

# 实验性骨关节炎关节软骨 P、K、Ca、S 元素的变化

董建勇<sup>1</sup> 赵晓薇<sup>2</sup> 李立<sup>1</sup> 王文林<sup>1</sup>

(1. 甘肃中医学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医学院附属医院, 甘肃 兰州)

**【摘要】** 目的 研究骨关节炎发病过程中关节软骨不同层次元素含量的变化, 探讨元素变化与生物力学的关系。方法 采用成年 Wistar 大鼠复制实验性骨关节炎模型, 于造模后1个月和3个月对关节软骨不同层次磷 (P)、钾 (K)、钙 (Ca)、硫 (S) 等元素的变化进行观测。结果与结论 (1) 软骨表层拉伸度降低与 K、Ca 的吸附增多有关; (2) 压力增加时, 其关节软骨表面出现硫酸软骨素的破坏, 随即开始重建以适应高压状态, 而较深层主要以重建方式适应高压状态, 再深层其硫酸软骨素还将保持相对稳定状态; (3) 软骨钙化随着病情发展而加重。

**【关键词】** 骨性关节炎 元素分析 关节软骨

## Changes Of P, K, Ca, S in Different Layers of Articular Cartilage in Experimental Osteoarthritis

Dong Jianyong, Zhao Xiaowei, Li Li, et al. Gansu College of Traditional Chinese Medicine (Lanzhou 730000)

**【Abstract】 Objective** To investigate the changes of elements P, K, Ca, and S in different layers of articular cartilage in pathogenic process of osteoarthritis in order to explore the relationship between the changes of elements and biomechanics. **Methods** Adult Wistar rats were modelled into experimental osteoarthritis. One and three months after modelling, femoral condyles were taken out for examining the content of P, K, Ca and S in different layers of articular cartilage. **Results and Conclusion** (1) There is relationship between the decrease in extension of surface layer of cartilage and the increase in adsorption of K and Ca. (2) When the pressure is increasing, chondroitin sulfates in its surface layer are decomposed and then resynthesized to adapt the high pressure condition, those in its deeper layer are resynthesized mainly to adapt the pressure, and those in more deeper layer remain relatively stable. (3) Calcification of the cartilage is increased along with the development of osteoarthritis.

**【Key words】** Osteoarthritis Element analysis Articular cartilage

骨性关节炎 (OA) 是可动关节由于关节软骨退行性变和在关节表面、边缘形成新骨为特征的内在非炎症性疾病。本病与负荷传导紊乱、关节软骨酶、自身免疫、自由基及细胞因子等破坏作用有关<sup>[1]</sup>。在骨关节炎发病过程中关节软骨元素的变化未见文献报道。我们采用切除一侧后肢跟腱以造成对侧肢体压力增加的 OA 动物模型, 观察了软骨不同层磷 (P)、钾 (K)、钙 (Ca)、硫 (S) 等元素的变化。现报道如下。

### 材料与方 法

1. 动物模型复制: 用 Wistar 种大白鼠 36 只, 雄性, 体重  $250 \pm 58\text{g}$  (由兰州医学院实验动物中心提供), 适应性饲养 1 周, 随机分为二组, 即空白组 16 只, 模型组 20 只。模型组动物均于腹腔内注射乌拉坦麻醉, 在无菌条件下作右侧跟腱内侧切口, 暴露跟腱, 上至肌腱肌腹移行处, 下至跟腱结节, 切除跟腱约 3cm。术后允许动物

自由活动<sup>[2]</sup>。空白组不切除跟腱, 其余处理同模型组。

2. 观察方法: 各组动物于造模后 1 个月和 3 个月分两批处死, 立即取下左侧股骨下端内、外髁, 纵切, 干燥, 用 EDA—9100/70 能量色散谱和 JEM—1200EX/S 分析电镜观察切面。将切块置于载物台上, 切面朝上, 以碳为粘着导电体。在放大 1000 倍的画面上, 以实物组织上  $50\mu\text{m}$  为一层, 从表面开始渐次深入观察。选择软骨表层,  $50\mu\text{m}$  层,  $50\mu\text{m} \times 2$  层三个范围, 每个范围中随机选 5 个测试点进行测试, 根据元素对电子束的吸收谱计算 P、K、Ca、S 元素含量。

### 实验结果

1. 透明软骨由 10% ~ 15% 蛋白多糖, 10% ~ 15% 胶原和 70% ~ 80% 水分组成。蛋白多糖是高度水化胶冻状态, 由不均匀的蛋白多糖大分子及其聚合物组成, 其基本蛋白多糖是葡萄糖胺多糖。关节软骨中至少有 3

种明显的葡萄胺多糖,即硫酸-6-软骨素,硫酸-4-软骨素和硫酸角质素,它们吸引一群阳离子如钠、钙、钾等以中和负电荷,相邻的葡萄胺多糖因其负电荷相排斥,使组织处于拉伸状态<sup>8)</sup>。说明软骨层中钙、钾等的含量与软骨拉伸有关,其吸附阳离子越多,则负电量

越小,而拉伸效能越差。从表中可见软骨表层三个月空白组与模型组相比,后者钾含量显著升高;软骨50 $\mu\text{m} \times 2$ 层也有升高。不同期模型组相比,3个月时钙、钾也升高。提示 OA 中软骨组织拉伸状态改变与钾、钙等阳离子增多有关。

表1 软骨表层元素分析 (CPS) ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	样本数	P	K	Ca	S
一个月	空白组	8	51.15 $\pm$ 10.18	8.21 $\pm$ 4.27	5.26 $\pm$ 3.13	19.34 $\pm$ 5.41
	模型组	10	57.43 $\pm$ 13.17* *	5.89 $\pm$ 7.18* *	4.83 $\pm$ 1.87*	10.46 $\pm$ 12.72* *
三个月	空白组	8	53.34 $\pm$ 12.09	7.13 $\pm$ 1.68	4.33 $\pm$ 2.53	18.71 $\pm$ 1.69
	模型组	10	95.91 $\pm$ 19.22	18.44 $\pm$ 3.40	7.63 $\pm$ 1.55	43.86 $\pm$ 0.94

注:同期二组相比: P < 0.05, P < 0.01 不同期模型组相比 \* P < 0.05, \* \* P < 0.01(下同)

表2 软骨50 $\mu\text{m}$ 层元素分析 (CPS) ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	样本数	P	K	Ca	S
一个月	空白组	8	45.63 $\pm$ 12.48	9.37 $\pm$ 7.53	5.48 $\pm$ 9.74	15.16 $\pm$ 9.72
	模型组	10	46.41 $\pm$ 6.78* *	12.25 $\pm$ 5.41	10.13 $\pm$ 12.67	19.78 $\pm$ 6.43* *
三个月	空白组	8	49.89 $\pm$ 5.42	12.47 $\pm$ 2.80	5.99 $\pm$ 1.81	16.35 $\pm$ 1.92
	模型组	10	76.12 $\pm$ 12.90	13.12 $\pm$ 6.64	12.77 $\pm$ 2.82	29.75 $\pm$ 8.37

表3 软骨50 $\mu\text{m} \times 2$ 层元素分析 (CPS) ( $\bar{x} \pm s$ )

时间	组别	样本数	P	K	Ca	S
一个月	空白组	8	41.39 $\pm$ 13.36	11.26 $\pm$ 2.74	11.37 $\pm$ 4.25	24.12 $\pm$ 3.83
	模型组	10	37.27 $\pm$ 7.54*	16.32 $\pm$ 9.23	21.24 $\pm$ 5.43* *	17.54 $\pm$ 7.37
三个月	空白组	8	43.66 $\pm$ 19.26	12.14 $\pm$ 1.81	10.76 $\pm$ 1.83	21.13 $\pm$ 4.45
	模型组	10	30.67 $\pm$ 14.88	17.68 $\pm$ 2.15	37.11 $\pm$ 5.28	21.17 $\pm$ 8.50

2. 硫酸软骨素是透明软骨基质的主要成份。从表1可见1个月空白组与模型组相比,模型组的S含量下降;3个月空白组与模型组相比模型组的S含量升高。表2示1个月模型组与3个月模型组相比,后者S含量升高;3个月空白组与模型组相比,后者S含量也升高。表3中不变。提示 OA 初期变化中硫酸软骨素先分解加强,然后合成增加,50 $\mu\text{m}$ 层合成增加,50 $\mu\text{m} \times 2$ 层基本不变。这可能是压力增加时其关节软骨表面先出现硫酸软骨素分解代谢增加,随即合成代谢增加以适应高压状态,而较深层主要以重建的方式适应高压状态,再深层其硫酸软骨素保持相对稳定。

3. 软骨基质的钙化是软骨在承受超生理负荷状态下的基本变化过程,其钙化与软骨钙素有关。软骨钙素为一种钙结合蛋白,存在于软骨钙肥大细胞周围的基质中<sup>9)</sup>。从表2、3中可见50 $\mu\text{m}$ 层3个月两组相比模型组钙升高,50 $\mu\text{m} \times 2$ 层1个月两组及3个月两组相比模型组钙升高,两模型组相比3个月模型组钙更高。提示

关节承受超生理负荷时,其深层依次钙化加重,这种变化随着病情发展而更加明显。

结 论

软骨表层拉伸度降低与K、Ca的吸附增多有关。2. 压力增加时,其关节软骨表面出现硫酸软骨素的破坏,随即开始重建以适应高压状态,而较深层主要以重建方式适应高压状态,再深层其硫酸软骨素保持相对稳定状态。3. 软骨钙化随着病情发展而加重。

参考文献

0) 翁玉生,任玉珠.骨关节炎病因研究进展.中华骨科杂志,1996,16(1):60  
 0) 顾延,戴戎,裘世静,等.异常高应力导致关节软骨退变机理的形态学研究.中华外科杂志,1995,33(10):597  
 0) 蒋位庄.中医骨病学.北京:人民卫生出版社,1994:47  
 0) 郭世绶.关节软骨的形态、生理、生化特征及损伤修复.骨与关节损伤杂志,1995,10(1):61

(收稿:1996-12-02;修回:1997-04-08)