

## · 基础研究 ·

## 低频脉冲电磁场对青年大鼠峰值骨量的影响研究

田永辉<sup>1</sup>, 李文苑<sup>1</sup>, 高玉海<sup>2</sup>, 周建<sup>2</sup>, 陈克明<sup>2</sup>, 李雪雁<sup>1</sup>

(1. 兰州理工大学生命科学与工程学院, 甘肃 兰州 730050; 2. 兰州军区兰州总医院骨科研究所, 甘肃 兰州 730050)

**【摘要】** 目的: 比较 1 h 和 1.5 h 下低频脉冲电磁场对生长期大鼠骨质量的影响。方法: 选取 4 周龄 30 只雄性 SPF 级 SD 大鼠, 体重(115.8±1.5) g, 采用随机数字表法将大鼠分为对照组、1 h 组和 1.5 h 组, 每组 10 只。对照组大鼠在电磁场装置中每天静置 1.5 h, 1 h 组和 1.5 h 组均使用 50 Hz 0.6 mT 强度脉冲电磁场每天分别干预大鼠 1 h 和 1.5 h。每 2 周称量大鼠体重, 检测大鼠全身骨密度值, 6 周后处死大鼠检测右侧股骨和腰椎离体骨密度和生物力学值。ELISA 法测定血清骨钙素(osteocalcin, OC)和抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP 5b)浓度。品红-苦味酸染色后观察其右侧胫骨微组织结构, IPP 6.0 软件对骨小梁相关参数进行分析。结果: 各组不同时间点大鼠体重和脏器指数比较差异无统计学意义。骨密度结果显示: 与对照组相比, 6 周时 1.5 h 组的全身骨密度、股骨和椎骨离体骨密度显著增加; 且 1.5 h 组股骨和椎骨骨密度高于 1 h 组。股骨三点弯曲和椎骨压缩试验结果显示: 与对照组相比, 1.5 h 组股骨和椎骨最大载荷值明显增加, 且 1.5 h 组股骨最大载荷值显著高于 1 h 组, 而 3 组弹性模量值比较差异无统计学意义。血清生化指标结果显示: 与对照组相比, 1.5 h 组大鼠 OC 水平明显提升, 且显著高于 1 h 组, 而各组 TRACP 5b 值比较差异无统计学意义。骨形态计量学分析显示: 与对照组相比, 1 h 组骨小梁厚度、数目和分离度不具有统计学差异, 而 1.5 h 组骨小梁厚度和骨小梁数目均显著增加, 骨小梁分离度显著下降; 1.5 h 组较 1 h 组骨小梁厚度和数目也明显增加, 分离度减小。结论: 50 Hz 0.6 mT 低频脉冲电磁场干预大鼠 1.5 h 可以有效提高青年大鼠峰值骨密度和骨微结构, 增强骨生物力学性能, 促进大鼠血液中骨形成标记物的浓度, 表明脉冲电磁场可作为预防和治疗骨质疏松的良好方法。

**【关键词】** 电磁场; 电泳, 凝胶, 脉冲场; 骨密度; 大鼠

中图分类号: R683

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2020.03.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 

**Effect of low frequency pulsed electromagnetic field on peak bone mass in young rats** TIAN Yong-hui, LI Wen-yuan, GAO Yu-hai, ZHOU Jian, CHEN Ke-ming, and LI Xue-yan\*. \*School of Life Science and Engineering, Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, Gansu, China

**ABSTRACT Objective:** To compare effects of low frequency pulsed electromagnetic fields on bone quality in growing rats between 1 h and 1.5 h. **Methods:** Thirty male SPF SD rats aged 4 weeks selected, which with the average body weight (115.8±1.5) g, were divided into three groups according to random number table, 10 rats in each group. Control groups put rats into electromagnetic field device with 1.5 h every day, the other two groups put rats in electromagnetic field for 1 h and 1.5 h with a 50 Hz 0.6 mT intensity pulsed. The body weight of rats was weighed every 2 weeks and detected bone mineral density. Rats were sacrificed after 6 weeks to measure bone mineral density and biomechanical value of the right femur and lumbar vertebrae. Serum osteocalcin (OC) and tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) concentrations were determined by ELISA methods. After the magenta-picric acid staining, the micro-tissue structure of the right tibia was observed, and the parameters of trabecular bone were analyzed by IPP 6.0 software. **Results:** There were no statistical difference in body weight and organ coefficient among each groups at different times. Bone mineral density results showed that the body thickness of the 1.5 h group was significantly increased compared with control group at 6 weeks, and bone mineral density of femoral and vertebra in 1.5 h group were higher than that of in 1 h group. The results of three-point femoral bending and vertebral compression test showed that the maximum load value of femur and vertebrae in 1.5 h group increased significantly compared with control group, and the maximum femoral load value in 1.5 h group was significantly higher than that of 1 h group, while there was no difference in elastic modulus values among each groups. Results of serum biochemical indicators showed that level of OC in

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81270963)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No.81270963)

通讯作者: 李雪雁 E-mail: lixueyan@lut.cn

Corresponding author: LI Xue-yan E-mail: lixueyan@lut.cn

1.5 h group was significantly increased compared with control group, and significantly higher than that of 1 h group, while no significant difference in TRACP 5b values among each groups. Bone histomorphometry analysis results showed that there was no statistical difference in trabecular thickness, number and resolution between 1 h group and control group, trabecular bone thickness and number in 1.5 h group were increased, and trabecular bone resolution was decreased; The thickness and number of trabecular bone in 1.5 h group were also significantly increased compared with 1 h group, and the degree of resolution was reduced, and had significant difference between two groups. **Conclusion:** Intervention of 50 Hz 0.6 mT low-frequency pulsed electromagnetic field for 1.5 h could effectively increase peak bone mineral density and bone microstructure in young rats, enhance biomechanical properties of bone, promote concentration of bone formation markers in rat blood. The results indicating that pulsed electromagnetic field could be used as a good way to prevent and treat osteoporosis.

**KEYWORDS** Electromagnetic fields; Electrophoresis, gel, pulsed-field; Bone density; Rats

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 特点是骨质降低和骨组织微结构被破坏, 骨骼脆性增加和易发生骨折的全身性疾病。研究发现峰值骨量 (peak bone mass, PBM) 是老年骨质疏松症发生的一个主要原因之一<sup>[1]</sup>。目前抗骨质疏松症, 不但可以从后期治疗着手, 还可以通过前期预防来防止发生, 所以, 提高峰值骨量, 可以有效预防随着年龄增长而导致的骨质疏松症<sup>[2]</sup>。前期研究显示脉冲电磁场干预能够促进生长期大鼠骨量, 改善骨组织微结构, 延缓骨量丢失, 从而达到预防性治疗 OP 的目的<sup>[3]</sup>。脉冲电磁场 (pulsed electromagnetic fields, PEMFs) 作为一种可施加于人体的外来物理因子, 对其生物效应的研究已成为国内外的研究热点<sup>[4]</sup>。但是由于电磁场的最佳参数和时间尚未完全确认, 很大程度地阻碍了低频电磁场在临床上的应用。本课题组前期在细胞水平筛选出最佳脉冲电磁参数组合 50 Hz 0.6 mT, 因此, 进一步在动物实验水平验证和完善这个参数组合<sup>[5-8]</sup>。通过研究短时间低频脉冲电磁场对生长期大鼠骨质量的影响, 比较 1 h 和 1.5 h 两个时间点并筛选出最短有效时间点, 进一步对电磁场作用于临床抗骨质疏松机制进行探索。

## 1 材料与方法

### 1.1 仪器与试剂

磁场发生器 (中国现代物理研究所和兰州理工大学信息工程学院联合研制), 双能 X 线骨密度仪 (GE 公司, 美国), BX53 型正置显微镜 (奥林巴斯公司, 日本), AG-X 系列台式电子万能试验机 (岛津公司, 日本), 水合氯醛 (天津大茂化学试剂公司, 中国)。SP 1600 硬组织切片机 (德国 Leica 公司)。酶标仪 (BioTeK 公司, 美国), 血清骨钙素 (osteocalcin, OC) 试剂盒 (上海研吉公司, 中国), 抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP 5b; IDS Ltd 公司, 英国) 试剂盒。

### 1.2 实验动物及分组

4 周龄 SPF 级 SD 雄性大鼠 30 只, 体重 (115.8±1.5) g, 由甘肃省兰州市兽医研究所提供 [许可证号:

SCXK(2004-0006-152)], 饲养温度 (22±2) °C, 湿度 50%~70%, 饮用自来水, 标准鼠类饲料, 自由饮食。

实验开始时先驯养大鼠 1 周, 采用随机数字表法分为 3 组, 分别为对照组、1 h 组和 1.5 h 组, 每组 10 只。使用电磁治疗仪 (如图 1) 对大鼠进行干预, 分别对 2 组大鼠使用 50 Hz 0.6 mT 强度脉冲电磁场每天干预 1 h 和 1.5 h, 将对照组放置电磁场治疗仪器中 1.5 h/d, 使对照组和其他两组所处环境相同, 但是不做治疗处理。干预时间为上午 8:00 至 11:00, 每 2 周称量大鼠体重和骨密度 1 次。



图 1 电磁场治疗仪

Fig.1 Electromagnetic field therapy apparatus

### 1.3 观察项目与方法

**1.3.1 双能 X 线骨密度仪检测大鼠骨密度** 用 10% 的水合氯醛腹腔注射麻醉, 2 周后检测大鼠全身骨密度 1 次, 干预第 6 周后处死大鼠, 立即检测各组大鼠右侧股骨骨密度和椎体骨密度, 检测结束后将各组股骨和椎体迅速用 0.9% NaCl 浸泡过的纱布包裹保存于 -20 °C 冰箱。

**1.3.2 生物力学检测** 将保存于 -20 °C 冰箱中的股骨和椎体放在常温下 24 h 自然解冻。将第 4 椎体置于 AG-X 系列台式电子万能试验机进行压缩试验, 股骨进行三点弯曲试验, 检测椎体生物力学指标, 包括弹性模量和最大载荷值。

**1.3.3 大鼠血清生化指标检测** 通过腹主动脉穿

刺取血样,5 000 r/min 离心 10 min,用吸管吸收上清液。用酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒测量血清骨钙素(osteocalcin, OC)浓度,标准曲线制备及样品测定方法按说明书操作,于酶标仪 450 nm 处测定光密度值[D(450)],通过标准曲线计算每孔中 OC 的量。使用 ELISA 试剂盒测定 TRACP 5b,于酶标仪 405 nm 处测定光密度值[D(405)],通过标准曲线计算每孔中 TRACP 5b 含量。

**1.3.4 大鼠骨形态计量学分析** 大鼠处死后右侧胫骨保存于 80% 乙醇中,用不脱钙树脂包埋法包埋,后使用硬组织切片机切片,使用 2 000 目砂纸打磨至透明状,然后用品红-苦味酸染色,观察骨组织形态结构,用 IPP 6.0 进行相关参数的分析。

**1.3.5 脏器系数分析** 处死大鼠后将肝、肾、肺、脾、子宫取出,剥离干净周围的脂肪组织并称取各器官的重量,计算脏器指数,评价电磁场副作用。脏器指数=器官重量/大鼠体重×100%。

**1.4 统计学处理**

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,定量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,不同组间比较采用单因素方差分析,各组数据比较前先进行方差齐性检验,方差齐时,使用 LSD 多重比较法;若方差不齐使用 Dunnett 检验进行组间两两比较。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 不同时间点体重变化**

电磁场干预后不同时间点 3 组大鼠体重比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明电磁场短时干预对大鼠体质量的变化没有明显的影响,见表 1。

**2.2 全身及离体骨密度值比较**

脉冲电磁场干预 6 周后,与对照组比较,1 h 组全身骨密度增加不明显,1.5 h 组的全身骨密度显著增加,见表 2。观察离体股骨和椎骨骨密度变化,与对照组相比,1 h 组股骨和椎体骨密度并未明显增加,而 1.5 h 组股骨和椎骨离体骨密度显著增加,并且 1.5 h 组较 1 h 组股骨和椎骨骨密度增加( $P<0.05$ ),见表 3。

**2.3 生物力学结果比较**

3 组股骨、椎骨弹性模量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。与对照组比较,1 h 组和 1.5 h 组股骨和椎骨最大载荷值显著增加,且 1.5 h 组较 1 h 组增加

表 1 电磁场干预后不同时间点各组大鼠体重变化( $\bar{x}\pm s, g$ )

Tab.1 Changes of body weight of rats among groups after using electromagnetic fields as different times( $\bar{x}\pm s, g$ )

组别	鼠数(只)	2 周	4 周	6 周
对照组	10	182.00±6.73	252.60±8.37	309.40±11.70
1 h 组	10	173.40±5.75	251.70±8.20	298.80±10.65
1.5 h 组	10	181.60±3.93	257.60±9.11	337.70±13.05
F 值		0.793	0.142	0.577
P 值		0.469	0.869	0.073

表 2 电磁场干预后不同时间点各组大鼠全身骨密度检测结果( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

Tab.2 Results of BMD of whole body in rats among 3 groups after using electromagnetic fields as different times( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

组别	鼠数(只)	2 周	4 周	6 周
对照组	10	0.124±0.014	0.138±0.002	0.141±0.001
1 h 组	10	0.127±0.002	0.137±0.002	0.141±0.001 <sup>a</sup>
1.5 h 组	10	0.124±0.004	0.140±0.003	0.152±0.003 <sup>bc</sup>
F 值		0.458	0.407	4.147
P 值		0.785	0.668	0.037

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $q=0.000, P>0.05$ ;<sup>b</sup> $q=12.321, P<0.05$ ;与 1 h 组比较<sup>c</sup> $q=11.780, P>0.05$

Note: Compared with control group, <sup>a</sup> $q=0.000, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=12.321, P<0.05$ ; compared with 1 h group, <sup>c</sup> $q=11.780, P>0.05$

表 3 各组大鼠股骨和椎骨离体骨密度检测结果( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

Tab.3 Results of BMD of femur and vertebra of rats among 3 groups( $\bar{x}\pm s, g/cm^2$ )

组别	鼠数(只)	股骨	椎骨
对照组	10	0.122±0.003	0.129±0.003
1 h 组	10	0.121±0.003 <sup>a1</sup>	0.133±0.007 <sup>a2</sup>
1.5 h 组	10	0.133±0.003 <sup>b1c1</sup>	0.146±0.003 <sup>b2c2</sup>
F 值		6.019	12.588
P 值		0.012	0.001

注:与对照组比较,<sup>a1</sup> $q=0.742, P>0.05$ ;<sup>a2</sup> $q=1.625, P>0.05$ ;<sup>b1</sup> $q=8.780, P<0.05$ ,<sup>b2</sup> $q=12.030, P<0.01$ ;与 1 h 组比较,<sup>c1</sup> $q=8.640, P<0.05$ ,<sup>c2</sup> $q=5.430, P<0.01$

Note: Compared with control group, <sup>a1</sup> $q=0.742, P>0.05$ ; <sup>a2</sup> $q=1.625, P>0.05$ ; <sup>b1</sup> $q=8.780, P<0.05$ , <sup>b2</sup> $q=12.030, P<0.01$ ; compared with 1 h group, <sup>c1</sup> $q=8.640, P<0.05$ , <sup>c2</sup> $q=5.430, P<0.01$

明显( $P<0.05$ )。见表 4-5。

**2.4 血清生化指标比较**

与对照组相比,1 h 和 1.5 h 组血清 OC 水平显著升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),而血清 TRACP 5b 浓度比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 6。

表 4 各组大鼠股骨三点弯曲试验结果( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.4 Results of three-point bending experiment of drugs in femur among 3 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	鼠数(只)	弹性模量(N/mm <sup>2</sup> )	最大载荷值(N)
对照组	10	12 054.78±595.05	141.06±4.37
1 h 组	10	12 591.02±227.61	144.76±4.99 <sup>a</sup>
1.5 h 组	10	12 696.12±438.80	165.42±9.12 <sup>b,c</sup>
F 值		0.167	4.011
P 值		0.340	0.044

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $q=1.899, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=7.576$ ; 与 1 h 组比较, <sup>c</sup> $q=6.143, P<0.05$

Note: Compared with control group, <sup>a</sup> $q=1.899, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=7.576$ , <sup>c</sup> $q=6.143, P<0.05$ ; compared 1 h group, <sup>c</sup> $q=6.143, P<0.05$

表 5 各组大鼠椎骨压缩试验结果( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.5 Compression experiment of drugs in vertebrae among 3 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	鼠数(只)	弹性模量(N/mm <sup>2</sup> )	最大载荷值(N)
对照组	10	121.44±17.00	266.48±35.98
1 h 组	10	107.29±19.00	285.68±38.63 <sup>a</sup>
1.5 h 组	10	142.78±11.00	307.65±22.32 <sup>b,c</sup>
F 值		0.417	2.417
P 值		0.666	0.045

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $q=1.225, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=3.148, P<0.05$ ; 与 1 h 组比较, <sup>c</sup> $q=1.544, P>0.05$

Note: Compared with control group, <sup>a</sup> $q=1.225, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=3.148, P<0.05$ ; compared with 1 h group, <sup>c</sup> $q=1.544, P>0.05$

### 2.5 骨形态计量学指标比较

如图 2 所示,1 h 组较对照组骨小梁数增加不明显;1.5 h 组与对照组相比,骨小梁数增加且分离度

表 6 各组大鼠血清中 OC 和 TRACP 5b 变化结果( $\bar{x}\pm s$ )

Tab.6 Changes of serum OC and TRACP 5b in rats among 3 groups( $\bar{x}\pm s$ )

组别	鼠数(只)	OC(ng/ml)	TRACP 5b(U/L)
对照组	10	1 021.92±42.90	6.79±0.11
1 h 组	10	1 105.33±56.31 <sup>a</sup>	6.35±0.25
1.5 h 组	10	1 373.50±86.63 <sup>b,c</sup>	6.14±0.30
F 值		8.090	2.043
P 值		0.004	0.164

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $q=3.527, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=11.116, P<0.01$ , 与 1 h 组比较, <sup>c</sup> $q=8.191, P<0.01$

Note: Compared with control group, <sup>a</sup> $q=3.527, P>0.05$ ; <sup>b</sup> $q=11.116, P<0.01$ , compared with 1 h group, <sup>c</sup> $q=8.191, P<0.01$

降低;1 h 组和 1.5 h 组相比,1.5 h 组骨小梁较多,分离度较低。数据统计发现与对照组比较,1 h 组和 1.5 h 组骨小梁厚度、分离度和数量比较差异有统计学意义;但 1 h 组比较骨小梁厚度增加不明显,1.5 h 组骨小梁厚度显著增加,且 1.5 h 组较 1 h 组骨小梁厚度也明显增加;1 h 组骨小梁分离度与对照组相比无明显降低,1.5 h 组分离度显著下降,1 h 和 1.5 h 组比较差异无统计学意义;1 h 和 1.5 h 组骨小梁数量较对照组显著上升,1.5 h 组比 1 h 组骨小梁数量显著增加。见表 7。

### 2.6 脏器系数比较

各组心、肝、肺、肾各脏器系数比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 8。

## 3 讨论

### 3.1 脉冲电磁场对大鼠骨密度的影响

骨密度是评价骨丢失的黄金指标,通过骨密度检测能够准确地预测骨折发生的风险<sup>[9-10]</sup>。研究发现

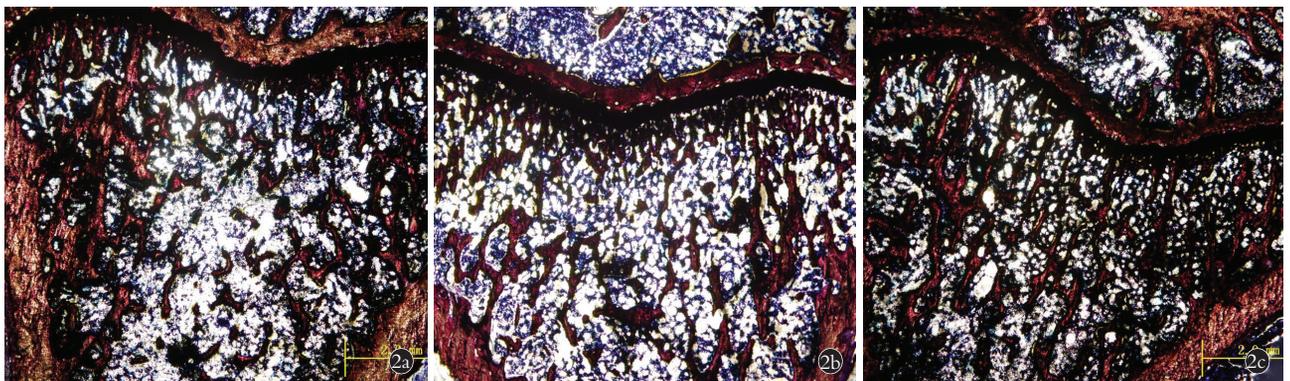


图 2 各组大鼠胫骨进心骨髓线端组织形态学变化 2a. 对照组骨小梁网状结构稀疏,分离度大 2b. 1 h 组骨小梁网状结构较稀疏,分离度较大 2c. 1.5 h 组骨小梁网状结构致密,分离度小

Fig.2 Histomorphological changes of tibia and epiphyseal veins among each group 2a. The picture of control group showed bone trabecular mesh structure was sparse with large degree of separation 2b. The picture of 1 h group showed trabecular meshwork was sparse with large degree of separation 2c. The picture of 1.5 h group showed trabecular meshwork was compacted with less degree of separation

表 7 各组大鼠胫骨近心骨骺线端组织静态参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.7 Comparison of static parameters of tibial proximal epiphyseal line among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数 (只)	骨小梁厚度 (mm)	骨小梁分离度 (mm)	骨小梁数量 (1/mm)
对照组	10	0.58±0.06	0.69±0.02	0.94±0.09
1 h 组	10	0.63±0.05 <sup>a1</sup>	0.64±0.06 <sup>a2</sup>	1.02±0.05 <sup>a3</sup>
1.5 h 组	10	0.74±0.08 <sup>b1c1</sup>	0.50±0.06 <sup>b2c2</sup>	1.19±0.14 <sup>b3c3</sup>
F 值		8.946	21.857	9.270
P 值		0.003	0.000	0.002

注：与对照组比较，<sup>a1</sup> $q=2.024$ ，<sup>a2</sup> $q=2.500$ ，<sup>a3</sup> $q=2.457$ ， $P>0.05$ ；<sup>b1</sup> $q=5.060$ ，<sup>b2</sup> $q=9.500$ ，<sup>b3</sup> $q=4.750$ ， $P<0.01$ ；与 1 h 组比较，<sup>c1</sup> $q=3.368$ ， $P<0.05$ ；<sup>c2</sup> $q=5.217$ ，<sup>c3</sup> $q=3.616$ ， $P<0.01$

Note: Compared with control group, <sup>a1</sup> $q=2.024$ , <sup>a2</sup> $q=2.500$ , <sup>a3</sup> $q=2.457$ ,  $P>0.05$ ; <sup>b1</sup> $q=5.060$ , <sup>b2</sup> $q=9.500$ , <sup>b3</sup> $q=4.750$ ,  $P<0.01$ ; compared with 1 h group, <sup>c1</sup> $q=3.368$ ,  $P<0.05$ ; <sup>c2</sup> $q=5.217$ , <sup>c3</sup> $q=3.616$ ,  $P<0.01$

电磁场能够通过增加骨小梁数目和提高骨小梁体积率来提高大鼠的峰值骨量<sup>[11]</sup>。本实验首先通过测定骨密度作为评价电磁场改变骨骼特性的指标，发现 50 Hz 0.6 mT 的脉冲电磁场对于提高生长期大鼠骨密度有显著的作用。实验进一步确定电磁场的治疗存在一定时间的依赖性，因为 1.5 h 骨密度显著高于其他组。因此，其有可能为提高临床骨密度的电磁场治疗奠定基础。

### 3.2 脉冲电磁场对大鼠生物力学的影响

骨的生物力学是一种有效的评价骨质量的方式，通常采用生物力学指标主要是最大载荷值和弹性模量，它们可直接反映骨自身强度和韧性<sup>[12]</sup>。本实验通过检测股骨和椎骨的生物力学值，发现脉冲电磁场可以显著提升大鼠股骨和椎骨的最大载荷值，但是对弹性模量值并没有显著影响，表明脉冲电磁场提高骨骼抗骨折能力效果明显，而对于提高骨骼韧性作用不明显，这可能是造成电磁场不能更好地提升生物力学值的原因。实验发现电磁场的时间依赖性对大鼠生物力学指标同样存在影响，1.5 h 的电磁场效果更加明显。

### 3.3 脉冲电磁场对大鼠血清生化指标的影响

骨代谢标记物包括骨吸收标记物和骨形成标记物。TRACP 5b 是由破骨细胞分泌，反应大鼠体内骨吸收的情况，是作为骨吸收的特异性骨代谢指标<sup>[13]</sup>。OC 是反应成骨细胞活性的特异且敏感的标记物<sup>[14]</sup>，已成为代谢性骨病研究的检测指标。本实验通过观察 TRACP 5b 和 OC 一对指标，发现脉冲电磁场能显著提高大鼠血清中的骨钙素，从而促进了骨形成。但是，实验发现脉冲电磁场并没有显著抑制血清中骨吸收相关因子 TRACP 5b 活性，表明脉冲电磁场可以通过促进骨形成提高骨质量，而不能通过抑制骨吸收防止骨量降低<sup>[15]</sup>。

### 3.4 脉冲电磁场对大鼠骨形态计量学的影响

骨形态计量学指标是对骨组织微结构的重要评价指标，反应机体组织形态学变化<sup>[16]</sup>。本实验通过对胫骨骨骺线以下的骨小梁进行 VG 染色，观察骨小梁的网状致密结构及连续性，并进行数理统计，证实了 50 Hz 0.6 mT 脉冲电磁场通过促进骨形成，进一步提高骨小梁厚度和数量，使大鼠骨小梁结构紧密，分离度下降，有效地提高了大鼠骨微结构，此结果与生物力学及骨密度值的变化相符，说明电磁场可通过提高大鼠骨微结构进一步提高青年大鼠骨质量。

综上所述，50 Hz 0.6 mT 低频脉冲电磁场每天干预 1.5 h，可以有效提高大鼠骨形成标记物，通过促进骨形成，进一步提高骨小梁密度和厚度以及连贯性，最终增加青年大鼠骨密度和抗骨折能力，实验结果证明电磁场是一种较为安全有效的提高青年大鼠峰值骨量的方式。因此，实验对于该参数下电磁场具体作用效果和方式有了明确研究，通过对短时间点的比较观察，还发现电磁场的作用效果具有一定时间依赖性。但是，笔者发现低频脉冲电磁场并不能有效提高大鼠骨骼韧度，抑制骨吸收，这些不足之处为实验提供了新的灵感，或许可以筛选出一种有效提高大鼠骨骼韧度并且可以抑制骨吸收的电磁场，进一步通过交替使用不同功效的电磁场，以此来达到更好提高大鼠骨质量的效果。实验研究脉冲电磁场提升青年大鼠峰值骨量，使预防和治疗骨质疏松症

表 8 各组大鼠脏器系数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.8 Comparison of organ coefficient among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数 (只)	心	肝	肺	肾
对照组	10	0.314±0.004	3.289±0.046	0.5270±0.016	0.309±0.008
1 h 组	10	0.310±0.006	3.169±0.084	0.5590±0.021	0.303±0.006
1.5 h 组	10	0.304±0.012	3.248±0.067	0.5330±0.521	0.293±0.011
F 值		0.300	0.693	0.746	0.178
P 值		0.703	0.515	0.491	0.506

的研究更进了一步,为临床治疗骨质疏松疾病提供具有实际意义的方法。因此,进一步研究脉冲电磁场防治骨质疏松症分子方面作用机制,将为今后探讨和分析电磁场临床应用理论和实验基础的研究提供更为广阔的思路。

#### 参考文献

- [1] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. New horizons in osteoporosis [J]. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1276-1287.
- [2] 蒯慧荣, 杨芳芳, 高玉海, 等. 葛根素和白藜芦醇对青年大鼠峰值骨量的影响研究[J]. *中国骨伤*, 2018, 31(7): 635-641.  
XI HR, YANG FF, GAO YH, et al. Effects of puerarin and resveratrol on peak bone mass in young rats[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2018, 31(7): 635-641. Chinese with abstract in English.
- [3] Lei T, Liang Z, Li F, et al. Pulsed electromagnetic fields (PEMF) attenuate changes in vertebral bone mass, architecture and strength in ovariectomized mice[J]. *Bone*, 2018, 108: 10-19.
- [4] Seo N, Lee SH, Ju KW, et al. Low-frequency pulsed electromagnetic field pretreated bone marrow-derived mesenchymal stem cells promote the regeneration of crush-injured rat mental nerve[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13(1): 145-153.
- [5] 周建, 李雪雁, 陈克明, 等. 50 Hz 脉冲电磁场对体外培养大鼠成骨细胞分化及 BMP-2 和 collagen-1 基因表达的影响[J]. *中国医学物理学杂志*, 2010, 27(5): 2173-2177.  
ZHOU J, LI XY, CHEN KM, et al. Effects of 50 Hz pulsed electromagnetic field on osteoblast differentiation and BMP-2 and collagen-1 gene expression in vitro in rats[J]. *Zhongguo Yi Xue Wu Li Xue Za Zhi*, 2010, 27(5): 2173-2177. Chinese.
- [6] 闫娟丽, 王鸣刚, 陈克明, 等. 不同强度 50Hz 脉冲电磁场促进大鼠颅骨成骨细胞矿化成熟最佳参数的筛选[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2014, 30(7): 721-729.  
YAN JL, WANG MG, CHEN KM, et al. Screening of optimal parameters for mineralization of rat calvarial osteoblasts with different intensity 50Hz pulsed electromagnetic fields[J]. *Zhongguo Sheng Wu Hua Xue Yu Fen Zi Sheng Wu Xue Bao*, 2014, 30(7): 721-729. Chinese.
- [7] Yan JL, Zhou J, Ma HP, et al. Pulsed electromagnetic fields promote osteoblast mineralization and maturation needing the existence of primary cilia[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, 404: 132-140.
- [8] 王嘉琪, 葛宝丰, 马晓妮, 等. 静磁场不同处理时间对体外培养成骨细胞增殖与分化的影响[J]. *中国骨伤*, 2012, 25(11): 931-936.  
WANG JQ, GE BF, MA XN, et al. Effects of different treatment time of static magnetic field on proliferation and differentiation of osteoblasts cultured in vitro[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2012, 25(11): 931-936. Chinese with abstract in English.
- [9] Elsisi HF, Mousa GS, Eldesoky MT. Electromagnetic field versus circuit weight training on bone mineral density in elderly women [J]. *Clin Interv Aging*, 2015, 10: 539-547.
- [10] 陈建, 黄礼群, 胡裕君, 等. 低频脉冲电磁场对去势骨质疏松大鼠腰椎骨形态计量学的影响[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(25): 1455-1458.  
CHEN J, HUANG LQ, HU YJ, et al. Effect of low frequency pulsed electromagnetic fields on lumbar bone histomorphometry in ovariectomized osteoporosis rats[J]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*, 2011, 25(25): 1455-1458. Chinese.
- [11] Shen WW, Zhao JH. Pulsed electromagnetic fields stimulation affects BMD and local factor production of rats with disuse osteoporosis[J]. *Bioelectromagnetic*, 2010, 31(2): 113-119.
- [12] Walker MD, Lin XS, Zhou B, et al. Premenopausal and postmenopausal differences in bone microstructure and mechanical competence in Chinese-American and white women[J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(6): 1308-1318.
- [13] Civitelli R, Armamento-Villareal R, Napoli N. Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice[J]. *Osteoporos Int*, 2009, 20: 843-851.
- [14] Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustat B, et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: the OFELY study[J]. *J Bone Miner Res*, 2010, 15(8): 1526-1536.
- [15] 高玉海, 李唯, 陈克明, 等. 正弦交变电磁场提高大鼠峰值骨量存在时间效应[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(15): 1557-1561.  
GAO YH, LI W, CHEN KM, et al. Time effect of sinusoidal alternating electromagnetic field on increasing peak bone mass in rats [J]. *Di San Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 2014, 36(15): 1557-1561. Chinese.
- [16] 高玉海, 成魁, 葛宝丰, 等. 不同强度正弦交变电磁场对大鼠骨密度及骨形态计量学的影响[J]. *中国骨伤*, 2014, 27(11): 933-937.  
GAO YH, CHENG K, GE BF, et al. Effects of different intensity sinusoidal alternating electromagnetic fields on bone mineral density and bone histomorphometry in rats[J]. *Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma*, 2014, 27(11): 933-937. Chinese with abstract in English.

(收稿日期: 2019-02-16 本文编辑: 李宜)