

电容耦合电场配合低频脉冲电磁场治疗去势大鼠骨质疏松的实验研究*

王正兴¹ 田学隆^{1,2}

摘要

目的:探讨电容耦合电场(CCPEF)配合低频脉冲电磁场(PEMFs)对去势大鼠骨质疏松的治疗效果。

方法:选取3月龄的雌性SD大鼠50只,体重(250±20)g,随机分成5组:空白组,对照组,低频脉冲电磁场组(PEMFs),电容耦合电场组(CCPEF),电容耦合电场配合低频脉冲电磁场组(PEMFs+CCPEF)。空白组进行假手术,其余4组制作动物模型。模型完成后4周进行治疗,空白组与对照组:不进行任何刺激;PEMFs组暴露在低频脉冲磁场(15Hz,0.4mT)中,8h/d,连续治疗12周;CCPEF组的刺激频率为1.5MHz,强度为20Vpp,每天1次,每次20min,每周5次,连续治疗11周。PEMFs+CCPEF组:同时进行PEMFs和CCPEF的暴露治疗。

结果:从尿液和血液、子宫系数、生物力学性能数据看出,PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组分别与对照组相比较,均具有显著性差异($P < 0.05$);PEMFs+CCPEF组与PEMFs组、CCPEF组比较,除了Ca、P、ALP参数数据外,其他参数均具有显著性变化($P < 0.05$)。

结论:电容耦合电场配合低频脉冲电磁场对骨质疏松具有良好的疗效且比其单一的治疗方式效果更佳。

关键词 电容耦合电场;低频脉冲电磁场;骨质疏松症;生物力学性能

中图分类号:R580, R454.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-03-0231-06

Preliminary study on the effect of capacitive-coupled pulsed electric field combined with low-frequency pulsed electromagnetic fields for osteoporosis/WANG Zhengxing, TIAN Xuelong//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(3): 231—236

Abstract

Objective: To investigate the treatment effect of capacitive-coupled pulsed electric field (CCPEF) combined with low-frequency pulsed electromagnetic fields (PEMFs) on osteoporosis in ovariectomized rats.

Method: Fifty female 3 month aged SD rats, weighing (250±20)g, were chosen and divided into five groups: Blank group, Contrast group, PEMFs group, CCPEF group, PEMFs+CCPEF group. Blank group received sham operation, and other groups were established into are animal models. Four weeks after modeling, the treatments started: Blank group and Contrast group without any stimulation; PEMFs group were exposed in PEMFs (15Hz, 0.4mT), 8h/d, for 12 weeks; CCPEF group were placed in CCPEF (1.5MHz, 20Vpp), 20min/d, 5 times a week, for 11 weeks; PEMFs+CCPEF group exposed in PEMFs and CCPEF simultaneously.

Result: From the data of urine and blood, uterine factor and biomechanical performance, PEMFs, CCPEF and PEMFs+CCPEF groups compared with Contrast group, all had significant differences ($P < 0.05$); PEMFs+CCPEF group compared with PEMFs group and CCPEF group, in addition to parameter data of Ca, P, ALP, other parameters all had significant changes ($P < 0.05$).

Conclusion: The effect of PEMFs combined with CCPEF on osteoporosis was better than the single treatment.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.03.005

*基金项目:重庆市科技攻关计划重点项目(CSTC2010AA5049)

1 重庆大学生物工程学院,重庆,400030; 2 通讯作者

作者简介:王正兴,男,硕士研究生; 收稿日期:2014-05-12

Author's address College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing, 400030

Key word capacitive-coupled pulsed electric field; pulsed electromagnetic field; osteoporosis; biomechanical properties

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是以骨量的不断降低、骨的显微结构不断退化或损坏为特征的,致使骨的脆性增加,易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病。而具体的发病原因并不明确,大量研究^[1-3]表明还需要进行后续研究。目前治疗方法多种多样,各有优劣,如:药物治疗适应范围有限,且容易产生并发症,不良反应较大;外科治疗风险和投入较大;还有物理治疗。经过分析比较^[4-8],本课题采用物理疗法中的电磁疗法。

电磁治疗的研究已经很多,一些治疗方法也已经很成熟,如:低频脉冲磁场,大部分人普遍赞同使用 Bassett 研究的一种双向准方波的脉冲波形,但是脉冲的频率、磁场强度、电流强度仍存在争议;电容耦合电场,通过耦合电容作用于对象,或通过电极直接刺激,或通过电容电场间接刺激,可以治疗骨折、骨不连、骨质疏松等多种骨科疾病,可以预防废用性骨质疏松症,推测电容耦合电场可防止骨质丢失,提高骨矿物含量。还有其他很多方法,本课题旨在通过实验来研究如何可以得到更好的治疗效果。采用电容耦合电场配合低频脉冲磁场来进行实验,并与单个的作用相比较,比较哪种效果更好。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

EE1410 合成函数信号发生器,南京新联电讯仪器有限公司;亥姆霍兹线圈(采用直径 0.67mm 漆包铜线缠绕 500 圈而成,线圈的直径为 40cm),自制;耦合平行板电容(大小为 20cm×10cm,极板之间的距离为 8cm),自制;WT10C 数字高斯计,韦特磁电科技有限公司;日立 7600 全自动生化分析仪,重庆市肿瘤医院;BOSE ELECTROFORCE 动态疲劳拉伸压缩材料试验机,成都市翼兴建筑公路仪器设备有限责任公司;TD4C 医用离心机,重庆市肿瘤医院;水合氯醛,成都市科龙化工试剂厂;乙醚,重庆市东方化玻有限责任公司。

1.2 实验动物分组

雌性 SPF 级 SD 大鼠 50 只,3 月龄大小,质量为

(250±20)g,由第三军医大学动物实验中心提供,喂养饲料和垫料也是由第三军医大学动物实验中心提供,饮水为自来水。均分为 5 组:空白组,对照组,低频脉冲电磁场治疗组(pulsed electromagnetic fields, PEMFs 组),电容耦合电场治疗组(capacitive-coupled pulsed electric field, CCPEF 组),电容耦合电场配合低频脉冲电磁场治疗组(PEMFs+CCPEF 组)。

1.3 骨质疏松动物模型的建立

OP 动物模型的制作采用最安全、可靠、常见的双卵巢切除法(去势法)。具体手术过程如下:①麻醉,采用 5%的水合氯醛对 SD 大鼠进行麻醉,麻醉量为 1ml/100g,麻醉后 10min 开始手术;②去毛,将大鼠置于手术台上,固定好四肢,剪去大鼠背部中下部分的被毛;③切开背部皮肤,在其背部脊椎中央位置切开约 1cm 左右的切口;④切开肌肉,在两侧腹部肌肉层薄弱处分别切开一个小口,少许分开;⑤结扎,用无齿镊深入腹腔内部先寻找卵巢,将卵巢拉出体外,分开脂肪,用小号止血钳夹住卵巢与子宫连接处最窄细的地方,再用手术线进行结扎;⑥切除及缝合,用手术剪将整个卵巢全部切除,将子宫及附近脂肪全部轻轻放回腹腔,最后缝合。然后将大鼠放置在温暖的地方进行恢复,用青霉素进行腹腔注射,防止感染,每只每天 2 万单位,连续 3d。

1.4 治疗方案

低频脉冲电磁场:信号波形采用大部分学者都赞同的双向准方波的脉冲波形。采用两个信号发生器分别产生 15Hz、4.6kHz 的脉冲波形,采用三极管调制输出调制波形,经过亥姆霍兹线圈产生;电容耦合电场:信号由信号发生器产生频率 f 为 1.5MHz 的方波信号,强度 U 为 20Vpp,信号占空比为 1:4,经过耦合平行板电容产生。5 组的手术操作并不相同,其中,空白组为假手术组,而其余 4 组为动物模型组。假手术:手术进行到第五步时,不切除卵巢,而是切除卵巢附近跟卵巢体积相同的脂肪,后续手术过程一样。

①空白组:为假手术组,不做任何治疗,为空白

对照组。②对照组:术后不做治疗,为模型对照组。③PEMFs组:进行双卵巢切除手术后,连续饲养4周后开始进行治疗。将10只大鼠放入自制的饲养笼内,暴露在频率为15Hz,强度为0.4mT的PEMFs中,每天治疗8h,连续治疗12周。④CCPEF组:动物模型制作完成后,然后恢复性饲养4周后进行暴露治疗。对该组的SD大鼠,首先用乙醚进行麻醉,然后将大鼠放置于自制电容耦合电场的平行板之间,接通电场信号进行治疗,每天1次,每次治疗时间为20min,每周5次,治疗持续时间为11周。⑤PEMFs+CCPEF组:同样,动物模型手术后恢复饲养4周开始进行治疗。对该组的SD大鼠,首先进行PEMFs暴露治疗,操作的顺序跟PEMFs组一样;然后进行CCPEF暴露治疗,治疗方案跟CCPEF组一样,即进行两种方案的治疗。

五组大鼠平时的饲养情况一样,分别放在不同的饲养盒中,保证所受的外部影响相同,避免对实验产生误差。五组所有的大鼠,共50只,在治疗12周后全部处死,然后进行数据采集。

1.5 测量数据指标

1.5.1 尿液的收集:在处死大鼠前一周进行,即治疗的第11周,在进行尿液收集之前需要先禁食12h,但是可以自由饮水,禁食时间从晚上20:00到第二天8:00,采用代谢笼进行尿液收集,收集时间为24h。收集完成以后,用量筒称量玻璃杯内尿液的体积并做好记录,然后用离心机离心分离,离心机在3500r/min转速下离心5min,取出上清液,测量其中的Ca、P的含量。

1.5.2 血液的采集:血液采集需要在处死大鼠的当天进行,首先用5%的水合氯醛进行麻醉,用量为1ml/100g,然后打开腹腔,从腹主动脉取全血5ml,注入一次性干燥塑料管中,然后离心机离心分离,同样,离心机在3500r/min转速下离心5min,取出上清液,测量其中的Ca、P、ALP的含量。

1.5.3 摘取脏器并称重:脏器的摘取是在取血后进行的。取血过后马上将大鼠仰卧放置在手术台上,然后解剖大鼠,认准了各个脏器的位置,然后用镊子夹住脏器,轻轻分离脏器的周围组织,这样才能避免伤及脏器,取得完整的脏器,最后将各个脏器用电子天平称重,并做好记录。

1.5.4 生物力学性能的测定:选用股骨进行测量。将取完血液和脏器的大鼠放置于手术台上,用手术剪剪掉其上的肌肉等物质,股骨在上,胫骨则靠近脚部,分离股骨和胫骨,剪去股骨周围的肌肉和结缔组织,小心旋转股骨头大转子,将股骨取下,然后用纱布轻轻的摩擦股骨,目的是去除股骨上面少量的肌肉等杂质,用于生物力学性能的测定。采用的是三点弯曲法,用BOSE ELECTROFORCE动态疲劳拉伸压缩材料试验机进行测试。

1.6 统计学分析

将记录的所有数据资料进行数据分析处理。数据处理的结果采用均数±标准差的方式表达,采用SPSS 10.0软件进行软件分析。

2 结果

2.1 尿液生化指标的变化

尿液中Ca、P的含量,反映了骨细胞对其的吸收情况的变化。尿液中Ca含量值,空白组、PEMFs组、CCPEF组和PEMFs+CCPEF组与对照组比较,对照组数据最大,变化显著($P < 0.05$),说明双卵巢切除动物模型成功。而CCPEF组、PEMFs组与对照组比较,有一定的变化,表明低频脉冲电磁场与电容耦合电场两者都具有治疗效果。而PEMFs组、CCPEF组两组数据变化不大,说明两者效果相当。PEMFs+CCPEF组与PEMFs组、CCPEF组两组相比无显著性变化,说明综合治疗尿液中的Ca含量与单一治疗的含量无显著差异。

尿液中P的含量同Ca含量变化近似,其中以对照组最大,与其余4组相比具有显著性变化($P < 0.05$)。见表1。

2.2 血液生化指标的变化

SD大鼠血液和尿液中的Ca、P、ALP含量同样反映了骨细胞对它们的吸收变化状况。

表1 采用不同方法治疗骨质疏松后尿液生化指标的变化 ($\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$)

组别	例数	Ca	P
空白组	10	0.02±0.05 ^②	11.43±2.62 ^①
对照组	9	0.13±0.37 ^③	16.01±1.07 ^③
PEMFs组	9	0.04±0.10 ^①	9.86±1.74 ^{①③}
CCPEF组	9	0.05±0.17 ^①	10.33±3.28 ^①
PEMFs+CCPEF组	9	0.04±0.15 ^①	8.65±2.36 ^{①③}

与对照组比较① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, ③与空白组比较, $P < 0.05$

血液生化指标中Ca值,五组相比不难看出以对照组为最高($P < 0.05$),说明骨质疏松动物模型制作成功。PEMFs组跟CCPEF组数据相比较而言变化不大($P > 0.05$),说明PEMFs与CCPEF的作用效果差不多,PEMFs+CCPEF组与PEMFs组、CCPEF组两组比较无显著变化,说明两者综合治疗与单个治疗相比,血液中Ca值的变化不大。

血液生化指标中P值,以对照组为最高,对照组与空白组比较,有明显的变化($P < 0.01$),PEMFs组、CCPEF组与对照组比较,有一定的变化($P < 0.05$),表明PEMFs与CCPEF均具有良好的治疗效果,PEMFs+CCPEF组有一定的变化($P < 0.05$),同样说明两个综合治疗与单一治疗血液中P值变化不大。

血液生化指标中ALP值,对照组、PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组明显增加,以对照组ALP值为最高,对照组与空白组比较,有明显变化($P < 0.01$),PEMFs组、PEMFs+CCPEF组和CCPEF组与对照组比较,有一定差异($P < 0.05$),可以看出PEMFs组、PEMFs+CCPEF组、CCPEF组中的ALP值有明显的下降。见表2。

2.3 脏器(子宫)的变化

子宫是分泌雌激素的重要器官,子宫质量的差异,表明各种治疗方法对OP进行治疗后雌激素的变化。双卵巢切除手术后,对照组、PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组SD大鼠体重显著上升,且明显高于空白组,同时与空白组相比,对照组、PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组的子宫质量明显减轻,子宫系数(子宫mg/体质量g)均有显著的变化($P < 0.01$),这一现象表明双卵巢切除术所做的动物模型成功了。与对照组相比较,空白组、PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组这四组中,空白组具有显著的变化($P < 0.01$),而PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组子宫系数虽有所增加,但是三者之间没有显著的变化($P > 0.05$)。见表3。

2.4 骨生物力学性能指标的变化

采用三点弯曲法测量,测得股骨最大应力,即骨单位面积上所能承受的最大载荷^[9]。股骨最大应力中,对照组与空白组相比,变化显著($P < 0.01$),同时也说明造模成功。对照组最低,与空白组、PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组相比,具有明显的

变化($P < 0.01$)。而PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组与对照组比较,最大应力明显增强,说明治疗效果明显,接近于空白组($P < 0.01$)。PEMFs组与CCPEF组对比发现两者差距不大,说明PEMFs与CCPEF治疗方法各异,均有显著效果,各有优缺点。PEMFs+CCPEF组与PEMFs组、CCPEF组这两组比较,最大应力有一定的差异($P < 0.05$),说明PEMFs配合CCPEF治疗比两者单一的治疗效果明显,治疗方法更佳。见表4。

表2 采用不同方法治疗骨质疏松后血液生化指标的变化

组别	例数	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	ALP(U/L)
空白组	10	2.45±0.06	1.36±0.22 ^②	106.75±11.93 ^②
对照组	9	2.88±0.12 ^③	1.55±0.26 ^④	306.22±25.72 ^④
PEMFs组	9	2.53±0.15 ^①	1.44±0.29 ^①	176.78±18.43 ^{①③}
CCPEF组	9	2.57±0.08 ^①	1.42±0.19 ^①	182.66±22.85 ^{①③}
PEMFs+CCPEF组	9	2.49±0.07 ^①	1.46±0.16 ^①	153.23±16.64 ^{①③}

与对照组比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与空白组比较:③ $P < 0.05$,④ $P < 0.01$

表3 采用不同方法治疗骨质疏松后脏器(子宫)的变化

组别	例数	体重(g)	子宫系数(mg/g)
空白组	10	300.29±42.45 ^①	1.98±0.45 ^②
对照组	9	384.34±35.82 ^④	0.25±0.06 ^④
PEMFs组	9	338.74±32.22 ^①	0.26±0.03 ^{①④}
CCPEF组	9	339.43±28.78 ^①	0.28±0.09 ^{①④}
PEMFs+CCPEF组	9	344.75±37.83 ^{①③}	0.26±0.02 ^{①④}

与对照组比较① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;与Blank组比较:③ $P < 0.05$,④ $P < 0.01$

表4 采用不同方法治疗骨质疏松后骨生物力学性能的变化

组别	例数	股骨最大应力(MPa)
空白组	10	1183.46±58.23 ^②
对照组	9	926.10±43.55 ^③
PEMFs组	9	1082.76±52.30 ^①
CCPEF组	9	1078.63±54.28 ^①
PEMFs+CCPEF组	9	1135.18±48.70 ^②

与对照组比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$;③与空白组比较 $P < 0.01$

3 讨论

骨质疏松是一个随着年龄的增长骨质不断变化的一类疾病,目前全世界OP患者已有2亿多,骨质疏松及其导致的骨折已经俨然跃居常见病、多发病的第七位,严重危害老年人健康及给国家和家庭造成了沉重的经济负担。目前对于OP的治疗方法有很多。其中低频脉冲电磁场和电容耦合电场就是其

中两种成熟有效的治疗方法,它具有非侵入性、无风险、投入小、适应范围广、操作方便等诸多优点。

到目前为止,虽然PEMFs、CCPEF治疗OP的作用机制还不明确,但它的疗效已经通过临床得到了很好的验证,具有治疗时间短、方便无痛苦、成功率高、无不良反应等其他治疗方法无法比拟的优点。骨质疏松类型比较多,无法兼顾全部,本课题是针对I型绝经后OP展开的研究。

从体重变化、子宫系数、生化指标、骨最大应力数据参数看到,对照组与空白组相比较,均具有显著差异($P < 0.01$),说明卵巢切除SD大鼠模型制作成功;PEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组与对照组的数据比较,均具有一定的差异($P < 0.05$),说明PEMFs、CCPEF、PEMFs+CCPEF这三种治疗方式均具有治疗骨质疏松的作用;PEMFs组与CCPEF组比较,无显著差异,说明低频脉冲电磁场与电容耦合电场治疗效果差不多,各有优缺点;PEMFs+CCPEF组与PEMFs组、CCPEF组比较,除了Ca、P、ALP参数数据外,其他参数均具有一定的变化($P < 0.05$),说明电容耦合电场综合低频脉冲电磁场的治疗方式比它们单一的治疗方式效果更好。

在成骨的过程中,血清ALP水解磷酸酯,产生磷酸,便于羟基磷灰石的沉积,有利于骨的形成^[10],ALP的活性一定程度上反映了成骨细胞的活性。当血液中ALP含量升高时,表明成骨细胞的活动增加,说明ALP的出现是成骨分化的开始。而血液中ALP一半是由骨产生的,还有一些来源于肝脏^[11]。卵巢切除后,雌激素水平骤然降低,成骨细胞和破骨细胞的形成速率发生变化,骨量丢失加重,使得成骨细胞分泌的ALP增多,进而引起血清中的ALP升高^[12]。白孟海等^[13]对切除卵巢的大鼠进行PEMFs治疗,发现血清中ALP含量下降。从血清中ALP含量可以看出,对照组ALP含量比空白组高,这是由于骨质疏松模型的形成所造成的,而FEMFs组、CCPEF组、PEMFs+CCPEF组经过对动物模型进行治疗后,血清中ALP含量下降,说明成骨细胞活性下降,成骨细胞分化减少,那么骨形成增加,在一定程度上也能够说明ALP可以对抗骨丢失,促进骨重建,结果表明三种方式的治疗均有助于阻止骨质疏松的发生,而血清中ALP含量越低说明对OP的效果越好。

人体内Ca、P含量的平衡是由多种激素共同调控的,如维生素D、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、降钙素(calcitonin, CT)等,在它们的精细调节下,避免OP的发生。维生素D是固醇类激素,主要作用是促进肠道和肾小管对Ca的吸收,提高血Ca含量。PTH的主要作用是增加Ca的吸收,减少Ca的排出,PTH也是骨转换的重要调节因子,当血Ca含量下降到一定程度,PTH水平就会改变,是血钙浓度调节的重要因子。CT的主要作用是抑制骨吸收,减少Ca、P的重吸收,使血Ca降低^[14]。而人体内的P以无机物和有机物两种形式存在,在骨组织中发挥作用的P是一种无机磷,它与Ca及其他的一些成分共同构成羟基磷灰石。卵巢切除后,Ca、P含量明显降低,而通过FEMFs、CCPEF治疗后,Ca、P含量有显著的增加,说明FEMFs、CCPEF对Ca、P具有一定的调节作用,从而起到治疗骨质疏松的目的。

骨质疏松引起的骨折是由于骨刚度的降低造成的,而决定骨刚度的因素包括骨量和骨质量。我们可以从两个方面来观察骨的生物力学性能,一是形态、骨量及组织的分布,二是材料性能即骨质量。从第一点可以看出,可以通过测量骨形态学和骨密度等来进行观察,而第二点材料性能是一个综合指标,与骨骼的结构、骨转化率、基质矿化程度、微损害聚集、胶原特性/矿化程度等多种因素有关^[15]。骨质疏松之所以能引起骨折就是由这两点决定的,通俗一点说,骨骼只有同时具备了刚度和韧性,才可以承受更重的压力,两者缺一不可。所以在研究骨质疏松症的过程中,众多的参考指标中,骨的生物力学性能指标是最重要的指标之一。而测量的参考指标有很多,包括最大载荷、弹性载荷、最大挠度、弹性挠度、骨最大应力、骨弹性应力、刚性系数、弹性模量、最大应变、弹性应变等,其中本实验值参考其中的最大应力^[16]。

骨的最大应力是指骨单位面积上所承受的最大载荷,是骨的固有特性的外部反射。骨力学性能下降的原因,不仅包括骨量的丢失,还包括骨的结构遭到破坏,所以骨小梁的微结构所起到的作用不容忽视。卵巢切除后,导致骨小梁结构不良,骨小梁数目、骨小梁宽度、骨组织比例及骨小梁连接密度显著

减小,结构模型指数和骨小梁间隙显著增大,骨小梁出现断裂甚至消失,导致了骨力学性能的下降。从实验数据可以看出,对照组的骨应力最小,说明该组由于骨质疏松的产生,骨质丢失比较严重,而通过FEMFs、CCPEF治疗后,骨最大应力明显增加,说明低频脉冲电磁场与电容耦合电场都具有治疗骨质疏松的作用,可以防止骨丢失。PEMFs+CCPEF组骨应力最接近于空白组,且比FEMFs组、CCPEF组的骨应力大,说明电容耦合电场配合低频脉冲电磁场治疗效果更好。

通过以上的实验证明,FEMFs、CCPEF对于治疗骨质疏松症有良好的治疗效果,并初步验证了电容耦合电场配合低频脉冲电磁场对骨质疏松的治疗效果优于FEMFs、CCPEF的治疗效果。

希望通过本课题的研究,能为骨质疏松症的治疗提供一些有用的参考数据,为优化参数提供可靠的信息,为国产低频脉冲磁场发生器的开发提供参考。同时通过两者结合治疗的方案,为骨质疏松的治疗探索更好的方法。

参考文献

- [1] 熊学华,冯新送.原发性骨质疏松症病因及发病机理研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2000,8(4):48—51.
- [2] Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(2 Suppl):S3—S11.
- [3] Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis[J]. Endocr Rev, 2000, 21(2):115—137.
- [4] 王和鸣,严孟宁,赖玉链.可调频脉冲电磁场促进骨折愈合的实验研究[J].中国骨伤,1999,(04):12—14,82.
- [5] 张峰,罗二平,张宏.电磁方法刺激骨愈合的发展与应用[J].生物医学工程学杂志,1995,(3):266—270,276.
- [6] Behari J, Behari J. Changes in bone histology due to capacitive electric field stimulation of ovariectomized rat[J]. Indian J Med Res, 2009, 130(6):720—725.
- [7] Behari J. Effect of electrical stimulation in mineralization and collagen enrichment of osteoporotic rat bones[C]//Recent Advances in Microwave Theory and Applications, 2008. MICROWAVE 2008. International Conference on. IEEE, 2008: 568—571.
- [8] Manjhi J, Mathur R, Behari J. Effect of low level capacitive-coupled pulsed electric field stimulation on mineral profile of weight-bearing bones in ovariectomized rats[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010, 92(1):189—195.
- [9] 张林.不同强度运动对骨质疏松大鼠骨生物力学性能的影响[J].体育科学,2000,(5):72—76.
- [10] Bodamyali T, Bhatt B, Hughes FJ, et al. Pulsed electromagnetic fields simultaneously induce osteogenesis and upregulate transcription of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in rat osteoblasts in vitro[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 250(2):458—461.
- [11] Lin HY, Lin YJ. In vitro effects of low frequency electromagnetic fields on osteoblast proliferation and maturation in an inflammatory environment[J]. Bioelectromagnetics, 2011, 32(7):552—560.
- [12] Selvamurugan N, Kwok S, Vasilov A, et al. Effects of BMP-2 and pulsed electromagnetic field (PEMF) on rat primary osteoblastic cell proliferation and gene expression[J]. J Orthop Res, 2007, 25(9):1213—1220.
- [13] 白孟海,葛宝丰,白洁,等.脉冲电磁场对去势大鼠血清ALP及体外培养骨髓破骨细胞变化的研究[J].西北国防医学杂志,2010,(2):108—110.
- [14] Li C, Liu Z, Zhang R, et al. Therapeutical effect of pulse electric-magnetic field on postmenopausal osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2008, 14(1): 52.
- [15] 郭世级.骨质量与骨质疏松症[J].国外医学·内分泌学分册, 2005,25(5):295—297.
- [16] Ferretti JL. Biomechanical properties of bone[M]//Bone densitometry and osteoporosis. Berlin Heidelberg: 1998.143—161.