

# 脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松近期疗效观察

姜友昭 陈兵

**摘要:** **目的** 观察脉冲电磁场对原发性骨质疏松患者的骨密度及生化指标的改善情况。**方法** 治疗组采用 Union-2000 型骨质疏松治疗系统联合钙尔奇 D 片, 治疗共 60 d, 而对照组采用钙尔奇 D 片, 连用 60 d。治疗前后分别测定骨密度、血骨钙素、尿羟脯氨酸和临床腰背痛评分, 测定结果用 SPSS 软件, 分别进行组内和组间比较。**结果** ①对照组治疗前后骨密度( $L_2-L_4$ )无明显变化, 治疗组治疗后与治疗前比较骨密度有所增加, 但无统计学意义; ②对照组治疗前后临床腰背痛评分无明显差异, 治疗组治疗后临床腰背痛评分较治疗前明显增加; ③对照组治疗前后血骨钙素无统计学差别, 治疗组治疗后骨钙素水平较治疗前明显升高; ④对照组治疗前后尿羟脯氨酸浓度无统计学差异, 治疗组治疗前后尿羟脯氨酸无统计学差异。**结论** 脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松在缓解临床骨痛症状方面效果十分显著, 并且能够明显提高患者的骨形成速率, 而对骨吸收速率无明显影响。但本研究观察脉冲电磁场中对骨密度无明显改善, 这可能是与随访时间较短有关。

**关键词:** 骨质疏松; 骨密度; 腰背痛评分; 骨钙素; 羟脯氨酸

**Shortterm effect of pulsed electro-magnetic fields on management of osteoporosis** JIANG Youzhao, CHEN

Bing. Department of Endocrinology, South-western Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

**Abstract:** **Objective** To find out the effect of pulsed electro-magnetic fields(PEMF) on osteoporosis. **Methods**

The treatment group received therapy of Union-2000 osteoporosis treatment system. Both of the treatment and control group were given caltrate-D for 60 days. BMD, plasma BGP, urinary HOP and clinical waist and backache grade were determined before and after the course. **Results** 1. The BMD urinary Hop in both groups had significant increase after treatment; 2. In the treatment group, the clinical waist, backache grade and the plasma BGP were higher than that before treatment and no difference was shown in the controls. **Conclusions** PEMF may improve bone formation and relieve clinical symptoms, but has no effect on bone resorption.

**Key words:** Osteoporosis; BMD; Clinical waist and backache; BGP; HOP; PEMF

随着人口的老龄化, 骨质疏松特别是原发性骨质疏松的发病率越来越高, 而目前常用的治疗药物都存在许多弊端, 例如雌激素替代治疗有引起妇科肿瘤之虑; 且这些药物价格昂贵, 远期疗效尚不肯定。因此, 骨质疏松的治疗手段和方法急需改进。近年来, 脉冲电磁场在骨质疏松上的应用逐渐增多。笔者对我科近年来脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松的近期疗效作一报道。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

收集我科于 2003 年 5 月至 2003 年 12 月门诊和

住院的原发性骨质疏松患者 62 例, 其中女性 49 人, 男性 13 人。诊断标准按《中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)》<sup>[1]</sup> 执行; 排除继发性骨质疏松、特发性骨质疏松和药源性骨质疏松, 也排除其他影响骨代谢的疾病(如糖尿病、甲状腺机能亢进症等), 入选患者无严重肝肾疾病。按照就诊先后顺序随机分为 2 组, 其中 31 人接受 Union-2000 型骨质疏松治疗系统联合钙剂治疗, 另外 31 例单用钙剂。

### 1.2 分组处理

治疗组采用 Union-2000 型骨质疏松治疗系统, 每次约 40 ~ 50 min; 并加服钙尔奇 D 片, 600 mg 1/d 共 3 个疗程, 每个疗程 10 次; 其中第 1 个疗程为每日 1 次, 第 2 个疗程为隔日 1 次, 第 3 个疗程为隔 2 日 1 次; 总共治疗时间为 60 d。治疗后分别测定患者的骨密度、血骨钙素、尿羟脯氨酸和对患者进行临

床腰背痛评分。对照组采用钙尔奇 D 600 mg 1/d, 连服 60 d。两组患者治疗前后分别测定骨密度、血骨钙素、尿羟脯氨酸和进行临床腰背痛评分。

1.3 各指标的测定

1.3.1 骨密度测定: 骨密度测定采用法国 DMS 公司生产的 Challenger 双能 X 线骨密度测定仪, 且用羟磷灰石体模进行校对, 1 月/次。

1.3.2 血骨钙素测定: 骨钙素 (osteocalcin, OC) 放射免疫法测定, 试剂盒为中国医学科学技术中心生产。

1.3.3 尿羟脯氨酸测定: 尿羟脯氨酸测定采用氯氨 T 改良法, 取患者晨尿, 在留尿前禁食含高胶原和过多的维生素 C 的食物。

1.3.4 临床腰背痛评分标准<sup>[2]</sup>见表 1、2。

表 1 自觉症状评分

| 自觉症状(9 分)    | 无 | 偶有 | 常有或偶有重度 | 重度 |
|--------------|---|----|---------|----|
| 腰痛           | 3 | 2  | 1       | 0  |
| 下肢疼痛或(和)麻木   | 3 | 2  | 1       | 0  |
| 步行发生疼痛麻木和肌无力 | 3 | 2  | 1       | 0  |

表 2 日常生活动作评分

| 日常生活动作评分(14 分) | 容易 | 困难 | 非常困难 |
|----------------|----|----|------|
| 睡觉翻身           | 2  | 1  | 0    |
| 站立             | 2  | 1  | 0    |
| 洗脸             | 2  | 1  | 0    |
| 弯腰             | 2  | 1  | 0    |
| 长时间坐位(1 h)     | 2  | 1  | 0    |
| 持重物或上举         | 2  | 1  | 0    |
| 行走             | 2  | 1  | 0    |

1.4 统计学处理

测定结果分别用 SPSS 11.0 处理, 治疗前后组内用配对 *t* 检验, 而组间比较用治疗前后的差值均数采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 对照组治疗前后骨密度 (L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>) 无明显变化 (*P* > 0.05), 治疗组治疗后与治疗前相比骨密度有所增加, 但无统计学意义; 治疗后组间比较发现治疗组骨密度明显大于对照组 (*P* < 0.05)。

2.2 对照组治疗前后临床腰背痛评分差异无显著性 (*P* > 0.05), 治疗组治疗后临床腰背痛评分较治疗前明显增加 (*P* < 0.05); 组间比较发现治疗后临床腰背痛评分明显高于对照组 (*P* < 0.05)。

2.3 对照组治疗前后血骨钙素差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 治疗组治疗后骨钙素水平较治疗前明显升高 (*P* < 0.05); 组间比较发现治疗组治疗后血骨钙素浓度明显高于对照组 (*P* < 0.05)。

2.4 对照组治疗前后尿羟脯氨酸浓度差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 治疗组治疗前后尿羟脯氨酸差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 组间比较发现, 治疗组和对照组治疗后组间尿羟脯氨酸差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

表 3 两组治疗前后各项指标变化

| 指标                                                      | 治疗组          |                  | 对照组          |              |
|---------------------------------------------------------|--------------|------------------|--------------|--------------|
|                                                         | 治疗前          | 治疗后              | 治疗前          | 治疗后          |
| L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub> 骨密度 (g/cm <sup>2</sup> ) | 0.60 ± 0.11  | 0.61 ± 0.10 *    | 0.64 ± 0.11  | 0.62 ± 0.10  |
| 临床腰背痛评分(分)                                              | 14.00 ± 2.72 | 17.26 ± 3.13 * * | 15.42 ± 3.96 | 14.77 ± 3.24 |
| 骨钙素浓度 (ng/ml)                                           | 3.38 ± 1.49  | 4.32 ± 1.85 * *  | 3.88 ± 1.37  | 3.84 ± 1.41  |
| 尿羟脯氨酸浓度 (ug/ml)                                         | 10.50 ± 8.94 | 10.84 ± 8.20     | 11.01 ± 7.73 | 10.59 ± 6.82 |

注: 与治疗组治疗前后比较 \* *P* < 0.05; 治疗前后差值两组间比较 \* *P* < 0.05

3 讨论

20 世纪 80 年代, 脉冲电磁场被引入骨质疏松的治疗。本研究发现, 脉冲电磁场联合钙剂组治疗后骨密度较治疗前有所提高, 但差异无统计学意义; 单用钙剂组治疗后骨密度较治疗前差异无显著性; 而组间比较后发现, 治疗组治疗后骨密度明显高于单用钙剂组。说明脉冲电磁场有改善患者骨密度的作用。本研究治疗组组内经过 60 d 治疗, 骨密度无明显改善, 可能与时间限制、观察时间不够长有关。

研究发现脉冲电磁场能够缓解患者骨痛的临床症状。脉冲电磁场缓解疼痛的原因主要有: ①脉冲电磁场施加于人体颈部至骨盆的躯干部分, 通过产生压电效应, 改变骨骼及周围组织的生物电状态, 缓解肌痉挛; 故对肌紧张引起的腰背痛有较为显著而快速的缓解作用。②有报道认为骨膜新骨形成显著相关于垂直于骨膜表面的电场强度, 从而影响电压依赖性钙离子通道, 促进成骨细胞中钙离子内流, 成骨细胞分泌功能加强, 成骨作用显著增强; 并且能诱导成骨细胞 BMP-2 表达增加和骨样结节形成增强, 修复骨微观缺损, 改善骨的力学强度使骨痛减轻<sup>[3,4]</sup>。③脉冲电磁场通过产生脉冲电磁场, 能够修复受损的神经, 从而使疼痛减轻<sup>[5,6]</sup>。

骨钙素是由成骨细胞分泌的一种骨基质的主要非胶原成分, 能直接反映骨形成的速度。本研究发现, 脉冲电磁场能够增加患者的骨形成。目前研究发现增加骨形成可能与以下因素有关 ① NO 在 PEMF 刺激成骨时的介导作用: 研究发现 NO 刺激成

骨细胞的增殖<sup>[7,8]</sup>和分化<sup>[9,10]</sup>, NO 的这些作用是通过调节 cGMP 的浓度完成的<sup>[11]</sup>。Pericles 等<sup>[11]</sup>发现在使用脉冲电磁场后, NO 的合成较给予电刺激前有所增加, ALP 的活性也增加。②PEMF 与胰岛素样生长因子 (IGF): Fitzsimmons 等<sup>[12,13]</sup>研究发现, 电磁场不仅可诱导成骨细胞释放 IGF-Ⅱ到培养基, 而且增加成骨细胞上 IGF-Ⅱ的受体数目。将鸡胚颅盖骨组织暴露于电磁场中, 发现骨细胞的增殖不仅有频率依赖性, 还依赖于培养基中丝裂原活性。③PEMF 与骨形态发生蛋白 (BMP): Nagai 等<sup>[14]</sup>发现脉冲电磁场可以刺激鸡胚颅盖骨表达 BMP-2 和 BMP-4, 认为脉冲电磁场的靶细胞可能是鸡胚颅盖骨中的成骨细胞。Bodamydi 等<sup>[15]</sup>对培养的大鼠颅盖骨细胞体外骨形成及 BMP-2、BMP-4 的表达进行了研究, 发现 PEMF 组骨结节数量和大小均较未用 PEMF 组的明显增加, RT-PCR 检测发现 PEMF 处理组 BMP-2 和 BMP-4 mRNA 较对照组明显增加。说明在体外应用 PEMF 增加骨形成, 同时诱导 BMP-2 和 BMP-4 mRNA 转录。④PEMF 与转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ ): TGF- $\beta$  具有促进细胞增殖、调节细胞分化、促进细胞外基质合成和调节机体的免疫功能等作用。Zhuang 等<sup>[16]</sup>将成骨细胞株暴露于电磁场, 用 PCR 技术检测 TGF- $\beta$ 1 mRNA 的表达, 发现暴露电磁场 2 h 以上, TGF- $\beta$ 1 mRNA 的表达水平明显高于对照组。⑤Thomas 等<sup>[17]</sup>通过研究 PEMF 对细动脉的直径影响发现, 暴露于 PEMF 2 min 后, 细动脉的直径较暴露前明显增加; 并且发现 PEMF 对细动脉的扩张是不依赖于热效应的; 微循环的改善, 使局部骨组织的供血增加, 从而改善骨代谢。

羟脯氨酸主要存在于胶原中。尿中的羟脯氨酸主要来源于骨组织的降解, 能够在一定程度上反应骨吸收的速率。本研究发现脉冲电磁场联合钙剂组治疗后, 尿羟脯氨酸浓度无明显改变; 单用钙剂组治疗前后尿羟脯氨酸浓度也无明显差异; 组间比较治疗后尿羟脯氨酸浓度也无明显差异。提示脉冲电磁场对骨吸收无明显影响; 其对骨密度的改善是通过促进骨形成实现的, 而不是通过降低骨吸收速率。同时它也不会增加骨吸收速率, 因此骨形成速率的增加是脉冲电磁场的直接结果, 而不是由于骨吸收速率增加引起的继发性改变。

总之, 脉冲电磁场能够明显改善患者的临床症状, 并且使患者的骨形成速率明显增加, 虽然其是否能明显提高骨密度需要进一步的观察, 但是仍不失

为治疗骨质疏松的一个好手段。

## 【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人骨质疏松症建议诊断标准 (第二稿). 中国骨质疏松杂志, 2000, 6: 1-3.
- [2] 井上骏一. 腰痛疾患治疗成绩制定标准. 日整会志, 1984, 58: 925-929.
- [3] Trock OH. Electromagnetic fields and magnets. Investigational treatment for musculoskeletal disorders. Rheum Dis Clin North Am, 2000, 26: 51-62.
- [4] Goodman EM, Greenbaum B, Marron MT. Altered protein synthesis in a cell-free system exposed to a sinusoidal magnetic field. Biochem Biophys Acta, 1993, 1202: 107-112.
- [5] 黄赛清, 郭瑞华. 脉冲电磁场对周围神经再生的作用. 中国临床康复, 2002, 6: 210-211.
- [6] 郭瑞华, 黄赛清. 脉冲电磁场促进周围神经再生的实验研究. 中国康复医学杂志, 1999, 14: 112-114.
- [7] Riancho A, Salas E, Zarrabietia MT, et al. Expression and functional role of nitric oxide synthase in osteoblast-like cells. J Bone Miner Res, 1995, 10: 439-446.
- [8] Hijiki W, Shin S, Oida T, et al. Direct action of nitric oxide on osteoblastic differentiation. FEBS Lett, 1997, 410: 238-242.
- [9] Koyama A, Otsuka E, Inoue A, et al. Nitric oxide accelerates the ascorbic acid-induced osteoblastic differentiation of mouse stromal ST2 cells by stimulating the production of prostaglandin E2. Eur. J Pharm, 2000, 391: 225-231.
- [10] Mancini L, Moradi-Bidhendi N, Becherini L, et al. The biphasic effects of nitric oxide in primary rat osteoblasts are cGMP dependent. Biochem Biophys Res Commun, 2000, 274: 477-481.
- [11] Pericles D, Kazuhisa S, Gakuji I. Nitric oxide mediates the effects of pulsed electromagnetic field stimulation on the osteoblast proliferation and differentiation. Nitric Oxide, 2002, 7: 18-23.
- [12] Fitzsimmons RJ, Farley JR, Adey WR, et al. Frequency dependence of increased cell proliferation, *in vitro*, in exposures to a low-amplitude, low-frequency electric field: evidence for dependence on increased nitrogen activity released into culture medium. J Cell Physiol, 1989, 139: 586-591.
- [13] Fitzsimmons RJ, Strong DD, Mohan S, et al. Low-amplitude low-frequency electric field-stimulated bone cell proliferation in part be mediated by increased IGF-Ⅱ release. J Cell Physiol, 1992, 150: 84-98.
- [14] Nagai M, Ota M. Pulsating electromagnetic field stimulates mRNA expression of bone morphogenetic protein-2 and -4. J Dent Res, 1994, 73: 1601-1605.
- [15] Bodamyali T, Bhatt B, Hughes FJ, et al. Pulsed electromagnetic fields simultaneously induce osteogenesis and upregulate transcription of bone morphogenetic protein 2 and 4 in rat osteoblasts *in vitro*. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 250: 458-461.
- [16] Zhuang H, Wang W, Sedes RM, et al. Electrical stimulation induce the level of TGF- $\beta$ 1 mRNA in osteoblastic cells by mechanism involving calcium/calmodulin pathway. Biochem Biophys Res Commun, 1997, 237: 225-229.
- [17] Thomas L, Smith D, Wong-Gibbons, et al. Microcirculatory effects of pulsed electromagnetic fields. J Orthopaedic Res, 2004, 22: 80-84.

(收稿日期: 2005-03-19)