



电磁场与骨重建相关疾病转化研究： 回顾与展望*

商 澎^{1,2,3)**} 刘俊宇^{1,2,3)} 王圣航^{2,4)} 杨建成⁵⁾ 张哲源^{1,2,3)}
李岸林^{1,2,3)} 张 昊⁴⁾ 曾玉红⁵⁾

⁽¹⁾ 西北工业大学深圳研究院, 深圳 518057; ⁽²⁾ 西北工业大学生命学院, 西安 710072;

⁽³⁾ 西北工业大学空间生物实验模拟技术国防重点学科实验室, 西安 710072;

⁽⁴⁾ 南方医科大学附属龙华人民医院脊柱外科, 深圳 518109;

⁽⁵⁾ 西安交通大学附属红会医院骨质疏松科, 西安 710054)

摘要 几十年的研究与应用表明: 电磁场具有调节骨重建生物学过程的作用, 并可作为非侵入性物理治疗方法, 对于以骨重建为主要干预环节的各个系统疾病, 如骨折和骨质疏松症, 具有治疗作用。本文基于已有文献, 从电磁场与骨重建的基本概念出发, 综述了电磁场在骨重建相关疾病方面的基础研究、电磁技术和临床应用, 从生物医学基础与生物电磁学交叉融合的角度, 分析了电磁场作用于骨重建及相关疾病的生物学机制, 提出了尚未解决、值得深入研究的基础性生物物理机制问题, 并对相关生物电磁技术发展及其临床转化应用前景进行了展望。

关键词 脉冲电磁场, 静磁场, 骨重建, 骨质疏松, 骨折

中图分类号 Q64, Q819

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0259

CSTR: 32369.14.pibb.20240259

电磁场 (electromagnetic fields, EMFs) 是由带电粒子运动所产生的物理场, 一般可以根据磁场随时间的变化, 分为静磁场和时变电磁场。公元前 1000 年前后, 古希腊人由于鞋钉被地面吸附而发现了铁矿石^[1]。1600 年, 英国物理学家 Gilbert W. 发表了物理学史上第一部系统阐述磁学的科学专著——《论磁》, 为电磁学的产生及发展奠定了基础^[2]。1820 年, 丹麦物理学家 Oersted H.C. 注意到指南针随电流偏转, 发现了磁与电的关系。1831 年, 英国物理学家 Faraday M. 证明了电荷可以传递电磁力, 后来被人们称作电磁感应。1881 年, 美国物理学家 Tesla N. 发明了一种高频率、高电压的变压器——“特斯拉线圈”, 并于 1882 年提出了双路交流电的想法^[3-4], 1898 年, 他发表了关于高频振荡器运用于电疗的文章^[5]。从此之后, 电磁技术被应用于人类健康, 开始针对多种疾病的物理治疗方法研究与应用。

1962 年, 哥伦比亚大学 Bassett C.A.^[6] 发现, 骨骼受到机械应力后, 受压区域会形成负电位, 产生电势。这一现象与日本科学家 Fukada E. 和 Yasuda I.^[7] 的发现相一致, 被称为骨的压电效应。1964 年, Bassett 等^[8] 通过实验证实, 体内植入电极产生的电流能够促进新骨生长, 负电区域有明显的骨形成现象, 首次提出电刺激能够促进成骨。外加电刺激作用于骨骼, 是一种侵入性方法, 电极在释放电流时可能存在有害的电解效应, 对于开放创面的骨骼损伤可以在一定程度使用, 但是具有感染风险, 对于大多数骨骼相关疾病治疗而言很难使用^[9]。因此, 他们的研究转向了采用电磁场技术,

* 深圳市科创委基础研究 (JCYJ20230807145206013), 国家自然科学基金 (52037007) 和西北工业大学博士论文创新基金 (CX2023078) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 029-88491613, E-mail: shangpeng@nwpu.edu.cn

收稿日期: 2024-06-18, 接收日期: 2024-10-08

利用外加电磁场在骨组织内通过电磁感应无创地将电刺激引入的治疗方法。

1974年, Bassett等^[9]提出了一种治疗骨折和骨不连的无创治疗方法——脉冲电磁场(pulsed electromagnetic fields, PEMFs), 发现1 Hz的脉冲电磁场对犬胫骨实验性骨折具有加速骨形成作用^[10]。1977年, Bassett等^[11]首次将电磁疗法应用于人骨骼相关疾病治疗, 证明75 Hz脉冲电磁场治疗难治性假关节和骨不连的成功率为70%, 1979年, 这一物理疗法获得了美国食品药品监督管理局(FDA)批准^[12]。自那时起至今, 从骨科相关疾病的临床治疗到实验室分子细胞学实验研究, PEMFs在骨重建相关疾病的基础性研究与临床应用成果层出不穷, 不断发现和证明: 一定参数和特性的PEMFs能够通过促进骨形成、抑制骨吸收来加速骨的生成。

骨骼是一种自主动态更新的组织, 其中硬骨组织的动态平衡称作骨重建, 是由成骨细胞负责的骨形成和破骨细胞负责的骨吸收两个过程组成, 相互协调保证骨骼的代谢稳态^[13], 骨重建是正常骨骼以及骨折、骨质疏松等疾病过程的生物学基础。成骨细胞是一类特殊的骨组织细胞, 能够表达甲状旁腺激素受体, 产生骨基质蛋白, 参与骨矿化过程, 在骨形成中发挥作用^[14]。破骨细胞是一种具有明显形态特征的多核细胞, 能够表达抗酒石酸酸性磷酸酶、基质金属蛋白酶和盐酸, 参与骨组织蛋白和钙磷等无机盐的降解和吸收过程^[15]。骨组织内的细胞还包括: 嵌入骨骼中的骨细胞, 可通过多种信号通路与破骨细胞和成骨细胞进行通讯^[16]; 具有多种分化潜能的骨髓间充质干细胞, 可分化成为骨、软骨和脂肪组织, 是骨形成和骨重建过程中起重要作用的细胞^[17]。多种外界物理、化学和生物等因素可引起骨重建失衡, 是相关骨骼疾病发生的生物学基础, 这些病症可称为骨重建相关疾病。常见的骨重建相关疾病有骨折、骨不连、骨质疏松症、成骨不全症等。

人口老龄化是全球面临的重要社会问题之一。2021年第七次全国人口普查数据显示, 中国65岁

以上老年人口达1.9亿, 占总人口的13.5%, 标志中国已进入人口老龄社会^[18]。2018年中国流行病学研究结果表明: 骨质疏松症患者高达9 000万以上, 成为中国老年人健康的第三大类慢性疾病^[19]。骨质疏松骨折, 尤其是髌部和腰椎骨折的致残率和死亡率高, 被冠以“人生最后一次骨折”^[18]。

作为一种非侵入性的物理治疗方法, 电磁场治疗骨重建相关疾病, 因其有效、安全、简便和经济等优点, 越来越被关注, 电磁场对骨重建作用的电磁学和生物学机制也越来越得到深入的研究。

本文面向电磁场在骨重建相关疾病中的基础研究与应用, 从电磁场分类与特性、电磁治疗仪器的临床应用出发, 介绍了电磁场作用于骨骼系统的生物学效应与机制, 骨组织的生物电磁学特性、电磁场-生物学耦合作用的物理学机制, 并分析了该领域未来应关注的基础性科学问题及转化应用的技术问题, 展望了电磁场在骨重建相关疾病中研究和应用的前景。

1 电磁场的分类

电磁场是有内在联系的电场和磁场统一体的总称, 它可以由带电粒子的运动产生, 也可以由电流产生。根据电磁场磁感应强度和方向是否随时间变化, 电磁场可以分为不随时间变化的静磁场(static magnetic fields), 以及随着时间变化的动磁场, 又称时变磁场(time-varying magnetic fields)两大类。

依据磁感应强度大小, 静磁场可以人为划分为亚磁场(hypomagnetic field, HyMF, $<5 \mu\text{T}$)、弱磁场(weak magnetic field, WMF, $5 \mu\text{T} \sim 1 \text{ mT}$)、中强磁场(moderate magnetic field, MMF, $1 \text{ mT} \sim 1 \text{ T}$)和强磁场(high magnetic field, HiMF, $>1 \text{ T}$)^[20-21]。时变磁场根据磁场强度随时间的变化方式可分为正弦电磁场、脉冲电磁场、随机磁场等, 也可用电磁波的频率来表征一定的电磁场。《中华人民共和国无线电频率划分规定》^[22]依据不同的频率将电磁波内无线电波划分为13个频段, 电磁波谱如图1所示。

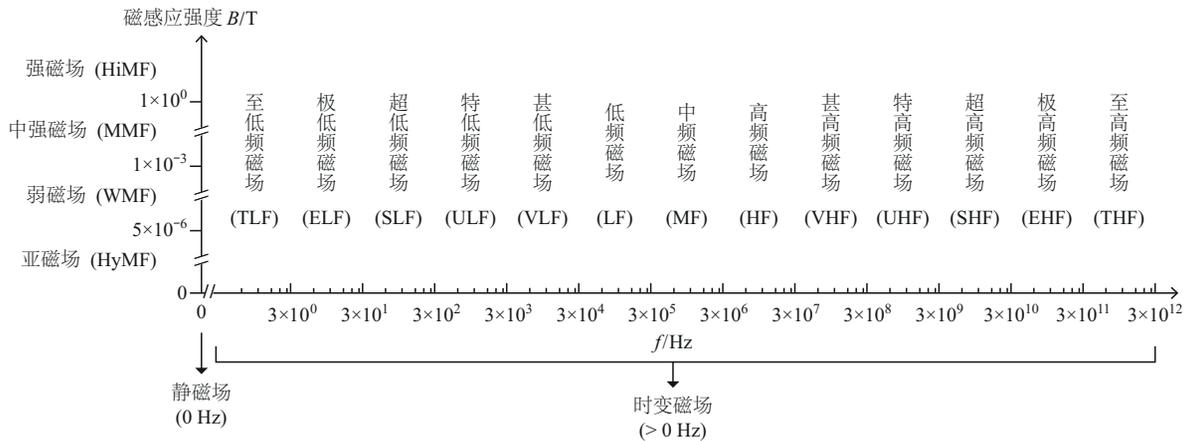


Fig. 1 Classification of electromagnetic fields

图1 电磁场的分类

2 电磁场在骨重建相关疾病方面的应用

2.1 静磁场

静磁场对于骨重建相关疾病的治疗多集中于骨折^[23]。1971年, 俄国科学家Degen等^[24]提出了这种治疗方法, 此后, 这种物理治疗手段逐渐得到应用。目前, 临床上常用的方法是采用磁性夹板或

固定支架, 对患者的骨折部位进行固定, 观察其对患处愈合、肿胀及疼痛是否有一定的作用, 进而研究静磁场对骨折愈合的影响。研究报道, 中强静磁场和强静磁场能有效促进骨折部位骨痂形成, 缩短骨折愈合时间, 并对骨折引起的肿胀和疼痛有一定的缓解作用^[25-28], 具体参数及治疗方案如表1所示。

Table 1 Clinical research of static magnetic fields on bone-remodeling diseases

表1 静磁场对骨重建相关疾病的临床研究

| 患者类型 | 磁场参数 | 治疗方式 | 作用效果 | 参考文献 |
|-----------------------------|----------------------------|--------------------------------------|---|------|
| 75名Colles骨折患者, 男性39例, 女性36例 | 磁感应强度: 低磁组80 mT; 高磁组150 mT | 夹板的衬垫内放置两片相对磁片, 共2月 | 磁场对骨折造成的局部软组织肿胀和疼痛具有一定的消肿止痛作用, 且能缩短骨折愈合时间, 高磁组的疗效优于低磁组 | [25] |
| 52例胫腓骨闭合性骨折患者 | 磁场强度: 1 300~1 500 Oe | 热疗温度控制在37.5~38.0°C之间, 每日2次, 每次2 h | 磁场对疼痛和肿胀有缓解作用, 促进骨痂形成 | [26] |
| 60例胫腓骨骨折患者, 男性43例, 女性17例 | 磁感应强度: 0.12 T | 自制钕铁硼永磁体固定支架 | 自制稀土永磁体外固定架对骨折愈合具有明显的促进作用, 可有效可靠地固定骨折, 明显缩短骨折愈合时间, 降低骨折治疗费用 | [27] |
| 40例手部及腕部骨折患者, 男性37例, 女性3例 | 磁感应强度: 12 500 Gs | 由4块钕铁硼块制成的小尺寸磁铁(直径2 cm, 高0.5 cm)石膏绷带 | 患处骨痂形成的平均时间缩短了35%, 有效加速了骨折愈合 | [28] |

2.2 脉冲电磁场

脉冲电磁场是国内外批准应用于临床治疗的第—种类型的电磁场。美国科学家Bassett C.A.等^[9]于1974年首次提出将脉冲电磁场应用于治疗骨重建相关疾病, 之后其应用越来越广泛, 在骨折、骨质疏松症及骨不连的临床研究也不断涌现。与Bassett研究中电磁场的频率(1 Hz、15 Hz、

65 Hz、72 Hz、75 Hz、3~5 kHz^[29]等)相似, 现阶段关于脉冲电磁场作用于骨重建相关疾病方面的研究多集中于低频范围。研究报道, 对骨折患者而言, 极低频脉冲电磁场设备有良好的止痛作用并加速骨折愈合时间, 对骨质疏松症患者而言, 极低频脉冲电磁场缓解疼痛, 促进骨密度升高并改善肌肉力量^[30-37]。具体参数及治疗方案如表2所示。

Table 2 Clinical research of pulsed electromagnetic fields on bone-remodeling diseases

表2 脉冲电磁场对骨重建相关疾病的临床研究

| 患者类型 | 磁场参数 | 治疗方式 | 作用效果 | 参考文献 |
|----------------------------|--|--|--|------|
| 20名绝经后妇女，年龄为(57~75)±5岁 | 亥姆霍兹线圈腕带：72 Hz、2.85 mT | 10 h/d，持续12周 | 受试者前臂磁场暴露区域桡骨骨干骨密度升高，手腕处骨密度无明显变化 | [30] |
| 至少绝经1年后的妇女，年龄在45~70岁之间 | XT-2000B治疗仪(天津 xtmed)：3.82 mT | 40 min/d，6次/周，共30次 | 经脉冲电磁场治疗一个疗程后，骨矿物质密度(BMD)、维生素D含量、肌肉力量得到了明显改善，该作用与口服阿仑膦酸钠(70 mg/周)效果相同，至少能维持19周 | [31] |
| 10名平均56.8岁的骨质疏松症女性患者 | TY-PEMF型骨松治疗仪(天津市同业科技发展有限公司)：8~12 Hz、9~11 mT | 40 min/次，10次为一疗程，治疗30次(第一疗程，1次/d；第二疗程，隔日1次；第三疗程，隔2日1次)。持续2个月 | 脉冲磁场治疗骨质疏松，对腰椎骨密度有明显改善 | [32] |
| 43名原发II型骨质疏松症合并肋骨骨折患者 | LGT-2000骨创治疗仪(广州龙之杰科技有限公司)：10 Hz | 20 min/次，2次/d，持续4周 | 骨创治疗仪能够降低骨转换，但短期内对患者骨密度未见明显影响，对老年性肋骨骨折具有良好的止痛作用 | [33] |
| 45名绝经后白人女性，平均年龄(62.8±4.5)岁 | 电磁背心装置(Bio-salus, HSD Srl)：16~22 Hz、30~36 Gs | 50 min/d，6次/周，共25次 | 经脉冲电磁场治疗后，血清BSAP、β联蛋白(β-catenin)水平升高，CTX、RANKL及DKK-1水平降低，骨形成增加 | [34] |
| 40名腰椎骨折患者。年龄在60~75岁之间 | XT-2000B治疗仪(天津 xtmed)：3.82 mT | 卧床治疗 | 脉冲电磁场治疗对改善椎体骨折手术后的疼痛、身体功能降低和骨丢失有缓解作用 | [35] |
| 17名老年性骨质疏松症患者，年龄在70~83岁之间 | MG-10型治疗系统(DIREX公司)：20 Hz、2~10 Gs | 40 min/次，隔日1次，共26~30次 | 脉冲电磁场治疗老年性骨质疏松症可有效减轻疼痛症状，对患者骨密度有一定程度的提高 | [36] |
| 1 000名胫骨骨折不愈合患者 | OL1000复合磁场设备(美国DJO公司) | 30 min/d，最多持续9个月 | CMF OL1000刺激可为每位患者节省1 104英镑的治疗费用，并使得平均愈合时间缩短2.1个月，感染的相对风险为19% | [37] |

2.3 治疗骨重建相关疾病的电磁场医疗设备

自1979年电磁疗法获得了美国FDA批准后^[12]，国内外治疗骨重建相关疾病的电磁医疗设备层出不穷。目前，国外使用较多的电磁无创骨生长刺激器，主要使用频率为1 Hz~50 kHz，而国内常见的电磁医疗器械，使用频率也集中于1~100 Hz。通过国家药品监督管理局境内医疗器械

(注册)网站查询，设定关键词为“电磁”，查询到了86条设备信息，对比查看后，筛选出骨重建相关疾病电磁医疗器械共16条。表3列举了国内外部分常见仪器的使用频率及适用范围。由此可见，市场上所见的电磁医疗设备在频率设置上多为低频，电磁源频率等参数较为单一。

Table 3 Electromagnetic field medical equipment for bone-remodeling diseases

表3 治疗骨重建相关疾病的电磁场医疗器械

| 产品名称 | 使用频率 | 产品适用范围及用途 | 生产者 |
|-----------|--------------------------|--|----------------|
| 特定电磁波谱治疗器 | 50/60 Hz | 适用于运动性损伤、骨折愈合、手术后的伤口愈合、软组织损伤、颈、肩、腰、腿痛等炎症、痛症的辅助治疗 | 重庆长乐硅酸盐有限责任公司 |
| 电磁场治疗仪 | 10 Hz、40 Hz、80 Hz、100 Hz | 适用于骨折创伤的辅助治疗，减轻肿胀、缓解疼痛、促进骨折愈合 | 广州龙之杰医疗科技有限公司 |
| 脉冲磁场治疗仪 | 1~100 Hz | 适用于各类医院、康复保健机构对骨质疏松症患者辅以钙进行治疗 | 北京宇华国际技术合作有限公司 |

续表3

| 产品名称 | 使用频率 | 产品适用范围及用途 | 生产者 |
|-----------------------|-------------|------------------------------------|------------------|
| 脉冲磁场治疗仪 | 2~16 Hz | 该产品适用于骨质疏松症和骨质疏松性骨折的辅助治疗 | 天津市同业科技发展有限公司 |
| 脉冲磁场治疗仪 | 2~32 Hz | 该产品供医疗单位使用, 适用于原发性骨质疏松症临床症状及骨密度的改善 | 航天光电科技发展(天津)有限公司 |
| 低频电磁脉冲治疗仪 | 15~38 Hz | 适用于创伤后骨折引起疼痛、肿胀的辅助治疗 | 河南瑞禾医疗器械有限责任公司 |
| Physio-Stim™ I & II | 1 Hz~50 kHz | 适用于治疗四肢的骨折延迟愈合和骨不连 | Orthofix, Inc. |
| Cervical Stim | 1 Hz~50 kHz | 适用于促进颈椎融合术后的骨愈合 | Orthofix, Inc. |
| OL1000 BGS SpinaLogic | 76.6 Hz | 适用于治疗骨折延迟愈合和骨不连, 也可用于促进脊柱融合术后的骨愈合 | DJO, LLC |

3 电磁场作用于骨重建的生物学机制

近年来, 电磁场作用于骨骼的实验性研究逐步涌现, 越来越多的研究证实, 特定参数的磁场能够改善骨微结构, 促进骨骼密度增加。

3.1 动物实验研究

研究表明, 8 T 静磁场在体外和体内模型中均具有促进骨形成的作用^[38], 0.2 T 静磁场能够加快骨痂改建, 促进大鼠下颌骨骨折愈合^[39], 0.6 T 静磁场诱导小鼠成骨细胞生成, 诱导小鼠骨密度增加^[40]。

也有研究证实, 15 Hz 脉冲电磁场可以缓解骨

质疏松大鼠的骨小梁丢失^[41], 15 Hz、1.6 mT 脉冲电磁场通过增加骨形成、抑制骨吸收来缓解去卵巢小鼠的腰椎骨质疏松^[42], 15 Hz、2.4 mT 脉冲电磁场能够阻止链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠骨结构恶化并促进骨形成^[43], 15 Hz、2 mT 脉冲电磁场可以通过促进I型糖尿病兔的骨合成代谢来维持骨骼结构和力学性能^[44]。

3.2 细胞分子生物学实验研究

为了探究电磁场作用于骨重建相关疾病的生物学机制, 研究人员重点关注了与骨重建密切相关的几种细胞上, 包括成骨细胞、破骨细胞、骨细胞及骨髓间充质干细胞(图2)。

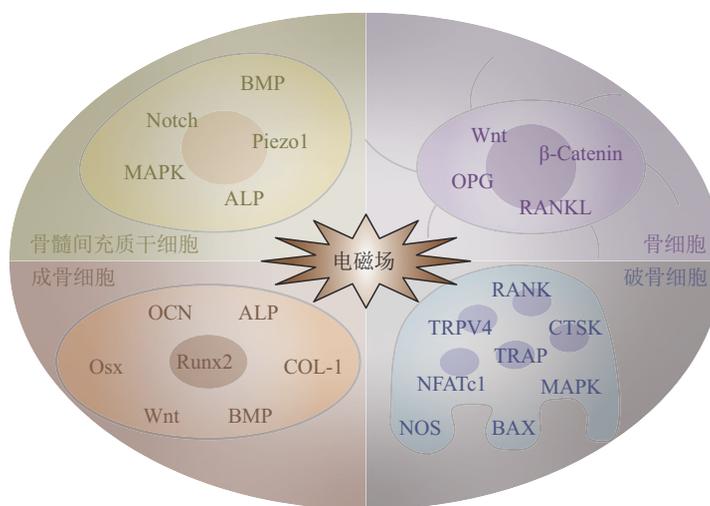


Fig. 2 Biomolecules involved in the effects of electromagnetic fields on bone remodeling

图2 参与电磁场对骨重建作用的生物分子

BMP: 骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein); MAPK: 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase); ALP: 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase); β -Catenin: β 联蛋白; OPG: 骨保护素 (osteoprotegerin); RANK: 核因子 κ B受体活化因子 (receptor activator of nuclear factor kappa-B); RANKL: 核因子 κ B受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand); TRAP: 抗酒石酸性磷酸酶 (tartrate-resistant acid phosphatase); CTSK: 组织蛋白酶K (cathepsin K); NFATc1: 活化T细胞核因子1 (nuclear factor of activated T-cells 1); NOS: 一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase); BAX: Bcl-2相关X蛋白 (Bcl-2-associated X protein); TRPV4: 瞬时受体电位香草酸4 (transient receptor potential vanilloid 4); OCN: 骨钙素 (osteocalcin); Osx: Osterix转录因子 (Osterix transcription factor); Runx2: Runt相关转录因子2 (Runt-related transcription factor 2); COL-1: I型胶原蛋白 (type I collagen)。

3.2.1 成骨细胞

相关研究表明, 16 T静磁场对MC3T3-E1成骨细胞无明显毒性作用^[45], 160 mT静磁场能够诱导大鼠成骨细胞矿化产生的骨结节总面积、数量和平均大小增加^[46], 3.9 mT静磁场能够促进大鼠成骨细胞增殖, 且效果与曝磁时间无关^[47], 150 mT静磁场可以促进MC3T3-E1小鼠成骨细胞增殖及功能^[48]。50 Hz脉冲电磁场曝磁强度为0.6 mT、3.0 mT和3.6 mT时, 小鼠成骨细胞系MC3T3-E1的碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)活性均有所提升, 且0.6 mT效果最佳^[49], 这一现象在大鼠颅骨成骨细胞中同样存在^[50]; 50 Hz、0.6 mT脉冲电磁场显著促进成骨细胞的增殖和分化^[51], 能够通过上调初级纤毛基部BMPRII的表达来诱导成骨细胞分化和成熟^[52]; 15 Hz、2 mT脉冲电磁场能够诱导成骨细胞Ca²⁺含量增加, 促进其分化, 对肿瘤放疗导致的骨损伤有一定的缓解作用^[53]。

3.2.2 破骨细胞

以往研究表明, 0.38 T及0.48 T静磁场能够减少破骨细胞骨吸收陷窝数目和骨吸收陷窝表面积, 0.48 T磁场强度效果更明显^[54], 0.9 μT静磁场能够诱导原代人破骨细胞前体细胞分化增强, 抗酒石酸性磷酸酶活性升高^[55], 500 nT和0.2 T静磁场能够促进Raw 264.7细胞分化、形成、再吸收, 但16 T静磁场对此有抑制作用^[21], 这一过程是通过一氧化氮介导的^[56], 16 T静磁场显著抑制破骨细胞的形成, 降低破骨细胞的线粒体浓度和氧化应激水平, 降低其吸收能力^[57]。15 Hz、0.5 mT脉冲电磁场抑制破骨细胞生成, 降低骨吸收能力, 降低RANK、NFATc1、TRAP、CTSK、BAX和BAX/BCL-2的基因表达^[58]; 15 Hz脉冲电磁场可以显著抑制破骨细胞的形成和基因表达, 降低破骨细胞活性^[59]; 40 Hz脉冲电磁场通过TRPV4和p-CREB通路抑制破骨细胞分化^[60]。

3.2.3 骨细胞

研究表明, 16 T静磁场能够促进骨细胞的细胞活力, 减少其凋亡, 并提高骨细胞中的铁含量^[61]。15 Hz脉冲电磁场能够通过激活Wnt/β-catenin信号通路来提高II型糖尿病小鼠骨细胞及成骨细胞活力, 抑制骨细胞凋亡及硬骨素的表达^[62]; 15 Hz脉冲电磁场能够诱导碱性磷酸酶含量增加, 诱导转化生长因子β1含量升高^[63]; 15 Hz、0.5 mT/3 mT脉冲电磁场显著抑制了MLO-Y4细胞凋亡相关基因的表达, 并抑制了RANKL的表达, 促进了骨保护素

(osteoprotegerin, OPG)的表达^[64]。

3.2.4 骨髓间充质干细胞

据研究报道, 0.25 T、0.35 T、0.42 T静磁场连续曝磁或间歇曝磁均可抑制大鼠骨髓间充质干细胞增殖, 0.35 T连续曝磁能促进骨髓间充质干细胞成骨分化^[65], 4 mT静磁场能够与25 μg/L BMP-4联合激活MAPK通路, 增强骨髓间充质干细胞的分化潜能^[66], 0.2~0.6 T静磁场以强度依赖性的方式抑制骨髓间充质干细胞的成脂分化, 促进其成骨分化^[40], 0.4 T静磁场可以促进人骨髓间充质干细胞的软骨分化^[67]。75 Hz、1.5 mT脉冲电磁场能够通过调控BMP-2信号通路促进人骨髓间充质干细胞成骨分化^[68], 也能够通过激活Notch通路, 促进人骨髓间充质干细胞成骨分化^[69]; 在与成骨细胞共培养的情况下, 16 Hz/26 Hz、6~282 μT脉冲电磁场能促进间充质干细胞的成骨分化^[70]; 16 Hz脉冲电磁场能够通过激活Piezo1诱导的Ca²⁺内流来促进SCP-1细胞体外成骨^[71]。

综上所述, 特定参数的电磁场能够诱导骨细胞活力增加并抑制其凋亡, 促进骨髓间充质干细胞成骨分化, 促进成骨细胞增殖, 诱导成骨细胞分化成熟, 抑制破骨细胞生成及活性, 从而促进骨形成, 抑制骨吸收, 对骨重建相关疾病起到治疗作用。

4 电磁场作用于骨重建的物理学机制

自从20世纪60年代电磁场用于治疗骨科疾病以来, 对电磁场作用于骨重建相关疾病的机制研究不断发展, 特别是随着近30年分子细胞生物学的快速发展, 对电磁场作用于骨组织细胞的生物化学机制研究越来越深入。然而, 对于电磁场对骨组织作用, 即“电磁场-生物体耦合”的生物物理学机制的研究尚未有所突破和深入, 导致电磁场作用机制科学性的不完整, 以及人们对电磁场部分作用的难以解释。

下文将生物体作为特殊材料, 以生物组织本身具有的内禀电磁特性为基础, 分析了外加电磁场在生物组织内产生的多种次级物理量, 这些次级多物理量与生物组织的相互作用是产生分子细胞生物学效应和安全性的直接物理因素, 是值得深入研究的新的“生长点”: 即发挥生物-物理-医学多学科交叉优势, 研究“电磁场-多物理量-生物体耦合”的生物物理机制是生物电磁学的发展方向之一。

4.1 生物电磁特性

从物理学角度讲, 生物体中无论是组织器官、细胞还是分子都存在着不同的电磁特性, 这是生物

体内产生电磁场的来源,也是外界磁场对生物体产生作用的原因。

4.1.1 生物磁特性

物质的磁性来自于原子内电子自旋,包括人体在内的所有由元素组成的物质都具有磁性^[72-73],人体各层次,从分子、细胞、组织到器官也都具有不同的磁性。磁化率(χ)是物质对外部磁场作用下,物质本征被磁化程度的一种定量度量,用来表征磁介质属性^[74],计算公式如下:

$$\chi = \frac{M}{H} \quad (1)$$

其中, M 表示材料的磁化强度(单位体积的磁矩量), H 表示磁场强度,两个物理量的单位均为安培/米(A/m)。

磁场和物质之间存在4种基本的相互作用类型,它们定义了物质的磁性特征。根据 χ 值正负,可大致将其分为两类:一类是抗磁性物质,倾向于被磁场排斥,磁化率为负值($\chi < 0$);另一类包括顺磁性、超顺磁性和铁磁性物质,倾向于被磁场吸

引,磁化率为正值($\chi > 0$)^[75]。

物质的磁特性还可以用磁导率(μ)进行表征,单位为亨利/米(H/m),表示在空间或在磁芯空间中的线圈流过电流后,产生磁通的阻力或是其在磁场中导通磁力线的能力。计算公式如下:

$$\mu = \frac{B}{H} \quad (2)$$

其中, B 表示磁感应强度,单位为T, H 表示磁场强度,单位为A/m。

生物体内存在有大量不同磁性的物质,其磁化率各不相同,如细胞内的水、脂肪、蛋白质的磁化率分别为 $\chi_w = -9.035 \times 10^{-6}$, $\chi_{lip} = -8.419 \times 10^{-6}$, $\chi_p = -9.726 \times 10^{-6}$ ^[76]。由于人体组成成分绝大多数是水,而水是抗磁性物质,生物组织从宏观上大多表现出抗磁性;但生物体的微观磁性较为复杂,无论从细胞和分子层次的磁特性均是异质性的。生物体内常见的不同磁性的主要物质成分,包括生物大分子、小分子和金属离子等抗磁性、顺磁性、超顺磁性和铁磁性物质^[75](图3)。

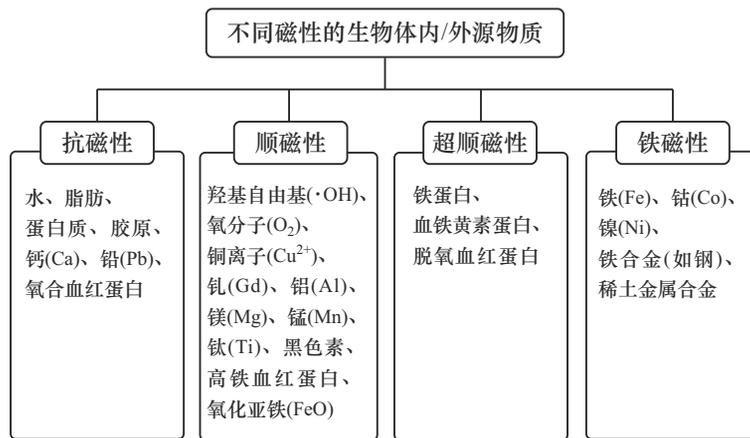


Fig. 3 Magnetism of endogenous/exogenous substances in organisms

图3 生物体内/外源物质磁性

4.1.2 生物电特性

生物体的化学组成成分,从生物大分子如蛋白质、核酸,到无机离子如钾离子、钠离子等都是带有电荷的,这些电荷及其运动和相互作用使生物体具有电特性,即影响其所在空间电磁场以及电流分布的特性,如介电特性、电导和电阻等,这类特性称为生物组织的本征电磁特性。

生物组织的电特性通常用介电常数(ϵ)、电导率(σ)、阻抗(Z)等物理参数进行表征。

介电常数(ϵ)是反映电介质在静电场作用下

介电特性或极化性质的主要参数,是电介质电极化能力的量度。介电常数可以通过电位移场 D 得到,后者表示由于电场 E 的存在而导致的介质中电荷的分布。其与介电常数的关系为:

$$D = \epsilon E \quad (3)$$

介电常数的国际单位制单位是法拉/米(F/m)。而在实际使用中,材料的介电性能通常用相对介电常数表征,材料的相对介电常数为它的绝对介电常数相对于真空介电常数的比值,即:

$$\epsilon_r = \frac{\epsilon}{\epsilon_0} \quad (4)$$

其中 ϵ_r 为材料的相对介电常数, ϵ_0 为真空介电常数, 指的是真空中 D 和 E 的比值, 其数值约为 $\epsilon_0 = 8.8537 \times 10^{-12} \text{ F/m}$ 。一方面, 材料的相对介电常数可以理解为材料中电荷之间的电场相对于真空减小的因素, 另一方面也可以理解为使用该材料作为电介质的电容器的电容与真空时的电容之比, 是一个无量纲量。一般来说, 介电常数并不恒定, 会随着外加电场的频率, 温湿度等其他参数的变化, 非均匀介质中也取决于介质中的位置。

电导率 (σ), 又称为导电率, 用来表征电介质中电荷流动的难易程度, 单位为西门子/米 (S/m)。计算公式如下:

$$\sigma = \frac{J}{E} \quad (5)$$

其中, J 表示电流密度, 单位为 A/m^2 , E 表示电场强度, 单位为 V/m 。

阻抗 (Z) 表示电介质对电流的阻碍作用, 单位为 Ω 。其中, 电容在电路中对交流电所起的阻碍作用称为容抗, 电感在电路中对交流电所起的阻碍作用称为感抗。阻抗的计算公式如下:

$$Z = R + j\left(\omega L - \frac{1}{\omega C}\right) \quad (6)$$

其中, R 为负载电阻, ωL 为感抗, ωC 为容抗, 单位均为 Ω ; ω 为角速度, 单位为 rad/s , L 为电感值, 单位为 H , C 为电容值, 单位为 F , j 为虚数单位。

目前, 关于骨组织及细胞介电特性的研究也取得了一定进展。对牛胫骨骨组织不同频率的阻抗测定结果表明, 在 10 kHz 下: 松质骨的阻抗值为 $3000 \Omega/\text{cm}$, 而皮质骨的阻抗值为 $10000 \Omega/\text{cm}$; 在 100 kHz 下: 松质骨电导率为 0.23 S/m , 皮质骨电导率为 0.0091 S/m ^[77]。根据不同人体组织在 $10 \text{ Hz} \sim 100 \text{ GHz}$ 下的介电谱参数模型可得 (<http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/>), 人体不同组织在不同频率下的介电特性计算数值如表4所示。参考该模型获得不同组织的介电特性, 以 37°C , 100 MHz 下为例, 骨骼肌的电导率为 0.70759 S/m , 相对介电常数为 65.972 , 而皮质骨的电导率仅为 0.064313 S/m , 相对介电常数为 15.283 。另一项研究表明, 人离体远端股骨和近端胫骨的小梁骨电学参数与骨组织的体积密度、组分含量 (脂肪、水、胶原、糖胺聚糖等) 之间均存在不同的相关性 (图4)^[78]。在细胞层次的测量表明成骨细胞内不同的铁含量对 MC3T3-E1 细胞阻抗值也有一定的影响^[79]。

Table 4 Dielectric properties of different tissues in the human body

表4 人体不同组织的介电特性

| 组织类型 | 1 kHz | | 1 MHz | | 1 GHz | |
|---------|--------------------------------------|--------|--------------------------------------|--------|--------------------------------------|--------|
| | 电导率/($\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$) | 介电常数 | 电导率/($\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$) | 介电常数 | 电导率/($\text{S}\cdot\text{m}^{-1}$) | 介电常数 |
| 松质骨 | 0.0815 | 12320 | 0.0904 | 248.97 | 0.3640 | 20.584 |
| 皮质骨 | 0.0202 | 2702.4 | 0.0244 | 144.51 | 0.1557 | 12.363 |
| 血液 | 0.7000 | 5258.6 | 0.8221 | 3026.3 | 1.5829 | 61.065 |
| 心脏 | 0.1063 | 352850 | 0.3275 | 1967.3 | 1.2836 | 59.290 |
| 骨骼肌 | 0.3212 | 434930 | 0.5027 | 1836.4 | 0.9782 | 54.811 |
| 肝脏 | 0.0414 | 85673 | 0.1867 | 1535.7 | 0.8971 | 46.401 |
| 肾脏 | 0.1227 | 212900 | 0.2782 | 2251.4 | 1.4495 | 57.939 |
| 皮肤 (干燥) | 0.0002 | 1135.6 | 0.0132 | 990.76 | 0.8997 | 40.936 |
| 皮肤 (湿润) | 0.0006 | 32135 | 0.2214 | 1832.8 | 0.8818 | 45.711 |

4.2 电磁场对生物电磁特性的影响

与一般无生命活性的无机和有机材料不同的是, 生物组织的电磁特性是随着生命活动的过程变化的, 同种组织在不同电磁场下、不同组织在相同电磁场下, 以及同种组织在不同的生理或病理状态下, 其电磁特性都会不同。这样的特性, 既可以解释生物体接受外加电磁场的效应不同, 同时这样差

异化的电磁特性也是利用生物电磁技术进行生物医学诊断的物理基础。电磁场作用于生物体, 在产生生物学效应的同时, 也会对生物体的电磁特性有一定的影响。研究表明, 由于脱氧血红蛋白是顺磁性的, 在磁场作用下, 其流动性会增强, 使其接触氧气的概率提高, 从而提高血氧含量^[80]。亚磁场增加了大鼠全血介电常数和电导率, 但腓肠肌电导率

| 1.2 MHz下人体小梁骨的密度及组成参数与电学参数之间的线性相关系数 | | | | | | |
|-------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| 干密度/ (g·cm ⁻³) | 湿密度/ (g·cm ⁻³) | 体积骨密度/ (g·cm ⁻³) | 脂肪含量/ % | 水含量/ % | 胶原含量/ % | 糖胺聚糖含量/ % |
| ϵ : 0.60 | ϵ : 0.41 | ϵ : 0.67 | ϵ : -0.85 | ϵ : -0.07 | ϵ : 0.64 | ϵ : 0.22 |
| σ : -0.59 | σ : -0.77 | σ : -0.50 | σ : 0.10 | σ : 0.79 | σ : -0.43 | σ : -0.25 |
| Z: 0.48 | Z: 0.69 | Z: 0.49 | Z: -0.11 | Z: -0.76 | Z: 0.40 | Z: 0.31 |

Fig. 4 Linear correlation coefficients between densities and compositional parameters and electrical parameters of human trabecular bone at 1.2 MHz

图4 人体小梁骨的密度及组成参数与电学参数之间在1.2 MHz下的线性相关系数

ϵ : 介电常数 (permittivity), σ : 电导率 (conductivity), Z: 阻抗 (impedance)。

增加、介电常数减小^[81-82]。0.2 T静磁场降低了成骨细胞的电导率和电容值^[83]。15 Hz、1 mT脉冲电磁场可以恢复糖尿病骨质疏松模型导致的股骨皮质骨电导率和介电常数的降低^[84]。

因此, 通过揭示电磁场作用下生物体电磁特性参数的变化规律, 能够探究电磁场作用于生物体的物理机制, 为生物电磁学研究提供理论基础。

4.3 电磁场在生物组织中产生的多种物理因子

电磁生物效应, 一般是指电磁场作用于生物体, 对生物体整体以及细胞分子等多层次上产生的生理学和生物化学的变化。通常是将电磁场的一般参数(磁感应强度、频率、功率等)作为“因”, 与生物学改变的指标这个“果”相关联。但是生物体在电磁场作用过程中, 究竟受到了哪些物理因子的作用? 这些物理因子究竟是通过哪些“物理因子—生物化学耦合”过程, 从而产生电磁生物效应的? 这些问题的回答, 要从外加电磁场通过生物体本身具有的电磁特性, 产生多种“次级物理量”, 进而作用在生物体内, 引起相关的生物学生物化学与生理学效应进行阐述。

4.3.1 静磁场下的物理量

由于生物组织具有一定的电磁特性, 如磁化率(χ), 当其处于静磁场中, 只要静磁场分布在生物体内是非均匀的, 即静磁场的磁感应强度具有一定的梯度(dB/dx), 生物体均会通过自身的磁化率(χ)受到磁力的作用^[80], 计算公式如下:

$$F_m = m\chi B \frac{dB}{dx} \quad (7)$$

其中, F_m 表示磁力, 单位为N, m 表示质量, 单位为kg, χ 表示磁化率, B 表示所在位置的磁感应强度, 单位为T或Wb/m², dB/dx 表示磁场梯度, 单位为T/m。

此外, 在静磁场中, 生物组织中运动的带电粒子还会受到洛伦兹力的作用, 计算公式如下:

$$F = q(v \times B) \quad (8)$$

其中, F 表示静磁场中受到的洛伦兹力, 单位为N, q 为带电粒子的电荷量, 单位为C; v 为带电粒子的运动速率, 单位为m/s, B 表示磁感应强度, 单位为T或Wb/m²。

如果这种带电粒子的运动是随时间变化的, 产生的洛伦兹力也将会随时间变化, 作用于生物体后产生微小振动, 即声波。这种声波既是引起生物效应的物理因子之一, 也是利用电磁诊断技术作为生物医学诊断使用的物理信息来源^[85-86]。

静磁场作用于生物体内, 只要有一定的磁场强度梯度, 就可在不同层次上产生磁力作用。此外在静磁场下, 体内带电粒子运动也会产生洛伦兹力, 或是振动声。综上, 力和声是静磁场作用于生物体的主要物理因子。

4.3.2 时变磁场下的物理量

生物组织大多属于不良导体, 但是作为一种特殊电介质材料, 也具有一定的电导率(σ)和相对介电常数(ϵ_r)。当具有一定频率(f)的电磁场作用于生物体, 生物体内部就会产生电流, 这种现象就是通常所说的电磁感应现象, 产生的电流称为感应电流, 计算公式如下^[87]:

$$J = \pi\sigma r B f \quad (9)$$

其中, J 表示感应电流密度, 单位为A/m², σ 表示介质电导率, 单位为S/m, r 表示感应电流回路半径, 单位为m, B 表示磁感应强度, 单位为T或Wb/m², f 表示频率, 单位为Hz。

感生电流产生的同时, 生物体内部所产生的感应电场计算公式如下^[87]:

$$E = \frac{J}{\sigma + j\omega\epsilon_0\epsilon_r} \quad (10)$$

其中, E 表示电场强度, 单位为 V/m 或 N/C, J 表示感应电流密度, 单位为 A/m², σ 表示介质电导率, 单位为 S/m, j 是虚数单位, ω 表示角速度, 单位为 rad/s, ϵ_r 表示材料的相对介电常数, 单位为 F/m, ϵ_0 表示真空介电常数, 数值近似为 8.853×10^{-12} F/m。

此外, 时变磁场中带电粒子所受到的电场强度与磁场强度的关系, 可以通过麦克斯韦方程组中的法拉第电磁感应定律及安培定律来进行计算, 计算公式如下^[88]:

$$\begin{cases} \oint_L E \cdot dl = -\frac{d\Phi_B}{dt} \\ \oint_L H \cdot dl = I_f + \frac{d\Phi_D}{dt} \end{cases} \quad (11)$$

其中, L 表示路径积分的运算路径, 单位为 m, E 表示电场强度, 单位为 V/m 或 N/C, dl 表示微小线元素矢量, 单位为 m, Φ_B 表示穿过路径所包围曲面的磁通量, 单位为 Wb, $d\Phi_B/dt$ 表示磁通量随时间的变化速率, 单位为 Wb/s 或 V, H 表示磁场强度, 单位为 A/m, I_f 表示穿过路径所包围曲面的电流, 单位为 A, Φ_D 表示穿过路径所包围曲面的电通量, 单位为 C, $d\Phi_D/dt$ 表示电通量随时间的变化速率, 单位为 C/s 或 A。

因此, 当生物体处于时变磁场中时, 其内部会产生感应电流或电势, 作用于生物体内的物理因子, 主要是由时变磁场引起的电的作用。

4.3.3 电磁场下的多物理量

此外, 电磁场产生的电磁波也是能量传递的形式, 生物体受到不同磁场的作用, 产生上述磁场力、洛伦兹力、声、电流和电势等次级物理量, 这

些物理量本身或耦合, 即可在生物体内产生能量变化。宏观上可以理解为生物体对电磁波的吸收, 将电磁能量热, 在生物体内引起热效应。适当能量的热效应可以被利用作为热疗手段治疗相关疾病, 但是不适合的热量会引起生物体损伤的风险, 需要防范。

根据电磁暴露安全标准及指南, 评价电磁场下生物体安全性的重要指标有两种, 在频率小于 10 GHz 时使用比吸收率 (SAR), 在频率大于 10 GHz 时使用功率密度 (PD)^[87]。

比吸收率 (SAR) 是能量在人体组织中吸收的速率, 单位为 W/kg, 计算公式如下^[87]:

$$SAR = \frac{\sigma |E|^2}{\rho} = c \frac{dT}{dt} \quad (12)$$

其中, σ 表示介质电导率, 单位为 S/m, E 表示电场强度, 单位为 V/m, ρ 是质量密度, 单位为 kg/m³, c 是比热容, 单位为 J·kg⁻¹·K⁻¹, dT/dt 是温度的时间导数, 单位为 K/s。

功率密度 (PD) 是指电磁能流穿过垂直于波传播方向的单位面积的速率, 单位为 W/m², 计算公式如下^[87]:

$$PD = \frac{GP}{4\pi r d^2} \quad (13)$$

其中, G 为发射天线的线性增益; P 表示天线的总功率, 单位为 W, r 表示感应电流回路半径, 单位为 m, d 表示生物体与辐射源的距离, 单位为 m。

综上所述, 当生物组织处于不同特性的电磁场中时, 电磁场会通过生物体自身的电磁特性, 在其内部产生“磁/电/力/声/热”等多种次级物理量, 继而引发生物体内从分子、细胞到整体的生物效应, 这是电磁场对生物体作用的电磁生物物理学机制所在 (图5)。

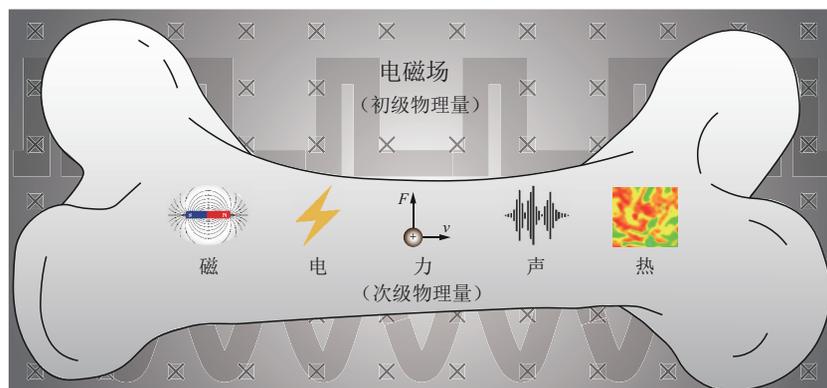


Fig. 5 The biophysical mechanisms of electromagnetic fields acting on organisms

图5 电磁场作用于生物组织的生物物理学机制

5 问题与展望

电磁学体系形成于19世纪中叶,自1882年Tesla N.发明交流电并于1898年将其运用于电疗开始,利用电磁技术对疾病治疗和诊断的研究与应用就在不断发展。Bassett C.A.是使用电刺激和脉冲电磁场对骨科疾病治疗的开创者。时至今日,电磁场在骨重建相关疾病治疗中的研究与应用仍然在不断发展中。通过上述对60多年电磁场在骨科的研究的回顾性分析,我们认为:尽管该领域的基础研究与临床应用取得了许多原创性成果,但是从生物电磁学交叉的生物学基础研究与现代生物电磁技术医学应用结合的角度,并结合未来电磁医疗仪器的应用与发展来看,仍有许多基础性科学问题和应用技术问题值得在未来进一步深入研究和继续发展。

5.1 存在问题

5.1.1 电磁场对骨重建作用的生物电磁学有机交叉的科学问题研究不足

“电磁场对骨重建作用的生物电磁学机制”这一科学问题,迄今虽然已有不少的研究成果,但是就其研究的科学问题与技术方法的交叉性和全面性而言,大多是分别地从“电磁学(物理学)”和“生物学”两个平行维度去研究。其一,电磁学方面,包括电磁场的特性、使用的电磁技术、电磁场对骨组织的物理效应(压电效应、感生电流、磁力和洛伦兹力等)和生物组织的电磁特性等方面的研究;其二,生物学方面,包括利用系统生物学、分子细胞生物学等方法来解释电磁场作用的生物效应。尽管近30年来现代生物学技术的发展为阐明电磁场作用的生物学机制提供了新的手段,分子细胞生物学机制研究有了长足的深入,但是,目前还是简单地将电磁场的物理源特性参数直接与分子细胞生物学数据关联,把电磁场的作用简单地、表面地、笼统地直接归结于是电磁场的物理参数的作用结果,而少有对不同电磁场作用于生物体内引起的“电/力/声/热”等多种次级物理量的作用进行系统性的单因素或多因素关联分析,从而进行电磁场作用下生物效应的物理学机制的深入阐明^[89]。因此,如何阐明不同特性电磁场作用于骨重建的电磁物理学机制,仍是目前需要多学科交叉深入研究的问题。

5.1.2 新型生物电磁技术源头的应用基础研究及其优化创新不足

迄今为止,该领域绝大多数促进骨形成的基础研究和临床应用的电磁场,仍然沿用与Bassett C.A. 60余年前发明的低频脉冲电磁场频率相同或类似的频率参数,即载波频率或调制波频率为7.5~15 Hz、50~75 Hz或3~5 kHz^[29, 90]。随着电磁科技的发展,基于电磁场和电工技术的更高频率和更高功率的物理源已为骨重建生物医学的研究与应用提供了充分的可能性。遗憾的是,这些新技术在该领域的研究和应用却很少。因此,对于不同频率、不同强度、不同功率等参数的电磁场对骨重建的作用及其机制、对骨重建相关疾病的治疗效果,以及对于骨重建和特定疾病的安全、有效、经济的优化作用参数如何发现?这些应用的关键技术的基础性问题需要研究和发展。

5.1.3 基于明确生物电磁学原理和创新性生物电磁技术的新型物理治疗设备缺乏

目前临床上采用的设备大多还基于30多年前的最初上市的设备的基本原理和技术构型,体积较大,参数范围较为局限,应用形式单一,治疗周期长,设备成本价格较高,病人使用的依从性较差。基于新型生物电磁学原理和生物学基础机制的、临床治疗效果更加有效的新型设备,既可以在高等级医院使用,又可以针对骨质疏松症这种慢性病日常使用、对于骨折的家庭康复,能够进社区、进家庭、个体化使用、经济性良好、使用方便的新型电磁医疗设备的研发需要加强。

5.2 发展展望

5.2.1 从电磁场作用于生物组织内产生的“多物理量”入手,结合生物组织的电磁特性和生物学效应,开展系统深入的生物电磁学交叉学科研究

尽管在电气学和材料学等领域,多场耦合的概念和技术早已经被应用,但在生物电磁学领域,明确的提及和应用仍然较为稀少。为此,我们明确提出——“电磁场在生物体内产生多物理量刺激(electro-magnetic fields derived multi-physical stimuli, EMMPHS)”的概念,即外加不同特性的电磁场的联合(如静磁场与脉冲电磁场联合、超声场与脉冲电磁场联合),通过多种物理场在生物体内产生“磁/电/力/声/热”等多种次级物理量,以单独或耦合形式对生物体进行刺激从而产生特定的

生物效应,这是阐明电磁场作用机理的关键所在。

就骨组织而言相关的研究技术,可利用电磁场仿真建模技术结合对不同生理和病理条件下的骨组织的电磁特性测量方法,获得电磁场作用于骨骼,产生于其内部的“磁/电/力/声/热”等物理量,同时采用分子细胞生物学、生物组学和生物信息学等研究技术,揭示其中的生物电磁学机制,阐明电磁场对骨重建相关疾病作用的生物电磁学机制,丰富和创新“生物电磁学”理论体系。

5.2.2 基于电磁生物效应、电磁学原理和电工学技术,面向骨重建疾病的治疗应用,开展安全有效的新型生物电磁技术方法研究

随着近几十年电磁场与电工技术的发展,更高频率和更高功率的电磁源为生物医学研究与应用提供了充分的可能性。因此,在已有研究与应用的基础上,基于电磁波段的骨生物效应,探索可用于骨重建的新型电磁源及其相关技术创新显得尤为重要。为此,可以开展0.3 MHz以上更高频段的生物电磁技术,在探究不同载波频率(f_1)作用效果的同时,研究同一载波频率在不同调制脉冲波(f_2)的作用效果,优化载波与调制波之间的关联性,从而找到更安全、有效的电磁场参数,并推动相关电工技术的发展,为后续治疗设备的转化应用奠定基础。

5.2.3 以转化研究思想为指导,将基础研究与技术发明相结合,发展出科学基础明确、关键技术先进、面向骨重建相关疾病的创新电磁治疗设备

“以终为始”,面向人民健康的重大需求,将基础研究、技术发明与临床应用相结合,研发不同强度静磁场的稀土永磁夹板及绑带,或不同载波及调制波频率的脉冲电磁场治疗仪,或将两者结合,设计出能够用于骨重建疾病临床治疗的复合磁场医疗器械,做到生物电磁学基础明确、生物电磁技术先进、新型电磁设备安全,能够在医院、社区和家庭中使用的既经济又有效的骨重建相关疾病电磁治疗设备。

总之,在如何利用生物电磁技术,面向骨重建疾病的治疗应用,既是一个已经研究了60多年的老问题,也是一个需要不断深入探究的新问题。该问题表现在系统的基础科学研究、新的生物电磁技术发明,以及新型医疗设备的开发等多个层面上。希望此文章起到温故知新、承上启下的作用,为该领域的进一步发展提供思考与借鉴。

参 考 文 献

- [1] Mourino M R. From Thales to Lauterbur, or from the lodestone to MR imaging: magnetism and medicine. *Radiology*, 1991, **180**(3): 593-612
- [2] Gilbert W, Thompson S P. *On the Magnet*. New York: Basic Books, 1958
- [3] Munson R. *Tesla: Inventor of the Modern*. New York: W. W. Norton, 2018
- [4] Marincic A S. Nikola tesla and the wireless transmission of energy. *IEEE Trans Power Apparatus Syst*, 1982, **PAS-101**(10): 4064-4068
- [5] Tesla N. High frequency oscillators for electro-therapeutic and other purposes. *Proc IEEE*, 1999, **87**(7): 1282
- [6] Bassett C A, Becker R O. Generation of electric potentials by bone in response to mechanical stress. *Science*, 1962, **137**(3535): 1063-1064
- [7] Fukada E, Yasuda I. On the piezoelectric effect of bone. *J Phys Soc Jpn*, 1957, **12**(10): 1158-1162
- [8] Bassett C A, Pawluk R J, Becker R O. Effects of electric currents on bone *in vivo*. *Nature*, 1964, **204**: 652-654
- [9] Bassett C A, Pawluk R J, Pilla A A. Acceleration of fracture repair by electromagnetic fields. A surgically noninvasive method. *Ann N Y Acad Sci*, 1974, **238**: 242-262
- [10] Bassett C A, Pawluk R J, Pilla A A. Augmentation of bone repair by inductively coupled electromagnetic fields. *Science*, 1974, **184**(4136): 575-577
- [11] Bassett C A, Pilla A A, Pawluk R J. A non-operative salvage of surgically-resistant pseudarthroses and non-unions by pulsing electromagnetic fields. A preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*, 1977(124): 128-143
- [12] Bassett C A, Mitchell S N, Gaston S R. Pulsing electromagnetic field treatment in ununited fractures and failed arthrodeses. *JAMA*, 1982, **247**(5): 623-628
- [13] Datta H K, Ng W F, Walker J A, *et al*. The cell biology of bone metabolism. *J Clin Pathol*, 2008, **61**(5): 577-587
- [14] Mizoguchi T, Ono N. The diverse origin of bone-forming osteoblasts. *J Bone Miner Res*, 2021, **36**(8): 1432-1447
- [15] Søe K, Delaisse J M, Borggaard X G. Osteoclast formation at the bone marrow/bone surface interface: importance of structural elements, matrix, and intercellular communication. *Semin Cell Dev Biol*, 2021, **112**: 8-15
- [16] Robling A G, Bonewald L F. The osteocyte: new insights. *Annu Rev Physiol*, 2020, **82**: 485-506
- [17] Stammitz S, Klimczak A. Mesenchymal stem cells, bioactive factors, and scaffolds in bone repair: from research perspectives to clinical practice. *Cells*, 2021, **10**(8): 1925
- [18] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 老年髋部骨折诊疗与管理指南(2022年版). *骨科临床与研究杂志*, 2023, **8**(2): 77-83
Department of Medical Administration of National Health Commission of the People's Republic of China. *J Clin Orthop Res*,

- 2023, **8**(2): 77-83
- [19] 王临虹. 中国骨质疏松症流行病学调查报告 2018. 北京: 人民卫生出版社, 2021
Wang L H. China Osteoporosis Epidemiology Survey Report 2018. Beijing: The People's Medical Publishing House, 2021
- [20] 田小飞, 张欣. 稳态强磁场的细胞生物学效应. 物理学报, 2018, **67**(14): 19-29
Tian X F, Zhang X. Acta Phys Sin, 2018, **67**(14): 19-29
- [21] Zhang J, Meng X, Ding C, *et al.* Regulation of osteoclast differentiation by static magnetic fields. *Electromagn Biol Med*, 2017, **36**(1): 8-19
- [22] 中华人民共和国工业和信息化部. 中华人民共和国无线电频率划分规定: 工业和信息化部令 第 62 号 [EB/OL]. 北京: 中华人民共和国工业和信息化部, 2023 [2023-05-23]
Ministry of Industry and Information Technology of the People's Republic of China. Regulations on the Allocation of Radio Frequencies of the People's Republic of China: MIIT Order No. 62 [EB/OL]. Beijing: Ministry of Industry and Information Technology of the People's Republic of China, 2023. https://wap.miit.gov.cn/gyhxxhb/jgsj/cyzcyfgs/bmgz/wxd/art/2023/art_1e98823e689f42ca9ed14dcb6feec07a.html
- [23] 杨建成, 张昊, 商澎. 静磁场对骨组织的影响及其分子机制探讨. 科学通报, 2020, **65**(13): 1238-1250
Yang J C, Zhang H, Shang P. Chin Sci Bull, 2020, **65**(13): 1238-1250
- [24] Degen I L, Stetsula V I. Consolidation of bone fragments in a constant magnetic field. *Ortop Travmatol Protez*, 1971, **32**(9): 45-48
- [25] 葛京化, 侯宝兴, 郑培永, 等. 静磁场促进 Colles 骨折愈合的临床研究——附 75 例病例分析. 上海中医药杂志, 2002, **36**(9): 33-34
Ge J H, Hou B X, Zheng P Y, *et al.* Shanghai J Tradit Chin Med, 2002, **36**(9): 33-34
- [26] 闵晓松. 热磁性外固定夹板治疗胫腓骨闭合性骨折的临床分析. 中国初级卫生保健, 2007, **21**(12): 78
Min X S. Chin Prim Health Care, 2007, **21**(12): 78
- [27] 宝音, 段丽军, 云文科, 等. 自制稀土永磁外固定架对骨折愈合影响的临床研究. 武警医学院学报, 2010, **19**(2): 105-107
Bao Y, Duan L J, Yun W K, *et al.* Acta Acad Med CPAF, 2010, **19**(2): 105-107
- [28] Costantino C, Pogliacomì F, Passera F, *et al.* Treatment of wrist and hand fractures with natural magnets: preliminary report. *Acta Biomed*, 2007, **78**(3): 198-203
- [29] Bassett C A, Valdes M G, Hernandez E. Modification of fracture repair with selected pulsing electromagnetic fields. *J Bone Joint Surg Am*, 1982, **64**(6): 888-895
- [30] Tabrah F, Hoffmeier M, Gilbert F, *et al.* Bone density changes in osteoporosis-prone women exposed to pulsed electromagnetic fields (PEMFs). *J Bone Miner Res*, 1990, **5**(5): 437-442
- [31] Liu H F, Yang L, He H C, *et al.* Pulsed electromagnetic fields on postmenopausal osteoporosis in Southwest China: a randomized, active-controlled clinical trial. *Bioelectromagnetics*, 2013, **34**(4): 323-332
- [32] 翟贵生, 杨莉, 姜文学, 等. 脉冲磁场治疗骨质疏松磁场照射区与非照射区骨密度变化. 中国骨质疏松杂志, 2013, **19**(7): 658-660
Zhai G S, Yang L, Jiang W X, *et al.* Chin J Osteoporos, 2013, **19**(7): 658-660
- [33] 王立童, 辛玉英, 张淑荣, 等. 骨创治疗仪治疗原发 II 型骨质疏松症患者肋骨骨折的疗效观察. 中国骨质疏松杂志, 2015, **21**(12): 1491-1494
Wang L T, Xin Y Y, Zhang S R, *et al.* Chin J Osteoporos, 2015, **21**(12): 1491-1494
- [34] Catalano A, Loddo S, Bellone F, *et al.* Pulsed electromagnetic fields modulate bone metabolism via RANKL/OPG and Wnt/ β -catenin pathways in women with postmenopausal osteoporosis: a pilot study. *Bone*, 2018, **116**: 42-46
- [35] Liu W, Jin X, Guan Z, *et al.* Pulsed electromagnetic field affects the development of postmenopausal osteoporotic women with vertebral fractures. *Biomed Res Int*, 2021, **2021**: 4650057
- [36] 项群, 王先平, 孙雯敏, 等. 脉冲电磁场治疗老年性骨质疏松症疗效观察. 中国临床康复, 2002, **6**(3): 387-388
Xiang Q, Wang X P, Sun W M, *et al.* Mod Rehabil, 2002, **6**(3): 387-388
- [37] Russell J, Sprague S, Harper S, *et al.* An early cost analysis of magnetic bone growth stimulation in England. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*, 2022, **22**(1): 139-145
- [38] Kotani H, Kawaguchi H, Shimoaka T, *et al.* Strong static magnetic field stimulates bone formation to a definite orientation *in vitro* and *in vivo*. *J Bone Miner Res*, 2002, **17**(10): 1814-1821
- [39] 刘阳, 李善昌, 王长振, 等. 静磁场对大鼠下颌骨骨折愈合的研究. 口腔医学研究, 2020, **36**(6): 548-553
Liu Y, Li S C, Wang C Z, *et al.* J Oral Sci Res, 2020, **36**(6): 548-553
- [40] Chen G, Zhuo Y, Tao B, *et al.* Moderate SMFs attenuate bone loss in mice by promoting directional osteogenic differentiation of BMSCs. *Stem Cell Res Ther*, 2020, **11**(1): 487
- [41] Androjna C, Yee C S, White C R, *et al.* A comparison of alendronate to varying magnitude PEMF in mitigating bone loss and altering bone remodeling in skeletally mature osteoporotic rats. *Bone*, 2021, **143**: 115761
- [42] Lei T, Liang Z, Li F, *et al.* Pulsed electromagnetic fields (PEMF) attenuate changes in vertebral bone mass, architecture and strength in ovariectomized mice. *Bone*, 2018, **108**: 10-19
- [43] Jing D, Cai J, Shen G, *et al.* The preventive effects of pulsed electromagnetic fields on diabetic bone loss in streptozotocin-treated rats. *Osteoporos Int*, 2011, **22**(6): 1885-1895
- [44] Cai J, Li W, Sun T, *et al.* Pulsed electromagnetic fields preserve bone architecture and mechanical properties and stimulate porous implant osseointegration by promoting bone anabolism in type 1 diabetic rabbits. *Osteoporos Int*, 2018, **29**(5): 1177-1191
- [45] Yang J, Zhang J, Ding C, *et al.* Regulation of osteoblast differentiation and iron content in MC3T3-E1 cells by static magnetic field with different intensities. *Biol Trace Elem Res*, 2018, **184**(1): 214-225

- [46] Yamamoto Y, Ohsaki Y, Goto T, *et al.* Effects of static magnetic fields on bone formation in rat osteoblast cultures. *J Dent Res*, 2003, **82**(12): 962-966
- [47] 王嘉琪, 马小妮, 周建, 等. 不同处理时间的静磁场对体外培养大鼠成骨细胞成熟分化及雌激素受体基因表达的影响. *中国医学科学院学报*, 2013, **35**(1): 58-63
Wang J Q, Ma X N, Zhou J, *et al.* *Acta Acad Med Sin*, 2013, **35**(1): 58-63
- [48] 周洋, 曾融生, 官晨雨, 等. 不同强度恒定磁场对小鼠成骨细胞增殖及功能的影响. *中华口腔医学研究杂志: 电子版*, 2015, **9**(3): 185-192
Zhou Y, Zeng R S, Guan C Y, *et al.* *Chin J Stomatol Res Electron Ed*, 2015, **9**(3): 185-192
- [49] 闫娟丽, 周建, 葛宝丰, 等. 脉冲电磁场对 MC3T3-E1 细胞增殖与分化的影响. *中国骨质疏松杂志*, 2015, **21**(1): 39-43
Yan J L, Zhou J, Ge B F, *et al.* *Chin J Osteoporos*, 2015, **21**(1): 39-43
- [50] 闫娟丽, 王鸣刚, 陈克明, 等. 不同强度 50Hz 脉冲电磁场促进大鼠颅骨成骨细胞矿化成熟最佳参数的筛选. *中国生物化学与分子生物学报*, 2014, **30**(7): 721-729
Yan J L, Wang M G, Chen K M, *et al.* *Chin J Biochem Mol Biol*, 2014, **30**(7): 721-729
- [51] Yan J L, Zhou J, Ma H P, *et al.* Pulsed electromagnetic fields promote osteoblast mineralization and maturation needing the existence of primary cilia. *Mol Cell Endocrinol*, 2015, **404**: 132-140
- [52] Xie Y F, Shi W G, Zhou J, *et al.* Pulsed electromagnetic fields stimulate osteogenic differentiation and maturation of osteoblasts by upregulating the expression of BMPRII localized at the base of primary cilium. *Bone*, 2016, **93**: 22-32
- [53] Yan Z, Wang D, Cai J, *et al.* High-specificity protection against radiation-induced bone loss by a pulsed electromagnetic field. *Sci Adv*, 2022, **8**(34): eabq0222
- [54] 张小云, 张宇. 恒定磁场对骨组织中细胞影响的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2006, **12**(4): 333-337
Zhang X Y, Zhang Y. *Chin J Osteoporos*, 2006, **12**(4): 333-337
- [55] Barnaba S A, Ruzzini L, Di Martino A, *et al.* Clinical significance of different effects of static and pulsed electromagnetic fields on human osteoclast cultures. *Rheumatol Int*, 2012, **32**(4): 1025-1031
- [56] Zhang J, Ding C, Meng X, *et al.* Nitric oxide modulates the responses of osteoclast formation to static magnetic fields. *Electromagn Biol Med*, 2018, **37**(1): 23-34
- [57] Dong D, Yang J, Zhang G, *et al.* 16 T high static magnetic field inhibits receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand-induced osteoclast differentiation by regulating iron metabolism in Raw264.7 cells. *J Tissue Eng Regen Med*, 2019, **13**(12): 2181-2190
- [58] Wang P, Liu J, Yang Y, *et al.* Differential intensity-dependent effects of pulsed electromagnetic fields on RANKL-induced osteoclast formation, apoptosis, and bone resorbing ability in RAW264.7 cells. *Bioelectromagnetics*, 2017, **38**(8): 602-612
- [59] He Z, Selvamurugan N, Warshaw J, *et al.* Pulsed electromagnetic fields inhibit human osteoclast formation and gene expression via osteoblasts. *Bone*, 2018, **106**: 194-203
- [60] Nam M H, Park H J, Seo Y K. Reduction of osteoclastic differentiation of RAW264.7 cells by EMF exposure through TRPV4 and p-CREB pathway. *Int J Mol Sci*, 2023, **24**(4): 3058
- [61] Yang J, Zhang G, Li Q, *et al.* Effect of high static magnetic fields on biological activities and iron metabolism in MLO-Y4 osteocyte-like cells. *Cells*, 2021, **10**(12): 3519
- [62] Shao X, Yang Y, Tan Z, *et al.* Amelioration of bone fragility by pulsed electromagnetic fields in type 2 diabetic KK-Ay mice involving Wnt/ β -catenin signaling. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2021, **320**(5): E951-E966
- [63] Lohmann C H, Schwartz Z, Liu Y, *et al.* Pulsed electromagnetic fields affect phenotype and connexin 43 protein expression in MLO-Y4 osteocyte-like cells and ROS 17/2.8 osteoblast-like cells. *J Orthop Res*, 2003, **21**(2): 326-334
- [64] Wang P, Tang C, Wu J, *et al.* Pulsed electromagnetic fields regulate osteocyte apoptosis, RANKL/OPG expression, and its control of osteoclastogenesis depending on the presence of primary cilia. *J Cell Physiol*, 2019, **234**(7): 10588-10601
- [65] 宋国丽, 周翠红, 张宇, 等. 静磁场对骨髓间充质干细胞增殖及骨向分化的影响. *中国康复理论与实践*, 2014, **20**(4): 322-326
Song G L, Zhou C H, Zhang Y, *et al.* *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2014, **20**(4): 322-326
- [66] Jouni F J, Abdolmaleki P, Behmanesh M, *et al.* An *in vitro* study of the impact of 4mT static magnetic field to modify the differentiation rate of rat bone marrow stem cells into primordial germ cells. *Differentiation*, 2014, **87**(5): 230-237
- [67] Amin H D, Brady M A, St-Pierre J P, *et al.* Stimulation of chondrogenic differentiation of adult human bone marrow-derived stromal cells by a moderate-strength static magnetic field. *Tissue Eng Part A*, 2014, **20**(11/12): 1612-1620
- [68] Martini F, Pellati A, Mazzoni E, *et al.* Bone morphogenetic protein-2 signaling in the osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by pulsed electromagnetic fields. *Int J Mol Sci*, 2020, **21**(6): 2104
- [69] Bagheri L, Pellati A, Rizzo P, *et al.* Notch pathway is active during osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by pulsed electromagnetic fields. *J Tissue Eng Regen Med*, 2018, **12**(2): 304-315
- [70] Ehnert S, van Griensven M, Unger M, *et al.* Co-culture with human osteoblasts and exposure to extremely low frequency pulsed electromagnetic fields improve osteogenic differentiation of human adipose-derived mesenchymal stem cells. *Int J Mol Sci*, 2018, **19**(4): 994
- [71] Chen Y, Braun B J, Menger M M, *et al.* Intermittent exposure to a 16 Hz extremely low frequency pulsed electromagnetic field promotes osteogenesis *in vitro* through activating piezo 1-induced Ca^{2+} influx in osteoprogenitor cells. *J Funct Biomater*, 2023, **14**(3): 165
- [72] 丁冲, 陈晓虎, 李迪杰, 等. 骨组织生物磁性及磁场生物学效应研究. *常州大学学报: 自然科学版*, 2013, **25**(1): 20-24

- Ding C, Chen X H, Li D J, *et al.* J Changzhou Univ Nat Sci Ed, 2013, **25**(1): 20-24
- [73] Zhang B, Yuan X, Lv H, *et al.* Biophysical mechanisms underlying the effects of static magnetic fields on biological systems. Prog Biophys Mol Biol, 2023, **177**: 14-23
- [74] Schenck J F. The role of magnetic susceptibility in magnetic resonance imaging: MRI magnetic compatibility of the first and second kinds. Med Phys, 1996, **23**(6): 815-850
- [75] Gaeta M, Cavallaro M, Vinci S L, *et al.* Magnetism of materials: theory and practice in magnetic resonance imaging. Insights Imaging, 2021, **12**(1): 179
- [76] Zablotskii V, Polyakova T, Dejneka A. Cells in the non-uniform magnetic world: how cells respond to high-gradient magnetic fields. Bioessays, 2018, **40**(8): e1800017
- [77] Balmer T W, Vesztergom S, Broekmann P, *et al.* Characterization of the electrical conductivity of bone and its correlation to osseous structure. Sci Rep, 2018, **8**(1): 8601
- [78] Sierpowska J, Lammi M J, Hakulinen M A, *et al.* Effect of human trabecular bone composition on its electrical properties. Med Eng Phys, 2007, **29**(8): 845-852
- [79] Zhang Z, Yuan X, Guo H, *et al.* The influence of electrode design on detecting the effects of ferric ammonium citrate (FAC) on pre-osteoblast through electrical cell-substrate impedance sensing (ECIS). Biosensors, 2023, **13**(3): 322
- [80] 苑曦宸, 张彬, 孟智悦, 等. 磁场促进生物体内氧气利用的机制及其医学应用. 电工技术学报, 2021, **36**(4): 676-684
Yuan X C, Zhang B, Meng Z Y, *et al.* Trans China Electrotech Soc, 2021, **36**(4): 676-684
- [81] 丁冲, 贾斌, 刘玺, 等. 介电谱方法评价亚磁场和后肢去负荷对大鼠全血、脾脏和睾丸介电特性的影响. 航天医学与医学工程, 2014, **27**(3): 157-163
Ding C, Jia B, Liu X, *et al.* Space Med Med Eng, 2014, **27**(3): 157-163
- [82] 丁冲, 贾斌, 刘玺, 等. 亚磁场和模拟微重力复合环境对大鼠腓肠肌介电特性的影响. 航天医学与医学工程, 2014, **27**(1): 1-5
Ding C, Jia B, Liu X, *et al.* Space Med Med Eng, 2014, **27**(1): 1-5
- [83] 刘玺, 丁冲, 王哲, 等. 成骨细胞介电特性检测的方法研究. 现代生物医学进展, 2015, **15**(9): 1764-1768, 1771
Liu X, Ding C, Wang Z, *et al.* Prog Mod Biomed, 2015, **15**(9): 1764-1768, 1771
- [84] Tao F, Fu F, You F, *et al.* The correlation between dielectric properties and microstructure of femoral bone in rats with different bone qualities. Ann Biomed Eng, 2014, **42**(6): 1238-1249
- [85] 刘国强. 磁声成像技术-上册-超声检测式磁声成像. 北京: 科学出版社, 2014
Liu G Q. Magnetoacoustic Imaging Technology-Volume 1: Ultrasonic Detection-based Magnetoacoustic Imaging. Beijing: Science Press, 2014
- [86] 刘国强. 磁声成像技术-下册-电磁检测式磁声成像. 北京: 科学出版社, 2016
Liu G Q. Magnetoacoustic Imaging Technology-Volume 2: Electromagnetic Detection-based Magnetoacoustic Imaging. Beijing: Science Press, 2016
- [87] Habash R. BioElectroMagnetics: Human Safety and Biomedical Applications. 2nd Ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2020
- [88] Thidé B. Electromagnetic Field Theory. Uppsala: Upsilon books, 2004
- [89] 《凝练科学问题案例》编写组. 凝练科学问题案例. 北京: 科学出版社, 2023
Writing group of Case Studies of Refining Scientific Problems. Case Studies on Refining Scientific Problems. Beijing: Science Press, 2023
- [90] Zhang B, Xie Y, Ni Z, *et al.* Effects and mechanisms of exogenous electromagnetic field on bone cells: a review. Bioelectromagnetics, 2020, **41**(4): 263-278

Translational Research of Electromagnetic Fields on Diseases Related With Bone Remodeling: Review and Prospects*

SHANG Peng^{1,2,3}**, LIU Jun-Yu^{1,2,3}), WANG Sheng-Hang^{2,4}), YANG Jian-Cheng⁵),
ZHANG Zhe-Yuan^{1,2,3}), LI An-Lin^{1,2,3}), ZHANG Hao⁴), ZENG Yu-Hong⁵)

¹Research & Development Institute of Northwestern Polytechnical University in Shenzhen, Shenzhen 518057, China;

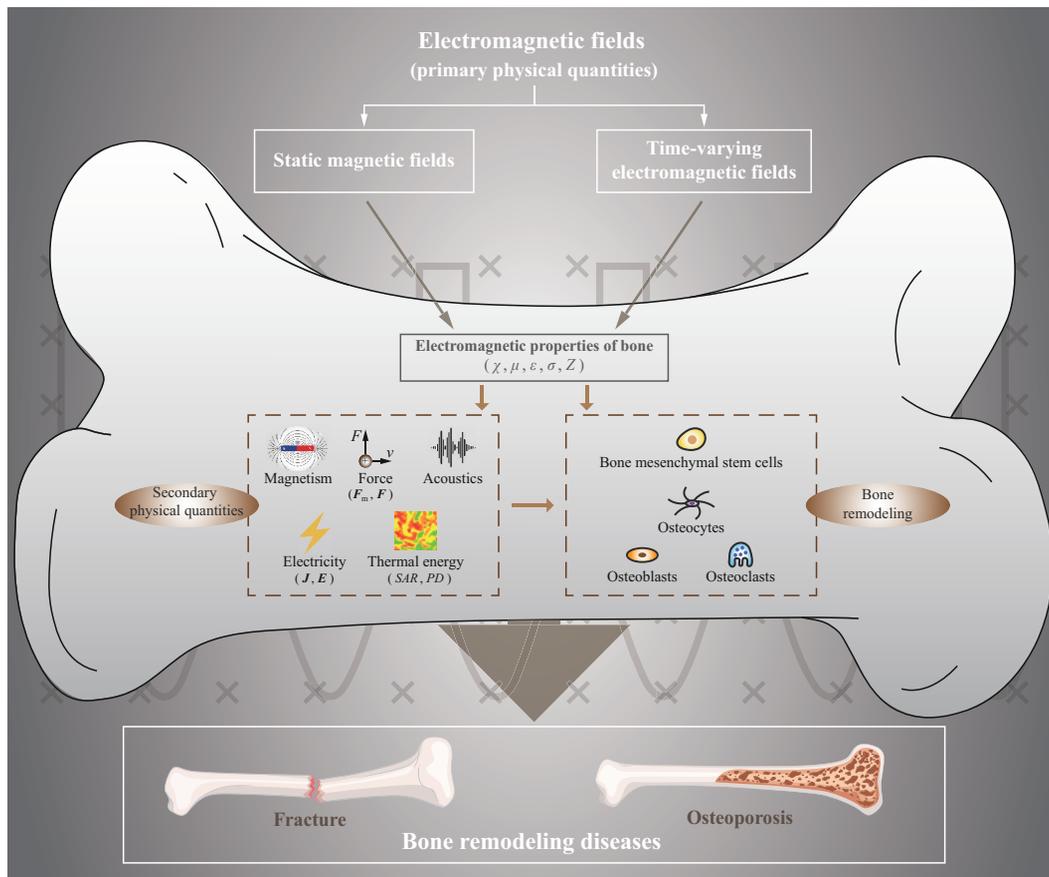
²School of Life Science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;

³Key Laboratory for Space Bioscience and Biotechnology, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China;

⁴Department of Spine Surgery, People's Hospital of Longhua, Southern Medical University, Shenzhen 518109, China;

⁵Department of Osteoporosis, Honghui Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710054, China)

Graphical abstract



* This work was supported by grants from Shenzhen Science and Technology Program (JCYJ20230807145206013), The National Natural Science Foundation of China (52037007), and the Innovation Foundation for Doctor Dissertation of Northwestern Polytechnical University (CX2023078).

** Corresponding author.

Tel: 86-29-88491613, E-mail: shangpeng@nwpu.edu.cn

Received: June 18, 2024 Accepted: October 8, 2024

Abstract Electromagnetic fields can regulate the fundamental biological processes involved in bone remodeling. As a non-invasive physical therapy, electromagnetic fields with specific parameters have demonstrated therapeutic effects on bone remodeling diseases, such as fractures and osteoporosis. Electromagnetic fields can be generated by the movement of charged particles or induced by varying currents. Based on whether the strength and direction of the electric field change over time, electromagnetic fields can be classified into static and time-varying fields. The treatment of bone remodeling diseases with static magnetic fields primarily focuses on fractures, often using magnetic splints to immobilize the fracture site while studying the effects of static magnetic fields on bone healing. However, there has been relatively little research on the prevention and treatment of osteoporosis using static magnetic fields. Pulsed electromagnetic fields, a type of time-varying field, have been widely used in clinical studies for treating fractures, osteoporosis, and non-union. However, current clinical applications are limited to low-frequency, and research on the relationship between frequency and biological effects remains insufficient. We believe that different types of electromagnetic fields acting on bone can induce various “secondary physical quantities”, such as magnetism, force, electricity, acoustics, and thermal energy, which can stimulate bone cells either individually or simultaneously. Bone cells possess specific electromagnetic properties, and in a static magnetic field, the presence of a magnetic field gradient can exert a certain magnetism on the bone tissue, leading to observable effects. In a time-varying magnetic field, the charged particles within the bone experience varying Lorentz forces, causing vibrations and generating acoustic effects. Additionally, as the frequency of the time-varying field increases, induced currents or potentials can be generated within the bone, leading to electrical effects. When the frequency and power exceed a certain threshold, electromagnetic energy can be converted into thermal energy, producing thermal effects. In summary, external electromagnetic fields with different characteristics can generate multiple physical quantities within biological tissues, such as magnetic, electric, mechanical, acoustic, and thermal effects. These physical quantities may also interact and couple with each other, stimulating the biological tissues in a combined or composite manner, thereby producing biological effects. This understanding is key to elucidating the electromagnetic mechanisms of how electromagnetic fields influence biological tissues. In the study of electromagnetic fields for bone remodeling diseases, attention should be paid to the biological effects of bone remodeling under different electromagnetic wave characteristics. This includes exploring innovative electromagnetic source technologies applicable to bone remodeling, identifying safe and effective electromagnetic field parameters, and combining basic research with technological invention to develop scientifically grounded, advanced key technologies for innovative electromagnetic treatment devices targeting bone remodeling diseases. In conclusion, electromagnetic fields and multiple physical factors have the potential to prevent and treat bone remodeling diseases, and have significant application prospects.

Key words pulsed electromagnetic fields, static magnetic fields, bone remodeling, osteoporosis, fracture

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0259

CSTR: 32369.14.pibb.20240259