

· 综述 ·

脉冲电磁场治疗骨质疏松症的临床研究进展

杨建成¹ 曾玉红^{*}

西安交通大学附属西安市红会医院骨质疏松科, 陕西 西安 710054

中图分类号: R454.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2023)10-1503-05

摘要: 脉冲电磁场(pulsed electromagnetic field, PEMF)作为一种无创、安全、有效的物理治疗手段,早期在临床上用于治疗骨折延迟愈合和不愈合的患者,目前已用于骨质疏松症的临床辅助治疗。体外及动物模型研究已经证实 PEMF 能够刺激成骨细胞的骨形成而抑制破骨细胞的骨吸收,最终实现骨结构的完整及骨量和骨强度的维持。大量临床研究也表明 PEMF 在增加骨质疏松症患者骨密度、缓解疼痛及改善患者生活质量方面具有很好的治疗效果,但是 PEMF 对骨质疏松症积极作用的确定性仍需进一步研究。本文对国内外有关 PEMF 治疗骨质疏松症的相关临床文献进行了总结,并对可能机制进行了探讨,旨在为日后的临床研究提供一定的参考。

关键词: 脉冲电磁场;骨质疏松;骨密度;疼痛

Clinical research progress of pulsed electromagnetic field in the treatment of osteoporosis

YANG Jiancheng¹, ZENG Yuhong^{1*}

Department of Osteoporosis, Honghui Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China

* Corresponding author; ZENG Yuhong; Email: xahhzyh@163.com

Abstract: Pulsed electromagnetic field (PEMF), as a non-invasive, safe and effective physical therapy, is first applied in treating patients with delayed healing and non-union of fractures, and is now used as a clinical adjunct in the treatment of osteoporosis. In vitro and animal studies have demonstrated that PEMF stimulates bone formation by osteoblasts and inhibits bone resorption by osteoclasts, ultimately achieving structural integrity of bone and preservation of bone mass and bone strength. A large number of clinical studies have also shown that PEMF has satisfactory therapeutic effect on increasing bone mineral density, relieving pain, and improving life quality of patients with osteoporosis. However, the certainty of the positive effects of PEMF on osteoporosis still needs to be further investigated. In this review, we summarize the relevant clinical literature on PEMF for the treatment of osteoporosis in the domestic and overseas, and discuss the possible mechanisms, aiming to provide some reference for future clinical studies.

Key words: pulsed electromagnetic field; osteoporosis; bone mineral density; pain

骨质疏松症是一种以骨量低下、骨微观结构受损导致的骨脆性增加并易发生骨折的代谢性骨病。骨质疏松症,特别是原发性骨质疏松症作为一种慢病,需要长期用药。长期用药不但药物的不良反应会逐步显现,并且药物治疗的依从性也会逐渐下降。物理治疗是一种非侵入性的治疗方法,相对于药物更加安全。脉冲电磁场(pulsed electromagnetic field, PEMF)作为一种常用的物理治疗方法,早在 1979 年就被美国 FDA 批准应用于治疗骨折后骨

不连^[1]。同时 PEMF 具有减轻疼痛、增强骨质和改善患者功能预后等作用,是国内各级骨质疏松诊疗指南推荐的有效物理治疗工具^[2-3]。日前,针对 PEMF 对骨质疏松的治疗已有多篇综述报道,但是这些文章都侧重于对基础研究及分子机制的总结^[4-6]。尽管部分文章也有对临床相关研究的报道,但是相关引用都是英文文献,因而忽视了很多中文文章的重要发现。重要的是基于 PEMF 形成的各种治疗仪在我国已被广泛应用于骨质疏松症的治疗,因此产生了很多重要的临床数据。基于此,本文对 PEMF 单独治疗及与抗骨质疏松症药物和运动疗法等联合治疗骨质疏松症的国内外相关临床研究报道进行综述,以期为临床上应用 PEMF 治疗骨质疏

基金项目: 国家自然科学基金项目(52107238);西安市科技计划项目(22YXYJ0022)

* 通信作者: 曾玉红, Email: xahhzyh@163.com

松症提供参考,同时推动 PEMF 在临床上的广泛应用。

1 脉冲电磁场单独治疗

早期的研究都是单独采用 PEMF 对骨质疏松症进行治疗,最多辅以钙剂及维生素 D(VD)的补充。结果表明 PEMF 治疗可明显缓解患者的疼痛、改善患者的生活质量与活动能力,部分研究显示对 BMD 的增加也有一定的作用^[7]。

1.1 脉冲电磁场单独治疗对骨质疏松症患者生活质量的影响

疼痛是骨质疏松症患者最常见的表型症状,严重影响患者的生活质量^[8-9]。PEMF 治疗可缓解骨质疏松症患者疼痛已是其非常确定的疗效之一,因为目前已报道的几乎所有临床研究均表明 PEMF 可明显缓解患者的疼痛症状^[10-12]。例如,王淑霞^[13]采用 PEMF 对 98 例原发性骨质疏松症患者治疗后,发现疼痛相比于诊治前明显改善。除了疼痛,骨质疏松症引起的活动能力减弱也是影响患者生活质量的因素之一^[14]。研究表明 PEMF 治疗能有效增加骨质疏松患者的限时站起和行走测试(TUG)评分并降低站立位时的前后摆幅指数、矩形面积和轨迹长度,同时增加了行走时的步幅、步速而降低了双支撑相,表明 PEMF 是降低跌倒风险的有效治疗措施^[15]。总之,以上研究表明 PEMF 治疗可改善骨质疏松症患者的生活质量,表现为减轻疼痛并降低患者的跌倒风险。

1.2 脉冲电磁场单独治疗对骨质疏松症患者骨密度的影响

大量研究显示 PEMF 能够促进原发性骨质疏松症患者的 BMD、维持骨骼健康。基于脉冲电磁场在临上治疗骨折延迟愈合及骨不连的显著效果^[16],Bassett 教授在上世纪 80 年代末开展了 PEMF 对骨质疏松治疗的首次临床研究。他对 20 名 PMOP 妇女的前臂进行每天 10 h 的 PEMF 持续暴露,发现桡骨 BMD 在治疗第六周后开始增加,尽管 12 周后结束治疗,但 BMD 仍持续增加至 18 周后才开始下降,直至 24 周 BMD 与基线值相比依然增加显著,表明 PEMF 在增加 BMD 方面具有一定的远期效果^[17]。

在我国,上世纪 90 年代末游伟等^[18]首次对 30 例 PMOP 患者进行了 PEMF 的治疗,结果发现治疗结束后 3 个月的腰椎与 Ward 三角区 BMD 明显增加。此后,国内不断有各种型号的 PEMF 治疗仪被研制出来,例如 XT-2000B 型、TY-PEMF 型、BG100

型及 HX2010 型等,与之相关的临床研究也如雨后天春笋般涌现^[19-22]。结果表明在一定的治疗次数、强度及频率下对骨质疏松症患者进行暴露,发现这些治疗仪均能不同程度地提高骨质疏松症患者的 BMD。然而,一些研究表明 PEMF 治疗后对骨质疏松症患者 BMD 并没有明显的改善效果^[23]。这些研究中 BMD 在 PEMF 治疗前后无显著差异的一个可能原因是由于研究纳入的样本量太小。因此,将来的研究应提高样本量,同时设置多中心研究,以进一步明确 PEMF 对 BMD 的改善效果。

2 脉冲电磁场联合治疗

近年来,越来越多的研究将 PEMF 与其他疗法联合以研究对骨质疏松症的治疗作用,表明这种联合作用具有更明显的治疗效果。

2.1 脉冲电磁场与抗骨质疏松症药物的联合

临床上使用的抗骨质疏松症药物种类已非常多,大体上可以分为抑制骨吸收类、促进骨形成类、双向调节类及中药等^[24]。目前,已有大量有关 PEMF 与抑制骨吸收类的如降钙素^[25]、双膦酸盐类(包括唑来膦酸、阿仑膦酸钠和伊班膦酸钠)^[21,26]及活性维生素 D 及其类似物(α -骨化醇和骨化三醇)^[27];与促进骨形成类,主要是特立帕肽^[20,22];与中药,包括已上市的淫羊藿总黄酮与仙灵骨葆胶囊及一些医院自制的中药复方制剂^[28-30]等抗骨质疏松症药物联合用于治疗原发性及一些继发性骨质疏松症,这些研究结果均表明 PEMF 与药物的联合应用对骨质疏松症的治疗效果明显优于单独药物治疗,表明脉冲电磁场是值得推荐的辅助治疗工具。

2.2 脉冲电磁场与运动疗法的联合

运动疗法不仅可增强肌力、改善平衡与步行能力,还可增加 BMD 与骨强度,发挥综合防治作用^[31-32]。研究表明 PEMF 与运动疗法的结合在骨质疏松的治疗上可发挥更好的效果。Ebid 等^[33]将 95 名骨质疏松或骨量减少的男性患者随机分为运动治疗组、PEMF 组及联合治疗组,在治疗 12 周后及开始治疗 6 个月后,联合治疗组腰椎及全髋的 BMD 明显优于单独治疗组。Eid 等^[34]则采用有氧训练与 PEMF 疗法对 45 名切除了甲状腺的女性患者进行治疗 12 周,结果显示有氧训练与 PEMF 联合治疗对患者髋部 BMD 的增加作用明显强于单独治疗。杨佳^[35]将 142 例老年性骨质疏松患者随机分为 PEMF 单独治疗组及与间歇性全身振动联合治疗组,在干预 24 周后,联合治疗组的 BMD 相较于于

PEMF 单独治疗提升更明显。因此,脉冲电磁场与运动疗法的联合是治疗骨质疏松症的潜在选择。

3 脉冲电磁场的治疗参数

3.1 脉冲电磁场的治疗强度与频率

目前,不同临床研究中使用的 PEMF 强度与频率各不相同,强度及频率范围分别在 0.2~120 mT 与 1~100 Hz 之间。其中,绝大多数临床研究采用的 PEMF 强度在 0.2~20 mT、频率在 5~50 Hz 之间。在临床上,尚未见不同强度或不同频率的 PEMF 治疗骨质疏松症的比较研究,但是在动物模型上已有相关的研究报道。例如,Wang 等^[36]采用强度 1.6 mT,频率分别为 8、50 和 75 Hz 的 PEMF 对卵巢切除(OVX)小鼠进行 4 周的暴露,结果显示 50 和 75 Hz 的 PEMF 明显减弱了 OVX 小鼠的骨结构恶化,而 8 Hz 无显著影响。因此,PEMF 在临床上应用时频率及强度的选择很重要,不同频率与强度就有可能产生不同的治疗效果^[37]。

3.2 脉冲电磁场的治疗时间与周期

通过对临床相关的文献进行回顾发现,在不同研究中 PEMF 对骨质疏松症患者的治疗时间每次为 10~60 min,每天 1 次,共治疗 10~60 次,持续时间在 14~180 d 之间。其中,绝大多数研究采用的治疗时间与周期是 30~50 min 每次,每天 1 次,共治疗 20~30 次,持续时间在 28~90 d 之间。最常用的治疗方案是 40 min 每次,每疗程为 10 次,第一疗程每日 1 次,第二疗程隔日 1 次,第三疗程隔 2 日 1 次,约 2 个月^[20]。在临床上,还未见比较不同治疗时间与周期对骨质疏松症治疗效果是否有差别的研究。但是田永芝等^[38]比较了不同治疗次数对原发性骨质疏松症患者 BMD 的影响,结果发现 PEMF 治疗 60 次后骨质疏松症患者的全髋、股骨颈及腰椎 BMD 明显高于治疗 30 次的患者。因此,应用 PEMF 治疗骨质疏松症时,应注重治疗次数或治疗周期的选择。

4 脉冲电磁场治疗骨质疏松症的机制

大量的基础研究已经证明 PEMF 可以通过 $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ 、BMP2/Smad、Wnt/ β -catenin 及 EGFR/MAPK/p38 等信号通路促进成骨细胞增殖、分化,而通过 RANK/RANKL/OPG 与 NF- κ B 信号通路抑制破骨细胞的形成,相关研究已被详细的综述^[5,39]。在临床试验中,一般只能通过评价患者血清生化指标判断成骨细胞与破骨细胞的功能状态及被调控的信号分子^[40-41]。

4.1 对骨转换标志物的影响

研究表明,骨质疏松症患者在接受 PEMF 治疗后,血清骨形成标志物如骨碱性磷酸酶(bone specific alkaline phosphatase, BALP)、骨钙素(osteocalcin, OC 或 bone glaprotein, BGP)、I 型前胶原氨基末端肽(type I procollagen amino-terminal peptide, P1NP)及 I 型前胶原羧基末端肽(type I procollagen carboxyl-terminal peptide, P1CP)明显增加,而骨吸收标志物 I 型胶原交联 C-末端肽(type I collagen carboxy-terminal peptide, CTX)显著降低^[19,30,42-44]。然而,对于骨形成标志物,部分研究表明 PEMF 治疗明显降低了血清 BGP/OC 及 ALP 水平^[25,35]。不同研究中血清骨形成标志物水平的不同可能与破骨-成骨的偶联机制有关,也有可能骨质疏松症患者的肝肾功能有关。总之,从 PEMF 对骨质疏松症患者血清骨转换标志物水平的影响来判断,PEMF 可抑制破骨细胞活性,这与体外及动物模型研究结果类似^[45]。

4.2 对信号通路的影响

Wnt/ β -catenin 信号通路在成骨细胞的增殖与分化中起着重要作用,是调控骨正常生长和代谢极为重要的通路^[46]。RANKL 与破骨细胞表面的 RANK 结合后促进破骨细胞的分化和激活,而 OPG 则可竞争性抑制 RANKL 与 RANK 的结合抑制破骨细胞功能^[47]。在临床研究中,Catalano 等^[42]发现 PMOP 患者在接受 PEMF 治疗后 30 d 后,患者血清 BALP 及 β -catenin 水平显著增加,RANKL/OPG 比率明显降低;在治疗 60 d 后,患者血清 BALP 及 β -catenin 明显增加而 CTX 及 RANKL 显著降低,表明 PEMF 可能通过调控 RANKL/OPG 及 Wnt/ β -Catenin 信号通路调节骨代谢。在动物骨质疏松模型上,几项研究也发现了 PEMF 对 RANKL/OPG 及 Wnt/ β -Catenin 信号通路的调控^[48-50]。总之,临床研究提示 PEMF 可能通过调控 Wnt/ β -Catenin 及 RANKL/OPG 信号通路调节成骨细胞与破骨细胞的功能,进而防止骨质流失,增加骨量。

此外,研究发现 PEMF 治疗可降低 PMOP 患者血清 PTH 水平,提高血清血清 25(OH) D_2 及 25(OH) D_3 水平^[51]。另一项研究对脊髓损伤诱导的骨质疏松症患者采取 PEMF 与降钙素的联合治疗,也发现治疗后患者的血清 PTH 水平明显降低,而 1,25-(OH) D_3 水平明显升高,并且与单纯治疗组相比差异显著^[25]。这些结果表明 PEMF 可能通过调控 PTH 分泌及 VD 代谢来提高 BMD,起到治疗骨质

疏松症的作用。

5 结论与展望

本文通过对有关 PEMF 治疗骨质疏松症的国内外临床研究文献进行综述,发现 PEMF 在增加骨质疏松症患者 BMD、缓解疼痛及改善患者生活质量方面具有一定的治疗效果,特别是在缓解疼痛上效果尤为显著。在实际的临床应用中,将抗骨质疏松症药物与 PEMF 联用对治疗骨质疏松症是更好的选择,因为联合使用相比单纯 PEMF 及单纯药物对骨质疏松症的治疗效果更好。在机制方面,PEMF 可能通过调控 Wnt/ β -Catenin 及 RANKL/OPG 信号通路调节骨转换,进而增加骨量、防止骨质流失。然而,PEMF 在临床应用方面还面临许多未解决的问题。首先,目前的临床报道都是单中心、小样本量的研究,将来需要大样本量、多中心的随机对照试验以进一步确定 PEMF 与药物治疗对骨质疏松症的疗效。其次,目前的临床研究大都忽视了对远期预后的观察,未来的应该重视 PEMF 对降低骨折风险及防止药物并发症等方面的研究。最后,目前不同临床研究所使用的 PEMF 参数,如频率与强度都不尽相同,那么不同频率与强度的 PEMF 对骨质疏松症的效果如何,值得去探索。此外,目前 PEMF 治疗骨质疏松症的作用机制尚未完全明确,需进一步从临床到动物模型,从整体到细胞、分子等多个层面去系统研究 PEMF 的作用机制。

【 参 考 文 献 】

- [1] Caliozna L, Medetti M, Bina V, et al. Pulsed electromagnetic fields in bone healing: molecular pathways and clinical applications[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22: 7403.
- [2] 袁涛,王忠太.骨质疏松症康复指南(上)[J]. *中国康复医学杂志*, 2019,34: 1265-1272.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022,15: 573-611.
- [4] Zhu S, Li Y, Wang L, et al. Pulsed electromagnetic fields may be effective for the management of primary osteoporosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022,30: 321-328.
- [5] 邓叶龙,孔令俊,刘朝辉,等.脉冲电磁场对骨代谢的分子细胞学作用机制研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28: 290-295.
- [6] Wang T, Yang L, Jiang J, et al. Pulsed electromagnetic fields: promising treatment for osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30: 267-276.
- [7] Peng L, Fu C, Xiong F, et al. Effectiveness of pulsed electromagnetic fields on bone healing: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Bioelectromagnetics*, 2020,41: 323-337.
- [8] Vellucci R, Terenzi R, Kanis JA, et al. Understanding osteoporotic pain and its pharmacological treatment [J]. *Osteoporos Int*, 2018,29: 1477-1491.
- [9] Nawrat-Szołtysik A, Miodońska Z, Piejko L, et al. Assessment of quality of life and pain severity in older men with osteoporosis: cross-sectional study [J]. *Int J Environm Res Public Health*, 2021,18: 11276.
- [10] Liu W, Jin X, Guan Z, et al. Pulsed electromagnetic field affects the development of postmenopausal osteoporotic women with vertebral fractures[J]. *Biomed Res Int*, 2021,2021: 4650057.
- [11] Sun X, Huang L, Wang L, et al. Efficacy of pulsed electromagnetic field on pain and physical function in patients with low back pain: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Rehabil*, 2022,36: 636-649.
- [12] Paolucci T, Pezzi L, Centra AM, et al. Electromagnetic field therapy: a rehabilitative perspective in the management of musculoskeletal pain - a systematic review [J]. *J Pain Res*, 2020,13: 1385-1400.
- [13] 王淑霞.脉冲电磁场对骨质疏松症患者疼痛及骨密度改善的疗效观察[J]. *医学食疗与健康*, 2020,18(20): 184,186.
- [14] Pinheiro MB, Oliveira J, Bauman A, et al. Evidence on physical activity and osteoporosis prevention for people aged 65+ years: a systematic review to inform the WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2020,17: 150.
- [15] 肖豪,刘静,周君.脉冲电磁场治疗绝经后骨质疏松症的研究进展[J]. *中国组织工程研究*, 2022,26: 1266-1271.
- [16] Hu H, Yang W, Zeng Q, et al. Promising application of Pulsed Electromagnetic Fields (PEMFs) in musculoskeletal disorders [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020,131: 110767.
- [17] Peng J, Zhao J, Long Y, et al. Magnetic materials in promoting bone regeneration[J]. *Front Mater*, 2019,6: 268.
- [18] 游伟,姜文学,姜兴国. UNION-2000 型脉冲电磁场系统对绝经后骨质疏松症的疗效分析[J]. *中国矫形外科杂志*, 2000, 8(4): 36-37.
- [19] Li S, Jiang H, Wang B, et al. Magnetic resonance spectroscopy for evaluating the effect of pulsed electromagnetic fields on marrow adiposity in postmenopausal women with osteopenia[J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2018,42: 792-797.
- [20] 弓永顺,万超,徐毅.甲状旁腺激素联合低频脉冲电磁场治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折的临床疗效观察[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018,24(1): 1-4.
- [21] 苏小强,王向阳,白晶晶.低频脉冲电磁场联合唑来膦酸治疗绝经后老年女性骨质疏松性椎体压缩性骨折的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2022,7(24): 1-4.
- [22] 屈铁男,郭道瑞,潘进贤,等.特立帕肽联合低频脉冲电磁场治疗老年股骨粗隆间骨折[J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019,13: 760-764.
- [23] 肖庆华,林晓生,张震,等.脉冲电磁场联合天葵散治疗围

- 绝经期低骨量患者的临床观察[J]. 中医临床研究, 2020, 12: 19-23.
- [24] 中华医学会, 中华医学会临床药学会, 中华医学会杂志社, 等. 骨质疏松症基层合理用药指南[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20: 523-529.
- [25] 张展翅, 李晓强, 马隼, 等. 鲑鱼降钙素结合脉冲电磁场治疗脊髓损伤致骨质疏松症的临床效果[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23: 1191-1194, 1260.
- [26] 王剑敏, 肖小注, 黄凤琪, 等. 低频脉冲电磁场疗法对老年绝经后骨质疏松症患者骨密度及骨代谢指标的影响[J]. 中国医师杂志, 2019, 21: 274-277.
- [27] 杜娟, 李宗树, 张铎. 脉冲磁场治疗仪治疗老年性骨质疏松的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40: 3731-3733.
- [28] 王燕, 闫国霞, 石翠霞, 等. 抗骨质疏松组合方案辅助治疗老年骨质疏松性桡骨远端骨折可行性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24: 328-331.
- [29] 林惠, 江兴妹, 杨少梅. 益肾活血汤联合低频脉冲电磁场治疗脑卒中后偏瘫合并骨质疏松症临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25: 21-25.
- [30] 吴智敏, 吴明, 胡关彪, 等. 淫羊藿总黄酮联合低频脉冲电磁场治疗骨质疏松性桡骨远端骨折[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38: 665-668.
- [31] Papadopoulou SK, Papadimitriou K, Voulgaridou G, et al. Exercise and nutrition impact on osteoporosis and sarcopenia—the incidence of osteosarcopenia; a narrative review[J]. *Nutrients*, 2021, 13: 4499.
- [32] Hoffmann I, Kohl M, von Stengel S, et al. Exercise and the prevention of major osteoporotic fractures in adults: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on intensity progression and study duration [J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34: 15-28.
- [33] Ebid A, El-Boshy M, El-Shamy S, et al. Long-term effect of full-body pulsed electromagnetic field and exercise protocol in the treatment of men with osteopenia or osteoporosis: A randomized placebo-controlled trial[J]. *F1000Res*, 2021, 10: 649.
- [34] Eid MM, El-Gendy AM, Abdelbasset WK, et al. The effect of magnetic therapy and moderate aerobic exercise on osteoporotic patients: A randomized clinical study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100: e27379.
- [35] 杨佳. 间歇性全身振动结合低频脉冲电磁场对老年骨质疏松的预防效果及对骨代谢指标的影响[J]. 医学理论与实践, 2022, 35: 3218-3220.
- [36] Wang L, Li Y, Xie S, et al. Effects of pulsed electromagnetic field therapy at different frequencies on bone mass and microarchitecture in osteoporotic mice [J]. *Bioelectromagnetics*, 2021, 42: 441-454.
- [37] Daish C, Blanchard R, Fox K, et al. The application of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) for bone fracture repair: past and perspective findings [J]. *Ann Biomed Eng*, 2018, 46(4): 525-542.
- [38] 田永芝, 田发明, 张柳, 等. 两种干预周期脉冲电磁场对原发性骨质疏松症的疗效比较[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21: 44-47.
- [39] Zhang B, Xie Y, Ni Z, et al. Effects and mechanisms of exogenous electromagnetic field on bone cells: a review [J]. *Bioelectromagnetics*, 2020, 41: 263-278.
- [40] 张萌萌, 马倩倩, 毛未贤. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023 修订版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(4): 1-14.
- [41] Brown JP, Don-Wauchope A, Douville P, et al. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis [J]. *Clin Biochem*, 2022, 109-110: 1-10.
- [42] Catalano A, Loddo S, Bellone F, et al. Pulsed electromagnetic fields modulate bone metabolism via RANKL/OPG and Wnt/ β -catenin pathways in women with postmenopausal osteoporosis: A pilot study[J]. *Bone*, 2018, 116: 42-46.
- [43] 喻渊, 崔高亮, 徐群, 等. 脉冲电磁场对脑卒中后男性骨质疏松患者骨密度和骨代谢的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40: 830-833.
- [44] 陈健, 黄慧, 何剑全, 等. 低频脉冲电磁场干预绝经后骨质疏松患者血清护骨素及核因子 κ B 受体活化因子配体的变化[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16: 5577-5580.
- [45] Pi Y, Liang H, Yu Q, et al. Low-frequency pulsed electromagnetic field inhibits RANKL-induced osteoclastic differentiation in RAW264.7 cells by scavenging reactive oxygen species[J]. *Mol Med Rep*, 2019, 19: 4129-4136.
- [46] Song S, Guo Y, Yang Y, et al. Advances in pathogenesis and therapeutic strategies for osteoporosis [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 237: 108168.
- [47] McDonald MM, Khoo WH, Ng PY, et al. Osteoclasts recycle via osteomorphs during RANKL-stimulated bone resorption[J]. *Cell*, 2021, 184: 1330-1347.
- [48] Lei T, Liang Z, Li F, et al. Pulsed electromagnetic fields (PEMF) attenuate changes in vertebral bone mass, architecture and strength in ovariectomized mice [J]. *Bone*, 2018, 108: 10-19.
- [49] Li J, Cai J, Liu L, et al. Pulsed electromagnetic fields inhibit mandibular bone deterioration depending on the Wnt3a/ β -catenin signaling activation in type 2 diabetic db/db mice[J]. *Sci Rep*, 2022, 12: 1-14.
- [50] Wang L, Xie S, Zhu S, et al. Efficacy of pulsed electromagnetic fields on experimental osteopenia in rodents: a systematic review [J]. *Bioelectromagnetics*, 2021, 42: 415-431.
- [51] 谢平金, 柴生颢. 中医药治疗绝经后骨质疏松症研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20: 144-148.

(收稿日期: 2022-11-22; 修回日期: 2023-05-10)