

# 脉冲电磁场对绝经后骨质疏松症的治疗作用

李晨 刘振国 张蓉 罗二平 申广浩 刘莉 梅其炳

中图分类号: R322 文献标识码: B 文章编号: 1006-7108(2008)01-0052-03

**摘要:**目的 探讨低频率低强度脉冲电磁场(PEMFs)对绝经后骨质疏松症(OP)大鼠的治疗作用。方法 3~5 月龄雌性 SD 大鼠经手术分别摘取两侧卵巢(OVX),对照组实行假性去除卵巢手术(sham),术后 1 月对手术组大鼠分组治疗,3 个月处死动物,检测大鼠股骨骨密度(BMD)、股骨生物力学指标、血清钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)等生化指标。结果 与模型组大鼠相比,PEMFs 治疗大鼠绝经后体重增长缓慢,BMD、右腿股骨承受应力明显增强,血清(Ca、P、ALP)值明显改善,提示 PEMFs 对绝经后雌激素缺乏引起的骨质疏松症大鼠有良好的治疗作用。

**关键词:** 脉冲电磁场; 骨质疏松症; 骨密度

**Therapeutical effect of pulse electric-magnetic field on postmenopausal osteoporosis** Li Chen, LIU Zhenguo, ZHANG Rong, et al. Department of Pharmacology, 4th Military Medical University, Xi'an 710032, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the therapeutical effect of low frequency and lower intensity pulse electric-magnetic field on postmenopausal osteoporosis rats. **Methods** Fifty SD rats, 3-5 months old, were surgically ovariectomized (OVX) or sham-operated (sham), were treated in group therapy after one month. The rats were sacrificed at 3 months. Bone mineral density (BMD), indexes of femoral vitodynamics and biochemical indicator of blood serum (Ca, P and ALP) of rats were detected. **Results** Weight of post-menopause rats treated by radiating at PEMF increased slowly compared with other groups, femoral bear stress of right leg and biochemical indicator of blood serum improved significantly. **Conclusions** All of above indicated that the pulse electric-magnetic field is efficient on estrogen-deficient postmenopausal osteoporosis.

**Key words:** Pulse electric-magnetic field; Osteoporosis; Bone density

据流行病学调查,1/3 绝经后妇女由于雌激素缺乏导致骨质疏松。目前激素替代疗法是防治的首选方式,但毒副作用明显,增加乳腺癌和子宫内膜癌的危险性,限制了临床的普遍使用。脉冲电磁场治疗骨质疏松症,采用智能化物理电磁场疗法来改善人体的基础代谢,并通过综合性高能发生器产生的抗谐振频率交变电磁场作用于骨骼细胞,激活成骨细胞,促进成骨细胞的有丝分裂,使成骨细胞向骨细胞方向转化,从而改善骨结构,提高骨密度,达到治疗骨质疏松的目的。本研究利用 PEMFs 通过建立骨质疏松动物模型<sup>[1-2]</sup>,探讨 PEMFs 对骨质疏松症的影

响,以期对骨质疏松症的预防和治疗提供新的思路 and 理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物

雌性 SD 大鼠 50 只,体重(250±20) g,由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供(许可证号 SCXK 沪 2003-0002)。颗粒饲料喂养(第四军医大学动物实验中心提供,含 1.53% 钙、0.9% 磷),自由饮用自来水,相对温度(23±2)℃,相对湿度 50%~70%,每日光照黑暗各 12 h。

### 1.2 药品

仙灵骨葆胶囊(XLGB),棕黄色至棕褐色的颗粒或粉末,贵州同济堂制药股份有限公司生产,批号:国药准字 Z20025337,实验时用蒸馏水配成所需浓度的混悬液。

### 1.3 仪器

作者单位: 710032 西安,第四军医大学药理学教研室(李晨、刘振国、张蓉、刘莉) 生物医学工程系军队卫生装备与计量学教研室(罗二平、申广浩)

通讯作者: 梅其炳, Email: Qbmei@fmmu.edu.cn

CHY-III 型低强度低频率脉冲电磁场发生仪 (PEMFs), 由第四军医大学卫生装备与医学计量教研室研制; 骨密度仪, 美国通用公司; COBAS INTEGRA 400 Plus 型生化分析仪, 瑞士罗氏公司; MTS 生物力学检测系统, 美国 MTS 公司。

#### 1.4 骨质疏松模型复制

经适应饲养 4 周后, 25 mg/kg 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 摘除双侧卵巢 (OVX), 对照组实行假性去除卵巢手术 (sham)。

#### 1.5 分组治疗

大鼠随机分为 5 组, 即假手术组 (sham)、骨质疏松模型组 (model)、仙灵骨葆给药组 (XLGB)、脉冲磁场照射组 (PEMFs)、仙灵骨葆给药组 + 脉冲磁场照射 (XLGB + PEMFs), 每组 10 只。模型组 1 月后开始治疗, 将 PEMFs 组和 XLGB + PEMFs 组大鼠置于透明有机玻璃笼内, 暴露于强度为  $1.5 \times 10^{-5}$  T 的脉冲磁场环境中 (15 Hz, 5 ms), 暴磁时间为 8 h/d; XLGB 组和 XLGB + PEMFs 组分别 ig 给予 XLGB ( $0.31 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ); sham 组和 model 组按相同体积 ig 给予生理盐水, 连续治疗 3 个月。

#### 1.6 结果测试

治疗期间, 大鼠称重并记录, 1 次/周; 实验结束时在 25 mg/kg 戊巴比妥钠腹腔麻醉下, 腹主动脉取全血 5 ml, 4 000 r/min 离心, 采用全自动生化分析仪检测血清中 Ca、P、ALP; 手术分离子宫并称重, 计算子宫系数 (子宫/体重); 分离股骨、胫骨, 除去肌肉和结缔组织置于 70% 酒精中固定保存, 采用骨密度仪检测大鼠股骨骨密度, 采用 MTS 生物力学检测系统进行三点弯曲实验检测大鼠右腿股骨生物力学指标。

#### 1.7 数据学处理

实验数据以  $\bar{x} \pm s$  表示采用 SPSS 10.1 行统计学处理, 以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠体重变化

由图 1 可见适应饲养期间, 各组大鼠体重持续增长, 组间没有明显差异, 手术制备模型 (4 周) 后 model 组动物体重快速增长, 其余 4 组在 4~8 周时体重有所下降, 8 周后开始缓慢增长, sham 组体重变化不明显, 各组与模型组比较有明显差异 ( $P < 0.05$ )。

#### 2.2 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠脏器变化

由表 1 可见, 各组与 sham 组比较, 子宫系数 (子

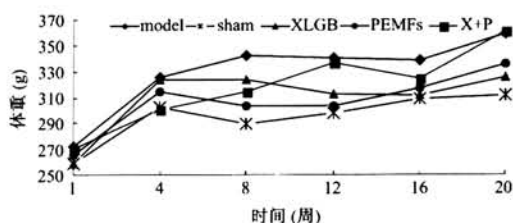


图 1 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠体重变化

宫/体重) 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 提示手术去除卵巢造模成功; 各组与 model 组比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

表 1 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠脏器变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

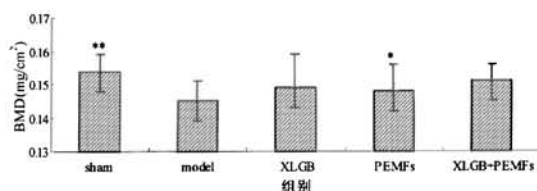
| 组别           | 大鼠数 (只) | 体重 (g)                  | 子宫系数 (mg/g)          |
|--------------|---------|-------------------------|----------------------|
| sham         | 10      | $321.37 \pm 39.32^*$    | $2.06 \pm 0.56^{**}$ |
| model        | 10      | $366.14 \pm 25.82^{**}$ | $0.27 \pm 0.05^{**}$ |
| XLGB         | 10      | $326.50 \pm 19.07^*$    | $0.29 \pm 0.04^{**}$ |
| PEMFs        | 10      | $330.28 \pm 20.38^*$    | $0.26 \pm 0.08^{**}$ |
| XLGB + PEMFs | 10      | $336.00 \pm 18.85^*$    | $0.28 \pm 0.06^{**}$ |

注: 与 sham 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ ; 与 model 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 。

#### 2.3 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠骨生物力学变化

结果显示各组与 model 组比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 说明经过磁场照射和 (或) 药物治疗后股骨承受应力明显增强。

由图 2 可见, 骨密度 sham、XLGB、PEMFs、XLGB + PEMFs 组与 model 组比较, sham 组有明显差异 ( $P < 0.01$ ), PEMFs 组有差异 ( $P < 0.05$ ), 说明经过磁场照射和 (或) 药物治疗后骨密度明显增强。



与 model 组比较 \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

图 2 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠骨密度变化

#### 2.4 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠血液生化指标变化

由表 2 可见, model、XLGB、PEMFs、XLGB + PEMFs 组与 sham 组比较, ALP、Ca、P 值均有明显差异 ( $P < 0.01$ ), 提示说明造模成功。

sham、XLGB、PEMFs、XLGB + PEMFs 组与 model 组比较,ALP 值差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); $P$  值除 XLGB 组外,其他各组差异均有统计学意义( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

| 表 2 PEMFs 照射治疗骨质疏松大鼠血液生化指标变化( $\bar{x} \pm s$ ) |        |                                  |                              |                              |
|-------------------------------------------------|--------|----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 组别                                              | 大鼠数(只) | ALP(U/L)                         | Ca(mol/L)                    | P(mol/L)                     |
| sham                                            | 10     | 112.27 $\pm$ 16.69**             | 2.53 $\pm$ 0.08*             | 1.34 $\pm$ 0.29**            |
| model                                           | 10     | 288.08 $\pm$ 246.58 <sup>#</sup> | 2.64 $\pm$ 0.17 <sup>#</sup> | 1.47 $\pm$ 0.26 <sup>#</sup> |
| XLGB                                            | 10     | 202.16 $\pm$ 116.12              | 2.47 $\pm$ 0.12              | 1.41 $\pm$ 0.23              |
| PEMFs                                           | 10     | 186.98 $\pm$ 90.55*              | 2.55 $\pm$ 0.08              | 1.34 $\pm$ 0.23**            |
| XLGB + PEMFs                                    | 10     | 179.77 $\pm$ 72.81*              | 2.51 $\pm$ 0.03              | 1.40 $\pm$ 0.18*             |

注 与 model 组比较\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  与 sham 组比较<sup>#</sup>  $P < 0.01$

### 3 讨论

EMFs 作为一种可施加于人体的外来物理因子,对其热及非热生物效应的研究已成为国内外生物工程学界的研究热点<sup>[5]</sup>。EMFs 是一种高能非电离辐射,人体对一定频率、一定强度的电磁场高度敏感,机体受到刺激后,通过下丘脑-垂体-肾上腺系统产生效果,对皮质生物电活动、内分泌乃至整个机体产生调节功能。EMFs 在骨科领域已用于治疗假关节、骨不连等,近年来又被用来预防和治疗骨质疏松症<sup>[6]</sup>。

黄素然等<sup>[1]</sup>实验发现低强度 EMFs 对骨质疏松症有预防和治疗作用。张鹏等<sup>[3]</sup>证明 EMFs 可以改善脂肪代谢紊乱,并可治疗因此引起的股骨头骨质疏松。游伟等<sup>[4]</sup>应用 UNION-2000 型脉冲电磁场系统治疗妇女绝经后骨质疏松症,指出 PEMFs 在较短时间内能使骨质疏松患者骨密度逆转,显著增加骨密度、促进骨愈合。

目前,判断骨质疏松疗效中骨密度及生物力学性质的变化是最重要的评估指标之一,ALP 是检测骨形成变化的有效参数,它和骨折发生率呈负相关。结合本次实验,大鼠经手术摘除卵巢后,血清雌二醇明显下降,骨代谢活跃,骨转换增强,骨吸收大于骨形成,表现为松质骨快速丢失,骨量减少,骨强度下降,较好地模拟了正常人绝经后高转换型 OP。适应饲养期间,各组大鼠体重持续增长,组间没有明显差

异,手术制备模型(4 周)后 model 组体重快速增长,其余 4 组在 4 ~ 8 周时体重有所下降,8 周后开始缓慢增长,sham 组体重变化不明显。大鼠体重快速升高,并且持续保持在较高的水平,同妇女绝经后体重增高相似<sup>[10]</sup>。本实验结果提示经过药物和脉冲电磁场照射后,大鼠体重明显增长缓慢 股骨承受应力模型组低于各治疗组,说明治疗是有效的 血生化指标显示模型组 Ca、P 丢失严重,ALP 增高,治疗组数据趋向假手术组。

笔者较全面的从生物力学、血液生化学角度分析比较了绝经后因雌激素缺乏导致的骨质疏松症,经过脉冲电磁场照射治疗后各项指标有明显改善。另外磁疗的最大优点是无创伤、无感染、费用低廉、PEMFs 在生物体内引起一系列的生物学效应为今后临床上骨质疏松症的预防和治疗提供了新的思路和理论依据。

### 【 参 考 文 献 】

[ 1 ] 黄素然,罗二平,申广浩,等. 电磁场对绝经后大鼠骨质疏松的影响. 第四军医大学学报,2007, 28(6):481-483.

[ 2 ] Yu L, Luo EP, Shen GH, et al. Effect of pulsing electromagnetic fields on treatment of osteoporosis. Chin J Clin Rehabil,2003,7(12) : 1801(in Chinese) .

[ 3 ] Zhang P,Luo EP, Ma BA, et al. Effects of exposing rabbits to low-intensity pulsed electromagnetic fields on the osteoporosis of femoral head. Chin J Clin Rehabil,2002,6(17) :2578(in Chinese) .

[ 4 ] You W,Jiang WX,Jiang XG. Therapeutic effect of theU NION-2000 type pulsed electromagnetic fields system on osteoporosis. Orthop J Chin,2000,7(4) :349(in Chinese) .

[ 5 ] 徐巧玲,申广浩,路丽华,等. 电磁场治疗骨质疏松症的探讨. 第四军医大学学报,2002,23 :34-36.

[ 6 ] 高堪达,俞永林,周建伟,等. 脉冲电磁场治疗骨质疏松症研究进展. 国外医学骨科学分册,2004,25(5) :307-309.

[ 7 ] 陆泽元,廖二元,伍贤平,等. 去卵巢对大鼠骨密度的影响. 中国骨质疏松杂志 ,2002,8(1) :13-15.

[ 8 ] 杨帆. 脉冲电磁场疗法在骨病治疗中的应用. 中国康复理论与实践,1999,5(3) :131-13.

[ 9 ] 廖惠娟,廖二元. 骨质疏松症动物模型. 国外医学内分泌学分册,2004,1(24) :60-62.

[ 10 ] 刘康,季晖,李绍平,等. 三种大鼠骨质疏松模型的比较研究. 中国骨质疏松杂志,1998,4(4) :13-18.

[ 11 ] 刘钰瑜,吴轶,王晖,等. 骨质疏松动物模型的研究进展. 中国临床药理学与治疗学,2002,7(6) :570-573.

(收稿日期:2007-11-13)