

脉冲电磁场对脑卒中后男性骨质疏松患者骨密度和骨代谢的影响

喻澜 崔高亮 徐群 郭铁成

【摘要】 目的 探讨脉冲电磁场(PEMFS)对脑卒中后男性骨质疏松患者骨密度和骨代谢的影响。
方法 选取符合骨质疏松诊断标准的脑卒中后男性患者 50 例,随机分为对照组和治疗组,每组患者 25 例。2 组患者均给予常规康复和口服碳酸钙 D3 片治疗,治疗组在此基础上增加 PEMFS 治疗。于治疗前和治疗 12 周后(治疗后)检测 2 组患者的骨密度、骨特异性碱性磷酸酶(B-ALP)、I 型前胶原氨基端前肽(PINP)和 β-I 型胶原交联羧基末端肽(β-CTx)。
结果 治疗后,2 组患者腰椎、股骨颈、大转子以及 Ward's 三角区的骨密度值均较组内治疗前增高($P < 0.05$),治疗组患者治疗后的腰椎和股骨颈的骨密度值分别为 $(0.802 \pm 0.107) \text{g/cm}^2$ 和 $(0.670 \pm 0.112) \text{g/cm}^2$,均高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2 组患者的 B-ALP、PINP、β-CTx 与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组患者治疗后的 B-ALP、PINP、β-CTx 与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。
结论 在常规康复治疗 and 口服碳酸钙 D3 片的基础上增加 PEMFS 治疗可促进脑卒中后男性骨质疏松患者的骨形成,减少其骨吸收,提高其骨密度。

【关键词】 脉冲电磁场; 骨代谢; 骨密度

基金项目:湖北省自然科学基金(2016CFB676)

Pulsed electromagnetic fields improve bone mineral density and bone metabolism after stroke Yu Lan*, Cui Gaoliang, Xu Qun, Guo Tiecheng. * Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China
 Corresponding author: Guo Tiecheng, Email: pmr@tjh.tjmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the effect of a pulsed electromagnetic field (PEMFS) on bone mineral density and bone metabolism in males with osteoporosis after a stroke. **Methods** Fifty male stroke survivors with osteoporosis were randomly divided into a control group and a treatment group, both of 25. Both groups were treated with routine rehabilitation, oral calcium carbonate and vitamin D3 tablets, while the treatment group was additionally provided with PEMFS treatment. The subjects' bone mineral density (BMD) and their blood levels of bone-specific alkaline phosphatase (B-ALP), type I procollagen amino-terminal peptide (PINP) and type β-I collagen cross-linked carboxy-terminal peptide (β-CTx) were measured before and after the 12 weeks of treatment. **Results** After the treatment the BMD values of the lumbar spine, femoral neck, trochanter and Ward's triangle had increased significantly in both groups, but the average BMD values of the lumbar spine and femoral neck in the treatment group were significantly higher than those of the control group. After the treatment, the average B-ALP, PINP and β-CTx levels of both groups had also improved significantly compared with before the treatment, but the average improvement in all three among the treatment group was significantly greater than among the controls. **Conclusion** PEMFS treatment supplementing routine rehabilitation, oral calcium carbonate and vitamin D3 tablets can improve bone formation, reduce bone resorption and increase bone mineral density in men after a stroke.

【Key words】 Electromagnetic fields; Pulsed electromagnetic fields; Bone metabolism; Bone mineral density

Fund program: Hubei Province Natural Science Program (grant 2016CFB676)

脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率等特

点,给患者家庭和社会带来了沉重的负担^[1]。脑卒中患者由于长期卧床、运动功能下降等因素可使骨骼所受到的机械应力减少、骨代谢异常、骨重建紊乱,最终导致患侧肢体易发生骨密度降低,从而继发骨质疏松。研究表明,脑卒中患者发病 1 年内,其偏瘫侧上肢的骨密度减少可达到 17%,股骨近端骨密度减少可达到

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.11.006

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科(喻澜、郭铁成);商丘市第一人民医院康复科(崔高亮);武汉大学中南医院康复医学科(徐群)

通信作者:郭铁成,Email:pmr@tjh.tjmu.edu.cn

14%^[2]。骨质疏松是以骨量减少(包括骨矿物质和基质等比例减少),骨组织纤维结构退化为特征,表现为骨小梁结构破坏、变细和断裂,进而导致骨的脆性增加,骨力学强度下降,载荷承受力降低,易发生细微骨折或完全骨折的一种全身性骨代谢疾病^[3]。有研究报道,骨质疏松发病 2 年内,脑卒中患者至少摔倒 1 次的发生率约为 32.2%,其中骨折的发生率约为 23.4%^[4]。

目前,骨质疏松导致的骨折已成为影响脑卒中患者预后的重要因素之一^[4]。因此,采取积极有效的治疗措施防止脑卒中后骨质疏松的发生和发展,降低脑卒中患者骨折的发生率,对于改善脑卒中患者的生活质量具有重要意义。脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMFS)作为一种具有良好治疗作用的物理因子,广泛应用在骨折术后、骨关节炎等骨科疾病中^[5]。本研究旨在观察和探讨 PEMFS 对脑卒中患者骨密度的影响。

资料与方法

一、一般资料

纳入标准:①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的《急性脑血管病诊断标准》^[6],并经头颅 CT 或 MRI 证实;②男性患者(因入选患者平均年龄超 55 岁,该年龄段女性大部分已进入围绝经期,雌激素水平和骨钙量均快速降低,故本研究仅纳入了男性患者);③年龄 40~70 岁;④符合骨质疏松的诊断标准^[7];⑤长期卧床,脑卒中病程≥6 个月;⑥半年内未服用糖皮质激素等影响骨代谢的药物;⑦各项生命体征平稳;⑧患者本人或其家属签署知情同意书。

排除标准:①患有肾脏、垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺和性腺等影响骨代谢的原发性疾病;②髋关节及股骨有异位骨化。

选取 2015 年至 2017 年华东科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科收治且符合上述标准的脑卒中患者共 50 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组患者 25 例,本研究经华东科技大学同济医学院附属同济医院伦理学会批准。经统计学分析,两组患者在年龄、发病时间、卒中类型、偏瘫类型等一般资料方面无明显统计学差异($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程 (月, $\bar{x}\pm s$)	病变性质(例)		偏瘫侧别(例)	
				脑出血	脑缺血	左	右
对照组	25	57.5±9.7	7.21±1.61	15	10	11	14
治疗组	25	55.3±7.5	7.15±1.84	13	12	9	16

二、治疗方法

2 组患者均给予常规康复和口服碳酸钙 D3 片治疗,治疗组在此基础上增加 PEMFS 治疗。

1. 常规康复治疗方法:以主、被动功能训练和物理因子治疗为主,其中被动功能训练主要包括偏瘫侧上下肢肌肉关节的按摩、挤压、牵伸;主动功能训练包括转移训练、肌力训练、下肢负重训练;物理因子治疗主要包括气压治疗、电体操和冰刺激等。常规康复治疗每日 1 次,每次 4 h,每周 5 次;口服碳酸钙 D3 片(惠氏制药有限公司生产),每次 1 片,每天 1 次,相当于每天补充钙剂 600 mg,维生素 D3 125 IU。连续治疗 12 周。

2. PEMFS 治疗:PEMFS 治疗采用澳大利亚 Magnetopulse International 公司生产的低频脉冲电磁场治疗仪,输出频率为 12 Hz,磁场强度为 11 mT,治疗部位以腰骶部为中心,每日治疗 1 次,每次 30 min,每周治疗 5 次,连续治疗 12 周。

三、检测指标及检测方法

于治疗前和治疗 12 周后(治疗后)检测 2 组患者的骨密度、骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, B-ALP)、I 型前胶原氨基端前肽(type I procollagen amino-terminal peptide, PINP)和 β -I 型胶原交联羧基末端肽(β -C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen, β -CTX)。

1. 骨密度测定:采用美国 Hologic DEPHY-W 双能 X 线骨密度仪测量腰椎(L₂-L₄)、股骨近端股骨颈、大转子和 Ward's 三角区的骨密度。

2. B-ALP 测定:B-ALP 采用英国 IDS 公司试剂盒,用 ELASA 法进行测定。

3. PINP 和 β -CTX 的测定:采用德国 Roche 公司 Cobas 8000(e602)型全自动电化学发光免疫分析仪检测 PINP 和 β -CTX 的含量。

四、统计学方法

采用 SPSS 17.0 版统计学软件对本研究所得数据进行统计学分析,计数资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前、后比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

治疗前,2 组患者的腰椎、股骨颈、大转子以及 Ward's 三角区的骨密度值组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者腰椎、股骨颈、大转子以及 Ward's 三角区的骨密度值与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组患者治疗后,其腰椎和股骨颈的骨密度值显著高于对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$),而其大转子和 Ward's

三角区的骨密度值与对照组治疗后比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 2。

表 2 2 组患者治疗前、后骨密度结果比较
($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	腰椎	股骨颈	大转子	Ward's 三角区
对照组					
治疗前	25	0.753±0.102	0.614±0.103	0.481±0.155	0.503±0.104
治疗后	25	0.771±0.097 ^a	0.649±0.134 ^a	0.516±0.117 ^a	0.518±0.125 ^a
治疗组					
治疗前	25	0.746±0.115	0.607±0.137	0.486±0.106	0.495±0.127
治疗后	25	0.802±0.107 ^{ab}	0.670±0.112 ^{ab}	0.521±0.133 ^a	0.525±0.124 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

治疗前,2 组患者的 B-ALP、PINP、 β -CTx 组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者的 B-ALP、PINP、 β -CTx 与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且治疗组患者治疗后的 B-ALP、PINP、 β -CTx 与对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表 3。

表 3 2 组患者治疗前、后骨代谢指标的比较
($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	B-ALP ($\mu\text{g}/\text{L}$)	PINP (ng/mL)	β -CTx (ng/mL)
对照组				
治疗前	25	16.63±2.45	30.57±3.90	0.48±0.10
治疗后	25	18.84±3.27 ^a	32.98±5.12 ^a	0.25±0.10 ^a
治疗组				
治疗前	25	16.31±1.25	30.21±2.78	0.48±0.16
治疗后	25	20.04±3.69 ^{ab}	38.31±6.94 ^{ab}	0.21±0.17 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$

讨 论

本研究结果显示,在常规康复治疗 and 口服碳酸钙 D3 片的同时增加 PEMFS 治疗后,脑卒中后男性骨质疏松患者的腰椎、股骨颈、大转子以及 Ward's 三角区的骨密度值与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),且其腰椎和股骨颈的骨密度值与对照组治疗后比较,差异亦均有统计学意义($P<0.05$)。该结果提示,PEMFS 可显著改善脑卒中后男性骨质疏松患者的腰椎、股骨颈、大转子以及 Ward's 三角区的骨密度,且疗效优于仅采用常规康复治疗 and 口服碳酸钙 D3 片治疗的对照组。

PEMFS 作为一种无创性物理治疗方法,可用于治疗原发性骨质疏松症,也可用于骨折延迟愈合、骨性关节炎或关节软骨损伤、股骨头坏死等骨关节系统疾病及周围神经病损的治疗。目前临床研究表明,PEMFS 能明显提高原发性骨质疏松症患者的骨密度,有效缓解患者的疼痛症状,提高患者的生活质量^[8-9]。有研究发现,频率 <100 Hz 的 PEMFS 无明显副作用,且治疗

效果更明显^[10];另有研究发现,应用频率在 8~32 Hz 的磁场治疗能产生相同的治疗效果^[11]。故本研究采用的是频率为 12 Hz、强度为 11 mT 的 PEMFS 进行治疗,结果表明,其可有效增高腰椎和股骨颈骨密度,且在研究中所有患者均未观察到与 PEMFS 相关的不良反应。

本研究结果还显示,治疗 12 周后,治疗组 B-ALP、PINP 明显增高, β -CTx 降低,与组内治疗前和对照组治疗后比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。该结果提示,PEMFS 可显著改善脑卒中后男性骨质疏松患者的骨代谢,且疗效优于仅采用常规康复治疗 and 口服碳酸钙 D3 片治疗的对照组。

研究表明,B-ALP 由成骨细胞分泌,是成骨细胞表面的一种糖蛋白,可促进基质矿化,是特异性较高的反映骨形成及成骨细胞活性增高的重要指标,而测定血清 BALP 水平对于骨质疏松的诊断具有重要意义^[12]。PINP 和 β -CTx 是具有高度敏感性的骨转换标志物 (bone turnover maker, BTM)^[7,13],其中 PINP 是骨形成标志物, β -CTx 是骨吸收标志物。PINP 是由构成骨基质 90% 的 I 型胶原在代谢过程中分解生成,可反映 I 型胶原的合成和转化^[14]。有研究表明,B-ALP 与骨矿化率有显著相关性^[15],是一项特异且敏感地反映骨形成的参照指标。而 β -CTx 是 I 型胶原蛋白的羧基端降解产物,其在血清中的含量可较好地反映破骨细胞的骨吸收活性,有较高的特异性,是骨吸收的敏感性指标^[16]。本研究中,PEMFS 治疗后 B-ALP 和 PINP 增高以及 β -CTx 降低,显示出 PEMFS 可促进脑卒中后男性骨质疏松患者的骨形成,同时抑制患者的骨吸收。这与有关学者的观点一致,即 PEMFS 治疗骨质疏松的主要机制在于:其可诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化、促进成骨细胞生长因子的分泌和合成、促进成骨细胞增殖、提高成骨细胞的活性,且还可促进破骨细胞凋亡,抑制骨吸收^[5]。

综上所述,在常规康复治疗以及口服钙剂和维生素 D3 的基础上联合应用 PEMFS 治疗,可促进脑卒中后男性骨质疏松患者的骨形成,抑制其骨吸收,提高其骨密度。因此,作为一种有效的干预方法,PEMFS 有望在脑卒中后继发性骨质疏松症的预防与治疗中得到推广应用。

参 考 文 献

- [1] 王陇德,王金环,彭斌,等.《中国脑卒中防治报告 2016》概要[J].中国脑血管病杂志,2017,14(4): DOI:10.3969/j.issn.1672-5921.2017.04.010.
- [2] Lazoura O, Groumas N, Antoniadou E, et al. Bone mineral density alterations in upper and lower extremities 12 months after stroke measured by peripheral quantitative computed tomography and DXA. [J].

- J Clin Densitom, 2008, 11(4):511-517.
- [3] Kasturi GC, Adler RA. Osteoporosis: nonpharmacologic management [J]. PM R, 2011, 3(6):562-572. DOI: 10.1016/j.pmrj.2010.12.014.
- [4] Callaly EL, Ni CD, Hannon N, et al. Falls and fractures 2 years after acute stroke: the North Dublin Population Stroke Study. Age Ageing, 2015, 44(5):882-886. DOI: 10.1093/ageing/afv093.
- [5] 周君,何成奇. 脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松症的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(4):317-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.04.025.
- [6] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管病诊断要点. 中华神经科杂志, 1996, 29(6):379-380.
- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(9):413-444. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.118.
- [8] 刘战立, 李飞, 何红晨. 低频脉冲电磁场治疗原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 西南国防医药, 2009, 19(6):590-592.
- [9] 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[J]. 中国骨质疏松杂志, 2006, 12(6):592-593.
- [10] 周建, 陈克明, 葛宝丰. 电磁场的应用与研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24):5162-5167. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2011.s2.034.
- [11] 刘亚林, 王红, 张新玉. 不同频率脉冲电磁场对骨保护素基因敲除小鼠骨代谢指标影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1):29-31. DOI:10.3969/j.issn.1006-7108.2013.01.008.
- [12] 黄泳标, 卓海燕, 朱建国. 血清 BGP、BALP、TRACP-5b 在老年骨质疏松性骨折病人中的水平及意义[J]. 实用老年医学, 2017, 31(3):237-239.
- [13] 侯建明, 蓝旭华, 吴晖南. 近 5 年国内外骨质疏松症诊疗指南比较[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2012, 6(3):472-478. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2012.03.028.
- [14] Vasikaran SD, Chubb SP, Ebeling PR, et al. Harmonised Australian reference intervals for serum PINP and CTX in adults[J]. Clin Biochem Rev, 2014, 35(4):237-242.
- [15] Vasikaran S, Cooper C, Eastell R, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis [J]. Clin Chem Lab Med, 2011, 49(8):1271-1274. DOI: 10.1515/CCLM.2011.602.
- [16] 童明宏, 肖国平, 丁慧. 骨质疏松症与骨转换标志物的相关性研究[J]. 检验医学, 2013, 28(2):111-113. DOI:10.3969/j.issn.1673-8640.2013.02.005.

(修回日期:2018-07-12)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊撷英 ·

Achilles tendon elongation after repair

BACKGROUND AND OBJECTIVE The Achilles tendon, while the strongest tendon in the human body, is susceptible to complete rupture, occurring most frequently in men 30 to 50 years of age. While the treatment for these ruptures can involve surgical or nonsurgical repair, a consensus has not been reached regarding the optimal intervention. For both interventions the length of the tendon may elongate, with this occurring within 6-12 weeks after surgery. This study was designed to better understand this phenomenon.

METHODS Subjects were 75 patients with acute tendon rupture, all presenting for surgical repair. During that procedure, metal beads were implanted on either side of the rupture. After surgery, an orthosis was used for the first six weeks, with three heel wedges placed within the orthosis, with one wedge removed each week to allow for increased dorsiflexion. The participants were randomized to one of three separate rehabilitation regimens, including late weightbearing with immobilization (LWB + IMMOB), late weightbearing with mobilization (LWB + MOB) or early weightbearing with mobilization (EWB + MOB), which involved partial weightbearing from day one and full weightbearing from week five. The primary outcome variable was tissue elongation at rest.

RESULTS Elongation increased from six to 12 weeks ($P < 0.01$) and from 12 to 26 weeks ($P < 0.001$), but not from 26 to 52 weeks. There was no group difference in the amount of elongation that occurred. For tendon cross-sectional area, no interaction or group effect was found, but a significant effect of time was noted ($P < 0.0001$).

CONCLUSION This study of patients undergoing surgical repair of a ruptured Achilles tendon found that elongation occurs over the first six months, without being influenced by a patient's weightbearing or mobilization protocol.

【摘自: Eliasson P, Agergaard AS, Couppe C, et al. The ruptured achilles tendon elongates for six months after surgical repair, regardless of early or late weightbearing in combination with ankle mobilization. Am J Sport Med, 2018, 46(10): 2492-2502.】