

低频振动对脊髓损伤继发骨质疏松的影响

叶超群^{1,2}, 纪树荣³, 王子羲⁴

[摘要] 目的 了解低频振动对脊髓损伤(SCI)继发骨质疏松(OP)大鼠骨代谢和骨质量的影响。方法 50只SD大鼠采用脊髓全切横断法在第10胸椎处横断脊髓制作完全性SCI模型,并随机分为SCI 6周对照组(SCI 6w)、SCI 12周对照组(SCI 12w)、振动6周组(Vi 6w)、振动12周组(Vi 12w)和SCI 6-12周振动组(Vi 6-12w),每组10只;振动组分别于SCI后第4天(Vi 6w组、Vi 12w组)、第7周(Vi 6-12w组)开始接受振动干预,振动频率20 Hz,加速度0.15 g,10 min/次,2次/d,6 d/周,Vi 6w组和Vi 6-12w组共振动6周,Vi 12w组振动12周。分别在振动结束1 d后处死动物,进行骨代谢生化指标、骨密度(BMD)、骨形态计量学和生物力学性能测试。结果 Vi 6w组大鼠血Ca和股骨近端BMD较对照组改善($P < 0.05$);Vi 12w组第5腰椎最大载荷较对照组升高($P < 0.05$);Vi 6-12w组大鼠骨代谢和骨质量未见明显变化。结论 早期开始的低频振动干预可改善SCI继发OP,但存在部位差异;后期进行的振动干预不能改善SCI继发OP,但可防止其进展。

[关键词] 脊髓损伤;骨质疏松;低频振动;骨代谢;骨质量

Effects of Low Frequency Vibration on Secondary Osteoporosis after Spinal Cord Injury YE Chao-qun, JI Shu-rong, WANG Zi-xi.
The Department of Health and Rehabilitation, Capital College of Physical Education, Beijing 100088, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of low frequency vibration (LFV) on bone metabolism, bone mass density (BMD), bone histomorphometric and biomechanical characterization in rats with secondary osteoporosis (OP) after spinal cord injury (SCI). **Methods** SCI model was established with 50 SD rats by transecting spinal cord completely at the level of tenth thoracic vertebra, and the animals were randomly divided into 5 groups: SCI 6-week control group, SCI 12-week control group, vibration 6-week (Vi 6w) group, vibration 12-week (Vi 12w) group and vibration 6-12 week (Vi 6-12w) group. All rats of vibration groups accepted LFV (frequency = 20 Hz, acceleration = 0.15 g) with 10 minutes once, twice per day, and 6 days per week. The LFV was given from the forth day postoperation to the end of the sixth week in Vi 6w group, and to the end of twelfth week in Vi 12w group, while from the seventh week postoperation to the end of twelfth week in Vi 6-12w group. All animals were sacrificed when LFV test finished. The serum alkaline phosphatase (ALP), bone gla protein (BGP) and serum calcium (Ca^{2+})/BMD of femur and the fifth lumbar vertebra (L_5)/bone histomorphometric characterization of tibia/bone biomechanical characterization of femur and L_5 were measured. **Results** Compared with control groups, the serum Ca^{2+} and BMD of proximal femur improved significantly in rats of Vi 6w group ($P < 0.05$), while the maximal load of L_5 increased significantly in rats of Vi 12 group ($P < 0.05$). There were no changes in rats of Vi 6-12w group ($P > 0.05$). **Conclusion** The early treatment of LFV may improve the secondary OP of rats with SCI, but the effect is different in different sites of rats' body. The late treatment of LFV can't improve the secondary OP, but may keep rats with SCI from deteriorating.

Key words: spinal cord injury; osteoporosis; low frequency vibration; bone metabolism; bone mass

[中图分类号] R683.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)06-0504-04

[本文著录格式] 叶超群,纪树荣,王子羲. 低频振动对脊髓损伤继发骨质疏松的影响[J]. 中国康复理论与实践,2007,13(6):504-507.

骨质疏松(osteoporosis, OP)是脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的常见并发症,常导致骨折,加重残疾甚至降低寿命。因此,积极防治SCI继发OP具有重要的现实意义。

低频振动具有成骨效应。研究显示,振动可提高

制动的青少年的骨密度(bone mass density, BMD)^[1],促进骨折患者的愈合^[2],改善去卵巢引起的大鼠的骨量丢失^[3];同时,因其具有无创、副作用小、使用方便等特点,在OP的治疗中将具有广阔的应用前景^[4]。本研究旨在观察低频振动对SCI继发OP的治疗作用。

1 材料与方法

1.1 动物及分组 雌性10周龄SD大鼠50只(解放军军事医学科学院动物中心提供),体重200~230 g,随机分为SCI 6周组(SCI 6w)、SCI 6周振动组(vibration 6-week, Vi 6w)、SCI 12周组(SCI 12w)、SCI 12周振动组(Vi 12w)和SCI 6-12周振动组(Vi 6-12w)5

作者单位:1. 首都体育学院保健康复教研室,北京市100088;2. 北京军区总医院骨科,北京市100700;3. 首都医科大学康复医学院,北京市100068;4. 清华大学精密仪器系,北京市100084。作者简介:叶超群(1968-),女,湖北蕲春县人,副教授,博士后,主要研究方向:脊髓损伤的修复与康复。注:本课题为中国康复研究中心资助。

组,每组 10 只。分组后,各组大鼠的体重经单因素方差分析无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 模型制作方法及判断标准同作者以前的报道^[5]。振动参数:频率:20 Hz;加速度:0.15 g。振动方案:自 SCI 术后第 4 天开始,振动组每天振动 2 次,每次 10 min,6 d/周;Vi 6w 组至术后 6 周中止;Vi 12w 组至术后 12 周终止;Vi 6-12w 组从术后 6 周开始振动,至 12 周时结束。

所有对照组大鼠正常饲养。

1.3 形态计量学荧光标记 各组大鼠在处死前 14 d 和 4 d 注射四环素,剂量为 25 mg/kg,处死前 13 d 和 3 d 颈部皮下注射 Calcein,剂量为 5 mg/kg。

1.4 取材及标本制备 分别在术后 6 周、12 周以 10% 水合氯醛腹腔内注射麻醉动物,球后动脉取血,全血静置 4 h,6000 r/min 离心 10 min,取上层血清,-20℃ 保存待测。取第 5 腰椎(L₅)及右侧股骨、胫骨,仔细剔除附着的软组织,分别浸泡于生理盐水、10% 福尔马林中,分别于-20℃、4℃ 保存,准备行生物力学和形态计量学检测。

1.5 检测指标及方法

1.5.1 血清学指标 大鼠血清分装后,各取 0.5 ml 分别进行血清 Ca²⁺、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和骨钙素(bone gla protein, BGP)测定。血清 Ca²⁺、ALP 利用血清学检测试剂盒在全自动生化分析仪上测定;BGP 利用检测试剂盒采用放免法测定。

1.5.2 BMD 测定 取右侧股骨及 L₅,去除周围的肌肉、韧带等纤维结缔组织,用双能 X 线骨密度扫描仪及所附小动物骨密度测试软件(XR-36 型,美国 Norland 公司)测定大鼠 L₅ 及股骨上、中、下各段骨密度,扫描速度 60 mm/s,步距 1.0×1.0 mm。

1.5.3 骨形态计量学检测 取右侧胫骨上端,自胫骨粗隆处沿冠状面切开,暴露骨髓腔,经酒精上行梯度脱水、甲基丙烯酸甲酯浸透包埋、不脱钙切片、Giesma 染色后,测量、计算以下参数:骨小梁厚度(trabecular thickness, Tbth)、骨小梁面积百分比(trabecular area, Tbar)、单位面积破骨细胞数(osteoclast number/space, OCN/S)、骨体积百分比(bone volume/tissue volume, BV/TV)、骨小梁数(trabecular number, Tb.N)、矿化率(mineral, MAR)。每个标本自中部取切片 4 张(普通光镜切片和荧光显微镜切片各 2 张,厚度分别为 4~5 μm 和 10~25 μm),每张切片取 5 个视野,计算其平均值。

1.5.4 骨生物力学测试 分别将股骨和 L₅ 置于 WD-1 型万能材料实验机(长春新科仪器设备制造厂生产)上,行股骨三点弯和腰椎压缩试验。设置跨距 20 mm,加载速度 2 mm/min,记录负荷-变形曲线。

1.6 统计学处理 所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 11.5 软件对 6 周时实验组与对照组间的差异进行独立样本 T 检验;对 12 周时实验组与对照组间的差异以及不同时间点实验组间的差异进行单因素方差分析。

2 结果

剔除死亡动物和不理想标本,有效样本共 33 例。

2.1 血 ALP、Ca²⁺、BGP 检测 振动 6 周后,振动组大鼠血 Ca²⁺ 低于对照组($P < 0.05$),但 ALP、BGP 均无明显变化($P > 0.05$)。振动 12 周及 6~12 周时,各指标均无明显变化($P > 0.05$),见表 1。

表 1 振动对大鼠 SCI 后血清骨代谢指标的影响($\bar{x} \pm s$)

分组	n	ALP(IU/L)	Ca ²⁺ (mmol/L)	BGP(μg/L)
Sci 6w	8	117.60±41.77	2.69±0.19	3.05±0.55
Vi 6w	6	119.80±42.68	2.44±0.13 ^a	3.52±0.28
T		0.082	-2.595	1.718
P		0.936	0.027	0.117
Sci 12w	7	114.14±46.38	2.64±0.15	2.54±0.87
Vi 12w	6	81.60±24.83	2.50±0.10	2.66±0.31
Vi 6-12w	6	84.45±29.93	2.50±0.09	2.69±0.42
$F(2,18)$		1.634	3.173	0.085
P		0.226	0.069	0.919

注:a. 同时间组内比较, $P < 0.05$ 。

2.2 BMD 测定 振动 6 周后,股骨近端 BMD 增高($P < 0.05$),其他各处无明显改变($P > 0.05$),见表 2。

表 2 振动对 SCI 大鼠 BMD 的影响(g/cm², $\bar{x} \pm s$)

分组	n	股骨			L ₅
		近端	中段	远端	
SCI 6w	6	0.1079±0.0078	0.1028±0.0055	0.1111±0.0112	0.0751±0.0098
Vi 6w	7	0.1221±0.1079 ^a	0.1005±0.0730	0.1159±0.0145	0.0744±0.0089
t		2.605	0.617	0.670	0.123
P		0.024	0.550	0.517	0.904
SCI 12w	7	0.1185±0.0186	0.1039±0.0027	0.1324±0.0149	0.0803±0.0110
Vi 12w	5	0.1243±0.0210	0.1006±0.0056	0.1280±0.0196	0.0711±0.0073
Vi 6-12w	6	0.1235±0.0087	0.9906±0.0072	0.1291±0.0165	0.0993±0.02344
F		(2,17)=0.223	(2,16)=1.208	(2,16)=0.104	(2,16)=4.561
P		0.803	0.328	0.902	0.03

注:a. 与同时间对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.3 骨形态计量学检测 各振动组大鼠与同时间非振动对照组大鼠的骨量、骨结构、MAR、OCN/S 差异均无统计学意义($P > 0.05$),但 SCI 6 周时,OCN/S 降低接近统计学意义($P = 0.099$),见表 3。

2.4 骨生物力学测试 振动 12 周时,振动组大鼠 L₅ 最大载荷较非振动对照组升高($P < 0.05$),其他各指标均无明显改变($P > 0.05$),见表 4。

3 讨论

OP 是 SCI 常见并发症,确切发病机制不清楚,临床常用的治疗方法主要是药物和物理治疗^[6,7]。许多研究表明,二膦酸盐类药物(临床上应用较多的药物之一)可防止 SCI 大鼠的骨量丢失^[8],但不能逆转已发生

的骨量丢失,且长期使用可引起矿化障碍;物理治疗如站立训练、治疗性步行、功能性电刺激和脉冲电磁场^[9-11]等也仅在早期可防止 SCI 后的骨量丢失,后期

无明显作用。因此,积极探索新的、科学、有效、安全的 OP 治疗方法对促进 SCI 患者的康复、提高其生活质量具有重要的现实意义。

表 3 振动对 SCI 大鼠胫骨形态计量学的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	BV/TV (%)	TbTH (μm)	TBar (%)	Tb.N (个/mm)	MAR (μm/d)	N.OCS (个/mm ²)
SCI 6 w	5	19.33 ± 3.10	79.65 ± 8.44	35.07 ± 4.68	24.83 ± 6.00	3.14 ± 0.65	25.66 ± 6.57
Vi 6 w	5	21.74 ± 5.10	89.94 ± 7.95	35.79 ± 14.72	26.22 ± 11.048	3.33 ± 0.74	19.00 ± 4.54
T		0.887	1.983	0.086	0.246	0.415	-1.866
P		0.401	0.083	0.920	0.812	0.689	0.099
SCI 12 w	5	16.81 ± 3.87	78.84 ± 9.61	32.57 ± 7.8	26.19 ± 8.35	2.82 ± 0.45	22.83 ± 8.26
Vi 12 w	5	19.91 ± 3.10	89.01 ± 10.16	33.08 ± 10.24	26.34 ± 4.14	3.04 ± 0.34	17.83 ± 5.35
Vi 6-12 w	5	17.40 ± 3.30	83.23 ± 12.50	33.69 ± 10.11	26.28 ± 3.52	3.28 ± 0.88	22.58 ± 3.98
F(2,14)		1.120	1.109	0.18	0.001	0.382	1.056
P		0.358	0.362	0.983	0.999	0.690	0.378

表 4 振动对 SCI 大鼠股骨生物力学指标的影响 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	结构刚度 (×10 ³ N/m)		载荷 (N)	
		股骨	L5	股骨	L5
SCI 6 w	5	101.61 ± 29.2	223.3 ± 60	62.20 ± 12.61	101.61 ± 8.02
Vi 6 w	5	90.8 ± 10.55	293.0 ± 110	68.40 ± 8.142	108.8 ± 33.89
T		-0.772	0.938	0.923	0.348
P		0.462	0.385	0.383	0.740
SCI 12 w	6	110.58 ± 16.51	471.9 ± 240.5	63.16 ± 9.04	103.0 ± 33.64
Vi 12 w	5	100.20 ± 61.57	423.4 ± 302.7	79.20 ± 16.17	152.2 ± 15.08a
Vi 6-12 w	5	108.02 ± 49.90	446.0 ± 131.9	74.60 ± 17.91	139.5 ± 44.6
F(2,15)		0.076	0.059	1.804	3.733
P		0.928	0.943	0.203	0.052

注:a. 与 SCI 12 w 组比较, $P < 0.05$ 。

机械应力是骨生长与重塑的重要参与因素。研究显示,骨对动态应变比较敏感,当动态应变频率为 15 ~ 30 Hz 时,很小的外力就可产生较大的成骨反应,增加骨量^[12]。国内外大量在体、离体研究显示,低频振动、低频牵拉可有效改善动物和人体的骨代谢,促进骨折愈合,改善绝经后 OP。我们通过对体外分离培养的大鼠骨髓基质细胞(bone marrow stromal cells, BMSCs)施加振动后发现,低频振动可促进 BMSCs 的增殖和成骨能力(待发表),但迄今未见低频振动对 SCI 继发 OP 影响的研究报道(据 1995 ~ 2005 年文献检索)。

本研究结果显示,自 SCI 后第 4 天开始,6 周的低频振动可使振动组大鼠股骨近端 BMD 升高($P < 0.05$),血清 Ca^{2+} 降低($P < 0.05$);振动 12 周时, L₅ 最大载荷明显增大($P < 0.05$);而自 SCI 后 6 周开始的低频振动方案,则对 SCI 大鼠骨质量无任何影响,表明在 SCI 早期开始进行本振动方案可改善 SCI 大鼠的骨质量,但效果不十分明显,存在部位差异;后期介入振动措施则对骨质量无影响。研究中我们还发现,SCI 6 w 组和 SCI 12 w 组均有发生病理性股骨干骨折的大鼠,而振动组大鼠未见病理性骨折,此现象也提示振动可改善 SCI 大鼠的骨质量,降低骨折风险。

迄今虽未见有关振动对 SCI 继发 OP 影响的研究报道,但相关研究显示,功能性电刺激对 SCI 患者

BMD 的影响存在部位差异。Iohr 等对 10 名年龄 (35.3 ± 2.3) 岁,伤后 (12.5 ± 2.7) 年的 SCI 患者进行功能性电刺激训练,前 12 个月每周进行 3 次,每次 30 min,后 6 个月每周进行 1 次,分别在 12、18 个月时使用双能 X 线测定腰椎、股骨颈、胫骨近端的 BMD,结果发现治疗效果存在部位差异,仅胫骨近端 BMD 在 12 个月时增加 10%,但第 18 个月时又降至训练前水平^[13],因此作者认为,只有早期、足量的刺激才能防止 SCI 患者的骨量丢失,但治疗效果出现部位差异的原因不明。Flieger 等对去卵巢大鼠采用振动治疗,方案为:频率 50 Hz,加速度 2 g,30 min/d,5 d/周,5 周后大鼠股骨的 BMD 和生物力学性能显著提高,但 12 周时,振动的成骨效应又消失了^[3],作者认为此现象可能与机体对振动产生的适应性有关。

降低振动适应性或保持、增加机体对振动的敏感性是振动治疗中的重要问题。研究显示,间歇振动效果优于持续振动;在振动疗程中插入一定的休息时间可防止机体对振动产生适应性^[14,15]。有学者利用特制的装置产生频率为 2 Hz、最大力量为 17 N 的正弦波刺激,对成年雌性 SD 大鼠右侧尺骨进行振动干预,实验动物每日接受 360 个循环,每周 3 d,共 16 周的刺激,其中一组每日接受连续 360 个循环的刺激,另一组每日分 4 次给予刺激,结果两种方案的压缩刺激均能改善骨的结构和生物力学性能,而分次刺激组的效果显著优于连续刺激组,提示分次给予骨组织负荷的成骨作用较一次性给予好^[14]。Srinivasan 等采用相似的加载方式对两种不同的动物模型进行研究,发现对鸟的尺骨模型给予 3 d 连续的低强度刺激后,加载侧尺骨骨膜标记表面较未加载侧提高 2 倍($P = 0.03$),而分次给予负荷后,骨膜标记表面较连续加载时明显增加($P = 0.03$)^[15]。由此可见,骨对动态应变比较敏感,间歇振动的成骨效应显著高于持续振动。本研究结果显示,在振动 12 周时,大鼠腰椎生物力学性能出

现改善,可能与我们采用的 20 Hz 振动频率、每天分两次进行、每周休息 1 d 的方案降低了机体对振动的适应性有关。但股骨、胫骨及血清骨代谢指标未见明显变化,提示还有其他因素影响振动的成骨效应。

事实上,振动的成骨效应受多种因素影响。振动的方式、方向是影响振动成骨效应的重要因素之一。振动按作用方式分为全身振动和局部振动,现有的大部分具有成骨效应的振动方案均采取局部振动方式,而且振动方向与骨纵轴一致。Rubin 等利用振动仪对 6~8 岁龄雌山羊的后肢进行了 1 年的振动刺激,刺激方案为振动方向与地面垂直,频率 30 Hz,加速度 0.3 g,20 min/次,5 次/周;1 年后,山羊的股骨远端骨小梁密度、骨小梁量、Tb.N 分别较对照组提高 34.2%、32%和 45% ($P < 0.01$),小梁分离度降低 36% ($P < 0.05$),骨形成率及矿化表面分别较对照组高 2.1 倍和 2.4 倍 ($P > 0.05$),说明频率为 30 Hz、应力为 0.3 g 的振动可促进松质骨形成^[4]。本研究因总体样本较大,采取了全身振动,因此,不仅力学刺激发生分解,使局部受力减小,而且股骨纵轴与振动方向垂直,使振动的成骨效应减弱;而股骨近端则因腹部和髋关节的影响,在振动时与振动方向不完全垂直,而且股骨头内骨小梁分布方向不完全一致,使振动方向与部分骨小梁排列方向一致而出现成骨效应,这可能是本研究的振动方案成骨效应出现部位差异、在某些部位效果不明显的原因之一。

自 SCI 6 周开始的振动对各指标均无明显影响,说明后期开始的振动治疗不能改善 SCI 大鼠的骨质量和骨代谢,我们推测其原因可能与此时骨质量已出现明显损害,而 SCI 有可能降低机体力学刺激感受器的敏感性有关,因为力学刺激感受器的敏感性受许多因素如年龄等的影响。

虽然本研究实验组振动效果不明显,但其骨质量较对照组未出现进一步损害,表明振动至少可防止 SCI 大鼠 OP 的进一步发展。另外,本研究中各组样本数较少也可能是影响结果的因素之一。因为在 SCI 6 周时,虽然骨组织形态计量学指标无明显变化,但振动组 Tbth 较 SCI 组增高 13% ($P = 0.08$),MAR 降低 26% ($P = 0.099$),均接近统计学意义,显示存在降低的趋势。

综上所述,早期开始 6 周频率 20 Hz、加速度 0.15 g、2 次/d、6 d/周的低频振动刺激可有效改善 SCI 大鼠骨代谢和股骨近端的骨密度,为期 12 周的干预则可明显改善大鼠腰椎的骨质量,而后期(SCI 6 周后)开始的振动不能改善 SCI 继发 OP,但可防止其进展。

尽管动物和人体实验均显示低频振动具有良好的

成骨效应,但目前低频振动还未应用于临床,其原因是多方面的,主要与获得最佳成骨作用的振动参数不明确有关。因此,相关研究应加强对不同频率的振动效果、相同频率下不同强度的振动效果、最佳的振动方式、时间、周期等的关注;同时,应加快对具有研究或临床应用价值的振动仪的研制。

[参考文献]

- [1] Rubin CT, Ward KA, Alsop CW. Low magnitude mechanical loading increases tibial trabecular bone mineral density in children with disabling conditions: are bigger signals necessarily better? [J]. Bone, 2003, 32(5): s77.
- [2] 宋李军,胡志毅,张宁,等. 多频振动治疗胫腓骨干骨折疗效观察[J]. 现代康复, 2001, 5(8): 91—92.
- [3] Flieger J, Karachalios TH, Khaldi L, et al. Mechanical stimulation in the form of vibration prevents postmenopausal bone loss in ovariectomized rats[J]. Calcif Tissue Int, 1998, 63(6): 510—514.
- [4] Rubin CA, Turner S, Bain S, et al. Low mechanical signals strengthen long bones[J]. Nature, 2001, 412: 603—604.
- [5] 叶超群,纪树荣,张庆民,等. 脊髓损伤后大鼠骨代谢和骨密度变化[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 10(4): 258—260.
- [6] 丛芳,纪树荣. 继发性骨质疏松的预防和治疗[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(3): 172—174.
- [7] 叶超群,纪树荣,周军. 脊髓损伤继发骨质疏松研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(1): 46—48.
- [8] 丛芳,纪树荣,周红俊. 早期应用阿仑膦酸钠对脊髓损伤大鼠骨密度及生物力学特性的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(3): 187—188.
- [9] 丛芳,纪树荣,徐基民,等. 脉冲电磁场对脊髓损伤患者骨密度的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(4): 250—251.
- [10] 谢肇,李起鸿,孟萍,等. 仿生脉冲电磁场对去卵巢骨质疏松大鼠骨生物力学性能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(10): 577—579.
- [11] 孙娟. 脉冲电磁场治疗骨质疏松症 60 例疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2004, 10(10): 584.
- [12] 林守清,宋亦军,孙允高. 雌激素对肌力与骨量间关系的影响[J]. 国外医学:内分泌学分册, 2003, 23: 90—92.
- [13] Iohr T, Podenphant J, Biering-Sorensen F, et al. Increased BMD after prolonged electrically induced cycle training of paralyzed limbs in SCI man[J]. Calcif Tissue Int, 1997, 61(1): 22—25.
- [14] Robling AG, Hinant FM, Burr DB, et al. Improved bone structure and strength after long-term mechanical loading is greatest if loading is separated into short bouts[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17: 1545—1554.
- [15] Srinivasan S, Weimer DA, Agans SC, et al. Low magnitude mechanical loading becomes osteogenic when rest is inserted between each load cycle[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17: 1613—1620.

(收稿日期:2005-06-24 修回日期:2006-08-20)