



低频脉冲电磁场对脊髓损伤患者骨代谢的影响

徐贞杰 漆伟 李伟 谭一 潘科 向连* (重庆三峡中心医院百安分院康复科 重庆万州 404100)

摘要: **目的** 观察低频脉冲电磁场对脊髓损伤患者骨代谢的影响。**方法** 40例符合纳入标准的脊髓损伤患者均给予低频脉冲电磁场治疗,治疗前后分别检测股骨近端骨密度及骨钙素、血清碱性磷酸酶、I型胶原羧基端前肽、25-羟基维生素D等指标。**结果** 治疗前后股骨颈、大转子、Wards三角区骨密度值及25-羟基维生素D无明显差异($P>0.05$),治疗后,骨钙素、血清碱性磷酸酶、I型胶原羧基端前肽较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 低频脉冲电磁场可改善脊髓损伤患者骨生成指标。

关键词: 脉冲电磁场 脊髓损伤 骨代谢 骨密度

中图分类号: R651.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2019)02-003-02

基金项目: 重庆市万州区科技创新专项基金项目(项目编号 wzstc-042017089)

Effect of low frequency pulse electromagnetic field on bone metabolism in patients with spinal cord injury

Xu Zhen-jie, Qi Wei, Li Wei, Tan Yi, Pan Ke, Xiang Lian Rehabilitation Department, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing Wanzhou 404100

Abstract: **Purpose** To observe the effect of low-frequency pulse electromagnetic field on bone metabolism in patients with spinal cord injury. **Methods** 40 patients with spinal cord injury were treated with low frequency pulse electromagnetic field. The proximal bone density and BGP, ALP, PICP and 25OHD were measured before and after treatment. **Results** There was no significant difference in bone density and 25-hydroxyvitamin D before and after treatment($P>0.05$). After treatment, BGP, ALP and PICP were significantly higher than before treatment, and the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Low frequency pulse electromagnetic field can improve bone formation index in patients with spinal cord injury.

Key words: Pulse electromagnetic field; Spinal cord injury; Bone metabolism; Bone density

随着交通运输、建筑等行业不断发展,脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的发病率持续增高,脊髓损伤不仅可以致残,同时可以导致一系列的并发症。脊髓损伤早期即可出现骨代谢异常,主要表现为损伤平面以下骨量丢失和骨转换增加,导致骨折风险增加^[1-3],严重的威胁着SCI患者的生活质量。笔者采用低频脉冲电磁场治疗脊髓损伤后骨代谢异常患者,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

所有患者诊断符合脊髓损伤神经学分类国际标准(2011年修订)^[4],主要包含运动评分、感觉评分、神经平面的确定、损伤程度与部分保留带、残损分级。

1.2 纳入标准

胸腰段脊髓损伤患者,脊髓损伤分类A-C;病程2-3月,病情稳定,神志清楚,可起床进行活动;年龄18-55岁,男女不限;骨密度T值 <-1 ;签署知情同意治疗书。

1.3 排除标准

继发性骨质疏松症,严重的心、脑血管疾病及食管、胃肠道疾病患者,肝肾功能不良的患者,过去3个月内接受激素和其它影响骨代谢的药物患者。

1.4 一般资料

40例符合纳入标准的脊髓损伤患者均给予低频脉冲电磁场治疗。其中男25例,女15例,年龄(42.68±9.42)岁,病程(71.30±9.30)天,胸髓损伤29例,腰髓损伤11例,完全性脊髓损伤13例,不完全性脊髓损伤27例。

2 治疗方法

所有患者均给予常规治疗8周,包括:药物治疗(口服碳酸钙D3片500mg/天)、肢体功能训练、肢体气压、站立、行走等治疗。

2.1 常规治疗

药物治疗(口服碳酸钙D3片500mg/天)、肢体功能训练、肢体气压、站立、行走等治疗。

2.2 脉冲电磁场治疗

选用XT-2000B型骨质疏松治疗仪(天津希统电子设备公司生产)。操作:患者平躺于治疗床上,脉冲磁场强度为2mT,频率15Hz,治疗部位为脊髓损伤平面及以下部位。每日治疗1次,每次30min,每周治疗5次,共治疗8周。

3 疗效评价

3.1 疗效指标

治疗前后分别进行疗效指标检测。

3.1.1 骨密度:采用DPX Bravo型X射线骨密度仪(通用电气医疗系统有限公司生产)测量股骨近段股骨颈、大转子、Wards三角区的骨密度。

3.1.2 骨代谢指标:骨钙素(Bone gla-containing protein, BGP)、血清碱性磷酸酶(Alkalinephosphatase, ALP)、I型胶原羧基端前肽(Procollagen type I C-peptide, PICP)、25-羟基维生素D(25-hydroxy-vitamin, 25OHD)。

3.2 统计学处理

所有数据用spss17.0统计软件进行处理。计数资料采用卡方检验,计量资料采用t检验或非参数检验,以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 骨密度情况比较

治疗前后股骨颈、大转子、Wards三角区骨密度值有上升趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

4.2 骨代谢标志物情况比较

治疗后,骨钙素、血清碱性磷酸酶、I型胶原羧基端前肽较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),但25-羟基维生素D较治疗前无明显差异($P>0.05$)。详见表2。

4.3 依从性评价

本研究共纳入患者40例,所有患者均依从性良好,未发生病例脱落事件。

表1: 骨密度比较($\bar{x}\pm s$)(g/cm²)

组别	股骨颈	大转子	Wards三角区
治疗前	0.682±0.052	0.698±0.048	0.674±0.057
治疗后	0.684±0.051 ¹⁾	0.699±0.045 ¹⁾	0.676±0.055 ¹⁾

注:与治疗前比较均1) $P>0.05$ 。

* 通讯作者: 向连

表 2: 骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	OC(ug/L)	ALP(U/L)	PICP(ug/L)	25OHD(ug/L)
治疗前	5.84±1.00	57.78±12.34	65.30±15.45	20.00±2.64
治疗后	7.04±0.66 ¹⁾	67.88±7.67 ¹⁾	75.08±11.05 ¹⁾	20.17±2.21 ²⁾

注: 与治疗前比较: 1) $P < 0.05$, 2) $P > 0.05$ 。

5 讨论

脊髓损伤后早期即可出现明显的骨量丢失, 导致骨质疏松和骨折风险的增加, 早期进行预防具有重要的现实意义。虽然抗骨质疏松药物治疗可以减少骨量丢失, 但药物治疗的费用昂贵, 不良反应较大, 因此其应用受到了限制。低频脉冲电磁场是指频率为 1-100 Hz, 峰值磁场 < 10 mT 的低频、低强度磁场。研究表明, 脉冲电磁场不仅能够直接刺激成骨细胞的增殖和分化, 并诱导破骨细胞凋亡^[5-7], 还能通过调节转化生长因子 $\beta 1$ 、白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子 α 等相关生长因子及细胞因子分泌, 影响骨代谢的过程^[8-9]。

本研究选取治疗 8 周后评价股骨近端骨密度及骨钙素、血清碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端前肽、25-羟基维生素 D 等指标。结果表明, 治疗后患者骨钙素、血清碱性磷酸酶、I 型胶原羧基端前肽较治疗前有明显改善 ($P < 0.05$), 提示低频脉冲电磁场确实对患者的骨密度及骨代谢指标产生影响, 有促进骨形成的趋势。脉冲电磁场作为一种疗效确切的非药物治疗手段, 具有操作简单、无创伤、无感染风险、费用低、安全性好等优势, 患者易于接受, 值得临床推广。由于时间及经费原因, 本研究只观察了低频脉冲电磁场对促进骨生成指标的影响, 今后将扩大样本量, 并增加骨吸收指标的观察, 以期获得更全面的评价。

参考文献

[1] Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, et al. Effect of Recent Spinal

Cord Injury on Wnt Signaling Antagonists (Sclerostin and Dkk-1) and Their Relationship With Bone Loss[J]. A 12- Month Prospective Study. 2015;30(6):1014-1021.

[2] Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, et al. Incidence of skeletal fractures after traumatic spinal cord injury: a 10-year follow-up study[J]. Clin Rehabil, 2014, 28(4): 361-369.

[3] Bauman WA, Cardozo CP. Osteoporosis in individuals with spinal cord injury [J]. PMR, 2015, 7(2): 188-201.

[4] 美国脊髓损伤协会, 国际脊髓损伤学会. 李建军, 王方永译. 脊髓损伤神经学分类国际标准 (2011 年修订) [J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(10): 963-972.

[5] He J, Zhang Y, Chen J, et al. Effects of pulsed electromagnetic fields on the expression of NFATc1 and CAII in mouse osteoclast-like cells. Aging Clin Exp Res. 2015;27(1):13-19.

[6] 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. Bioelectromagnetics. 2014;35(6):426-436.

[7] 朱晓璐, 陈鹏, 田京. 脉冲电磁场对成骨细胞和破骨细胞的代谢影响 [J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(4): 736-740.

[8] 沈伟伟, 赵建华. 脉冲电磁场对废用性骨质疏松大鼠骨密度和血清转化生长因子 $\beta 1$ 的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(10): 935-937.

[9] 白洁, 赵红斌, 王朝旭, 等. 脉冲电磁场对去势大鼠腰椎细胞因子 IL-6、TNF- α 和骨密度的影响 [J]. 西北国防医学杂志, 2011, 32(2): 115-117.

(上接第 2 页)

以及突触稳定^[12]。在此期间容易受到外源性应激源的影响, 尼古丁暴露是对此产生影响的方式之一^[13]。在本实验中, 体外培养原代海马神经元, 给予尼古丁处理后可以发现, 尼古丁组神经元细胞的树突分支减少, 无法形成相互重叠的神经网络。可以看出尼古丁暴露影响海马神经元形态及突触可塑性^[14]。DCX 是未成熟神经元的特异性标志物, 在测定尼古丁组与对照组 DCX 蛋白表达后发现, 尼古丁组 DCX 表达明显降低。这也说明了尼古丁暴露会影响神经网络复杂的空间记忆和学习能力^[15]。

本实验, 体外培养原代海马神经元, 通过观察细胞形态及功能发现尼古丁对神经元突触可塑性的影响, 并定量分析尼古丁可降低神经元的表达。它为进一步研究尼古丁影响神经发生的机制奠定了基础。

参考文献

[1] Nowakowski RS. Stable neuron numbers from cradle to grave. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2006, 103(33): 12219-20.

[2] Guillery RW. Observations of synaptic structures: origins of the neuron doctrine and its current status. Philosophical Transactions of the Royal Society of London. 2005, 360 (1458): 1281-307.

[3] Scerri C, Caroline A, Stewart, et al. The effects of chronic nicotine on spatial learning and bromodeoxyuridine incorporation into the dentate gyrus of the rat. Psychopharmacology, 2006, 184(3-4): 540-546

[4] King JR, Kabbani N. Alpha 7 nicotinic receptor coupling to heterotrimeric G proteins modulates RhoA activation, cytoskeletal motility, and structural growth. J Neurochem, 2016, 138(4): 532-545.

[5] Ngwenya LB, Danzer SC. Impact of Traumatic Brain Injury on Neurogenesis. Front Neurosci, 2018, 12: 1014.

[6] Rikani AA, Choudhry Z, Adnan M, et al. Spatially regulated adult neurogenesis. Ann Neurosci, 2013, 20(2): 67-70.

[7] Ohishi T, Wang L, Akane H, et al. Transient suppression of late-stage neuronal progenitor cell differentiation in the hippocampal dentate gyrus of rat offspring after maternal exposure to nicotine. Arch Toxicol, 2014, 88(2): 443-454.

[8] Csabai D, Cseko K, Szaiff L, et al. Low intensity, long term exposure to tobacco smoke inhibits hippocampal neurogenesis in adult mice. Behav Brain Res, 2016, 302: 44-52

[9] Michael LS, Marie WW. Isolation and Culture of Hippocampal Neurons from Prenatal Mice. Journal of Visualized Experiments, 2012, 26: 65

[10] Saravial R, Ten-Blanco M, María T, et al. Anti-inflammatory agents for smoking cessation? Focus on cognitive deficits associated with nicotine withdrawal in male mice. Brain Behav Immun, 2019, 75: 228-239

[11] Shingo AS, Kito S. Effects of nicotine on neurogenesis and plasticity of hippocampal neurons. J Neural Transm, 2005, 112(11): 1475-1478.

[12] Wang H, Gondre-Lewis MC. Prenatal nicotine and maternal deprivation stress de-regulate the development of CA1, CA3, and dentate gyrus neurons in hippocampus of infant rats. PLoS One, 2013, 8(6): e65517.

[13] Baumann VJ, Koch U. Perinatal nicotine exposure impairs the maturation of glutamatergic inputs in the auditory brainstem. J Physiol, 2017, 595(11): 3573-3590.

[14] Xu C, Loh HH, Law PY, et al. Effects of addictive drugs on adult neural stem/progenitor cells. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(2): 327-348

[15] Wei Z, Belal C, Hongtu W, et al. Chronic nicotine administration impairs activation of cyclic AMP-response element binding protein and survival of newborn cells in the dentate gyrus. Stem Cells Dev, 2012, 21(3): 411-422.