

## 电磁辐射对软骨的生物学效应研究进展

### Research progress on the biological effects of electromagnetic radiation on cartilage

Tong Xin, Li Tianle, Yu Shibin

引用本文:

仝昕, 李天乐, 于世宾. 电磁辐射对软骨的生物学效应研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(1): 53-57. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133

Tong Xin, Li Tianle, Yu Shibin. Research progress on the biological effects of electromagnetic radiation on cartilage[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2022, 46(1): 53-57. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 电离辐射诱导的外泌体的生物学效应

Biological effects of radiation-induced exosomes

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 121-125 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.008>

#### 50 Hz 1 mT脉冲电磁场对脐带间充质干细胞免疫调节能力的影响及其安全性评价

Effect and safety evaluation of 50-Hz 1-mT pulsed electromagnetic field on the immunomodulation of human umbilical cord mesenchymal stem cells

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(2): 113-120 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.02.007>

#### 低剂量电离辐射职业接触人群的健康效应研究进展

Research progress in the health effects of radiation workers induced by low-dose ionizing radiation

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(8): 534-540 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201904013-00050>

#### 分子生物学水平的生物剂量学指标研究现状

Research status of biological dosimetry index of molecular biological level

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(2): 167-172 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.02.012>

#### 免疫系统在辐射旁效应中的作用研究进展

Research progress on the role of immune system in radiation-induced bystander effect

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(1): 54-60 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201911006-00001>

#### 辐射损伤相关生物标志物的研究进展

Research progress of biomarkers related to radiation injury

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(2): 118-123 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202009038-00019>

## ·综述·

## 电磁辐射对软骨的生物学效应研究进展

仝昕 李天乐 于世宾

军事口腔医学国家重点实验室, 口腔疾病国家临床医学研究中心, 陕西省口腔疾病国际联合研究中心, 第四军医大学口腔医院解剖生理学教研室, 西安 710032

通信作者: 于世宾, Email: [yushibin@fmmu.edu.cn](mailto:yushibin@fmmu.edu.cn)

**【摘要】** 作为半刚性的、无血管和神经的结缔组织, 软骨具有承重、应力缓冲和辅助运动等多种生理功能。软骨固有的修复能力差, 损伤不易逆转且治疗难度大。近年来, 大量研究结果显示适宜的电磁辐射对软骨细胞形态的维持及其细胞因子的分泌、软骨细胞外基质的稳态以及骨关节炎的治疗等都具有积极的意义。笔者就电磁辐射对软骨的生物学效应及其可能的作用机制作一综述。

**【关键词】** 电磁辐射; 软骨; 软骨细胞; 骨关节炎; 电磁脉冲; 生物学效应

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(81970953); 陕西省重点研发计划一般项目(2019SF-102); 军事口腔医学国家重点实验室自主研究课题(2018ZB02)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133)

### Research progress on the biological effects of electromagnetic radiation on cartilage

Tong Xin, Li Tianle, Yu Shibin

State Key Laboratory of Military Stomatology, National Clinical Research Center for Oral Diseases, Shaanxi International Joint Research Center for Oral Diseases, Department of Oral Anatomy and Physiology and TMD, School of Stomatology, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Yu Shibin, Email: [yushibin@fmmu.edu.cn](mailto:yushibin@fmmu.edu.cn)

**【Abstract】** As one kind of semi-rigid, avascular and non-innervated connective tissue, cartilage has a variety of physiological functions such as load-bearing, stress-cushioning and movement-assisting. The intrinsic self-repair ability of cartilage is poor, and it is not easy for cartilage to reverse and is difficult to treat the injury. In recent years, many studies have shown that appropriate electromagnetic radiation has positive significance for the maintenance of chondrocytes morphology, the secretion of its related cytokines, the homeostasis of cartilage extracellular matrix, and the treatment of osteoarthritis. This paper reviews the biological effects of electromagnetic radiation on cartilage and its possible mechanism.

**【Key words】** Electromagnetic radiation; Cartilage; Chondrocytes; Osteoarthritis; Electromagnetic pulse; Biological effectiveness

**Fund programs:** General Program of National Natural Science Foundation of China (81970953); General Project of Shaanxi Provincial Key Research and Development Plan (2019SF-102); Independent Research Project of the State Key Laboratory of Military Stomatology (2018ZB02)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202101014-00133)

电磁辐射是电场和磁场的交互变化产生的电磁波向空中发射或泄露的现象, 在空间中以波的形式传递动量和能量。近年来, 随着无线电通讯和电磁能设备的广泛应用,

电磁辐射对健康的影响越来越受到公众的关注。电磁辐射对生物体的影响就像一把双刃剑, 不同强度的电磁辐射作用于生物体, 会产生不同的生物学效应。脉冲峰值功率>

$1 \times 10^8$  W 的高功率微波武器等利用强快电磁脉冲可以瞬时使机体失能,造成作战人员烦躁、头疼、神经错乱、记忆力衰退甚至死亡<sup>[1]</sup>。虽然电磁辐射对人体的伤害不可忽视,但是当前其治疗作用也受到相关研究者的重视。适宜的电磁脉冲有助于人体机能的恢复,低频脉冲电磁场(pulsed electromagnetic field, PEMF)治疗现已成为理疗领域的常用方法<sup>[2]</sup>。

软骨是人体内一种不含血管、淋巴管和神经,且再生能力低的特殊弹性结缔组织,是人体关节的重要组成部分。软骨难以再生和修复,而电磁辐射作为一种非侵入性的措施,可以为软骨相关疾病的治疗提供新思路。如何在预防和规避电磁辐射对机体损伤的同时,充分发挥电磁辐射的治疗作用需得到研究者的重视。近年来,大量研究围绕电磁辐射对软骨的生物学效应展开,我们对其研究进展作一综述。

## 1 电磁辐射对软骨的生物学效应

### 1.1 电磁辐射对软骨细胞及其相关细胞因子的生物学效应

软骨细胞是软骨组织内唯一的细胞类型,承担着合成软骨细胞外基质和分泌细胞因子的重任,且软骨细胞所分泌的各种细胞因子在调节软骨细胞的形态及软骨细胞外基质的合成-降解代谢平衡中发挥着重要作用。

Jahns 等<sup>[3]</sup>对体外培养的人股骨头软骨细胞给予 3.1 mT、100 Hz、时长为 6 h 或 1.7 mT、500 Hz、时长为 3 h 的电磁辐射,结果表明,软骨细胞的形态逐渐从星形向纺锤形、球形变化,突触明显回缩,且软骨细胞与培养皿的平均表面接触面积也减少了 30%,可见电磁辐射可以引起软骨细胞形态的变化。Sunk 等<sup>[4]</sup>发现牛关节软骨细胞暴露于 3 T 的高能电磁场中后,白细胞介素(interleukin, IL)-1 $\beta$ 的信使 RNA(messenger RNA, mRNA)水平显著降低,该研究结果提示高能电磁场能够损害关节软骨细胞的细胞因子合成能力。Li 等<sup>[5]</sup>对卵巢切除后的大鼠给予为期 30 d、每天 40 min, 8 Hz、3.8 mT 的 PEMF 刺激,结果显示,PEMF 刺激可以显著上调卵巢切除大鼠血清中的雌二醇水平及 X 连锁凋亡抑制蛋白的 mRNA 水平,下调促凋亡因子 B 淋巴细胞瘤-2 基因相关 X 蛋白(Bax)的 mRNA 水平。Zou 等<sup>[6]</sup>对大鼠髓核软骨细胞给予频率为 2 Hz、强度为 0.5~3.0 A/m 的低频 PEMF 刺激,结果显示,PEMF 刺激组细胞的培养上清液中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  含量显著降低,但细胞的增殖能力无明显变化。Chan 等<sup>[7]</sup>通过针刺法造成大鼠尾部椎间盘软骨急性损伤,然后模拟临床常用的生理刺激电磁脉冲理疗仪,分别给予大鼠时长为 4、7 d,频率为 3.846 kHz 的 PEMF 刺激,结果表明,PEMF 刺激可以显著降低大鼠急性损伤椎间盘炎症细胞因子(IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$ )的表达

水平。Ye 等<sup>[8]</sup>对 12 周龄的雄性小鼠行内侧半月板切除以构建骨关节炎模型,之后给予其为期 4 周,每天 1 h, 75 Hz、1.6 mT 的 PEMF 刺激,结果显示,与对照组相比,PEMF 刺激组小鼠软骨中的聚蛋白多糖酶(ADAMTS)4、基质金属蛋白酶(MMP)13 和炎症因子 IL-1 $\beta$  的表达水平显著降低。

由此可见,电磁辐射可以直接作用于软骨细胞,引起软骨细胞形态及其与周围基质接触面积的变化。适宜的电磁辐射可以有效抑制软骨细胞所分泌的炎症因子和降解因子的表达,进而维持软骨的稳态;而高强度的电磁辐射可以影响软骨细胞的形态,进而降低细胞因子的分泌能力。

### 1.2 电磁辐射对软骨细胞外基质的生物学效应

关节软骨主要由以 II 型胶原、蛋白多糖和蛋白聚糖为主要成分的软骨细胞外基质和软骨细胞构成。无论从所占体积还是从干重上来讲,软骨细胞外基质都是软骨的重要组成部分,其合成-降解平衡对于关节软骨的稳态维持至关重要。

Fini 等<sup>[9]</sup>对患有严重骨关节炎的 15 个月龄的大鼠给予为期 6 周,每天 6 h, 75 Hz、1.6 mT 的 PEMF 刺激,结果显示,与对照组相比,PEMF 刺激组大鼠软骨中蛋白多糖的丢失显著减少,软骨厚度增加,软骨表面光滑规则,骨关节炎进程显著减缓。Chang 等<sup>[10]</sup>将猪原代软骨细胞接种于壳聚糖膜上,每天暴露于 75 Hz、脉冲宽度 1.3 ms、1.8~3 mT 的 PEMF 中 2 h,为期 3 周,结果显示,PEMF 刺激组软骨细胞中糖胺聚糖和 II 型胶原的合成量分别较对照组高 28% 和 27%。Mayer-Wagner 等<sup>[11]</sup>在人间充质干细胞的成软骨诱导过程中给予低频的 5 mT 电磁场刺激,结果显示,电磁场刺激组细胞的 II 型胶原合成量以及糖胺聚糖与 DNA 含量的比值均显著高于对照组,该结果提示适宜的电磁辐射有助于刺激和维持间充质干细胞的软骨形成潜能,有望用于组织工程学的体内外软骨再生。Veronesi 等<sup>[12]</sup>在体外通过 50 ng/ml 的高浓度 IL-1 $\beta$  刺激牛软骨块以模拟体内的骨关节炎进程,同时给予其 75 Hz、1.5 mT 的持续性 PEMF 刺激,结果显示,与 IL-1 $\beta$  组相比,IL-1 $\beta$ +PEMF 刺激组牛软骨块的蛋白多糖和 II 型胶原含量显著升高,且转化生长因子(transforming growth factor, TGF) $\beta$ 1 的表达水平显著升高。Hilz 等<sup>[13]</sup>将原代牛软骨细胞接种于 3D 聚氨酯支架中立体培养,并给予 1、2、3 mT 的 60 Hz 的正弦波电磁场和(或)机械应力刺激,结果显示,电磁场刺激组牛软骨细胞的糖胺聚糖与 DNA 含量的比值显著升高,且电磁场与机械应力联合刺激的软骨合成效应更强。Ye 等<sup>[8]</sup>对 12 周龄的雄性小鼠行内侧半月板切除以构建骨关节炎模型,之后给予其为期 4 周、每天 1 h, 75 Hz、1.6 mT 的 PEMF 刺激,结果显示,与对照组相比,PEMF 刺激组软骨中的蛋白聚糖含量显著增高,骨关节炎评分也显著降低。

为模拟磁共振的高能电磁场对软骨细胞的生物学效应, Sunk 等<sup>[4]</sup>将牛关节软骨细胞暴露于 3 T 的高能电磁场中, 发现其蛋白聚糖的合成能力显著降低, 且在暴露结束后 3 d 内软骨细胞恢复了蛋白聚糖的合成能力, 该研究结果提示高能电磁场可暂时性损害关节软骨细胞的软骨基质合成能力。

由此可见, 适宜的电磁辐射可以有效促进软骨细胞外基质的分泌, 逆转退行性变关节软骨细胞外基质的丢失, 进而维持软骨的厚度。但高强度的电磁辐射会损害软骨的细胞外基质合成能力。

### 1.3 电磁辐射在骨关节炎治疗中的生物学效应

骨关节炎是一种常见的慢性关节退行性疾病, 主要表现为关节软骨丧失、滑膜炎、软骨下骨吸收和硬化等<sup>[14]</sup>。骨关节炎的发生可能最初反映在软骨细胞外基质中<sup>[15]</sup>。目前其治疗手段主要包括理疗、药物治疗、康复性锻炼以及手术治疗等, 但都无法有效阻止疾病进程。

Iannitti 等<sup>[16]</sup>在对 28 例双侧膝骨关节炎老年患者进行全身常规治疗的基础上, 对其右侧膝关节进行为期 6 周的 PEMF 治疗(低频、高频混合, 每次 30 min, 每周 3 次), 结果显示, 与未接受 PEMF 治疗的左侧膝关节相比, 治疗侧膝关节的疼痛指数、关节僵硬、功能指数等均显著改善。Gobbi 等<sup>[17]</sup>对 22 例膝骨关节炎患者进行为期 45 d 的 PEMF 治疗(1.5 mT, 75 Hz, 4 h/d)和 2 年随访, 结果显示, 患者膝关节的功能及活动度较治疗前明显改善。Yang 等<sup>[18]</sup>从临床数据库中筛选出 16 项 PEMF 对骨关节炎治疗效应的随机对照试验并通过质量评估得出, 与假 PEMF 处理等安慰治疗相比, PEMF 治疗对骨关节炎患者的疼痛缓解、僵硬减轻和身体功能恢复都有积极作用, 而治疗的持续时间可能不是影响疼痛缓解的关键因素。上述临床研究结果均表明, 适宜的电磁辐射在缓解骨关节炎患者的疼痛、提高关节活动度及减少残疾等方面具有明显的疗效。

## 2 电磁辐射对软骨生物学效应的可能作用通路

### 2.1 腺苷受体通路

腺苷是一种嘌呤核苷, 通过与细胞膜上的腺苷受体结合来调节细胞的分化、成熟和迁移以及细胞因子和趋化因子的释放, 从而调节局部和全身的炎症反应。腺苷受体属 G 蛋白耦联受体, 共分 A1、A2A、A2B 和 A3 4 种类型。研究结果证实, 人的关节软骨细胞至少表达 A2A、A2B 2 种腺苷受体, 且其在维持骨关节炎软骨细胞的稳态中发挥着重要作用<sup>[19]</sup>。Varani 等<sup>[20]</sup>发现 4 种腺苷受体均存在于牛关节软骨细胞中, PEMF 刺激可以显著上调软骨细胞中 A2A 和 A3 的表达水平及其热力学参数, PEMF 刺激后的软骨细胞对 A2A 和 A3 的激动剂更加敏感。Vincenzi 等<sup>[21]</sup>发

现(1.5±0.1)mT 的 PEMF 刺激可以显著上调软骨细胞中 A2A 和 A3 的表达水平, 进而使 IL-1 $\beta$  刺激下软骨细胞中炎症因子 IL-6、IL-8 的表达水平分别下降 43% 和 52%, A2A 和 A3 的化学拮抗剂可以逆转该效应; 且 PEMF 刺激的抗炎效应与 A3 的化学激动剂不相上下。可见, 腺苷受体在电磁辐射所介导的生物学效应中发挥着重要作用。

### 2.2 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 通路

MAPK 是参与各种细胞外刺激信号转导的蛋白激酶, 参与调节多种细胞的增殖、分化、迁移和死亡<sup>[22]</sup>。MAPK 信号通路主要包括细胞外调节蛋白激酶(ERK)、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)和 p38 3 个主要的次级信号通路, 不同的细胞外刺激信号可能激活不同的 MAPK 信号通路, 通过相互调控来介导细胞生物学反应。有证据表明, MAPK 信号通路与软骨细胞的分化、钙化和凋亡等有关<sup>[23]</sup>。Zhou 等<sup>[24]</sup>对行前交叉韧带横断术诱导的膝骨关节炎大鼠给予 PEMF (20 Hz、8 mT、40 min/d、每周 5 d, 持续 12 周)刺激后, 发现与单纯手术组相比, 手术+PEMF 刺激组关节软骨中的细胞外调节蛋白激酶(ERK)1、c-Jun 氨基末端激酶(JNK)、p38 和基质金属蛋白酶(MMP)13 的 mRNA 水平显著降低, 且经 PEMF 刺激后, 手术组大鼠尿液中较高水平的 II 型胶原交联 C 末端肽水平(反映软骨基质的降解水平)也显著降低, 这表明在骨关节炎状态下, PEMF 可显著抑制 MAPK 通路及其介导的降解因子基质金属蛋白酶(MMP)13 的表达, 从而减少骨关节炎软骨的损伤。因此, 电磁辐射的保护作用可能是通过或至少部分通过调控 MAPK 信号通路来实现的。

### 2.3 Ca<sup>2+</sup>-NO 途径

NO 是机体内涉及心血管功能、抗菌作用、伤口愈合、组织修复、神经递质传递、免疫功能、血压调节, 细胞毒性等各种生理和病理功能的一种作用广泛而性质独特的信号分子, NO 具有不稳定、高度嗜脂等特性, 在生物体内发挥重要作用<sup>[25]</sup>。Fitzsimmons 等<sup>[26]</sup>发现, 给予人软骨细胞单次 4 150 Hz、0.2 mV/cm 的电磁场刺激 30 min, 72 h 后软骨细胞中的 DNA 含量约增加 150%, 同时细胞培养基中的 NO 和细胞提取物中的环磷酸鸟苷(cGMP)水平显著上调, 其作用与未经电磁场刺激的情况下增加培养基中的 Ca<sup>2+</sup>或 Ca<sup>2+</sup>载体 A23187 含量相似, 而且钙调蛋白抑制剂 W7 可阻止二者水平的上调。因此, 电磁辐射刺激所诱导的软骨细胞增殖可能是通过 Ca<sup>2+</sup>-NO 途径介导的。

### 2.4 TGF- $\beta$ /Small mother against decapentaplegic proteins (Smads) 通路

TGF- $\beta$  超家族成员由成骨细胞和其他骨细胞产生, 可促进细胞的增殖、分化等<sup>[27]</sup>。Wang 等<sup>[28]</sup>对体外培养的大鼠



软骨细胞给予 75 Hz、2.3 mT 的正弦波电磁场刺激, 结果表明, 电磁场刺激能够以时间依赖性促进软骨细胞中润滑素的合成, 同时上调 TGF- $\beta$ 1 的表达, TGF- $\beta$ R I 激酶抑制剂 SB431542 可以部分逆转电磁场刺激对润滑素表达的上调作用; 此外电磁场刺激可显著上调 Smad2 的合成水平, 但对抑制性 Smads(Smad6 和 Smad7) 的合成没有影响。Chen 等<sup>[29]</sup> 的研究结果表明, 50 Hz, 20 mT 的交变脉冲磁场可刺激关节软骨缺损大鼠的间充质干细胞, 激活 TGF- $\beta$ /Smads 信号通路, 促进其软骨形成。这些结果表明 TGF- $\beta$ /Smads 信号通路至少部分参与了电磁辐射刺激对大鼠软骨相关细胞的生物学效应。

### 3 小结与展望

电磁辐射作为一种当前广泛应用的物理刺激手段, 对软骨细胞外基质的合成代谢、软骨细胞的形态及其相关细胞因子的合成分泌都具有显著影响。适宜的电磁辐射对关节软骨稳态的维持具有重要意义, 有助于缓解软骨的退行性变进程, 而过量的电磁辐射会破坏软骨的稳态。以往的大多数研究都集中在电磁辐射对软骨的良性生物学效应方面, 今后的研究应在深入探究电磁辐射对软骨生物学效应作用机制的同时, 更关注电磁辐射对软骨的不良生物学效应及其阻断策略, 从而为电磁辐射不良生物学效应的防护奠定基础。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 全昕负责文献的收集与整理、综述的撰写与修订; 李天乐负责文献的收集与整理、综述的修订; 于世宾负责综述的审阅。

### 参 考 文 献

- [ 1 ] 祝民鹏, 侯德亭, 陈丹. 国外高功率微波技术发展及应用[J]. *飞航导弹*, 2018, (2): 67-71. DOI: 10.16338/j.issn.1009-1319.2018.02.14.
- Zhu MP, Hou DT, Chen D. Development and application of high power microwave technology abroad[J]. *Aerodyna Missile J*, 2018, (2): 67-71. DOI: 10.16338/j.issn.1009-1319.2018.02.14.
- [ 2 ] 马会娜, 张新宽, 孙艳芳. 腰腹肌功能锻炼联合低频脉冲电磁场治疗对康复期腰椎间盘突出症患者疼痛程度及腰椎功能的影响[J]. *右江医学*, 2021, 49(2): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2021.02.012.
- Ma HN, Zhang XK, Sun YF. Effects of functional exercise of lumbar and abdominal muscles combined with pulsed electromagnetic field therapy on pain degree and lumbar function in patients with lumbar disc herniation during rehabilitation period[J]. *Youjiang Med J*, 2021, 49(2): 134-137. DOI: 10.3969/j.issn.1003-1383.2021.02.012.
- [ 3 ] Jahns ME, Lou E, Durdle NG, et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on chondrocyte morphology[J]. *Med Biol Eng Comput*, 2007, 45(10): 917-925. DOI: 10.1007/s11517-007-0216-8.
- [ 4 ] Sunk IG, Trattnig S, Graninger WB, et al. Impairment of chondrocyte biosynthetic activity by exposure to 3-tesla high-field magnetic resonance imaging is temporary[J]. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8(4): R106. DOI: 10.1186/ar1991.
- [ 5 ] Li SS, Luo QL, Huang LQ, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on cartilage apoptosis signalling pathways in ovariectomised rats[J]. *Int Orthop*, 2011, 35(12): 1875-1882. DOI: 10.1007/s00264-011-1245-3.
- [ 6 ] Zou J, Chen YF, Qian JL, et al. Effect of a low-frequency pulsed electromagnetic field on expression and secretion of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in nucleus pulposus cells[J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(2): 462-470. DOI: 10.1177/0300060516683077.
- [ 7 ] Chan AK, Tang XY, Mummaneni NV, et al. Pulsed electromagnetic fields reduce acute inflammation in the injured rat-tail intervertebral disc[J/OL]. *JOR Spine*, 2019, 2(4): e1069[2021-01-07]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jsp2.1069>. DOI: 10.1002/jsp2.1069.
- [ 8 ] Ye WW, Guo H, Yang XT, et al. Pulsed electromagnetic field versus whole body vibration on cartilage and subchondral trabecular bone in mice with knee osteoarthritis[J]. *Bioelectromagnetics*, 2020, 41(4): 298-307. DOI: 10.1002/bem.22263.
- [ 9 ] Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, et al. Effect of pulsed electromagnetic field stimulation on knee cartilage, subchondral and epiphyseal trabecular bone of aged Dunkin Hartley guinea pigs[J]. *Biomed Pharmacother*, 2008, 62(10): 709-715. DOI: 10.1016/j.biopha.2007.03.001.
- [ 10 ] Chang SH, Hsiao YW, Lin HY. Low-frequency electromagnetic field exposure accelerates chondrocytic phenotype expression on chitosan substrate[J]. *Orthopedics*, 2011, 34(1): 20. DOI: 10.3928/01477447-20101123-10.
- [ 11 ] Mayer-Wagner S, Passberger A, Sievers B, et al. Effects of low frequency electromagnetic fields on the chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells[J]. *Bioelectromagnetics*, 2011, 32(4): 283-290. DOI: 10.1002/bem.20633.
- [ 12 ] Veronesi F, Fini M, Giavaresi G, et al. Experimentally induced cartilage degeneration treated by pulsed electromagnetic field stimulation; an *in vitro* study on bovine cartilage[J/OL]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16: 308[2021-01-07]. <https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12891-015-0760-6>. DOI: 10.1186/s12891-015-0760-6.
- [ 13 ] Hilz FM, Ahrens P, Grad S, et al. Influence of extremely low frequency, low energy electromagnetic fields and combined mechanical stimulation on chondrocytes in 3-D constructs for cartilage tissue engineering[J]. *Bioelectromagnetics*, 2014, 35

- (2): 116–128. DOI: [10.1002/bem.21822](https://doi.org/10.1002/bem.21822).
- [14] O'Neill TW, Felson DT. Mechanisms of osteoarthritis (OA) pain[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2018, 16(5): 611–616. DOI: [10.1007/s11914-018-0477-1](https://doi.org/10.1007/s11914-018-0477-1).
- [15] Guilak F, Nims RJ, Dicks A, et al. Osteoarthritis as a disease of the cartilage pericellular matrix[J]. *Matrix Biol*, 2018, 71–72: 40–50. DOI: [10.1016/j.matbio.2018.05.008](https://doi.org/10.1016/j.matbio.2018.05.008).
- [16] Iannitti T, Fistetto G, Esposito A, et al. Pulsed electromagnetic field therapy for management of osteoarthritis-related pain, stiffness and physical function: clinical experience in the elderly[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8: 1289–1293. DOI: [10.2147/CIA.S35926](https://doi.org/10.2147/CIA.S35926).
- [17] Gobbi A, Lad D, Petrerá M, et al. Symptomatic early osteoarthritis of the knee treated with pulsed electromagnetic fields: two-year follow-up[J]. *Cartilage*, 2014, 5(2): 78–85. DOI: [10.1177/1947603513515904](https://doi.org/10.1177/1947603513515904).
- [18] Yang XT, He HC, Ye WW, et al. Effects of pulsed electromagnetic field therapy on pain, stiffness, physical function, and quality of life in patients with osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. *Phys Ther*, 2020, 100(7): 1118–1131. DOI: [10.1093/ptj/pzaa054](https://doi.org/10.1093/ptj/pzaa054).
- [19] Bekisz JM, Lopez CD, Corciulo C, et al. The role of adenosine receptor activation in attenuating cartilaginous inflammation[J]. *Inflammation*, 2018, 41(4): 1135–1141. DOI: [10.1007/s10753-018-0781-z](https://doi.org/10.1007/s10753-018-0781-z).
- [20] Varani K, De Mattei M, Vincenzi F, et al. Characterization of adenosine receptors in bovine chondrocytes and fibroblast-like synoviocytes exposed to low frequency low energy pulsed electromagnetic fields[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(3): 292–304. DOI: [10.1016/j.joca.2007.07.004](https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.07.004).
- [21] Vincenzi F, Targa M, Corciulo C, et al. Pulsed electromagnetic fields increased the anti-inflammatory effect of A<sub>2A</sub> and A<sub>3</sub> adenosine receptors in human T/C-28a2 chondrocytes and hFOB 1.19 osteoblasts[J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e65561[2021-01-07]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0065561>. DOI: [10.1371/journal.pone.0065561](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0065561).
- [22] Kusakabe T, Sawaji Y, Endo K, et al. DUSP-1 induced by PGE<sub>2</sub> and PGE<sub>1</sub> attenuates IL-1 $\beta$ -activated MAPK signaling, leading to suppression of NGF expression in human intervertebral disc cells[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 23(1): 371[2021-01-07]. <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/1/371>. DOI: [10.3390/ijms23010371](https://doi.org/10.3390/ijms23010371).
- [23] 王越, 王新军, 袁银鹏, 等. 骨关节炎发生发展相关信号通路的研究进展[J]. *山东医药*, 2020, 60(16): 84–88. DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2020.16.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2020.16.024).  
Wang Y, Wang XJ, Yuan YP, et al. Research progress of signal pathways related to the occurrence and development of osteoarthritis[J]. *Shandong Med J*, 2020, 60(16): 84–88. DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2020.16.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2020.16.024).
- [24] Zhou J, Liao Y, Xie HT, et al. Pulsed electromagnetic field ameliorates cartilage degeneration by inhibiting mitogen-activated protein kinases in a rat model of osteoarthritis[J]. *Phys Ther Sport*, 2017, 24: 32–38. DOI: [10.1016/j.ptsp.2016.10.003](https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2016.10.003).
- [25] Goshi E, Zhou GX, He QJ. Nitric oxide detection methods *in vitro* and *in vivo*[J/OL]. *Med Gas Res*, 2019, 9(4): 192–207 [2021-01-07]. <https://www.medgasres.com/article.asp?issn=2045-9912;year=2019;volume=9;issue=4;spage=192;epage=207;aulast=Goshi>. DOI: [10.4103/2045-9912.273957](https://doi.org/10.4103/2045-9912.273957).
- [26] Fitzsimmons RJ, Gordon SL, Kronberg J, et al. A pulsing electric field (PEF) increases human chondrocyte proliferation through a transduction pathway involving nitric oxide signaling[J]. *J Orthop Res*, 2008, 26(6): 854–859. DOI: [10.1002/jor.20590](https://doi.org/10.1002/jor.20590).
- [27] Bal Z, Kushioka J, Kodama J, et al. BMP and TGF $\beta$  use and release in bone regeneration[J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50(SI-2): S1707–1722. DOI: [10.3906/sag-2003-127](https://doi.org/10.3906/sag-2003-127).
- [28] Wang W, Li WK, Song MY, et al. Effects of electromagnetic fields on the metabolism of lubricin of rat chondrocytes[J]. *Connect Tissue Res*, 2016, 57(2): 152–160. DOI: [10.3109/0308207.2015.1121249](https://doi.org/10.3109/0308207.2015.1121249).
- [29] Chen XY, Qin ZN, Zhao JM, et al. Pulsed magnetic field stimuli can promote chondrogenic differentiation of superparamagnetic iron oxide nanoparticles-labeled mesenchymal stem cells in rats[J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2018, 14(12): 2135–2145. DOI: [10.1166/jbn.2018.2644](https://doi.org/10.1166/jbn.2018.2644).

(收稿日期: 2021-01-08)



微信公众号



官网二维码



微信服务号(微平台)