

低强度脉冲超声和低频电磁场 联合治疗兔桡骨骨折中外骨痂和骨折线的影像评价

钟守昌¹, 黄丽霞¹, 李长雷¹, 柴燕²

(1.江汉大学医学院,湖北 武汉 430056;2.武汉市第八医院,湖北 武汉 430010)

摘要: **目的** 探讨低强度脉冲超声与低频电磁场联合作用促进骨折愈合的效果。**方法** 对40只普通级成年健康日本大耳白兔进行前腿双侧桡骨中段横断面骨折建模,并将实验兔随机分为I_a、I_b和II_a、II_b 4个组,每组10只。I_a和II_a左侧进行低强度脉冲超声和低频电磁场联合治疗(U组),右侧仅进行低频电磁场治疗(E组);I_b和II_b左侧仅进行低强度脉冲超声治疗(B组),右侧进行假治疗作为实验对照(C组)。低强度脉冲超声治疗强度为40mW/cm²,每天1次治疗20min,低频电磁场强度0.9mT,每天1次治疗40min。I_a、I_b组治疗2周和II_a、II_b治疗4周后,采用X线片指标评价骨折愈合情况。**结果** X线片评分半定量分析表明,不论治疗2周还是治疗4周,U、B、E 3组骨折愈合速度明显快于与实验对照C组($P < 0.05$),但U、B、E组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 低强度脉冲超声和低频电磁场体外治疗都可以通过影响骨折愈合的愈合期和塑形期而促进骨折愈合,但两者叠加使用加速促进骨折愈合的疗效并不明显。

关键词: 低强度脉冲超声;低频电磁场;联合治疗;外骨痂和骨折线

中图分类号:R683.41-33;R454.1 文献标志码:A 文章编号:1673-0143(2014)05-0053-05

Image Evaluation of Low-intensity Pulsed Ultrasound and Low Frequency Electromagnetic Fields Combined Treatment on External Callus and Fracture Line of Rabbit Radius Fracture

ZHONG Shouchang¹, HUANG Lixia¹, LI Changlei¹, CHAI Yan²

(1. School of Medicine, Jiangnan University, Wuhan 430056, Hubei, China;

2. The Eighth Hospital of Wuhan, Wuhan 430010, Hubei, China)

Abstract: **Objective** To investigate the combined effects of low-intensity pulsed ultrasound and low frequency electromagnetic fields in promoting fracture healing. **Methods** 40 ordinary healthy grown Japanese rabbits were prepared forelegs bilateral radial middle cross-section fracture model and the rabbits were randomly divided into four groups: I_a, I_b and II_a, II_b, each consists of 10. Left side of rabbits from group I_a and II_a was carried combined treatment of the low-intensity pulsed ultrasound and low frequency electromagnetic fields (group U), on the right side with only the low frequency electromagnetic field therapy (group E); Left side of rabbits from group I_b and II_b only for low-intensity pulsed ultrasound therapy (group B), and right side carried out sham treatment as control group (group C). The intensity of ultrasound treatment is 40mW/cm², 20minutes a day of treatment. The intensity of low frequency electromagnetic field is 0.9mT. 40minutes a day of treatment. X-ray index evaluation of fracture healing was taken after two weeks treatment of group I_a, I_b and 4weeks treatment of group II_a, II_b. **Results** Semiquantitative analysis of X-ray

收稿日期: 2014-05-22

基金项目: 武汉市科技局国际合作研究项目(200870834408)

作者简介: 钟守昌(1964—),男,副教授,硕士,研究方向:医学生物工程。

film evaluation showed that regardless of 2 weeks or 4 weeks treatment, fracture healing of group U, B, E are significantly faster than the control group C ($P < 0.05$), but no significant difference among group U, B, E ($P > 0.05$). **Conclusion** The low-intensity pulsed ultrasound and low frequency electromagnetic fields can promote fracture healing by affecting fracture healing period and modeling period, but the effect of combination of the two treatment to accelerate fracture healing is not obvious.

Keywords: low-intensity pulsed ultrasound; low frequency electromagnetic fields; combination treatment; external callus and fracture line

骨折愈合是一种完全再生性愈合,由于人体骨骼结构和功能的特殊要求决定了骨折愈合时间特别长,在临床骨折愈合过程中因各种原因大约5%~10%的骨折演变成为延迟愈合或不愈合^[1]。因此,尽量缩短骨折愈合时间,减轻患者的痛苦,同时能提高骨折愈合质量,降低患者经济负担很有研究价值。

低强度脉冲超声(low-intensity pulsed ultrasound, LIPUS)和低频电磁场(low frequency electromagnetic fields, LFEMF)是一种物理因子,很多学者在实验和临床方面,肯定了低强度脉冲超声或者低频电磁场单一作用对骨折愈合的促进作用,认为是一种费用低廉、无感染、无创伤、治疗简单的骨折康复治疗方法^[2],并且探讨了低强度脉冲超声波或者低频电磁场促进骨折愈合的作用机制。然而,低强度脉冲超声和低频电磁场是否可以联合治疗骨折以及联合治疗骨折的效果是否好于它们单一治疗的效果?这方面的研究鲜见报道。为了探究低强度脉冲超声和低频电磁场联合治疗的疗效,为临床骨折患者的治愈提供积极的帮助,提高患者生活质量,最大程度地节约社会资源。本研究通过观察低强度脉冲超声和低频电磁场联合治疗和单一治疗的效果是否有显著性差异,探索一条简单、合理、有效的促进骨折愈合的治疗方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物

40只普通级成年健康日本大耳白兔(实验动物质量合格证编号:NO.42010000000194),雌雄不分,分别于建模前和治疗前以及治疗2周和4周称量兔子体重,体重2.46~3.02 kg。清洁级环境下采用单笼饲养管理,室温控制在(20±2)℃,湿度60%,12~12 h间隔照明,定期紫外线消毒与排风。全价营养颗粒饲料喂养,自由饮水。所有动物实验均符合江汉大学医学伦理学委员会要求。

1.2 主要实验仪器及试剂

韩国世新(SAESHIN)打磨机,精密株式会社。空载转速:20 000 r/min,金刚轮片直径18 mm,厚1 mm。低强度脉冲超声波治疗仪DM-200B,深圳市迪迈科技有限公司。技术指标:工作频率1.0 MHz±10%,有效声强40 mW/cm²,占空比25%。低频磁场骨伤治疗仪LEG-2000,广州龙之杰科技有限公司。技术指标:脉冲频率1 000 Hz,中心磁场强度0.9 mT。PX-100CLK型移动式医用诊断X射线机(东芝/上海医疗器械厂有限公司)。

1.3 骨折建模与分组与治疗

第I批兔子(20只)饲养一周后,经耳缘静脉注射2.5%戊巴比妥钠(1 mL/kg)麻醉,前腿双内侧桡骨中段处备皮,活力碘消毒,在无菌条件下,通过手术方式剥离桡骨周围软组织和血管,用打磨机造成桡骨中段2 mm宽横断骨折,然后缝合伤口,不予固定。造模当天,确定骨折无明显移位、无骨碎片,术后分笼饲养,自由进食,行耳缘静脉注射青霉素预防感染,剂量为3 mg/kg,每天1次,连续3 d。

将建模后的实验兔子随机分为I_a、I_b两组,每组10只。I_a组兔子前腿左侧进行低强度脉冲超声和低频电磁场联合治疗(U组),前腿右侧仅进行低频电磁场治疗(E组);I_b组前腿左侧仅进行低强度脉冲超声治疗(B组),前腿右侧进行不开治疗仪功率源的假治疗作为实验对照(C组)。低强度脉冲超声治疗设置工作频率1.0 MHz,脉冲信号时间为2.5 μs,脉冲周期为10 μs,强度为40 mW/cm²,将低强度脉冲超声治疗仪探头紧贴兔桡骨骨折部位皮肤,探头和皮肤之间涂以超声耦合剂,每天1次,治疗

20 min。低频电磁场治疗设置脉冲频率1 kHz,线圈中央磁场强度0.9 mT,将兔子前腿桡骨骨折处置于电磁场治疗仪马蹄形线圈中间处,每天1次,治疗40 min。

第II批兔子重复第I批的骨折建模和治疗的过程,随机分为II_a、II_b两组,每组10只。第I批治疗4周,第II批治疗2周。这样U、E、B、C组各有治疗4周和治疗2周两个亚组,即共有U_I、U_{II}、E_I、E_{II}、B_I、B_{II}、C_I、C_{II}8个组,每组10个样本。

2 结果

各组实验兔分别于术后第2周和第4周用乙醚通过呼吸对兔子进行麻醉,在相同的拍片条件下,设定专人摄片,分别将兔子正位、侧位摆放,拍摄兔前腿桡骨正位、侧位X线片。拍片条件:电压55 kV,时间1.1 ms,电流125 mA,球管距动物的距离80 cm,结果如图1、图2所示。



图1 联合、电磁、超声、对照组第14天侧位X线片

Fig.1 X-ray side photo of group of combination(U), electro-magnetic(E), ultrasound(B), control(C) on the 14th day



图2 联合、电磁、超声、对照组第28天侧位X线片

Fig. 2 X-ray side photo of group of combination(U), electro-magnetic(E), ultrasound(B), control(C) on the 28th day

采用盲法读片,评价两项参数。根据骨折愈合过程中外骨痂和骨折线的变化规律,将外骨痂和骨折线进行如下半定量。(1)外骨痂定量标准:外骨膜无反应0分;外骨膜出现反应1分;外骨痂大小或密度较前有提高2分;外骨痂形成皮质骨桥3分;外骨痂轻度吸收4分;外骨痂明显吸收5分;外骨痂接近完全吸收6分。(2)骨折线定量标准:骨折线清晰无变化0分;骨折线开始变模糊2分;骨折线模糊未消失,但出现连接迹象4分;骨折线消失被高密度的骨痂取代6分;骨髓腔处密度开始减低8分;骨髓腔处

表1 联合治疗组和电磁治疗组第28天外骨痂及骨折线模糊程度评分

Tab. 1 Score of fuzzy degree for external callus and fracture line on the 28th day of group U (combination) and E (electro-magnetic)

实验类型	I ₁	I ₂	I ₃	I ₄	I ₅	I ₆	I ₇	I ₈	I ₉	I ₁₀
联合治疗组(U)	4+6	4+10	4+8	4+10	5+8	3+10	5+8	4+6	4+10	3+8
电磁治疗组(E)	4+8	5+8	3+6	4+8	4+8	3+6	5+10	4+8	3+8	4+8

表2 超声治疗组和实验对照组第28天外骨痂及骨折线模糊程度评分

Tab. 2 Score of fuzzy degree for external callus and fracture line on the 28th day of group B (ultrasound) and C(control)

实验类型	I ₁₁	I ₁₂	I ₁₃	I ₁₄	I ₁₅	I ₁₆	I ₁₇	I ₁₈	I ₁₉	I ₂₀
超声治疗组(B)	3+8	4+10	5+10	4+8	3+8	3+6	4+8	4+10	4+8	3+10
实验对照组(C)	3+6	2+6	2+4	3+6	3+4	4+4	4+6	3+4	4+6	3+4

表3 联合治疗组和电磁治疗组第14天外骨痂及骨折线模糊程度评分
Tab. 3 Score of fuzzy degree for external callus and fracture line on the 14th day of group U(combination) and E (electro-magnetic)

实验类型	II ₁	II ₂	II ₃	II ₄	II ₅	II ₆	II ₇	II ₈	II ₉	II ₁₀
联合治疗组(U)	3+4	1+4	2+6	3+6	3+4	2+6	2+4	3+4	3+6	2+4
电磁治疗组(E)	3+4	2+4	2+2	2+4	3+4	2+4	1+4	2+4	1+4	2+2

表4 超声治疗组和实验对照组第14天外骨痂及骨折线模糊程度评分
Tab. 4 Score of fuzzy degree for external callus and fracture line on the 28th day of group B(ultrasound) and C(control)

实验类型	II ₁₁	II ₁₂	II ₁₃	II ₁₄	II ₁₅	II ₁₆	II ₁₇	II ₁₈	II ₁₉	II ₂₀
超声治疗组(B)	2+6	3+4	2+4	3+6	3+4	2+4	1+4	2+4	1+4	2+4
实验对照组(C)	1+2	0+2	1+0	1+2	1+2	1+0	0+2	1+2	1+2	1+0

注:表格中评分包含两项,第一项为外骨痂模糊程度,第二项为骨折线模糊程度。

密度减低明显10分;骨髓腔完全再通12分^[3]。根据上述两参数标准评分相加即为骨折愈合的X线评分,结果见表1~表4。

第14天:联合治疗组(U)、超声治疗组(B)和电磁治疗组(E)外骨痂大小或密度较前明显提高,外骨痂连在一起形成皮质骨桥。骨折线已消失,骨折线被高密度的骨痂取代。3组之间骨痂量没有明显差异,但明显多于实验对照组(C)。实验对照组(C)仅外骨膜出现了反应,骨折线开始变为模糊,部分出现较牢固的连接迹象,但骨痂量明显少于3种治疗组。

第28天:联合治疗组(U)骨折断端接近消失,骨膜反应密度较深,骨影密度以及边缘清晰,外骨痂明显吸收。电磁治疗组和超声治疗组(B)骨影密度较大,边缘比较清晰,但较联合治疗组(U)差异不大;实验对照组(C)骨折断端模糊,骨反应密度浅淡,骨痂量少,外骨痂轻度吸收。

对表1~表4中的数据进行*t*检验统计分析,设定 $\alpha=0.05$ 。第14天和第28天,3种治疗组都与实验对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),3种治疗组之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),结果见表5。

表5 外骨痂及骨折线模糊程度评分 $(\bar{x} \pm s)$
Tab. 5 Score of fuzzy degree for external callus and fracture line

治疗时间	样本数	联合治疗组(U)	电磁治疗组(E)	超声治疗组(B)	实验对照组(C)
第14天	10	7.20±1.04	5.60±0.88	6.50±1.00	2.20±0.80
第28天	10	12.40±1.32	11.70±1.22	12.30±1.36	8.10±1.12

3 讨论

在X线片上,外骨痂出现与吸收说明骨外膜骨形成及塑形情况,骨折线模糊程度反映了内骨痂形成及塑形变化过程。实验根据骨折愈合过程中外骨痂和骨折线的变化规律,将外骨痂和骨折线制定半定量评分标准,以此分析骨折愈合情况。这个评分标准近似地反映骨折愈合过程中炎症期、愈合期和骨塑形期的变化,客观地比较联合治疗组、电磁治疗组、超声治疗组和实验对照组骨折愈合程度。根据X线片评分,联合治疗组、电磁治疗组、超声治疗组骨折愈合程度明显优于实验对照组($P < 0.05$)。充分证明了低强度脉冲超声和低频电磁场能够促使骨痂形成与钙化,加快骨塑形,提高了骨折愈合的速度与质量。

低强度脉冲超声和低频电磁场促进骨折愈合的作用机理许多学者通过实验研究提出不同的观点:对于低强度脉冲超声,PARVIZI等^[4]认为,LIPUS在体内传导时,直接作用于干细胞膜上的压力感受器,生物应力信号的改变引起一系列细胞生物化学反应。ZHANG等^[5]认为,LIPUS可刺激肥大软骨细胞增殖,增强软骨外基质的合成和软骨细胞的钙化,促进软骨内化骨的早期出现。LI等^[6]认为,LIPUS还可以通过影响骨重建,改善骨痂结构,增强骨的生物力学性能,发挥促进骨折愈合的作用。对于脉冲电磁场,有学者认为,低频脉冲电磁场不仅可以直接作用于骨折处成骨细胞的DNA,影响基因表达,从

而促进成骨细胞的增殖,而且也可以促进合成和分泌,对基质外的钙盐产生有确定性的动力学影响,加速细胞外钙离子的泳动作用,从而加速钙盐的沉积、促进体内骨痂的钙化形成;低频电磁场刺激还可以促进骨生长因子的生成,能诱导未分化的间充质细胞,经过一系列分裂不可逆地分化为软骨细胞和成骨细胞,诱导骨折处新骨形成。虽然低强度脉冲超声和低频电磁场促进骨折愈合的作用机理不同,但两者都对骨折愈合有明显的促进作用,但二者之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

虽然低强度脉冲超声和低频电磁场有别于其他促进骨折愈合方法^[7],都具有非侵入性、有效性、安全、操作方便等优点,但两者联合作用促进骨折愈合的效果并非明显优于单一作用($P > 0.05$)。具体分析可能存在以下几个方面原因:① X线片是通过外骨痂和骨折线的影像半定量反映骨折愈合的程度,其分辨率难以反映联合治疗优于单一治疗的疗效;② 本实验观察组主要是骨折后的炎症期(2周)和原始骨痂形成期(4周),治疗时间比较短,两者联合作用的叠加效果还没有明显地显现出来。

从本实验结果来看,低强度脉冲超声和低频电磁场联合作用也能明显促进骨折愈合,但其效果并没有显著优于低强度脉冲超声和低频电磁场单一作用。因此,临床上无必要对一患者使用低强度脉冲超声波治疗仪器和脉冲电磁场治疗仪器,如此既减轻患者的生理痛苦,又减低患者经济负担。

参考文献(References)

- [1] 李燕如,张长杰.低强度脉冲超声波促进骨折愈合的研究进展[J].中国康复,2008,23(2):123-125.
- [2] 张保中.低强度超声波在骨折愈合中的作用[J].中国骨与关节外科,2008,1(1):67-71.
- [3] 潘建成.低强度脉冲超声对骨折愈合过程中转化生长因子- β 表达的影响[J].实用医学杂志,2007,23(4):467-470.
- [4] PARVIZI J,PARPURA V,GREENLEAF J F,et al. Calcium signaling is required for ultra-sound stimulated aggrecan synthesis by rat chondrocytes[J].J Orthop Res, 2002,20:51-57.
- [5] ZHANG Z J,HUCKLE J,FRANCOMANO C A,et al. The influence of pulsed low-intensity ultrasound on matrix production of chondrocytes at different stages of differentiation:an explanation study[J].Ultrasound Med Biol, 2002,28(11/12):1547-1553.
- [6] LI J K. CHANG W H,LIN J C. et al. Cytokine release from osteoblasts in response to ultrasound stimulation[J]. Biomaterials, 2003,24(13):2379-2385.
- [7] 曾贵刚,赵先哲,蔡良,等.低频电刺激结合低强度脉冲超声预防兔应力性骨折实验研究[J].中国运动医学杂志,2012(12):87-90.

(责任编辑:范建凤)