

脉冲电磁场治疗骨关节疾病进展

朱秀芬 综述 林华 审校

20 世纪 70 年代, Bassett CA 等^[1,2]首次把电磁场(electromagnetic fields)疗法应用于骨科疾病的治疗, 经过 30 多年的临床应用和基础研究, 脉冲电磁场疗法(pulsed electromagnetic fields PEMF)对骨病的治疗作用已得到肯定, 其适应症也进一步扩展到创伤修复、神经再生、糖尿病及心脑血管疾病等, 甚至有应用 PEMF 治疗肿瘤的报道^[2]。笔者就近年来 PEMF 在骨关节疾病的治疗及其作用机制进行总结、综述。

1 脉冲电磁场的物理学原理、生物学效应及安全性

脉冲电磁场是由电流通过赫尔姆兹线圈所产生的具有脉冲间歇的磁场效应。脉冲电磁场根据其频率的不同分为低频脉冲电磁场、中频脉冲电磁场及高频脉冲电磁场。每一次通电使运动神经发生 1 次兴奋时的频率范围称为低频; 每次刺激已经不能引起 1 次兴奋, 必须综合多个刺激的连续作用才能引起 1 次兴奋的频率范围为中频; 而无论含多少个刺激也不能引起 1 次兴奋的频率范围为高频^[3]。脉冲电磁疗法正是应用低频脉冲电磁场进行磁疗的方法。脉冲电磁场的生物效应主要发生在细胞膜上^[4], 生物体在脉冲电磁场的作用下可使细胞膜在原有静电位的基础上, 产生一个新的跨膜电位, 这个值的大小与外场参数有关也与膜的种类、体积和大小等参数有关。跨膜电位的大小, 持续时间, 及其产生的方式会直接影响到细胞的酶活性, 膜的通透性, 细胞的结构和功能变化, 甚至引起染色体畸变。PEMF 正是通过细胞膜上的作用使病变组织得以良好的修复。脉冲电磁场的频谱一般覆盖 1~250 Hz, 对骨代谢中成骨作用较有影响的频率为 75 Hz 以下, 而在正弦磁场影响骨代谢的研究中发现当频率波动在 15~35 Hz 范围内时所诱导的成骨效应最明显。低频脉冲电磁场作用于骨组织, 不产生热效应,

而产生类似于流体机械塑形的作用, 并通过不对称的宽幅脉冲影响许多异常的生物过程, 进而改善骨骼、肌肉和其他系统的病理状态^[37]。

脉冲电磁场治疗骨质疏松还存在一些安全性提示, XT-2000 B 骨质疏松治疗仪的禁忌症中提及: 带有植入式心脏起搏器或植入式大脑神经刺激器患者、肿瘤患者、心绞痛患者、高热者等禁止使用。但赵新等^[12]通过研究认为脉冲电磁场治疗是一种无明显不良反应、作用快、效果肯定的治疗绝经后妇女骨质疏松患者疼痛、增加患者骨密度的方法。杨丽霞等^[34]对 6 个低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症试验进行 Meta 分析发现 6 个试验均未描述患者在治疗过程中有何不良反应, 故可认为低频脉冲电磁场用于治疗骨质疏松症是安全的。而张秀云等^[35]通过研究认为脉冲电磁场治疗过程中不需植入电极、无损伤、使用方便, 且作为物理疗法对子宫内腺及乳腺无不良影响, 为绝经后骨质疏松症的治疗的新选择。同时, 王鸿等^[36]认为脉冲电磁场对肿瘤细胞具有选择性杀伤作用, 对正常细胞则无损伤。因此脉冲电磁场对许多疾病可在不增加毒副作用的同时产生治疗作用。

2 脉冲电磁场治疗骨关节疾病的临床进展

脉冲电磁场疗法因其在对全世界 1007 例骨折骨不连以及 71 例假关节固定术无效的先天性假关节患者的治疗中产生了肯定的疗效, 1979 年 11 月被美国 FDA 正式批准。大量的临床双盲试验和前瞻性研究, 证实了 PEMF 在促进骨折愈合方面的生物功效。此后这种安全、有效、价格低廉的治疗手段在全世界逐渐推广开来, 并进一步应用于骨质疏松症, 股骨头坏死, 软骨再生及周围神经再生的治疗。

2.1 骨质疏松

骨质疏松是以骨骼中骨矿物含量减少, 骨骼的微细结构破坏为特征, 致使骨的脆性增加, 易于发生骨折的一种全身性疾病。脉冲电磁场(PEMFs)用于 OP 的治疗起源于 1889 年 Bassett 的预言: 脉冲电磁场可能对骨质疏松的治疗产生影响。随后人们对脉

作者单位: 210008 南京, 南京大学医学院附属鼓楼医院骨病中心

通讯作者: 朱秀芬, Email: zxf836301@126.com

冲电磁场在 OP 中的作用进行了广泛的研究^[5]。Tabrah 等^[6]对绝经后具有骨质疏松倾向的女性做了长达 8 年的随访观察,发现经 72 Hz 脉冲电磁场治疗 12 w 后,桡骨区域接近照射部分的骨密度明显增加,而在停止照射的 36 w 后骨密度又有所下降,但仍高于照射前,且在随后的 8 年随访中无明显变化。Tabrah 等同时发现另外一个奇怪的现象:在非照射的对侧桡骨骨密度亦有相似的增加,由此他们推测如果应用脉冲电磁场进行全身照射,有可能对全身性骨质疏松起到预防和治疗的作用。游伟等^[7]用 PEMF 对绝经后骨质疏松症患者进行了为期 3 个月的治疗,得出结论:PEMF 对绝经后骨质疏松症具有缓解骨痛,增加骨密度的作用。李万甫等^[11,12]观察发现 PEMF 对改善骨质疏松自觉症状,如疼痛、麻木等效果非常显著,有效率可达 100%,同时治疗前后骨密度有一定程度增加。姜友昭等^[15]发现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。Brighton 等^[13]认为 PEMF 可降低成骨细胞对 PTH 的敏感度。王和鸣等^[17]研究观察到调频脉冲电磁场可促进骨盐的沉积,直接反映在成骨细胞活性的 BGP 含量及组织学上成骨细胞数量多,成骨量大,说明调频脉冲电磁场可促进成骨细胞的形成和活性增强。动物实验也证明^[8] PEMF 可减少因器械固定所致的腰椎骨矿含量减少。陈璐璐等^[9]通过对去势大鼠骨形态计量学的测量,得出结论:PEMFs 能促进骨形成,同时也刺激骨吸收,但促进骨形成的作用大于和早于促进骨吸收的作用,因而能够部分恢复已丢失的骨量。谭小云等^[10]将 3 月龄 SD 雌性大鼠 50 只,随机分为正常对照组、去势对照组、脉冲电磁场组、雌激素组、脉冲电磁场 + 雌激素组,每组 10 只。正常对照组做腹腔开关手术,其余 9 组做双侧卵巢切除手术。予以对应处理 24 w 后,发现各组骨密度大小排序为:正常对照组 > 雌激素组 > 脉冲电磁场 > 雌激素组 > 脉冲电磁场组 > 去势对照组。说明 PEMF 能对去势大鼠骨代谢产生明显的影响。物理干预治疗骨质疏松主要是运用生物力学刺激和电磁刺激对骨重建产生效应,改善已形成的骨生成减少、骨吸收亢进,达到抑制骨衰退、治疗骨质疏松。

大量的临床及实验室研究表明:PEMF 能在较短时间内缓解骨质疏松疼痛,使骨质疏松患者 BMD 显著提高。

2.2 骨折延迟愈合或不愈合

骨折延迟愈合和骨不连的治疗一直是临床棘手的问题,PEMF 为此提供了新的治疗手段,大量的临床实验证明 PEMF 对骨折延迟愈合、骨不连的治疗作用良好。在一项多中心双盲研究中^[16],45 例胫骨骨折延迟愈合的患者被随机分为两组,治疗组 20 例患者进行 PEMF 治疗,另外 25 例患者作为对照组,不予 PEMF 治疗。放射科医师和骨科医师分别独立评价试验结果,治疗 12 w 后,两组医师均评定试验组骨折愈合或进步比率明显高于对照组。 P 值分别为 0.002 和 0.02。Satter 等^[20]采用大约 80 Hz 的 PEMF 治疗 19 例长骨骨不连或延迟愈合的患者,其中 13 人完成整个治疗过程。在整个 14 w 治疗过程中,11 例骨愈合,2 例不愈合都因为合并感染,经去除死骨后遗留有 1 cm 以上的裂隙。Fitzsimmons^[19]对脉冲磁场对体外培养的破骨细胞的影响进行了研究,发现从新生鼠长骨分离出来的破骨细胞,在脉冲磁场存在与不存在的条件下,对培养基中骨质的吸收没有明显差别,说明脉冲磁场不影响破骨细胞的吸收功能,却能增加成骨细胞的成骨能力,从而增加骨修复过程中的骨形成数量。王和鸣等^[18]通过建立家兔桡骨骨折模型实验发现:调频脉冲电磁场分期变频治疗家兔桡骨骨折,X 线摄片检查表现为骨痂出现早,骨愈合快,较早出现骨痂塑形及髓腔再通。张林^[21]通过临床观察发现 PEMF 它能抑制炎症介质的致炎作用,增加通透性,促进水肿吸收,对中枢神经有镇痛作用,能降低神经末梢反应性,同时 PEMF 疗法促进骨折愈合快,消肿止痛快,疗效显著。Madroneiro-A 等^[14]认为磁场通过持续作用于磷酸钙微粒合成而发挥作用。可能的机理还有以下几个方面:电磁场对骨和软骨细胞直接的作用,即电磁场可以激活细胞内的环磷腺苷系统,再依次激活酶系统,然后由各种酶系统激活骨和软骨细胞形成新骨。脉冲电磁场可引起下丘脑的促皮质激素释放激素增加,导致细胞内酶促反应;改善局部血液供应,降低氧张力,增加 PH 值,促进骨和软骨细胞释放大量的钙离子,加速钙化,促进骨骼愈合。

2.3 股骨头坏死

Bassett 等^[23]对 95 名因创伤、酒精、类固醇、镰刀细胞病、特发性等原因所致的股骨头坏死患者的 118 个髋关节进行了 PEMF 治疗。按 Steinberg 法对 X 线片进行量化分析,15 例分级为 0~3 级的髋关节没有 1 例病变进一步发展,9 例病变程度改善;79 例被分为 4 级的髋关节中只有 18 例(23%)病变发展了,而 21 例第 5 级中仅 1 例(5%)恶化;3 例被分为

6 级的髌关节病变无变化。这 118 例髌关节中 87% 在开始治疗时已有股骨头塌陷,经 PEMF 治疗后病情恶化的只有 19 例(16%),该数据与其他保守治疗或选择性外科治疗相比,髌关节病变恶化的百分率明显降低,PEMF 治疗的患者在症状和体征上还能得到长期的改善,并降低了早期需要行关节成形术的比例。Seber S 等^[22]对两名不能行外科手术的股骨头坏死的患者行 PEMF 治疗发现其无恶化的表现,同时每条股骨都有进步的表现。

2.4 骨性关节炎或关节软骨损伤

多数学者认为,成年后软骨损伤不能再生,软骨损伤区由纤维结缔组织填充并取代,逐渐演变为创伤性关节炎的变化,此变化在大块软骨缺损时更加突出。近年来有些学者将脉冲电磁场用于促进软骨损伤的修复。黄有荣^[26]总结近十年的研究文献发现 PEMF 有促进软骨骨折愈合的作用。Grace 等^[24]用 Wister 鼠作新鲜骨折模型观察 PEMF 对实验鼠腓骨沟软骨修复的作用。研究发现 PEMF 能抑制早期关节翳增生,促进血管形成,同时指出 PEMF 有促进增殖早期的软骨修复的作用。国内王爱民等^[25]通过实验研究,观察到 PEMF 一方面能使增生修复的细胞在电场作用下,直接按较正常的方向排列,减少了组织愈合过程中的中间塑形、重新排列组合等复杂环节,另一方面,PEMF 还能显著地增强骨细胞、纤维细胞、血管内皮细胞、神经细胞等多种细胞和组织的活力,从而推测 PEMF 可能对细胞某个共有环节,如细胞膜蛋白 cAMP、DNA 等发生催化促进作用,这种作用对损伤后处于修复状态的细胞尤为突出。张维蛟,郭永智等用 PEMF 对 0020 家兔软骨骨折模型进行治疗,结果发现 PEMF 对骨软骨骨折的愈合有促进作用,同时还能使软骨骨折达到类似透明软骨修复^[27,28]。在体外培养人鼻和关节软骨细胞的实验中,Pezzetti 等^[29]发现 PEMF(75 Hz,2.3 mT)能促进软骨细胞 DNA 合成,从而促进细胞增值,但必须有胎牛血清的存在,血清的浓度变化能影响细胞对 PEMF 的增值反应。De Mattei 等^[30]发现 EMF 可以加速体内的组织代谢,同时促进体外培养的牛关节软骨中的 PG 合成,维持 IL- β 的量,从而抵抗促进分解代谢的细胞因子的作用。因此 EMF 有促进体外培养的关节软骨内的软骨蛋白产生的作用。值得一提的是,PEMF 的这些对软骨损伤修复的临床及实验研究为骨性关节炎的治疗提供了新的应用前景。

2.5 周围神经(Peripheral nerve,PN)损伤

周围神经损伤后常引起伤肢不同程度的功能障碍,且治疗后功能恢复不甚满意。近十几年来,显微神经外科医师,把 PEMF 应用于 PN 损伤治疗,发现一定参数的 PEMF 在一定时间内对 PN 再生有促进作用^[33]。但 PEMF 促进 PN 再生的作用机制仍不完全清楚。黄赛清等^[32]用大鼠坐骨神经损伤模型,将其分为实验组和对照组,实验组用微电脑电磁脉冲发生器进行治疗。结果实验组较对照组 Wallerian 变性明显加速,血管增生明显,纤维组织增生轻,神经再生及传导速度加快。同时周田华等^[31]研究发现 PEMF 可以加速损伤远侧神经段的 Wallerian 变性进程,促进轴索再生,促进雪旺氏细胞增殖及髓鞘再生,加速靶器官功能的恢复,更多学者认为 PEMF 是通过对 PN 再生进程中多个环节的调控,通过多种协同机制促进 PN 再生和功能恢复的。

3 总结

脉冲电磁场为许多骨关节疾病的治疗提供了一个全新的方式,特别对于那些老年骨病患者,因其年老体弱,肝肾功能均受到一定程度影响,无法接受手术或某些药物治疗,而 PEMF 则是这些患者的首选治疗方法。综上所述,脉冲电磁场疗法具有以下特点:(1)无创;(2)对人体心、脑、肺和肝肾等重要脏器无毒副作用;(3)适用于各年龄段人群;(4)不干扰其他疾病治疗;(5)疗效稳定;(6)适用于以下骨科疾病的治疗:骨质疏松,骨折延迟愈合或不愈合,骨关节炎,软骨损伤,周围神经损伤等。

【参考文献】

- [1] 林华.骨质疏松与退行性骨关节炎疼痛的鉴别与诊治.中国医刊,2005,40(8):2-4.
- [2] Bassett CA. Beneficial effects of electromagnetic fields. J Cell Biochem, 1993, 51(4):387-393.
- [3] 肖登,何成奇.低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症的干预途径.中国临床康复,2005,9(31):193-195.
- [4] Aldrich TE. Brain cancer risk and electromagnetic fields (EMFs): assessing the geomagnetic component. Arch Environ Health, 2001, 56(4):314-319.
- [5] 谭小云,陈建庭.脉冲电磁场对骨质疏松作用研究概况.中国老年学杂志,2003,23:639-641.
- [6] Tabrah F, Hoffmeier M, Gilbert F Jr. Bone density changes in osteoporosis-prone women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). J Bone Miner Res, 1990, 5(5):437-442.
- [7] 游伟,姜文学,江兴国. UNION-2000 脉冲电磁场系统对绝经后骨质疏松症的疗效分析.中国矫形外科杂志,2000,7(4):349-350.
- [8] Ito M, Fay LA, Ito Y. The effect of pulsed electromagnetic fields on

- instrumented posterolateral. Spinal fusion and device-related stress shielding, 1997, 22(4) 382-388.
- [9] 陈璐璐,柯俐,曾天舒,等.复合脉冲电磁场对去卵巢大鼠骨形态计量学的影响.中华物理医学与康复杂志,2001,23(4) 211-214.
- [10] 谭小云,陈建庭.脉冲电磁场对去势大鼠骨代谢的影响.中国临床康复,2004,8(12) 2316-2318.
- [11] 李万甫,郭莲,魏平,等.脉冲电磁场对骨质疏松症患者疼痛的疗效.中国临床康复,2005,9(43) 57-63.
- [12] 赵新,陈坚.脉冲电磁场治疗 116 例绝经后妇女骨质疏松症患者的疗效分析.四川医学,2005,9(26) 1030-1031.
- [13] Yen-Pattern GP, Patton WF, Beer DM, et al. Endothelial cell response to pulsed electromagnetic fields: stimulation of growth rate and angiogenesis *in vitro*. J Cell Physiol, 1988, 134 37-46.
- [14] Madronero A. Influence of magnetic field on calcium salts formation: An explanation of the pulsed electromagnetic fields technique for bone healing. J-Biomed-Eng, 1990, 12(5) 410-414.
- [15] 姜友昭,陈兵.脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松近期疗效观察.中国骨质疏松杂志,2005,11(8) 365-367.
- [16] Cane V, Botti P, Soana S. Pulsed magnetic fields improve osteoblast activity during the repair of an experimental osseous defect. J Orthop Res, 1993, 11(5) 664-670.
- [17] 王和鸣,严孟宁,赖玉链.可调频脉冲电磁场促进骨折愈合的实验研究.中国骨伤,1999,12(4) 11-13.
- [18] 王和鸣,严孟宁.调频脉冲电磁场影响骨折愈合的实验研究总结.福建中医学院学报,2002,12(2) 23-25.
- [19] Shankar VS, Simon BJ, Bax CM, et al. Effects of electromagnetic stimulation on the functional responsive nonisolated rat osteoclast. J Cell Physiol, 1998, 176(3) 537.
- [20] Satter SA, Islam MS, Rabbani KS. Pulsed electromagnetic fields for the treatment of bone fractures. Bangladesh Med Res counc Bull, 1999, 25(1) 6-10.
- [21] 张林.脉冲电磁场促进骨愈合作用临床观察.中国康复理论与实践,2005,11(3) 230.
- [22] Seber S, Omeroglu H, Cetinkanat H, et al. The efficacy of pulsed electromagnetic fields used alone in the treatment of femoral head osteonecrosis: a report of two cases. Acta Orthop Traumatol Turc, 2003, 37(5) 410-413.
- [23] Bassett CA. Beneficial effects of electromagnetic fields. J Cell Biochem, 1993, 51(4) 387-393.
- [24] Grace KL, Revell WJ, Brookes M. The effects of pulsed electromagnetism on fresh fracture healing: osteochondral repair in the rat femoral groove. Orthopedics, 1998, 21(3) 297-302.
- [25] 王爱民,杜全印.电磁场诱导关节软骨再生的实验研究.骨与关节损伤杂志,1995,10(2) 91-93.
- [26] 黄有荣.脉冲电磁场促进骨折愈合的研究进展.广西中医学院学报,2003,6(2) 49-51.
- [27] 张维蛟,程杰平.脉冲电磁场对家兔骨软骨骨折愈合的影响.白求恩医科大学学报,2001,27(2) 171-174.
- [28] 郭永智,李文革,齐斌.脉冲电磁场对家兔软骨骨折愈合的影响.中国急救医学,2000,20(6) 349.
- [29] Pezzetti DT, de Mattei M, Caruso A, et al. Calcif Tissue Int, 1999, 65(5) 396-401.
- [30] De Mattei M, Pasello M, Pellati A, et al. Effects of electromagnetic fields on proteoglycan metabolism of bovine articular cartilage explants. Connect Tissue Res, 2003, 44(3-4) 154-159.
- [31] 周田华,李主一,周中英,等.脉冲电磁场对周围神经再生的影响.中国临床康复,2003,7(2) 208-209.
- [32] 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(2) 210-211.
- [33] Rusovan A, Kenje M, Kild KH. The stimulation effect of magnetic field on regeneration of the rat sciatic nerve is frequency dependent. Exp Neurol, 1992, 117 81-84.
- [34] 杨丽霞,周贤刚,杨闯.低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症的 Meta 分析.中国康复医学杂志,2005,20(9) 688-691.
- [35] 张秀云,孙雯敏,王先平.脉冲电磁场治疗骨质疏松症 103 例临床分析.中国综合临床,2003,19(9) 831-832.
- [36] 王鸿,高建青,张桂芬,等.脉冲电磁场的实验研究及其应用.中华物理医学与康复杂志,2001,23(3) 182-183.
- [37] 林华.骨质疏松临床治疗的选择与实施.国外医学内分泌学分册,2003,23 101-104.

(收稿日期:2006-08-13)