

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

何成奇¹ 王维¹ 肖登¹ 杨霖¹ 雷中杰¹

摘要 目的: 研究采用不同频率 PEFs 干预去势大鼠骨质疏松模型时各组大鼠的血清雌二醇及股骨骨钙含量的变化,以探索 PEFs 治疗骨质疏松的最适治疗频率。**方法:**按随机分组原则用密闭信封法将雌性 3 月龄 SD 大鼠 50 只分为 5 组:SHAM 对照组、OVX 对照组、OVX I 组、OVX II 组、OVX III 组,每组 10 只。除 SHAM 对照组以外,对所有动物按文献方法切除双侧卵巢去势造模。OVX I 组、OVX II 组和 OVX III 组三组大鼠每天在强度为 3.8mT,频率分别为 2Hz、8Hz 和 16Hz 的磁场环境中接受治疗,40min/d,共 30d。SHAM 对照组和 OVX 对照组不干预。各组动物均在满 30d 后股动脉放血处死,取血清标本做血清雌二醇测定,并取左侧股骨作骨钙含量测定。**结果:**SHAM 对照组大鼠的血清雌二醇水平均显著高于其他 4 组大鼠的血清雌二醇水平($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。OVX 对照组大鼠股骨骨钙含量显著低于其他 4 组大鼠($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论:**在磁场强度和干预时间相同的前提下,三种不同频率的 PEFs 并不能提高去势大鼠血清雌二醇的水平,说明对骨质疏松的治疗作用并不是通过提高血清雌二醇的水平来实现的。同时,三种不同频率的 PEFs 均能阻止大鼠在卵巢切除后的骨钙含量下降,维持 OVX 大鼠股骨骨钙含量在接近正常的水平,三种频率之间的差异无显著性,说明 2—16Hz 3.8mT 的 PEFs 对去势大鼠骨钙含量的维持效果相同。

关键词 脉冲电磁场;去势大鼠;骨钙含量;雌二醇

中图分类号: R493.R681 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2007)-04-0303-03

Effect of pulsed electromagnetic fields of different frequencies on serum estradiol and bone calcium content of femur in ovariectomized rats/HE Chengqi,WANG Wei,XIAO Deng,et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2007,22(4):303—305

Abstract Objective: To observe the effect of PEFs of different frequencies on serum estradiol and bone calcium content of femur in ovariectomized rats, in order to find out the frequency of the best therapeutic efficacy.**Method:** Fifty female SD rats were randomly divided into five groups:①SHAM control (no PEFs treatment);②OVX control (no PEFs treatment); ③OVX I,OVX II and OVX III groups(PEFs treatment 3.8mT, 40min daily, 30 days, but with different frequency at 2Hz, 8Hz, 16Hz respectively). All rats were subjected to bilateral ovariectomy except those in the SHAM control group. Serum estradiol(E2) and bone calcium content of femur was assessed on the 30th day after PEFs treatment.**Result:**The E2 values of the SHAM control group were significantly higher than that of other 4 groups($P<0.05$ or $P<0.01$),but the difference in E2 values was not significant among the other 4 groups($P>0.05$). The bone calcium contents of the OVX control group were significantly lower than that of other 4 groups($P<0.05$ or $P<0.01$),but the difference of calcium contents was not significant among other 4 groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The mechanism of PEFs on osteoporotic therapy isn't increment of serum estradiol. But PEFs of three different frequencies can maintain the bone calcium content in ovariectomized rats, maintain bone calcium content of femur approximately to the normal level in ovariectomized rats, the difference among three groups is not significant. It shows that 2—16Hz 3.8mT PEFs have the same effect of maintaining bone calcium content in ovariectomized rats.

Author's address Dept. of Rehabilitation, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041

Key words pulsed electromagnetic fields; ovariectomized rat; bone mineral density; estradiol

脉冲电磁场 (pulsed electromagnetic fields, PEFs) 对骨质疏松症具有肯定的治疗作用,而雌激素与骨质疏松关系十分密切。但是,PEFs 治疗骨质疏松症的最适治疗频率及是否通过对雌激素的影响,或通过对骨钙含量的影响产生作用尚不清楚。本文通过采用不同治疗频率 PEFs 干预去势大鼠骨

质疏松模型,观察各组大鼠的血清雌二醇(estradiol, E2) 及股骨骨钙含量的变化,以探索不同频率 PEFs 对去势大鼠雌激素及骨钙含量的作用及最

1 四川大学华西医院康复医学科,成都,610041

作者简介:何成奇,男,博士,教授,博导

收稿日期:2006-06-26

适治疗频率。

1 材料与方

1.1 实验动物

健康雌性3月龄清洁级SD大鼠50只, 体重150—180g。

1.2 实验方法

1.2.1 实验动物分组:按随机分组原则用密闭信封法将雌性3月龄SD大鼠50只平均分为5组: SHAM对照组(假手术对照组)、OVX对照组(去势骨质疏松模型)、不同磁场频率组(OVX I组、OVX II组、OVX III组)。

1.2.2 动物模型的建立:将所有动物用1%戊巴比妥3ml/kg腹腔注射麻醉, 麻醉完备后, 俯卧位固定于手术台上, 经腰背侧肋脊角切口进入腹腔, Sham对照组大鼠仅切除卵巢周围部分脂肪组织, 不摘卵巢, 而其余40只大鼠切除双侧卵巢。仔细止血, 冲洗后, 腹腔灌注2ml 5%甲硝唑注射液腹腔消毒, 再逐层缝合肌肉、皮下组织、皮肤, 对合皮肤, 用75%酒精、碘酒消毒皮肤。

1.2.3 干预方式与处死动物时间:Sham对照组和OVX对照大鼠不干预。OVX I组、OVX II组、OVX III组大鼠再制模结束后5d开始干预, 脉冲频率分别设定为2Hz、8Hz、16Hz, 磁场强度设定为3.8mT, 40min/次, 每天1次, 共30d。治疗仪器采用UNION-2000A骨质疏松治疗系统(中国医学科学院生物医学工程研究所)。不同磁场频率组治疗30d结束后次日同批处死各组动物, Sham对照组和OVX对照组同日处死。

1.2.4 PEMFS疗效观察指标:各组动物在规定时间内股动脉放血处死后, 取血清标本送检血清雌二醇水

平, 应用血清雌二醇试剂药盒(拜耳公司), 由拜耳centaur自动免疫仪自动测得。各组动物在规定时间内股动脉放血处死后, 取出左侧股骨剔除肌肉后, 将大鼠左侧股骨置于洗净的小烧杯中, 测定股骨的干重和灰重。再用火焰原子吸收法测定股骨骨钙含量。

1.3 统计学分析

以上各项检测指标均以均数±标准差表示, 将各组大鼠的检测指标之间进行单因素方差分析, 再用最小显著差法(least significant difference, LSD法)进行各组间的两两比较, $P < 0.05$ 为显著差异。以上统计均在SPSS10.0软件支持下完成。

2 结果

2.1 外观变化

OVX对照组大鼠3周后毛发逐渐稀疏, 活动迟缓, 精神萎靡不振, 反应较为迟钝; 而Sham对照组、OVX I组、OVX II组、OVX III组大鼠毛发光洁, 精神及活动正常。OVX I组和OVX III组各有1只大鼠分别于卵巢切除术后第2、4d因术后感染死亡。

2.2 不同治疗频率对大鼠血清雌二醇含量的影响

见表1。Sham对照组大鼠的血清雌二醇水平均显著高于OVX对照组、OVX I组、OVX II组、OVX III组4组大鼠的血清雌二醇水平($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 但4组大鼠血清雌二醇水平之间的差异无显著性($P > 0.05$)。

2.3 不同治疗频率对大鼠股骨骨钙含量的影响

见表1。OVX对照组大鼠的股骨骨钙含量均显著低于其他4组大鼠的股骨骨钙含量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但Sham对照组、OVX I组、OVX II组、OVX III组大鼠的股骨骨钙含量之间的差异无显著性($P > 0.05$)。

表1 不同治疗频率对大鼠血清雌二醇含量及股骨骨钙含量影响的比较

	SHAM 对照组	OVX 对照组	OVX I 组	OVX II 组	OVX III 组
例数	10	9	9	10	10
血清雌二醇	38.6±15.6	19.4±11.9 ^②	12.2±9.5 ^②	25.2±12.8 ^①	26.2±8.9 ^①
股骨骨钙含量	210.03±10.91 ^④	194.31±8.73	207.04±10.68 ^③	209.98±11.68 ^④	207.23±10.28 ^③

与SHAM对照组比较: ① $P < 0.05$, ② $P < 0.01$, 与OVX对照组比较: ③ $P < 0.05$, ④ $P < 0.01$

3 讨论

有研究表明, PEMFs对骨质疏松引起的疼痛、骨量减少、骨密度降低具有肯定的治疗作用^[1-4]。但不同频率参数的PEMFs治疗骨质疏松目前仍有争议。由于所用PEMFs的频率参数不同, 实验结果往往差异很大, 甚至出现矛盾的结果。尽管多数研究表明, 低能量、低频率的PEMFs对骨细胞才有作用, 但这种作用并非一种线性关系, 存在场强和频率的依赖性。有学者认为骨组织对频率在15—30Hz动

态应变比较敏感^[5-6], 在此范围内, 很小的应变可以产生较大的成骨反应。研究也发现50—100Hz的PEMFs对于促进BMD的增加, 以及促进骨折生长方面也具有作用^[7-8]。但是, 也有学者得出了相反结论。Gonzalez-Riola^[9]应用100Hz, 3mT的PEMFs对生长发育期的雌性大鼠进行全天24h, 共30d的治疗, 发现这种PEMFs使骨形成减少, 骨吸收增加。

雌激素与骨质疏松密切相关。不仅具有抑制骨吸收的作用, 同时具有促进骨生长的作用。雌激素减

少后,骨代谢转换亢进,骨吸收超过骨形成,从而导致骨量减少。雌激素的抗骨质疏松作用主要通过抑制骨吸收率实现的。Suda^[10]的研究表明,雌激素对破骨细胞形成的3种作用机制均有抑制作用:①正常情况下雌激素抑制IL-1的分泌,雌激素减少后,这种抑制作用消失,导致IL-1分泌增加,在成骨细胞及骨质细胞介导下刺激骨吸收。②雌激素拮抗甲状旁腺素骨吸收作用,降低骨组织对甲状旁腺素骨吸收作用的敏感性。③雌激素抑制骨质细胞分泌IL-6,因此雌激素减少,IL-6分泌增加,IL-6对骨前体形成细胞敏感性增加,骨吸收活性增强。临床实践也证明,雌激素或激素替代治疗可以预防和治疗骨质疏松症。

那么,PEMFs是否通过对雌激素产生作用来达到防止骨量丢失?本实验在治疗30d后发现,与对照组相比,骨质疏松模型组和三个不同频率实验组大鼠的血清雌二醇水平均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),但组间的差异无显著性($P>0.05$)。表明在磁场强度和干预时间相同的前提下,三种频率的PEMFs对去势大鼠血清雌二醇水平没有影响。证明不同频率的PEMFs对骨量的维持作用并不是通过提高血清雌二醇水平来实现的。

在PEMFs对骨钙含量影响的研究中,PEMFs的干预是从卵巢切除术后第5d开始进行的,因此本研究实际上是观察PEMFs对去势SD大鼠骨密度下降的预防性治疗作用。本实验证明三种频率的PEMFs均能阻止去势SD大鼠的骨量丢失。在治疗30d后发现,OVX I组、OVX II组、OVX III组大鼠的股骨骨钙含量与Sham对照组之间的差异无显著性($P>0.05$),而OVX对照组大鼠的股骨骨钙含量均显著低于其他四组大鼠的股骨骨钙含量($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。说明在磁场强度和干预时间相同的前提下,三种频率的PEMFs均能使去势大鼠的股骨骨钙含量维持在和Sham对照组大鼠相近的正常水平,但三种频率之间的差异无显著性。说明2—16Hz 3.8mT的PEMFs对去势大鼠骨钙含量的维持效果相同。

4 结论

PEMFs能阻止大鼠在卵巢切除后的骨钙含量下降,对去势大鼠的骨质疏松症有肯定的预防作用。在磁场强度(3.8mT)和干预时间(40min/d×30d)相同的前提下,三种频率的PEMFs均能使OVX大鼠股骨骨钙含量维持在接近正常的水平,但三种频率之间的差异无显著性,说明2—16Hz的PEMFs对去势大鼠骨钙含量具有相同的维持效果。

参考文献

- [1] 王先平,孙雯敏,张秀云,等.脉冲电磁场对骨质疏松症患者疼痛及骨密度改善的效果分析[J].现代康复,2001,5(7(B)):104—105.
- [2] 高堪达,俞永林,蒯大禹,等.脉冲电磁场对原发性骨质疏松症患者疼痛的疗效分析[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26(11):669—670.
- [3] Garland DE,Adkins RH,Matsuno NN. The effect of pulsed electromagnetic fields on osteoporosis at the knee in individuals with spinal cord injury[J]. J Spinal Cord Med,1999,22(4):239—245.
- [4] Eyres KS,Saleh M,Kanis JA. Effect of pulsed electromagnetic fields on bone formation and bone loss during limb lengthening [J]. Bone,1996,18(6):505—509.
- [5] Smith EL,Gilligan C. Dose-response relationship between physical loading and mechanical competence of bone [J]. Bone, 1996,18(1 Suppl):455—505.
- [6] 余雷,罗二平,韩利华.低强度脉冲电磁场对于去卵巢大鼠骨质疏松的预防作用[J].中国临床康复,2004,8(18):3590—3591.
- [7] Sert C,Mustafa D,Duz MZ,et al. The preventive effect on bone loss of 50Hz,1mT electromagnetic field in ovariectomized rats [J]. J Bone Miner Metab,2002,20(6):345—349.
- [8] Fini M,Cadossi R,Cane V,et al. The effect of pulsed electromagnetic fields on the osteointegration of hydroxyapatite implants in cancellous bone: A morphologic and microstructural in vivo study[J]. J Orthop Res,2002,20(4):756—763.
- [9] Gonzalez-Riola J,Pamies JA,Hernandez ER,et al. Influence of electromagnetic fields on bone mass and growth in developing rats: a morphometric,densitometric,and histomorphometric study [J].Calcif Tissue Int,1997,60 (6):533—537.
- [10] Suda T,Takahashi N,Martin TJ. Modulation of osteoclast differentiation[J].Endocr Revi,1992,13(1):66—80.