

· 综述 ·

脉冲电磁场治疗骨不连的研究进展

许伟东

先天和获得性骨不连一直是最棘手的临床问题之一,进入 20 世纪以来,随着工业和交通的发展,严重骨折及骨不连的发病率有所增长。骨不连的传统治疗——植骨或内固定手术存在并发症及花费较高等问题。脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMFs)是指一定参数的脉冲电流通过线圈所产生的磁场,自 1974 年 PEMFs 开始用于骨不连的临床治疗至今,这一安全有效、无痛苦、相对方便的治疗技术在世界范围内得到了广泛的运用。本文就 PEMFs 治疗骨不连的研究进展作一综述。

PEMFs 治疗骨不连的研究进程

骨组织受力变形可在其自身产生电压的特性被发现后,联想到骨骼应力影响骨的结构反应(Wolff 定律),随后证明了通过骨组织的微弱电流能触发骨生成。1964 年以后,直流电和电容电场先后被用于骨不连的治疗。由于直流电电极必须置入体内,有易造成感染和治疗区域偏小等缺陷;电容电场需使用高电压(500~1000 V/cm),两者的临床应用逐渐被 PEMFs 所取代。

1977 年, Bassett 等^[1]首次对临床上采用 PEMFs 治疗骨不连进行了报道。1979 年,美国食品与药物管理局批准了 PEMFs 用于骨不连的治疗。1982 年, Bassett 等^[2]总结了 PEMFs 治疗骨折不愈合患者及关节固定术失败患者 1078 例,患者病程 <9 个月的有 188 例,病程 9~24 个月的有 558 例,病程 >24 个月的为 332 例。治疗时, PEMFs 波形均为非对称的准矩形波,磁感应强度平均 0.2 mT,在骨组织中产生的峰值电流密度约为 10 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$,沿骨干纵轴产生的电压梯度是 1.0~1.5 mV/cm。对先天性骨不连的患者选用单个脉冲,脉冲宽度为 300 μs ,频率 72 Hz;对获得性骨不连的患者选用 10~15 Hz 的脉冲群,脉冲群宽度为 5 ms,其中单个正向脉冲宽度为 200 μs 。治疗线圈的驱动电压为 10~30 V,属于安全电压范围,选择线圈的直径需大于或等于双线圈的间距,每日治疗时间不少于 10 h。主管医师选择、固定好线圈,调整驱动电压,教会患者及家属使用脉冲电磁场治疗仪,患者将机器带回家使用。随访发现,1078 例患者中愈合率达 77%,病程 <9 个月的患者平均治疗时间为 6 个月,病程 9~24 个月的患者平均治疗时间为 6.5 个月,病程 >24 个月的患者平均治疗时间为 8 个月。

1989 年, Delima 等^[3]采用 40 Hz 准矩形波,线圈驱动电压为 12~30 V,治疗骨折不愈合患者 29 例,每日治疗时间 16~18 h,疗程安排同 Bassett^[2],随访 2 年。其中病程 <9 个月的患者 9 例,全部治愈;病程 9 个月~2 年的患者 17 例,14 例治愈,3 例无效,1 例失访;病程 >2 年的患者 3 例,均无效。29 例患者中,骨折区间隙 <1 cm 的患者 16 例,全部治愈;骨折区间隙 1~2 cm 的患者 10 例,7 例愈合,2 例无效,1 例失访;骨折区间隙 >2 cm 的患者 3 例,均未治愈。以上 29 例患者中,治愈 23 例,

总治愈率为 82.14%。

1991 年, Garland 等^[4]研究了 PEMFs 治疗时间的长短对骨不连患者 139 例的影响,所用 PEMFs 波形为 15 Hz 的脉冲群,脉冲群宽 5.4 ms,其中单个脉冲是非对称的锯齿波,正向波宽 260 μs ,磁感应强度 2 mT。发现治疗时间 <3 h/d 组(10 例)愈合率 35.7%,治疗时间 >3 h/d 组(129 例)愈合率 80%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。1999 年, Satter 等^[5]也对 PEMFs 治疗骨不连进行了报道,骨不连患者 13 例,平均病程 41.3 周, PEMFs 参数为 80 Hz 的非对称准矩形波,正向波宽 300 μs ,磁感应强度 0.01~0.10 mT,每日治疗时间不少于 10 h,所有患者平均治疗 14 周,11 例痊愈,2 例失败的原因是剔除感染死骨后骨折区缝隙 >1 cm。2001 年, Hiromoto 等^[6]采用 PEMFs 治疗骨不连患者 30 例(治疗参数和方法同 Bassett^[2]),病程(18 $\pm$ 9)个月,治疗时间 8 h/d,疗程(8.6 $\pm$ 3.2)个月,治愈率 83.3%。治疗结果提示,骨不连类型对疗效有明显影响,其中骨折断端血供较好,肥大及硬化的患者全部治愈;治疗失败的患者均存在骨折断端血供差、坏死或缺损。2004 年,王喜民等^[7]报道了采用 PEMFs 治疗高原外伤性骨不连患者 18 例,治疗仪器为天津产 XT-400B 骨创伤治疗仪,采用非对称的准矩形波,波宽 10 ms,频率 2~16 Hz,磁感应强度 8~18 mT,每日治疗 30~40 min,连续治疗 3 个月,有 14 例患者愈合,愈合率为 77.8%。2004 年, Simmons 等^[8]报道了选择 0.016 mT 的脉冲群,脉冲群宽 26 ms,治疗腰椎固定术后的骨不连患者 100 例,每日治疗不少于 2 h,平均疗程 8.3 个月(3~21 个月),愈合率为 67%。2007 年,王军茹等^[9]选择骨不连、骨延迟愈合患者 50 例,随机分为 2 组,对照组患者 25 例采用骨科常规治疗方案,实验组 25 例在骨科常规治疗方案的基础上增加脉冲电磁场和微波治疗,结果在治疗至第 30 天和第 120 天时,经 X 线片检查,实验组骨痂生长明显优于对照组($P < 0.05$)。在 PEMFs 的应用中,对称的不同波形(正弦波等)亦能促进骨生成,但鲜见临床报道。

PEMFs 治疗禁忌和注意事项

包含滑液腔的假关节和骨折断端未可靠固定是 PEMFs 治疗的绝对禁忌证。患者对治疗不能充分合作、可造成病理性骨折的相关疾病、骨折断端缝隙宽度 >1 cm、断端组织存在较重感染(有大块死骨)、患者使用心脏起搏器、恶性肿瘤转移、严重糖尿病及肾功能障碍等均是影响疗效或安全的重要因素^[2,8]。所有已查阅文献里未发现 PEMFs 治疗骨不连有不良反应,但考虑到通过骨组织中的直流电密度 >20 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ 即可引起骨坏死, PEMFs 治疗强度亦不能过大。磁疗可致少数患者发生副反应,如恶心、头昏、无力、失眠、心悸及血压波动等(与磁疗剂量、部位及患者体质有关)^[10],最近亦有相关实验报道^[11]。因此,在 PEMFs 治疗时和甚至整个疗程中均应对患者进行监测。

PEMFs 作用机制及有效参数

PEMFs 的作用机制及最佳治疗参数尚未完全阐明,临床观

察发现,PEMFs 触发促进的骨折愈合主要为软骨内化骨过程,骨折断端间的纤维软骨组织中逐渐有成骨细胞进入,发生软骨基质钙化,新生血管长入病灶区,形成网质骨、板状骨。X 片检查见骨折断端间组织密度增高,断端硬化组织或肥大象脚样结构渐吸收消蚀,外骨痂不明显。

绝大多数生命体均受自然界的电磁场影响,从宏观到微观生命运动的基础均为电磁作用。生理学研究发现,超过阈强度的电流可兴奋生物组织及引发细胞的动作电位,继而观察到远低于此强度的电流能改变细胞的行为。PEMFs 的生物学效应可能首先与其对细胞膜的影响有关,如改变细胞膜的离子通道和受体。体外细胞实验提示,PEMFs 能增进骨形成蛋白-2 的成骨效应,刺激转化生长因子- β 释放,加速破骨细胞凋亡^[12-14]。

何成奇等^[15]应用去势大鼠骨质疏松模型比较了频率 8 Hz,磁感应强度分别为 0.77 mT、3.82 mT 和 9.87 mT 的 PEMFs 对大鼠股骨骨钙含量的影响,发现 3 种强度的 PEMFs 均有增加股骨骨钙含量的作用 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 3.82 mT 的 PEMFs 更能增加股骨骨钙含量。2007 年,何成奇等^[16]在后续研究中比较了磁感应强度 3.8 mT,频率分别是 2 Hz、8 Hz 和 16 Hz 的 PEMFs 对大鼠股骨骨钙含量的影响,证实 3 种不同频率的 PEMFs 均能阻止大鼠在切除卵巢后的骨钙含量下降,3 种频率间的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。谢肇等^[17]报道,对去卵巢骨质疏松症大鼠使用频率 8 ~ 12 Hz,最大磁感应强度为 11 mT 的 PEMFs,每日治疗 1 h,10 周后观察到电磁场组成骨细胞活性增强,无明显凋亡现象,破骨细胞活性减弱,可见典型细胞凋亡征象。电磁场组 OVX-OP 大鼠骨小梁面积百分数、骨小梁厚度和骨小梁数量明显高于模型组,而骨小梁分离度明显低于模型组 ($P < 0.05$)。张晓军等^[18]采用不同磁感应强度、频率和占空比的 PEMFs 作用于大鼠颅骨成骨细胞,检测成骨细胞的增殖与分化指标。3 组中,不同磁感应强度组作用参数为频率 15 Hz,占空比 15%,磁感应强度分别为 0 mT、0.5 mT、1 mT、5 mT、10 mT 和 20 mT;不同频率组作用参数为磁感应强度 5 mT,占空比 15%,频率分别为 0 Hz、15 Hz、50 Hz、72 Hz 和 140 Hz;不同占空比组作用参数为磁感应强度 5 mT,频率 15 Hz,占空比分别为 0%、15%、38%、50%、62% 和 85%。结果发现,频率 15 Hz,磁感应强度 5 mT,占空比为 15% 的 PEMFs 可显著提高成骨细胞的增殖率,降低其分化能力。何成奇等^[19]在随机对照研究中,将 3 组去势模型鼠每天放置于 3.8 mT,频率 8 Hz 的 PEMFs 环境里分别治疗 20、40 和 60 min,共 30 d。发现 3 种治疗时间的 PEMFs 均能使卵巢切除大鼠股骨生物力学性能维持在接近正常的水平,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

结 语

PEMFs 治疗骨不连的研究经过三十多年的发展,已广为患者造福。PEMFs 促进骨生成具有波形、场强和频率方面明显的窗口效应,治疗参数与疗效不是简单的线性关系。目前看来,单个脉冲为非对称的准矩形波,磁感应强度 0.2 mT 或 2 ~ 4 mT,频率 15 Hz 左右,脉冲或脉冲群宽度 5 ~ 10 ms 的 PEMFs 是合适的选择。PEMFs 对临床上常见的骨质疏松症、股骨头缺血性坏死和骨性关节炎等病症亦有较好的疗效^[20-22];今后应争取医院、高校、科研机构和合作,开展多中心的后续研究,寻求更好的 PEMFs 治疗参数,进一步明确其作用机制。

参 考 文 献

- [1] Bassett CA, Pilla AA, Pawluk RJ. A non-operative salvage of surgically-resistant pseudarthroses and non-unions by pulsing electromagnetic fields. Clin Orthop Relat Res, 1977,124:128-143.
- [2] Bassett CA, Mitchell SN, Gaston SR. Pulsing electromagnetic fields treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. JAMA, 1982, 247:623-628.
- [3] Delima DF, Tanna DD. Role of pulsed electromagnetic fields in recalcitrant non-unions. J Postgrad Med, 1989,35:43-48.
- [4] Garland DE, Moses B, Salyer W. Long-term follow-up of fracture non-unions treated with PEMFs. Contemp Orthop, 1991,22:295-302.
- [5] Satter SA, Lslain MS, Rabbani KS, et al. Pulsed electromagnetic fields for the treatment of bone fractures. Bangladesh Med Res Counc Bull, 1999,25:6-10.
- [6] Hiromoto I, Yasumasa S. The efficacy of ununited tibial fracture treatment using pulsing electromagnetic fields. J Nippon Med Sch, 2001, 68:149-153.
- [7] 王喜民,李徽. XT-400B 骨创伤治疗仪治疗高原地区外伤性骨不连 18 例临床体会. 高原医学杂志,2004,3:53-54.
- [8] Simmons JW Jr, Mooney V, Thacker I. Pseudarthrosis after lumbar spine fusion: nonoperative salvage with pulsed electromagnetic fields. Am J Orthop, 2004,33:27-30.
- [9] 王军茹,董利薇,常利等. 应用电感耦合及射频理疗技术治疗骨延迟愈合骨不连. 中国组织工程研究与临床康复,2007,11: 8954-8956.
- [10] 王茂斌,主编. 康复医学. 北京:人民卫生出版社,2009:243.
- [11] 何其泉,陈能,陈洁容. 低频脉冲磁场对去卵巢骨质疏松大鼠造血功能的影响. 实用医技杂志,2008,22:3020-3021.
- [12] Schwartz Z, Simon BJ, Duran MA, et al. Pulsed electromagnetic fields enhance BMP-2 dependent osteoblastic differentiation of human mesenchymal stem cells. J Orthop Res, 2008,26:1250-1255.
- [13] Li JK, Lin JC, Liu HC, et al. Cytokine release from osteoblasts in response to different intensities of pulsed electromagnetic field stimulation. Electromagn Biol Med, 2007,26:153-165.
- [14] Chang K, Chang WH, Tsai MT, et al. Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts. Connect Tissue Res, 2006, 47:222-228.
- [15] 何成奇,肖登,王维,等. 不同强度脉冲电磁场对去势大鼠股骨骨钙含量的影响. 中国康复医学杂志,2007,22:215-217.
- [16] 何成奇,王维,肖登,等. 不同频率脉冲电磁场对去势大鼠血清雌二醇及股骨骨钙含量的影响. 中国康复医学杂志,2007,22:303-305.
- [17] 谢肇,李起鸿,许建中,等. 脉冲电磁场对去卵巢骨质疏松症大鼠成骨细胞和破骨细胞凋亡的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2007,29:8-12.
- [18] 张晓军,张建保,文峻,等. 极低频电磁场对成骨细胞增殖与分化的影响. 中华物理医学与康复杂志,2006,28:79-81.
- [19] 何成奇,王维,肖登,等. 不同治疗时间的脉冲电磁场对去势大鼠股骨生物力学性能的影响. 中华物理医学与康复杂志,2007,29: 510-513.
- [20] 杨霖,雷中杰,何成奇. 低频脉冲电磁场治疗骨质疏松症的临床观察. 中国骨质疏松杂志,2006,6:592-593.
- [21] 姜文学,屈承端,金辉,等. 仿生脉冲电磁场防治激素性股骨头坏死的实验研究. 中华骨科杂志,2007,27:389-391.
- [22] 李西海,梁文娜,刘献祥. 骨创伤治疗仪治疗膝骨性关节炎临床疗效观察. 中国骨与关节损伤杂志,2008,23:598-599.

(修回日期:2009-09-02)

(本文编辑:阮仕衡)