

可调频脉冲电磁场促进骨折愈合的实验研究

王和鸣 严孟宁 赖玉链*

福建中医学院 (福州 350003)

【摘要】 目的 探讨脉冲电磁场促进骨折愈合的机理及脉冲重复频率变化对骨折愈合的影响。方法 健康雄性新西兰大耳白兔 30 只, 手术造成双侧桡骨中段 3mm 缺损, 术后随机分为两组: 治疗组, 手术后早、中、后期分别予 2Hz、15Hz、2Hz 的脉冲电磁场刺激, 每天持续 5 小时; 对照组, 同样处理但治疗线圈不通电。术后 2、4、6 周心脏采血, 处死取材, 行 X 线、组织学、生物力学检查及血清激素放免测定, 以评价骨折愈合。结果 从 X 线、组织学、生物力学检查显示, 治疗组的骨痂形成、骨愈合及弯曲强度恢复均优于对照组。其血清骨钙素 (BGP) 在第 2、4 周高于对照组, 血清甲状旁腺激素 (PTH) 在第 2 周高于而第 4 周低于对照组。结论 可调频脉冲电磁场可促进骨折愈合。其可能作用为: 促进骨盐沉积, 促进成骨细胞形成和活性及频率变化符合细胞频率窗效应。

【关键词】 可调频脉冲电磁场 电磁场 骨折愈合

Effects of Frequency modulation-Pulse Electromagnetic Fields on Fracture Union in Rabbits Wang H eming, Yan Mengning, Lai Yulian Fujian College of Traditional Chinese Medicine (Fuzhou 350003)

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of frequency modulation-pulse electromagnetic fields (FMPEMF) on fracture union and its mechanism. **Methods** Experimental fractures with 3mm defect were modelled at the mid-shaft of bilateral radii of 30 healthy male New Zealand rabbits. The animals were randomly divided into two groups: experimental group, stimulated with pulse electromagnetic fields in 2Hz, 15Hz and 2Hz in the early phase, mid-phase and post phase, respectively; and control group, applied with the same protocol but the coil was not switched on. 2, 4 and 6 weeks after operation, the animals were sacrificed and the healing of fractures was evaluated with X-ray, histological and biomechanical examinations, and radioimmunoassay for serum hormones. **Results** The callus formation, bony union and bending strength in the experimental group were better than those in the control. Bone gla-protein (BGP) in the experimental group was higher than that in the control at 2 and 4 weeks after operation. And PTH in the experimental group was higher at 2 weeks and lower at 4 weeks than that in the control. **Conclusion** FMPEMF can markedly promote fracture healing. It might be the contribution to its effect of increasing mineral deposition, stimulating formation and activity of osteoblast, and modulating frequency according to the frequency window-effect of bone cells.

【Key words】 Frequency modulation-pulse electromagnetic field Electromagnetic fields Fracture healing

电磁场可促进骨愈合的结论已得到人们的肯定, 由于其具有无创伤、适应症广、无并发症及疗效好等特点, 而在临床中被广泛应用。但到目前为止, 对于其作用的确切机理以及脉冲各种参数的统一仍待探讨^[1]。本实验应用可调频脉冲电磁场对骨折愈合采用分期变频治疗, 以探讨脉冲电磁场促进骨折愈合的机理以及脉冲重复频率变化对骨折愈合的影响。

材料与方 法

1. 实验动物 健康雄性新西兰大耳白兔 30 只, 体重 2.0~2.5kg, 随机分成 2 组, 每组 15 只。第一组为治疗组, 第二组为对照组。

2. 实验仪器 将广州第一军医大学科学仪器厂生产的 WG 型骨伤治疗仪改装成脉冲重复频率连续可调 (1~15Hz), 平均场强 2GS, 脉冲波形为梯形波, 交流电源 220V, 单线圈可塑形。

3. 实验方法 实验兔术前适应性喂养 1 周。术前双前肢脱毛, 以 3% 戊巴比妥钠按 30mg/kg 行耳缘静脉注射麻醉, 固定四肢, 消毒铺巾, 沿桡骨纵行切开皮肤, 于肌间隙进入, 暴露桡骨中段, 在其弧形顶点处切开骨膜, 剥离约 1.5cm 长, 以咬骨钳造成 3mm 缺损的横形骨折后缝皮。不作内外固定。术后第 1 天, 切口干燥后即予治疗。将线圈塑形后固定于兔双前肢后方, 免

* 福建省中医药研究院

置于固定箱内, 将兔骨折愈合简单分为早期(1~2 周)、中期(3~4 周)、后期(5~6 周), 治疗组于早、中、后期分别予 2Hz、15Hz、2Hz 的脉冲电磁场治疗, 每天持续刺激 5 小时, 对照组同样处理但治疗线圈不通电。因术中麻醉死亡及术后感染而排除 4 只, 余 26 只, 治疗组 13 只, 对照组 13 只。手术后 2, 4, 6 周各组分别随机抽取 4 只, 5 只, 4 只动物, 予心脏抽血后处死动物取骨标本。检测指标:

- (1) 放射学检查: 取材后摄双前肢 X 线正侧位片, 观察骨痂生长。
 - (2) 血清激素放免测定: 血清骨钙素 (bone gla-protein, BGP), 血清甲状旁腺激素 (PTH)。
 - (3) 组织病理学检查: 骨痂标本行 10% 中性福尔马林固定后, 以 5% 硝酸脱钙, 行 5 μ m 石蜡纵切片 HE 染色, 于光镜下观察骨折区愈合情况。
 - (4) 生物力学测定: 在自制小型试验机上行三点弯曲试验, 测定桡骨骨痂的弯曲强度。
4. 统计学处理方法 放射学检查以五级评定后行小样本秩和检验, 生物力学测定结果及血清放免测定结果求均数和方差后行组间均数 *t* 检验。

结果

1. 放射学检查结果 采用李人杰的五级评定为阅片标准^[2]。治疗组在第 2、4、6 周骨折愈合级别均较对照组高 ($P < 0.05$), 尤以第 4 周明显 ($P < 0.01$) (表 1)。

治疗组于术后 2 周断端模糊, 骨痂密度较高, 第 4 周呈骨性愈合, 骨折线消失, 密度近似于皮质骨, 第 6 周出现髓腔再通, 塑形良好。对照组第 2 周仅见少量骨痂, 至第 4 周仍可见骨折线, 6 周呈骨性愈合。

表 1 X 线片观察结果

周次	组别	骨折愈合级别(只)		秩和检验
		3	4	
2(n=4)	对照	3	1	$P < 0.05^*$
	治疗	3	1	
4(n=5)	对照		5	$P < 0.01^*$
	治疗		1 4	
6(n=4)	对照		3 1	$P < 0.01^*$
	治疗		4	

注 * 小样本

2. 血清激素放免测定结果 血清 BGP 的高峰值治疗组在第 4 周出现, 对照组在第 6 周出现, 治疗组在第 2、4 周 BGP 值均显著高于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$), 但在第 6 周两组差异不显著。血清 PTH 值治疗

组在第 2 周明显高于对照组 ($P < 0.05$), 而在第 4 周则明显低于对照组 ($P < 0.05$), 两组最低值均在第 4 周。至第 6 周, 两组差异不显著 (表 2)。

表 2 血清 BGP 和 PTH 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

周次	血清激素	对照组	治疗组
2(n=4)	BGP(ng/L)	60.13 \pm 3.70	78.92 \pm 6.51* *
	PTH(pmol/L)	60.88 \pm 2.84	66.88 \pm 3.84* **
4(n=4)	BGP(ng/L)	70.55 \pm 18.34	103.25 \pm 12.63* **
	PTH(pmol/L)	50.66 \pm 5.54	41.85 \pm 3.47* **
6(n=4)	BGP(mg/L)	106.53 \pm 13.25	80.91 \pm 27.69*
	PTH(pmol/L)	58.00 \pm 5.49	53.12 \pm 2.35*

注 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ *** $P < 0.05$

3. 组织学检查结果 第 2 周: 治疗组骨外膜成骨细胞增生显著, 融成一片, 骨折断端间可见大量新生骨小梁, 软骨细胞肥大并开始钙化 (图 1); 对照组断端间可见纤维组织及软骨 (图 2)。第 4 周: 治疗组断端间为骨小梁连接, 髓腔封闭, 成骨细胞量多, 并可见破骨细胞; 对照组断端间以骨样组织及新生骨小梁为主, 仍可见软骨。第 6 周: 治疗组断端髓腔再通, 板层骨形成, 骨痂基本塑形; 对照组断端间为编织骨痂所连接。

4. 生物力学检测 术后各组的力学强度恢复随愈合增加, 第 2、4、6 周治疗组弯曲力学强度明显高于对照组 ($P < 0.05$), 尤以第 4 周时更显著 ($P < 0.01$) (表 3)。

表 3 生物力学弯曲强度测定结果 (kg, l/mm^2 ; $\bar{x} \pm s$)

周次	对照组	治疗组
2 (n=4)	0.87 \pm 0.09	1.25 \pm 0.23*
4 (n=5)	1.64 \pm 0.12	2.23 \pm 0.27* *
6 (n=4)	2.42 \pm 0.43	3.57 \pm 0.49*

注: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

讨论

1. 可调频脉冲电磁场分期变频治疗对骨折愈合的影响 在局部应用脉冲电磁场并分期变频治疗后, X 线平片检查表现为骨痂出现早, 骨愈合早, 较早出现骨痂塑形及髓腔再通; 组织学检查显示血肿机化早, 骨样组织及骨小梁出现早且多, 骨端连接早, 成骨细胞增殖多, 后期骨痂塑形早, 破骨细胞活跃; 生物力学测试显示骨折弯曲强度的恢复明显加快; 血清激素测定也提示骨折愈合加快。综合以上, 可调频脉冲电磁场可促进骨折愈合, 应用可调频脉冲电磁场可使免桡骨骨折的愈合提前 1.5~2 周。

2. 可调频脉冲电磁场作用机制的探讨

(1) 脉冲重复频率的选择 以往对于脉冲电磁场参数研究最主要集中在脉冲波形及重复频率。所采用的频率从 1~150Hz, 被国内外广泛采用的是 Bassett 等^[3]总结出的双向准方波脉冲波形, 重复频率为 15Hz。所有研究都采用一固定频率进行治疗。本实验采用 2Hz、15Hz、2Hz 进行分期变频治疗的依据是: ①骨骼系统的内生性活动频率范围从步态频率 (1~5Hz)^[4]到肌肉收缩动力频率 (10~100Hz)^[5]。McLeod 等^[6]认为最有效电场的频率应与正常功能活动频率相近。②骨塑形的主要刺激来源于局部肌肉的收缩和生理活动的力学作用^[7]。③细胞具有生物窗、频率窗效应^[8], 即某一强度、频率的电场只对某一特定的细胞群起作用。④Bassett 等^[3]认为频率为 15Hz 的脉冲电磁场效果最优, 而金大地等^[9]、许竞斌等^[10]采用 2Hz 左右的脉冲电磁场效果良好。

(2) 可调频脉冲电磁场的可能作用机制 虽然脉冲电磁场可促进骨愈合已得到确认, 但其确切作用机理仍未明了。以往的研究提出了: 骨的压电效应, 恒定电位, 损伤电场, 钙离子泳动, cAMP 系统及局部微环境改变等推论^[1]。本实验观察到治疗组愈合速度明显加快, 力学强度恢复快, 钙离子强力结合物 BGP 含量高, 均提示可调频脉冲电磁场可促进骨盐的沉积。直接反映成骨细胞活性的 BGP 含量高及组织学上成骨细胞量多, 成骨量大, 均说明可调频脉冲电磁场可促进成骨细胞形成和活性。治疗组早期 PTH 较高, 而此时 BGP 含量亦高, 这可能与脉冲电磁场可降低成骨细胞对 PTH 的敏感度有关^[11]。实验中发现治疗组早期 PTH 较高, 而到后期两组差异不大, 考虑可能因脉冲电磁场可延长或放大创伤早期的全身性反应, 使 PTH 分泌增加, 刺激骨内外膜细胞的分化增殖, 从而有利于创伤的修复。本实验采用极低频电磁场, 其产生的效应以非热效应为主, 其效应常发生在分子及细胞一级的水平上且与细胞种类、磁场频率和幅值有关^[8]。由于骨折愈合的不同时期有不同细胞参与, 各种细胞在各个阶段的表达水平亦不一致, 这就可能要求脉冲电磁场的某些参数要有相应变化。以往采用固定频率 (15Hz) 治疗时发现效应主要是在中期^[12], 但本实验采用分期变频治疗发现各期效果均佳, 这提示分期变频治疗符合细胞的频率窗效应。鉴于本实验标本数量尚少, 血清

激素指标缺乏自身前后对照, 尚不能对作用机制得出肯定的结论。综合以上, 我们认为, 可调频脉冲电磁场促进骨折愈合是多种因素作用的结果。如能应用细胞培养进行最佳频率的选择, 则可望为骨折愈合的促进提供新思路, 并可应用于肢体延长及轴向微动法的研究。

(本文图 1~2 见插图页)

参考文献

1. 张锋, 罗二平, 张宏. 电磁方法刺激骨愈合的发展与应用. 生物医学工程学杂志, 1995, 12 (3): 266
2. 李人杰, 柳用墨, 王崇武. 旋磁场促进骨折愈合的初步实验研究. 中华骨科杂志, 1988, 8 (6): 445
3. Bassett CAL, Valdes M G, Hernandez E. Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. J Bone Joint Surg, 1982, 64A (7): 888
4. Antonsson EK, Manm RW. The frequency content of gait. J Biomech, 1985, 18 (1): 39
5. Rubin CT, McLeod KJ. Biologic modulation of mechanical influences in bone remodeling. 1st ed. New York: Springer, 1990. 97-118
6. McLeod KJ, Rubin CT, Brook S. The effect of low frequency electrical fields on osteogenesis. J Bone Joint Surg, 1992, 74A (6): 920
7. Frost HM. The biology of fracture healing. Clin Orthop, 1989, 248: 283
8. 唐世钧, 王保华, 钟季康. 生物医学电磁学——非热效应现象与机理. 国外医学. 生物医学工程分册, 1998, 21 (1): 12
9. 金大地, 区伯平, 曹启迪, 等. 便携式脉冲电磁场仪的研制与应用. 中华创伤杂志, 1992, 8 (6): 335
10. 许竞斌, 方振东, 赵红军, 等. 自制锯齿波亚低频脉冲电磁场仪治疗骨折及其病理探讨. 中华骨科杂志, 1988, 8 (2): 82
11. Brighton CT, McCluskey WP. Response of cultured bone cells to a capacitively coupled electric field: Inhibition of cAMP response to parathyroid hormone. J Orthop Res, 1988, 6 (4): 567
12. Goh JCH, Bose K, Orth MT, et al. Effects of electrical stimulation on the biomechanical properties of fracture healing in rabbits. Clin Orthop, 1988, 233: 268

(收稿: 1998-04-18 修回: 1998-10-26)

急性下颈椎交锁型和水平脱位并脊髓损伤(正文见 15 页)



图 1 C_{6,7}小关节交锁脱位治疗前情况



图 2 C_{6,7}关节交锁脱位牵引术后情况



图 3 C_{4,5}小关节骨折致水平脱位治疗前情况



图 4 C_{4,5}水平脱位经过牵引治疗后复位情况

可调频脉冲电磁场促进骨折愈合的实验研究(正文见 11 页)



图 1 治疗组术后 2 周, 示断端间大量骨小梁。
HE × 100

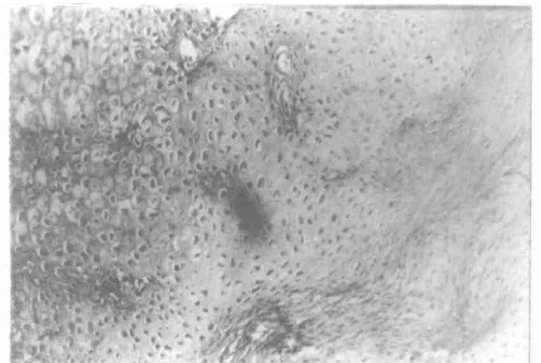


图 2 对照组术后 2 周, 示断端间纤维组织及软骨。
HE × 100