

· 基础研究 ·

超短波早期治疗激素性股骨头缺血性坏死的实验研究

孙强三 孙昭辉 王晓红 王道清 徐青 毕建忠 王伟

【摘要】目的 采用马血清、激素联合应用诱导股骨头坏死模型,观察超短波早期干预治疗的效果。**方法** 对新西兰大白兔联合应用马血清、激素造模处理,30 只大白兔随机分成对照组、模型组和超短波组,各组分别检测血栓素 A_2 (thromboxane A_2 , TXA_2)、前列环素 (prostaglandin, PGI_2) 和血脂 (triglyceride, TG)、胆固醇 (total cholesterol, TCh) 及血液流变学指标,并进行分析比较。**结果** 10 周后模型组产生股骨头缺血性骨细胞死亡,骨髓细胞减少,出现高粘滞血症、高脂血症和 TXA_2 - PGI_2 平衡失调,导致血栓形成,造成股骨头缺血性坏死。而超短波组进行超短波干预治疗后,血液循环加快,血脂水平降低,血液粘度降低,血小板活性下降, TXA_2 - PGI_2 平衡得以恢复,从而保护血管内皮,防止血栓形成。**结论** 上述各项指标的检测是激素性股骨头缺血性坏死较为敏感的指标,超短波早期干预治疗可能成为防治激素性股骨头缺血性坏死发生的一种新疗法。

【关键词】 超短波; 激素; 缺血性股骨头坏死

Experimental study of hormone-induced ischemic femoral head necrosis treated with ultrashort wave in early stage SUN Qiang-san, SUN Zhao-hui, WANG Xiao-hong, WANG Dao-qing, XU Qing, BI Jian-zhong, WANG Wei. The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250033, China

【Abstract】 Objective To observe the effectiveness of early intervention with ultrashort wave diathermy in the treatment of experimental avascular necrosis of femoral head (ANFH). **Methods** Thirty New Zealand white rabbits were divided into three groups: a normal group (group A), a model group (group B) and an ultrashort wave diathermy group (group C). The animals in groups B and C were subject to injection of horse blood serum and methylprednisolone to induce ANFH, while those in group A were administered with injection of normal saline. The TXA_2 , PGI_2 , TG, TCh and hemorrheological indice were tested with all the rats. **Results** The animals in the model group were found with ANFH manifesting avascular necrosis of femoral head bone cells, decrease of bone marrow cells, high blood viscosity and imbalance of TXA_2 - PGI_2 . The ultrashort wave diathermy group demonstrated significant improvement with regard to the blood supply, the TG level and blood viscosity, as well as the PLT activity and the TXA_2 - PGI_2 ratio. **Conclusion** The ultrashort wave diathermy could be an effective treatment method for preventing ANFH when used in the early stage of development of the condition.

【Key words】 Ultrashort wave; Hormone; ANFH; Experimental study

激素在临床上的应用范围日趋广泛,而因激素所导致的股骨头缺血性坏死 (avascular necrosis of femoral head, ANFH) 亦随之增加。严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 治疗过程中遇到的这种问题也相当突出^[1],已引起临床工作者的高度重视。但目前各种疗法的效果尚不能令人满意。我们利用动物模型,在股骨头缺血早期即进行超短波干预治疗,以期探索一种减缓缺血性股骨头坏死发生的新疗法,提高治疗缺血性股骨头坏死的疗效,进一步探讨临床治疗缺血性股骨头坏死的理论依据。

资料与方法

一、动物分组及造模

健康雄性新西兰大白兔 30 只,体重 2.5 ~ 3.0 kg (山东大学动物实验中心提供),同一饲养条件,分笼喂养。随机分为对照组、模型组和超短波组,每组 10 只。按照实验要求,根据李子荣等^[2]的方法制作动物模型:选择大白兔耳缘静脉,注射马血清 10 mg/kg 体重,共 2 次,时间分别在第 1 周、第 3 周。对照组于第 5 周注射等容积生理盐水,模型组和超短波组于第 5 周分别静脉注射甲基强的松龙 40 mg/kg 体重,连续 3 日,每日 1 次。

二、治疗和检测方法

超短波组于第 5 周开始超短波治疗,采用上海产 LDT-CD31 型落地式超短波电疗机,频率 40.68 MHz,波长 7.3 m,最大输出功率 200 W,200 mm × 290 mm 电极 2 个,于兔双髌部对置,间隙 2 ~ 3 cm,微热量,每次 15 min,每日 1 次,21 d 为 1 个疗程。

各组于实验第 10 周,空腹,选择大白兔一侧耳缘静脉抽血 3 ml,3 000 rpm 离心 10 min,取血清。一部分血清随即在仪器上检测胆固醇 (total cholestrol, TCh) 和血脂 (triglyceride, TG),另一部分于 -20°C 环境保存,应用 EIA 试剂盒 (Cayman 公司提供) 测定血清血栓素 B_2 (TXB_2 , TXA_2 的稳定代谢产物) 和 6-酮前列环素 $\text{F1}\alpha$ (6-keto prostaglandin $\text{F1}\alpha$, PGI_2 的稳定代谢产物)。选择大白兔另一侧耳缘静脉抽血 4 ml,肝素防凝,上机测定血液流变学指标。所有测定项目的检测严格按照试剂盒和仪器说明书操作。

三、统计学分析

实验数据均用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,统计学分析采用 t 检验。

结 果

表 1 可见,模型组 TXB_2 、 T/P ($\text{TXB}_2/6\text{-keto-PGF1}\alpha$) 比值、 TCh 及 TG 明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 6-keto- $\text{PGF1}\alpha$ 显著降低,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),超短波组与模型组比较,超短波组 TXB_2 明显低于模型组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 超短波组 T/P 比值、 TCh 及 TG 明显低于模型组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 超短波组 6-keto- $\text{PGF1}\alpha$ 显著增高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 可见,模型组全血粘度、血浆粘度及红细胞变形指数均明显高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。超短波组与模型组比较,超短波组全血低切粘度明显低于模型组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$),全血高切粘度、血沉方程 K 值超短波组明显低于模型组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

讨 论

有文献报道,激素性股骨头缺血性坏死的发病率呈逐年上升趋势,其发病率超过股骨头骨折而居首位^[3]。激素可引起血液高粘度、高凝状态和高脂血

症,损伤血管内皮,在股骨头内产生血管内凝血,形成血栓,使股骨头缺血,以至坏死^[4]。肾上腺皮质激素引起的股骨头缺血性坏死已引起广泛的重视。目前以保存股骨头为目标的治疗主要集中在手术和药物方面,虽有一定疗效,但均不能早期阻断股骨头缺血性坏死的发生。由于股骨头坏死与机体免疫反应状态有关,应用内毒素、异体血清可使动物致敏^[5],从而可以获得较为理想的动物模型。本实验研究采用注射异种蛋白-马血清使大白兔致敏,再用激素进行造模。造模后发现大白兔在应用激素后血脂水平升高 ($P < 0.01$),说明激素能引起高脂血症,这与有关文献报道相符^[6-8],这结果可能是致微动脉血管内脂肪栓形成的因素之一。 TXA_2 和 PGI_2 都是血小板脂膜中花生四烯酸的代谢产物,都具有较强的生理学作用,前者具有聚集血小板的作用,后者在血管内皮细胞中合成,具有较强的抑制血小板聚集和舒张血管作用。 TXA_2 - PGI_2 之间的平衡对于调节血小板功能和血管张力、控制血栓的形成具有重要作用^[9]。根据本实验研究结果,提示激素可能使血小板活性增强,使 TXA_2 合成增多,而损伤的血管内皮细胞则使 PGI_2 减少,从而导致 $\text{TXA}_2/$ PGI_2 比值增高以及 TXA_2 - PGI_2 平衡失调,致使血栓形成而产生股骨头坏死。

中等剂量的超短波可使局部血管扩张,血流加速,骨骼血液供应增加,骨骼缺血状况得以改善,同时也可增强中性粒细胞吞噬作用及机体网状内皮系统功能,使抗体和补体增加,从而提高机体免疫力,加快局部坏死组织的清除,促进病变组织的修复。超短波的这些作用对 ANFH 的病理改变——股骨头骨化中心的缺血坏死具有明显的针对性。

本实验研究提示,超短波影响血小板功能及血栓形成,可能是通过有效地抑制组织缺血时血小板的聚集与激活,调节 TXA_2 - PGI_2 之间的平衡而实现的,但其具体的调节机制尚需进一步研究。本研究亦表明,通过超短波治疗,血液流变学主要指标得以改善和纠正

表 1 各组 TXB_2 、6-keto- $\text{PGF1}\alpha$ 、 T/P 、 TCh 及 TG 检测指标的变化

组 别	TXB_2 (pg/mL)	6-keto- $\text{PGF1}\alpha$ (pg/mL)	T/P	TG (mmol/L)	TCh (mmol/L)
对照组	170.5 ± 39.8	241.6 ± 52.3	0.6 ± 0.2	0.7 ± 0.2	1.5 ± 0.5
模型组	$450.1 \pm 108.6^{\Delta}$	$140.3 \pm 25.2^{\Delta}$	$3.2 \pm 0.5^{\Delta}$	$3.0 \pm 0.8^{\Delta}$	$4.1 \pm 0.4^{\Delta}$
超短波组	$227.1 \pm 52.5^{\bullet}$	$235.6 \pm 71.8^*$	$0.9 \pm 0.2^*$	$1.3 \pm 0.4^*$	$2.6 \pm 0.6^*$

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $^{\Delta} P < 0.01$; 与模型组比较, $^* P < 0.05$, $^{\bullet} P < 0.01$

表 2 各组血液流变学指标变化

组 别	全血低切粘度 (mPa·s)	全血高切粘度 (mPa·s)	血浆粘度血沉 (mPa·s)	方程 K 值	红细胞变形指数
对照组	6.33 ± 0.58	4.21 ± 0.32	1.56 ± 0.21	13.91 ± 4.18	0.79 ± 0.09
模型组	$11.27 \pm 0.75^{\Delta}$	$6.98 \pm 0.50^{\Delta}$	$2.02 \pm 0.46^{\Delta}$	$38.16 \pm 1.79^{\Delta}$	0.90 ± 0.03
超短波组	$8.70 \pm 0.71^{\bullet}$	$5.03 \pm 0.38^*$	1.70 ± 0.32	$30.12 \pm 2.01^*$	0.93 ± 0.11

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $^{\Delta} P < 0.01$; 与模型组比较, $^* P < 0.05$, $^{\bullet} P < 0.01$

($P < 0.05$), 提示超短波具有改善微循环, 促进血流, 防止微血栓形成等作用。

总之, 超短波早期干预治疗, 可通过降低血脂和血液粘度, 维护血管内皮细胞功能, 调节 TXA_2/PGI_2 之间的平衡, 防止血管壁破裂和微血栓形成, 改善血液供应, 从而防止激素性股骨头缺血性坏死。本实验结果提示, 超短波早期干预治疗激素性股骨头缺血性坏死有较好的疗效, 可以作为非手术治疗股骨头缺血性坏死的途径之一。

参 考 文 献

- 1 王宁华. SARS 留给康复工作者的课题和挑战. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25: 752-754.
- 2 李子荣, 张念非, 岳德波, 等. 激素性股骨头坏死动物模型的诱导和观察. 中华外科杂志, 1995, 33: 485-487.

- 3 郑召民, 董天华. 非创伤性骨坏死血管内凝血学说研究的进展. 中华骨科杂志, 1998, 10: 627-630.
- 4 Iwasaki K, Hirano T, Sagara K, et al. Idiopathic necrosis of the femoral epiphyseal nucleus in rats. Clin Orthop, 1992, 277: 31-40.
- 5 原银栋, 金耀清, 任继光, 等. 成人股骨头无菌坏死 100 例临床分析. 中华骨科杂志, 1992, 12: 274-275.
- 6 Jones JP Jr. Intravascular coagulation and osteonecrosis. Clin Orthop, 1992, 277: 41-53.
- 7 Matsui M, Saito S, Ohzono K, et al. Experimental steroid induced osteonecrosis in adult rabbits with hypersensitivity vasculitis. Clin Orthop, 1992, 277: 61-72.
- 8 Cui Q, Wang GJ, Balian G. Steroid-induced adipogenesis in a pluripotent cell line from bone marrow. J Bone Joint Surg Am, 1997, 79: 1054-1063.
- 9 姚泰, 主编. 生理学. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 61.

(收稿日期: 2004-03-02)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 短篇论著 ·

高压电穴位刺激配合超短波治疗颞下颌关节紊乱病疗效观察

董文萍

我科采用高压电穴位刺激配合超短波治疗颞下颌关节紊乱病(temporomandibular joint disorder, TMJD)患者 45 例, 疗效较好, 现报道如下。

一、资料与方法

85 例 TMJD 患者来自门诊, 均表现为下颌关节运动障碍、关节周围肌肉疼痛, 伴有开口受限或关节杂音。随机分为高压电穴位刺激配合超短波治疗组(治疗组)和单纯超短波治疗组(对照组)。治疗组 45 例, 其中男 21 例, 女 24 例; 年龄 18~72 岁; 病程 2 d~3 年。对照组 40 例, 其中男 18 例, 女 22 例; 年龄 16~65 岁; 病程 2 d~2 年。

2 组均行超短波治疗, 采用 DL-C II 型五官超短波电疗机, 频率 43 MHz, 最大输出功率为 40 W, 电流强度为 40~50 mA, 微热量。将直径为 5 cm 的 2 个圆形电极对置于两侧颞下颌关节区, 空气间隙 1 cm。每日治疗 1 次, 每次 20 min, 10 d 为 1 个疗程, 疗程间休息 3 d。治疗组同时采用 AUTO-3 型经络导平治疗仪进行高压电穴位刺激治疗, 脉冲频率为 2.5 Hz, 脉冲强度取“头面”档(20 kΩ 负载时, 电压为 550~800 V 连续可调, 脉宽为 1 ms)。根据中医经穴理论取穴, 以阿是穴为主穴, 双合谷、外关为配穴。用尼龙扎带将电极湿棉垫压紧于穴位上, 主穴接负极, 配穴接正极, 调整电流输出, 以各穴产生患者能够耐受的锤击感为限, 配穴刺激稍小于主穴。每日治疗 1 次, 每次 40 min, 10 d 为 1 个疗程, 疗程间休息 3 d。2 个疗程后评定疗效。

疗效评定标准: 临床治愈为下颌关节运动正常, 周围肌肉疼痛消失, 无不适感; 有效为下颌关节运动异常, 周围肌肉疼痛明显改善; 无效为治疗前、后患者症状无改善。统计学分析采用 χ^2 检验。

二、结果

治疗组总有效率 91.1%, 对照组 82.5%, 2 组差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组临床治愈率 73.3%, 对照组 42.5%, 2 组差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 治疗组与对照组疗效比较(例, %)

组别	例数	临床治愈	有效	无效	总有效率
治疗组	45	33(73.3)	8(17.8)	4(8.9)	91.1
对照组	40	17(42.5)	16(40.0)	7(17.5)	82.5

三、讨论

TMJD 是指累及下颌关节和(或)咀嚼系统, 并出现相关临床问题, 如疼痛、弹响、开口受限等的一组疾病的总称, 其治疗目标是解除疼痛、消除弹响和改善下颌运动功能^[1]。经络导平治疗是一种针灸替代疗法, 原理与电针相似, 但不需将针刺入皮下, 而是采用导电棉垫按压腧穴, 以主穴为负极, 配穴为正极, 应用高压、低频、单相矩形脉冲电流给病灶区以足够强的刺激, 疏导电阻较高、导电性较差的病理经络恢复平衡, 达到“通经络, 活气血, 衡阴阳”的目的, 以恢复机体正常的生理功能, 并有良好的止痛作用。同时采用小剂量超短波治疗可改善局部血液循环, 有利于代谢产物、致痛物质和细菌毒素的排泄和清除; 还可抑制感觉神经的传导, 起到镇痛的作用。本研究治疗组临床治愈率明显高于对照组($P < 0.01$), 说明经络导平治疗仪配合超短波治疗 TMJD 可起到了良好的协同作用, 疗效显著, 且操作简便、无创伤、副作用小, 值得推广。

(修回日期: 2004-07-28)

(本文编辑: 吴倩)