

# 跟腱损伤模型大鼠接受低频脉冲超声与激素封闭治疗的比较\*

徐西东, 刘伟, 刘淼, 斯海波, 陈世荣

## Low-frequency pulsed ultrasound versus hormone blockade for the treatment of tendinopathy in rats

Xu Xi-dong, Liu Wei, Liu Miao, Si Hai-bo, Chen Shi-rong

Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Xu Xi-dong★, Studying for master's degree, Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China  
 cclxxxx@126.com

Received: 2011-09-30  
 Accepted: 2011-10-19

### Abstract

**BACKGROUND:** Low-frequency pulsed ultrasound is widely used in the treatment of chronic soft tissue injuries.  
**OBJECTIVE:** To establish a rat model of tendinopathy and to observe the therapeutic effects of low-frequency pulsed ultrasound versus hormone blockade.  
**METHODS:** Totally 60 Sprague-Dawley rats were randomly divided into two groups: black control group (10 rats) and experimental group (50 rats) which received electric stimulus for 8 weeks to construct the rat models of tendinopathy. After modeling successfully, low frequency ultrasound, corticosteroid local blocking, and 4 week simple rest were performed. The number and height of jumping were recorded. Hematoxylin-eosin staining, sirius-red staining and Tunnel staining were used to observe the pathological changes.  
**RESULTS AND CONCLUSION:** Jumping ability of the rats firstly increased then decreased during modeling. After modeling successfully, Achilles tendon tide line increased, I/III type collagen ratio inversed and apoptosis increased. In the low frequency ultrasound group, the Achilles tendon collagen ratio was obviously recovered and apoptosis was decreased, but which in the hormone blockade and simple rest groups had no obvious changes. It is suggested that low-frequency pulsed ultrasound can be used for the tendinopathy treatment, and has a protective effect on Achilles tendon.

Xu XD, Liu W, Liu M, Si HB, Chen SR. Low-frequency pulsed ultrasound versus hormone blockade for the treatment of tendinopathy in rats. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(15): 2762-2766.  
<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>

### 摘要

**背景:** 低频脉冲超声已应用于多种慢性软组织损伤的治疗。  
**目的:** 制造大鼠跟腱病模型, 观察低频脉冲超声治疗效果, 并与激素封闭相比较。  
**方法:** 60只SD大鼠随机抽签分为空白对照组( $n=10$ )及造模组( $n=50$ ), 后者用电击跳跃法造模8周制备跟腱病模型, 造模成功后分别进行低频超声、局部封闭或单纯休息处理4周, 记录其跳跃次数, 行病理切片苏木精-伊红染色、天狼星染色及Tunel法细胞凋亡检测。  
**结果与结论:** 造模过程中大鼠跳跃能力先增强后下降, 造模成功后大鼠跟腱潮线上涨、I/III型胶原比例倒置、肌腱细胞凋亡增多; 低频超声治疗组大鼠跟腱胶原比例明显恢复, 凋亡细胞减少, 而激素封闭组和休息组未见明显改善; 说明低频脉冲超声可用于治疗跟腱病, 对跟腱具有保护作用。

**关键词:** 低频脉冲超声; 肌腱病; 电击跳跃; 大鼠跟腱; 胶原纤维; 凋亡细胞  
 doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.15.022

徐西东, 刘伟, 刘淼, 斯海波, 陈世荣. 跟腱损伤模型大鼠接受低频脉冲超声与激素封闭治疗的比较[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(15): 2762-2766. <http://www.crter.org> <http://cn.zglckf.com>

## 0 引言

肌腱病又叫末端病, 是一组发生于肌腱、腱周及其起止点的慢性软组织损伤, 在运动员及久坐人群中发病率很高, 常见病如网球肘、桡骨茎突腱鞘炎、冈上肌肌腱病、跟腱病等都属肌腱病范畴<sup>[1-3]</sup>。目前肌腱病的发病原因、发病机制及其治疗方法都没有肯定的结论<sup>[4-5]</sup>, 但是其在临床得到证实的是肌腱病一般由于过度损伤引起<sup>[6-8]</sup>, 某些治疗方法如皮质激素封闭治疗, 按摩理疗等方法在临床上取得一定疗效, 但也带来一些风险<sup>[9]</sup>。国外有研究称硬化剂注射、硝酸甘油外敷等方法对肌腱病亦有效果,

但尚未应用于临床<sup>[10-11]</sup>; 低频超声治疗慢性软组织损伤是近年来比较热门的研究, 低频超声已成功用于治疗骨性关节炎及各种慢性软组织劳损<sup>[12-15]</sup>, 其在肌腱病上是否有应用价值值得探讨, 据此, 本实验采用电击跳跃法建立大鼠跟腱病动物模型<sup>[16]</sup>, 采用低频超声治疗与目前常用的糖皮质激素封闭治疗方法进行比较, 观察低频超声是否有疗效。

## 1 材料和方法

**设计:** 随机对照动物实验。

**时间及地点:** 实验于2011-03/07在重庆医科大学生物医学工程实验室及干细胞与组织胚

重庆医科大学附属第二医院骨科, 重庆市 400010

徐西东★, 男, 1985年生, 山东省莱芜市人, 汉族, 重庆医科大学在读硕士, 主要从事骨科学的研究。  
 cclxxxx@126.com

中图分类号: R318  
 文献标识码: B  
 文章编号: 1673-8225 (2012)15-02762-05

收稿日期: 2011-09-30  
 修回日期: 2011-10-19  
 (20110730012/WL·G)

胎实验室完成。

#### 材料:

**实验动物:** 选取3月龄的SD大鼠60只, 体质量(200±5) g, 由重庆医科大学动物实验中心提供, 许可证号: SCXK(渝)2007-0001。

**实验设备:** 由重庆医科大学生物医学工程系实验室提供的高压脉冲直流电源(电源电压220 V/50 Hz, 输出脉冲电流30 mA, 输出电压1 800 V)及欧姆龙时间继电器, 自制电击箱(箱底铺平行铁丝, 间隔铁丝构成回路, 相邻铁丝不导电; 箱壁采用有机玻璃黏合, 高度可调), 3者构成电击跳跃装置, 用来造模。实验装置见图1。

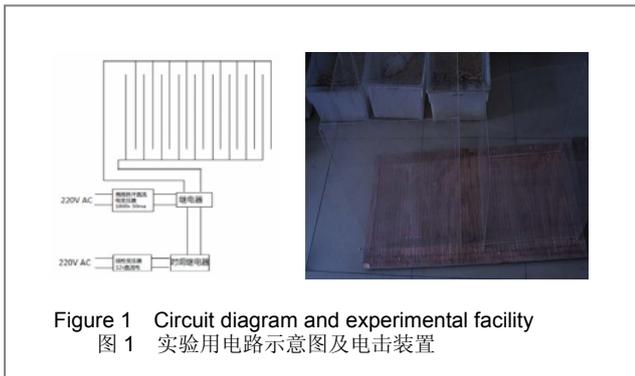


Figure 1 Circuit diagram and experimental facility  
图1 实验用电路示意图及电击装置

**低频脉冲超声治疗仪:** 治疗头直径2 cm, 超声频率0.8 MHz, 输出功率0~5 W可调, 实验中采用功率2 W, 由重庆HIFU公司提供。

#### 主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
复方倍他米松注射液	上海先灵葆雅制药有限公司
Tunel 试剂盒、DAB 显色试剂盒	美国罗氏公司
低频脉冲超声治疗仪	重庆 HIFU 公司

#### 实验方法:

**动物模型建立及干预分组:** 电击跳跃装置组合好后, 预实验显示在电压1 800 V, 脉冲电流30 mA下, 对人体为安全范围, 能安全摆脱。选取40 min为每次造模时间, 间隔5 s休息时间给予0.3 s的电击刺激。实验组大鼠放入电击箱后, 受到电击会向上跳起, 箱壁较低时容易跳出, 逐渐增加箱壁高度, 直到大鼠跳跃高度的极限值, 记录大鼠跳跃的高度。60只SD大鼠随机抽签法分为空白对照组( $n=10$ )和造模组( $n=50$ )。空白对照组不进行电击, 在笼内正常饲养, 自由活动。因为大鼠个体差异存在, 其跳跃能力及高度不一致, 以跳跃高度10 cm以上为有效跳跃高度, 预实验跳跃3 d, 根据其平均跳跃高度从造模组中共选取40只跳跃高度及次数相似的SD大鼠进入实验组, 每天进行电击训练1次, 实验共进行2个月, 每天记录大鼠跳跃次数及高度, 分别于1, 2个月时各取空白对照组5只、实验组5只大鼠跟腱标本, 行组织

病理学检查示: 末端涨潮现象, 胶原纤维排列不整齐, 甚至有局部断裂, 局部呈现玻璃样变, 纤维增粗, 腱纤维间有明显裂隙, 肌腱细胞明显增多; 肌腱末端纤维软骨区软骨细胞数目明显增加, 骨端区随着潮线上涨, 钙化软骨区范围增大; 肌腱中可见 I/III型胶原纤维比例倒置; 可见凋亡细胞明显增多, 说明造模成功。

**干预方法:** 造模成功后, 余下30只实验组大鼠随机选取10只为一组, 分为3组, 分别进行不同方式治疗: 低频超声治疗组行低频超声治疗, 将大鼠固定, 双跟腱处脱毛, 涂以医用超声耦合剂, 置于超声探头上, 治疗30 min, 1次/d; 激素封闭组行皮质激素局部注射封闭治疗, 将大鼠双侧跟腱处脱毛, 碘伏消毒, 在肌腱周围注射与人体剂量相当的复方倍他米松注射液0.25 mL, 双侧跟腱都注射, 1次/周, 共3次; 休息组休息, 不作处理, 笼内自由活动。干预实验4周, 分别于治疗2, 4周各取5只大鼠跟腱行病理切片苏木精-伊红染色、天狼星染色及Tunel法细胞凋亡检测。

**标本处理:** 10%水合氯醛1 mL腹腔注射麻醉大鼠, 取左右跟腱及部分根骨, 迅速放入40 g/L多聚甲醛固定; 采用EDTA脱钙2周, 待大鼠跟骨脱钙完全后放入梯度乙醇脱水(体积分数70%~体积分数80%~体积分数95%~体积分数100%), 二甲苯透明, 浸蜡, 石蜡包埋。使用Leica-RM2145型石蜡切片机将蜡块进行纵向连续切片, 切片厚度为5  $\mu$ m, 切取5张白片。再进二甲苯脱蜡, 梯度乙醇脱二甲苯(体积分数100%~体积分数95%~体积分数80%~体积分数70%), 水洗后进行苏木精-伊红染色、天狼星红染色及Tunel法细胞凋亡学检测, 经乙醇脱水, 二甲苯透明后, 中性树脂胶封固。

**苏木精-伊红染色观察:** 苏木精-伊红染色按常规方法进行。将组织切片置于NikonE200型光学镜下, 首先在40倍下观察标本, 确定观察位置, 然后在100和400倍下观察跟腱体部及末端区的胶原纤维, 腱细胞、潮线、有无毛细血管扩张等变化。使用Dpixel 200摄像机拍照。

**天狼星红染色观察:** 天狼星红染色按常规方法进行。将组织切片置于COIC偏振光学镜下, 首先在40倍下观察标本, 确定观察位置, 然后调节偏光镜片, 在100和400倍下观察跟腱中的 I 型胶原纤维及III型胶原纤维。I 型胶原纤维呈现亮红色或黄色, 在正常肌腱中占大多数, III型胶原纤维呈现绿色, 正常肌腱中仅占少数。使用Dpixel 200摄像机拍照。

**Tunel法细胞凋亡学检测:** 实验步骤: ①将切片水浴20 min(60  $^{\circ}$ C)后置于染色缸中, 二甲苯浸洗2 min $\times$ 2, 体积分数100%, 95%, 90%, 80%, 70%乙醇浸洗各3 min。②体积分数为3%过氧化氢甲醇中浸洗15 min。③蛋白酶K(20 mg/L溶于Tris/HCl中, pH 7.4~8.0)室温孵育30 min。④PBS洗5 min $\times$ 2次, 擦干样品周围的水。⑤配制TUNEL反应混合物, 从试剂2中取出100  $\mu$ L标记

溶液作为两个阴性对照。⑥将试剂1中取5 μL+试剂2中45 μL标记液中, 配成50 μL TUNEL反应混合物, 混匀。⑦标记反应: 滴加50 μL的TUNEL反应混合液, 在湿盒中37 °C孵育60 min。PBS洗5 min×3次, 至此样品可在荧光镜下(绿色)分析结果。⑧信号转化和分析: 擦干样品周围的水分, 加入50 μL转化剂-POD, 湿盒中37 °C孵育30 min。PBS洗5 min×5次, 加入50~100 μL DAB底物溶液, 室温放置3 min, 在显微镜下观察控制显色时间。蒸馏水充分冲洗, 终止显色。⑨苏木精复染30 s, 蒸馏水冲洗, 显微镜下观察。PBS洗5 min×3次, 中性树胶封固烤箱烘干切片, 光镜下分析结果。

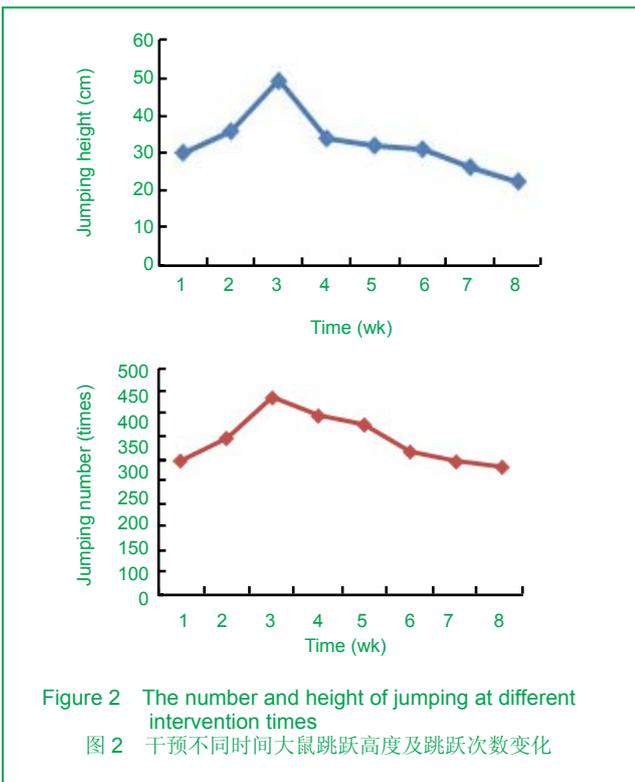
**主要观察指标:** 电击跳跃次数及高度、跟腱潮线变化、胶原纤维比例、凋亡细胞数量。

**统计学分析:** 由第一作者采用SPSS 13.0软件完成统计处理。

## 2 结果

**2.1 实验动物数量分析** 纳入60只SD大鼠, 10只用于对照, 50只用于造模, 造模过程中剔除跳跃高度不足10 cm的10只大鼠, 造模2个月时取10只大鼠跟腱证实全部符合跟腱病病理变化, 剩30只大鼠进入干预实验。

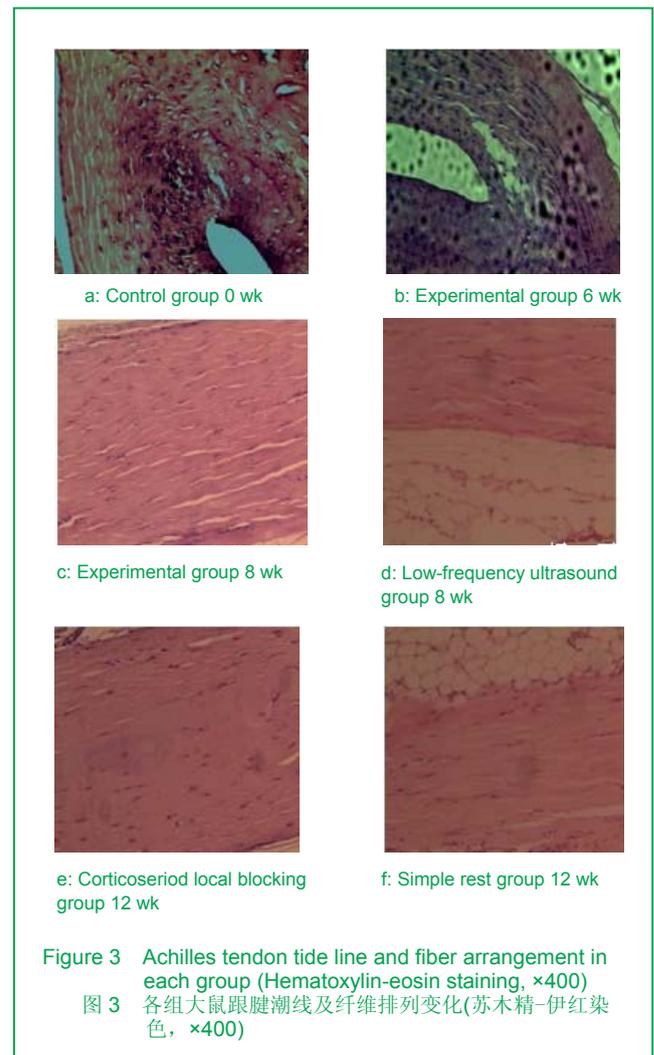
**2.2 大鼠跳跃高度及次数** 记录每次(40 min)实验大鼠的平均跳跃高度(cm)及次数, 利用Excel 2007整数据并绘图, 见图2。



### 2.3 组织病理学观察

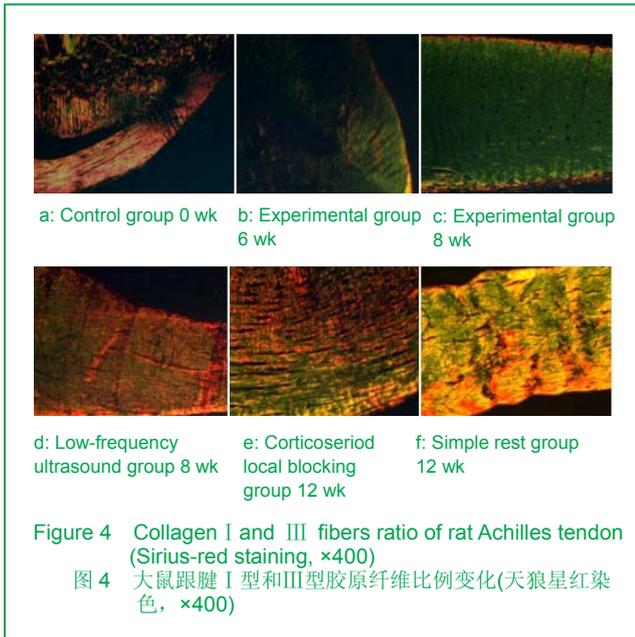
#### 2.3.1 苏木精-伊红染色观察跟腱潮线及纤维排列变化

正常对照组可见胶原纤维呈平行或稍呈波浪样排列整齐, 腱纤维间无明显裂隙, 肌腱细胞核呈梭形分布在胶原纤维之间, 在体部较少, 靠近肌腱末端细胞较多; 肌腱末端潮线呈蓝染的一条平滑曲线, 无涨潮现象, 肌腱周围无炎症细胞; 造模1个月时可见胶原纤维呈波浪样排列, 不够整齐, 纤维增粗, 腱纤维间出现明显裂隙, 2个月时肌腱末端潮线向纤维软骨区推进, 呈不规则曲线, 出现涨潮现象; 肌腱末端纤维软骨区软骨细胞数目明显增加, 胶原纤维排列不整齐, 甚至有局部断裂, 局部呈现玻璃样变, 纤维增粗, 腱纤维间有明显裂隙, 肌腱细胞呈现圆形改变; 低频超声治疗组治疗后可见胶原纤维恢复到正常粗细, 排列较整齐, 肌腱纤维间裂隙减少, 肌腱周围有血管增生; 激素封闭组治疗后可见肌腱纤维中玻璃样变增加, 余变化不明显; 休息组可见肌腱纤维裂隙减小, 但未见血管增生, 见图3。

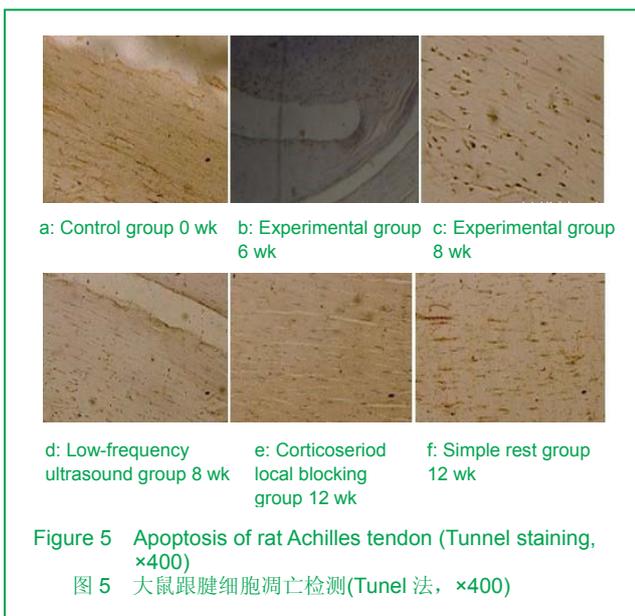


**2.3.2 天狼星红染色观察 I 型和 III 型胶原纤维比例变化** 正常肌腱中主要存在强折光性的 I 型和 III 型胶原纤维, 前者呈现红色或黄色, 后者呈现蓝绿色, 可见 I 型占绝大多数; 造模成功后 I 型和 III 型胶原纤维比例倒置, 可见大量 III 型胶原纤维; 经过治疗, 低频超声治疗

组 I 型和 III 型胶原纤维比例基本恢复, 但 III 型胶原纤维仍较多, 激素封闭组及休息组 I 型和 III 型胶原纤维比例有恢复趋势, 但不如低频超声治疗组明显, 3 组都未能使 I 型和 III 型胶原纤维比例恢复到正常组水平, 见图 4。



**2.3.3 TUNEL法细胞凋亡检测** 正常肌腱可见染色均匀, 未见棕褐色凋亡细胞; 造模成功后肌腱中出现棕褐色圆形凋亡细胞, 与正常组对比明显; 经过治疗后, 3 组都可见凋亡细胞不同程度减少, 以低频超声治疗组减少最明显, 见图 5。



### 3 讨论

大鼠跟腱病的主要病理表现: 涨潮现象, 胶原纤维

排列不整齐, 甚至有局部断裂, 局部呈现玻璃样变, 纤维增粗, 腱纤维间有明显裂隙, 肌腱细胞明显增多; 肌腱末端纤维软骨区软骨细胞数目明显增加, 骨端区随着潮线上涨, 钙化软骨区范围增大<sup>[17]</sup>; 肌腱中可见 I 型胶原纤维减少, III 型胶原纤维显著增多; 可见凋亡细胞明显增多。本实验 2 个月时出现了上述变化, 证明造模成功。

肌腱病的发病机制尚无明确结论, 目前存在微循环障碍学说以及肌腱应力代偿学说<sup>[5]</sup>, ①肌腱应力代偿学说: 本实验发现初期大鼠跳跃次数及高度逐渐增加, 在 3 周时达到最大跳跃次数及高度, 而后出现下降, 在 2 个月时大鼠跳跃能力明显下降, 有些大鼠甚至出现拒跳, 这可能是大鼠跟腱病发生的一个适应性变化过程, 这与其跟腱的病理切片观察结果相符合, 实验进行 1 个月时可见肌腱纤维增粗, 肌腱细胞增多, 末端结构的纤维软骨区中纤维软骨细胞增多, 这可能是为了适应高强度训练而合成更多基质以增强其抗拉力, 但实验 2 个月时发现肌腱纤维间裂隙增大, 末端结构中的潮线呈不规则曲线, 出现涨潮现象, 同时 I 型胶原纤维减少, III 型胶原纤维显著增多, 肌腱局部的玻璃样变, 这可能是超出了跟腱的代偿能力。潮线上涨能提高末端结构承受外界负荷的能力, 但是根据 Wolf 定律, 负荷能影响钙化, 这可能是根骨结节骨刺的发病原因<sup>[17-18]</sup>。②微循环障碍学说: 肌腱的氧耗较骨骼肌低 7.5 倍, 主要靠无氧代谢途径供能, 通过肌腱周围及来自末端钙化区髓腔的弥散作用提供营养, 其低代谢率是肌腱能长时间承受负荷的保证, 同样, 一旦造成损伤, 这也是其难以修复的原因<sup>[19-22]</sup>。实验观察到病变肌腱增粗, 可能是肌腱长期承受负荷后肌腱纤维增粗, 继发的组织水肿, 末端区涨潮现象发生后, 使得其营养弥散变慢, 同时因为肌腱血供不足, 肌腱周围虽有些许毛细血管增生, 但达不到组织要求, 久而久之, 必然引起肌腱缺血缺氧, 营养不足, 病理切片中发现 I 型胶原纤维减少, III 型胶原纤维显著增多, 肌腱局部的玻璃样变, 出现细胞凋亡现象, 肌腱纤维部分断裂, 得不到修复而逐渐加重, 这可能是跟腱断裂的原因之一。上述两个机制并非单独存在, 而是同时发生共同作用的, 可总结为: 肌腱受到内外致伤因素作用后, 肌腱纤维可能断裂, 发生肌腱细胞增多, 血管增生, 基质分泌增多, 潮线上涨等代偿性改变, 而肌腱缺血缺氧和营养不足, 使得其发生细胞凋亡, 断裂纤维得不到修复, 致使肉芽组织增生, 肌腱强度因此下降, 甚至发生断裂<sup>[23-25]</sup>。

肌腱病的治疗: 肌腱病发现已久, 有报道的治疗方式众多, 目前临床常用的方法是非类固醇类抗炎药, 糖皮质激素局部注射封闭治疗, 手术治疗, 其他中医针灸、中药、局部硝酸甘油贴、硬化剂注射、体外震波治疗、自体血注射治疗等各种方式也有报道, 但诸多方法却没

有满意的效果<sup>[10-11, 26]</sup>。常用的非类固醇类抗炎药和糖皮质激素封闭治疗被发现影响受损肌腱的修复, 多次局部注射糖皮质激素有引起跟腱断裂的可能<sup>[9]</sup>。低频超声治疗是近年来新兴起的一种治疗慢性软组织损伤的治疗方式<sup>[13]</sup>, 其作用机制为: 超声波主要有机械、温热、理化3种效应<sup>[12]</sup>, 通过LCA低频超声治疗仪的低频聚焦超声探头, 使低频超声更容易作用于局部组织细胞, 达到所需要的强度, 在机械及温热效应下引起细胞内物质运动, 细胞及组织界面温度升高, 增强生物膜弥散过程, 促进血液循环, 软化组织, 上述效果可刺激细胞功能, 加速化学反应, 产生更多生物活性物质; 皮质激素短期注射治疗肌腱病, 有报道称可暂时提高肌腱力学性能, 但有肌腱退变表现<sup>[9]</sup>; 实验对成功造模后的大鼠分别行低频超声、局部封闭、休息处理, 结果显示: 低频聚焦超声治疗2周后肌腱病有改善, 达不到正常水平, 4周时可见胶原纤维较正常粗细, 肌腱纤维间裂隙不明显, I型胶原继续增加, 凋亡细胞减少, 肌腱周围血管增多, 而激素封闭及单纯休息组2周时改善不明显, 在4周时发现激素封闭组有胶原纤维玻璃样变增多, 而休息组可见原本增粗的纤维变细, 间隙减少, 有所改善, 同时发现, 3组中潮线上涨及I、III型胶原比例都达不到正常组水平, 这可能与治疗时间不够有关, 也证明肌腱强度的改善尚不够理想, 可能无法阻止跟骨结节骨刺的产生以及肌腱力学性能的下降, 如何使得胶原比例及潮线恢复正常有待进一步实验研究。

综上, 实验成功利用电击跳跃法制造大鼠跟腱病模型, 并从蛋白质水平证实低频脉冲超声对跟腱病具有治疗作用, 为临床治疗跟腱病、预防跟腱病发生提供了新的途径。但低频脉冲超声作用于病变跟腱的分子生物学机制尚不清楚, 这种作用的潜在机制目前不甚明确, 还有待进一步研究。

#### 4 参考文献

[1] Kannus P. Tendons--a source of major concern in competitive and recreational athletes. Scand J Med Sci Sports. 1997;7(2):53-54.  
 [2] United States, Bureau of Labor Statistics. Occupational injuries and illnesses counts, rates and characteristics. p.v. Washington, DC: The Bureau, 1995. For sale by the US G.P.O. Supt. Of Docs.  
 [3] Almekinders LC, Almekinders SV. Outcome in the treatment of chronic overuse sports injuries: a retrospective study. J Orthop Sports Phys Ther. 1994;19(3):157-61.  
 [4] Maffulli N, Khan KM, Puddu G. Overuse tendon conditions: time to change a confusing terminology. Arthroscopy. 1998;14(8): 840-843.  
 [5] Fang XF, Shi QZ, Zhou J. Zhonghua Kangfu Yixue Zazhi. 2009; 24(11):1055-1057.  
 方小芳, 史清钊, 周军. 末端病发病机制的国内外研究现状[J]. 中华康复医学杂志 2009, 24(11):1055-1057.  
 [6] Knobloch K, Schreibermueller L, Meller R, et al. Superior Achilles tendon microcirculation in tendinopathy among symptomatic female versus male patients. Am J Sports Med. 2008;36(3): 509-514.  
 [7] Hart DA, Kydd A, Reno C. Gender and pregnancy affect neuropeptide responses of the rabbit Achilles tendon. Clin Orthop Relat Res. 1999;(365):237-246.  
 [8] Holmes GB, Lin J. Etiologic factors associated with symptomatic Achilles tendinopathy. Foot Ankle Int. 2006;27(11):952-959.

[9] Ji SQ, Ma XL, Ma JX, et al. Shiyong Guke Zazhi. 2010;16(4): 273-277.  
 姬树青, 马信龙, 马剑雄, 等. 短期激素局部注射治疗肌腱病的可行性研究[J]. 实用骨科杂志, 2010, 16(4):273-277.  
 [10] Paoloni JA, Appleyard RC, Nelson J, et al. Topical glyceryl trinitrate treatment of chronic noninsertional achilles tendinopathy. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Bone Joint Surg Am. 2004;86-A(5):916-922.  
 [11] Willberg L, Sunding K, Ohberg L, et al. Sclerosing injections to treat midportion Achilles tendinosis: a randomised controlled study evaluating two different concentrations of Polidocanol. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2008;16(9):859-864.  
 [12] Li XM, Wei AN. Zhongguo Linchuang Kangfu. 2004;8(2):306-308.  
 李信明, 魏安宁. 超声波在疼痛治疗中的应用[J]. 中国临床康复, 2004, 8(2):306-308.  
 [13] Wang JR, Deng ZL, Ke ZY, et al. Linchuang Chaosheng Yixue Zazhi. 2009;11(5):315-317.  
 王俊瑞, 邓忠良, 柯珍勇, 等. 低强度聚焦超声治疗慢性软组织损伤的初步临床观察[J]. 临床超声医学杂志, 2009, 11(5):315-317.  
 [14] Hu S, Chen WZ, Li D, et al. Zhongguo Chaosheng Yixue Zazhi. 2010;26(9):844-846.  
 胡帅, 陈文直, 李东, 等. 聚焦超声治疗不同部位慢性软组织损伤的比较[J]. 中国超声医学杂志, 2010, 26(9):844-846.  
 [15] Tang J, Huang LK, Xu XD, et al. Disan Junyi Daxue Xuebao. 2010;32(23):2562-2564.  
 唐进, 黄良库, 徐西东, 等. 低频脉冲超声治疗膝骨关节炎疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(23):2562-2564.  
 [16] Hu S, Ou GZ, Teng Y, et al. Wuhan Tiyu Xueyuan Xuebao. 2006; 40(4):79-81.  
 扈盛, 欧高志, 滕宇, 等. 末端病造模方法的研究[J]. 武汉体育学院学报, 2006, 40(4):79-81.  
 [17] Li M, Han H, Teng Y, et al. Zhongguo Zhongyi Gushangke Zazhi. 2010;18(4):10-12.  
 黎明, 韩红, 滕宇, 等. 跟腱末端病的发病和保护修复机制[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(4):10-12.  
 [18] Hu S, Hu YZ. Zhonghua Yundong Yixue Zazhi. 2002;21(4):346-348.  
 扈盛, 胡亚哲. 末端病潮线涨潮的力学分析[J]. 中华运动医学杂志, 2002, 21(4):346-348.  
 [19] Gaida JE, Alfredson L, Kiss ZS, et al. Dyslipidemia in Achilles tendinopathy is characteristic of insulin resistance. Med Sci Sports Exerc 2009;41(6):1194-1197.  
 [20] Åström M. Partial rupture in chronic achilles tendinopathy. A retrospective analysis of 342 cases. Acta Orthop Scand. 1998; 69(4):404-407.  
 [21] Harvie P, Ostlere SJ, Teh J, et al. Genetic influences in the aetiology of tears of the rotator cuff. Sibling risk of a full-thickness tear. 2004;86(5):696-700.  
 [22] Raleigh SM, van der Merwe L, Ribbans WJ, et al. Variants within the MMP3 gene are associated with Achilles tendinopathy: possible interaction with the COL5A1 gene. Br J Sports Med. 2009; 43(7):514-520.  
 [23] Burry HC. Pathogenesis of some traumatic and degenerative disorders of soft tissue. Aust N Z J Med. 1978;8(Suppl 1):163-167.  
 [24] Khan KM, Cook JL, Bonar F, et al. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. Sports Med. 1999;27(6):393-408.  
 [25] Sorosky B, Press J, Plastaras C, et al. The practical management of Achilles tendinopathy. Clin J Sport Med. 2004;14(1):40-44.  
 [26] Vulpiani MC, Trischitta D, Trovato P, et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in Achilles tendinopathy. A long-term followup observational study. J Sports Med Phys Fitness. 2009; 49(2):171-176.

#### 来自本文课题的更多信息--

**作者贡献:** 实验设计为第一作者及通讯作者, 资料收集及实验实施为第一作者, 实验评估为全部作者, 第一作者成文, 通讯作者审核, 通讯作者对文章负责。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理要求:** 实验过程中对动物的处置符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》标准。

**本文创新性:** 以“肌腱病, 低频脉冲超声, 跟腱病治疗”为关键词检索 PubMed、CNKI、万方、维普等数据库 1980/2011 文章。首次将低频脉冲超声应用于治疗大鼠跟腱病, 并从蛋白质水平证实低频脉冲超声对跟腱病具有治疗作用, 为临床治疗跟腱病、预防跟腱病发生提供了新的途径。