

液电式体外冲击波治疗创伤性距骨缺血性坏死**

翟磊¹, 孙楠², 张柏青³, 王景贵¹, 邢更彦⁴

Effect of liquid-electric extracorporeal shock wave on treating traumatic avascular necrosis of talus

Zhai Lei¹, Sun Nan², Zhang Bai-qing³, Wang Jing-gui¹, Xing Geng-yan⁴

Abstract

BACKGROUND: No method is ideal for treating traumatic avascular necrosis of talus up to now. Extracorporeal shock wave therapy (ESWT) is a micro-traumatic, simple, and effective method to treat musculoskeletal diseases; however, the therapeutic effect on necrosis of talus needs to be further studied.

OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic effect of liquid-electric extracorporeal shock wave on traumatic avascular necrosis of talus, and to explore new treatments of traumatic avascular necrosis of talus.

METHODS: A total of 34 patients with traumatic avascular necrosis of talus were selected from the Affiliated Hospital of Medical College of Chinese Armed Police Force from September 2004 to June 2009. The patients were randomly divided into ESWT and control groups, with 17 patients per group. All patients were treated with pain point positioning combined with surface X-ray localization, the working voltage of 8-10 kV, energy flow density of 0.12-0.16 mJ/mm², impact frequency of 40-50 times/min, and impact of 800-1 000 times, once a week, for 3-5 cycles. Pain was evaluated with VAS before and after treatment, function of ankle was evaluated with AOFAS standards, and MRI of ankle was re-checked at 18 months after treatment to compare necrotic area before and after treatment.

RESULTS AND CONCLUSION: VAS pain, function of ankle, and necrotic area of ankle in the ESWT group were significantly improved compared to those in the control group at 18 months after treatment ($P < 0.01$). Activity of one case in the control group was limited by severe pain due to traumatic arthritis in the first 15 weeks after ankle arthrodesis surgery. This suggested that liquid-electric extracorporeal shock wave was a non-invasive method which was simple minimally invasive treatment and had significant effect and fewer complications, for treating traumatic avascular necrosis of talus.

Zhai L, Sun N, Zhang BQ, Wang JG, Xing GY. Effect of liquid-electric extracorporeal shock wave on treating traumatic avascular necrosis of talus. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(17): 3135-3138. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 创伤性距骨坏死至今为止尚无理想的治疗方法, 体外冲击波是目前一种微创、简单、疗效显著的骨肌系统疾病治疗新方法, 其是否能够治疗距骨坏死尚无相关研究。

目的: 应用液电式体外冲击波治疗创伤性距骨缺血性坏死并分析其治疗效果, 探索创伤性距骨坏死新的治疗方法。

方法: 纳入 2004-09/2009-06 武装警察部队医学院附属医院收治的创伤性距骨缺血性坏死患者 34 例, 均为单侧发病, 按随机数字表达分为体外冲击波疗法组和对照组, 每组 17 例。采用体表痛点定位结合 X 射线定位, 工作电压 8-10 kV, 能流密度 0.12-0.16 mJ/mm², 冲击频率 40-50 次/min, 冲击次数 800-1 000 次。1 次/周, 共治疗 3-5 次。治疗前后采用目测类比分评估疼痛情况; 参照美国足踝关节外科协会踝关节功能评分进行功能评价; 治疗后 18 个月时复查踝关节 MRI, 比较治疗前后坏死面积的变化。

结果与结论: 两组病例治疗后 18 个月, 体外冲击波疗法组的疼痛、踝关节功能、踝关节 MRI 坏死面积的改善情况均优于对照组 ($P < 0.01$)。对照组有 1 例因创伤性关节炎剧烈疼痛致踝关节活动受限, 于治疗后第 15 周行踝关节融合术。提示液电式体外冲击波治疗创伤性距骨缺血性坏死是一种值得提倡的非侵入性、方法简单、疗效显著、并发症少的微创治疗方法。

关键词: 体外冲击波; 液电式; 距骨; 创伤性; 缺血性坏死

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.17.024

翟磊, 孙楠, 张柏青, 王景贵, 邢更彦. 液电式体外冲击波治疗创伤性距骨缺血性坏死[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(17):3135-3138. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

¹Department of Orthopaedics, ²Department of Nephrology, Affiliated Hospital of Medical College of Chinese Armed Police Force, Tianjin 300162, China; ³Health Team of the Fifth Detachment of Chinese Armed Police Force in Beijing, Beijing 100029, China; ⁴Department of Joint Limb Surgery, General Hospital of Chinese Armed Police Force, Beijing 100039, China

Zhai Lei★, Master, Physician, Department of Orthopaedics, Affiliated Hospital of Medical College of Chinese Armed Police Force, Tianjin 300162, China

Correspondence to: Xing Geng-yan, Professor, Master's supervisor, Department of Joint Limb Surgery, General Hospital of Chinese Armed Police Force, Beijing 100039, China jstzzl2000@yahoo.com.cn

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 30371430*

Received: 2010-02-03 Accepted: 2010-03-04

0 引言

1986 年德国学者在使用体外冲击波 (extracorporeal shock wave, ESW) 治疗输尿管下段结石时发现体外冲击波可以促进骨折愈合。此后, 欧美及台湾部分骨科中心开始利用适当能量的 ESW 治疗骨不连、肌腱末端病、

股骨头缺血性坏死、骨质疏松等疾病, 取得了令人满意的疗效, 并逐渐演变成成为体外冲击波疗法 (extracorporeal shock wave therapy, ESWT)。ESWT 相对于传统外科治疗有许多优势, 它具有微创、简单、风险低、周期短、并发症少、费用低廉等优点^[1-8]。

距骨是全身骨骼中唯一无肌肉起止附着的骨骼, 因此, 踝部受到急慢性损伤(距骨脱位、

武装警察部队医学院附属医院,
1骨科, 2肾内科, 天津市
300162; 3武装警察部队总队五支队
队卫生队, 北京市
100192; 4武装警察部队总医院关节
节四肢外科, 北京
市 100039

翟磊★, 男,
1982年生, 江苏省泰州市人, 汉族,
2008年河北医科大学毕业, 硕士,
医师, 主要从事骨与关节疾病的
临床与基础研究。

通讯作者: 邢更彦, 教授, 硕士生
导师, 武装警察部队总医院关节
四肢外科, 北京市
100039
jstzzl2000@
yahoo.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2010)17-03135-04

收稿日期: 2010-02-03
修回日期: 2010-03-04
(20100203008/G·H)

距骨颈骨折、距骨后突骨折、距骨体骨折、距骨顶部骨软骨骨折)、骨病或长期应用激素药物时, 均容易引起距骨血供受损, 最终导致距骨坏死及塌陷变形, 其中以创伤性缺血性坏死又较多见。故本文仅就液电式ESWT治疗这一类型距骨缺血性坏死的34例病例作以临床分析, 以试探索一种距骨骨坏死的微创治疗方法。

1 对象和方法

设计: 随机对照观察。

时间及地点: 于2004-09/2009-06在武装警察部队总医院关节四肢外科和武装警察部队医学院附属骨科完成。

对象: 纳入收治的创伤性距骨缺血性坏死患者34例, 男21例, 女13例; 年龄35~65岁, 平均44.1岁; 病程8~23个月, 平均13.5个月。均为单侧发病, 左侧19例, 右侧15例。致伤原因: 高处坠落伤10例, 扭伤13例, 车祸伤11例。根据Ficat及Arlet分期标准Ⅱ期24例, Ⅲ期10例。按随机数字表达分为ESWT组和对照组, 每组17例。两组基线资料比较差异无显著性意义, 具有可比性($P > 0.05$)。

纳入标准: ①具有程度不等的踝关节疼痛、活动或负重后加重、伴有跛行、关节僵硬及其功能障碍。②踝关节X射线片示无明显变化或仅有局部骨密度增加, 尚未发生距骨塌陷。③MRI检查可见T1加权相呈一线样低信号改变, T2加权相可见低信号内出现高信号线, 即典型的“双线征”。④对治疗方案均知情同意, 且得到医院伦理委员会批准。

排除标准: 严重心脑血管疾病; 出血性疾病、凝血功能障碍患者; 骨质未成熟者; 血栓形成患者; 使用免疫抑制剂者; 各类肿瘤患者; 孕妇; 精神疾病病史。

治疗方法: 治疗仪器为深圳慧康公司生产的骨科专用高能液电式骨科冲击波治疗仪(HK-ESWO-AJIII)。

治疗前定位: 采用体表解剖标志痛点定位结合X射线定位。

干预方式: ESWT组治疗前充分与患者进行沟通, 向患者交代治疗时的一般不适感, 消除患者紧张感, 嘱咐患者治疗时要保持患肢初始治疗姿势, 防止移动肢体。根据术前定位, 制定冲击波焦点作用位置和范围, 用标记笔标记。采用仰卧位或坐位, 患足固定在支架或软枕上, 使治疗部位和水囊垂直。根据治疗机设计的第二焦点瞄

准器对准预定治疗部位, 设置冲击初始电压6.0 kV, 能流密度0.056 mJ/mm², 试行手动冲击, 逐渐调高能量, 以患者能忍受为限, 一般可达8~10 kV, 能流密度0.12~0.16 mJ/mm²。焦斑大小为1.5 cm²。冲击频率: 40~50次/min。冲击次数800~1 000次。1次/周, 共治疗3~5次, 根据患者的病情轻重及疼痛缓解程度可适当增减治疗次数。对照组均采用局部按摩, 理疗, 外用非类固醇镇痛或活血化瘀药物及功能锻炼, 治疗观察时间与ESWT组相同。

主要观察指标: ①治疗前后采用目测类比评分(visual analog scale, VAS)评估疼痛情况, 将患者自觉疼痛及不适划分为10度, 让患者在治疗前后自己选择疼痛及不适度, 并用1~10的阿拉伯数字表示。优: 症状基本消失, 治疗后疼痛及不适度减少8度以上, 查体示体征基本消失; 良: 症状明显减轻, 治疗后疼痛及不适度减少6~7.9度, 查体示原有阳性体征减轻60%~79%; 可: 患者仍有不适, 疼痛及不适度减少3~5.9度, 查体示原有阳性体征减轻40%~59%; 无效: 疼痛及不适度减少小于2.9度, 查体示原有阳性体征仍明显存在。②治疗前后采用美国足踝关节外科协会(AOFAS)踝关节功能评分标准进行功能评价。③治疗后18个月时复查踝关节MRI, 比较治疗前后坏死面积的变化。

设计、实施、评估者: 设计、实施、评估为本文作者, 均经过正规培训, 采用盲法评估。

统计学分析: 由本文作者采用SPSS 110软件进行统计学处理, 两组疗效优良率比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

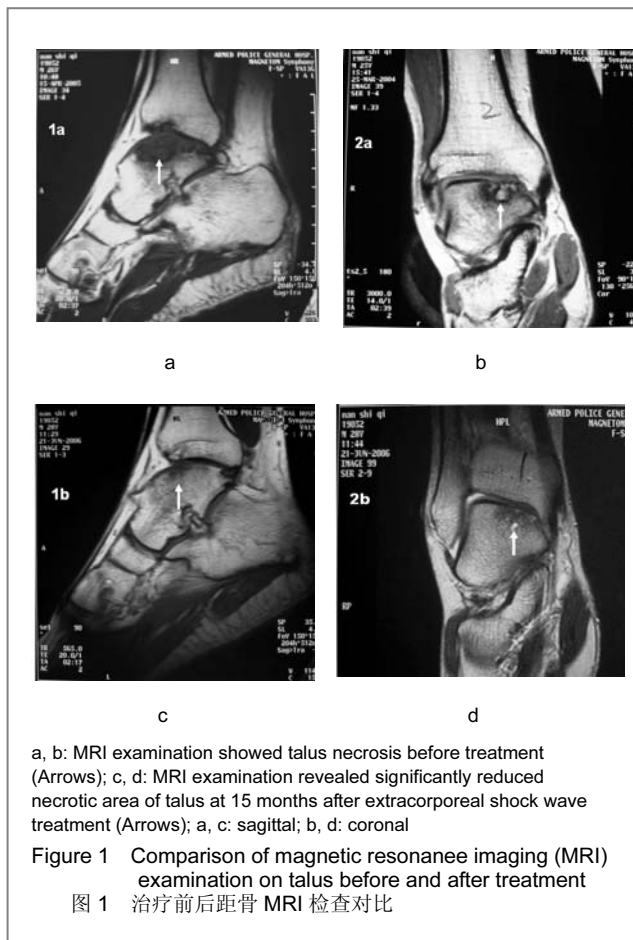
2.1 随访结果 本组病例随访15~48个月, 平均27个月, 治疗后6, 12, 18个月定期进行随访检查, 此后进行不定期随访, 以最后一次随访资料作为最终评价依据。本组33例分别于末次治疗后6, 12, 18个月得到电话随访及来院复诊。

2.2 疼痛情况 治疗18个月后, 按VAS评分, ESWT组中13例疗效优良, 3例疗效可, 1例无效, 疗效优良率76.6%; 对照组中7例疗效优良, 7例疗效可, 3例无效, 疗效优良率47.1%, ESWT组疗效优良率显著高于对照组($P < 0.01$)。

2.3 踝关节功能 按AOFAS踝关节功能评分, ESWT组治疗前24~74分, 平均65.7分;

治疗后51~100分, 平均92.3分, 优良率为82.4%, 较治疗前平均提高26.6分。对照组治疗前24~71分, 平均64.2分; 治疗后43~81分, 平均76.8分, 优良率57.8%, 较治疗前平均提高12.6分, 两组差异具有显著性意义($P < 0.01$)。

2.4 坏死面积 治疗后18个月复查踝关节MRI, ESWT组坏死面积减小 $>50\%$ 13例, 坏死面积减小 $<50\%$ 而 $>30\%$ 3例, 坏死面积减小 $<30\%$ 1例。对照组坏死面积减小 $>50\%$ 5例, 坏死面积减小 $<50\%$ 而 $>30\%$ 7例, 坏死面积减小 $<30\%$ 4例, 两组差异具有显著性意义($P < 0.01$), 两组病例均未出现明显并发症, 见图1。



对照组有1例因踝关节活动受限, 加之踝关节创伤性关节炎所致剧烈疼痛, 与治疗第15周行踝关节融合术。

2.5 不良事件及副作用 部分患者治疗区域可有红肿及皮下出血点, 一般在1周内可消退, 不用给予特殊处理。少数患者可有短暂的血压升高, 一般不需处理, 观察一两天血压即可恢复正常。余未见其他不良反应。

3 讨论

3.1 相关知识点及本文结果分析

距骨坏死的机制及治疗现状: 距骨血供主要由胫后、

胫后及腓动脉的许多细小分支供应, 通过增厚的韧带与关节囊分布于距骨, 其中跗骨窦动脉和跗骨管动脉作用最大。在内外踝处周围有广泛的血管吻合, 距骨骨膜上也有血管网, 3条大血管可借此相连。既然距骨的血运如此丰富, 为什么骨折后会发生缺血性坏死呢? 其主要因素有三: ①距骨表面约有 $3/5$ 为关节软骨面所覆盖, 又无肌肉附着, 血管进入距骨内的部位较为集中, 故易于损伤血管。②距骨为松质骨, 当受伤时可因被压缩而伤及骨内血管。③与骨折脱位类型, 即损伤程度有关。

传统的治疗方法有两种: 一种是保守观察, 这部分学者认为手术本身会对血供造成损伤, 缺血性坏死多可以通过减轻负重、活血化瘀等治疗避免塌陷的发生; 第二种意见是手术治疗, 其观点是距骨血供遭受损伤后, 很难自行重新建立, 必须提供外源性血供, 否则很容易发生创伤性关节炎, 最终塌陷。传统疗法有踝关节融合、血管束骨内植入、带血管蒂的骨瓣移位、人工关节置换等, 但其具有功能部分永久丧失、费用高、创伤大等缺点^[9-12]。

ESWT治疗骨肌疾病的相关机制及基础研究: 现有的冲击波疗法波源有液电式、电磁波式、放射式、压电式四类。一般液电式及电磁波式更适合用于治疗高密度组织一骨组织疾病, 因为其通过反射体将能量聚焦在治疗部位, 产生较为集中的冲击能量; 而气压弹道式波源更适合用于治疗低密度组织一软组织疾病, 因其治疗能量进入体内方式与前者正好相反, 而呈放射状, 冲击能量较为分散。

Ogden、Wang等^[13-14]回顾了近年来ESW治疗骨不连的情况, 总结得出愈合成功率60.9%~83%, 肥大型骨不连治疗成功率高于萎缩型骨不连, 骨间隙大于1 cm者成功率明显减低; ESW治疗骨不连与手术疗效近似, 但更安全可靠。Ludwig等^[1]研究发现, 早期合理地应用ESWT可有效地治疗早中期股骨头缺血性坏死, 且比中心减压联合带血管腓骨移植的疗法更为有效; 国内邢更彦等^[4-5, 15-16]发现部分早期股骨头缺血性坏死通过ESWT治疗可达到治愈, 且髋关节Harris评分在治疗前后相比也有十分显著的改善($P < 0.01$)。

结合国内外研究, 作者认为ESWT治疗骨肌疾患的相关机制即ESW通过力化学信号转导产生生物学效应, 达到组织细胞再生及修复的功能, 其物理力学-生物效应可能与以下效应有关^[17-21]:

物理效应: ①机械应力: 利用液电能量转换和传递原理, 造成不同密度组织之间产生能量梯度差及扭拉力, 在骨组织内部产生一系列微小的损伤, 从而诱导成骨。②压电效应: ESW的张应力和压应力引起压电效应, 改变组织细胞电位, 产生电荷变化带来的生物效应, 促进骨愈合。③空化效应: 是指冲击波传输通路中, 介质含有小的气泡时, 气体会以极高的速度膨化。④痛觉神经感受器封闭作用。

生物学效应: ①骨组织的损伤再修复作用: a.改变组织结构: ESW作用于骨组织或细胞后, 先引起电位变化和空化效应等, 进而引起组织细胞的拉应张力, 组织间松解, 细胞的弹性变形, 活化了细胞, 激活细胞的增殖, 促进骨痂生成, 从而引起细胞或组织内一系列生理生化变化。b.诱导细胞成骨: Wang等^[14]用适量ESW刺激大鼠股骨干骨缺损处, 6 h后发现局部骨髓间充质干细胞向骨母细胞分化; 2 d后细胞开始增殖; 6 d后碱性磷酸酶增高, 细胞内的Col- I表达增加; 12 d后成骨细胞的合成增加, 最终诱导矿化结节形成, 同时骨痂中骨形态发生蛋白、转化生长因子 β 1、血管内皮生长因子A的表达水平有明显增加。②改善骨及周围软组织血液循环作用: a.加速组织微循环: ESW产生的“空化效应”可以打通生理性关闭的微血管, 加速毛细血管微循环, 增加细胞吸氧功能等, 起到改善血液微循环作用。b.促进毛细血管再生: 高能量体外冲击波作为一种损伤性刺激, 组织观察可以看到冲击波焦点区组织细胞的变化过程是: 未见变化→轻微红肿→细肿→点状出血→片状出血→急性损伤→损伤修复瀑布效应。创伤性缺血性距骨坏死早期也存在一个缺血水肿炎症期, 在该期细胞和毛细血管增生最旺盛, 所以高能量的ESW可刺激血管增殖, 增加缺血部血供, 可能会使仍未完全坏死的骨组织再血管化, 重新获得血液供应, 进而使缺血坏死较轻的骨组织死而复生, 逐渐爬行替代其他坏死骨组织。

本文结果显示, 治疗后18个月, VAS显示ESWT组疗效优良率76.6%; 对照组疗效优良率47.1%, 两组差异具有显著性意义($P < 0.01$)。按AOFAS踝关节功能评分, ESWT组治疗后较治疗前平均提高26.6分, 达92.3分, 优良率82.4%; 对照组治疗后较治疗前平均提高12.6分, 达76.8分, 优良率57.8%, 两组差异具有显著性意义($P < 0.01$)。治疗后18个月踝关节MRI显示, ESWT组坏死面积减小 $>50\%$ 13例, 坏死面积减小 $<50\%$ 而 $>30\%$ 3例, 坏死面积减小 $<30\%$ 1例; 对照组坏死面积减小 $>50\%$ 5例, 坏死面积减小 $<50\%$ 而 $>30\%$ 7例, 坏死面积减小 $<30\%$ 4例, 两组差异具有显著性意义($P < 0.01$), 以上结果充分证明液电式ESW对创伤性距骨缺血性坏死的疗效明显优于保守治疗, ESW有着明显促进坏死骨吸收重建的作用。

3.2 文章的偏倚或不足 ESW应用于骨坏死疾病在骨科领域仍然是一种崭新的治疗手段, 其如何影响骨组织结构与代谢、以及何种能流密度的ESW是治疗的最佳波源, 目前仍不清楚; 再者, 国内与国外仪器之间的能流密度表达方式不一, 给临床规范治疗带来许多不便, 这些工作均需进一步研究完善。

3.3 提供临床借鉴的意义 相信随着对ESW与人体组织作用原理的认识不断加深, 其在骨科系统疾病中的应用范围将不断扩大, 也可能与其他治疗手段(如干细胞移

植、药物、生长因子、转基因治疗等)相结合, 发挥更大的作用。

4 参考文献

- [1] Ludwig J, Lauber S, Lauber HJ, et al. High-energy shock wave treatment of femoral head necrosis in adults. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;387:119-126.
- [2] Gollwitzer H, Diehl P, Korff A. Extracorporeal shock wave therapy for chronic painful heel syndrome: a prospective, double blind, randomized trial assessing the efficacy of a new electromagnetic shock wave device. *J Foot Ankle Surg*. 2007;46(5):348-357.
- [3] Wang CJ, Wang FS, Huang CC, et al. Treatment for Osteonecrosis of the Femoral Head: Comparison of extracorporeal shock waves with core decompression and bone-grafting. *J Bone Joint Surg(Am)*. 2005;11:2380-2386.
- [4] Xing GY, Yang CD, Wu HY, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2002;6(20):3009-3010. 邢更彦, 杨传铎, 武化云, 等. 体外冲击波治疗成人股骨头缺血性坏死初步研究[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2002, 6(20): 3009-3010.
- [5] Zhai L, Xing GY, Jiang C, et al. Jiefangjun Yixue Zazhi. 2008;33(3): 243-246. 翟磊, 邢更彦, 姜川, 等. 体外冲击波疗法联合钻孔减压术对战士训练后股骨头缺血性坏死的效果观察[J]. 解放军医学杂志, 2008, 33(3): 243-246.
- [6] Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, et al. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. *J Orthop Trauma*. 2010; 24(3):133-141.
- [7] Olav P, Jacqueline C, Wolfgang S, et al. Unfocused extracorporeal shock wave therapy as potential treatment for osteoporosis. *J Orthop Res*. 2009;27(11):1528-1533.
- [8] Tam KF, Cheung WH, Lee KM, et al. Shockwave exerts osteogenic effect on osteoporotic bone in an ovariectomized goat model. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(7):1109-1118.
- [9] Adelaar RS, Madrian JR. Avascular necrosis of the talar. *Orthop Clin North Am*. 2004; 35(3):383-395.
- [10] Léduc S, Clare MP, Laflamme GY, et al. Post traumatic avascular necrosis of the talar. *Foot Ankle Clin*. 2008; 13(4): 753-765.
- [11] Early JS. Talar fracture management. *Foot Ankle Clin*. 2008; 13(4): 635-657.
- [12] Tezval M, Dumont C, Stürmer KM. Prognostic reliability of the Hawkins sign in fractures of the talar. *J Orthop Trauma*. 2007;21(8): 538-543.
- [13] Ogden JA, Alvarez RG, Levitt R, et al. Shock wave therapy (orthotripsy) in musculoskeletal disorders. *Clin Orthop*. 2001;387: 22-40.
- [14] Wang CJ, Chen HS, Chen CE, et al. Treatment of nonunions of long bone fractures with shock waves. *Clin Orthop*. 2001;387:95-101.
- [15] Xing GY, Bai XD, Du MK, et al. Zhonghua Wuli Yixue yu Kangfu Zazhi. 2003;25(8):472-474. 邢更彦, 白晓东, 杜明奎, 等. 体外冲击波治疗成人股骨头缺血性坏死的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(8):472-474.
- [16] Lin PC, Wang CJ. Extracorporeal shock wave treatment of osteonecrosis of the femoral head in systemic lupus erythematosus. *J Bone Joint Surg(Am)*. 2006;21:911-914.
- [17] Hofman A, Ritz U, Hessmann MH, et al. Extracorporeal Shock Wave-Mediated Changes in Proliferation, Differentiation, and Gene Expression of Human Osteoblasts. *J Trauma*. 2008;65:1402-1410.
- [18] Zhai L, Xing GY. Zhonghua Guke Zazhi. 2007;27(4):301-304. 翟磊, 邢更彦. 体外冲击波诱导骨髓间充质干细胞成骨的力化学信号转导机制[J]. 中华骨科杂志, 2007, 27(4):301-304.
- [19] Huang HY, Wang CJ. A Preliminary Comparative Histomorphological and Immunohistochemical Analysis of Avascular Necrosis of the Femoral Head in Patients Before and After High-Energy Shockwave Therapy. The 7th International Congress of the ISMST, 2004, 4. Kaohsiung.
- [20] Wang FS, Yang KD, Chen RF, et al. Extracorporeal shock wave promotes growth and differentiation of bone stromal cells towards osteoprogenitors. *J Bone Joint Surg*. 2002;84: 457-461.
- [21] McClure SR, VanSickle D, White MR. Effects of extracorporeal shock wave therapy on bone. *Vet Sury*. 2004;33:40-48.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 国家自然科学基金资助项目(30371430)
“ESWT作用后成骨细胞力化学信号转导及相关基因表达”。

利益冲突: 无其他相关利益冲突。