

# 电磁辐射对间充质干细胞增殖和分化的影响研究进展

王甜 丁桂荣

间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)来源于发育早期的外胚层和中胚层,是一类具有自我复制和多向分化潜能的细胞,它们能够不断自我更新,并在特定条件下分化成为一种或多种构成人体组织或器官的细胞。MSCs 最初在骨髓中发现,后来在脂肪、牙髓、脐带等多种组织中都发现 MSCs 的存在。由于 MSCs 是中胚层来源,它可以向成骨细胞、软骨细胞、神经细胞等方向分化,属于多能干细胞。

MSCs 在组织工程上已经得到广泛应用,在骨质疏松、神经退行性疾病和心肌梗死等疾病治疗中也有较多探索。虽然 MSCs 具有良好的临床应用前景,但由于 MSCs 体外大量增殖、定向分化以及体内靶向移动等还存在问题,制约了其进一步应用,如何解决这些问题成为这个领域的研究热点和难点。近年来,电磁辐射对干细胞的生物学效应开始受到关注,据报道,特定参数的电磁辐射暴露可对 MSCs 的增殖分化、定向迁移产生影响。

## 电磁场对 MSCs 增殖和分化的影响

体外培养条件下, MSCs 在添加了化学诱导剂的培养基中,会向特定细胞分化,低频电磁场能够促进其分化效应。

### 一、电磁场对 MSCs 向成骨细胞方向分化的影响

已有研究表明,电磁场对骨质疏松类疾病的治疗有一定的疗效<sup>[1-2]</sup>,并且 MSCs 移植对骨损伤类疾病的治疗也有促进作用<sup>[3-4]</sup>,因此,电磁场对 MSCs 向成骨细胞方向分化的效应研究引起了研究者的关注。

在 MSCs 来源的选择上,多数学者采用骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)作为研究对象。Liu 等<sup>[5]</sup>用 1 mT 10~70 Hz 的正弦电磁场(sinusoidal electromagnetic field, SEMF)暴露大鼠 BMSCs 后发现,10 Hz、30 Hz 和 50 Hz 暴露组细胞增殖能力明显增加,一些成骨分化标志物,如碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和 I 型胶原(collagen type I, COL I)表达水平明显上调,50 Hz 组的骨形成蛋白 2(bone morphogenetic protein-2, BMP-2)和骨钙蛋白的水平增加最明显,70 Hz 组的变化不明显,提示 1 mT SEMF 暴露可促进 BMSCs 的成骨分化,频率不同产生的效应也有差异。Song 等<sup>[6]</sup>将大鼠 BMSCs 暴露于 1 mT 15 Hz 的 SEMF 中,暴露不同时间,并且用胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)通路抑制剂进行干预,结果发现,SEMF 能促进 BMSCs 向成骨方向分化,ERK 信号通路参与了 SEMF 促 BMSCs 向成骨分化的作用机制。Kim 等<sup>[7]</sup>将细胞暴露在 1 mT 45 Hz 的电磁场中一段时

后,结果显示, BMSCs 的一些成骨分化标志物表达明显上调,且 p-ERK 的蛋白表达也显著增加。

近年来,随着更多种类 MSCs 的发现,如脂肪间充质干细胞、脐带间充质干细胞等,以这些 MSCs 为对象的研究也逐渐增多。Kang 等<sup>[8]</sup>将培养的人脂肪来源干细胞(adipose-derived stem cells, ADSC)暴露于 0.1~3.0 mT 7.5~75 Hz 不同强度和频率的电磁场中一段时间,结果发现,1.0 mT 7.5 Hz 电磁场暴露可抑制成骨分化,1.0 mT 30 Hz 或 45 Hz 的电磁场暴露可促进成骨分化。Ongaro 等<sup>[9]</sup>将人 BMSCs 和 ADSC 同时暴露在 1.5 mT 75 Hz 的脉冲电磁场(pulse electromagnetic field, PEMF)中一段时间,结果显示,PEMF 可促进这两种细胞都向成骨细胞分化。周建等<sup>[10]</sup>将人脐带间充质干细胞(human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, hUC-MSCs)置于 50 Hz 1.8 mT 的 SEMF 中,根据每天暴露于磁场的时间,分为每日 0.5~2.5 h,结果显示,与对照组相比,2.0 h 组和 2.5 h 组的钙化结节和 ALP 水平明显增加, BMP-2、COL I mRNA 的表达明显上调,提示 SEMFs 可促进 hUC-MSCs 的成骨性分化,暴露时间越长,效果越明显。Wang 等<sup>[11]</sup>首先将人牙周韧带干细胞(periodontal ligament stem cells, PDLSCs)转入 BMP9, 然后探讨 BMP9 和 PEMF 对 PDLSCs 的分化效应,PEMF 参数为 0.6~3.0 mT 15 Hz,每日 1 h,实验结果显示, BMP9 和 PEMF 对 PDLSCs 增殖均无明显影响,但 1.8 mT 和 2.4 mT 的 PEMF 能够显著促进 PDLSCs 成骨分化,表明 BMP9 和 PEMFs 对诱导 PDLSCs 成骨分化具有协同效应。

亦有研究发现,脉冲电磁场能够独立诱导 MSCs 向成骨细胞分化。周予婧等<sup>[12]</sup>对大鼠 BMSCs 加载参数为 8 Hz 3.8 mT 每日 40 min 的 PEMF,持续培养 21 d,诱导剂培养组不施加 PEMF,结果显示,PEMF 组具有和诱导剂组类似的效应,暴露 7~14 d 时,ALP 活性显著提高,21 d 出现明显的矿化结节,PEMF 可上调 BMP-2、Runx 相关转录因子 2(Runx-related transcription factor 2, Runx2)、ALP 以及骨钙蛋白的基因表达水平,而 Wnt1、Wnt3 $\alpha$ 、LRP5、 $\beta$ -catenin 的 mRNA 表达量在 PEMFs 组也有所上调。由此推测,PEMF 可能通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路,上调下游成骨相关靶基因的表达,促进 BMSCs 的成骨分化。

### 二、电磁场对 MSCs 向软骨细胞方向分化的影响

Chen 等<sup>[13]</sup>将 ADSC 培养在软骨形成微环境中,分别给予 15 Hz 2 mT 每日 8 h 的 PEMF 和每日 3 min 的单脉冲电磁场(single-pulse electromagnetic field, SPEMF),连续暴露 7 d,结果发现,两种电磁场对细胞活力并无影响,但是软骨形成标志物(COL II、Aggrecan 等)表达明显上调。Esposito 等<sup>[14]</sup>将 hUC-MSCs 暴露于 PEMF(75 Hz)中,每日 8 h,PEMF 组和对照组都在软骨诱导培养基中培养,检测结果显示,PEMFs 组的增殖能力明显高于对照组,软骨特异性标志物 GAG 和 COL II 的水平显著增加。

### 三、电磁场对 MSCs 向神经细胞方向分化的影响

研究表明,对在神经细胞诱导培养基中培养的 BMSCs 加载

低频电磁场,可促进其向神经细胞分化。如:用 1 mT 50 Hz 的极低频电磁场 (extremely low frequency electromagnetic fields, ELF-EMF) 暴露 BMSCs 后,发现神经元标志物的表达明显上调<sup>[15-16]</sup>。Park 等<sup>[15]</sup>将 BMSCs 培养基中加入表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 抑制剂后再暴露于 ELF-EMF,结果显示,神经元标志物神经源分化因子 1 (neurogenic differentiation 1, NeuroD1) 的表达较单独电磁场暴露组明显下降,提示 EGFR 参与了电磁场协同诱导剂促进 BMSCs 向神经细胞分化的作用机制。Seong 等<sup>[16]</sup>发现,加载 ELF-EMF 后, BMSCs 中早期生长反应蛋白 1 (early growth reactive protein, Egr1) 水平显著增加,进一步通过 Egr1 的过表达和缺失表达研究证明 Egr1 在 ELF-EMF 诱导 BMSCs 向神经元分化方面发挥着必不可少的作用。Urnukhsaikhan 等<sup>[17]</sup>将 BMSCs 暴露在 60 Hz 10 mT 的 PEMF 中,结果发现 PEMF 能显著促进神经元标志物神经丝蛋白 (neurofilament protein, NF-L)、NeuroD1、微管相关蛋白 Tau 等的表达,进一步研究发现,PEMFs 促进 BMSCs 分化的机制可能和磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidyl inositol 3-kinase, PI3K)-蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB) 号通路有关。

上述研究表明,低频电磁场和诱导剂联合能够协同促进 MSCs 向特定方向分化,不同来源的 MSCs 效应类似,这种效应和电磁场的强度和作用时间有关,但具体参数并不统一。虽然有少数研究证明,电磁场可以单独发挥诱导作用,但以协同诱导效应报道居多。

### 电场对 MSCs 增殖和分化的影响

电场或者电刺激作用于 MSCs 的形式比较多,参数也不统一,但是研究的目标大多集中在细胞迁移和定向分化两个方面。Greecy 等<sup>[18]</sup>将人 BMSCs 暴露在 10  $\mu$ A 或 40  $\mu$ A 交变电场中,每日 6 h,持续 14 d,结果显示,与对照组相比,成骨标志基因都明显上调。Hu 等<sup>[19]</sup>将大鼠 BMSCs 培养在具有导电特性的聚吡咯 (polyphemeus, PPy) 薄膜上,培养基中添加成骨诱导剂,加载电场的强度分别为 0.035 V/m, 0.35 V/m 和 3.5 V/m,刺激时间分别为 2 h, 4 h 和 12 h,实验结果表明,PPy 具有促进 BMSCs 成骨分化的作用,且加载直流电场后,成骨分化效应更加明显。Thrivikraman 等<sup>[20]</sup>将人 BMSCs 培养在附着了胶原 I (collagen, coll1) 和/或硫酸透明质酸 (sulfated hyaluronan, sHya) 的聚苯胺基质中,再加载脉冲电场,结果显示,基质导电率、胞外基质和脉冲电场对人 BMSCs 的增殖和成骨分化具有协同作用。Zhang 等<sup>[21]</sup>将 ADSC 培养在具有导电性的 PPy/聚己酸内酯 (polycaprolactone, PCL) 支架中,加载 200  $\mu$ A 的直流电,每日 4 h,结果显示 MSCs 向支架深处迁移增加,且成骨标志物表达明显上调,进一步研究发现,其机制可能和 K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>+</sup> 以及 Cl<sup>-</sup> 通道有关。

研究表明,体外培养的 MSCs 在加入特定诱导剂后,可向类心肌细胞方向分化,加载电场或电刺激后能够加强其分化效应。Mooney 等<sup>[22]</sup>将碳纳米管加在培养基中或是附着在 PLA 支架上, MSCs 培养在其中,加载电场后发现,心肌细胞分化标志物的表达明显增加,并且在电场存在情况下, MSCs 细胞的排列出现一定的方向性,该方法有望为组织修复提供一种仿生电刺激环境。Wen 等<sup>[23]</sup>报道,温和的电脉冲刺激 (2.0 Hz, 40  $\mu$ A, 2 s) 能够促进 MSCs 肌钙蛋白 T (troponin T) 和 Cx43 的显著上调,且促进心脏发育和血管发育因子 S100A4 的分泌。李志园

等<sup>[24]</sup>对 ADSC 加载双相脉冲电刺激,每日 2 h,结果显示,刺激组的同源盒转录因子 Nkx-2.5 [也称心脏特异同源盒基 (cardiac-specific homeobox gene, Csx)] 和 CX43 蛋白表达量明显高于对照组。严中琴等<sup>[25]</sup>发现,电场单独暴露能够诱导 MSCs 向类心肌细胞分化,对正常培养的大鼠 BMSCs 分别施加电压 1、2、4 和 5 V 的电刺激,诱导剂组作为阳性对照组,结果显示,电刺激后, BMSCs 出现了与诱导剂组类似的形态,且心肌细胞特异性基因  $\alpha$ -肌动蛋白 ( $\alpha$ -actin)、 $\alpha$ -辅肌动蛋白 ( $\alpha$ -actinin) 和心肌肌钙蛋白 (cardiac muscle troponin T, cTn) 的表达显著上调,2 V 组的效应最明显。

Thrivikraman 等<sup>[26]</sup>探讨了纳米金粒子 (gold nanoparticle, GNP) 与直流电场 (direct current electric field, DCEF) 或脉冲电场 (pulse electric field, PEF) 对 BMSCs 的复合效应,结果显示, GNP-DCEF (100 mV/cm, 每日 15 min) 可诱导 MSCs 向神经细胞方向分化,而 GNP-PEF 可诱导 MSCs 向心肌细胞方向分化,同时通过检测 Ca<sup>+</sup> 和活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 作者推测,电场促神经分化机制和 Ca<sup>+</sup> 内流有关,促心肌分化机制和 Ca<sup>+</sup> 外流以及 ROS 产生有关。柴江涛等<sup>[27]</sup>研究了不同强度电刺激对 ADSC 的影响,结果显示,10 Hz 的电刺激不仅能够促进细胞增殖,且神经特异性标志物 MAP-2 和  $\beta$ -tubulin 的表达显著增加。

### 静磁场对 MSCs 的影响

Javani 等<sup>[28]</sup>将大鼠 BMSCs 分别置于 4、7 和 15 mT 的静磁场中培养发现,静磁场可降低 BMSCs 的细胞活力和增殖水平,在 15 mT 时最明显。Kim 等<sup>[29]</sup>将人 BMSCs 分别置于 3、15 和 50 mT 的静磁场中培养,发现 15 mT 暴露组 BMSCs 细胞增殖最快,成骨分化标志物的表达也明显增加。郭志良等<sup>[30]</sup>用强度 0.5~3.0 mT 的静磁场暴露 BMSCs, 6 h/d, 结果表明,暴露后 COL I 的表达、ALP 的活性、骨钙蛋白的分泌及钙结节的形成明显增加,还发现,该静磁场暴露可促进 BMSCs 磷酸化有丝分裂素激活蛋白激酶 (mitogen activated protein kinase, MAPK) p38 的表达,加入 P38 信号通路抑制剂可明显抑制静磁场的促成骨效应,证明 P38 信号通路参与调控了静磁场促进 MSCs 成骨分化的作用机制。Amin 等<sup>[31]</sup>将培养在软骨诱导培养基中的人 BMSCs 分别放置在 0.1、0.2、0.4、0.6 T 的静磁场中一段时间,结果显示, BMSCs 软骨形成标志物均明显增加,0.4 T 组增加最显著。宋国丽等<sup>[32]</sup>将大鼠 BMSCs 暴露在 0.25 T、0.35 T 或 0.42 T 的静磁场中一段时间,结果显示,无论是连续暴露还是间断暴露, MSCs 的增殖都受到明显抑制,此外,0.35 T 连续曝磁可促进 MSCs 向成骨细胞方向分化,与诱导剂联合使用后,磁场效应没有加强。上述结果表明,静磁场对 MSCs 的增殖及分化的效应结果还存在争议,考虑与研究者们使用的静磁场参数、暴露条件等差异较大有关。

### 存在问题及展望

据报道,电磁场对生物体的作用具有一定的“窗口效应”,即电磁场在特定频率范围内,才会对生物体产生效应,而从目前研究结果看,电磁场对 MSCs 的影响也具有“窗口效应”,一定频率和强度的电磁场可影响 MSCs 的增殖和分化,不同频率、强

度和作用时间对 MSCs 的影响也不同,具体的作用机制目前尚不明确。目前的研究成果显示,电磁场是通过作用于信号通路产生效应的,Song 等<sup>[6]</sup>、Kim 等<sup>[7]</sup>证明 ERK 信号通路和电磁场促进成骨分化的效应有关。Yong 等<sup>[33]</sup>的研究也显示,通过 ERK 信号通路阻滞剂或者 PKA 信号通路抑制剂处理后,能够显著降低成骨分化的蛋白表达。

一定条件的电场能够诱导 MSCs 定向迁移<sup>[21-22]</sup>,这为电刺激定向诱导体内干细胞移植后的归巢提供了实验依据;而在特定的电刺激条件下,MSCs 也能够定向分化,向成骨细胞、神经细胞或心肌细胞等方向分化,在培养基中添加导电粒子或将 MSCs 培养在导电基质上,效应更加明显,电场诱导 MSCs 分化的机制和电磁场类似,即通过激活钙离子通道和其他信号通路,进一步诱导产生其他的因子,使 MSCs 向不同方向分化。

目前的研究显示,在体外培养条件下,电磁辐射对各种 MSCs 的增殖、迁移及定向分化具有广泛作用。电场与导电粒子或生物高分子导电材料结合不仅能够诱导细胞定向迁移,同时由于材料本身的导电性可以对细胞产生仿生电刺激。一定参数的电磁辐射能够诱导 MSCs 定向分化。MSCs 与不具有细胞毒性的磁粒子结合后,在磁场作用下,也有很强的定向迁移效应。因此,可以认为,电磁辐射对 MSCs 的效应在组织工程方面具有良好的应用前景。

尽管在电磁辐射促进 MSCs 增殖、迁移和分化研究方面取得了一些可喜的成果,但目前也存在一些问题,例如能否找到最佳电磁辐射条件,使其能单独促进 MSCs 快速有效的增殖分化,促进增殖分化的机制以及在体效应如何等问题,都需进一步的探索。目前研究最多的是 BMSCs,但是来源有限。ADSC 和 hUC-MSCs 来源广泛,且取材简便,易培养,具有和 BMSCs 类似的多向分化潜能,建议今后加大对这些细胞的研究力度。

## 参 考 文 献

- [1] 邓紫婷,何红晨,肖登.应用原子力显微镜观察脉冲电磁场对大鼠骨质疏松的治疗后骨组织表面超微结构的变化[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(1): 16-21. DOI: 10. 3969 / j. issn. 1006-7108. 2017. 01. 004.
- [2] Lei T, Li F, Liang Z, et al. Effects of four kinds of electromagnetic fields (EMF) with different frequency spectrum bands on ovariectomized osteoporosis in mice[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 553. DOI: 10. 1038/s41598-017-00668-w.
- [3] 郭启发,李光,任荣,等.骨髓间充质干细胞对创伤性骨折愈合的促进作用[J].中国组织工程研究,2016,20(45): 6700-6705. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-4344. 2016. 45. 002.
- [4] Saeed H, Ahsan M, Saleem Z, et al. Mesenchymal stem cells (MSCs) as skeletal therapeutics - an update[J]. J Biomed Sci, 2016, 23: 41. DOI: 10.1186/s12929-016-0254-3.
- [5] Liu C, Yu J, Yang Y, et al. Effect of 1 mT sinusoidal electromagnetic fields on proliferation and osteogenic differentiation of rat bone marrow mesenchymal stromal cells [J]. Bioelectromagnetics, 2013, 34(6): 453-464. DOI: 10.1002/bem.21791.
- [6] Song MY, Yu JZ, Zhao DM, et al. The time-dependent manner of sinusoidal electromagnetic fields on rat bone marrow mesenchymal stem cells proliferation, differentiation, and mineralization [J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 69(1): 47-54. DOI: 10. 1007/s12013-013-

- 9764-8.
- [7] Kim MO, Jung H, Kim SC, et al. Electromagnetic fields and nano-magnetic particles increase the osteogenic differentiation of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. Int J Mol Med, 2015, 35(1): 153-160. DOI: 10.3892/ijmm.2014.1978.
- [8] Kang KS, Hong JM, Kang JA, et al. Regulation of osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells by controlling electromagnetic field conditions[J]. Exp Mol Med, 2013, 45: e6. DOI: 10.1038/emmm.2013.11.
- [9] Ongaro A, Pellati A, Bagheri L, et al. Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation in human bone marrow and adipose tissue derived mesenchymal stem cells[J]. Bioelectromagnetics, 2014, 35(6): 426-436. DOI: 10.1002/bem.21862.
- [10] 周建,马小妮,陈克明,等.电磁场不同处理时间对人脐带间充质干细胞增殖与分化的影响[J].解放军医药杂志, 2015, 27(3): 11-15. DOI: 10.3969 / j. issn. 2095- 140X. 2015. 03. 003.
- [11] Wang T, Wang P, Cao Z, et al. Effects of BMP9 and pulsed electromagnetic fields on the proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells[J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38(1): 63-77. DOI: 10.1002/bem.22018.
- [12] 周予婧,王朴,陈红英,等.脉冲电磁场对大鼠骨髓间充质干细胞增殖、成骨分化和 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路的影响[J].四川大学学报(医学版), 2015, 46(3): 347-353. DOI: 10.13464/j.scuxbyxb.2015. 03.001.
- [13] Chen CH, Lin YS, Fu YC, et al. Electromagnetic fields enhance chondrogenesis of human adipose-derived stem cells in a chondrogenic microenvironment in vitro [J]. J Appl Physiol, 2013, 114(5): 647-655. DOI: 10.1152/jappphysiol.01216.2012.
- [14] Esposito M, Lucariello A, Costanzo C, et al. Differentiation of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells, WJ-MSCs, into chondrogenic cells in the presence of pulsed electromagnetic fields [J]. In Vivo, 2013, 27(4): 495-500.
- [15] Park JE, Seo YK, Yoon HH, et al. Electromagnetic fields induce neural differentiation of human bone marrow derived mesenchymal stem cells via ROS mediated EGFR activation [J]. Neurochem Int, 2013, 62(4): 418-424. DOI: 10.1016/j.neuint.2013.02.002.
- [16] Seong Y, Moon J, Kim J. Egr1 mediated the neuronal differentiation induced by extremely low-frequency electromagnetic fields [J]. Life Sci, 2014, 102(1): 16-27. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.02.022.
- [17] Urnukhsaikhan E, Cho H, Mishig-Ochir T, et al. Pulsed electromagnetic fields promote survival and neuronal differentiation of human BM-MSCs [J]. Life Sci, 2016, 151: 130-138. DOI: 10.1016/j.lfs.2016. 02.066.
- [18] Creecy CM, O'Neill CF, Arulanandam BP, et al. Mesenchymal stem cell osteodifferentiation in response to alternating electric current [J]. Tissue Eng Part A, 2013, 19(3-4): 467-474. DOI: 10.1089/ten. TEA.2012.0091.
- [19] Hu WW, Hsu YT, Cheng YC, et al. Electrical stimulation to promote osteogenesis using conductive polypyrrole films [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2014, 37(1): 28-36. DOI: 10.1016/j.msec.2013. 12.019.
- [20] Thirivikraman G, Lee PS, Hess R, et al. Interplay of substrate conductivity, cellular microenvironment, and pulsatile electrical stimulation toward osteogenesis of human mesenchymal stem cells in vitro [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2015, 7(41): 23015-23028. DOI: 10.

1021/acsami.5b06390.

- [21] Zhang J, Li M, Kang ET, et al. Electrical stimulation of adipose-derived mesenchymal stem cells in conductive scaffolds and the roles of voltage-gated ion channels[J]. *Acta Biomater*, 2016, 32(1): 46-56. DOI:10.1016/j.actbio.2015.12.024.
- [22] Mooney E, Mackle JN, Blond DJ, et al. The electrical stimulation of carbon nanotubes to provide a cardiomimetic cue to MSCs[J]. *Biomaterials*, 2012, 33(26): 6132-6139. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2012.05.032.
- [23] Wen L, Zhang C, Nong Y, et al. Mild electrical pulse current stimulation upregulates S100A4 and promotes cardiogenesis in MSC and cardiac myocytes coculture monolayer[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 65(1): 43-55. DOI:10.1007/s12013-012-9402-x.
- [24] 李志园,杨刚,黄华,等. 双相脉冲电刺激可促进脂肪干细胞分化为心肌细胞样细胞[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2015, 31(9): 1200-1204. DOI: 10.13423/j.cnki.cjemi.007452.
- [25] 严中琴,杨刚,崔燎,等. 电刺激促骨髓间充质干细胞向心肌样细胞分化[J]. *生物医学工程学杂志*, 2013, 30(3): 556-561. DOI: 10.7507/1001-5515.20130104.
- [26] Thiruvikraman G, Madras G, Basu B. Electrically driven intracellular and extracellular nanomanipulators evoke neurogenic/cardiomyogenic differentiation in human mesenchymal stem cells[J]. *Biomaterials*, 2016, 77: 26-43. DOI:10.1016/j.biomaterials.2015.10.078.
- [27] 柴江涛,杨亚峰,马腾,等. 适宜电刺激促进脂肪干细胞向神经方向分化[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(19): 3626-3630. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.19.007.
- [28] Javani JF, Abdolmaleki P, Movahedin M. Investigation on the effect of static magnetic field up to 15 mT on the viability and proliferation rate of rat bone marrow stem cells[J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2013, 49(3): 212-219. DOI:10.1007/s11626-013-9580-x.
- [29] Kim EC, Leesungbok R, Lee SW, et al. Effects of moderate intensity static magnetic fields on human bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. *Bioelectromagnetics*, 2015, 36(4): 267-276. DOI: 10.1002/bem.21903.
- [30] 郭志良,滕海军,王亮,等. 恒磁场对培养的骨髓间充质干细胞成骨分化的影响及机制[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(12): 1255-1259. DOI:10.16016/j.1000-5404.2014.12.002.
- [31] Amin HD, Brady MA, St-Pierre JP, et al. Stimulation of chondrogenic differentiation of adult human bone marrow-derived stromal cells by a moderate-strength static magnetic field[J]. *Tissue Eng Part A*, 2014, 20(11-12): 1612-1620. DOI: 10.1089/ten.tea.2013.0307.
- [32] 宋国丽,周翠红,张宇,等. 静磁场对骨髓间充质干细胞增殖及骨向分化的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2014, 20(4): 322-326. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2014.04.005.
- [33] Yong Y, Ming ZD, Feng L, et al. Electromagnetic fields promote osteogenesis of rat mesenchymal stem cells through the PKA and ERK1/2 pathways[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2016, 10(10): e537-e545. DOI:10.1002/term.1864.

(修回日期:2018-09-27)

(本文编辑:汪玲)

· 外刊撷英 ·

## Vertebroplasty for vertebral fractures

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Percutaneous vertebroplasty is widely used to treat osteoporotic vertebral compression fractures. Prior research has produced conflicting data concerning the utility of vertebroplasty for reducing pain, disability, and improving quality of life. This study was designed to help clarify the efficacy of this procedure.

**METHODS** This randomized, double-blind trial included patients at least 50 years of age with one to three osteoporotic compression fractures. The subjects were randomized to receive polymethylmethacrylate cement injections or to undergo a sham procedure with periosteal needle placement, but no cement injection. The primary outcome measure was a ten-point visual analogue scale (VAS) for pain. Secondary outcome measures included the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO) and the Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ). Assessments were made at one day, one week, and one, three, six and 12 months after the procedure.

**RESULTS** Both the vertebroplasty ( $n=90$ ) and sham ( $n=86$ ) groups showed a significant reduction in VAS scores at all times, with no significant difference between the groups at any follow-up. Statistically significant pain reduction began one day post-procedure in both groups. Similar patterns were found for QUALEFFO and RMDQ scores. A post hoc analysis did reveal more patients in the sham group with VAS scores of above five after 12 months.

**CONCLUSION** This study of patients with painful osteoporotic vertebral fractures found no significant difference in pain reduction between groups treated with vertebroplasty and those treated with a sham procedure.

【摘自:Firanesco CE, de Vries J, Lodder P, et al. Vertebroplasty versus sham procedure for painful, acute, osteoporotic, vertebral, compression fractures (vertos iv): randomized sham controlled clinical trial. *BMJ*, 2018; 361:k1551.】