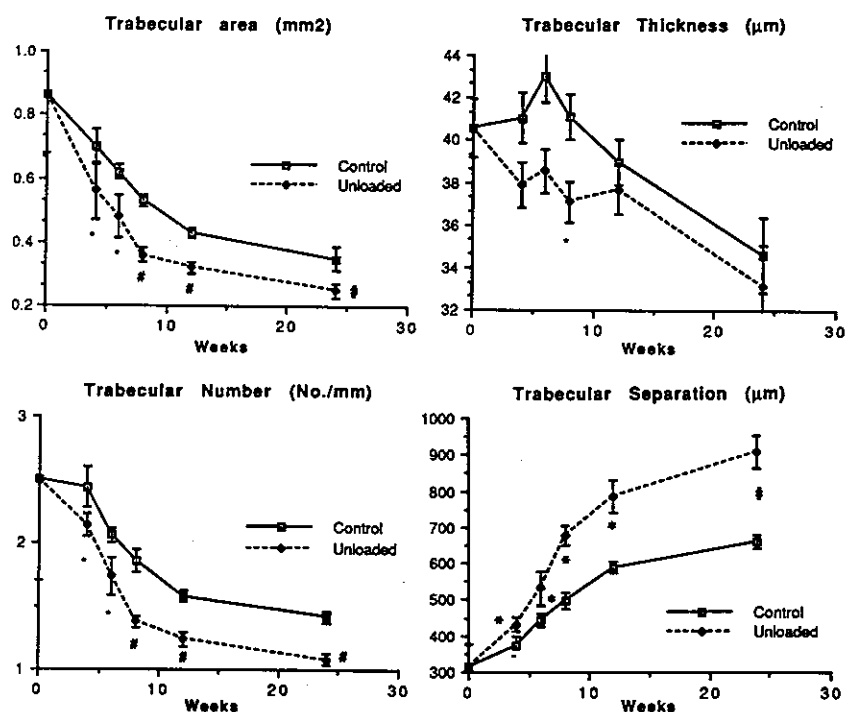
圖二、近側脛骨生長板組織形態計量的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組, Unloaded:未負重肢組;

*: $p < 0.05$, #: $p < 0.01$

表二、近側脛骨幹端靜態組織形態計量

時間 (Weeks)	骨小樑面積 (mm ²)		骨小樑厚度 (μm)		骨小樑數目 (No./mm)		骨小樑間隔 (μm)	
	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL
0	0.86	0.86	40.56	40.56	2.50	2.50	312.56	312.56
SD	0.18	0.18	1.37	1.37	0.90	0.90	62.23	62.23
4	0.70	0.56	41.03	37.90	2.44	2.14	372.45	432.25
SD	0.05	0.09	1.18	1.60	0.17	0.09	25.46	20.40
%		80*		92		88*		116*
6	0.62	0.48	42.97	38.55	2.06	1.74	445.37	532.28
SD	0.02	0.07	2.21	3.73	0.06	0.15	18.07	47.34
%		77*		90		84*		120*
8	0.53	0.36	41.09	37.09	1.86	1.38	497.72	676.48
SD	0.02	0.02	2.05	2.08	0.09	0.05	23.41	25.59
%		68#		90*		74#		136*
12	0.43	0.32	38.94	37.67	1.58	1.24	589.35	784.52
SD	0.01	0.02	1.09	2.19	0.05	0.06	16.21	43.22
%		74#		97		78#		133*
24	0.35	0.25	34.62	33.13	1.42	1.08	658.03	904.57
SD	0.04	0.03	3.77	1.94	0.05	0.05	17.80	45.32
%		71#		96		76#		137#
線性回歸分析(時間當作自變項)								
截距	0.76	0.67	42.54	39.98	2.41	2.19	347.35	384.05
斜率	-2.03	-2.18	-0.30	-0.28	-4.77	-5.68	14.66	24.78
R ²	0.83	0.68	0.75	0.90	0.82	0.74	0.89	0.87

1. C : 假性坐骨神經切除對照組, UL: 未負重肢組
2. SD : 標準差, % : 未負重肢組與同年齡假性坐骨神經切除對照組的百分率
3. * : P<0.05, # : P<0.01

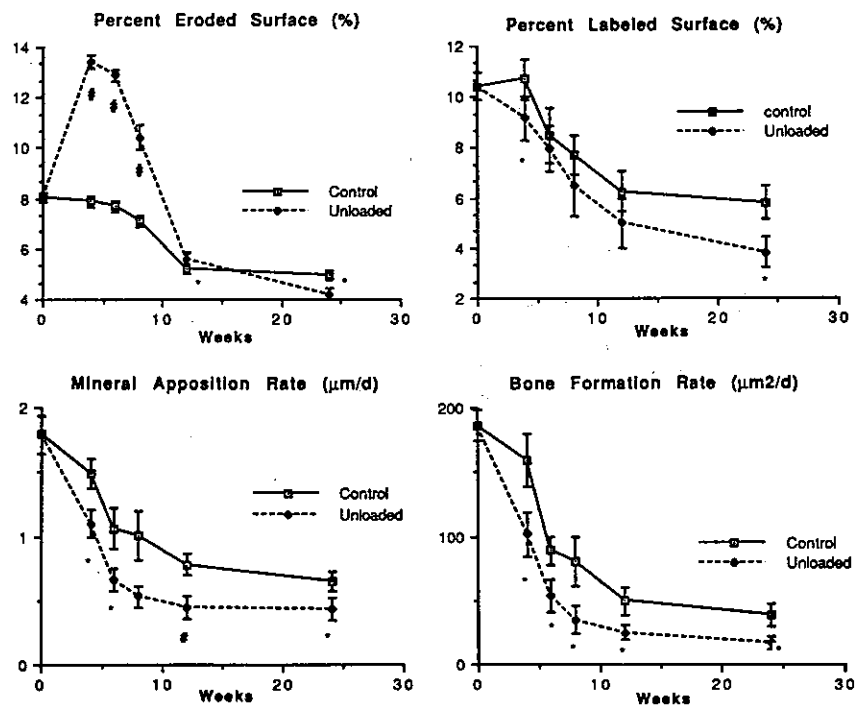


圖三、近側脛骨幹端靜態組織形態計量的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組, unloaded:未負重肢組; *: p<0.05, #:p<0.01

表三、近側脛骨幹端動態組織形態計量

時間 (Weeks)	侵蝕表面百分率 (%)		標誌表面百分率 (%)		侵蝕與標誌表面百分率 (Ratio)		礦物質沈積速率 ($\mu\text{m}/\text{day}$)		骨生成速率 ($\mu\text{m}/\text{day}$)	
	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL
0	8.04	8.04	10.42	10.42	0.77	0.77	1.79	1.79	186.51	186.51
SD	0.22	0.22	0.55	0.55	0.04	0.04	0.15	0.15	12.12	12.12
4	7.90	13.41	10.71	9.16	0.74	1.47	1.49	1.10	159.56	101.60
SD	0.22	0.24	0.8	0.86	0.05	0.13	0.11	0.11	20.16	17.29
%		170#		86*		199#		74*		64*
6	7.70	12.89	8.49	7.96	0.92	1.60	1.06	0.66	88.79	53.06
SD	0.23	0.24	1.10	0.88	0.12	0.20	0.16	0.09	11.01	12.74
%		167#		94		174#		62*		60*
8	7.12	10.44	7.71	6.46	0.93	1.60	1.01	0.53	80.18	34.87
SD	0.22	0.47	0.75	1.20	0.12	0.20	0.19	0.08	19.52	10.88
%		147#		84		172#		52		43*
12	5.20	5.61	6.26	5.0	0.84	1.16	0.78	0.45	49.26	24.42
SD	0.19	0.23	0.82	1.00	0.09	0.22	0.08	0.09	10.67	5.55
%		108*		80		138*		58#		50*
24	4.99	4.252	5.80	3.82	0.87	1.04	0.65	0.43	38.12	16.73
SD	0.19	0.24	0.67	0.62	0.09	0.20	0.08	0.09	8.43	4.81
%		85*		66*		120		66*		44*
線性回歸分析(時間當作自變項)										
截距	8.15	11.88	10.15	9.64	0.81	1.32	1.53	1.24	154.49	122.41
斜率	-0.14	-0.30	-0.21	-0.27	3.57	-4.74	-4.47	-4.66	-6.00	-5.87
R ²	0.80	0.46	0.75	0.86	0.14	0.01	0.74	0.53	0.70	0.57

1. C：假性坐骨神經切除對照組，UL：未負重肢組
2. SD：標準差，%：未負重肢組與同年齡假性坐骨神經切除對照組的百分率
3. *：P<0.05，#：P<0.01



圖四、近側脛骨幹端動態組織形態計量的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組，Unloaded:未負重肢組；*p<0.05，#p<0.01

面(侵蝕表面百分率+67%)，抑制造骨細胞活性(礦物質沉積速率-38%)和增加侵蝕與標識表面比率(1.6)。固定8週後，鬆質骨量的流失乃由於增加侵蝕表面(侵蝕表面百分率+47%)和增加侵蝕與標識表面比率(1.6)。固定12週後，鬆質骨量的流失乃由於增加侵蝕表面(侵蝕表面百分率+8%)，抑制造骨細胞活性(礦物質沉積速率-42%)和增加侵蝕與標識表面比率(11.2)。而固定24週後，骨小樑表面參數達到一新的穩定狀態，其表現為減少侵蝕表面(侵蝕表面百分率-15%)，抑制造骨細胞數目(標識表面百分率-34%)，抑制造骨細胞活性(礦物質沉積速率-34%)和趨近於1的侵蝕與標識表面比率(表三，圖四、五)。

四、脛骨幹靜態組織形態計量

對照組脛骨幹的全橫斷面積隨年齡的增加而呈現明顯的增加趨勢，其隨時間流程的線性迴歸分析顯示良好的相關性。未負重肢組的全橫斷面積於各不同固定期間均較同年齡對照組為有意義的減少，而於固定24週後達到26%的減少(表四，圖六)。

對照組脛骨幹的骨髓腔面積隨年齡的增加而增大。未負重肢組骨髓腔面積的增大均較同年齡對照組快速，尤其於固定4,6,8和12週後的差別更為有意義。且兩組隨時間流程的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(表四，圖六)。

對照組脛骨幹的皮質骨面積隨年齡的增加而呈現明顯的增加趨勢。未負重肢組的皮質骨面積均較同年

齡對照組為小，分別於固定4,6,8,12和24週後減小12%、29%、37%、38%和44%。且兩組隨時間流程的變化均顯示良好的相關性(表四，圖六)。

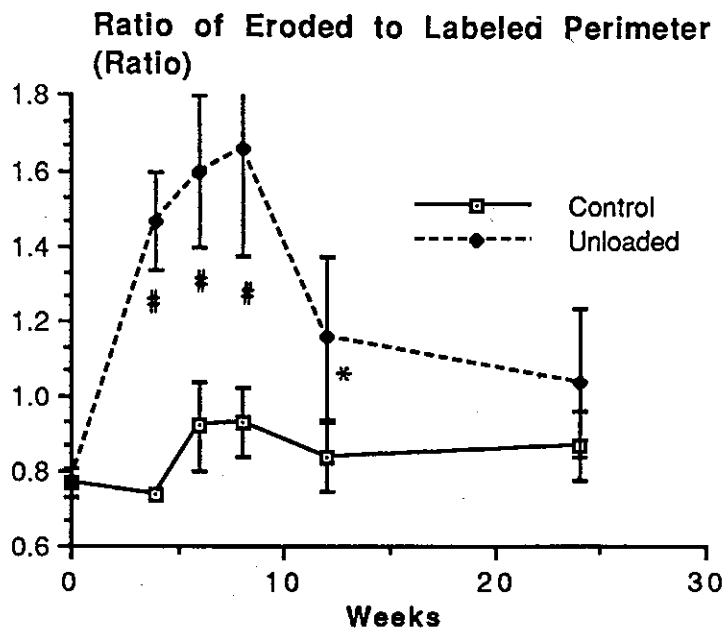
同年齡對照組脛骨幹的皮質骨面積百分率於實驗全程並未顯示任何有意義的變化。而未負重肢組的皮質骨面積百分率均較同年齡對照組為小，分別於固定4,6,8,12和24週後減少7%、11%、21%、20%和24%，且其隨時間流程的線性迴歸分析顯示良好的相關性(表四，圖六)。

五、脛骨幹動態組織形態計量

假性坐骨神經切除對照組的骨外膜(骨內)礦物質沉積速率與骨生成速率均隨年齡的增加而呈現明顯的下降趨勢，其隨時間流程的線性迴歸分析均顯示良好的相關性(表五，圖七)。

與同年齡對照組相比較，未負重肢組脛骨幹的骨外膜(骨內膜)礦物質沉積速率與骨生成速率均減少。有意義的變化分別為骨外膜礦物質沉積速率(4週，-13%；6週，-29%；12週，-17%)，骨外膜骨生成速率(6週，-12%；8週，-27%；24週，-25%)，骨內膜沉積速率(4週，-13%；6週，-29%；8週，-21%；12週，-17%)以及骨內膜骨生成速率(4週，-8%；6週，-20%；8週，-9%；24週，-9%)(表五，圖七)。

討 論



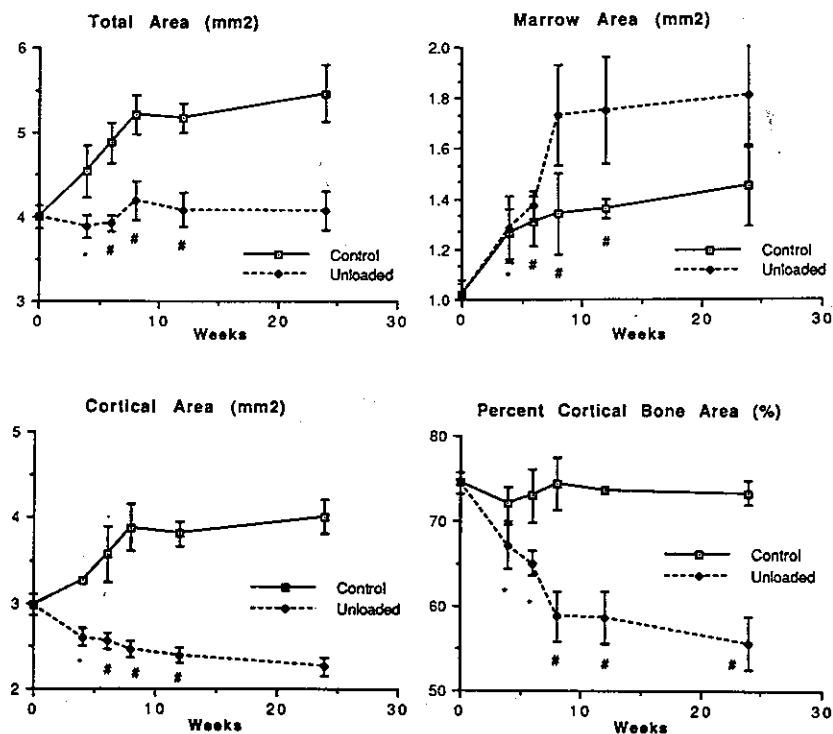
圖五、侵蝕與標識表面比率的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組，Unloaded:未負重肢組；

*:p<0.05, #:p<0.01

表四、脛骨幹靜態組織形態計量

時間 (Weeks)	全橫斷面積 (mm ²)		骨髓腔面積 (mm ²)		皮質骨面積 (mm ²)		皮質骨面積百分率 (%)	
	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL
0	4.00	4.00	1.02	1.02	2.98	2.98	74.52	74.52
SD	0.14	0.14	0.06	0.06	0.12	0.12	1.22	1.22
4	4.54	3.88	1.26	1.28	3.27	2.60	72.04	67.03
SD	0.31	0.13	0.10	0.13	0.26	0.10	2.07	0.58
%		85*		102*		88*		93*
6	4.88	3.92	1.31	1.37	3.57	2.55	73.02	65.08
SD	0.24	0.10	0.10	0.06	0.33	0.10	3.21	1.52
%		80#		105#		71#		89*
8	5.22	4.19	1.34	1.73	3.88	2.46	74.34	58.78
SD	0.23	0.23	0.16	0.20	0.27	1.10	3.08	3.00
%		80#		129#		62#		80#
12	5.17	4.08	1.36	1.75	3.81	2.39	73.66	58.68
SD	0.17	0.20	0.04	0.21	0.14	0.09	0.04	3.04
%		79#		129#		62#		80#
24	5.47	4.07	1.45	1.81	4.01	2.26	73.36	55.65
SD	0.33	0.23	0.16	0.21	0.20	0.10	1.39	3.18
%		74		125		56		76#
線性回歸分析(時間當作自變項)								
截距	4.39	3.97	1.16	1.21	3.23	2.77	73.57	69.69
斜率	5.43	5.54	1.45	3.14	3.95	-2.53	-8.29	0.71
R ²	0.72	0.17	0.69	0.68	0.70	0.74	0.01	0.73

1. C : 假性坐骨神經切除對照組, UL: 未負重肢組
2. SD : 標準差, % : 未負重肢組與同年齡假性坐骨神經切除對照組的百分率
3. * : P<0.05, # : P<0.01



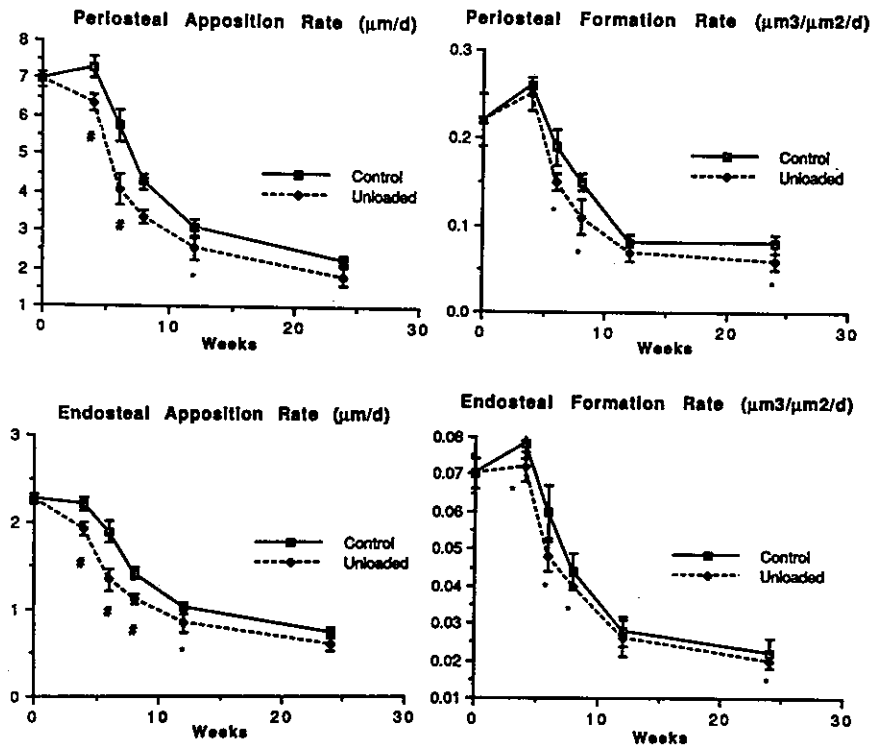
圖六、脛骨幹靜態組織形態計量的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組, Unloaded:未負重肢組

* : p>0.05, # : p<0.01

表五、脛骨幹動態組織形態計量

時間 (Weeks)	骨膜外礦物質沈積速率 ($\mu\text{m}/\text{day}$)		骨外膜骨生成速率 ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$)		骨膜內礦物質沈積速率 ($\mu\text{m}/\text{day}$)		骨內膜骨生成速率 ($\mu\text{m}^3/\mu\text{m}^2/\text{day}$)	
	C	UL	C	UL	C	UL	C	UL
0	6.97	6.97	0.22	0.22	2.27	2.27	0.07	0.07
SD	0.20	0.20	0.03	0.03	0.06	0.06	0.01	0.01
4	7.30	6.35	0.26	0.25	2.21	1.92	0.08	0.07
SD	0.28	0.24	0.01	0.02	0.08	0.08	0.01	0.01
%		87#		96		87#		92*
6	5.75	4.09	0.19	0.15	1.89	1.34	0.06	0.05
SD	0.41	0.40	0.02	0.01	0.13	0.13	0.01	0.01
%		71#		79*		71#		80*
8	4.28	3.37	0.15	0.11	1.41	1.11	0.04	0.04
SD	0.21	0.19	0.01	0.02	0.07	0.06	0.01	0.00
%		79		88		79#		91*
12	3.08	2.56	0.08	0.07	1.01	0.84	0.03	0.03
SD	0.24	2.56	0.01	0.01	0.07	0.10	0.01	0.01
%		83*		88		83*		93
24	2.25	1.81	0.08	0.06	0.74	0.59	0.02	0.02
SD	0.12	0.25	0.01	0.01	0.04	0.08	0.01	0.00
%		80		75*		80		91*
線性回歸分析(時間當作自變項)								
截距	6.93	6.12	0.22	0.21	2.21	1.95	7.16	6.64
斜率	-0.222	-0.22	-7.31	-7.65	-6.98	-6.79	-2.37	-2.27
R ²	0.80	0.76	0.68	0.67	0.84	0.78	0.76	0.76

1. C：假性坐骨神經切除對照組，UL：未負重肢組
2. SD：標準差，%：未負重肢組與同年齡假性坐骨神經切除對照組的百分率
3. *：P<0.05，#：P<0.01



圖七、脛骨幹動態組織形態計量的時間流程。Control:假性坐骨神經切除對照組，Unloaded:未負重肢組

*：p<0.05，#：p<0.01

就鼠齡6至30週的生長期大白鼠而言，體重隨年齡的增加而上昇乃為一生長的必然現象。本實驗顯示年齡對生長期骨骼的影響為：

(1)縱向生長速率減少，(2)骨小樑面積減少，和(3)全橫斷面積，皮質骨面積與骨髓腔面積增加。Hansson等人[11]亦於鼠齡20至100天的大白鼠觀察到向生長速率隨年齡的增加而遞減。此外，年齡增加使皮質骨橫徑加大，骨髓腔加寬及皮質骨厚度增加乃為骨生長與塑造的結果。

未負重(即廢用、失重、身體的活動性減低)使鬆質骨量減少為一當今共同的觀念。本實驗結果亦顯示鬆質骨量的流失，乃由於增加骨吸收與抑制骨生成而產生一利於骨吸收的骨再塑造不平衡。固定引發的鬆質骨流失可能較本實驗的首次觀察時間(即4週)為早。Thompson和Rodan [12]於200公克的Sprague-Dawley雄性大白鼠發現肌腱切斷30小時後即有破骨細胞數目的增加，而大部分的吸收作用發生於前三天。一般均認為固定乃以減少造骨細胞活性的形式而抑制骨生成[13,14]，其為造成負向骨平衡之一重要因素。本實驗發現骨生成的減少不僅是由於造骨細胞活性(礦物質沉積速率)的抑制，而且是造骨細胞數目(標識表面百分率)的減少。Jee等人[15]於彈性繃帶固定的九個月大白鼠亦有同樣的發現。

本實驗結果顯示減少機械負重可使皮質骨量減少與骨髓腔加大。皮質骨量的減少乃由於骨外膜骨生成的抑制與骨內膜骨生成的減少。抑制骨外膜骨生成速率乃減少造骨細胞數目與活性兩者的結果。因此，大白鼠脛骨幹對減低機械利用的適應性主為抑制骨外膜骨塑造的骨生成。

增加造骨細胞活性可激活骨塑造時的骨生成相，其於過度負重肢的表現為外骨膜礦物質沉積與骨生成速率的增加。然而脛骨幹的皮質骨量於所有實驗期間並無任何變化。

鬆質骨較皮質骨更容易反應環境的改變為一現存的共同觀念，主要因為鬆質骨具有較大的表面/體積比率(Surface-to-volume ratio)且其與骨髓的接觸較多。大白鼠的表面/體積比率於皮質骨與鬆質骨分別為3.25VS 41mm/mm²。本實驗亦顯示鬆質骨較容易反應機械環境的改變。

本實驗結果符合Frost[16-18]所提的“機械衡定理論”，即減少機械使用可抑制生長與骨塑造的骨量增加，刺激骨再塑造的骨量流失而使總骨量減少。而進一步證實單肢固定大白鼠模式適於研究結構適應性對機械使用的機轉。

1. Wolff J: Das Gesetz der Transformation der Knochen. A. Hirschwald, Berlin, 1982.
2. Roux W: Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen. vols. I and II. W. Englemann, Leipzig, 1895.
3. Rubin C T: Skeletal strain and the functional significance of bone architecture. *Calcif Tissue Int* 1984; **365**: 511-8.
4. Corwin SC: Wolfis law of trabecular architecture at remodeling equilibrium. *J Biomech Eng* 1986; **108**: 83-8.
5. Whedon GD: Disuse osteoporosis. In: Bone as a Tissue. K. Rodahl, J.T. Nicholson, E.M. Brown, ed., McGraw-Hill, New York, 1960; 67-99.
6. Hattner RS, McMillan DE: Influence of weightlessness upon the skeleton: A review. *Aerospace Med* 1968; **39**: 849-55.
7. Wronski TJ, Morey ER, Jeeand WSS: Spaceflight and bone changes. *Physiologist* 1980; **23**: 79-82.
8. Wronski TJ, Morey ER: Effect of spaceflight on periosteal bone formation in rats. *Am J Physiol* 1983b; **244**: 305-9.
9. Mattsson S: The reversibility of disuse osteoporosis. *Acta Orthop Scand [Suppl]* 1972; **144**: 1-135.
10. Vico L, Chappard D, Alexandre C, Palle S, Minaire P, Reffat G, Novikov VE, Bakulin AV: Effects of weightlessness on bone mass and osteoclast number in pregnant rats after a five -day space flight(Cosmos 1514). *Bone* 1987; **8**: 95-103.
11. Hansson LI, Menander-Sellmn K, Senstrom A, Thorngren KG: Rate of normal longitudinal bone growth in the rat. *Calcif Tissue Res* 1972; **10**: 238-51.
12. Thompson DD, Rodan GA: Indomethacin inhibition of tenotomy-induced bone resorption in rats. *J Bone Mineral Res* 1988; **3**: 409-14.
13. Minaire P, Meunier P, Edouard C, Bernard J, Courpron P, Bourret J: Quantitative histological data on disuse osteoporosis. *Calcif Tissue Res* 1974; **17**: 57-73.
14. Turner RT, Bell NH: The effects of immobilization on bone histomorphometry in rats. *J Bone Mineral Res* 1986; **1**: 399-407.
15. Li XJ, Jee WSS, Chow SY, Woodbury DM: Adapta-

- tion of cancellous bone to aging and immobilization in the rat: A single photon absorptiometry and histomorphometry study. *Anat Rec* 1990; **227**: 12-24.
16. Frost HM: The minimum effective strain: A determinant of bone architecture. *Clin Orthop* 1983; **175**: 286-92.
 17. Frost HM: Skeletal structural adaptations to mechanical usage(SATMU). 1. Redefining Wolff's law: The bone modeling problem. *Anat Rec* 1990a; **226**: 403-13.
 18. Frost HM: Skeletal structural adaptations to mechanical usage(SATMU). 2. Redefining Wolff's law: The bone modeling problem. *Anat Rec* 1990b; **226**: 414-22.

ADAPTATION OF BONE TO MECHANICAL LOADING IN THE GROWING RAT : HISTOMORPHOMETRIC STUDY

Ta-Chung Lee, Yun-Tai Lu*, Teen-Meei Wang**

Six-week-old male rats were subjected to right hindlimb immobilization or served as control for 0, 4, 6, 8, 12, or 24 weeks. They were double-labeled with bone markers prior to sacrifice. The right limb was immobilized by sciatic nerve denervation and considered unloaded. Static and dynamic histomorphometry were performed on 20- μ m-thick Villanueva stained, undecalcified sections of the proximal tibial metaphysis and the tibial shaft.

In the unloaded limb, immobilization induced cancellous and cortical bone loss. Unloading caused a negative trabecular bone balance from a combination of elevated bone resorption and depressed bone formation. The bone loss was accompanied by poorer trabecular architecture (trabecular number decreased and trabecular separation increased). Unloading shut off nearly all periosteal bone formation and accelerated bone marrow expansion. The effects of unloading appeared to be mediated by recruiting fewer osteoblasts which showed inhibited activity. These histological changes lowered cortical bone mass by inhibiting diaphyseal cross sectional expansion and enlarging the bone marrow cavity.

These findings indicate that the rat skeleton can quickly adapt to mechanical usage. Therefore, the one-legged immobilization model can be useful in studies of the mechanism of structural adaptation to mechanical usage.

Keywords : histomorphometry, modeling, remodeling

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, 802 General Hospital

*Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Chi-Mei Foundation Hospital

**Department of Biology and Anatomy, National Defense Medical Center