

针灸促进骨折愈合机制的研究进展

陈计稳,王华军,郑小飞

(暨南大学第一临床医学院暨南大学附属第一医院骨关节与运动医学中心,广东 广州 510630)

【摘要】 针灸对促进骨折愈合有着显著的疗效,具有疏通经络、调和气血、消肿散瘀等作用,然而其机制仍然未完全阐明。随着研究的不断深入,近年来发现针灸促进骨折愈合的机制涉及调节细胞生长因子表达水平,激活 WNT/ β -catenin 等信号通路,改善局部的血液循环,影响骨中矿物元素的含量,调节内分泌系统,促进骨细胞的分化与增殖,促进成骨细胞的增生与激活和影响骨细胞凋亡等多方面。针灸促进骨折愈合的机制非常复杂,尚处于动物实验和细胞水平,本文对以上研究进展进行综述总结。

【关键词】 针灸疗法; 骨折愈合; 综述

中图分类号:R684.3 R629.1

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2020.01.018

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Research progress on mechanism of acupuncture and moxibustion promoting fracture healing CHEN Ji-wen, WANG Hua-jun, and ZHENG Xiao-fei. Bone Joint and Sport Medical Center, the First Clinical College of Jinan University, the First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China

ABSTRACT Acupuncture has a significant effect on promoting fracture healing. It can dredge meridians and collaterals, regulate qi and blood, eliminate swelling and remove stasis. However, its mechanism is still not fully elucidated. With the development of research, it has been found in recent years that the mechanism of acupuncture and moxibustion promoting fracture healing involves regulating the expression level of cell growth factor, activating Wnt/ β -Catenin and other signal pathways, improving local blood circulation, affecting the content of mineral elements in bone, regulating the endocrine system, promoting the differentiation and proliferation of bone cells, promoting the proliferation and activation of osteoblasts and influencing the apoptosis of bone cells And so on. The mechanism of acupuncture and moxibustion promoting fracture healing is very complex, which is still at the level of animal experiments and cells.

KEYWORDS Acupuncture-moxibustion; Fracture healing; Review

骨折是危害国民健康的主要问题之一,随着交通事故等意外损伤和老龄化社会的到来,骨折的发病率^[1-2]逐年增高。据来自苏格兰邓迪和英格兰牛津的报道,该地区 2010 至 2011 年的骨折发生率较 1954 至 1958 年增加了 50%^[3]。2013 年美国流行病学^[4-5]调查显示仅仅脆性骨折的数量每年就超过 200 万例,造成的经济损失^[6]高达 200 亿美元^[7-8]。虽然骨折的治疗技术不断进步和完善,但其并发症仍然严重困扰着患者和医务人员^[9]。有研究人员^[10]通过对 157 例下肢骨折术后的患者研究发现其出现下肢深静脉血栓竟高达 41 例。Zura 等^[11]对 309 330 例

骨折患者进行了大样本回顾性分析,结果显示骨不连发生率高达 4.9%,其中股骨和胫腓骨为 13.9%和 14%,舟骨竟高达 15.5%^[12]。随着快速康复理念的不断深入人心,如何使骨折患者更快的恢复功能是亟待解决的问题^[13]。针灸是祖国传统医学^[14-15]的重要组成部分之一,针灸治疗具有疏通经络、对气血予以调和、消肿散瘀等十分广泛的治疗价值,在促进骨折愈合方面更有着显著的效果,然而其机制仍然未完全阐明,现对此问题进行探讨和总结。

1 改善局部的血液循环

目前大量的动物实验证实针灸能够改善骨折局部的血液循环,从而促进骨折的愈合^[15-16]。骨折后血管往往受损,局部形成血肿,压力的增加使血供减少;另一方面,应激反应产生大量儿茶酚胺使血管进一步收缩,局部缺血导致乳酸堆积并产生大量自由基^[17],严重影响骨折愈合,而针灸恰恰能改善骨折局部血液循环。李心沁等^[18]将大鼠胫骨骨折动物模型随机分为针灸治疗组和对照组,结果对比发现针灸治疗组血浆黏度以及全血黏度明显降低,其骨性骨

基金项目:中国博士后科学基金资助项目(编号:2015M582480, 2017T100660);广东省自然科学基金项目(编号:2016A030313100);国家自然科学基金项目(编号:81601219)

Fund program:Project Funded by China Postdoctoral Science Foundation (No.2015M582480, 2017T100660)

通讯作者:郑小飞 E-mail:doctorzhengxiaofei@hotmail.com

Corresponding author:ZHENG Xiao-fei E-mail:doctorzhengxiaofei@hotmail.com

痂面积也显著大于对照组，显示了针灸改善血液流变学状态来促进骨折愈合。随后有研究^[19]利用家兔制作桡骨骨折模型，然后随机分成针灸组、药物组（骨折挫伤散组）及空白对照组，结果证实针刺组家兔低切、高切、血浆黏度、红细胞聚集指数等方面均优于其他两组，其在骨折愈合各个阶段的骨膜反应、骨痂生长情况也显著优于对照组和药物组。祁晓华等^[20]和甲成等^[21]的研究发现针灸可以使骨折断端毛细血管、纤维母细胞增生明显活跃，血肿显著变小，使机化时间缩短，进而促进骨折愈合。而对照组局部毛细血管再生不足，骨痂面积较少，骨折线清晰。由此可见，针灸通过改善骨折端血液循环确实能够促进骨折愈合，但是这方面的临床研究较少，且对于其机制的探讨并不深入，无法了解在改善血液循环过程中骨折端毛细血管如何增生，凝血系统以及纤溶系统中关键蛋白如何改变，这需要我们进一步研究。

2 促进矿物质和微量元素的沉积

矿物质和微量元素是骨折愈合不可缺少的重要元素，针灸可以促进矿物质和微量元素在骨折局部的沉积，这对骨折愈合具有十分重要的意义。张大同等^[22]等利用电感耦合等离子体质谱仪分析家兔骨折局部微量元素的含量，研究发现针灸组家兔骨痂中铬、镍、铁元素含量均大幅升高，其骨折愈合也显著优于对照组。杜革术等^[23]对针灸促进骨折愈合机制进行了临床病例对照研究，将 90 例胫骨中下段骨折患者分成药物组和针灸治疗组，分别在治疗第 1、28、56 天 3 个时间点抽血化验血清钙、磷及碱性磷酸酶，同时进行 X 线摄片观察骨痂生长情况，结果发现针灸治疗组在第 28、56 天 2 个时间点骨痂生长情况明显优于药物组，同时针灸治疗组血清钙、磷、钙磷乘积及碱性磷酸酶均明显比药物组高，从而得出结论针灸促进骨折愈合的机制可能是提高血清钙磷含量，促进钙磷沉积。这些研究都证明了针灸促进矿物质和微量元素的吸收，并提高其生物利用率，进而加速了骨折的愈合。但是目前的研究主要停留在动物实验阶段，而临床研究缺乏大样本多中心的证据，同时针灸对于矿物质和微量元素代谢的具体调控机制是将来研究的方向。

3 调节内分泌系统

内分泌系统及其激素的分泌也是骨折愈合的重要因素。针灸可使生长激素和睾酮的含量水平升高，进而促进骨蛋白的合成和分泌增加，最终促进骨折愈合。祁晓华等^[24]利用雄性家兔骨折模型，发现针灸治疗后第 1、2、4 周时其生长激素水平明显高于对照组，从而促进了骨折愈合。随后刘献祥等^[25]首先将雌性大鼠切除卵巢制作骨质疏松模型，3 个月后在其

基础上制作右股骨骨折模型，从而模拟老年人骨质疏松伴股骨颈骨折。研究发现对照组大鼠卵巢去势后血清雌二醇持续下降，但是针灸组大鼠在针灸治疗后不仅使原本下降的血清雌二醇迅速回升，还使骨钙素水平也较对照组明显升高，从而减少了骨丢失，促进了钙盐沉积^[26]。另外，针灸还可以通过促进促甲状腺激素 (TSH) 来促进甲状腺激素 (T3、T4) 的分泌，从而促进在骨再生及骨改建。在一组家兔桡骨中段骨折并 3 mm 骨缺损实验中，研究人员^[27]发现针灸组家兔甲状腺滤泡体积明显较小，排列紧密，滤泡内胶样物较小或缺无，滤泡上皮呈立方或矮柱状，少数区域呈柱状，细胞排列紧密，部分区域呈簇状排列；腺上皮细胞核较大，染色较浓，核仁明显。这从组织学角度提示甲状腺功能活跃，而与此相对应其血清 T3、T4 值也较对照组显著增高。此外，沈梅红等^[28]也证实针灸可以使家兔骨折后 TSH 和 T3、T4 一直维持在较高的水平，研究揭示了针灸不仅可以促进甲状腺分泌，还进一步调控垂体促甲状腺激素的分泌。因此，针灸确实能够调节机体的内分泌系统，从各种途径调节腺体分泌，从而调节激素水平，促进骨折的愈合。然而内分泌系统及其激素的分泌是受中枢神经系统和局部内分泌器官共同调节的，针灸是通过具体哪个环节而起作用的还未明确，在今后的研究那中需进一步阐明具体机制。

4 调控细胞生长因子及其信号通路

近年来人们对骨折愈合的研究逐步深入到细胞生物学和分子生物学水平，认识到细胞生长因子在骨折愈合过程中起到十分重要的作用，而针灸也可以通过调控细胞生长因子分泌来促进骨折愈合^[29]。李心沁等^[18]发现大鼠胫骨骨折针灸治疗 2 周和 4 周时骨痂中超氧化物歧化酶 (SOD)、转化生长因子-β1 (TGF-β1) 的表达显著高于对照组。杜革术等^[30]将家兔胫骨骨折模型分成针灸组、药物组 (愈伤灵胶囊) 和对照组，结果发现与对照组和药物组相比，针灸组骨痂中 TGF-β1 和重组碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 在第 7、28、56 天显著增高，其骨痂面积也明显高于其它两组。王刚等^[31]通过骨质疏松压缩性骨折患者研究发现针灸组患者血清白细胞介素 6 (IL-6) 及血清骨钙素 (BGP) 明显降低，而从减少了骨折的骨吸收作用。Inoue 等^[29]对大鼠腓骨单侧开放截骨术进行电针治疗，结果发现持续 6 周治疗后其骨形态发生蛋白 2 (BMP-2) 水平明显升高，原有的 2 mm 骨折间隙显著减小。针灸对细胞生长因子的生物学作用往往是通过各种信号通路起作用的^[31]。Zheng 等^[32]对大鼠去卵巢骨质疏松骨折模型进行针灸治疗，治疗 90 d 后发现针灸治疗组的 LRP 5、β-catenin

和 Runx 2 等 Wnt/ β -catenin 信号通路关键蛋白表达水平显著上调,同时大鼠腰椎骨折处骨密度增加。Fan 等^[26]也开展了类似的研究,他们通过 HE 染色与免疫组化发现针灸组大鼠经过 90 d 治疗后 Wnt3a、 β -catenin 和 Runx 2 的表达水平也明显升高。因此,针灸可以通过调节 Wnt/ β -catenin 信号通路调控相关蛋白的表达,促进骨折的愈合。但目前的研究仅限于此信号通路,对其它信号通路及其相互关系还有待于进一步研究。

5 调控骨细胞,成骨细胞和破骨细胞的细胞周期

骨细胞,成骨细胞和破骨细胞的分化、增殖以及凋亡也是骨折愈合过程的重要环节^[33],而针灸能够调控骨细胞,成骨细胞和破骨细胞的细胞周期,从而促进骨折愈合。祁晓华等^[20]对家兔桡骨中段骨折模型进行针灸治疗后发现,针灸组家兔骨痂生长情况明显优于对照组,在骨折早期针刺组就出现了肉芽组织和成骨细胞增多的现象,并且出现了肥大的软骨细胞及软骨基质,骨外膜也明显增生变厚,骨母细胞呈扁平或立方状,他们同时观察到部分骨母细胞已经分泌基质形成了骨样组织,而这些现象在对照组并不明显;而在中期他们观察到针灸组软骨开始钙化,骨小梁已经在新生骨样组织中形成且成骨细胞成团增生呈高柱状,而在对照组能在骨折端看到的骨小梁非常少;他们还在骨折后期观察到已相互连接并融合骨小梁在针灸组家兔中十分明显,而且骨小梁明显肥厚,但是对照组骨小梁则仅仅有很少部分连接。由此可见针灸通过促进了骨细胞和成骨细胞的分化与增殖来促进骨折愈合。相反,针灸还可促进破骨细胞的凋亡,减少成骨细胞凋亡。于雪峰^[19]通过家兔桡骨骨折模型发现,针灸组家兔骨折处成骨细胞的凋亡率明显低于对照组,其破骨细胞的凋亡率明显高于对照组。这些研究都证明了针灸通过调控骨细胞,成骨细胞和破骨细胞的分化、增殖及凋亡,诱导骨愈合向着正平衡的方向转化,这在骨愈合过程中对维持较高的骨量具有十分重要的作用^[34]。但是在细胞增殖与凋亡过程中具体哪些关键蛋白在起作用以及如何起作用,我们尚无明确的依据,这还需要今后进一步研究以阐明。

综上所述,目前研究证明针灸促进骨折愈合,主要是通过改善血液循环、影响骨中矿物元素的含量、调节内分泌系统、调控骨细胞和成骨细胞凋亡和分化,激活 WNT/ β -catenin 信号通路和调节细胞生长因子的表达水平等多方面的相互作用,最终达到促进骨折愈合的目的。但研究尚处于动物实验和细胞水平,对于具体的信号通路和关键蛋白的作用和调控等机制研究甚少,还需要进一步的研究和探讨。

参考文献

- [1] Court-Brown CM, Duckworth AD, Clement ND, et al. Fractures in older adults. A view of the future[J]. *Injury*, 2018, 49(12):2161-2166.
- [2] 苗旭东. 微创技术治疗跟骨骨折进展[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(7):591-593.
MIAO XD. Progress of minimally invasive technique in the treatment of calcaneal fracture[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2018, 31(7):591-593. Chinese.
- [3] Court-Brown CM, Biant L, Bugler KE, et al. Changing epidemiology of adult fractures in Scotland[J]. *Scott Med J*, 2014, 59(1):30-34.
- [4] 刘磊, 王宝泉, 孙然, 等. 2010 年至 2011 年中国东部和西部地区成人股骨转子间骨折流行病学对比分析[J]. *中华老年骨科与康复电子杂志*, 2018, 4(5):302-307.
LIU L, WANG BQ, SUN R, et al. Epidemiological comparison of adult femoral intertrochanteric fractures in eastern and western China from 2010 to 2011[J]. *Zhonghua Lao Nian Gu Ke Yu Kang Fu Dian Zi Za Zhi*, 2018, 4(5):302-307. Chinese.
- [5] Juto H, Nilsson H, Morberg P. Epidemiology of Adult Ankle Fractures: 1756 cases identified in Norrbotten County during 2009-2013 and classified according to AO/OTA[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2018, 19(1):441.
- [6] Marchini L, Allareddy V. Epidemiology of facial fractures among older adults: A retrospective analysis of a nationwide emergency department database[J]. *Dent Traumatol*, 2019, 35(2):109-114.
- [7] Lott A, Haglin J, Belayneh R, et al. Admitting service affects cost and length of stay of hip fracture patients[J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2018, 9:2151459318808845.
- [8] Ensrud KE. Epidemiology of fracture risk with advancing age[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2013, 68(10):1236-1242.
- [9] 柏松, 骆立晖, 吴春云, 等. 下肢骨折外固定器固定术后发生针孔感染的危险因素分析[J]. *中国骨伤*, 2016, 29(2):154-156.
BAI S, LUO LH, WU CY, et al. Analysis of risk factors for pinhole infection after external fixator fixation for fracture of lower extremity[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2016, 29(2):154-156. Chinese with abstract in English.
- [10] 曾权, 廖瑛扬. 老年髋部骨折术前下肢深静脉血栓形成的相关因素分析[J]. *中国医药科学*, 2018, 8(16):212-214.
ZENG Q, LIAO YY. Analysis of factors related to Deep Venous Thrombosis of Lower extremity in elderly patients with Hip fracture before Operation[J]. *Zhongguo Yi Yao Ke Xue*, 2018, 8(16):212-214. Chinese.
- [11] Zura R, Xiong Z, Einhorn T, et al. Epidemiology of fracture nonunion in 18 human bones[J]. *JAMA Surg*, 2016, 151(11):e162775.
- [12] 杨涛, 储瑞亮. 儿童骨折流行病学调查[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(38):13-15.
YANG T, ZHU RL. Epidemiological survey of fracture in children[J]. *Shi Jie Zui Xin Yi Xue Xin Xi Wen Zhai*, 2018, 18(38):13-15. Chinese.
- [13] 马炬雷, 徐云钦, 申屠刚, 等. 复杂胫骨平台骨折术后感染危险因素分析[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(10):896-900.
MA JL, XU YQ, SHEN TG, et al. Analysis of risk factors of infection for complex tibial plateau fractures after operation[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2017, 30(10):896-900. Chinese with abstract in English.
- [14] 刘凤祥, 朱振安. 股骨转子间骨折手术方法的选择[J]. *中国骨*

- 伤,2016,29(8):681-683.
- LIU FX,ZHU ZA. Choice of operative methods for intertrochanteric fracture of femur[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2016,29(8):681-683. Chinese with abstract in English.
- [15] 纪方,刘培钊,佟大可. 股骨转子间骨折热点问题的探讨[J]. 中国骨伤,2017,30(7):587-590.
- JI F,LIU PZ,TONG DK. Discussion on hot issues of intertrochanteric fracture of femur[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2017,30(7):587-590. Chinese with abstract in English.
- [16] Magden ER. Spotlight on acupuncture in laboratory animal medicine[J]. Vet Med (Auckl),2017,8:53-58.
- [17] 梁鹿章,王亚章,孔禄生. 骨折病人血液流变学的观察[J]. 中国骨伤,1994,7(3):38.
- LIANG LZ,WANG YZ,KONG LS. Observation of hemorheology in patients with fracture[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,1994,7(3):38. Chinese.
- [18] 李心沁,王琳,单秋华. 针刺对大鼠骨折愈合及骨痂 TGF- β 1 表达的影响[J]. 山东中医杂志,2006,25(8):546-548.
- LI XQ,WANG L,SHAN QH. Effect of acupuncture on fracture healing and TGF- β 1 expression in callus of rats[J]. Shandong Zhong Yi Za Zhi,2006,25(8):546-548. Chinese.
- [19] 于雪峰. 针刺促进骨折愈合的机理研究[D]. 黑龙江中医药大学,2001.
- YU XF. Study on mechanism of acupuncture promoting fracture healing[D]. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine,2001. Chinese.
- [20] 祁晓华,吕越,聂明,等. 针刺对实验性骨折愈合的影响-血液流变学及组织学观察[J]. 中国针灸,1998,(12):41-44,4.
- QI XH,LYU Y,NIE M,et al. Effect of acupuncture on experimental fracture healing:an observation of hemorheology and histology[J]. Zhongguo Zhen Jiu,1998,(12):41-44,4. Chinese.
- [21] 甲成,王俐杰,王大维. 电针刺激对骨折愈合影响的实验研究[J]. 河北医科大学学报,2009,30(8):792-794,806.
- JIA C,WANG LJ,WANG DW. Experimental study on the effect of electroacupuncture stimulation on fracture healing[J]. He Bei Yi Ke Da Xue Xue Bao,2009,30(8):792-794,806. Chinese.
- [22] 张大同,郑振汶,王海明,等. 针刺实验兔穴位组织的原始效应物质初探[J]. 浙江中西医结合杂志,2008,18(12):746-747.
- ZHANG DT,ZHENG ZJ,WANG HM,et al. Preliminary study on the primordial effector substance of acupuncture experimental rabbit's acupoint tissue[J]. Zhe Jiang Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi,2008,18(12):746-747. Chinese.
- [23] 杜革术,陈卓夫,漆晓坚,等. 针灸分期治疗对胫骨中下段骨折患者 X 线骨痂评分及血清钙、磷和碱性磷酸酶的影响[J]. 中国中医药科技,2013,20(5):447-448+439.
- DU GS,CHEN ZF,XI XJ,et al. Effects of acupuncture stage therapy on X-ray callus score and serum calcium,phosphorus and alkaline phosphatase in patients with middle and lower tibial fractures[J]. Zhongguo Zhong Yi Yao Ke Ji,2013,20(5):447-448,439. Chinese.
- [24] 祁晓华,黄晔,沈梅红,等. 针刺对骨折家兔血清皮质醇、生长激素的影响[J]. 南京中医药大学学报(自然科学版),2000,16(2):102-103.
- QI XH,HUANG Y,SHENG MH,et al. Effect of acupuncture on serum cortisol and growth hormone in rabbits with fracture[J]. Nan Jing Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao(Zi Ran Ke Xue Ban),2000,16(2):102-103. Chinese.
- [25] 刘献祥,吴明霞,吴炳煌,等. 针灸对实验性骨质疏松性骨折愈合影响的研究[J]. 中国骨伤,2001,14(2):81-82.
- LIU XX,WU MX,WU BH,et al. Effect of acupuncture on experimental osteoporosis fracture healing[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2001,14(2):81-82. Chinese.
- [26] Fan H, Ji F, Lin Y, et al. Electroacupuncture stimulation at CV4 prevents ovariectomy-induced osteoporosis in rats via Wnt- β -catenin signaling[J]. Mol Med Rep,2016,13(3):2485-2491.
- [27] 祁晓华,聂明,沈梅红,等. 针刺对骨折家兔甲状腺功能的影响[J]. 南京中医药大学学报(自然科学版),2001,17(2):111-112.
- QI XH,NIE M,SHEN HH,et al. Effect of acupuncture on thyroid function in rabbits with fracture[J]. Nan Jing Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao(Zi Ran Ke Xue Ban),2001,17(2):111-112. Chinese.
- [28] 沈梅红,祁晓华,黄晔,等. 针刺对骨折家兔垂体-甲状腺轴的影响[J]. 南京中医药大学学报,1999,15(1):35-36,68.
- SHEN MH,QI XH,HUANG Y,et al. Effect of acupuncture on pituitary-thyroid axis in rabbits with fracture [J]. Nan Jing Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao,1999,15(1):35-36,68. Chinese.
- [29] Inoue M, Nakajima M, Hojo T, et al. The effect of electroacupuncture on osteotomy gap healing in a rat fibula model[J]. Acupunct Med,2013,31(2):222-227.
- [30] 杜革术,陈卓夫,漆晓坚,等. 针灸分期治疗对骨折家兔 TGF- β 1mRNA、bFGFmRNA 表达的影响[J]. 中国中医药科技,2012,19(5):389-391,436,383.
- DU GS,CHEN ZF,XI XJ,et al. Effect of acupuncture and moxibustion stage therapy on the expression of TGF- β 1mRNA-bFGF mRNA in rabbits with fracture[J]. Zhongguo Zhong Yi Yao Ke Ji,2012,19(5):389-391,436,383. Chinese.
- [31] 王刚,龙翔宇,刘恋君,等. 温针灸对骨质疏松压缩性骨折患者骨密度及 BGP、IL-6 的影响[J]. 上海针灸杂志,2017,36(12):1455-1458.
- WANG G, LONG XY, LIU LJ, et al. Effect of warm acupuncture on bone mineral density and BGP, IL-6 in patients with compression fracture of osteoporosis[J]. Shang Hai Zhen Jiu Za Zhi,2017,36(12):1455-1458. Chinese.
- [32] Zheng X, Wu G, Nie Y, et al. Electroacupuncture at the governor vessel and bladder meridian acupoints improves postmenopausal osteoporosis through osteoprotegerin/RANKL/RANK and Wnt/ β -catenin signaling pathways[J]. Exp Ther Med,2015,10(2):541-548.
- [33] Bahney CS, Zondervan RL, Allison P, et al. Cellular biology of fracture healing[J]. J Orthop Res,2019,37(1):35-50.
- [34] Nakajima M, Inoue M, Hojo T, et al. Effect of electroacupuncture on the healing process of tibia fracture in a rat model: a randomised-controlled trial[J]. Acupunct Med,2010,28(3):140-143.

(收稿日期:2019-02-20 本文编辑:王玉蔓)