

· 综述 ·

磁场对心血管系统的生物学效应

巩雪 黄浙勇

随着生物医学工程学的快速发展,作为一种可施加于人体的外来物理因子,磁场对生物体的影响及其生物学效应受到了国内外的广泛关注。既往关注的焦点主要集中在中枢或外周神经系统,近年来磁场对心血管系统影响的研究日益增加,本文就磁场对心血管系统的生物学效应作一综述。

磁场对心血管系统整体功能的影响

一、磁场对心率的影响

磁场对心率影响的研究较少,并且多为矛盾性的结果。Graham 等^[1,2]发现暴露于 50/60 Hz 的磁场可以导致心率减慢并改变心率变异性,但其随后的研究^[3,4]及 Kurokawa 等^[5]的研究则未能证实这种作用。Sait 等^[6]发现,暴露于 50 Hz、28 mT 的工频磁场可以出现心率减慢,但与非暴露组之间差异无统计学意义。Graham 等^[2]认为,磁场可能影响了心脏的节律控制,从而导致心率的改变。Jeong 等^[7]发现,暴露于 60 Hz、20 G 的极低频电磁场 1 d 后代表心室复极的 QT 间期明显缩短。心室复极由 K⁺通道开放引起,一些研究已表明 K⁺、Ca²⁺等离子流受极低频电磁场(extremely low frequency electromagnetic fields, ELF-EMF)的影响^[8],提示 ELF-EMF 通过影响心室复极而减慢心率。

二、磁场对心脏传导系统的影响

在电磁场环境中连续工作 3 h 以上将使心血管疾病的风险增加,尤其是传导系统异常(如心律不齐、传导延迟等)。流行病学调查结果显示,ELF-EMF 暴露人群可出现不同程度的心脏功能改变,表现为心动过速、过缓、房室传导阻滞等心电图异常^[9]。Mouchawar 等^[10]对超强脉冲磁场(10 Hz、16 mT)作用于犬心前区 1~60 min 诱发犬心律失常的研究表明,实验犬发生心律失常的平均临界磁感应强度为 12 T,说明一般剂量的磁场对心脏传导系统的影响不显著。

三、磁场对心肌收缩性的影响

磁场对心肌收缩力影响的研究结果不尽一致,可能与受试生物体的条件等因素有关。Kazakova 等^[11]的研究表明,0.4 T 的恒磁场对健康家兔的心率、每搏量和心输出量无显著影响,但能改善心功能不全家兔的心输出量和心功能。Ramon 等^[12]研究 10 Hz、6 mT 的脉冲磁场对离体犬心脏功能的影响,结果显示峰值为 10 mT 的脉冲磁场作用于犬心脏 5 min 后心率轻度加快,心肌收缩力逐渐加强。李春跃等^[13]也发现以 0.35 T 的均匀旋磁场作用于改良斯氏灌流的离体蟾蜍心脏 20 min 后心室直径缩短的程度变小,缩短的最大速度降低,心室射血时间缩短,心室舒张的最大速度无变化,认为磁场可降低蟾蜍心肌

收缩性能而导致每搏心输出量减少,对舒张功能影响不明显。

四、磁场对血压的影响

Okano 等^[14-16]关于磁场对血压影响的系列研究表明,磁场对血压的调节具有双向性。将强度 5.5 mT 的静磁场放置在去甲肾上腺素和尼卡地平作用后的 5 周龄雄性大鼠颈部,持续作用 30 min,发现磁场可减弱血管活性药物所致的血管收缩或扩张,并抑制随后的血压升高或降低^[14]。表明低强度静磁场对血管紧张度和血压有双向调节作用,可以调节药物影响下微循环的血流动力学或血压。将强度换为 12 mT 持续 2 周以上可对抗交感神经受体激动剂所诱导的高血压及血流动力学变化,这可能是通过调节交感神经活性来实现的^[15]。而 25 mT 的静磁场可显著减少利血平诱导的低血压和心动过缓的发生,这一抗低血压效应可能与抑制去甲肾上腺素损耗有关^[16]。

五、磁场对微循环的影响

Gmitrov 等^[17]采用 0.25T 的恒磁场作用于新西兰兔的耳垂,观察微血管网变化,同时进行微循环血流的测量,发现磁场作用时血流量明显增多,而磁场作用停止后血流量则减少,提示长期暴露于不均匀恒磁场可使微循环得到改善。该作者又研究 350 mT 静磁场对颈动脉微循环的压力反射控制的影响,通过静脉注射硝普钠和异丙肾上腺素后的心率、血压反应来评价动脉压力反射灵敏度(arterial baroreflex sensitivity, BRS),发现静磁场诱导的 BRS 的增加和微循环血流量的增加呈正比,差异有统计学意义^[18],并提出磁场心血管效应的可能生理机制是动脉压力反射^[19]。总之,目前研究显示,不同性质、不同场强的磁场均在一定程度上改善微循环,为磁场防治血栓症、糖尿病、冠心病、高黏滞综合征、血液高凝等疾病提供了一定的动物实验依据,但尚无不同方案间的系统比较。

六、磁场对血脂代谢的影响

血脂水平与动脉粥样硬化关系密切。罗二平等^[20]将高胆固醇饲料喂养的新西兰大白兔暴露于 15 Hz、0.4 mT 的低强度脉冲电磁场(10 h/d, 共 8 周),发现低强度脉冲电磁场能够显著降低血脂、改善血黏度。但 Israel 等^[21]研究电磁辐射对医务人员心血管系统的影响,发现暴露于 50 Hz 的电磁场可引起血脂代谢紊乱,导致胆固醇和低密度脂蛋白水平升高,而对血压的影响则较轻微。

磁场对心血管系统细胞生物学的影响

磁场的细胞生物学效应是磁场和细胞共同作用的结果。磁场对不同种类的细胞作用不同,而这种作用也为临床治疗提供一定的理论基础。

一、磁场对血管内皮细胞的影响

血管内皮细胞功能复杂,内皮细胞损伤与微循环障碍、血栓形成、动脉粥样硬化形成及冠脉支架术后再狭窄密切相关。很多研究已经证实,磁场可以影响血管内皮细胞的增殖及分化。李飞等^[22]研究不同强度恒磁场对人脐静脉内皮细胞的影

基金项目:“十五”国家科技攻关计划项目(2004BA714B05-2);上海市科委重大课题(06dj14001)

作者单位:200032 上海,复旦大学附属中山医院心内科,上海市心血管病研究所

通讯作者:黄浙勇,Email:loana1982@hotmail.com

响,发现恒磁场对血管内皮细胞的生物学效应呈磁场强度剂量依赖性;弱恒磁场(0.05 mT)促进人脐静脉内皮细胞的增殖,而较高磁感应强度(5 mT)的磁场反而促进血管内皮细胞的凋亡和坏死。Ding 等^[23]也发现 60 Hz、5 mT 的电磁场可促进内皮细胞凋亡,并进一步指出可能由过氧化氢介导。值得注意的是,体外试验 5 mT 的电磁场即可促进内皮细胞凋亡,但动物实验中高达 800 mT 的磁场却改善微循环,其中矛盾现象有待于设计更为科学的实验进一步研究。

二、磁场对平滑肌细胞的影响

血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMC)的增殖是高血压病、冠心病、冠脉介入治疗后再狭窄的主要病理基础,抑制 VSMC 的增殖已成为治疗上述疾病的重要环节。胡涛等^[24]研究不同强度(20, 40, 60 mT),不同作用时间(10, 20, 30 min)的低频电磁场对培养的大鼠 VSMC 骨桥蛋白(osteopontin, OPN)基因表达的影响,发现各组均明显抑制 VSMC 的 OPN mRNA 和 OPN 蛋白的表达,且具有磁场强度依赖性,但无时间依赖性。说明低频电刺激能在基因水平上抑制大鼠 VSMC 内 OPN 的表达,从而抑制 VSMC 迁移、增殖。再内皮化对于防止平滑肌增殖迁移血管再狭窄有决定性作用,目前世界上主要应用心肌内注射 VEGF 蛋白或含有编码 VEGF 蛋白的寡核苷酸质粒来促进再内皮化。Kamau 等^[25]最近研究发现,脉冲电磁场显著增强了质粒的转染效率,使这一技术的临床应用成为可能,也为治疗高血压病、冠心病、冠脉手术后再狭窄提供了新的思路 and 方向。

三、磁场对心肌细胞的影响

一系列动物实验显示,磁场对缺血心肌具有保护作用。Dicarlo 等^[26]发现,60 Hz、4 mT~10 mT 的电磁场对缺氧-复氧的鸡胚胎心肌细胞具有明显保护作用,它能使鸡胚胎的存活率从 39.6% 升高到 68.7%。Carmody 等^[27]证实,60 Hz、8 mT 的交变磁场可以使大鼠心肌细胞热休克蛋白的表达升高 70%,而热休克蛋白是一种参与心肌保护作用的应激蛋白。Sauer 等^[28]发现,电磁场可以促进胚胎干细胞向心肌细胞的分化,这一结果可为胚胎干细胞移植治疗缺血性心脏病提供新思路。赵锐等^[29]发现,900 mT 的磁场作用可减少急性心肌梗死大鼠心肌梗死面积、ST 段偏移幅度,降低 T 波倒置出现率,使其血浆丙二醛、环磷酸腺苷及环磷酸鸟嘌呤核苷的含量下降,血清 Mg^{2+} 含量及心肌 ATP 水平上升,对心肌具有保护作用。以上实验均提示旋磁场具有提高心肌组织抗氧化的能力,有助于减轻心肌的缺血再灌注损伤。

四、磁场细胞生物学效应的可能机制

磁场是一种弱的物理因子,生物体内尚无特定的作用靶点,磁场对生物作用机理的研究尚处于假设阶段。磁场可能通过以下途径影响细胞生物学。

1. 影响细胞膜及跨膜信号传递:低强度射频电磁场可以改变细胞膜的结构与功能,从而导致细胞广泛的生理学改变^[30]。

2. 影响细胞增殖:外界环境条件的刺激,会引起细胞周期的变化,从而使细胞增殖行为发生改变^[31]。细胞增殖必然伴随胞内多种生物分子合成,表明细胞分化状态在极低频电磁场作用下发生了改变^[32]。

3. 影响基因表达及信号转导:如增加 TGF- β 的表达、影响 PKC 和 PKA 的活性等^[33]。

小 结

总之,磁场的生物学效应、磁场对心血管系统的影响与磁场的强度、类型(恒定、脉冲或交变,均匀或非均匀磁场)以及暴露时间与方式(长期或短期,连续或间断)等条件有关。不同的实验条件可得出不同甚至相反的结果。一般认为,临床上磁导向性靶向治疗、诊断用磁共振检查对人体心血管系统和相关细胞并无不良影响;相反,近年来越来越多的实验证据显示磁场对心血管机能可产生一定的调节作用,可能具有抗高血压、降血脂、改善微循环、防治动脉粥样硬化和冠心病、防止冠脉支架术后狭窄等潜在的治疗作用。但磁场的生物效应机制及有关的作用因素仍有待进一步探讨;另外,由于磁场生物效应和防治作用的研究主要基于细胞实验和动物实验,尚缺乏前瞻性的大规模随机对照临床试验来证实。

参 考 文 献

- [1] Graham C, Sastre A, Cook MR, et al. Nocturnal magnetic field exposure: gender-specific effects on heart rate variability and sleep. *Clin Neurophysiol*, 2000, 111:1936-1941.
- [2] Graham C, Cook MR, Sastre A, et al. Cardiac autonomic control mechanisms in power-frequency magnetic fields: a multistudy analysis. *Environ Health Perspect*, 2000, 108:737-742.
- [3] Graham C, Sastre A, Cook MR, et al. Exposure to strong ELF magnetic fields does not alter cardiac autonomic control mechanisms. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21:413-421.
- [4] Graham C, Sastre A, Cook MR, et al. Heart rate variability and physiological arousal in men exposed to 60Hz magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21:480-482.
- [5] Kurokawa Y, Nitta H, Imai H, et al. Can extremely low frequency alternating magnetic fields modulate heart rate or its variability in humans? *Auton Neurosci*, 2003, 105:53-61.
- [6] Sait ML, Wood AW, Kirsner RL. Effects of 50 Hz magnetic field exposure on human heart rate variability with passive tilting. *Physiol Meas*, 2006, 27:73-83.
- [7] Jeong JH, Kim JS, Lee BC, et al. Influence of exposure to electromagnetic field on the cardiovascular system. *Autonomic Autacoid Pharmacol*, 2005, 25:17-23.
- [8] Prato FS, Kavaliers M, Thomas AW. Extremely low frequency magnetic fields can either increase or decrease analgesia in the land snail depending on field and light conditions. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21:287-301.
- [9] Jauchem JR. Exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields and radiofrequency radiation: cardiovascular effects in humans. *Int Arch Occup Environ Health*, 1997, 70:9-21.
- [10] Mouchawar GA, Bourland JD, Nyenhuis JA. Closed-chest cardiac stimulated with a pulsed magnetic field. *Med Bio Eng Comput*, 1992, 30:162-168.
- [11] Kazakova RT, Badakva AM. Effects of isolated and combined effects of a magnetic field and antithrostatic hypokinesia on central hemodynamics in rats. *Kosm Biol Aviakosm Med*, 1991, 25:48-49.
- [12] Ramon C, Powell MR. Preliminary report: modification of cardiac contraction rate by pulsed magnetic field. *Bioelectromagnetics*, 1992, 13:303-311.
- [13] 李春跃, 那日, 高建刚. 磁场对蟾蜍心肌收缩性能的影响. *内蒙古医学院学报*, 1997, 19:26-28.
- [14] Okano H, Ohkubo C. Effects of neck exposure to 5.5mT static mag-

- netic field on pharmacologically modulated blood pressure in conscious rabbits. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26:469-480.
- [15] Okano H, Ohkubo C. Effects of 12 mT static magnetic field on sympathetic agonist-induced hypertension in Wistar rats. *Bioelectromagnetics*, 2007, 28:369-378.
- [16] Okano H, Masuda H, Ohkubo C. Effects of 25 mT static magnetic field on blood pressure in reserpine-induced hypotensive Wistar-Kyoto rats. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26:36-48.
- [17] Gmitrov J, Ohkubo C, Okano H. Effect of 0.25 T static magnetic field on microcirculation in rabbits. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23:224-229.
- [18] Gmitrov J. Static magnetic field effect on the arterial baroreflex-mediated control of microcirculation: implications for cardiovascular effects due to environmental magnetic fields. *Radiat Environ Biophys*, 2007, 46:281-290.
- [19] Gmitrov J. Geomagnetic field modulates artificial static magnetic field effect on arterial baroreflex and on microcirculation. *Int J Biometeorol*, 2007, 51:335-344.
- [20] 罗二平, 申广浩, 王跃民, 等. 低强度脉冲电磁场暴露对兔血液流变特性及血脂水平的影响. 第四军医大学学报, 2002, 23:995-997.
- [21] Israel M, Vangelova K, Ivanova M. Cardiovascular risk under electro-magnetic exposure in physiotherapy. *Environmentalist*, 2007, 27:539-543.
- [22] 李飞, 王海昌, 郭文怡, 等. 恒磁场对人脐静脉内皮细胞活性及超微结构的影响. 中国动脉硬化杂志, 2006, 14:140-142.
- [23] Ding GR, Nakahara T, Hirose H, et al. Extremely low frequency magnetic fields and the promotion of H_2O_2 -induced cell death in HL-60 cells. *Int J Radiat Biol*, 2004, 80:317-324.
- [24] 胡涛, 贾国良, 王海昌, 等. 低频电磁场对大鼠主动脉平滑肌细胞骨桥蛋白基因表达的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28:91-94.
- [25] Kamau SW, Hassa PO, Steitzl B, et al. Enhancement of the efficiency of non-viral gene delivery by application of pulsed magnetic field. *Nucleic Acids Res*, 2006, 34:e40.
- [26] Dicarlo AL, Farrell JM, Litovitz TA. Myocardial protection conferred by electromagnetic fields. *Circulation*, 1999, 99:813-816.
- [27] Carmody S, Wu XL, Lin H, et al. Cytoprotection by electromagnetic field-induced hsp70: a model for clinical application. *J Cell Biochem*, 2000, 79:453-459.
- [28] Sauer H, Rahimi G, Hescheler J, et al. Effects of electrical fields on cardiomyocyte differentiation of embryonic stem cells. *J Cell Biochem*, 1999, 75:710-723.
- [29] 赵锐, 赵不非, 易绍林, 等. 磁场对急性心肌梗死大鼠心肌保护作用. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28:730-733.
- [30] Philippova TM, Octoselov VI, Alekseev SI. Influence of microwaves on different types of receptors and the role of peroxidation of lipids on receptor-protein shedding. *Bioelectromagnetics*, 1994, 15:183-192.
- [31] Diniz P, Shomura K, Soejima K, et al. Effects of pulsed electromagnetic field (PEMF) stimulation on bone tissue like formation are dependent on the maturation stages of the osteoblasts. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23:398-405.
- [32] Yamaguchi DT, Huang J, Ma D, et al. Inhibition of gap junction intercellular communication by extremely low-frequency electromagnetic fields in osteoblast-like models is dependent on cell differentiation. *J Cell Physiol*, 2002, 190:180-188.
- [33] Tuinstra R, Goodman E, Greenebaum B. Protein kinase C activity following exposure to magnetic field and phorbol ester. *Bioelectromagnetics*, 1998, 19:469-476.

(修回日期:2007-12-07)

(本文编辑:松 明)

· 临床研究 ·

联合中医按摩及神经促通技术治疗脑卒中后偏瘫肢体痉挛的疗效观察

迟相林 郭兆荣 王道珍 李振光 詹霞

【摘要】目的 观察联合中医按摩及神经促通技术治疗脑卒中后偏瘫肢体痉挛的临床疗效。**方法** 将42例脑卒中后肢体痉挛患者随机分为治疗组及对照组。对照组患者应用神经肌肉促通技术进行治疗,治疗组患者则同时联用神经促通技术及中医按摩疗法,2组患者均给予常规剂量巴氯芬药物口服。分别采用 Ashworth 分级法(ASS)、Fugl-Meyer 评定法(FMA)和改良 Barthel 指数评分法(MBI)对2组患者治疗前后肌张力、肢体运动功能及生活自理能力进行评定。**结果** 治疗后2组患者偏瘫侧肢体肌张力均较治疗前明显降低($P < 0.01$),肢体运动功能和生活自理能力均较治疗前明显提高($P < 0.01$),并且治疗组患者疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 中医按摩及神经促通技术联合治疗对脑卒中后偏瘫肢体痉挛具有显著疗效,值得临床推广、应用。

【关键词】 中医按摩; 促通技术; 肌痉挛

肌张力对于正常体位维持及肢体活动具有重要意义。当中枢神经系统损伤时常出现痉挛状态,而过高的肌张力会限制机体活动,影响日常生活活动,不利于患者护理及运动疗法实

施,同时还会导致肢体废用等并发症。现代康复理论认为,痉挛状态是中枢神经系统损伤后功能完好部分重组的结果,其产生的关键原因是 α 运动神经元过度兴奋^[1];而中医理论则认为中风后肢体痉挛是由于风痰流窜经络、血脉为痰瘀痹阻、筋脉失养所致^[2]。在改善痉挛方面,两者均有其相应治疗方法,因此中西医结合康复治疗已成为目前研究的热点。本研究联合

作者单位:264400 威海,山东潍坊医学院附属威海市文登中心医院神经内科