

# 仿生脉冲电磁场对 OVX-OP 大鼠骨密度与生物力学相关关系的影响

谢肇 李起鸿 许建中 孟萍

**摘要：**目的 骨密度与骨的生物力学性能存在相关性，但某些治疗方法对骨密度及骨折发生率的影响并不一致，表明不同治疗方法可能对骨密度与骨的生物力学性能间的相关关系存在不同的影响。为此，本研究观察了仿生脉冲电磁场对去卵巢骨质疏松大鼠骨密度与生物力学关系的影响，并与雌激素进行了比较。方法 6 月龄雌性未孕 Wistar 大鼠 160 只，按体质量随机抽取分为以下 4 组：去卵巢巢组 (OVX)，去卵巢 + 苯甲酸雌二醇组 (E)，假手术组 (Sham)，电磁场治疗组 (EM)。OVX、EM、E 组行双侧卵巢切除术，Sham 组行假手术。术后第 9W 开始治疗，E 组苯甲酸雌二醇肌肉注射 0.5 mg/kg，1 次/2 W。EM 组大鼠暴露于仿生脉冲电磁场治疗，1 h/1 次/d，OVX、Sham 组不予以任何处理，作为对照组。开始治疗后 6 W、8 W、10 W、12 W 等时间点分别在麻醉下处死实验动物，腰 6 椎体、右侧股骨应用 DEXA 测定骨密度，并进行腰 6 椎体、右侧股骨生物力学指标的测定。结果 股骨 BMD (bone mineral density BMD) 与最大载荷、腰 6 椎体 BMD 与最大载荷之间均存在一种正向的线性关系。在股骨中，OVX 较组相关曲线较 Sham 组相关曲线向右下方平移，E 组则平移不明显，EM 组则有左上方平移。在腰 6 椎体中，OVX、E 组相关曲线向右下方平移不明显，EM 组有左上方平移。结论 仿生脉冲电磁场不但具有提高 OVX-OP 大鼠的 BMD，同时改善了骨密度与生物力学性能的相关关系。

**关键词：**仿生脉冲电磁场；骨密度；生物力学；Wistar 大鼠

**Impact of bionics pulsed electromagnetic fields in relation to BMD and biomechanics of ovariectomy osteoporosis rats** XIE Zhao, LI Qihong, XU Jianzhong, et al. Department of Orthopaedics, Shouthwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

**Abstract :** **Objective** The relation between BMD (bone mineral density BMD) and biomechanics was proved by other scholars, but the impacts of some treatments to BMD and fracture does not parallel. So the study aims at linear correlation between BMD and biomechanics in ovariectomy osteoporosis rats exposed to bionics electromagnetic fields. **Methods** One hundred and sixty 6-month old female Wistar rats were randomly divided into four different groups by body mass radomly: ovariectomy group (OVX), sham operation group (Sham), E group (Estrogen + OVX) and EM group (BEMF + OVX). All rats were subjected to bilateral ovariectomy except sham operation group. After 8 weeks operation, E group rats were given estrogen 0.5 mg/kg/1, 1/2 W. EM group rats were exposed to bionics electromagnetic fields, 1 h/d. OVX and Sham group rats were given nothing. After the treatments, the rat's femurs and sixth lumbers were apart abstracted and measured BMD by DEXA in 6 weeks, 8 weeks, 10 weeks, 12 weeks. Then the maximum load were measured by material testing machine. **Results** There were positive line relation between femurs and sixth lumbers' BMD and mechanic load. In the femurs, the line in OVX group moved to down-right comparing with Sham group, the line in E group does not change, the line in EM group moved to up-left. In the sixth lumbers, the line in OVX group and E group moved to down-right comparing with Sham group, the line in EM group moved to up-left. **Conclusions** BEMF not makes BMD increase but also may facilitating linear correlation between BMD and biomechanics in ovariectomy osteoporosis rats.

**Key words :** Bionics; Electromagnetic fields; Bone mineral density; Biomechanics; Wistar rat

骨质疏松性骨折是骨质疏松症对人体的最严重危害,预防骨质疏松性骨折的发生是治疗骨质疏松的根本目的。骨的生物力学性能直接反映了骨的抗骨折能力,但活体难以测定。应用双能 X 线测定的骨密度与骨的生物力学性能存在着线性关系<sup>[1]</sup>,是目前预测活体骨抗骨折能力的重要指标。然而近期研究表明骨密度与骨折发生率并不存在密切相关关系<sup>[2]</sup>不同因素引起的骨密度与骨生物力学性能相关关系的改变可能是这一现象发生的重要原因。因此,改善骨密度与骨生物力学性能的相关关系,是治疗骨质疏松症的关键。

在既往研究中,我们通过观察骨密度的变化发现仿生脉冲电磁场(Bionics Pulsed Electromagnetic Fields BEMF)对 OVX-OP 大鼠的显著治疗作用,本研究中就 BEMF 对 OVX-OP 大鼠骨密度与生物力学相关关系的影响进行了分析。

1 材料和方法

1.1 实验仪器及药物

仿生脉冲电磁场骨质疏松治疗仪(大鼠型);主要参数:波形:尖峰衰减波形;脉冲磁场频率:8 和 12 Hz/s;频率自动跳变周期:30 s;最大磁场强度:11 mT;强度自动跳变周期:60 s。信号功率谱:0~250 Hz,主要功率频段为 2~75 Hz;由中国医学科学院生物医学工程研究所屈承端教授提供。苯甲酸雌二醇由上海第九制药厂生产(1995 沪准字 009004)。CHALLENGER 双能 X 线骨密度测定仪(法国 GK 公司);INSTRON 1011 型万能材料实验机(美国)。

1.2 实验方法

6 月龄雌性健康 Wistar 大鼠 160 只,体质量 250 ± 50 g(由第三军医大学实验动物中心提供)。按体质量随机抽取分为以下 4 组:去卵巢组(OVX),去卵巢+苯甲酸雌二醇组(E),假手术组(SHAM),电磁场治疗组(EM),各组大鼠实验前体质量无显著性差异。根据文献方法,去势大鼠以乙醚吸入麻醉,无菌条件下背侧切口手术切除双侧卵巢,缝合切口。假手术大鼠步骤同前,不切除卵巢。术后各组大鼠分笼饲养。动物在 24 ± 2 ℃、湿度 60%~70%、定期紫外线消毒和通风、10/14 h 间隔照明的情况下,自由摄取标准饲料和消毒蒸馏水。EM 组于术后第 9 W 采用中国医学科学院生物工程研究所研制的仿生脉冲电磁场骨质疏松治疗仪(大鼠型)进行全身治疗,动物在均匀磁场中自由活动,1 h/d。E 组于术后第 9 W 采用苯甲酸雌二醇肌肉注射,0.5 mg/kg,1 次/2

周。Sham 组和 OVX 组未予任何处理。治疗后 6 W、8 W、10 W、12 W 等时间点分别在麻醉下处死实验动物,检测相关指标。(1)骨密度测定:取腰 6 椎体、右侧股骨小心剔除骨骼上的软组织,应用双能 X 线骨密度测量仪(CHALLENGER)分别测定腰 6 椎体、右侧股骨中段骨密度。(2)生物力学指标的测定:将完成骨密度测定的腰 6 椎体、右侧股骨标本用生理盐水纱布包裹放入 -20 ℃ 的冰箱保存。待标本收集完成同批到重庆大学生物工程学院力学实验室进行腰 6 椎体压缩和右侧股骨三点弯曲实验。

1.3 统计学处理

检测数据用 SPSS 11.0 软件包,参数值均用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组之间进行 F 检验,并且用 LSD 检验进行各组间的两两比较及曲线拟和。

2 结果

2.1 骨密度及生物力学结果

从表 1~4 可以看出,随着治疗时间的延长,股骨、椎体骨密度和最大负荷逐渐增加。EM 组股骨骨密度增加较 E 组增加多,而 EM 组骨最大负荷增加更多。EM 组椎体骨密度增加较 E 组增加多,而 EM 组骨最大负荷增加更多。经统计分析显示到第 8 W EM 组与 OVX 组有统计学差异  $P < 0.05$ 。

表 1 治疗 6 W 骨密度及最大负荷测定结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	股骨		腰 <sub>6</sub> 椎体	
		骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)
OVX	10	0.170 ± 0.009*	159.34 ± 21.91**	0.183 ± 0.011**	129.01 ± 12.53#
Sham	10	0.184 ± 0.004	213.91 ± 9.58	0.225 ± 0.029	219.95 ± 38.34
EM	10	0.174 ± 0.009*	190.49 ± 19.56**	0.186 ± 0.029#	166.26 ± 6.43###
E	10	0.176 ± 0.009*	174.07 ± 14.60***	0.188 ± 0.009#	137.77 ± 7.91#
F		6.958	28.853	12.53	33.866

表 2 治疗 8 W 骨密度及最大负荷测定结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	股骨		腰 <sub>6</sub> 椎体	
		骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)
OVX	10	0.167 ± 0.009***	154.14 ± 21.31***	0.179 ± 0.118**	124.16 ± 14.20***
Sham	10	0.189 ± 0.004	217.80 ± 8.147	0.223 ± 0.026	217.82 ± 34.32
EM	10	0.1757 ± 0.009***	193.213 ± 6.60***	0.187 ± 0.029**	168.512 ± 11.73###
E	10	0.1764 ± 0.009***	175.42 ± 8.67***	0.190 ± 0.010**	140.24 ± 37.93**
F		11.52	40.60	14.39	39.70

表 3 治疗 10 W 骨密度及最大负荷测定结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	股骨		腰 <sub>6</sub> 椎体	
		骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)	骨密度(g/cm <sup>2</sup> )	最大负荷(N)
OVX	10	0.166 ± 0.009**	151.85 ± 21.31**	0.174 ± 0.011**	120.32 ± 14.19**
Sham	10	0.186 ± 0.004	217.18 ± 8.68	0.208 ± 0.027	198.15 ± 34.88
EM	10	0.175 ± 0.009***	192.68 ± 9.18***	0.190 ± 0.029***	172.38 ± 14.09***
E	10	0.179 ± 0.009***	179.283 ± 7.93***	0.193 ± 0.009***	143.60 ± 10.81***
F		15.114	44.868	16.856	79.89

表 4 治疗 12 W 骨密度及最大负荷测定结果比较(  $\bar{x} \pm s$  )

组别	n	股骨		腰 <sub>6</sub> 椎体	
		骨密度( $g/cm^2$ )	最大负荷( N )	骨密度( $g/cm^2$ )	最大负荷( N )
OVX	10	0.164±0.009**	146.10±17.14**	0.173±0.008**	116.49±12.53**
Sham	10	0.188±0.004	222.46±10.44	0.228±0.025	223.70±33.55
EM	10	0.178±0.009***	196.24±8.66***	0.193±0.007***	175.98±11.94***
EST	10	0.184±0.009***	186.39±11.64***	0.195±0.010***	147.39±7.96***
F		24.64	65.13	23.20	58.99

注 :与假手术组相比较 , \*  $P < 0.05$  , \*\*  $P < 0.01$  ;与模型组相比较 , #  $P < 0.05$  , ##  $P < 0.01$

2.2 骨密度及生物力学线性回归的结果

( 1 )股骨中段 BMD 与股骨最大负荷的回归方程

OVX :LOAD = - 231 + 2298 BMD

Sham :LOAD = - 187 + 2182 BMD

E :LOAD = - 86 + 1482 BMD

EM :LOAD = - 72 + 1510 BMD

( 2 )第 6 腰椎 BMD 与腰椎最大负荷的回归方程

OVX :LOAD = - 94 + 1214 BMD

Sham :LOAD = - 71 + 1292 BMD

E :LOAD = - 69 + 1102 BMD

EM :LOAD = - 58 + 11210 BMD

从回归分析可以看出 ,四组动物骨密度、骨强度之间均存在一种正向直线关系。但经治疗后 ,EM 组较 OVX 组甚至较 Sham 组直线左上移 ,而 E 左上移明显小于 EM 组。说明在相同骨密度下 EM 组具有更大的骨强度。

3 讨论

骨密度是目前临床上用于衡量骨质疏松症药物治疗的重要指标 ,然而近期的研究表明骨密度难以正确反映骨的抗骨折能力。例如 :雌激素受体激动剂治疗骨质疏松症 ,尽管骨密度增加的效果不如雌激素 ,骨折发生率却明显降低<sup>[2,3]</sup> ,氟化钠治疗骨质疏松 ,尽管骨密度增加明显 ,但骨折率反而增加<sup>[4]</sup>。这些现象表明 ,单纯以骨密度来比较不同治疗手段对骨质疏松症疗效 ,存在明显不足 ,观察骨生物力学性能的改变更为合理。然而目前尚未有一种方法能够在活体进行骨生物力学性能的测定 ,而骨密度却可以在无创情况下通过 DEXA 测定。因此如果能在动物实验中明确某种疗法对骨密度与骨强度的相关关系的影响 ,在活体情况下通过测定骨密度就能更准确地评价骨骼的抗骨折能力 ,从而更好的评定某种疗法的疗效。

我们的前期研究也证明了仿生脉冲电磁场对骨

质疏松症治疗的有效性。本研究结果显示 ,在四个时间点 BEMF、雌激素治疗后 ,骨密度与骨强度均较 OVX 组有所改善 ,无论是在股骨还是在腰 6 椎体雌激素治疗组骨密度改善均有优于 BEMF 组。如果仅以骨密度评定 BEMF、雌激素的疗效 ,雌激素的治疗效果无疑优于 BEMF。进一步观察发现一个非常有趣的现象 :无论是在股骨还是在腰 6 椎体 BEMF 组在不同时间点骨强度的改善均有优于雌激素治疗组。为了进一步明确 BEMF 对骨密度与骨强度相关关系的影响 ,我们对骨密度与骨强度的相关关系进行了分析。结果显示 :无论在股骨还是在腰 6 椎体 ,OVX 组相关曲线较 Sham 组向右下方平移 ,E 组则因部位而异 ,在股骨 E 组则平移不明显 ,在腰 6 椎体 ,E 组相关曲线向右下方平移不明显 ,与既往研究相似<sup>[5]</sup>。表明在相同骨密度情况下 ,OVX 组抗骨折能力小于假手术组。这可能就是骨密度与生物力学具有较好的相关性而与骨折的发生率却无密切相关关系的原因。经 BEMF 治疗后骨密度和骨强度相关关系分别发生了相应的变化。无论在股骨还是在腰 6 椎体骨密度与骨强度的相关曲线较 OVX 向左上方平移 ,BEMF 组甚至优于正常组。表明在与 OVX 组相同骨密度的情况下 ,EM 组骨强度均优于 OVX 组 ,同时也优于 E 组。在腰 6 椎体 E 组骨密度与最大负荷的相关曲线和 OVX 组相似 ,较正常组向右下平移 ,说明雌激素在松质骨对骨密度与最大负荷相关关系无明显改善 ;EM 组骨密度与最大负荷的相关曲线较 OVX 组左上平移 ,与正常组相似。由此可见 ,雌激素对骨密度与最大负荷相关关系的影响与部位密切相关 ,而无论在股骨中段皮质骨占优势的部位还是在松质骨占优势的部位 BEMF 均明显改善了骨密度与最大负荷相关关系。

Ebbesen 等<sup>[6]</sup>曾指出 ,对于完整的椎体和股骨来说 ,骨密度( BMD )对整体骨强度的影响仅占 40% ~ 50%。本研究发现 ,骨量的增加与减少虽然与骨的生物力学性能的变化趋势相似 ,但其变化幅度却相差较大 ,这说明骨量是影响骨力学性能的重要因素 ,但不是唯一因素 ;其他潜在因素 :几何构型、微结构等也在发挥着重要作用。随着人们对骨质量概念认识的深入 ,发现骨质量应是包含骨的成分、构筑状态、骨生物力学以及微结构损伤的综合性概括<sup>[7]</sup>。由此可以推测 ,BEMF 对骨量与骨力学性能影响的不同步性 ,可能是其在抑制骨矿物质丢失的同时 ,也抑制了有机质的破坏 ,从而保持了原有骨结构的相对完整性 ,也可能是 BEMF 使骨的显微构筑状态发

生变化 ,从而使有限的骨矿物质重新分布到最重要的部位。所以对于增加同样的骨密度 ,EM 组对生物力学的改善大于 E 组。

总之 ,仿生脉冲电磁场在增加骨密度的同时优化了骨密度与最大载荷间的关系 ,尽管对骨密度的增加小于雌激素 ,但骨的生物力学性能的改善优于雌激素。

### 【 参 考 文 献 】

- [ 1 ] Stromsoe K , Hoiseth A , Alho A , et al. Bending strength of the femur in relation to non-invasive bone mineral assessment. J Biomech , 1995 ,28( 7 ) :857-861.
- [ 2 ] Umland EM , Rinaldi C , Parks SM , et al. The impact of estrogen replacement therapy and raloxifene on osteoporosis , cardiovascular

disease , and gynecologic cancers. Ann Pharmacother , 1999 ,33( 12 ) : 1315-1328.

- [ 3 ] MacReady N. Raloxifene reduces spinal fractures postmenopausally. Lancet , 1999 ,354( 9179 ) :653.
- [ 4 ] Sogaard CH , Mosekilde L , Schwartz W , et al. Effects of fluoride on rat vertebral body biomechanical competence and bone mass. Bone , 1995 ,16( 1 ) :163-9.
- [ 5 ] 杨川 ,戴如春 ,廖二元 ,等.去势大鼠骨密度与生物力学间关系的改变.中华物理医学与康复杂志 ,2001 ,23( 4 ) :207-210.
- [ 6 ] Ebbesen EN , Thomsen JS , Mosekilde L. Nondestructive determination of iliac crest cancellous bone strength by pQCT. Bone , 1997 ,21( 6 ) :535-540.
- [ 7 ] Sherman S , Hadley EC. Aging and bone quality : an underexplored frontier. Calcif Tissue Int , 1993 ,53( Suppl 1 ) :S1.

( 收稿日期 :2006-03-09 )