文章编号:1000-5404(2014)15-1557-05

论著

正弦交变电磁场提高大鼠峰值骨量存在时间效应

高玉海[1],李 唯[1],陈克明[2],周 建[2],成 魁[2],马小妮[2],石文贵[2],李少锋[1] (730070 兰州,甘肃农业大学生命科学技术学院[1];730050 兰州,兰州军区兰州总医院骨科研究所[2])

[**摘要**] **目的** 探讨50 Hz 0.1 mT正弦交变电磁场(sinusoidal electromagnetic fields, SEMFs)不同时长暴露干预对SD大鼠峰值骨量(peak bone mass, PBM)的影响。**方法** 6周龄雌性SD大鼠50只,按随机数字表法分为正常对照组、45 min组、90 min组、180 min组和270 min组。除正常对照组外,各实验组每天给予相应时长50 Hz 0.1 mT磁场强度的SEMFs干预。8周后采用双能X射线骨密度仪检测骨密度,AG-X系列台式电子万能试验机检测椎体生物力学性能,ELISA法测定血清骨钙素(osteocalcin, OC)和抗酒石酸酸性磷酸酶5b(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP 5b)浓度,品红-苦味酸染色(Van Gieson, VG)进行骨形态分析。**结果** 与正常对照组相比:90 min组大鼠全身骨密度、股骨骨密度、椎体骨密度、椎体生物力学参数和血清中OC的含量均增加,差异均有统计学意义($P<0.01$);180 min组股骨、椎体骨密度和血清中OC、全身骨密度及生物力学均增加,差异有统计学意义($P<0.05$);270 min组股骨骨密度和椎体骨密度增加,差异有统计学意义($P<0.01$),其余指标差异均无统计学意义($P>0.05$);45 min组各指标差异均无统计学意义($P>0.05$);各组血清TRACP 5b的含量无明显变化。90、180、270 min组骨小梁数目、厚度和面积均增加,而骨小梁间隙均减小,差异具有统计学意义($P<0.01$),45 min组无明显差异($P>0.05$)。**结论** 50 Hz 0.1 mT磁场强度提高了SD大鼠峰值骨量,但是存在时间"窗口效应",90 min效果最好,不同时长对峰值骨量的提高有明显的差异。

[**关键词**] 正弦交变电磁场;骨密度;峰值骨量;骨质疏松症;大鼠
[**中图法分类号**] R122.4; R336 [**文献标志码**] A

A time effect in sinusoidal alternating electromagnetic field to improve peak bone mass in rats

Gao Yuhai[1], Li Wei[1], Chen Keming[2], Zhou Jian[2], Cheng Kui[2], Ma Xiaoni[2], Shi Wengui[2], Li Shaofeng[1] ([1]College of Life Sciences and Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou, Gansu Province, 730070; [2]Institute of Orthopaedics, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou, Gansu Province, 730050, China)

[**Abstract**] **Objective** To determine the effect of different durations of 50 Hz 0.1 mT sinusoidal electromagnetic fields (SEMFs) on the peak bone mass (PBM) of rats. **Methods** Fifty female SD rats were randomly and equally divided into 5 groups, that is, control group, 45 min group, 90 min group, 180 min group and 270 min group. In addition to control group, the other experimental groups were exposed to 50 Hz 0.1 mT magnetic field every day for corresponding time periods. After 8 weeks, their bone mineral densities (BMD) of whole body were examined by DEXA. The effects were evaluated by measurements of bone biomechanical properties of femurs and vertebrae, serum levels of osteocalcin (OC) and tartaric acid phosphatase 5b (TRACP 5b), and histomorphometry. **Results** Compared with the control group, the body BMD, femoral, vertebral bone mineral density, vertebral biomechanical parameters and serum OC level of 90 min group were increased, the differences were statistically significant ($P<0.01$). Femur, vertebral body bone mineral density and serum OC of 180 min group were increased, with significant differences ($P<0.05$). Femur bone density and vertebral bone mineral density of 270 min group were increased with statistical differences ($P<0.01$), but no significant difference was seen in the rest of the indicators ($P>0.05$). There

[**基金项目**] 国家自然科学基金(81270963);甘肃省科技重大专项计划(092NKDA025)
[**通信作者**] 李 唯,E-mail:liwei@gsau.edu.cn
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140505.0900.004.html(2014-05-05)

was no significant difference in each index between the 45 min group and the control ($P>0.05$). Serum TRACP 5b in each group showed no significant change ($P>0.05$). The trabecular number, thickness and area were all increased, and the trabecular space were narrowed, with statistically differences compared with 90 min group, 180 min group, and 270 min group ($P<0.01$), but not with 45 min group ($P>0.05$). **Conclusion** Magnetic field of 50 Hz 0.1 mT strengthes the peak bone mass in rats. But there is a time "window" effect, and 90 min is best. Different times show different significances in increasing peak bone mass.

[**Key words**] sinusoidal electromagnetic fields; peak bone mass; bone mineral density; osteoporosis; rats

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81270963) and the Major Special Project of Science and Technology of Gansu Province (092NKDA025). Coresponding author: Li Wei, E-mail:liwei@gsau.edu.cn

随着我国人口老龄化的到来,骨质疏松症(osteoporosis, OP)已成为一个重要的公共卫生问题而被人们所重视,越来越多OP患者对社会经济的影响也将进一步加大[1],因此OP的预防和治疗方法,已经成为一个研究的热点。目前OP治疗药物主要有雌激素类、降钙素、双膦酸盐等,但这些药物长期服用具有一定的副作用[2]。临床研究表明低频电磁场具有预防和治疗骨质疏松的作用,且电磁场因非侵入、副作用小、成本低等特点成为国内外学者的研究热点。研究证实,电磁场能防止骨量丢失,预防性治疗OP[3]。但不同研究者得到的治疗效果存在很大差异,总结前期的研究成果发现,不同研究者采用磁场参数不同,因此磁场参数的选择成为制约正弦交变电磁场(sinusoidal electromagnetic fields, SEMFs)治疗骨质疏松的瓶颈问题。本研究从不同处理时间分析SEMFs对大鼠峰值骨量的影响。诸多文献报道了电磁场治疗OP的老年鼠动物模型[4-6],笔者从青年大鼠入手,从提高峰值骨量、预防OP的角度出发进行实验,采用前期研究筛选出的50 Hz 0.1 mT的SEMFs有效磁场参数组合对SD大鼠进行磁场干预,再次验证并筛选最佳作用时间,探讨其不同时长SEMFs对峰值骨量的影响。

1 材料与方法

1.1 实验仪器及材料

水合氯醛(天津大茂化学试剂公司,中国),双能X线骨密度仪(GE公司,美国),AG-X系列台式电子万能试验机(岛津公司,日本),酶标仪(BioTek公司,美国),血清骨钙素(osteocalcin, OC)试剂盒(上海研吉公司,中国),抗酒石酸酸性磷酸酶5b(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP 5b;IDS ltd公司,英国),正置显微镜(奥林巴斯公司,日本),Technovit® 9100树脂包埋试剂盒(Heraeus Kulzer GmbH & Co. KG,德国),SP1600硬组织切片机(LEICA公司,德国)。

1.2 电磁骨质疏松治疗仪

由本实验组、中国近代物理研究所以及兰州理工大学信息工程学院共同研制,经中国人民解放军兰州军区医学计量测试研究站测定表明,电磁发生仪运行期间磁场环境均匀稳定,报告编号:医计磁字 ccqd.2008-01。

1.3 实验动物及分组

6周龄SPF级SD雌性大鼠50只,由甘肃中医学院实验动物中心提供,许可证号:SCXK(甘)2011-0001,体质量(130±10)g。将大鼠按随机数字表法分为5组,正常对照组、45 min组、90 min组、180 min组和270 min组,每组10只。饲养温度(22±2)℃,湿度50%~70%,饮用水为自来水,标准鼠类饲料,不限制饮水和食量。每周测定1次大鼠体质量。所有大鼠在实验开始前驯化1周,随机安置在饲养笼内。分别给予各磁场组每天50 Hz 0.1 mT磁场干预45、90、180、270 min,干预时间为每天9:00~15:00。

1.4 骨密度检测

磁场干预8周后,用10%水合氯醛腹腔注射麻醉,双能X线骨密度仪检测大鼠全身骨密度。大鼠处死后,立即检测各组大鼠右侧股骨骨密度和椎体骨密度,检测结束后将各组股骨和椎体迅速用0.9% NaCl浸泡过的纱布包裹保存于-20 ℃冰箱。

1.5 骨生物力学检测

将保存于-20 ℃冰箱中的椎体放在常温下24 h自然解冻。将第4椎体置于AG-X系列台式电子万能试验机进行压缩实验,记录载荷变形曲线,检测椎体生物力学指标:弹性模量和最大位移。

1.6 血清生化指标测定

大鼠心脏取血,5 000 r/min离心15 min,用吸管吸取上层血清,-80 ℃保存;ELISA试剂盒测定OC,标准曲线制备及样品测定方法按说明书操作,于酶标仪450 nm处测定光密度值[$D(450)$],通过标准曲线计算每孔中OC的量。ELISA试剂盒测定TRACP 5b,于酶标仪405 nm处测定光密度值[$D(405)$],通过标准曲线计算每孔中TRACP 5b的量。

1.7 骨形态计量分析

将各组胫骨用Technovit® 9100树脂包埋试剂盒包埋,再用LEICA SP 1600硬组织切片机切片,厚度为50 μm,切片后用502胶水封固,封固后用1 200~2 000目砂纸打磨,然后进行苦味酸-品红(van gieson,VG)染色,显微镜下观察骨组织形态,采

用IPP 6.0图片分析软件进行骨形态计量学分析。

1.8 统计学分析

采用SPSS 16.0统计软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不同组间差异采用单因素方差分析,组间两两比较用LSD检验法。

2 结果

2.1 磁场对大鼠体质量的影响

SEMFs各组大鼠体质量与正常对照组相比,差异没有统计学意义($P>0.05$),说明磁场干预时间的长短对大鼠体质量的变化没有明显的影响。

2.2 磁场对大鼠骨密度的影响

与正常对照组相比:90 min组的全身骨密度、股骨骨密度和椎体骨密度均增加,差异有统计学意义($P<0.01$);180 min组全身骨密度($P<0.05$)、股骨骨密度和椎体骨密度均增加,差异有统计学意义($P<0.01$);270 min组全身骨密度差异无统计学意义($P>0.05$),股骨骨密度和椎体骨密度增加,差异有统计学意义($P<0.01$);45 min组全身骨密度、股骨骨密度及椎体骨密度差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 不同时长干预的电磁场对各组大鼠全身骨密度、股骨和椎体骨密度的影响(g/cm^2, $n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	全身骨密度	股骨骨密度	椎体骨密度
正常对照组	0.148 3±0.008 8	0.118 1±0.008 4	0.124 3±0.008 8
45 min组	0.148 7±0.008 9	0.124 8±0.010 4	0.129 0±0.013 4
90 min组	0.161 0±0.007 8[b]	0.131 1±0.003 9[b]	0.142 1±0.006 7[b]
180 min组	0.158 0±0.007 3[a]	0.132 4±0.009 3[b]	0.142 4±0.010 5[b]
270 min组	0.153 1±0.107 4	0.128 7±0.007 1[b]	0.139 6±0.012 7[b]

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与正常对照组比较

2.3 磁场对大鼠骨生物力学参数的影响

90 min组和180 min组大鼠分别与正常对照组相比,弹性模量、最大位移均增加,差异有统计学意义($P<0.01$, $P<0.05$);45 min组和270 min组与对照相比差异无统计学意义($P>0.05$,表2)。说明不同时长的磁场干预对提高大鼠骨生物性能有较大差异。

表2 不同时长电磁场对各组大鼠椎体生物力学参数的比较($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	弹性模量(MPa)	最大位移(mm)
正常对照组	1 885.83±590.96	0.53±0.31
45 min组	1 791.14±649.57	0.64±0.36
90 min组	2 968.35±670.70[b]	0.89±0.23[b]
180 min组	2 907.78±686.38[b]	0.79±0.24[a]
270 min组	2 271.09±667.92	0.67±0.29

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与正常对照组比较

2.4 磁场对大鼠血生化指标的影响

如表3所示,90 min组和180 min组血清中OC含量显著高于正常对照组($P<0.01$);磁场组血清中TRACP 5b的含量差异均无统计学意义($P>0.05$)。说明不同时长的电磁场干预对OC分泌的量影响不同,而对TRACP 5b分泌的量无影响。

表3 电磁场对各组大鼠血清骨钙素和抗酒石酸性磷酸酶的影响($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	骨钙素(ng/mL)	抗酒石酸酸性磷酸酶5b (U/L)
正常对照组	343.674±27.663	5 492.9±109.8
45 min组	385.123±74.684	5 275.5±153.8
90 min组	478.417±65.973[a]	5 397.9±164.9
180 min组	354.463±48.983[a]	5 230.2±101.7
270 min组	340.028±37.785	5 340.6±135.9

a: $P<0.01$, 与正常对照组比较

2.5 骨形态计量分析

90、180 min组和270 min组SD大鼠骨组织染色中骨小梁数量和厚度、骨小梁面积百分比明显高于正常对照组($P<0.01$,图1、表4),而骨小梁分离度明显低于正常对照组($P<0.01$);45 min组与正常对照组相比,骨形态计量各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。说明不同时长的磁场干预对大鼠骨组织微结构的影响不同。

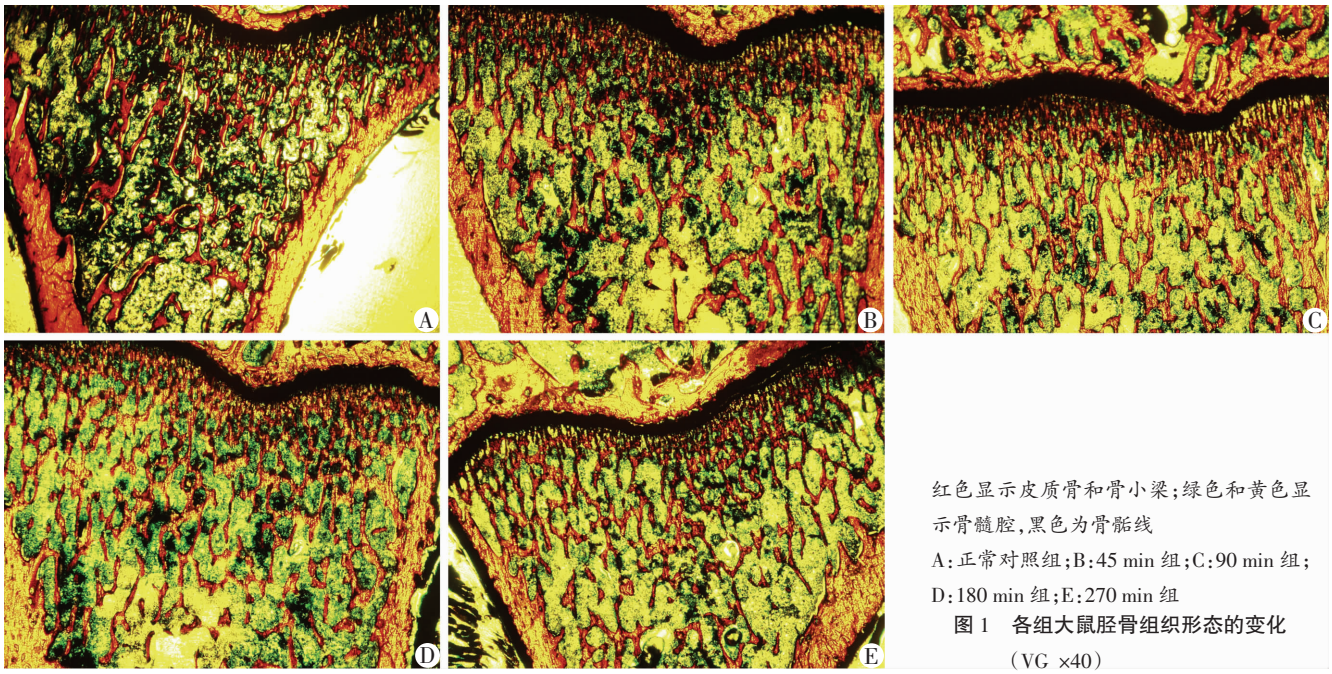
表4 各组大鼠胫骨近心干骺端组织计量学静态参数比较($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	骨小梁厚度(μm)	骨小梁分离度(μm)	骨小梁数量(N/mm)	骨小梁面积百分比(%)
正常对照组	55.22±1.57	208.51±1.41	3.98±0.11	24.10±0.92
45 min组	55.52±1.43	207.20±1.27	3.99±0.39	24.83±0.33
90 min组	64.12±0.90[a]	146.65±2.17[a]	7.37±0.06[a]	33.72±0.95[a]
180 min组	60.02±1.93[a]	154.55±1.34[a]	6.98±0.11[a]	32.20±1.42[a]
270 min组	59.29±1.45[a]	158.58±0.54[a]	5.80±0.13[a]	29.23±0.88[a]

a: $P<0.01$, 与正常对照组比较

3 讨论

OP是一种常见的系统性、全身性的骨骼疾病,以骨量减少、骨组织显微结构改变和骨折危险度增加为特征[7-9]。随着人类寿命的延长和老龄化社会的到来,该病的防治已成为一个迫切的问题。前期研究表明电磁场增加骨密度由峰值骨量和年龄增长相关的骨量丢失两方面决定。峰值骨量是骨成熟末期达到的最大骨量,是骨最坚硬、骨矿含量最高的时期[10]。低频电磁场刺激可以防止骨量丢失,改善骨组织微结构,促进骨形成,并且具有无创伤、无感染、治疗简便、副作用小等优点,为OP的防治提供了新方法[11-13]。高峰值骨量不易罹患OP,因此提高峰值骨量是预防OP发生的途径。本研究以不同时长50 Hz 0.1 mT SEMFs处理SD大鼠,提高了大鼠的峰值骨量,且筛选出90 min的最佳作用时间有望为磁场预防OP的临床研究提供更加精确的理论依据。



红色显示皮质骨和骨小梁;绿色和黄色显示骨髓腔,黑色为骨骺线
A:正常对照组;B:45 min 组;C:90 min 组;D:180 min 组;E:270 min 组

图1 各组大鼠胫骨组织形态的变化
(VG ×40)

骨密度作为评价骨强度的指标,通过骨密度的检测能够准确地预测骨折发生的风险,是确定 OP 最基本的依据[14]。本研究证明,50 Hz 0.1 mT 的磁场干预 90 min/d 对大鼠的骨密度增加有明显作用,180 min/d 的作用次之;除 45 min 外,其余作用时间均能显著提高大鼠股骨和椎体骨密度,说明 50 Hz 0.1 mT 的磁场强度的确能起到提高大鼠骨密度的效果,但是也与作用时间存在关联。45 min 组无明显作用,可能是因为电磁场对骨密度的增加存在累积效应;但时间过长并无最好的结果,可能是因为磁场也存在一个物极必反的效应,太长时间的干预其作用效果并不明显。骨密度反映了骨组织微结构的变化,骨密度和骨的微结构可以作为骨强度增加的证据。研究证实,电磁场能够通过增加骨小梁数目,提高骨小梁体积率,增加骨形成来提高大鼠的峰值骨量[15]。也有文献报道电磁场还能够促进骨生成、神经再生和组织修复,是峰值骨量提高与否的基本参考依据[16]。因此,对电磁场提高峰值骨量的影响研究,可能延缓或预防 OP 的发生。本实验室前期进行不同强度磁场参数的筛选时,采用了 180 min 的时间参数筛选出了 50 Hz 0.1 mT 的有效磁场参数组合。然而本次不同时长的筛选发现,磁场干预 90 min 对全身骨密度的增加极为显著,180 min 次之,45 min 和 270 min 磁场干预后全身骨密度平均值高于正常对照组,但是均无统计学差异。离体骨密度检测结果显示,90、180 min 组和 270 min 组与正常对照组比较,差异均有统计学意义,提示磁场干预对离体股骨和椎体表现更为直观。说明,磁场干预的时间长短,对于提高 SD 大鼠骨密度,改善峰值骨量也有着决定性的作用。本实验室周建等[17]前期研究电磁场对成骨细胞增殖、分化及骨形成相关基因的表达的影响,发现磁场作用后都有使成骨细胞各表达显著增加的效果。然而,本研究表明,动物实验和细胞实验存在差别,细胞实验选用的最佳作用时间是 30 min,而动物实验表明最佳作用时间为 90 min,可能是由于动物实验作用于全身,而细胞实验单纯作用于细胞,因此产生了此种差异。

骨的微结构、几何形态和材料力学性能决定了骨的整体性能,同时骨的几何形态又决定了骨的结构力学特性,而骨的微结构决定了骨的材料力学性能[18]。骨生物力学性能不受骨形状大小的影响,反映骨的自身强度和韧性,与骨骼中矿物质含量和骨密度有关。骨生物力学研究结果显示骨结构力学和材料力学的性能。研究证实特定的电磁场能一定程度地改善 OP 模型的骨微结构、骨代谢特征,减少和防治骨量丢失。OP 研究领域常用的结构力学指标主要有:最大载荷、最大位移和最大能量吸收,反映骨的整体抗骨折能力;材料力学指标有:弹性模量和最大应力等。本实验通过椎体生物力学实验,发现 90 min 组和 180 min 组弹性模量与正常对照组相比差异均有统计学意义,而 90 min 组和 180 min 组最大位移与正常对照组相比差异有统计学意义,说明 90 min 组电磁场最大限度地增加了骨韧性和骨强度,提高了结构力学和材料力学两方

面的性能,与对骨密度值的影响结果一致。

生化指标反映体内骨代谢,评价骨转换率,客观地反映大鼠的骨吸收和骨形成。本研究证明,90 min 和 180 min 磁场组能提高血清中与成骨细胞增殖与分化有关的因子——骨钙素,从而促进了骨形成,进一步证实了 90 min 磁场干预对大鼠峰值骨量的提高作用最显著。然而,与正常对照组相比,各磁场组血清中 TRACP 5b 活性检测结果差异均无统计学意义,说明磁场的作用效果可能对骨吸收方面无影响。本实验对血清 OC 和 TRACP 5b 的测量结果表明,SEMFs 提高大鼠的峰值骨量是通过促进骨形成产生的,而与骨吸收可能无关。

本实验观察骨组织的静态微结构后发现,90 min 组大鼠骨小梁数量和厚度明显增加,而骨小梁分离度明显降低;180 min 组和 270 min 组次之,45 min 组无差异。说明 50 Hz 0.1 mT 的磁场参数组合能起到增加骨小梁数量和厚度,降低分离度等作用,但不同作用时长产生的效果也不同。因此,骨组织静态分析结果提示电磁场能从改善骨组织微结构方面增加大鼠的峰值骨量,但是存在时间的差异,进一步支持和印证了电磁场不同时长处理对骨密度作用的结果。

综上所述,实验证明 50 Hz 0.1 mT 90 min/d 的磁场强度的参数组合对大鼠峰值骨量的提高效果最为显著,能有效增加骨密度,提高生物力学性能,增加血清中骨形成指标,改善骨组织微结构等,有效降低 OP 发生的概率,为预防 OP 提供了一种安全、简单的选择。其他时间的参数组合尽管也有一定作用,但效果表现不明显,且各项指标检测结果存在差异。说明 50 Hz 0.1 mT 的 SEMFs 能显著提高大鼠的峰值骨量,但是存在时间"窗口效应",不同时长的处理产生的结果有差异。电磁场提高峰值骨量的作用机制及对 OP 模型作用效果如何等一系列问题尚待探索,同时频率的筛选以及更多有效的参数组合仍是亟待解决的问题。

参考文献:

[1] Pasco J, Lane S, Brennan S, *et al*. Fracture risk among men, in relation to osteopenia and osteoporosis defined by areal bone mineral density[C]. Lisbon: European Calcified Tissue Society Congress, 2013.

[2] Brennan S, Pasco J A, Urquhart D M, *et al*. Association between socioeconomic status and bone mineral density in adults: a systematic review[J]. Osteoporos Int, 2011, 22(2): 517-527.

[3] Lin H Y, Lin Y J. *In vitro* effects of low frequency electromagnetic fields on osteoblast proliferation and maturation in an inflammatory environment[J]. Bioelectromagnetics, 2011, 32(7): 552-560.

[4] Tian Y, Lei T. Development of a Therapeutic Device for Osteoporosis [J]. Applied Mechanics and Materials, 2013, 302: 603-606.

[5] Lei T, Jing D, Xie K, *et al*. Therapeutic effects of 15 Hz pulsed electromagnetic field on diabetic peripheral neuropathy in streptozotocin-treated rats[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61414.

[6] Jing D, Shen G, Huang J, *et al*. Circadian rhythm affects the preventive role of pulsed electromagnetic fields on ovariectomy-induced osteoporosis in rats[J]. Bone, 2010, 46(2): 487-495.

[7] Rachner T D, Khosla S, Hofbauer L C. Osteoporosis: now and the future[J]. Lancet, 2011, 377(9773): 1276-1287.

[8] Ito M. Recent progress in bone imaging for osteoporosis research[J]. J Bone Miner Metab, 2011, 29(2): 131-140.

[9] Lau R Y, Guo X. A review on current osteoporosis research: with special focus on disuse bone loss[J]. J Osteoporos, 2011, 2011: 293808.

[10] Mardon J, Mathey J, Kati-Coulibaly S, *et al*. Influence of lifelong soy isoflavones consumption on bone mass in the rat[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2008, 233(2): 229-237.

[11] Jimenez-Garcia M N, Arellanes-Robledo J, Aparicio-Bautista D I, *et al*. Anti-proliferative effect of extremely low frequency electromagnetic field on preneoplastic lesions formation in the rat liver[J]. BMC cancer, 2010, 10: 159.

[12] Puricelli E, Dutra N B, Ponzoni D. Histological evaluation of the influence of magnetic field application in autogenous bone grafts in rats[J]. Head Face Med, 2009, 5: 1.

[13] Lipiec E, Kowalska J, Wiechec A, *et al*. Infrared spectroscopy in molecular study of the piezoelectric effect in pig's shin bone[J]. Acta Phys Pol A, 2012, 121(2): 539-542.

[14] Morgan S, Gleason J, Chen L, *et al*. Association of bone mineral density and pelvic floor symptoms in women presenting for bone mineral density evaluation[J]. J Clin Densitom, 2012, 15(4): 488.

[15] Shen W W, Zhao J H. Pulsed electromagnetic fields stimulation affects BMD and local factor production of rats with disuse osteoporosis [J]. Bioelectromagnetics, 2010, 31(2): 113-119.

[16] Cadossi R, Setti S. Low-frequency pulsed electromagnetic fields in orthopedic practice: bone and cartilage repair[C]. Carpi: General Assembly and Scientific Symposium, 2011 XXXth URSI, 2011: 1-4.

[17] 周建, 王嘉琪, 马小妮, 等. 正弦交变电磁场对体外培养大鼠股骨骨组织的影响[J]. 生物医学工程学杂志, 2013, 30(3): 562-566.

[18] Walker M D, Liu X S, Zhou B, *et al*. Premenopausal and post-menopausal differences in bone microstructure and mechanical competence in Chinese-American and white women[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(6): 1308-1318.

(**收稿**:2013-11-26;**修回**:2014-02-28)

(编辑 郭建秀)