·综　　述·

脉冲电磁场对肌肉骨组织作用的研究进展△

徐荣达，张赫，段思宇，蔡振存*

（沈阳医学院附属中心医院，辽宁沈阳 110075）

摘要：脉冲电磁场（pulsed electromagnetic fields, PEMFs）作为一种非侵入性的物理方法，无需体内植入电极，即可将微电流诱导到整个身体组织或通过靶向运输方式传递到身体局部组织。通过多种信号传导通路、抗炎作用、生长因子等途径促进肌肉和骨组织的生长愈合，在肌肉骨骼领域可用于骨折延迟愈合、肌肉损伤、血管再生等疾病的治疗，因此在肌肉骨骼领域逐渐成为一种重要的治疗方式。本文主要对 PEMFs 对肌肉骨组织的作用机制以及研究进展作一综述。

关键词：脉冲电磁场，肌肉，骨组织

中图分类号：R687　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1005-8478（2024）03-0254-05

Research progress in effect of pulsed electromagnetic fields on muscle and bone tissue // *XU Rong-da, ZHANG He, DUAN Si-yu, CAI Zhen-cun. Central Hospital, Shenyang Medical College, Shenyang 110075, China*

Abstract: Pulsed electromagnetic fields (PEMFs), as a non-invasive physical method, can induce microcurrents to the whole-body tissue or deliver them to local tissues by targeted transport without the need of implanted electrodes in the body. It can promote the growth and healing of muscle and bone by a variety of signal transduction pathways, anti-inflammatory effects, growth factors and other pathways. It can be used in the treatment of delayed fracture healing, muscle injury, angiogenesis and other diseases in the field of musculoskeletal medicine, so it has gradually become an important treatment method in the field of musculoskeletal medicine. This paper reviews the mechanisms of action and progress in application of pulsed electromagnetic fields on muscle and bone tissue.

Key words: pulse electromagnetic fields, muscle, bone tissue

脉冲电磁场（pulsed electromagnetic fields, PEMFs）作为一种非侵入性的物理方法，无需体内植入电极，即可将微电流诱导到整个身体组织或通过靶向运输方式传递到身体局部组织，从而增强细胞的愈合和再生能力[1, 2]。PEMFs 是具有特定波形和振幅的低频磁场，其特征在于磁场振幅随时间的恒定变化，不同频率、波形、强度的电磁场会对组织细胞产生不同的生物效应，可用于骨关节炎、骨折修复、肌腱疾病、缓解炎症以及血管再生等疾病的治疗[3, 4]。PEMFs 具有无创、简单、安全、费用低等特点，1979 年已被美国食品药品监督管理局批准用于治疗延迟愈合和不愈合骨折[5]。PEMFs 可通过多种传导通路及生物效应对肌肉骨骼的生长愈合产生积极作用。本文主要针对 PEMFs 对肌肉骨组织的作用机制以及应用进展作一综述。

1　PEMFs 对肌肉和骨组织作用

1.1　PEMFs 对肌肉组织的促进生长作用

Tai 等[6]发现每周短暂暴露于 PEMFs 中可增加小鼠氧化性肌肉的表达，经过 PEMFs 处理的小鼠氧化肌功能适应，氧气被能够增强线粒体呼吸功能的氧化纤维所摄取，不仅如此，PEMFs 暴露还可以促进肌因子的分泌，从而促进肌肉再生。Tucker 等[7]在研究 PEMFs 暴露对肩袖愈合的影响中发现，PEMFs 组小鼠肩袖的机械性能和模量在 4 周和 8 周时均有改善，PEMFs 组在 8 周时肌细胞形状变得更圆，这与细胞机械性能和代谢活性增加有关。PEMFs 通过改善肌腱机械性能来改善早期肌腱损伤至骨骼的愈合，从而对小鼠的肩袖愈合起到积极的作用。Stephenson

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2024.03.11

△基金项目：沈阳市科技计划项目（编号：22-321-32-13）；国家骨科与运动康复临床医学研究中心创新基金项目（编号：2021-NCRC-CXJJ-PY-02）

作者简介：徐荣达，硕士研究生，研究方向：骨关节与骨创伤外科，（电话）13204031055，（电子信箱）xurongda1124@163.com

* 通信作者：蔡振存，（电话）18002477955，（电子信箱）caizhencun@126.com

等[8]研究显示，在经过 PEMFs 处理后，血浆中包括骨桥蛋白和骨骼肌慢肌肌钙蛋白 T 在内能够预测肌肉再生和退化的生物标志物得到改善，破坏肌肉功能、提示代谢紊乱的脂质代谢物显著减少。综上所述，PEMFs 在促进肌肉代谢和改善愈合等方面具有一定的潜力，使其在肌肉组织的辅助治疗中更具有吸引力，可能成为一种潜在的治疗方式。

1.2 PEMFs 对骨组织的促进生长作用

骨折后的骨愈合过程通常包括 4 个不同的阶段：骨折炎症期、血管间充质期、骨痂形成期、骨痂改造重塑期，PEMFs 激活的通路在骨愈合阶段 2、3 和 4 中发挥作用，同时抑制阶段 1 的炎症期[9]。PEMFs 在骨组织中具有刺激骨髓间充质干细胞（mesenchymal stem cell, MSC）增殖分化，促进骨缺损修复以及软骨再生等作用。MSC 在组织修复中发挥主要作用，MSC 具备极强的自我更新和多分化潜能，可直接刺激 MSC 向成骨细胞分化，改善组织微循环，促进信号分子转移到受损组织并通过分泌生长因子、细胞因子等诱导血管再生和组织修复[10~12]。PEMFs 刺激可以促进肌母细胞融合、增加肌管融合指数，进而增加肌管的直径，通过调节 MSC 的活性来促进非愈合骨折的成骨[13]。在测试 PEMFs 对肌母细胞肌生成作用的实验中，在标准条件下，与未治疗的对照组相比，PEMFs 使肌母细胞的融合指数增加了 2~5 倍[14]。Coric 等[15]评估脉冲电磁场对颈椎前路椎间盘切除和融合术手术治疗的影响发现，PEMFs 显著提高了术后 6 个月的融合率，通过刺激成骨细胞的功能改变和骨形态发生蛋白表达，进而使骨形成以及融合率增加。

2 PEMFs 在肌肉骨骼生物效应的常见通路

PEMFs 目前应用于肌肉骨骼领域，PEMFs 的主要信号通路包括 Wnt/β-连环蛋白、Notch、骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein, BMP）/转化生长因子 β（transforming growth factor-β, TGF-β）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）、血小板衍生生长因子（platelet derived growth factor, PDGF）、胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor, IGF）和 Ca2+通路等[16]。PEMFs 的分子途径为其临床应用提供了科学依据，在肌肉骨骼疾病的治疗和预后方面发挥重要作用。

2.1 钙离子通道

PEMFs 能够为肌肉组织的重塑过程提供经典瞬时感受器电位通道 1（classical transient receptor potential channel 1, TRPC1）蛋白，PEMFs 具有调节肌细胞钙离子水平、增强线粒体呼吸能力等功效，进而促进氧化性肌肉的表达，并且 TRPC1 的表达随着氧化性肌肉的表达而增多[17]。同时，线粒体在肌肉和全身代谢中同样发挥着重要作用，这是由转录共激活体过氧化物酶体增殖体激活受体-γ 共激活物-1α（peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha, PGC-1α）所调控[18]。PGC-1α 是氧化肌肉发育的主要决定因素，因为它能够调节线粒体的产生，在增强肌肉的线粒体氧化呼吸过程中是必不可少的[19]。脉冲电磁场通过激活 PGC-1α 转录上游的钙线粒体轴来促进体外肌和线粒体的生成，短暂暴露于 PEMFs 中可促使细胞外静息钙水平升高，钙离子通过 TRPC1 激活活化的 T 细胞的核因子（nuclear factor of activated T cells, NFAT），进而促进 TRPC1、PGC-1α 及氧化性肌肉的表达，而 NFAT、PGC-1α 及 TRPC1 三者具有协同效应，能够共同促进线粒体功能，增加氧化性肌肉的表达[6]。

2.2 Wntβ-catenin 信号转导通路

PEMFs 可以导致细胞膜电荷发生改变从而影响膜通道的开放，激活多种细胞内途径进而影响体内信号传导通路的传递，此外，PEMFs 在信号传导通路中可产生多个第二信使，启动多个细胞内信号转导途径[20]。Wntβ-catenin 信号转导通路的激活可以促进人基质金属蛋白酶 13（matrix metalloproteinase 13, MMP-13）生成，MMP-13 参与胚胎发育、组织重塑等过程，MMP-13 水平的升高又会导致关节软骨的破坏，在 PEMFs 治疗过程中，MMP-13 水平出现显著下调，降低了炎症因子表达，抑制了 Wntβ-catenin 信号转导，起到修复软骨、促进代谢的作用[21]。有几种重要的信号通路可以调节肌肉修复，其中包括 Notch 和 Wnt 信号传导被认为是关键的，Notch 途径被认为参与肌母细胞增殖和 Wnt 信号调节分化过程[22]。在肌肉再生过程中，Notch 和 Wnt 之间存在相互作用，在增殖阶段抑制 Notch 信号传导时观察到 Wnt 信号过早增加，当 Notch 激活时 Wnt 信号降低[23]。Wnt 途径通过其外部结构域的抗体强制激活 Notch-1，使肌肉修复恢复活力，表明 Notch 途径是成人肌生成的重要因素。

2.3 cAMP-PKA-CREB 通路

PEMFs 通过增加细胞内 cAMP 水平激活 cAMP-PKA-CREB 信号传导，在 PEMFs 作用下，钙离子浓度显著增加，进而激活可溶性腺苷环化酶（soluble adenylate cyclase, sAC）、环磷酸腺苷（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）、蛋白激酶 A（protein kinase A, PKA）和 cAMP 响应元件结合蛋白（cyclic AMP response element binding protein, CREB）信号通路促进骨细胞矿化成熟[24, 25]。Li 等[26]在预防后肢悬吊诱导的大鼠骨质流失研究中发现，PEMFs 显著缓解了成骨细胞数量的减少，抑制了骨形成标志物的降低，通过 sac/camp/pka/CREB 通路的信号传导维持骨形成。PEMFs 不仅维持了蛋白激酶 A 和 cAMP 反应元件结合蛋白的磷酸化水平，可溶性腺苷酸环化酶的表达水平也得以维持。PEMFs 通过直接或间接激活成骨细胞的 sAC-cAMP-PKA-CREB 信号通路来促进体内和体外的骨形成。

3　PEMFs 在肌肉骨骼生物效应的机制

3.1　抗炎作用

在组织损伤过程中，受损的组织细胞暴露于炎症介质中，巨噬细胞在面对局部微环境发生不同的表型以及功能变化，表现出抗炎和促进愈合活性，还可以启动后续修复阶段所需的各种信号通路以调节组织修复和再生[27, 28]。M1 亚型巨噬细胞负责产生如肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor α, TNF-α）、白细胞介素-1β（IL-1β）等促炎因子，这些促炎因子作为趋化因子的信号分子进入修复部位，以促进组织降解，还会刺激 M1 极化为 M2 巨噬细胞，M2 亚型巨噬细胞参与组织再生过程，通过分泌抗炎介质来降低炎症带的损伤，同时刺激肌细胞融合成多核肌管，从而促进肌腱修复过程[29~31]。由此可见，PEMFs 可通过调节炎症因子的分泌加快组织修复过程。腺苷受体在炎症调节中具有重要作用，其激活后抑制促炎细胞因子释放。PEMFs 通过腺苷受体使多种细胞类型的增殖和炎症的影响之间产生联系，其中特别是 A2A 和 A3 表达扩增，通过激活腺苷酸环化酶和蛋白激酶 B 介导的转录因子 β-连环蛋白的核定位，来抑制 TNF-α、IL-1β 等促炎细胞因子的合成和活化，增加 cAMP 水平，从而在多种细胞类型中诱导抗炎反应[32~34]。因此，PEMFs 对腺苷的调节在控制炎症中起重要作用。IL-1β 是一种关键的促炎介质，由炎症部位的免疫细胞所分泌，在稳态和病理机制中起关键作用[35]。PEMFs 治疗肌腱来源的细胞可能会限制 IL-1β 促炎刺激的分解代谢作用，从而诱导更多的组织修复[36]。PEMFs 有望作为新型炎症调节的治疗方法，用于促进组织再生。

3.2　生长因子

常见的生长因子有血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）、IGF 、TGF-β 等，在组织修复中起到重要作用。VEGF 是血管再生的关键调节因子，成骨细胞表达高水平的 VEGF。VEGF 在炎症期起到旁分泌因子作用来促进巨噬细胞募集和血管再生反应，并且通过膜内骨化进行修复[37]。因此，VEGF 在肌肉坏死、骨折部位的新血管生成和血运重建中起着至关重要的作用。PEMFs 刺激可显著增加成骨细胞中 TGF-β 的表达，TGF-β 是调节骨再生早期阶段的关键因素，因为它可以增强骨祖细胞的活力、增殖和迁移，从而诱导成骨分化[38]。IGF-1 是一种能够促进肌肉再生的肌因子，在高度氧化的纤维中表达。这些来自成纤维细胞的 IGF-I 通过促进肌母细胞分化和肌管形成参与修复过程，并且可能通过改变蛋白质合成促进肌肉再生[39, 40]。

4　结语与展望

PEMFs 是一种新型且有广阔前景的治疗方式，在促进肌肉骨骼生长发育中起着积极作用，PEMFs 可通过多种机制及生物效应来调节肌肉骨骼细胞代谢，激活组织修复能力，有助于延缓肌肉骨骼疾病的发展并改善预后，但磁场对肌肉骨组织的确切作用机制尚未完全清楚，还需进一步研究。随着对 PEMFs 作用机制研究的深入，PEMFs 在肌肉骨骼疾病中的应用前景将更加广泛。

参考文献

[1]　袁毅, 傅裕, 许东, 等 . 柚皮苷联合脉冲电磁场对大鼠股骨骨折愈合的影响 [J] . 中国矫形外科杂志, 2018, 26 (6) : 543-547. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.06.14.
Yuan Y, Fu Y, Xu D, et al. Effect of naringin combined with pulsed electromagnetic fieldon healing of femoral fracture in rats [J] . Orthopedic Journal of China, 2018, 26 (6) : 543-547. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2018.06.14.

[2]　Vadala M, Morales-Medina JC, Vallelunga A, et al. Mechanisms and therapeutic effectiveness of pulsed electromagnetic field therapy in oncology [J] . Cancer Med, 2016, 5 (11) : 3128-3139. DOI: 10.1002/cam4.861.

[3]　Dolkart O, Kazum E, Rosenthal Y, et al. Effects of focused continuous pulsed electromagnetic field therapy on early tendon-to-bone healing [J] . Bone Joint Res, 2021, 10 (5) : 298-306. DOI: 10.1302/2046-3758.105.BJR-2020-0253.R2.

[4]　Caliogna L, Bina V, Brancato AM, et al. The role of PEMFs on bone healing: An in vitro study [J] . Int J Mol Sci, 2022, 23 (22) :

14298. DOI: 10.3390/ijms232214298.

[5] Iwasa K, Reddi AH. Pulsed electromagnetic fields and tissue engineering of the joints [J] . Tissue Eng Part B Rev, 2018, 24 (2) : 144-154. DOI: 10.1089/ten.TEB.2017.0294.

[6] Tai YK, Ng C, Purnamawati K, et al. Magnetic fields modulate metabolism and gut microbiome in correlation with Pgc-1α expression: Follow-up to an in vitro magnetic mitohormetic study [J] . Faseb J, 2020, 34 (8) : 11143-11167. DOI: 10.1096/fj.201903005RR.

[7] Tucker JJ, Cirone JM, Morris TR, et al. Pulsed electromagnetic field therapy improves tendon-to-bone healing in a rat rotator cuff repair model [J] . J Orthop Res, 2017, 35 (4) : 902-909. DOI: 10.1002/jor.23333.

[8] Stephenson MC, Krishna L, Pannir Selvan RM, et al. Magnetic field therapy enhances muscle mitochondrial bioenergetics and attenuates systemic ceramide levels following ACL reconstruction: Southeast Asian randomized-controlled pilot trial [J] . J Orthop Translat, 2022, 35: 99-112. DOI: 10.1016/j.jot.2022.09.011.

[9] Caliogna 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 (14) : 7403. DOI: 10.3390/ijms22147403.

[10] Varani K, Vincenzi F, Pasquini S, et al. Pulsed electromagnetic field stimulation in osteogenesis and chondrogenesis: signaling pathways and therapeutic implications [J] . Int J Mol Sci, 2021, 22 (2) : 809. DOI: 10.3390/ijms22147403.

[11] 王昌俊, 郑欣, 邱旭升, 等 . 影响骨折愈合的生物物理学因素研究进展 [J] . 中国矫形外科杂志, 2014, 22 (10) : 898-901. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2014.10.07.
Wang CJ, Zheng X, Qiu XS, et al. Progress in the biophysical factors affecting fracture healing [J] . Orthopedic Journal of China, 2014, 22 (10) : 898-901. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2014.10.07.

[12] 洪志楠, 何伟, 魏秋实, 等 . 股骨头坏死物理治疗的研究进展 [J] . 中国矫形外科杂志, 2017, 25 (23) : 2160-2164. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2017.23.11.
Hong ZN, He W, Wei QS, et al. Current physiotherapy for osteonecrosis of the femoral head [J] . Orthopedic Journal of China, 25 (23) : 2160-2164. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2017.23.11.

[13] Terrie L, Burattini M, Van Vlierberghe S, et al. Enhancing myoblast fusion and myotube diameter in human 3D skeletal muscle constructs by electromagnetic stimulation [J] . Front Bioeng Biotechnol, 2022, 10 : 892287. DOI: 10.3389/fbioe.2022.892287.

[14] Liu M, Lee C, Laron D, et al. Role of pulsed electromagnetic fields (PEMF) on tenocytes and myoblasts-potential application for treating rotator cuff tears [J] . J Orthop Res, 2017, 35 (5) : 956-964. DOI: 10.1002/jor.23278.

[15] Coric D, Bullard DE, Patel VV, et al. Pulsed electromagnetic field stimulation may improve fusion rates in cervical arthrodesis in high-risk populations [J] . Bone Joint Res, 2018, 7 (2) : 124-130. DOI: 10.1302/2046-3758.72.BJR-2017-0221.R1.

[16] Majidinia M, Sadeghpour A, Yousefi B. The roles of signaling pathways in bone repair and regeneration [J] . J Cell Physiol, 2018, 233 (4) : 2937-2948. DOI: 10.1002/jcp.26042.

[17] 厉中山, 王春露, 刘洁, 等 . 短期低频脉冲磁场诱导经典瞬时感受器电位通道 1 对肱二头肌最大自主收缩力与力量耐力的影响 [J] . 中国组织工程研究, 2023, 27 (11) : 1796-1804. DOI: 10.12307/2023.516.
Li ZS, Wang CL, Liu J, et al. Maintenance and attenuation trajectory of increased muscle strength after exposure to short-term low-frequency pulsed magnetic field via activation of classical transient receptor potential vanilloid-1 [J] . Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2023, 27 (11) : 1796-1804. DOI: 10.12307/2023.516.

[18] Petrocelli JJ, Drummond MJ. PGC-1alpha-targeted therapeutic approaches to enhance muscle recovery in aging [J] . Int J Environ Res Public Health, 2020, 17 (22) : 8650. DOI: 10.3390/ijerph17228650.

[19] Yap JLY, Tai YK, Fröhlich J, et al. Ambient and supplemental magnetic fields promote myogenesis via a TRPC1-mitochondrial axis: evidence of a magnetic mitohormetic mechanism [J] . Faseb J, 2019, 33 (11) : 12853-12872. DOI: 10.1096/fj.201900057R.

[20] Rosso F, Bonasia DE, Marmotti A, et al. Mechanical stimulation (pulsed electromagnetic fields "PEMF" and extracorporeal shock wave therapy "ESWT") and tendon regeneration: a possible alternative [J] . Front Aging Neurosci, 2015, 7: 211. DOI: 10.3389/fnagi.2015.00211.

[21] 柏中喜, 方兴刚, 马龙祥, 等 . 脉冲电磁场通过 Wntβ-catenin 信号通路改善膝骨关节炎大鼠炎症反应的机制 [J] . 中国医学物理学杂志, 2022, 39 (5) : 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X.2022.05.016.
Bai ZX, Fang XG, Ma LX, et al. Mechanism of pulsed electromagnetic field in inhibiting inflammatory response in knee osteoarthritis rats throughWntβ-catenin signaling pathway [J] . Chinese Journal of Medical Physics, 2022, 39 (5) : 617-622. DOI: 10.3969/j.issn.1005-202X. 2022.05.016.

[22] Rajasekaran MR, Kanoo S, Fu J, et al. Wnt-beta catenin signaling pathway: a major player in the injury induced fibrosis and dysfunction of the external anal sphincter [J] . Sci Rep, 2017, 7 (1) : 963. DOI: 10.1186/s13045-017-0471-6.

[23] Gerrard JC, Hay JP, Adams RN, et al. Current thoughts of Notch´s role in myoblast regulation and muscle-associated disease [J] . Int J Environ Res Public Health, 2021, 18 (23) : 12558. DOI: 10.3390/ijerph182312558.

[24] Wang YY, Pu XY, Shi WG, et al. Pulsed electromagnetic fields promote bone formation by activating the sAC-cAMP-PKA-CREB signaling pathway [J] . J Cell Physiol, 2019, 234 (3) : 2807-2821. DOI: 10.1002/jcp.27098.

[25] 何玥颖, 陈克明, 魏朋, 等 . 低频脉冲电磁场通过 PC2/sAC/PKA/CREB 信号途径促进大鼠颅骨成骨细胞的矿化和成熟 [J] . 南方医科大学学报, 2022, 42 (7) : 988-996. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.07.04.
He YY, Chen KM, Wei M, et al. Low-frequency pulsed electromag-

netic fields promote osteoblast mineralization and maturation of rats through the PC2/sAC/PKA/CREB signaling pathway [J] . Journal of Southern Medical University, 2022, 42 (7) : 988-996. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.07.04.

[26] Li WY, Li XY, Tian YH, et al. Pulsed electromagnetic fields prevented the decrease of bone formation in hindlimb-suspended rats by activating sAC/cAMP/PKA/CREB signaling pathway [J] . Bioelectromagnetics, 2018, 39 (8) : 569- 584. DOI: 10.1002/bem.22150.

[27] Perucca Orfei C, Lovati AB, Lugano G, et al. Pulsed electromagnetic fields improve the healing process of Achilles tendinopathy: a pilot study in a rat model [J] . Bone Joint Res, 2020, 9 (9) : 613-622. DOI: 10.1302/2046-3758.99.BJR-2020-0113.R1.

[28] Chen Y, Menger MM, Braun BJ, et al. Modulation of macrophage activity by pulsed electromagnetic fields in the context of fracture healing [J] . Bioengineering (Basel) , 2021, 8 (11) : 167. DOI:10.3390/bioengineering8110167.

[29] Jayasingam SD, Citartan M, Thang TH, et al. Evaluating the polarization of tumor- associated macrophages into M1 and M2 phenotypes in human cancer tissue: technicalities and challenges in routine clinical practice [J] . Front Oncol, 2019, 9: 1512. DOI: 10.3389/fonc.2019.01512.

[30] Qazi TH, Duda GN, Ort MJ, et al. Cell therapy to improve regeneration of skeletal muscle injuries [J] . J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2019, 10 (3) : 501-516. DOI: 10.1002/jcsm.12416.

[31] Vinhas A, Almeida AF, Goncalves AI, et al. Magnetic stimulation drives macrophage polarization in cell to-cell communication with IL- 1beta primed tendon cells [J] . Int J Mol Sci, 2020, 21 (15) : 5441. DOI: 10.3390/ijms21155441.

[32] Vincenzi F, Ravani A, Pasquini S, et al. Pulsed electromagnetic field exposure reduces hypoxia and inflammation damage in neuron- like and microglial cells [J] . J Cell Physiol, 2017, 232 (5) : 1200-1208. DOI: 10.1002/jcp.25606.

[33] Kar NS, Ferguson D, Zhang N, et al. Pulsed-electromagnetic-field induced osteoblast differentiation requires activation of genes downstream of adenosine receptors A2A and A3 [J] . PLoS One, 2021, 16 (2) : e0247659. DOI: 10.1371/journal.pone.0247659.

[34] Ross CL, Ang DC, Almeida- Porada G. Targeting mesenchymal stromal cells/pericytes (MSCs) with pulsed electromagnetic field (PEMF) has the potential to treat rheumatoid arthritis [J] . Front Immunol, 2019, 10: 266. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00266.

[35] Vinhas A, Rodrigues MT, Goncalves AI, et al. Pulsed electromagnetic field modulates tendon cells response in IL- 1beta- conditioned environment [J] . J Orthop Res, 2020, 38 (1) : 160- 172. DOI: 10.1002/jor.24538.

[36] Hu H, Yang W, Zeng Q, et al. Promising application of pulsed electromagnetic fields (PEMFs) in musculoskeletal disorders [J] . Biomed Pharmacother, 2020, 131: 110767. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110767.

[37] Hu K, Olsen BR. Osteoblast- derived VEGF regulates osteoblast differentiation and bone formation during bone repair [J] . J Clin Invest, 2016, 126 (2) : 509-526. DOI: 10.1172/JCI82585.

[38] Chen Y, Aspera-Werz RH, Menger MM, et al. Exposure to 16 Hz pulsed electromagnetic fields protect the structural integrity of primary cilia and associated TGF- beta signaling in osteoprogenitor cells harmed by cigarette smoke [J] . Int J Mol Sci, 2021, 22 (13) : 7036. DOI: 10.3390/ijms22137036.

[39] Kok HJ, Barton ER. Actions and interactions of IGF-I and MMPs during muscle regeneration [J] . Semin Cell Dev Biol, 2021, 119: 11-22. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.04.018.

[40] Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of IGF- 1-mediated regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy [J] . Cells, 2020, 9 (9) : 1970. DOI: 10.3390/cells9091970.

（收稿:2022-11-26 修回:2023-06-29）
（同行评议专家：刘曦明，田野，王巍）
（本文编辑：宁桦）