

文章编号: 1004-7220(2021)03-0453-06

全身振动训练对骨质疏松大鼠股骨生物力学与 Wnt3a 蛋白表达的影响

肖庆群, 郑印渝, 王亮
(贵州师范学院 体育学院, 贵阳 550018)

摘要:目的 探讨全身振动训练对股骨组织生物力学与 Wnt3a 蛋白表达的影响。方法 取雌性 SD 大鼠 48 只, 随机分为假手术组、骨质疏松组与全身振动组, 每组 16 只。采用 Micro-CT 检测骨形态计量学参数, 三点弯实验检测骨结构力学参数与材料力学参数, Western blotting 检测 Wnt3a、 β -catenin 蛋白表达量, qRT-PCR 检测 Wnt3a、 β -catenin、cyclin D1、Tcf1 基因表达量。结果 与假手术组相比较, 骨质疏松组骨密度、骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度及皮质骨厚度均降低, 骨小梁间隙升高; 与骨质疏松组比较, 全身振动组骨密度、骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度及皮质骨厚度均升高, 骨小梁间隙降低。与假手术组比较, 骨质疏松组最大载荷、弹性载荷、最大挠度降低; 与骨质疏松组比较, 全身振动组最大载荷、弹性载荷、最大挠度升高。与假手术组比较, 骨质疏松组最大应力、弹性应力、最大应变和弹性模量降低; 与骨质疏松组比较, 全身振动组弹性应力、最大应变和弹性模量升高。与假手术组比较, 骨质疏松组 Wnt3a、 β -catenin 蛋白及基因表达降低, cyclin D1、Tcf1 基因表达量降低; 与骨质疏松组比较, 全身振动组 Wnt3a、 β -catenin 蛋白及基因表达升高, cyclin D1、Tcf1 基因表达量升高。结论 全身振动训练可改善骨质疏松大鼠股骨生物力学性能, 提高其 Wnt3a 蛋白表达。研究结果为全身振动训练防治骨质疏松提供了实验室参考数据。

关键词:骨质疏松; 全身振动; Wnt3a 蛋白; 生物力学

中图分类号: R 318.01 **文献标志码:** A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2021.03.025

Influences of Whole Body Vibration Training on Biomechanics and Wnt3a Protein Expression in Femur of Osteoporotic Rats

XIAO Qingqun, ZHENG Yinyu, WANG Liang

(College of Physical Education, Guizhou Normal University, Guiyang 550018, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of whole body vibration training on biomechanics and Wnt3a protein expression of the femur. **Methods** Forty-eight female SD rats were randomly divided into sham operation group, osteoporosis group and whole body vibration group, 16 in each group. The bone morphometric parameters were measured by Micro-CT, mechanical parameters of bone structure and materials were measured by three-point bending test, protein expression of Wnt3a and β -catenin was measured by Western blotting, and gene expression of Wnt3a, β -catenin, cyclin D1 and tcf1 was detected by qRT-PCR. **Results** Compared with sham operation group, bone mineral density (BMD), bone volume fraction (BVF), trabecular number, trabecular thickness and cortical bone thickness in osteoporosis group were decreased, and trabecular space was increased; compared

收稿日期: 2020-06-09; 修回日期: 2020-07-09

基金项目: 贵州省体育局课题 (GZTY2018202), 贵州省科技计划项目 (黔科合基础 [2017] 1035)

通信作者: 肖庆群, 副教授, E-mail: hnwggkz2518@sina.com

with osteoporosis group, BMD, BVF, trabecular number, trabecular thickness and cortical bone thickness in whole body vibration group were increased, and trabecular space was decreased. Compared with sham operation group, the maximum load, elastic load and deflection of osteoporosis group were significantly reduced; compared with osteoporosis group, the maximum load, elastic load and deflection of whole body vibration group were significantly increased. Compared with sham operation group, the maximum stress, elastic stress, maximum strain and elastic modulus in osteoporosis group decreased significantly; compared with the osteoporosis group, the elastic stress, maximum strain and elastic modulus in whole body vibration group increased significantly. Compared with sham operation group, Wnt3a, β -catenin protein and gene expression decreased, cyclin D1, tcf1 gene expression also decreased; compared with osteoporosis group, Wnt3a, β -catenin protein and gene expression increased, cyclin D1, tcf1 gene expression increased as well. **Conclusions** Whole body vibration training can improve biomechanical properties of the femur and expression of Wnt3a protein in osteoporotic rats. The research findings provide laboratory reference data for the prevention and treatment of osteoporosis by whole body vibration training.

Key words: osteoporosis; whole body vibration; Wnt3a protein; biomechanics

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨质微观结构退化为特征的全身性疾病,导致骨脆性增加,易于发生骨折,已成为全世界范围关注的健康问题。绝经后女性由于卵巢分泌雌激素减少,骨代谢紊乱,常引起骨质疏松症发生。药物治疗可在一定程度上缓解绝经后骨质疏松的症状,但也会给人体带来一系列的不良反应,如药物过敏、乳房胀痛、子宫出血等,患者依从性较差。运动锻炼有利于骨量积累,可以预防与延缓绝经后骨质疏松,并且可避免药物治疗带来的不良反应,具有明显的优势^[1-3]。但是运动方式的选择很重要,合理的运动方式能够改善骨代谢,提高骨密度,预防骨丢失,而不合理的运动方式也会增加患骨关节炎、骨骼变形与骨折的风险。近年来,全身振动训练成为大众健身的关注热点,其通过较小的运动负荷获得较好的训练效果,尤其适用于中老年人预防运动系统退行性病变^[4]。研究表明,全身振动训练可明显提升老年人肌力和下肢骨密度,并且其提升骨量的速度明显优于跑步、舞蹈、太极拳等常见运动方式^[5-6]。

Wnt 信号通路参与调控细胞的生命活动,可以调节细胞与细胞之间的信号传递,决定细胞的增殖、定向分化和凋亡;在该通路的激活或阻断会影响骨髓间充质干细胞的定向成骨分化,破坏成骨细胞与破骨细胞的动态平衡。大量实验显示,Wnt 信号通路与骨质疏松的发生有显著关联性^[7]。本文旨在探讨全身振动训练对股骨组织生物力学与

Wnt3a 蛋白表达的影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

3 月龄雌性 SD 大鼠 48 只,清洁级,体质量 220~250 g,饲养于贵州师范学院动物实验中心,自由摄食及饮水,分笼饲养,喂食国家标准啮齿类动物饲料,明暗分期 12 h/12 h,饲养环境温度为(22±3)℃,相对湿度约为 55%。适应性喂养 7 d 后随机分为 3 组,即假手术组、骨质疏松组与全身振动组,每组 16 只。

1.2 主要试剂与仪器

水合氯醛(批号 302-17-0,上海阿拉丁生化科技股份有限公司);万能材料试验机(型号 WD-4020,中科院长春实验机厂);小型动物 Micro-CT 扫描仪(型号 Skyscan 1272, Bruker 公司,比利时);Takara 反转录试剂盒(批号 11141ES10,上海翊圣生物科技有限公司);超微量核酸蛋白分析仪(型号 JC-N600,青岛聚创环保集团有限公司)。

1.3 骨质疏松造模

腹腔注射 10% 水合氯醛(3 mL/kg)麻醉大鼠,在其背部双侧肋下一横指与脊柱旁 1 cm 处做一长约 1 cm 切口,分离皮下组织、腹肌后剪开腹膜,取出骨质疏松组与全身振动组大鼠卵巢周围的脂肪组织,随后取出卵巢,在子宫角与输卵管交界处结扎后摘除卵巢,止血后依次缝合,碘伏清洗伤口。假手术组仅取出卵巢周围的脂肪组织。术后自由摄

食与饮水。3组大鼠术后静养10周。

1.4 全身振动组干预方式

摘除卵巢第11周,利用德国 Power Plate-Pro 5 振动训练平台进行振动干预,振幅为 2 mm,振动频率 30 Hz,每次振动 20 min,每周干预 5 次,总共干预 12 周。假手术组与骨质疏松组大鼠在笼中自由活动。

1.5 标本采集

全身振动组大鼠最后一次干预后 24 h,腹腔注射 10% 水合氯醛(3 mL/kg)麻醉所有大鼠,腹主动脉取血后处死,以生理盐水浸润的纱布包裹截取的右侧股骨,置于-80 °C 环境中保存备用。

1.6 Micro-CT 检测

将股骨固定于固定物上,参数设置:电压 60 kV,电流 0.67 mA,4 帧叠加,曝光时间 400 ms,分辨率为 46 μm×46 μm×46 μm,对股骨进行扫描,随后进行三维重建,分析骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁间隙以及骨皮质厚度。

1.7 三点弯曲实验

于冠状面上将股骨前面向上置于万能材料试验机上,加载速度为 2 mm/min,跨度 20 mm,进行三点弯曲实验。测量骨标本断面几何参数,计算骨截面的惯性矩,同时结合骨结构力学参数(最大载荷、弹性载荷、最大挠度与弹性挠度)计算骨材料力学参数(最大应力、弹性应力、最大应变、弹性应变与弹性模量)。具体公式如下:

$$\text{骨截面惯性矩} = \pi(BH^3 - bh^3) / 64 \quad (1)$$

式中: B 为骨横截面外层长轴; H 为骨横截面外层短轴; b 为骨横截面内层长轴; h 为骨横截面内层短轴。

$$\text{最大应力} = F \times L \times H / (8J) \quad (2)$$

$$\text{弹性应力} = F \times L \times H / (8J) \quad (3)$$

式中: F 为最大载荷; L 为跨距; H 为受力方向外径; J 为骨截面惯性矩。

$$\text{最大应变} = [(12 \times H) / (2 \times F)] / L^2 \quad (4)$$

式中: F 为最大挠度; L 为跨距; H 为受力方向外径。

$$\text{弹性应变} = [(12 \times H) / (2 \times F)] / L^2 \quad (5)$$

式中: F 为弹性挠度; L 为跨距; H 为受力方向外径。

$$\text{弹性模量} = \text{弹性应力} / \text{弹性应变} \quad (6)$$

1.8 Western blotting 检测

取适量股骨组织,按照每 100 g 骨组织/200 μL

裂解液的比例加入含蛋白酶抑制剂的 RIPA 组织裂解液,置于匀浆器上充分匀浆,加入 2×SDS,沸水中煮沸 10 min,12 000× g 离心 10 min,取上清液-80 °C 保存备用。采用 BCA 法检测蛋白浓度。制备 SDS-PAGE 凝胶,将样品作变性处理,上样电泳,转膜与封闭,加入稀释的一抗,4 °C 孵育过夜;PBST 摇床冲洗 10 min,重复 3 次;加入稀释的二抗,4 °C 孵育过夜;PBST 摇床冲洗 10 min,重复 3 次;洗膜,曝光,显影,分析股骨组织 Wnt3a、 β -catenin 蛋白表达水平。

1.9 qRT-PCR 检测

采用 Trizol 法提取股骨组织总 RNA,利用超微量核酸蛋白分析仪检测 RNA 浓度。使用 Takara 反转录试剂盒反转录为 cDNA,进行实时定量 PCR 反应,设计引物序列。

Wnt3a 上游引物:5'-CAGGAAGTACGTGGAG-ATCATGCT-3',下游引物:5'-CGTGTCACTGCC-AAAGCTACT-3';

β -catenin 上游引物:5'-ATGGCTCTGAGACG-GAAACC-3',下游引物:5'-CTGGCTACGATCTGG-CGTTCT-3';

cyclin D1 上游引物:5'-GCGTACCCTGACACCA-ATCTCT-3',下游引物:5'-ACTTGAAGTAAGATACG-GAGGGC-3';

Tcf1 上游引物:5'-AGCTTTCTCCACTCTACGGA-ACA-3',下游引物:5'-AATCCAGAGAGATCGGGG-GTC-3';

内参 β -actin 上游引物:5'-CACCCGCGAGTA-CAACCTTC-3',下游引物:5'-CCCATACCCACCAT-CACACC-3'。

反应条件为:95 °C 变性 10 min;95 °C 变性 15 s;60 °C 退火 60 s,重复 45 个循环;95 °C 60 s,55 °C 30 s,95 °C 30 s。

1.10 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计处理,符合正态分布的计量资料采用均数±标准的形式表达,多组间比较进行单素方差分析,方差齐采用 LSD 法,方差不齐采用 Dunnett's T3 法,组间两两比较采用独立样本非参数检验。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Micro-CT 检测

各组股骨样本 Micro-CT 扫描图像见图 1。与假手术组相比较,骨质疏松组骨密度、骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度均明显降低,骨小梁间隙明显升高,差异存在统计学意义;与骨

质疏松组比较,全身振动组骨密度、骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度均明显升高,骨小梁间隙明显降低($P<0.05$)。与假手术组比较,骨质疏松组皮质骨厚度明显降低($P<0.05$);与骨质疏松组比较,全身振动组皮质骨厚度明显升高($P<0.05$)。各组具体参数检测结果见表 1。

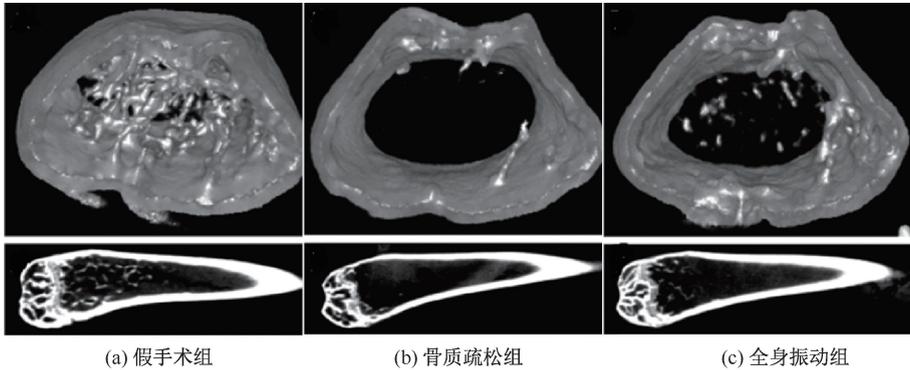


图 1 各组股骨 Micro-CT 扫描与三维重建图像

Fig.1 Micro CT images of distal femur in each group (a) Sham operation group, (b) Osteoporosis group, (c) Whole body vibration group

表 1 各组大鼠股骨组织形态学计量参数($n=16$)

Tab.1 Histomorphometric parameters of the rat femur in each group

参数	假手术组	骨质疏松组	全身振动组
骨密度/ ($\text{mg}\cdot\text{mm}^{-3}$)	653.12±39.88	283.17±29.17 ^a	376.44±21.06 ^{ab}
骨体积分 数/%	38.16±6.25	6.33±1.28 ^a	10.54±3.21 ^{ab}
骨小梁数 量/(mm^{-1})	6.36±0.24	1.01±0.17 ^a	2.08±0.26 ^{ab}
骨小梁厚 度/ μm	67.64±11.58	53.27±4.11 ^a	58.97±6.37 ^{ab}
骨小梁间 隙/ μm	99.86±22.66	1821.32±195.32 ^a	799.38±169.84 ^{ab}
骨皮质厚 度/mm	0.76±0.16	0.52±0.11 ^a	0.65±0.17 ^{ab}

注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与骨质疏松组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 骨结构力学参数

假手术组比较,骨质疏松组最大载荷、弹性载荷、最大挠度明显降低,差异存在统计学意义,但弹性挠度无明显变化;与骨质疏松组比较,全身振动组最大载荷、弹性载荷、最大挠度明显升高,差异存在统计学意义,但弹性挠度无明显变化。各组骨结构力学参数变化见表 2。

表 2 各组骨结构力学参数($n=16$)

Tab.2 Mechanical parameters of bone structure in each group

参数	假手术组	骨质疏松组	全身振动组
最大载荷/N	154.35±9.56	130.52±10.22 ^a	146.51±12.92 ^{ab}
弹性载荷/N	130.75±6.48	98.32±7.59 ^a	119.38±4.36 ^{ab}
最大挠度/mm	0.96±0.04	0.75±0.02 ^a	0.91±0.02 ^b
弹性挠度/mm	0.68±0.03	0.63±0.02	0.64±0.03

注:与假手术组比较,^a $P<0.01$;与骨质疏松组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 骨材料力学参数

与假手术组比较,骨质疏松组最大应力、弹性应力、最大应变和弹性模量明显降低($P<0.05$),但弹性应变无明显变化;与骨质疏松组比较,全身振动组弹性应力、最大应变和弹性模量明显升高($P<0.05$),但最大应力与弹性应变无明显变化。各组骨材料力学参数变化见表 3。

表 3 各组骨材料力学参数($n=16$)

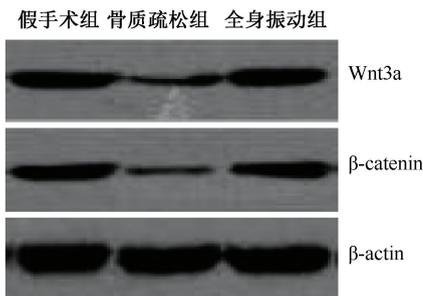
Tab.3 mechanical parameters of bone materials in each group

参数	假手术组	骨质疏松组	全身振动组
最大应力/MPa	167.33±15.19	148.66±14.82 ^a	152.08±13.77 ^a
弹性应力/MPa	119.64±8.54	85.24±6.15 ^a	109.53±4.66 ^{ab}
最大应变/%	0.046±0.003	0.032±0.001 ^a	0.040±0.002 ^b
弹性应变/%	0.027±0.003	0.023±0.001	0.022±0.001
弹性模量/GPa	4 219.85±102.37	3 588.02±156.31 ^a	4 359.11±154.27 ^b

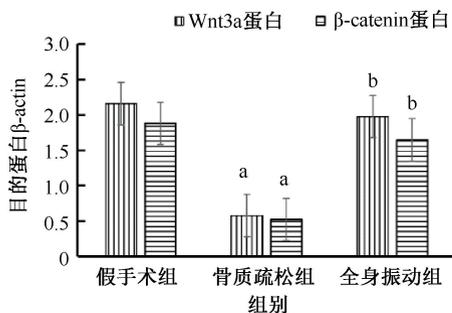
注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与骨质疏松组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 Western blotting 检测

与假手术组比较,骨质疏松组 Wnt3a、 β -catenin 蛋白表达明显降低 ($P < 0.05$);与骨质疏松组比较,全身振动组 Wnt3a、 β -catenin 蛋白表达明显升高 ($P < 0.05$),见图 2。



(a) Wnt3a、 β -catenin 蛋白免疫印迹



(b) Wnt3a、 β -catenin 蛋白定量免疫印迹

图 2 各组骨组织 Wnt3a、 β -catenin 蛋白表达 ($n = 16$)

Fig.2 Expression of Wnt3a and β -Catenin in bone tissue of each group (a) Western blotting of Wnt3a, β -Catenin,

(b) Quantitative Western blotting of Wnt3a and β -Catenin

注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$;与骨质疏松组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.5 qRT-PCR 检测

与假手术组比较,骨质疏松组 Wnt3a、 β -catenin、cyclin D1、Tcf1 基因表达量明显降低 ($P < 0.05$);与骨质疏松组比较,全身振动组 Wnt3a、 β -catenin、cyclin D1、Tcf1 基因表达量明显升高 ($P < 0.05$)。各组 Wnt3a、 β -catenin、cyclin D1、Tcf1 基因表达量见图 3。

3 讨论与结论

去卵巢大鼠模型是目前最常应用的模拟女性绝经后骨质疏松症的理想动物模型。切除雌性大鼠卵巢,后其股骨发生的生物力学性能变化及骨代谢与人类具有较高的相似度,同时发生骨折的部位

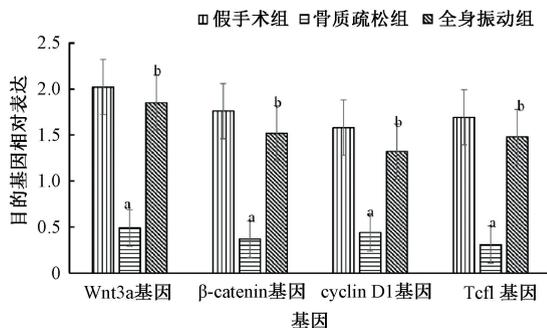


图 3 各组骨组织内 Wnt3a、 β -catenin、cyclin D1、Tcf1 基因表达量 ($n = 16$)

Fig.3 Gene expression of Wnt3a, β -catenin, cyclin D1 and Tcf1 in bone tissue of each group

注:与假手术组比较,^a $P < 0.01$;与骨质疏松组比较,^b $P < 0.01$ 。

也与人类具有较高的相似度^[8-9]。

临床研究已证实,振动训练可以缓解原发性骨质疏松症腰痛强度、减轻多裂肌紧张度,提高患者生活质量^[4]。动物实验显示,全身振动训练可提升去卵巢骨质疏松大鼠的骨密度,抑制骨吸收,平衡骨代谢^[10]。本文 Micro-CT 检测显示,全身振动训练的确可提高去卵巢骨质疏松大鼠的骨密度,与以往的研究结论一致。实验结果还显示,全身振动训练可提升去卵巢骨质疏松大鼠股骨的骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度及皮质骨厚度,降低骨小梁间隙,说明全身振动训练可改善去卵巢骨质疏松大鼠股骨微观结构。

国内外学者通常将骨密度作为评价骨质量的主要指标,但是单纯的骨密度提高并不一定代表骨质量的提高。骨质量对于骨的纤维结构与力学性能均有重要的意义,故防治骨质疏松需综合考虑骨量、骨强度与骨韧性等多方面。骨的生物力学性能主要研究骨骼在外力作用下的力学特性与受力后的生物效应,可作为评价骨质量的可靠方法。骨的生物力学性能包括骨结构力学与材料力学。本实验结果显示,切除卵巢 10 周后,骨质疏松大鼠股骨的最大载荷、弹性载荷、最大挠度明显降低,提示骨质疏松大鼠股骨的韧性与延展性较差,股骨生物力学下降明显。而全身振动训练可显著提升骨质疏松大鼠股骨的最大载荷、弹性载荷、最大挠度,提升股骨生物力学性能。实验结果显示,切除卵巢 10 周后,骨质疏松组大鼠股骨的最大应力、弹性应力、最

大应变和弹性模量明显降低,说明骨质疏松大鼠的股骨材料力学降低。经过全身振动训练可明显提升骨质疏松大鼠股骨的弹性应力、最大应变和弹性模量,提示全身振动训练可提升股骨的材料力学性能。

Wnt 信号通路在骨骼发育与维持骨态平衡中发挥着重要作用^[11-12],其中 Wnt3a 为 Wnt 配体蛋白的家族成员,其与对应受体结合后可激活经典的 Wnt- β -catenin 通路,进一步激活该通路下游转录因子 cyclin D1、Tcf1 等,引发细胞增殖分化与功能状态的变化。本实验结果显示,切除卵巢 10 周后,大鼠股骨组织内的 Wnt3a、 β -catenin 蛋白及基因表达降低,cyclin D1、Tcf1 基因表达量降低,提示 Wnt3a 信号通路可能参与了骨质疏松的发生与发展。而全身振动训练可提升骨质疏松大鼠股骨组织内的 Wnt3a、 β -catenin 蛋白及基因表达,以及 cyclin D1、Tcf1 基因表达量,说明全身振动训练可提升骨质疏松大鼠股骨组织内的 Wnt3a 蛋白表达量。

全身振动训练作为一种非药物、无创的骨质疏松症干预方式,其主要是通过机械振动与外在的康组负荷诱发神经反射,同时将重复性的力学刺激施加于骨骼,从而改善肌肉-骨骼系统结构与功能。Verbovi 等^[13]的临床研究证实,全身振动训练可增加绝经后女性骨质疏松患者的下肢肌肉力量与髋部骨密度。随后多数的研究证实,对于绝经期女性骨质疏松症患者,全身振动训练可增加下肢肌肉力量与股骨、髋部骨密度,延缓股骨丢失,改善背部疼痛症状,治疗与预防骨质疏松症。但是也有一些研究得出相反的结论,认为全身振动训练并不能有效改善绝经后女性骨质疏松患者的骨密度。由此推断,全身振动训练存在一定的局限性,不同的实验设计、实验方法与实验参数会得出不同的实验结果。振动的方向、频率、强度与持续时间是影响全身振动训练效果的主要因素,并且患者体质量、年龄与运动习惯等也会影响振动训练的治疗效果。另外,目前对全身振动训练负面影响与不良反应的研究报道较少,还有待更多的研究进一步探讨,其安全性仍有待深入研究。由此,本文认为,针对不同的人群,应制定不同的振动强度、频率、方向及持续时间,以期设计出安全有效的振动模式与方法。

关于全身振动训练的安全性、明确的振动剂量-效应关系仍有待深入探讨。

本文实验结果提示,全身振动训练可改善骨质疏松大鼠股骨生物力学性能,提高其 Wnt3a 蛋白表达,但有关振动训练的最适参数设置还有待进一步的研究。

参考文献:

- [1] 缪律,蒋健. 硬化蛋白抗体和跑台运动对老龄去势大鼠骨重建的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(6): 683-688.
 - [2] 徐超. 运动锻炼对骨质疏松的预防作用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 6139-6141.
 - [3] 程慧. 强骨胶囊配合运动疗法治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(3): 349-352.
 - [4] 朱璐,徐道明,吴文忠,等. 雷火灸联合振动训练治疗原发性骨质疏松症腰背痛疗效观察[J]. 中国针灸, 2020, 40(1): 17-20.
 - [5] 巴洪冰,程亮. 全身振动训练对老年女性骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(3): 340-342.
 - [6] 解超,金成吉,张军,等. 全身振动对女性骨密度影响的 meta 分析[J]. 现代预防医学, 2016, 43(23): 4290-4295.
 - [7] 李光飞,张辉,王爱飞,等. 铁蓄积通过干扰 Wnt 信号通路导致骨质疏松[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(12): 1061-1064.
 - [8] 司会群,卜淑敏,赵俊勇,等. 全身垂直振动对去卵巢骨质疏松大鼠腰椎转录因子 Osterix 蛋白表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(4): 353-357.
 - [9] 简小冲,陈江,黄文秀,等. 辛伐他汀对去卵巢骨质疏松大鼠股骨生物力学的影响[J]. 医用生物力学, 2007, 22(3): 255-259.
- JIANG XC, CHEN J, HUANG WX, *et al.* Effect of simvastatin on bone biomechanical characteristics in ovariectomized rats [J]. J Med Biomech, 2007, 22(3): 255-259.
- [10] 刘玉琳,解浩东. 全身振动训练联合正弦交变电磁场对去卵巢骨质疏松大鼠骨密度、骨代谢指标的影响研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 947-953.
 - [11] 蔡鑫,唐芳,马武开,等. 基于 Wnt/ β -catenin 信号通路的中医药调控骨代谢研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(5): 1082-1087.
 - [12] 刘耀辉,黄振明,何精选,等. 熊果酸干预骨髓间充质干细胞增殖与成骨分化[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(17): 2665-2671.
 - [13] VERBOVI AF. Effects of Local and overall vibration on bone mineral density and phosphorus and calcium metabolism [J]. Gig Sanit, 2001, 6: 42-44.