

低频脉冲磁场对绝经后骨质疏松症患者骨代谢标志物水平的影响

杜迅, 郝建凤

南京医科大学附属无锡同仁康复医院 南京医科大学附属无锡市精神卫生中心内科, 江苏 无锡 214023

摘要: **目的** 观察低频脉冲磁场(PEMF)对绝经后骨质疏松症(PMO)患者骨代谢标志物水平的影响及临床疼痛缓解效果。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月初诊为 PMO 患者 68 例(含 4 例脱落病例),采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各 34 例,观察组脱落 1 例,最终纳入 33 例;对照组脱落 3 例,最终纳入 31 例。对照组给予常规治疗,观察组在对照组基础上给予 PEMF 治疗,1 个月为 1 个疗程,共 3 个疗程。检测血清 I 型前胶原氨基端肽(PINP)、 β 胶原特殊序列(β -Cross laps)、钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)值,发放视觉模拟评分(VAS)问卷评估疼痛程度。**结果** 两组治疗后 Ca、P、ALP 对比差异无统计学意义(P 均 >0.05);观察组治疗后 PINP 显著降低且明显低于对照组[(45.26 \pm 10.17)ng/ml vs (56.41 \pm 10.89)ng/ml, $P < 0.05$], β -Cross laps 显著降低但与对照组对比无统计学差异[(487.2 \pm 110.7)pg/ml vs (539.6 \pm 128.4)pg/ml, $P > 0.05$],观察组治疗后 VAS 评分显著低于对照组[(1.35 \pm 0.86)分 vs (2.41 \pm 0.91)分, $P < 0.05$]。**结论** PEMF 能改善 PMO 患者骨代谢异常,缓解疼痛症状。

关键词: 低频脉冲磁场; 绝经后骨质疏松症; 骨代谢标志物; 疼痛

中图分类号: R 681 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)09-1216-03

绝经后骨质疏松症(PMO)是绝经期妇女常见的疾病,与雌性激素减少导致骨细胞活性降低有关。据了解,我国 60~69 岁绝经后女性出现骨质疏松的几率高达 50%~70%,70 岁以上发病率更高,严重影响其生活质量^[1]。PMO 发病后较为隐匿,部分患者发现时已发生骨折,临床常通过骨代谢标志物水平变化评估患者骨丢失率、预测骨折、监测药物疗效。目前,临床治疗 PMO 的目的为预防骨折、缓解疼痛,以往临床常给予雌激素替代疗法治疗,但不良反应较多,会降低患者的耐受性^[2]。低频脉冲磁场(PEMF)是治疗 PMO 的新型物理疗法,可提高骨局部钙离子浓度、增强骨局部生长因子的表达、减少绝经后骨量丢失。但目前,PEMF 对 PMO 患者骨代谢标志物水平影响的报道还相对较少。本文通过观察 PEMF 治疗 PMO 患者对其骨代谢标志物及疼痛程度的影响,进一步探讨 PEME 治疗 PMO 的可能机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月初诊为 PMO 的患者 68 例(含 4 例脱落病例)。采用随

机数字表法将患者分为观察组和对照组,各 34 例,观察组脱落 1 例,最终纳入 33 例;对照组脱落 3 例,最终纳入 31 例。观察组年龄 53~79(61.26 \pm 3.25)岁;绝经时间为 2~25(9.34 \pm 1.58)年;均有不同程度的骨痛。对照组年龄 52~77(60.85 \pm 3.57)岁;绝经时间为 1~22(9.35 \pm 1.42)年;均有不同程度的骨痛。两组患者年龄、绝经时间及骨痛史比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 纳入、排除及脱落标准 **纳入标准:**(1)符合《代谢性骨病学》^[3]中拟定的 PMO 诊断标准,且骨密度指标 Tscore ≤ -2.5 ;(2)自然绝经妇女;(3)入组前 3 个月未接受相关治疗;(4)绝经时间 ≥ 1 年;(5)经医院伦理协会通过,患者知情并自愿签署知情同意书。**排除标准:**(1)严重心肺功能障碍、合并内分泌疾病者;(2)其他继发性、老年性骨质疏松症;(3)双下肢创伤性骨折未愈合;(4)精神异常;(5)过敏体质。**脱落标准:**(1)因经济、不良反应等原因中途退出治疗;(2)未按照规定用药;(3)患者主动撤回知情同意书。

1.3 治疗方法 对照组给予碳酸钙 D₃ 片(商品名:钙尔奇 D,惠氏制药有限公司生产)600 mg/d,阿法骨化醇(商品名:法能,江苏先声药业有限公司生产)0.25 μ g/d,阿仑膦酸钠(商品名:福善美,杭州默沙东生产)70 mg/周。观察组在对照组基础上给予 PEMF

治疗。仪器为 YK-5000 骨质疏松治疗仪(广州一康公司生产),频率采用 8 Hz、12 Hz 变频,强度采用 6、8 档强度变换,将患者初始骨密度和年龄输入电脑内计算治疗总次数,20 min/次,5 次/周。两组均以 1 个月为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 标本采集与检测 治疗前后均行空腹静脉采血,采用电化学发光法检测血清 I 型前胶原氨基端肽(PINP)、 β 胶原特殊序列(β -Cross laps)水平,仪器为瑞士罗氏诊断公司 COBAS E602 全自动电化学发光免疫分析仪。采用比色法测定血清钙(Ca)、磷(P)、碱性磷酸酶(ALP)值,仪器为美国康宁公司的生化分析仪。

1.4.2 疼痛评分 治疗前后发放视觉模拟评分(VAS)问卷,评分范围为 0~10 分,分值越高提示疼痛程度越明显。

1.5 不良反应 观察两组治疗期间出现的不良反应。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件处理数据。计数资料采用%表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;若非正态分布,采用非参数 U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后骨代谢标志物比较 两组治疗前血清 PINP、 β -Cross laps 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,治疗后观察组 PINP、 β -Cross laps 水平显著下降(P 均 < 0.01);对照组 PINP 水平与治疗前相近($P > 0.05$), β -Cross laps 水平显著下降($P < 0.05$)。观察组治疗后 PINP 水平显著低于对照组($P < 0.05$), β -Cross laps 水平与对照组比较无显著差异($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后 VAS 评分比较 VAS 评分两组治疗前比较无显著差异($P > 0.05$),治疗后两组患者 VAS 评分均显著降低($P < 0.05, P < 0.01$),且观察组治疗后 VAS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组治疗前后 Ca、P、ALP 比较 两组治疗前后血清 Ca、P、ALP 水平比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

2.4 两组不良反应比较 两组治疗期间均未出现肝肾功能异常、心电图改变等。观察组治疗期间 1 例恶心,1 例眼睑水肿,1 例皮肤瘙痒。对照组治疗期间 2 例恶心,1 例头痛,1 例皮肤瘙痒。两组不良反应发生

表 1 两组治疗前后骨代谢标志物及 VAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PINP (ng/ml)	β -Cross laps (pg/ml)	VAS 评分
观察组	33			
治疗前		61.26 \pm 11.29	763.1 \pm 151.0	4.29 \pm 1.52
治疗后		45.26 \pm 10.17 ^{②③}	487.2 \pm 110.7 ^②	1.35 \pm 0.86 ^{②③}
对照组	31			
治疗前		63.04 \pm 11.57	814.8 \pm 169.7	4.81 \pm 1.76
治疗后		56.41 \pm 10.89	539.6 \pm 128.4 ^①	2.41 \pm 0.91 ^①

注:与治疗前对比,^① $P < 0.05$,^② $P < 0.01$;与对照组对比,^③ $P < 0.05$ 。

表 2 两组治疗前后血清 Ca、P、ALP 水平比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ca	P	ALP
观察组	33			
治疗前		2.38 \pm 0.15	1.23 \pm 0.14	62.26 \pm 14.57
治疗后		2.46 \pm 0.16	1.19 \pm 0.21	58.64 \pm 13.58
对照组	31			
治疗前		2.43 \pm 0.14	1.31 \pm 0.26	65.57 \pm 15.96
治疗后		2.34 \pm 0.13	1.27 \pm 0.24	63.14 \pm 12.24

率无统计学差异($P > 0.05$)。经针对性处理后两组不良反应均消失,未对临床治疗造成影响。

3 讨论

骨质疏松症是临床较为常见的疾病,绝经期女性是疾病高发人群^[4]。临床研究发现,骨代谢是临床评估骨质量、临床疗效的重要指标^[5]。PINP、 β -Cross laps 是评价骨质疏松的常用指标,其中 PINP 是成骨细胞合成并释放前胶原纤维的细胞外分解产物,在血清中的浓度反映了成骨细胞合成骨胶原的能力。 β -Cross laps 是骨 I 型胶原的降解产物,在骨吸收过程中被释放到血液中,可作为骨吸收的特异性指标。黎卓华等^[6]研究显示 PMO 患者骨代谢标志物水平显著高于绝经前无骨质疏松女性。李恒等^[7]研究 PMO 患者骨转换指标与骨密度和骨折的相关性显示, β -Cross laps 与各部位骨密度存在显著负相关,脆性股骨颈骨折组 PINP 显著高于无骨折组,提示骨折患者骨代谢异常更加严重。临床应重视对 PMO 患者骨代谢标志物的监测^[8]。

激素替代疗法是临床治疗 PMO 的常用方案,但长期用药治疗不良反应较多。1977 年, Bassett 等^[9]采用极低频脉冲治疗骨不连有效后,逐渐在临床得到推广应用。Lee 等^[10]研究表明,PEMF 照射下,可促进成骨细胞的成骨活性,改善细胞学形态,从而使成骨细胞增殖、分化,增加成骨细胞内 ALP 活性,促进骨形成。动物实验研究表明,PEMF 可抑制成骨细胞凋亡^[11]。PINP 是反映成骨细胞活性的指标,PMO 患者的骨代谢往往处于高转换代谢状态,PINP 常高于正常值。本研究中,观察组 PEMF 治疗后 PINP 显著

下降,明显低于治疗前和对照组治疗后,这可能系 PEMF 治疗改善了处于高转换代谢状态下 PMO 患者的骨代谢情况,使成骨细胞功能趋于正常。骨质疏松患者往往会伴随破骨细胞增多,推测破骨细胞增多可能参与骨质疏松形成和发展中。Chang 等^[12]研究表明,PEMF 对破骨细胞凋亡具有促进作用,且作用效应与作用时间有一定相关性。本研究中,观察组治疗后 β -Cross laps 明显低于治疗前,与罗绯等^[13]研究使用 PEMF 治疗老年骨质疏松的结果一致。但治疗后观察组 β -Cross laps 水平与对照组无统计学差异,这与对照组中使用阿仑膦酸钠有关,而二膦酸盐类药物主要针对破骨作用,其与 PEMF 联合应用是否可以增强对破骨作用的影响有待进一步研究。

疼痛是 PMO 较为常见的伴随症状,可能与以下原因有关:(1)骨质吸收导致骨小梁吸收、骨质变薄、穿孔,进而引起全身疼痛;(2)与正常人相比,骨密度明显下降,在轻微应力下也易导致椎体鱼尾样病变;(3)骨骼变形导致肌肉痉挛。磁场治疗肌肉骨骼疾病引起的疼痛已有多年历史,取得满意效果^[14]。近年来,有研究发现 PEMF 可缓解 POM 引起的疼痛,提高临床疗效,其机制可能是在 PEMF 作用下,红细胞表面负电荷密度增加,基于同性相斥的原理,电荷红细胞聚集性减弱,降低血液黏稠,改善血液循环异常现象,促使渗出物吸收或消散,该方式能够减少组织间张力,缓解疼痛症状。还有学者认为,磁场能直接作用于感觉神经,抑制痛感传导,发挥镇痛作用。本研究中,观察组 VAS 评分显著低于治疗前及对照组,与谢小波等^[15]研究结果一致。

综上所述,PEMF 治疗 PMO 疗效确切,能有效改善患者骨代谢异常情况,缓解疼痛症状,但本研究还存在局限性:(1)受医院条件限制,纳入病例数较少,需扩大研究对象,进行大样本、多中心研究,提高研究结果的客观性;(2)观察时间较短,需进行长时间随访观察,探讨远期疗效;(3)PEMF 治疗 PMO 效果与频率、脉冲强度的相关性,还需进行深入研究,证明何种参数治疗效果最佳。

参考文献

[1] 李绪贵,张琦,熊昌军. 绝经后骨质疏松症的患病情况及相关危

险因素分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(29):5047-5049.

- [2] Miyauchi Y, Sato Y, Kobayashi T, et al. HIF1 α is required for osteoclast activation by estrogen deficiency in postmenopausal osteoporosis [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(41):16568-16573.
- [3] 廖二元,谭利华. 代谢性骨病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:144-746.
- [4] 支聪聪,王红英,刘淑敏,等. 围绝经期妇女子宫切除后现状调查及影响因素分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(5):799-802.
- [5] Roghani T, Torkaman G, Movassegh S, et al. Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis [J]. Rheumatology Int, 2013, 33(2):291-298.
- [6] 黎卓华,崔敏涛,吴丽川,等. 3 种骨标志物在绝经后妇女骨质疏松诊断中的研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(7):914-915.
- [7] 李恒,赵曙光,刘克臻,等. 绝经后骨质疏松患者体质指数、骨转换指标与骨密度和骨折的相关性[J]. 中国老年学杂志,2016,36(1):154-156.
- [8] 袁玲,刘琳,朱博芬,等. 靖江地区不同人群骨超声及血清生化指标检测结果分析[J]. 中国临床研究,2014,27(12):1573-1574.
- [9] Bassett CA, Pilla AA, Pawluk RJ. A non-operative salvage of surgically-resistant pseudarthroses and non-unions by pulsing electromagnetic fields. A preliminary report [J]. Clin Orthop Relat Res, 1977, (124):128-143.
- [10] Lee JH, McLeod KJ. Morphologic responses of osteoblast-like cells in monolayer culture to ELF electromagnetic fields [J]. Bioelectromagnetics, 2000, 21(2):129-136.
- [11] 杨巍,霍小林,宋涛. 极低频脉冲电磁场对不同来源成骨细胞的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志,2007,25(12):710-713.
- [12] Chang K, Chang WH, Tsai MT, et al. Pulsed electromagnetic fields accelerate apoptotic rate in osteoclasts [J]. Connect Tissue Res, 2006, 47(4):222-228.
- [13] 罗绯,张姗姗,张安仁,等. 低频脉冲电磁疗法对老年骨质疏松性椎体压缩骨折 Oswestry 功能评分的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(31):3448-3450.
- [14] 王惠琴,李天浩,雷琰,等. 止痛方穴位贴敷加电磁波照射治疗肺癌骨转移痛临床观察[J]. 西部中医药,2014,27(3):112-114.
- [15] 谢小波,崔红岩,庞丽云,等. 脉冲电磁场用于治疗骨质疏松性疼痛的疗效评估及分析[J]. 国际生物医学工程杂志,2011,34(2):107-110.

收稿日期:2016-04-22 编辑:石嘉莹