

文章编号:1004-7220(2013)02-0189-06

## 压力和尾吊对大鼠骨骼肌生长的影响

但建波<sup>1</sup>, 蒋文涛<sup>1</sup>, 刘展<sup>1</sup>, 钟振东<sup>2</sup>, 樊瑜波<sup>3</sup>

(1. 四川大学生物力学工程实验室, 成都 610065; 2. 四川省医学科学院四川省人民医院实验动物研究所, 成都 610212;

3. 北京航空航天大学生物与医学工程学院, 生物力学与力生物学教育部重点实验室, 北京 100191)

**摘要:** **目的** 建立尾吊和压力大鼠实验模型, 比较压力与尾吊对大鼠骨骼肌生长的不同影响。 **方法** 36只雄性SD大鼠随机分为3组: 正常对照组、尾吊组和压力组, 每组分两个阶段(7、14 d)进行观察。实验结束后测量比目鱼肌与趾长伸肌的湿重体重比、肌纤维横截面积和直径, 以及血清中IGF-1浓度。 **结果** 压力作用7 d与尾吊7 d后, 比目鱼肌湿重体重比、肌纤维横截面积、肌纤维直径都较对照组显著减少( $P < 0.05$ ); 压力组分别减少23.52%、14.26%、13.47% ( $P < 0.05$ ), 尾吊组分别减少23.52%、33.07%、25.09% ( $P < 0.05$ )。压力作用14 d后, 各指标分别减少20.51%、-10.49%、-5.73%, 都低于7 d压力组的减少量( $P < 0.05$ ); 而尾吊14 d后, 比目鱼肌湿重体重比减少了46.15%, 显著高于7 d尾吊组的减少量。血清IGF-1浓度和趾长伸肌的改变在压力、尾吊组间没有显著性差异。 **结论** 压力对比目鱼肌生长影响的过程不同于尾吊。压力作用初期是以炎症反应为主的组织损伤过程, 待肌细胞适应压力环境后, 可能产生一定的功能适应性生长。因此, 在临床上无论假肢接受腔设计还是康复训练, 考虑接受腔压力对内部肌肉损伤的影响, 将有助于对残端肌肉组织的保护。

**关键词:** 骨骼肌; 比目鱼肌; 压力; 尾吊; 假肢

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

## Effect of pressure and tail suspension on the growth of rat skeletal muscle

DAN Jian-bo<sup>1</sup>, JIANG Wen-tao<sup>1</sup>, LIU Zhan<sup>1</sup>, ZHONG Zhen-dong<sup>2</sup>, FAN Yu-bo<sup>3</sup>

(1. Laboratory of Biomechanical Engineering, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. Institute of Laboratory Animals of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610212, China; 3. Key Laboratory for Biomechanics and Mechanobiology of Ministry of Education, School of Biological Science and Medical Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate effects of pressure and tail suspension on the growth of rat skeletal muscles by establishing the tail-suspended rat model and pressure-induced rat model, respectively. **Methods** Thirty-six male Sprague-Dawley rats were randomly divided into three groups; the control-group (CON), the tail-suspended group (SUS), the pressure group (PRE), and each group was undergoing two stages (7, 14 d) for observation. At the end of the experiment, the muscle wet weight/body weight (Mww/Bw), muscle fiber cross-sectional area (MFCSA), muscle fiber diameter (MFD) of soleus and extensor digitorum longus (EDL) and the IGF-1 concentration were measured, respectively. **Results** For both the SUS group and PRE group with 7 d, their Mww/Bw, MFCSA and MFD of soleus were significantly reduced ( $P < 0.05$ ) as compared to the CON group, which were reduced by 23.52%, 14.26%, 13.47% in PRE group, respectively, while these indexes in SUS group were reduced by 23.52%, 33.07%, 25.09%, respectively. Meanwhile, the decrease of Mww/Bw, MFCSA and MFD in PRE group with 14 d was reduced by 20.51%, -10.49%, -5.73%, respectively, which

收稿日期:2012-03-28; 修回日期:2012-08-27

基金项目:教育部中央高校基本科研业务费重点基础研究专项(2010SCU21017)。

通信作者:蒋文涛, 教授, Tel:(028)85405140; E-mail:scubme@yahoo.com.cn。

was less than that in PRE group with 7 d. However, the decrease of Mww/Bw in SUS group with 14 d reached 46.15%, showing significantly higher than that of the SUS group with 7 d. For the IGF-1 concentration and EDL changes, no remarkable differences were found among the CON, PRE and SUS groups. **Conclusions** The impact of pressure on the process of soleus growth is different from that of the suspension (disuse). During the early stage of pressure application, the deep tissue injury mainly with inflammatory responses can be found in the muscle. When the muscle cells adapt to the pressure environment, they may produce a functional adaptation to growth. Therefore, such effect of socket pressure on skeletal muscle should be considered in clinic for prosthetic socket design or rehabilitation training, which will help protect the muscle tissues.

**Key words:** Skeletal muscle; Soleus; Pressure; Tail suspension; Prosthesis

无论是膝上大腿截肢还是膝下小腿截肢,即使穿戴接受腔假肢,残端的肌肉也会持续发生萎缩现象,这一直是困扰截肢患者临床康复和运动能力恢复的重要因素<sup>[1-6]</sup>,临床通常把它归结为废用性萎缩<sup>[7-9]</sup>。但事实上,由于截肢者在长期穿戴假肢过程中,接受腔的压力会使肌肉内部产生一定的力学环境<sup>[10-12]</sup>,并随着步态发生周期性的改变;这说明残端肌肉并非完全废用,即残端的肌肉萎缩和传统意义上的废用性萎缩是不同的。研究也发现,尽管残端总的体积发生了萎缩,但各肌肉群萎缩的程度是不一样的,甚至腓肠肌外侧头、胫骨前肌还会增大<sup>[13]</sup>。而目前针对这种接受腔压力对肌肉生长影响的研究,尚未得到足够的重视。

当然,接受腔压力对残端肌肉组织所产生的应力环境不同于健肢情况下肌肉所承受的应力(收缩和舒张)。已有研究发现,对于膝下小腿截肢,这种压力的作用将使肌肉承受的应力高于皮肤,特别在骨端,最大 von Mises 应力可达 215 kPa<sup>[11]</sup>,而骨骼肌细胞所能承受的压力阈值为 32 kPa<sup>[12]</sup>。研究指出,压力施加于骨突部位,可从皮肤开始由浅入深扩散压力,导致组织血运、淋巴回流受阻蓄积,无氧代谢增加,组织坏死变性从而产生压力性溃疡,故持续的压力是引起褥疮和深层组织损伤的主要因素<sup>[14-15]</sup>。但是从调控肌肉蛋白合成与分解两类生化反应的细胞因子与信号传导路径的研究则发现,骨骼肌细胞内包含有多种力学传导元来识别不同的力学特征,进而适应性地改变组织内部细胞因子的表达<sup>[16]</sup>。适当的力学刺激会导致肌肉释放 IGF-1 和机械生长因子 (mechanical growth factor, MGF), 经过 PI3K/Akt/mTOR/p70s6k 信号路径促进肌肉蛋白合成代谢<sup>[17]</sup>。现有的研究多以慢性纵向拉伸,包括慢性过载、应变速率和应变时间间隔等因素为

主<sup>[16,18]</sup>,有关压力因素的研究鲜有报道。

大量研究资料表明,尾部悬吊可使大鼠比目鱼肌发生明显的肌肉萎缩,使其形态、结构、功能都发生适应性的变化,是研究抗重力肌废用性萎缩的理想模型<sup>[19-20]</sup>;而压力对大鼠骨骼肌生长影响的过程是否类似于废用性萎缩,尚缺乏相关的研究。

为此,以 SD 大鼠为研究对象,建立压力模型和尾部悬吊模型,观察骨骼肌的形态学特征和组织学特征变化,分析压力、尾吊两种不同的力学环境对骨骼肌生长影响的区别,了解压力因素是否会促进或抑制骨骼肌的生长,并对其可能的机制进行初步探讨。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物与分组

采用健康活泼、无运动障碍、无皮肤病的雄性 SPF 级 SD 大鼠 36 只(成都达硕公司提供),体重 (267.6 ± 17.30) g,按随机配对原则随机分为 6 组: 7 d 正常对照组 (CON I)、7 d 尾吊组 (SUS I)、7 d 压力组 (PRE I); 14 d 正常对照组 (CON II)、14 d 尾吊组 (SUS II)、14 d 压力组 (PRE II)。每组各 6 只动物。

### 1.2 尾吊模型与压力模型的建立

尾部悬吊模型:采用一种改进的大鼠尾部悬吊法建立废用性肌肉萎缩模型<sup>[21]</sup>,大鼠单笼饲养,尾部悬吊,前肢着地,后肢悬空,身体长轴与水平面成 25°~30°。大鼠在笼中可自由活动、进食和饮水。室温控制在 25 °C 左右,12 h 光照与黑暗循环交替。

压力模型:施加压力的装置是通过围长可控、0.8 cm 宽的塑胶扎带完成的。压力控制方法:首先测量大鼠膝关节以上 1 cm 处的围长(6~7 cm),通过扎带缩放使其围长统一减少 0.1 cm,结合肌肉组

织的弹性模量<sup>[22]</sup>,可以得到扎带对大鼠腿部施加的一个压力范围(117.14 ~ 136.67 kPa)。此外对于大鼠,需要结合细铁丝支架限制大鼠侧身的幅度,防止咬坏扎带,同时通过橡皮筋连接扎带与大鼠另一侧的铁丝支架拐点,稳定施力位置。大鼠单笼饲养,在笼中可自由活动、进食和饮水,室温控制在 25 °C 左右,12 h 光照与黑暗循环交替。

### 1.3 血清 IGF-1 活性检测

分别于 2011-04-08、2011-05-05 完成第 1 和第 2 阶段血清的采集。首先经左侧股动脉采血 60 ~ 70  $\mu\text{L}$ ,通过 TL80-2 型离心沉淀机 3 000 r/min 离心 15 min 后,取上清液于 -70 °C 保存;待两个阶段血清采集完成后一起采用 ELISA 试剂盒测定血清内 IGF-1 浓度。

### 1.4 骨骼肌形态学指标检测

待采血后,迅速取出右侧比目鱼肌(SOL)、趾长伸肌(EDL),剔除多余结缔组织并称量其湿重;随后浸入组织标本固定液(FAA 液),在脱水前用自来水冲洗过夜,全自动脱水机各级乙醇脱水、TO 透明液透明、两次浸蜡;包埋机常规石蜡包埋;轮转式切片机制片 5  $\mu\text{m}$ ;HE 染色;切片以 TO 透明液透明,加拿大树胶封片供镜检(以上标本均按四川省医学科学院、四川省人民医院实验动物研究所质量监控室病理组病理检验 SOP 程序进行)。

HE 染色后,随机抽取每一 SOL、EDL 组织接近腹中部的切片,通过 400 倍显微镜(Motic BA400)和图像分析软件(Motic Images Advanced)对每张切片截取 6 个视野,采用 Image-Pro Plus 图象分析系统(Media Cybernetics)计算每个视野内单个肌细胞横截面积的均值,以及肌细胞直径的均值。

### 1.5 数据统计与分析

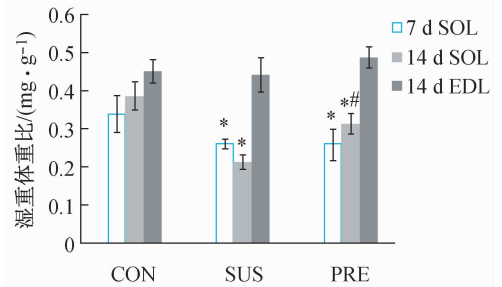
用 SPSS 13.0 软件进行数据统计处理。各组间的差异采用单因素方差分析, $P < 0.05$  为有显著性差异。

## 2 结果

### 2.1 大鼠比目鱼肌与趾长伸肌的湿重体重比

在 7 d、14 d 的实验中,大鼠比目鱼肌的湿重体重比在两个模型组中都出现显著性降低( $P < 0.05$ ),SUS I、PRE I 较 CON I 分别减少 23.52%、23.52% ( $P < 0.05$ ),SUS II、PRE II 较 CON II 分别减少 46.15%、

20.51% ( $P < 0.05$ );而不同的是 SUS I 与 PRE I 间无显著性差异( $P > 0.05$ ),SUS II 与 PRE II 间有显著性差异( $P < 0.05$ )。可见尾吊模型中 14 d 组的萎缩程度大于 7 d 组,压力模型中则低于 7 d 组。大鼠趾长伸肌的湿重体重比在 SUS 组、PRE 组、CON 组间没有显著性差异( $P > 0.05$ ,见图 1)。



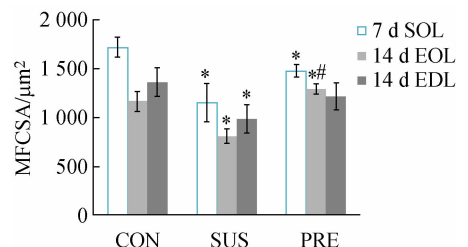
\*  $P < 0.05$ , CON 组与其余各组相比较;#  $P < 0.05$ , PRE 组与 SUS 组相比较

图 1 大鼠比目鱼肌与趾长伸肌的湿重体重比

Fig. 1 The SOL wet weight / body weight and the EDL wet weight / body weight muscles

### 2.2 各组大鼠肌纤维截面积的比较

对于比目鱼肌肌纤维横截面积而言,经过 7 d、14 d 的尾吊后,横截面积都出现显著性降低,SUS I 组相对于 CON I 组显著减少 33.07%,SUS II 组相对于 CON II 组显著减少 30.55% ( $P < 0.05$ );但压力模型中,PRE I 组较 CON I 组显著减少 14.26% ( $P < 0.05$ ),PRE II 组较 CON II 组显著增加 10.49% ( $P < 0.05$ )。而对于趾长伸肌肌纤维横截面积而言,在 14 d 的尾吊后,其横截面积也出现显著性降低,SUS II 较 CON II 显著减少 27.75% ( $P < 0.05$ ),而 PRE II 较 CON II 没有显著性差异( $P > 0.05$ ,见图 2)。



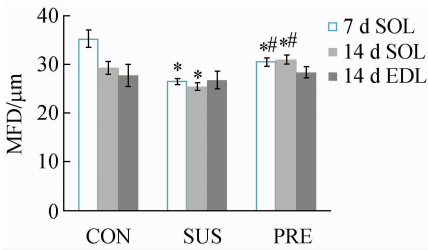
\*  $P < 0.05$ , CON 组与其余各组比较;#  $P < 0.05$ , PRE 组与 SUS 组相比较

图 2 大鼠比目鱼肌和趾长伸肌的肌纤维横截面积

Fig. 2 Muscle fiber cross-sectional area for the SOL and EDL muscles

### 2.3 各组大鼠肌细胞直径的比较

对于比目鱼肌纤维直径而言,经过7 d、14 d的尾吊后,肌纤维直径也都出现显著减少,SUS I组较CON I组显著减少25.09% ( $P < 0.05$ ),SUS II组较CON II组显著减少13.26% ( $P < 0.05$ );而在压力模型中,PRE I组较CON I组显著减少13.47% ( $P < 0.05$ ),PRE II组较CON II组显著增加5.73% ( $P < 0.05$ )。而对于趾长伸肌纤维直径而言,在SUS组、PRE组、CON组间没有显著性差异 ( $P > 0.05$ ,见图3)。



\*  $P < 0.05$ , CON组与其余各组比较;#  $P < 0.05$ , PRE组与SUS组比较

图3 大鼠比目鱼肌与趾长伸肌的肌纤维直径

Fig.3 Muscle fiber diameter for the SOL and EDL muscles

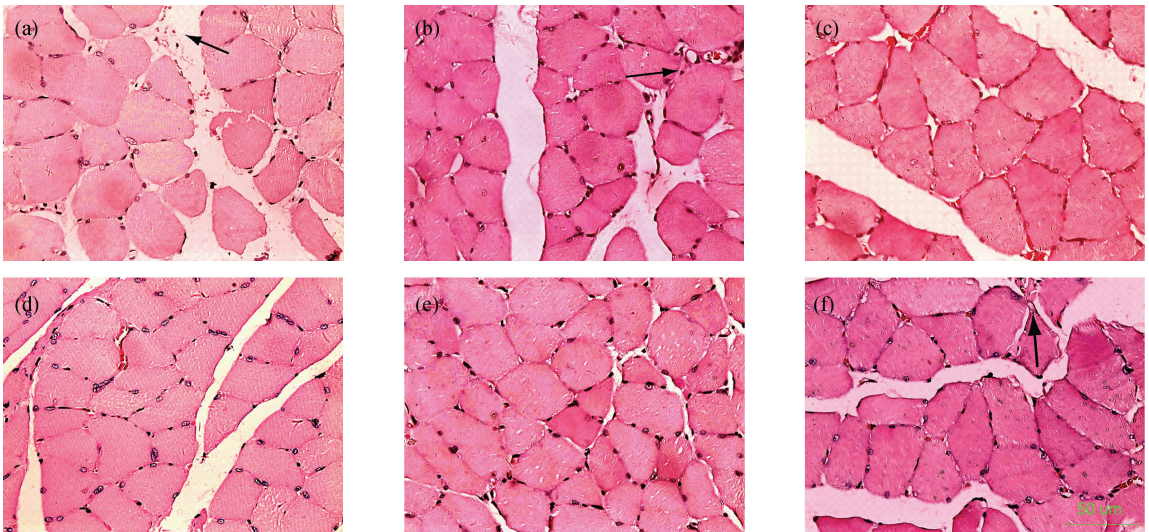


图5 比目鱼肌、趾长伸肌横切片(HE染色、10×40倍) (a)PRE I组比目鱼肌横切片,(b)PRE II组比目鱼肌横切片,(c)SUS I组比目鱼肌横切片,(d)SUS II组比目鱼肌横切片,(e)SUS II组趾长伸肌横切片,(f)PRE II组趾长伸肌横切片

Fig.5 Section of SOL and EDL muscle by HE staining (a) SOL muscles of PRE I, (b) SOL muscles of PRE II, (c) SOL muscles of SUS I, (d) SOL muscles of SUS II, (e) FDL muscles of SUS II, (f) FDL muscles of PRE II

## 3 讨论

针对压力对肌肉生长影响的研究,国内外以压

### 2.4 各组血清中 IGF-1 浓度的比较

在两个阶段的实验中,不同模型组间的大鼠血清 IGF-1 浓度没有显著性差异(见图4)。

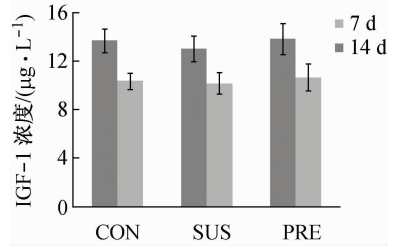


图4 大鼠血清 IGF-1 的浓度比较

Fig.4 The rat's serum IGF-1 density comparison

### 2.5 HE 染色对比

对于比目鱼肌而言,如图2、3所示,在SUS I组、SUS II组、PRE I组肌纤维横截面积与肌纤维直径都出现了减少;然而与SUS组不同的是,PRE I组肌纤维间出现了大量炎细胞的聚集灶,PRE II组中也存在少量的中性粒细胞。而趾长伸肌在PRE II组中也能观察到中性粒细胞的存在(见图5)。

疮产生机制研究较多。有研究<sup>[14,23]</sup>指出,压力引起肌细胞的损伤主要取决于肌细胞应变-时间阈值和应力-时间阈值;不均匀的应变会产生继发性张力导致

肌肉损伤,持续过高的压力则会引起毛细血管和淋巴管受压引起缺血、出现缺血性再灌注损伤。本实验中,压力作用下比目鱼肌细胞中出现了炎细胞聚集的现象(见图 5(a)),表明压力引起了组织损伤的过程。基于 Linder-Ganz 等<sup>[12]</sup>的研究结论,可以推测本实验中的组织损伤是由于持续过高的压力所导致。通过 7 d 和 14 d 的对照发现,7 d 阶段可见明显的肌肉萎缩,14 d 阶段萎缩趋势减缓,已有缓解的迹象,表明肌细胞已开始适应这样的力学环境,而没有进一步恶化。结合 Portnoy 等<sup>[15]</sup>的发现,下肢截肢 6 周后,患者的小腿内侧和外侧肌群都出现了快速萎缩;而到 28 周后,内侧肌群继续萎缩,外侧肌群恢复到了健康水平,表明肌细胞在适应了特定的压力环境后,可能出现功能适应性生长,促进部分肌群生长。

大鼠尾吊是模拟废用性萎缩的常用方法<sup>[19-20,24]</sup>。已有研究结果指出,随着尾吊时间的延长(3、7、14 d)肌肉萎缩的程度加重,且抗重力肌(比目鱼肌)比非抗重力肌(腓肠肌)萎缩更为明显,慢肌纤维(I 型纤维)比快肌纤维(II 型纤维)萎缩明显<sup>[25]</sup>。本实验仅就 7 d 组、14 d 组比目鱼肌湿重体重比、横截面积、肌纤维直径进行分析,其萎缩趋势与早期研究基本一致。但 Boonyarom 等<sup>[24]</sup>认为,对于趾长伸肌等快肌纤维的研究需要设置更长时间的模型组,才能更好地分析其变化趋势。

崔建等<sup>[20]</sup>研究发现,在失重及模拟失重条件下慢肌纤维的大小和比例将减小,并认为这是肌纤维类型随肌肉力学环境和神经支配类型的改变而发生的适应性变化。然而不同的是压力环境下,肌肉萎缩过程中伴随的是肌肉组织损伤的破坏性过程。可见压力与尾吊对比目鱼肌生长的影响过程有明显不同,但其结果都不利于肌肉组织康复。由此提示截肢患者在穿戴假肢接受腔过程中所受到的压力很可能对术后的肌肉组织造成二次伤害,进一步加速肌肉萎缩的过程,而非单纯废用性萎缩。所以无论是接受腔的设计还是康复训练,在考虑压力的影响时,除考虑假肢稳定性、皮肤压疮和疼痛等传统因素之外,还应该考虑内部的肌肉损伤。当然,部分肌群在穿戴接受腔后出现的功能补偿性生长<sup>[13,26-27]</sup>,则可能是适应了这样的力学环境后引发的力学传导过程<sup>[12]</sup>,其具体的力学传导信号路径还需进一步深入研究。

此外结合 Tidball<sup>[28]</sup>的研究,本实验也分析了压力和尾吊对大鼠血清中 IGF-1 浓度的影响,实验结果没有发现显著性差异(见图 4),提示压力和尾吊对血清中 IGF-1 的影响可能需要更长的过程才能表现,或者应该直接提取组织中的 IGF-1 进行分析。

## 4 结论

针对压力对肌肉生长的影响问题,分别设计一套大鼠骨骼肌压力模型和尾吊模型,对比性地研究压力和尾吊对肌肉生长的影响。

结果显示,压力对肌肉生长的影响早期是以炎症反应为主的组织损伤过程,待肌细胞适应压力环境后,可能产生一定的功能适应性生长。由此可见,截肢者术后的处理、训练、假肢安装等每个阶段对于压力的参考标准是不一样的,具体的标准还需要更进一步的实验给出。

需要说明的是,尽管本文针对的是接受腔压力对残端肌肉生长的影响问题,但所使用的动物模型并没有对大鼠进行截肢手术以模拟更真实的残端生理状况,而仅仅研究健肢状况下压力对肌肉的影响,得到一些有价值的结论。因此,本文是一个针对动物实验模型和方法的初探性研究,进一步的研究,如建立截肢动物模型、更长时间的肌肉生长情况、定量研究不同压力的影响等,都是下一步需要进行的工作。

## 参考文献:

- [1] Schmalz T, Blumentritt S, Reimers CD. Selective thigh muscle atrophy in trans-tibial amputees: An ultrasonographic study [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2001, 121(6): 307-312.
- [2] Fraisse N, Martinet N, Kpadonou TJ, *et al.* Muscles of the below-knee amputees [J]. *Ann Readapt Med Phys*, 2008, 51(3): 218-227.
- [3] 张明, 樊瑜波, 王喜太. 康复工程中的生物力学问题[J]. *医用生物力学*, 2011, 26(4): 291-293.  
Zhang M, Fan YB, Wang XT. Biomechanics in rehabilitation engineering [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(4): 291-293.
- [4] Sandersa JE, Greve JM, Clinton C, *et al.* Changes in interface pressure and stump shape over time: Preliminary results from a trans-tibial amputee subject [J]. *Prosthet*

- Orthot Int, 2000, 24(2): 163-168.
- [5] Sanders JE, Harrison DS, Allyn KL, *et al.* Clinical utility of in-socket residual limb volume change measurement: Case study results [J]. *Prosthet Orthot Int*, 2009, 33(4): 378-390.
- [6] 但建波, 蒋文涛, 刘展, 等. 下肢截肢残端肌肉萎缩的生物力学研究进展[J]. *医用生物力学*, 2011, 26(6): 580-584.  
 Dan JB, Jiang WT, Liu Z, *et al.* Advances of residual limb muscle atrophy in biomechanics research [J]. *J Med Biomech*, 2011, 26(6): 580-584.
- [7] Jackman RW, Kandarian SC. The molecular basis of skeletal muscle atrophy [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2004, 287(4): 834-843.
- [8] Levin O, Mizrahi J, Gornish I M, *et al.* Muscle strength and geometrical changes in a paralysed muscle following FES [J]. *Hong Kong Physiother J*, 2000, 18(1): 3-11.
- [9] Nash RE, Loehr JA, Lee SMC, *et al.* Changes in muscle volume and strength following 16 weeks of training using the advanced resistive exercise device (ARED) and free weights [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(5): 284-285.
- [10] Portnoy S, Siev-Ner I, Shabshin N, *et al.* Patient specific analyses of deep tissue loads post transtibial amputation in residual limbs of multiple prosthetic users [J]. *J Biomech*, 2009, 42(16): 2686-2693.
- [11] Portnoy S, Yizhar Z, Shabshin N, *et al.* Internal mechanical conditions in the soft tissues of a residual limb of a trans-tibial amputee [J]. *J Biomech*, 2008, 41(9): 1897-1909
- [12] Linder-Ganz E, Engelberg S, Scheinowitz M, *et al.* Pressure-time cell death threshold for albino rat skeletal muscles as related to pressure sore biomechanics [J]. *J Biomech*, 2006, 39(14): 2725-2732.
- [13] Lilja M, Hoffmann P, Oberg T. Morphological changes during early trans-tibial prosthetic fitting [J]. *Prosthet Orthot Int*, 1998, 22(2): 115-122.
- [14] Gefen A, van Nierop B, Bader DL, *et al.* Strain-time cell-death threshold for skeletal muscle in a tissue-engineered model system for deep tissue injury [J]. *J Biomech*, 2008, 41(9): 2003-2012
- [15] Portnoy S, van HJ, Geers RP, *et al.* Real-time subject-specific analyses of dynamic internal tissue loads in the residual limb of transtibial amputee [J]. *Med Eng Phys*, 2010, 32(4): 312-23.
- [16] Frey JW, Farley EE, O' Nell TK, *et al.* Evidence that mechanosensors with distinct biomechanical properties allow for specificity in mechanotransduction [J]. *Biophys J*, 2009, 97(1): 347-356.
- [17] Tidball JG. Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 98(5): 1900-1908.
- [18] Kumar A, Boriek AM. Mechanical stress activates the nuclear factor-kappaB pathway in skeletal muscle fibers: A possible role in Duchenne muscular dystrophy [J]. *FASEB J*, 2003, 17(3): 386-396.
- [19] 杜育峰. 两种废用性肌萎缩动物模型与几种肌纤维分型方法的比较研究[D]. 西安: 西北大学硕士学位论文, 2006.
- [20] 崔建, 孙亚志, 庄祥昌. 模拟失重大白鼠比目鱼肌功能和组织结构变化分析[J]. *北京生物医学工程*, 1993, 12(3): 164-169.
- [21] 陈杰, 马进, 丁兆. 一种模拟长期失重影响的大鼠尾部悬吊模型[J]. *空间科学学报*, 1993, 13(2): 159-162.
- [22] 陈新, 胡凯, 刘洪臣. 正常人下颌骨的三维有限元模型的建立[J]. *口腔颌面修复学杂志*, 2000, 1(1): 23-25.
- [23] Linder-Ganz E, Engelberg S, Scheinowitz M, *et al.* Pressure-time cell death threshold for albino rat skeletal muscles as related to pressure sore biomechanics [J]. *J Biomech*, 2006, 39(14): 2725-2732.
- [24] Boonyarom O, Kozuka N, Matsuyama K, *et al.* Effect of electrical stimulation to prevent muscle atrophy on morphologic and histologic properties of hindlimb suspended rat hindlimb muscles [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2009, 88(9): 719-726.
- [25] 朱永进, 樊小力. 微重力对骨骼肌蛋白代谢的影响[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2003, 2(3): 654-647.
- [26] Schmalz T, Blumentritt S, Reimers CD. Selective thigh muscle atrophy in trans-tibial amputees: An ultrasonographic study [J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2001, 121(6): 307-312.
- [27] Fraisse N, Martinet N, Kpadonou TJ, *et al.* Muscles of the below-knee amputees [J]. *Ann Readapt Med Phys*, 2008, 51(3): 218-227.
- [28] Tidball JG. Mechanical signal transduction in skeletal muscle growth and adaptation [J]. *J Appl Physiol*, 2005, 98(5): 1900-1908.