中国临床医学
Chinese Journal of Clinical Medicine
ISSN 1008-6358
CN 31-1794/R

蓝光对维甲酸致骨质疏松大鼠的影响

陆珉成，李英华，费文超，徐天元，徐可，童文卿，洪洋

引用本文:
陆珉成, 李英华, 费文超, 等. 蓝光对维甲酸致骨质疏松大鼠的影响[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 764–768.

在线阅读 View online: https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2020.20200996

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

度拉糖肽对2型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响

Effect of dulaglutide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis

中国临床医学. 2020, 27(5): 801–805 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2020.20200942

雷尼酸锶对骨质疏松大鼠假体骨整合的影响

Effect of strontium ranelate on osseointegration of osteoporotic rats

中国临床医学. 2020, 27(3): 433–437 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2020.20200191

腹型肥胖对正常体质指数老年人发生肌少症及骨质疏松的影响

Effect of abdominal obesity on sarcopenia and osteoporosis in elderly people with normal body mass index

中国临床医学. 2019, 26(5): 754–758 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2019.20190386

七氟醚联合N_2O吸入麻醉对老年大鼠学习与记忆的影响

Effect of sevoflurane combined with nitrous oxide on learning and memory in aged rats

中国临床医学. 2020, 27(5): 769–772 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2020.20200921

上海城郊社区老年女性骨质疏松性骨折发生率及危险因素分析

Osteoporotic fracture and its relevant risk factors in urban and rural community–dwelling elderly women in Shanghai

中国临床医学. 2018, 25(4): 532–537 https://doi.org/10.12025/j.issn.1008–6358.2018.20180509

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200996

·论 著·

蓝光对维甲酸致骨质疏松大鼠的影响

陆珉成△，李英华△，费文超，徐天元，徐 可，童文卿，洪 洋*
复旦大学附属上海市第五人民医院骨科，上海 200240

［摘要］ **目的**：探讨蓝光照射后维甲酸致大鼠骨质疏松模型的骨代谢指标及骨微结构的改变情况。**方法**：将 24 只 9 月龄 SD 大鼠随机分为正常组、模型组、蓝光 1 组和蓝光 2 组，每组 6 只。蓝光组和模型组每天用 100 mg/kg 的维甲酸连续灌胃 14 d，正常组用同体积的蒸馏水灌胃 14 d，14 d 后各组均恢复正常饮食、饮水。正常组和模型组全程采用日光灯光照模式照射，蓝光 1 组和 2 组在维甲酸造模完成后分别采用蓝色光照模式(460 nm)照射 14 d 和 21 d。非蓝光照射时日光灯照射补齐至总照射天数(35 d)。所有大鼠均于 35 d 后取眼眶血，测定血清钙、磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase，ALP)、β-胶联降解物(β-bonded degradation products，β-CTX)和Ⅰ型前胶原氨基端肽(amino terminal peptide of procollagen type 1，P1NP)水平。采用 CO_2 麻醉处死大鼠后取股骨，用 microCT 测定骨密度、骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁分离度。**结果**：与正常组相比，模型组钙、磷、ALP、β-CTX 和 P1NP 水平以及骨密度、骨微结构显著改变($P<0.01$)，说明造模成功。与模型组相比，蓝光 1 组的体质量、血钙水平、血磷水平、ALP、β-CTX，P1NP、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度发生显著变化($P<0.05$)，但两组骨密度差异无统计学意义；蓝光 2 组大鼠的体质量、骨密度、骨微结构及骨代谢等各项指标均改变($P<0.05$)。蓝光 1 组和蓝光 2 组间 β-CTX、骨小梁数量和骨小梁分离度差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论**：蓝光可在大鼠骨质疏松早期抑制成骨和影响钙磷代谢，促进维甲酸诱导骨质疏松的进程，提示骨质疏松患者在日常生活中需要减少蓝光暴露。

［关键词］ 维甲酸；骨质疏松；蓝光；大鼠
［中图分类号］ R 454.2 ［文献标志码］ A

Effect of blue light on osteoporosis induced by retinoic acid in rats

LU Min-cheng△, LI Ying-hua△, FEI Wen-chao, XU Tian-yuan, XU Ke, TONG Wen-qing, HONG Yang*
Department of Orthopaedics, the Fifth People's Hospital of Shanghai, Fudan University, Shanghai 200240, China

［**Abstract**］ **Objective**: To explore the effects of blue light on bone metabolism indexes and bone microstructure of osteoporosis model induced by retinoic acid in rats. **Methods**: SD rats of 9 months old were randomly divided into normal group, model group, and blue light group group 1 and group 2, with 6 rats in each group. The rats in the blue light group and the model control group were fed with retinoic acid 100 mg/kg everyday for 14 days, and the normal control group was fed with distilled water of the same volume for 14 days. After 14 days, all rats recovered to normal drinking water and food. The normal control group and the model control group were exposed to daylight lamp, and blue light group 1 and group 2 were irradiated with blue light (460 nm) mode for 14 days and 21 days respectively after retinoic acid modeling. The total exposure time of fluorescent lamp irradiation was 35 days without blue light irradiation. Blood sample was collected from the orbit of all rats 35 days later, the levels of serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALP), β-bonded degradation products (β-CTX) and amino terminal peptide of procollagen type 1 (P1NP) were measured. After the animals were killed with CO_2 anesthesia, the bone mineral density, trabecular number, trabecular thickness, and trabecular separation of femur were measured by microCT. **Results**: Compared to the normal group, there were significant differences in calcium, phosphorus, ALP, β-CTX, and P1NP levels, and bone mineral density and microstructure in the model group ($P<0.01$). It showed that the model was successful. Compared to the model group, the body weight, blood level of calcium, phosphorus, ALP, β-CTX, P1NP, trabecular number, trabecular thickness, trabecular separation degree in blue light group 1 were significantly changed

［收稿日期］ 2020-04-29 ［接受日期］ 2020-05-12
［基金项目］ 国家自然科学基金(81671376)，上海市卫生健康委员会科研计划面上项目(201740163)，上海市闵行区自然科学基金(2016MHZ010). Supported by National Natural Science Foundation of China (81671376), General Program of Scientific Research Program of Shanghai Health Commission (201740163), and Natural Science Foundation of Minhang District of Shanghai (2016MHZ010).
［作者简介］ 陆珉成，硕士生. E-mail: rocklmc@163.com
李英华，博士，副教授. E-mail: zhulihan@fudan.edu.cn
△共同第一作者(Co-first authors)
*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-24289021, E-mail: hongyang@fudan.edu.cn

($P<0.05$), but there was no statistical difference in bone mineral density index between the two groups. There were significant differences in body weight, bone mineral density, bone microstructure and metabolism between the blue light group 2 and the model group ($P<0.05$). There were significant differences in β-CTX, trabecular number and separation between the blue light group 1 and blue light group 2 ($P<0.05$). **Conclusions**: Blue light with 460 nm could promote the development of osteoporosis model induced by retinoic acid through early inhibition of osteogenesis and affecting calcium and phosphorus metabolism, which suggests that osteoporosis patients may need to reduce the exposure to blue light environment in their daily life.

[**Key Words**]　retinoic acid; osteoporosis; blue light; rat

蓝光是一种波长为 400～500 nm 的可见光，常被应用于临床[1-2]。蓝光光子可被皮肤中的胆红素吸收，进而通过光化学反应将胆红素转换为可被肾脏和肝脏排泄的异构体，产生类似于药物剂量反应的效应，常被用于治疗新生儿黄疸[3]。蓝光可诱导活性氧的产生，活化丙酸杆菌中的卟啉，促使丙酸杆菌死亡，从而抑制痤疮的发生[4]；也可用于治疗幽门螺杆菌感染[2]和念珠菌阴道炎[5]。蓝光可联合 5-氨基酮戊酸或其甲酯化产物，治疗光线性角化病患者的皮肤损害[6]。蓝光照射伤口可诱导细胞色素氧化酶和线粒体血红蛋白释放 NO，有效激活 NO 抑制的线粒体[7]，同时蓝光被血红蛋白吸收后会引起局部温度升高，诱发凝血效应，从而促进伤口愈合[8]。此外，蓝光可通过调整人体生物钟的昼夜节律，抑制体内褪黑素的产生，改善帕金森患者的情绪和睡眠障碍[9]，降低季节性情感障碍的发病率[10]。

蓝光与骨代谢的关系一直是骨科领域的关注热点[11-13]。Yuan 等[11]的实验结果显示，蓝光会抑制骨髓间充质干细胞增殖，促使凋亡，抑制成骨分化。Notomi 等[12]的研究显示，蓝光刺激可提高 RAW264.7 细胞的抗酒石酸盐酸性磷酸酶活性及促进破骨分化。Dereci 等[13]利用蓝光照射颅骨缺损大鼠模型的骨膜，发现 LED 蓝光能促进骨生成。然而目前关于蓝光对骨的影响在细胞层面的研究结果不一致。因此，本研究从动物水平研究蓝光干预对维甲酸致骨质疏松模型骨代谢的影响。

1　材料与方法

1.1　*实验动物*　9 月龄 SPF 级健康雌性 SD 大鼠 24 只，体质量(370±37)g，由华东师范大学动物实验中心提供[动物质量许可证号：SYXK(沪)2016-0010]。将大鼠随机分为正常组、模型组、蓝光 1 组和蓝光 2 组，每组 6 只，每笼 3 只，分笼饲养在室温 20～28℃、相对湿度 60%～80%、通风良好的清洁环境中，自由饮水，用专用鼠粮喂养。本研究通过复旦大学动物伦理委员会批准(2019 五院 JS-043)。

1.2　*主要试剂与仪器*　维甲酸(98%，上海善然生物科技有限公司)，大鼠 ALP ELISA(96T)试剂盒、大鼠 β-CTX ELISA(96T)试剂盒、大鼠 P1NP ELISA(96T)试剂盒均购自武汉贝莱茵生物科技有限公司，水合氯醛、无水乙醇(化学纯)购自中国医药集团上海化学试剂有限公司。钙检测试剂盒、磷检测试剂盒均购自贝克曼库尔特中国有限公司。其他包括全自动生化分析仪(CX5，Beckman 公司，美国)，酶标仪(Epoch，BioTek 公司，美国)，MicroCT 仪(SKYSCAN 1275，Bruker 公司，德国)，恒温水浴箱(ST-RT-V50，上海一恒科技有限公司)，冰箱(－86℃，DW-86L828 型，海尔集团)，低温离心机(5920R，Eppendorf 公司，德国)，460 nm LED 蓝光灯(复旦大学信息学院光源与照明工程系定制)。

1.3　*给药和干预方法*　维甲酸用超纯水超声溶解。模型组和蓝光组大鼠每天用 100 mg/kg 维甲酸连续灌胃 14 d，正常组大鼠给予同体积的蒸馏水灌胃 14 d。14 d 后停止药物干预，恢复正常的饮食、饮水。造模过程中，各组均采用正常的日光灯照明。造模结束后，正常组和模型组采用正常光照，日光灯控制昼夜(12 h∶12 h)；蓝光组采用 460 nm 的 LED 蓝光灯控制昼夜(12 h∶12 h)，光照强度(30 000±2 000)Lux。蓝光 1 组(蓝光干预 14 d)造模结束后第 1 周采用日光灯光照，第 2～3 周用 LED 蓝光灯照明；蓝光 2 组(蓝光干预 21 d)造模后第 1～3 周均采用蓝光光照。非蓝光照射时日光灯照射补齐至总照射天数(35 d)。采用干预开始时间不同、截止时间相同的方法来控制实验结束时实验大鼠的条件一致性。

1.4　*血清学指标测定*　光照结束时，所有大鼠按 0.5 mL/100 g 腹腔注射 4%水合氯醛麻醉后，称质量，用促凝管采眼眶静脉血 1.5 mL，3 500 *r*/min，

4℃离心10 min,取血清,按照试剂盒说明书检测血清钙、磷、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)、β-胶联降解物(β-bonded degradation products,β-CTX)和Ⅰ型前胶原氨基端肽(amino terminal peptide of procollagen type 1,P1NP)等指标。钙、磷检测采用化学发光法,ALP、β-CTX和P1NP检测采用ELISA法。

1.5 骨密度及骨微结构测定 所有大鼠用CO_2麻醉处死后取股骨,去除筋膜,0.9%氯化钠液冲洗净后采用滤纸吸干表面水分,将样本置于microCT扫描仪样本室,设置扫描参数为60 kV、166 μA,扫描精度为18 μm,扫描时间为30～40 min。扫描完成后,利用扫描仪自带软件对扫描数据进行3D重建,选定股骨样本靠近膝关节段的区域,进行数据分析与统计,获取骨密度、骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁分离度。每个样本平均扫描3次,取平均值。

1.6 统计学处理 采用SPSS 22.0进行统计分析,计量资料用$\bar{x}\pm s$表示。采用单因素方差分析比较组间差异。检验水准(α)为0.05。

2 结 果

2.1 ALP、β-CTX和P1NP工作曲线的建立 根据ALP、β-CTX和P1NP的试剂盒说明,以标准品浓度为横坐标、对应D值为纵坐标得到各工作曲线。ALP的计算公式:$y=0.0279x+0.0342$;β-CTX的计算公式:$y=0.0092x-0.0609$;P1NP的计算公式:$y=0.0296x+0.0616$。将测定的大鼠血清各指标的D值带入上述相应的工作曲线公式,得到各骨代谢指标的浓度。

2.2 体质量 结果(表1)显示:造模前所有大鼠体质量差异无统计学意义。造模后,与正常组相比,蓝光组和模型组大鼠的体质量显著降低($P<0.01$)。光照结束时,蓝光1组、蓝光2组体质量与模型组差异有统计学意义($P<0.01$);正常组和模型组大鼠体质量显著增加,而蓝光1组和蓝光2组体质量持续下降。

表1 各组大鼠造模前后及光照结束时体质量对比

$n=6$;$\bar{x}\pm s$,g

时间点	正常组	模型组	蓝光1组	蓝光2组
造模前	371.77±14.95	370.14±12.87	370.38±7.24	369.32±6.83
造模后	418.34±4.41	366.17±5.10**	366.68±5.98**	366.94±6.30**
光照结束	430.84±3.87	379.58±7.80**	363.72±8.93△△	361.55±11.17△△

** $P<0.01$与正常组相比;△△$P<0.01$与模型组相比

2.2 钙、磷水平 结果(表2)显示:模型组血钙低于正常组,血磷高于正常组($P<0.01$)。与模型组相比,蓝光组的血钙水平降低、血磷水平升高($P<0.01$)。蓝光1组和蓝光2组的血钙、血磷的水平差异无统计学意义。

2.3 骨代谢标志物水平 结果(表2)显示:模型组ALP、β-CTX、P1NP均高于正常组($P<0.01$)。与模型组相比,蓝光1组ALP、β-CTX和P1NP下降($P<0.05$),蓝光2组ALP、P1NP、β-CTX也均下降($P<0.01$)。蓝光1组和蓝光2组ALP和P1NP水平差异均无统计学意义($P=0.193$、$P=0.264$),蓝光2组β-CTX水平较蓝光1组下降($P=0.024$)。

表2 各组大鼠钙、磷水平和骨代谢标志物水平比较

$n=6$,$\bar{x}\pm s$

组别	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	ALP(U/L)	β-CTX(pg/mL)	P1NP(ng/mL)
正常组	3.97±0.10△△	3.80±0.17△△	85.88±2.13△△	255.90±6.76△△	222.02±8.65△△
模型组	3.42±0.12	4.14±0.14	150.27±24.90	382.90±17.76	374.63±25.91
蓝光1组	2.97±0.12△△	4.43±0.16△△	120.22±1.32△△	358.69±22.05△	336.52±18.98△△
蓝光2组	2.96±0.15△△	4.44±0.11△△	116.39±1.91△△	332.89±22.60△△▽	325.74±7.09△△

ALP:碱性磷酸酶;β-CTX:β-胶联降解物;P1NP:Ⅰ型前胶原氨基端肽. △$P<0.05$,△△$P<0.01$与模型组相比,▽ $P<0.05$与蓝光1组相比

2.4 骨密度和骨微结构比较 结果(表3)显示:与模型组相比,正常组骨密度较高($P<0.01$),蓝光1组骨密度无明显改变($P=0.083$),蓝光2组骨密度下降($P=0.023$);蓝光1组和蓝光2组骨密度差异

无统计学意义（$P=0.548$）。模型组的骨小梁数量少于正常组（$P<0.01$）；蓝光 1 组和蓝光 2 组骨小梁数量均少于模型组（$P<0.01$）；蓝光 1 组骨小梁数量少于蓝光 2 组（$P<0.01$）。模型组骨小梁厚度小于正常组（$P<0.01$）；蓝光 1 组、蓝光 2 组骨小梁厚度均小于模型组（$P<0.01$）；蓝光 1 组和蓝光 2 组骨小梁厚度差异无统计学意义（$P=0.275$）。模型组骨小梁分离度大于正常组（$P<0.01$）；蓝光 1 组骨小梁分离度大于模型组（$P<0.01$）；蓝光 2 组骨小梁分离度较蓝光 1 组增加（$P<0.01$）。结果（图 1）显示：蓝光 2 组的骨微结构破坏程度大于模型组，模型组的骨微结构破坏程度大于正常组。

表 3　各组大鼠骨密度及骨微结构比较

$n=6$，$\bar{x}\pm s$

组别	骨密度（g/cm³）	骨小梁数量（个/mm）	骨小梁厚度（mm）	骨小梁分离度（mm）
正常组	0.433±0.013△△	3.00±0.13△△	0.157±0.004△△	0.215±0.041△△
模型组	0.331±0.006	2.58±0.10	0.137±0.005	0.327±0.002
蓝光 1 组	0.319±0.012	2.37±0.08△△	0.131±0.001△△	0.372±0.008△△
蓝光 2 组	0.315±0.001△	2.08±0.09△△▽▽	0.129±0.002△△	0.430±0.028△△▽▽

△$P<0.05$，△△$P<0.01$ 与模型组相比；▽▽$P<0.01$ 与蓝光 1 组相比

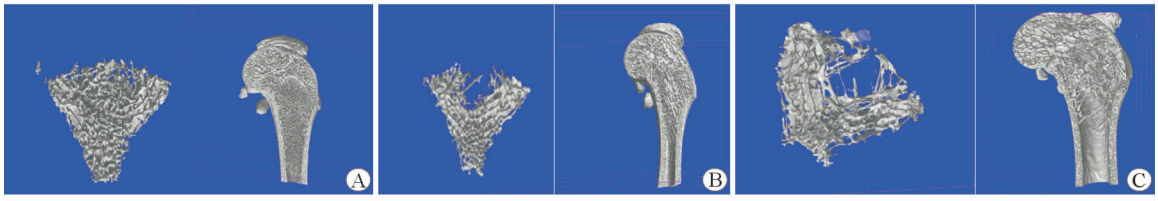

图 1　各组大鼠模型的股骨图对比

A：正常组；B：模型组；C：蓝光 2 组

3　讨　论

体质量指数与骨质疏松强度相关[14]。本研究发现，在光照期间正常组大鼠体质量平均增加 12.50 g，模型组平均增加 13.41 g，蓝光组平均减少 5.39 g，说明蓝光干预能降低骨质疏松模型大鼠的体质量，而通过影响体质量促进骨质疏松可能是蓝光影响骨密度的原因之一。Yuan 等[11]的实验结果显示，蓝光可抑制骨髓间充质干细胞增殖，促使其凋亡。因此推测蓝光影响体质量可能与其抑制骨髓间充质干细胞的增殖进而使其成脂分化受到影响有关，这有待于进一步深入研究。

低钙和高磷水平能抑制成骨细胞活性、促进破骨细胞活化[15]。本研究中，蓝光干预能降低血清钙、增加血清磷的水平，且这种改变在干预 14 d 时已经发生变化，14 d 和 21 d 的变化差异无统计学意义，说明蓝光干预影响钙磷代谢水平发生在骨质疏松早期，骨代谢失衡到一定程度后发生骨代偿性补偿，即通过动员骨骼中的钙磷来维持血液中的钙磷代谢平衡，这与后期的骨密度下降现象相符合，推测蓝光对骨密度的影响和钙磷代谢水平失衡有一定的相关性。

ALP 和 P1NP 是临床和基础研究中常用的反映成骨活性的骨标志物，β-CTX 是常见的破骨细胞活性标志物[16]。本研究中，ALP、β-CTX 和 P1NP 均在蓝光干预 14 d 发生变化，且蓝光干预早期对 ALP 和 P1NP 产生的影响比 β-CTX 显著，提示蓝光干预抑制成骨的作用要早于抑制破骨的作用。蓝光干预早期骨小梁数量、骨小梁厚度和骨小梁分离度发生变化，而骨密度的变化晚于骨小梁的变化，这与临床上骨质疏松人群在早期先发生骨小梁减少和骨分离度增加的现象[17]相符合。本研究中蓝光干预降低 ALP 和 P1NP 水平与 Yuan 等[11]的体外实验中蓝光抑制成骨分化相一致，但降低 β-CTX 与 Notomi 等[12]的实验中蓝光刺激可提升 RAW264.7 细胞抗酒石酸盐酸性磷酸酶活性及促进破骨分化相反。因此，后期需对蓝光降低 β-CTX 的作用机制进行进一步探索。

蓝光对正常大鼠与低转换型骨质疏松模型作用是否相同还需进一步探索。460 nm 是目前 LED 灯常用的波长，本研究采用的光照强度根据细胞实验结果换算到动物得来，而现实生活中暴露在多大强度、多少时长的蓝光环境才会影响机体的骨代谢还有待于进一步观察。

综上所述，本研究初步探索了蓝光对维甲酸诱导骨质疏松模型的影响，发现蓝光能在早期降低骨质疏松大鼠的体质量、引起钙磷代谢失衡、降低骨密度、破坏骨微结构，加速骨质疏松进展，提示骨质疏松患者在日常生活中须减少蓝光环境暴露。

参考文献

[1] 魏 贤，杨树杰，甘 斌，等. LED 蓝光管光疗治疗急性胆红素脑病的疗效观察[J]. 中华新生儿科杂志，2018，33(1)：22-26.

[2] MA J，HIRATSUKA T，ETOH T，et al. Anti-proliferation effect of blue light-emitting diodes against antibiotic-resistant Helicobacter pylori[J]. J Gastroenterol Hepatol，2018，33(8)：1492-1499.

[3] MREIHIL K，MCDONAGH A F，NAKSTAD B，et al. Early isomerization of bilirubin in phototherapy of neonatal jaundice[J]. Pediatr Res，2010，67(6)：656-659.

[4] MASSON-MEYERS D S，BUMAH V V，CASTEL C，et al. Pulsed 450 nm blue light significantly inactivates Propionibacterium acnes more than continuous wave blue light[J]. J Photochem Photobiol B，2020，202：111719.

[5] WANG T，DONG J，YIN H，et al. Blue light therapy to treat candida vaginitis with comparisons of three wavelengths：an in vitro study[J]. Lasers Med Sci，2020，35(6)：1329-1339.

[6] MOY L S，FROST D，MOY S. Photodynamic therapy for photodamage，actinic keratosis，and acne in the cosmetic practice[J]. Facial Plast Surg Clin North Am，2020，28(1)：135-148.

[7] DUNGEL P，MITTERMAY R，HAINDL S，et al. Illumination with blue light reactivates respiratory activity of mitochondria inhibited by nitric oxide，but not by glycerol trinitrate[J]. Arch Biochem Biophys，2008，471(2)：109-115.

[8] PASSARELLA S，KARU T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near IR by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in photobiomodulation[J]. J Photochem Photobiol B，2014，140：344-358.

[9] SMILOWSKA K，VAN WAMELEN D J，SCHOUTENS A M C，et al. Blue light therapy glasses in Parkinson's disease：patients' experience[J]. Parkinsons Dis，2019，2019：1906271

[10] PJREK E，FRIEDRICH M E，CAMBIOLI L，et al. The efficacy of light therapy in the treatment of seasonal affective disorder：a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Psychother Psychosom，2020，89(1)：17-24.

[11] YUAN Y，YAN G G，GONG R，et al. Effects of blue light emitting diode irradiation on the proliferation，apoptosis and differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. Cell Physiol Biochem，2017，43(1)：237-246.

[12] NOTOMI T，KUNO M，HIYAMA A，et al. Membrane depolarization regulates intracellular RANKL transport in non-excitable osteoblasts[J]. Bone，2015，81：306-314.

[13] DERECI Ö，SINDEL A，SERAP T H，et al. The comparison of the efficacy of blue light-emitting diode light and 980-nm low-level laser light on bone regeneration[J]. J Craniofac Surg，2016，27(8)：2185-2189.

[14] 徐 新，李姝婷，代 芳，等. 体质量及骨代谢指标与绝经后女性骨质疏松的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2018，11(3)：255-260.

[15] 钱雪丰，曹 平，刘 拴，等. 仙灵骨葆辅助外科治疗老年妇女 Colles 骨折的愈合时间、钙磷含量及骨代谢的评估[J]. 海南医学院学报，2017，23(2)：281-284.

[16] 李松涛，孙 靖，陈武桂，等. 缺氧通过 HIF-1α 介导 NRP-1 上调抑制破骨细胞分化[J]. 第三军医大学学报，2019，41(11)：1052-1058.

[17] 马晓龙. 骨质疏松显微骨折早期改变的实验研究[D]. 太原：山西医科大学，2016.

[本文编辑] 翟铖铖，贾泽军