·综述·

# 机械振动防治失重性骨质疏松的研究进展

陶飞飞[1] 吴继功[2*]
1. 安徽医科大学解放军 306 临床学院,北京 100101
2. 解放军 306 医院骨科, 北京 100101

**中图分类号**: R318 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-7108(2014)06-0683-05

**摘要**: 随着载人空间站发展,在军事和民用都有着巨大应用价值,载人航天器围绕地球旋转时,由于离心力与重力相平衡,理论上其内部为零重力,这称之为失重。对于失重下的减少骨量丢失,药物预防或者治疗尚未达到理想的效果,并不能阻止失重状态下骨量的丢失,目前的研究证明了采用机械振动的方法可能是一种有效防治失重性骨质疏松的措施。因此本文对机械振动在动物、细胞、临床方面的研究现状以及防治失重性骨质疏松方面的临床应用前景进行综述。

**关键词**: 机械振动;骨质疏松;失重

## Research progress in the effect of mechanical vibration on the prevention and treatment of osteoporosis

TAO Feifei[1], WU Jigong[2]
1. The 306th Clinical College of PLA, Anhui Medical University, Beijing 100101, China
2. Department of Orthopedics, the 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China
Corresponding author: WU Jigong, Email: docwjg@163.com

**Abstract**: With the development of manned space station, it has a huge value in both military and civilian application. When the manned spacecraft rotates around the earth, because of the equilibrium between the centrifugal force and the gravity, in theory, its internal gravity is zero, which is called weightlessness. For the bone loss under weightlessness, the drug prevention or treatment has not yet reached the ideal result, and it bone mass loss cannot be prevented under the state of weightlessness. The recent research proves that mechanical vibration may be an effective method for the prevention and treatment of bone mass loss under the state of weightlessness. This article reviews the current research of the mechanical vibration on animals, cells, and clinical aspects and the prospect of its clinical application on the prevention and treatment of osteoporosis under the state of weightlessness.

**Key words**: Mechanical vibration; Osteoporosis; Weightlessness

生活在地球上,人受到地心引力的作用,身体内血液的流动,肌肉骨骼以及血管所有机体的正常运行都是在重力的环境下进行的。航天员在太空微重力环境下长期飞行,会引起骨密度减少,骨矿物质流失,骨微结构的改变,从而导致航天员患有失重性骨质疏松症。现阶段针对航天员太空飞行骨质丢失的预防措施主要通过药物预防和非药物预防,药物预防可以促进钙的吸收和抗骨质吸收,非药物预防主要通过体育锻炼和物理干预。物理干预包括机械振动,电磁场,人工重力等,其中机械振动作为一种有效的生物力学刺激,通过机械刺激产生生物力学效应,能提高骨质疏松患者的骨量[1],加快骨折愈合,改善骨重建[2]。现综合国内外文献对机械振动防治失重性骨质疏松症方面进行综述回顾。

## 1 机械振动对肌肉骨骼系统的实验研究

### 1.1 机械振动对骨代谢影响动物模型的建立

研究证明机械振动干预对肌肉骨骼系统的合成代谢和抗分解代谢有一定的潜在作用。机械振动用于很多动物实验中来探求其工作机制,包括绵羊[3],大鼠[4,5]和小鼠[6,7],证实振动刺激能够明显增加骨密度,刺激骨形成。

早期研究就已证实机械振动刺激对骨组织有成骨效应。Rubin 等[3]对 6~8 岁雌性绵羊后肢机械振动(30 Hz,0.3 g)刺激,1 年后绵羊股骨近端松

基金项目: 全军医药卫生"十二五"科研课题(CWS12J140)
* 通讯作者: 吴继功, Email: docwjg@163.com

质骨密度、小梁骨骨量、骨小梁面积分别较对照组提高 34. 2%、32% 和 45%，骨小梁间距降低 36%，骨形成率及矿化表面分别较对照组高 2. 1 倍和 2. 4 倍。作者参与的另一项研究有限元分析证明了机械振动对骨量的影响，经过机械振动(30 Hz, 0.3 g)刺激羊股骨髁小梁骨纵向、前后向、横向刚度分别增加 17%、29%、37%[8]。这些数据表明机械信号通过某种方式刺激小梁骨来提高骨量和骨质量。

机械振动对骨形成的有效刺激是近年来关注的一个热点。不但健康的动物模型证明机械振动对骨合成代谢的影响，而且病理状态下的动物模型也被证明机械振动有减轻骨量丢失的作用，例如，Rubin 等[9]将雌性 SD 大鼠(6～8 月龄)后肢卸载 4 w 用于模拟长期卧床病人或太空中的微重力环境来研究机械振动具有保护骨的分解作用，导致胫骨近端骨量丢失，然后实验组给予 0.25 g，90 Hz，10 min/d 的机械振动刺激，对照组在相应的振动设备上给予 10min/d 的正常行走，结果实验组较对照组骨形成率(bone formation rates，BFR)回到年龄对照组水平。Judex 等[4]将卵巢切除的 SD 大鼠(6～8 月龄)给予 4 w 的机械振动(0.3 g，90 Hz，10 min/d)，结果表明机械振动通过对成骨细胞的影响来调解破骨细胞的活动，组织形态学分析 BFR 和小梁骨体积、小梁骨厚度分别较对照组增加 159%，22%，11%。最新的研究表明机械振动对骨质疏松性骨折的愈合有一定的促进作用，Shi 等[5]对去势大鼠(9 月龄)8 周的机械振动(0.3 g，35 Hz，20 min/d)刺激，与对照组比较机械振动组使骨痂的形成，骨的重塑和骨的矿化增加 25%～30%，从而提高了骨折的愈合能力。另外，Xie 等[6]给予 BALB/CBYJ 小鼠 3 w 的机械振动(0.3g，45 Hz，15 min/d)，实验组较对照组破骨细胞的活动在胫骨干骺端和骨端分别减少 33% 和 31%($P<0.05$)同时胫骨干骺端骨形成率/骨组织长度比(BFR/BS)增加了 30%($P<0.05$)，结果表明机械振动可以减少破骨细胞的活动同时增加 BFR。

**1.2** 机械振动对骨代谢影响细胞水平的研究

骨髓不但储存骨细胞的前体细胞也同时储存建立免疫系统的间充质干细胞(MSC)和造血干细胞(HSC)。它们共同存在于一个骨髓环境，这些细胞共同作用影响骨的重建。最近的研究表明，除了终末分化的成骨细胞和/或破骨细胞，机械振动影响骨髓中的各种细胞类型。在一项研究机械振动对 MSC 的影响，对后肢卸载的雄性 C57BL/6 J 鼠(7 周龄)给予 3w 的低幅度机械(0.2 g，90 Hz，15 min/d)刺激，结果表明机械振动保留了废用性后肢卸载的成骨骨髓干细胞群，成骨骨髓干细胞群较对照组高 30%，此外，让后肢卸载鼠恢复运动 3w，然后给予恢复运动组振动刺激，结果成骨骨髓干细胞群较对照组高 51% 同时骨体积/组织体积比(BV/TV)较对照组增加 30%，BFR 提高 59%[10]。这项研究表明在废用期机械信号可能通过维持成骨骨髓干细胞群来提高骨形态学的恢复。有趣的是，MSC 是成骨细胞和脂肪细胞共同的前体细胞，当给予饮食所诱导鼠肥胖机械振动刺激时，MSC 更加倾向于向前成骨细胞分化。Luu 等[11]给予 C57BL/6 J 鼠 12w 的机械刺激(0.2 g，90 Hz，15 min/d)，机械振动组小鼠皮下和内脏脂肪负担较对照组减少 28%，胫骨 BV/TV 增加 11%。另一项研究也得出相似的结论，Pre 等[12]给予人脂肪干细胞(hASC)28 天低幅高频(30 Hz，45 min/d)刺激，结果在 21d 之前 hASC 倾向于向成骨细胞分化，然而 21 d 后无此明显变化。

机械振动不但影响骨细胞的增殖与分化，而且还影响 MSC 的代谢和形态学，直接调节 MSC 的增殖，成骨效应和脂肪形成[13-15]。相关研究强调在骨髓环境中细胞之间是通过相互联系起作用的，例如机械信号可以通过使成骨细胞细胞外基质变化来反馈增加 MSC 成骨的潜能[16]。

机械信号被认为是骨内环境稳态的关键调节[17]，它为骨细胞提供一个动态的机械环境能让骨细胞去感应和适应[18]。当骨细胞感应到机械刺激的信号时，相应的效应细胞就会发生细胞基质的变化，引起早期基因的表达和基质成熟标志的变化，例如骨桥蛋白、碱性磷酸酶(ALP)的升高以及成骨矿化作用的增强[19]。Lau 等[20]将成骨样 MLO-Y4 细胞接受不同频率的振动刺激，结果骨细胞在转录水平对振动刺激很敏感，90 Hz 组 COX-2 较对照组增加 344%，60 Hz 组 RANKL 减少 55%($P<0.01$)，机械振动刺激成骨细胞分泌可溶性因子来阻止破骨细胞的生成，使破骨细胞减少。这些研究结果表明机械振动可以直接或间接地调解骨细胞的代谢。

然而，机械振动引起机械信号变化的本质我们所知道的还很少，主要原因在于在时间和空间上振动有诸多的参数控制，使得机械信号的本质非常复杂。当机械振动刺激细胞，细胞不仅受到加速度，频率，振幅的作用而且还受到振动诱导产生的流体剪切应力(FSS)的作用。Li 等[21]实验显示 FSS 能提高骨密度，促进骨形成。计算机分析结果显示即使只受到振幅为 1g 的机械刺激骨表面与骨髓相互联

系间受到 0.5 ~ 5pa 的 FSS,骨髓感受到机械信号促进骨的合成[22]。进一步研究表明 FSS 是骨细胞感知的最主要的力学刺激信号. 成骨细胞受到 FSS 刺激后通过多种途径转导信号. 其中 COX-PGE2 通路信号传递系统已受到广泛关注。在体内,前列腺素(PG)尤其是 PGE2 能刺激成骨细胞增殖和骨形成,且能调节破骨细胞的分化与功能,因此 FSS 可以诱导环氧化酶-2(COX-2)的表达,调节 PG 的产生,从而进一步影响骨新陈代谢的整个过程[23]。

目前对振动刺激影响骨代谢多限于体外细胞的研究,这些研究多强调骨细胞间的相互作用,机械振动刺激会影响到很多重要的关键分子的变化例如骨形态发生蛋白(BMP)[19],通过振动刺激和药物的协同作用,这就为我们提供了一种新型的治疗骨质疏松的方法。

### 1.3 机械振动对骨代谢影响的临床证据

临床实验研究证明适当的机械振动可增加正常骨的骨量、骨强度,改变骨形态、结构。Rittweger 等[24]在人体试验证实机械振动对骨的合成代谢与抗分解代谢都有影响。Gilsanz 等[25]对低骨密度(BMD)15 ~ 20 岁年轻女性进行 12 月的振动(0.3 g,30 Hz,10 min/d)刺激,意向性治疗分析结果表明振动组较非振动组腰椎松质骨增加 2.1%,股骨中干皮质骨增加 3.4%,椎旁肌肉增加 4.9%。对她们每个人的资料进行分析可以看出这些女性每天至少用振动设备 2 min 显示对肌肉骨骼系统有显著的促进作用,振动组较对照组脊柱松质骨增加 3.9%,股骨皮质骨增加 2.9%,椎旁肌肉增加 7.2%。因此,除了机械振动对骨代谢的影响,这项研究还表明机械振动可以增强肌肉强度从而加强维持人的平衡和姿势。

在老年女性的研究中也证实了机械振动有助于增加骨量,Rubin 等[26]对绝经后妇女(47 ~ 64 岁)进行 12 月的机械振动(0.2g,30 Hz,20 min/d),结果表明振动组较非振动组股骨颈 BMD 增加 2.13%,脊柱 BMD 增加 1.5%。机械振动同样对男性也有影响,一项对 60D 头低位卧床休息的 25 ~ 40 的男性造成全身多骨骼骨量减少的研究中,机械振动可以减轻髋关节和胫骨远端的骨量丢失[27]。

Ward 等[28]对 4 ~ 19 岁脑瘫患者 6 个月的机械振动(0.3 g,90 Hz,10 min/d),结果显示对照组小梁骨骨密度减少 11.9%,机械振动组小梁骨骨密度增加 6.3%。随后一项研究采用同样方案,结果显示对脑瘫患者(6 ~ 12 岁)6 个月的振动刺激增加了四肢骨骼皮质骨量[29]。这些研究表明机械振动在某些程度上可以减少青少年骨折的发生率。

## 2 机械振动刺激在防治失重性骨质疏松的临床应用前景

人类在地球 1g 的重力环境下进化和长期生存,进入太空的失重环境后,生理系统会产生适应性变化。不同的生理系统会产生不同的适应过程,达到另一种适应失重环境的稳定生理状态,其中骨骼系统会出现长期废用性改变,这种变化对于已经适应重力环境的人类而言,是一种不利的影响,何况航天员最终还要回到地球,将会产生不适应的反应。随着飞行时间的延长,失重对骨骼系统的不良影响会更加明显。骨骼的生长来自于激素和应力的调节,由于失重骨量丢失会导致骨强度减低。

对于失重下的减少骨量丢失,药物预防或者治疗尚未达到理想的效果,并不能阻止失重状态下骨量的丢失,为了增加对于骨骼的应力刺激,同时又适应于航天环境的应用,一些研究证明了采用振动的方法可以防止骨质疏松。头低位卧床休息证明和在太空中飞行导致人类肌肉萎缩和骨量丢失机理相似[30],头低位卧床休息多被用于模拟太空飞行骨废用性丢失的模型。Rittweger 等[31]报道了抗阻振动锻炼(RVE)在 56d 成年男性严格卧床休息实验中是安全的,随后作者又证实了 RVE 可以阻止卧床诱导的骨量丢失[24]。最近的一项研究也证明了 RVE 可以阻止全身多处骨量丢失,包括跟骨、远端胫骨、髋关节和腰椎($L_2$-$L_4$)[27]。这些研究说明了机械信号在维持人类的骨骼系统的重要性。

为了更好地研究失重性骨质疏松的产生机理和防治措施,美国宇航局(NASA)于 20 世纪后期建立了能在地面模拟太空生物效应的大鼠尾吊模型。NASA 在太空飞行实验中进行了动物实验,并将数据与地面尾吊实验数据进行比较,以此来验证模型的有效性。研究结果表明了低频低幅的机械振动刺激能显著增加悬吊大鼠和小鼠后肢骨骼骨密度和抗载荷能力,刺激骨形成,从而对抗了由于尾部悬吊所导致的骨丢失现象[6,9]。

机械振动在太空中可能是一种有效防治失重性骨质疏松的措施。然而目前关于机械振动刺激对人体在失重或模拟失重环境下的文献报道较少,因此在人体中使用的情况还不是很清楚。在确定这种方法的适宜性之前还需要更多的实验证明,因为人体

存在重大的区别,如营养和遗传的差异。此外,振幅、频率、时间是振动对抗骨量丢失的重要因素,最有利的振动参数目前尚未确定,仍需进一步分析与探讨。

## 【 参 考 文 献 】


[1] Wamoto J, Takeda T, Sato Y, et al. Effect of whole body Vibration exercise on lumbar bone mineral density, bone turnover, and chronic back pain in post-menopausal osteoporotic women treated with alendronate. Aging Clin Exp Res, 2005, 17(2): 157-163.

[2] Chow DH, Leung KS, Qin L, Leung AH, etal. Low-magnitude high-frequency vibration (LMHFV) enhances bone remodeling in osteoporotic rat femoral fracture healing. J Orthop Res, 2011, 29(5): 746-752.

[3] Rubin C, Turner AS, Bain S, et al. Anabolism: low mechanical signals strengthen long bones. Nature, 2001, 412(6847): 603-604.

[4] Judex S, Lei X, Han D, Rubin C. Low-magnitude mechanical signals that stimulate bone formation in the ovariectomized rat are dependent on the applied frequency but not on the strain magnitude. J Biomech, 2007, 40(6): 1333-1339.

[5] Shi HF, Cheung WH, Qin L, et al. Low-magnitude high-frequency vibration treatment augments fracture healing in ovariectomy-induced osteoporotic bone. Bone, 2010, 46(5): 1299-1305.

[6] Xie L, Jacobson JM, Choi ES, et al. Low-level mechanical vibrations can influence bone resorption and bone formation in the growing skeleton. Bone, 2006, 39(5): 1059-1066.

[7] Ozcivici E, Garman R, Judex S. High-frequency oscillatory motions enhance the simulated mechanical properties of non-weight bearing trabecular bone. J Biomech, 2007, 40(15): 3404-3411.

[8] Judex S, Boyd S, Qin YX, et al. Adaptations of trabecular bone to low magnitude vibrations result in more uniform stress and strain under load. Ann Biomed Eng, 2003, 31(1): 12-20.

[9] Rubin C, Xu G, Judex S. The anabolic activity of bone tissue, suppressed by disuse, is normalized by brief exposure to extremely low-magnitude mechanical stimuli. FASEB J, 2001, 15(12): 2225-2229.

[10] Ozcivici E, Luu YK, Rubin CT, Judex S. Low-level vibrations retain bone marrow's osteogenic potential and augment recovery of trabecular bone during reambulation. PLoS One, 2010, 5(6): e11178.

[11] Luu YK, Capilla E, Rosen CJ, et al. Mechanical stimulation of mesenchymal stem cell proliferation and differentiation promotes osteogenesis while preventing dietary-induced obesity. J Bone Miner Res, 2009, 24(1): 50-61.

[12] Prè D, Ceccarelli G, Gastaldi G, et al. The differentiation of human adipose-derived stem cells (hASCs) into osteoblasts is promoted by low amplitude, high frequency vibration treatment. Bone, 2011, 49(2): 295-303.

[13] Sen B, Xie Z, Case N, et al. Mechanical signal influence on mesenchymal stem cell fate is enhanced by incorporation of refractory periods into the loading regimen. J Biomech, 2011, 44(4): 593-599.

[14] Zhou Y, Guan X, Zhu Z, et al. Osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stromal cells on bone-derived scaffolds: effect of microvibration and role of ERK1/2 activation. Eur Cell Mater, 2011, 22: 12-25.

[15] Tirkkonen L, Halonen H, Hyttinen J, et al. The effects of vibration loading on adipose stem cell number, viability, and differentiation towards bone-forming cells. JR Soc Interface, 2011, 8(65): 1736-1747.

[16] Dumas V, Ducharne B, Perrier A, et al. Extracellular matrix produced by osteoblasts cultured under low-magnitude, high-frequency stimulation is favorable to osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. Calcif Tissue Int, 2010, 87(4): 351-364.

[17] Fritton SP, McLeod KJ, Rubin CT. Quantifying the strain history of bone: spatial uniformity and self-similarity of low-magnitude strains. J Biomech, 2000, 33(3): 317-325.

[18] Dickerson DA, Sander EA, Nauman EA. Modeling the mechanical consequences of vibratory loading in the vertebral body: micro-scale effects. Biomech Model Mechanobiol, 2008, 7(3): 191-202.

[19] Patel MJ, Chang KH, Sykes MC, et al. Low magnitude and high frequency mechanical loading prevents decreased bone formation responses of 2T3 preosteoblasts. J Cell Biochem, 2009, 106(2): 306-316.

[20] Lau E, Al-Dujaili S, Guenther A, et al. Effect of low-magnitude, high-frequency vibration on osteocytes in the regulation of osteoclasts. Bone, 2010, 46(6): 1508-1515.

[21] Li J, Rose E, Frances D et al. Effect of oscillating fluid flow stimulation on osteocyte mRNA expression. Journal of Biomechanics 45 2012, 247-251.

[22] Coughlin TR, Niebur GL. Fluid shear stress in trabecular bone marrow due to low-magnitude high-frequency vibration. J Biomech, 2012, 45(13): 2222-2229.

[23] Young SR, Hum JM, Rodenberg E, et al. Non-Overlapping Functions for Pyk2 and FAK in Osteoblasts during Fluid Shear Stress-Induced Mechanotransduction[J]. PLoS One, 2011, 6(1): e16026.

[24] Rittweger J, Beller G, Armbrecht G, et al. Prevention of bone loss during 56 days of strict bed rest by side-alternating resistive vibration exercise. Bone, 2010, 46: 137-147.

[25] Gilsanz V, Wren TAL, Sanchez M, et al. Low-level, high-frequency mechanical signals enhance musculoskeletal development of young women with low BMD. J Bone Miner Res, 2006, 21(9): 1464-1474.

[26] Rubin C, Recker R, Cullen D, et al. Prevention of postmenopausal bone loss by a low-magnitude, high-frequency mechanical stimuli: a clinical trial assessing compliance, efficacy, and safety. J Bone Miner Res, 2004, 19(3): 343-351.


(下转第 717 页)

[14] Zhao H, Wang LF, Cheng ZX, et al. Effects on thyroid hormone level of model rats with deficiency of spleen and kidney by Qiangli Jiangu Fang. Shanxi Journal of Traditional Chinese, 2010, 31(5): 616-618.

[15] Ding HH, Wang DS, Long ZJ, et al. Experimental Study on the effect of DI-fu kidney-tonifying granule of TCM on osteoporosis rats with deficiency of the kidney. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2013, 17(3): 388-390.

[16] Luo R, Xie L, Zhang P, et al. Effbcts of Baizhu Fuling Tang in Different Proportioning on Crohn's Disease Rats' Cytokine. Journal of Liaoning University of TCM, 2011, 13(8): 66-68.

[17] Burke TN, Franca FJRorge, de Meneses SRF, et al. Postural Control in Elderly Persons with Osteoporosis: Efficacy of an Intervention Program to Improve Balance and Muscle Strength: A Randomized Controlled Trial. American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, 2010, 89(7): 549-556.

(收稿日期: 2013-11-07, 修回日期: 2013-12-15)

(上接第 657 页)

[19] Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. Journal of Clinical Investigation, 2005, 115(12): 3318-3325.

[20] Robbins JA, Schott AM, Garnero P, et al. Risk factors for hip fracture in women with high BMD: EPIDOS study. Osteoporosis International, 2005, 16(2): 149-154.

[21] Stein GS, Lian JB, van Wijnen AJ, et al. Runx2 control of organization, assembly and activity of the regulatory machinery for skeletal gene expression. Oncogene, 2004, 23(24): 4315-4329.

[22] Zhang X, Aubin JE, Inman RD. Molecular and cellular biology of new bone formation: insights into the ankylosis of ankylosing spondylitis. Current Opinion in Rheumatology, 2003, 15(4): 387-393.

[23] Enomoto H, Shiojiri S, Hoshi K, et al. Induction of osteoclast differentiation by Runx2 through receptor activator of nuclear factor-kappa B ligand (RANKL) and osteoprotegerin regulation and partial rescue of osteoclastogenesis in Runx2-/- mice by RANKL transgene. The Journal of Biological Chemistry, 2003, 278(26): 23971-23977.

[24] Gersbach CA, Byers BA, Pavlath GK, et al. Runx2/Cbfa1 stimulates transdifferentiation of primary skeletal myoblasts into a mineralizing osteoblastic phenotype. Experimental Cell Research, 2004, 300(2): 406-417.

(收稿日期: 2013-08-16, 修回日期: 2013-11-05)

(上接第 686 页)

[27] Wang H, Wan Y, Tam KF, et al. Resistive vibration exercise retards bone loss in weight-bearing skeletons during 60 days bed rest. Osteoporos Int, 2012, 23(8): 2169-2178.

[28] Ward K, Alsop C, Caulton J, et al. Low magnitude mechanical loading is osteogenic in children with disabling conditions. J Bone Miner Res, 2004, 19(3): 360-369.

[29] Wren TAL, Lee DC, Hara R, et al. Effect of high-frequency, low-magnitude vibration on bone and muscle in children with cerebral palsy. J Pediatr Orthop, 2010, 30(7): 732-738.

[30] Jost PD. Simulating human space physiology with bed rest. Hippokratia, 2008, 12 Suppl 1: 37-40.

[31] Rittweger J, Belavy D, Hunek P, et al. Highly demanding resistive vibration exercis e program is tolerated during 56 days of strict bed-rest. Int J Sports Med, 2006, 27: 553-559.

(收稿日期: 2013-08-14, 修回日期: 2013-10-10)

# 机械振动防治失重性骨质疏松的研究进展

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 陶飞飞， 吴继功， TAO Feifei， WU Jigong
作者单位： 陶飞飞,TAO Feifei(安徽医科大学解放军306临床学院,北京,100101)， 吴继功,WU Jigong(解放军306医院骨科,北京,100101)

刊名： 中国骨质疏松杂志 ISTIC
英文刊名： Chinese Journal of Osteoporosis
年，卷(期)： 2014(6)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201406022.aspx