文章编号:1000-5404(2005)10-0991-03

论著

仿生脉冲电磁场预防性治疗对大鼠骨生物力学性能变化的影响

叶 青,谭祖键,刘乐斌,赵 瑛 (第三军医大学西南医院骨科,重庆 400038)

提 要:目的 观察仿生脉冲电磁场(bionics pulsed electromagnetic fields, BEMF)预防性治疗对骨生物力学变化的影响。**方法** 本实验取32只3月龄雌性Wistar大鼠,随机分成4组:正常对照组(A组)8只,地米组(B组)8只,降钙素组(C组)8只,电磁场组(D组)8只。A组作常规喂养,同时给予注射等量生理盐水,B组仅给予地米注射(1 mg/kg,肌注,2次/周),D组及C组在给予地塞米松(1 mg/kg,肌注,2次/周)的同时分别给予电磁场照射(1 h/d)及降钙素(2 IU/kg,皮下注射1次/d)预防性治疗,8周后观察生物力学性能实验结果。**结果** BEMF预防性治疗后,D组较B组大鼠腰椎、股骨的结构力学(最大位移、最大载荷、能量)和材料力学(最大应力、最大应变、弹性系数)均明显有改善($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 仿生脉冲电磁场预防性治疗有预防大鼠骨生物力学性能下降的作用。

关键词: 仿生脉冲电磁场;生物力学性能;预防性治疗
中图法分类号: R322.71; R339.57; R454.1 **文献标识码:** A

Preventive effect of bionics-pulsed electromagnetic field on biomechanical property of bone

YE Qing, TAN Zu-jian, LIU Le-bin, ZHAO Ying (Department of Orthopedics, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the protective effect of bionics-pulsed electromagnetic field (BEMF) on the biomechanical property of the bones of Wistar rats. **Methods** Thirty-two 3-month-old female Wistar rats were divided into 4 groups ($n=8$ in each group). The 8 rats of group A (the control) were treated normally and received injections of saline in the same amount of drugs for the rats of other 3 groups. The rats of group B received injections of desamethasone (1 mg/kg, 2 intramuscular injections/week). The rats of groups C and D received injections of desamethasone in the same procedure as that of group B. In addition, the rats of group C received daily subcutaneous injections of calcitonin in the dosage of 2 IU/kg and those of group D were irradiated with BEMF once daily. The results of the 3 kinds of therapeutic procedures were observed 8 weeks later. **Results** After the irradiation of BEMF, the biomechanical parameters of the lumbar vertebrae and the femur were far higher in the rats of group D than in those of group B. **Conclusion** BEMF irradiation is effective to prevent the decrease of biomechanical properties of the bones of the rats.

Key words: bionics-pulsed electromagnetic field; biomechanical property; prevention

糖皮质激素在临床使用相当广泛,但长期使用出现许多并发症,其中骨力学性能下降而致骨质疏松是最易出现的并发症,病理性骨折的发生率比较高。研究证实特定的脉冲电磁场能一定程度地改善骨质疏松模型的骨微观结构、骨代谢特征、减少或防治骨量丢失,甚至能恢复骨质疏松丢失的骨量。本实验运用仿生脉冲电磁场(bionics-pulsed electromagnetic fields, BEMF)预防性治疗3月龄雌性Wistar大鼠并对大鼠腰椎及股骨进行生物力学研究。

作者简介:叶 青(1974-),男,广西壮族自治区桂林市人,硕士研究生,主治医师,主要从事骨质疏松方面的研究。电话:(023)60732273
通讯作者:谭祖键,电话:13983062922
收稿日期:2005-03-08;修回日期:2005-04-15

1 材料与方法

1.1 实验动物

3月龄、雌性Wistar大鼠32只,体质量135~170 g。由第三军医大学实验动物中心提供。

1.2 实验仪器

BEMF骨质疏松治疗仪(大鼠型)主要参数:尖峰衰减波形;脉冲磁场频率8、12 Hz;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2~75 Hz(由中国医学科学院生物医学工程研究所提供)。INSTRON 1011型万能材料实验机由重庆大学生物力学实验中心提供。

1.3 分组

将32只雌性Wistar大鼠随机分成4组:正常对照组(A组)

8只，常规喂养，予以等量生理盐水注射；地米组（B组）8只，予以地塞米松1 mg/kg，肌注，2次/周；降钙素治疗组（C组）8只，鲑鱼降钙素2 IU/kg 皮下注射，1/d；BEMF治疗组（D组）8只，BEMF照射频次为1 h/次，1/d。各组大鼠在同一间明亮、清洁、通风良好、室温25 ℃的动物房中饲养，自由饮水摄食，饲养8周后同批处死制备标本。动物饲料由第三军医大学实验动物中心提供。

1.4 标本制备

治疗8周后，各组大鼠同批处死，同时制备标本。1%戊巴比妥3 ml/kg腹腔注射麻醉，取第3腰椎、右侧股骨剔除软组织，用剪刀小心剪上下椎间盘、棘突及附件，并用细砂纸打磨成上下平面平行与纵轴垂直的三棱柱，标本制取后用生理盐水纱布包裹，置于－20 ℃低温冰箱保存待测。取出右侧股骨剔净软组织，标本制取后用生理盐水纱布包裹，置于－20 ℃低温冰箱保存待测。

1.5 生物力学测定

椎体压缩实验：将磨制好的椎体置于实验机（INSTRON 1011型万能材料机 美国）上，取加载速度1 mm/min进行测试，其结构力学参数由载荷-变形曲线获得，材料力学参数由应力-应变曲线获得。股骨三点弯曲实验生物力学测试：将股骨置于实验机（INSTRON 1011型万能材料机，美国）上，加载速度为2 mm/min，跨距为17 mm，记录其载荷-变形曲线与应力-应变曲线，其生物力学参数可由上述两条曲线获得。计算机自动打印输出结果。

1.6 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用SPSS 10.0统计软件进行多组间单因素方差分析，双样本间 t 检验。

2 结果

2.1 股骨生物力学性能

①与B组相比，D组股骨结构力学（最大位移、最大载荷、能量，下同）（$P<0.05$，$P<0.01$）、材料力学（最大应力、最大应变、模数，下同）（$P<0.01$）均显著性改变，其中结构力学与B组的差异（$P<0.05$）小于材料力学（$P<0.01$）。但D组大鼠股骨结构力学、材料力学仍未达到正常水平，各个指标的平均值均小于A组。②D组大鼠股骨结构力学优于C组（$P<0.05$）、材料力学无显著性差异（$P>0.05$）。③C组大鼠股骨结构力学及材料力学均优于B组（$P<0.05$，$P<0.01$）。④D组较B组最大载荷增加10.3%，最大应力增加8.4%，C组较B组最大载荷增加7.3%，最大应力增加8.2%。见表1。

2.2 椎体生物力学性能

①D组与B组相比，椎体结构力学：最大位移（$P<0.05$）、最大载荷（$P<0.01$）、断裂能量（$P<0.01$）；材料力学：最大应力（$P<0.05$）、最大应变（$P<0.05$）、模量（$P<0.05$）均显著性改变，结构力学的差异大于材料力学。②与A组相比，D组大鼠椎体结构力学（最大桡度、最大载荷、断裂能量，下同）、材料力学（最大应力、最大应变、杨氏模量，下同）仍未达到正常水平，各个指标的平均值均小于A组，结构力学的差别小于于材料力学。③与C组相比，D组大鼠椎体结构力学、材料力学均无显著性差异（$P>0.05$）。④D组较B组最大载荷增加16.8%，最大应力增加5.3%，C组较B组最大载荷增加12.6%，最大应力增加4.1%。见表2。

表1 不同治疗状态下股骨生物力学参数的比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab 1 Comparisons of biomechanical property of femur under different therapeutic methods（$\bar{x} \pm s$）

Group	Maxi-loads (N)	Maxi-displacement (mm)	Capacity (J)	Maxi-stress (mPa)	Maxi-strain (mm/mm)	(Moliang) (mPa)
A	119.97±4.10	1.102±0.030	104.80±16.32	107.94±7.66	0.221±0.008	4 485±622
B	98.80±3.05**	0.631±0.060**	84.90±23.45**	83.80±5.58**	0.109±0.010**	3 750±564**
C	112.50±5.01*##	0.939±0.040*##	97.41±13.55#	99.28±6.24*##	0.189±0.005##	4 353±528#
D	117.80±3.96##★	0.993±0.040##	98.09±21.62#	103.86±5.88##	0.197±0.005##	4 446±489##

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* group A；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，*vs* group B；★：$P<0.05$，*vs* group C

表2 不同治疗状态下椎体生物力学参数的比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab 2 Comparisons of biomechanical property of vertebral body under different therapeutic methods（$\bar{x} \pm s$）

Group	Maxi-loads (N)	Maxi-displacement (mm)	Maxi-stress (mPa)	Maxi-strain (mm/mm)	(Moliang) (mPa)	Beak capacity (J)
A	156.32±3.46	0.526±0.078	26.38±3.88	0.268±0.250	198.00±15.83	0.126 2±0.032 0
B	123.15±12.44**	0.338±0.042**	17.33±2.11**	0.123±0.130**	106.00±11.88**	0.051 5±0.011 0**
C	140.22±5.66*#	0.488±0.052#	19.26±3.15*#	0.236±0.210#	168.00±17.32#	0.106 6±0.015 0#
D	149.22±11.23##	0.519±0.039#	24.88±3.69#	0.247±0.300#	179.00±21.22#	0.119 8±0.021 0##

*：$P<0.05$，**：$P<0.01$，*vs* group A；#：$P<0.05$，##：$P<0.01$，*vs* group B

3 讨论

长期以来，糖皮质激素（glucocorticoid，GC）被广泛应用于临床，不可避免的副作用又成了临床医师面临的难题。骨量丢失，骨生物力学性能下降致骨质疏松症是GC的主要副作用之一。本实验的结果表明地米组大鼠股骨及椎骨结构力学和材料力学性能较其它组均显著性下降（$P<0.01$），所以运用地塞米松制模，正确地模拟了临床运用GC而致骨质疏松的特征。

本研究以骨生物力学性能为参数指标，是因其可较直接地反映骨的抗骨折能力，骨生物力学性能的改善是评定某些治疗手段有效性的客观依据。骨组织是由无机盐和有机质组成的双向复合材料，无机材料与骨的强度有关，有机材料与骨的柔韧性有关。骨在承受外力时，外部形态和内部结构随之改变，这种改变直接反映为骨结构力学与材料力学性能的变化[1]。骨生

物力学研究领域常用的结构力学指标主要包括：最大负荷、最大位移、最大能量吸收等，反映骨的整体抗骨折能力；材料力学指标包括：最大应力、最大应变、杨氏模量等。股骨及腰椎是人体骨骼系统的主要构成部分，各种因素所致的骨量丢失及骨生物力学性能下降均可在腰椎及股骨体现出来，因此，本实验以大鼠腰椎和股骨为标本是具有科学性的。

BEMF 是指其波型、频率、跳变周期、强度、功率谱、功率频段均与人体的相仿，它正确地模拟了人体内的生物电，其对人体生物学方面的促进作用亦与人体自身内生物电的相似。本研究主要是观察 BEMF 对 Wistar 大鼠骨生物力学性能下降的预防性治疗作用。BEMF 能有效治疗绝经后妇女，或是老年性骨质疏松症以及促进骨折愈合，此前均有大量报道，但因糖皮质激素的运用而致骨生物力学性能下降的 BEMF 预防性治疗尚少见报道。本实验运用 BEMF 对 Wistar 大鼠预防性治疗 8 周后，与 B 组相比，D 组股骨结构力学（最大位移、最大载荷、能量，下同）（$P<0.05$，$P<0.01$）、材料力学（最大应力、最大应变、模量，下同）（$P<0.01$）均显著性改变，且 D 组大鼠股骨结构力学优于 C 组（$P<0.05$）；D 组椎体结构力学及材料力学亦均优于 B 组（$P<0.01$，$P<0.05$），本结果证实 BEMF 能有效地预防大鼠骨生物力学性能的下降。其机制为：①BEMF 可通过对钙调节激素的影响而发生作用，甲状旁腺激素-2 是人体内最重要的钙调节激素，BEMF 能使人体内甲状旁腺激素-2 升高，使血钙降低，成骨增加[2]。BEMF 亦可促进一些细胞因子的产生，如前列腺素 E_2（prostaglandin-E_2，PGE_2），肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor，HGF），碱性成纤维细胞生长因子（basic fibroblast growth factor bFGF），转化生长因子 β1（transforming growth factor-beta 1 TGFβ1），而这些因子均可促进成骨细胞活跃和骨生成[3]。②BEMF 亦可通过影响 DNA 和 mRAN 的表达而发挥作用，可促使人成纤维细胞内的 DNA 和 mRAN 合成[4]。BEMF 诸多方面的作用机制均可促进成骨，改善骨的形态和微细结构，而骨的微细结构包括空间微细结构的细微变化[5]或破坏[6,7]（如显微骨折、骨小梁变薄或减少，及其空间结构的改变）以及骨构成成分的改变（如钙盐的丢失）[8]、骨胶原空间结构的改变和性能下降等则导致材料力学结构力学的减弱。

降钙素一直被认为主要是通过抑制骨吸收而产生治疗作用，是一种破骨细胞的强烈抑制剂，属于“抗骨吸收”药物[9]。其机制是通过相关受体作用于破骨细胞，可迅速抑制破骨细胞的活性，而抑制破骨细胞的增殖和减少其数量，从而抑制骨吸收，降低骨转换[10]，可防治各种原因所致的骨量丢失及骨生物力学性能下降。在临床研究中，接受降钙素治疗的骨质疏松症病人，不论是绝经后妇女，或是老年性骨质疏松症患者，都出现骨量增加[11]。

本研究中以鲑鱼降钙素为对照组，是因为鲑鱼降钙素的活性是哺乳动物的 30～50 倍，在血浆中分解缓慢，半衰期较长，在体内很可能通过影响成骨细胞的生长，对骨形成可产生积极有效的作用。鲑鱼降钙素对骨质疏松的治疗作用既往已有大量研究证实，并在临床大量运用，本实验以此设为对照是具有科学性的。BEMF 治疗 8 周后，大鼠腰椎、股骨的结构力学、材料力学性能均有明显改善，与降钙素结果相似。BEMF 组较地米组结构力学、材料力学参数的明显改善，说明 BEMF 不但可预防糖皮质激素引起的骨结构变化，也改善了骨的微细结构。弹性模量、应力、应变的变化可能与骨的细微结构变化有关。同样，这些变化也直接影响骨的综合力学强度。

综上所述，BEMF 预防治疗可预防糖皮质激素引起的骨生物力学性能下降，且结构力学、材料力学均有改善，增强了腰椎、股骨的抗骨折能力，因而 BEMF 预防治疗是预防骨质疏松发生的有效方法之一。

参考文献：

[1] 王以进，王介麟. 骨科生物力学[M]. 北京：人民军医出版社，1989. 156.

[2] Brighton C T, McCluskey W P. Response of cultured bone cells to a capacitively coupled electric field: inhibition of cAMP response to parathyroid hormone[J]. J Orthop Res, 1988, 6(4): 567－571.

[3] Fitzsimmons R J, Ryaby F P, Magee F P, *et al*. IGF-Ⅱ receptor number is in-creased in TE-85 osteosarcoma cells by combined magnetic fields[J]. J Bone miner Res, 1995, 10(5): 812－819.

[4] Liboff A R, Williams T Jr, Strong D M, *et al*. Time-varying magnetic fields: effect on DNA synthesis[J]. Science, 1984, 223(4638): 818－820.

[5] 戴克戎. 骨质疏松症导致骨力学性能下降的机制[J]. 中华骨科杂志，1997, 17 (6): 405－406.

[6] Hahn M, Vogel M, Amling M, *et al*. Microcallus formations of the ancellous bone: a quantitative analysis of the human spine[J]. J Bone Miner Res, 1995, 10(9): 1410－1416.

[7] Fazzalari N L. Trabecular microfracture [J]: Calcif Tissue Int, 1993, 53 (Suppl 1): S143－S147.

[8] 陈一心，韩祖斌. 雌性大鼠去势后股骨生物力学变化[J]. 医用生物力学，1996, 11 (1) : 51－53.

[9] Stepan J J, Zikan V. Calcitonin load test to assess the efficacy of salmon calcitonin[J]. Clin Chim Acta, 2003, 336(1-2): 49－55.

[10] Silverman S L, Azria M. The analgesic role of calcitonin following osteoporotic fracture[J]. Osteoporos Int, 2002, 13(11): 858－867.

[11] 刘忠厚. 骨质疏松学[M]. 北京：科学出版社，1998. 105.

（编辑　薛国文）