

· 专家论坛 ·

电磁场及其生物学效应

张长杰

随着科学技术的发展,人们越来越多地暴露于各种设备产生的电磁场(electromagnetic fields, EMF)中,人为产生的 EMF 已逐渐成为威胁人体以及其他生物体健康和安全的环境污染因子。因而,EMF 对生物体影响的研究越来越受到人们的重视。

频率低于 1 000 Hz 的 EMF 称为低频电磁场(low frequency electromagnetic fields, LFEMF),频率在 0 ~ 100 Hz(美国)或 30 ~ 300 Hz(欧洲)的 EMF 称为极低频电磁场(extremely low frequency electromagnetic fields, ELFEMF)。LFEMF 和 ELFEMF 按其波长和能量范围,属非电离辐射。研究最多的是 LFEMF 和 ELFEMF,其中尤以工频 EMF(50 ~ 60 Hz)生物效应的研究备受关注。

人们早在上世纪七八十年代便开始致力于 EMF 生物效应的研究。这些研究可分为宏观层面和微观层面。宏观层面以整个人或生物体为研究对象,以期获得生物体有关参数或某些疾病发病率的改变情况,如在强 EMF 环境下(高压线附近地区)人体癌症发病率的研究;微观层面指以细胞及 DNA 为对象进行的研究。EMF 在宏观层面的影响归根结底是其微观层面影响的综合反映,所以,在微观层面进行的研究是探讨 EMF 生物效应的基础,也是研究的热点。微观层面的研究目前主要集中在以下几个方面:EMF 对细胞增殖、分化的影响;EMF 对细胞膜离子流变化、膜电位及其分布的影响;EMF 对信号传导通路的影响;对 DNA 合成、表达及修复的影响等。另外,大量的研究也围绕着某些特定细胞及特定疾病进行,如癌细胞、干细胞、骨细胞以及人体表皮细胞等。

为更进一步了解 EMF 的作用机制,已提出几类细胞模型以便对 EMF 作用机制进行更深层次的研究,这些模型包括:电子力学模型、生物物理模型和有限元模型。这些模型从多个角度对 EMF 作用于细胞的生物效应机制进行解释。

一、EMF 生物学效应的主要表现

1. 对细胞膜及跨膜信号传递的影响:细胞通过生物膜的信号传递过程接收来自环境的或其他细胞的信息,进而作出诸如能量代谢、基因表达、分化、增殖等应答。生物膜可能是 EMF 作用的靶体,目前趋向认为 EMF 与细胞作用的初始位点是胞膜,随后触发的一切反应都是由胞膜介导的^[1]。研究 LFEMF 的膜效应多

从膜受体着手。LFEMF 增强受体表达往往具有受体特异性,胞膜在 LFEMF 作用下其理化特性和几何形状也可发生改变。细胞跨膜信号传导机制可能有两种:一种是由具有特殊结构的通道蛋白介导组成的信号传导系统,另一种是由膜的特异性受体、G 蛋白、膜的效应器酶组成的跨膜信号传导系统。电磁辐射可使分子产生扭曲,离子或电子错位、震动、旋转或改变分子极性的方向。据报道,低强度射频 EMF 可以改变细胞膜结构与功能,从而导致细胞广泛的生理学改变^[2]。

2. 对细胞增殖的影响:细胞增殖是一个复杂的、涉及多个相互作用的生命过程。在正常情况下,细胞遵循着一定的细胞周期进行增殖。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^[3]。大量关于 EMF 对细胞增殖影响的报道以不同频率、形式及强度的电磁刺激(电磁脉冲、旋转及交变 EMF),通过不同的实验对象、处理时间以及不同的观察指标对这一问题做了深入的研究,其采用的 EMF 强度一般在 10 ~ 100 mT,频率在 1 ~ 100 Hz,频率中心为 15 ~ 20 Hz,电场强度一般为 10 ~ 100 mA/m²,实验对象多为鼠,体外细胞培养是常用的方式,提示 LFEMF 可促进多种组织或细胞增殖与分化。细胞增殖必然伴有胞内多种生物分子合成,表明细胞分化状态在 LFEMF 作用下发生了改变^[4]。本期专题发表黄仕龙等^[5]和张晓军等^[6]的文章,前者观察到正弦波 EMF 能明显促进大鼠骨髓干细胞的增殖和 PTHrp 蛋白的表达,降低细胞凋亡率。采用的是体外试验,为 EMF 的临床应用提供了依据。后者采用不同强度、频率和占空比的 ELFEMF 作用于大鼠颅骨成骨细胞,观察到频率 15 Hz、磁感应强度 5 mT、占空比 15% 的 ELFEMF 可以显著提高成骨细胞的增殖率。但 ELFEMF 作用的时间短,每天 1 次,每次 30 min,仅 2 d,如果延长 EMF 作用的时间,情况是否有变化,有待更进一步研究。EMF 促进细胞增殖与分化,是临床应用 EMF 刺激组织修复的理论基础,因此,深入研究 LFEMF 促进细胞增殖的最佳物理参数有重要意义。实验已发现,细胞只对具有某些特征和参数的 EMF 产生特异性应答现象,即所谓的“窗口效应”^[7]。目前有关 EMF 对细胞增殖的影响主要有两种观点:①EMF 首先影响质膜上的相应受体,然后表现出细胞增殖效应的改变;②EMF 作用于细胞增殖信号在胞内的传递,使胞内信使的量发生改变,最后表现为细胞增殖效应的变化。

除了用 EMF 体外直接照射生物细胞外,有人用

EMF 处理水进行实验也取得了一些进展,如用磁化溶液配制培养基培养酵母细胞,观察到在酵母增殖初期有明显促进生长作用^[8]。

3. 对基因表达的影响:细胞受到外界因素作用后,有可能在很多方面发生改变,而基因转录的改变是研究 EMF 诱导细胞功能改变的关键位点。认识了 EMF 对细胞基因转录的影响,有利于最终揭示其与生物系统相互作用的机制。本期还发表胡涛等^[9]的文章,发现 ELFEMF 对大鼠主动脉血管平滑肌细胞骨桥蛋白基因表达有明显抑制作用,认为 ELFEMF 的作用具有场强依赖性,无时间依赖性。作者采用的场强为 20 ~ 60 mT,作用时间在 10 ~ 30 min,在这些参数中,哪一个是最优的,还不得而知。根据现有的研究结果,认为 LFEMF 可能会影响 4 类基因的表达:①应激诱导基因;②即早基因(如 c-fos, c-jun, c-myc 等);③受钙影响的基因;④某些新异基因。有关 EMF 对基因转录影响机制的研究初步认为可能与信使传递途径中 Ca^{2+} 、AMP 及 PKC 有关。目前,这一研究已成为生物电磁学的热点领域,但由于实验条件、实验对象、实验方法的不同以及没有一个统一的实验标准,研究结果很不一致,因而尚未阐明其确切效应和潜在机制。

4. 致癌作用的研究:通过对人群、大鼠、小鼠等的研究,一般认为,ELFEMF 的能量尚不足以直接损伤 DNA,然而 ELFEMF 可能通过影响细胞的某些生理生化过程(如:自由基代谢)而间接改变 DNA 的结构。这方面的研究包括 ELFEMF 暴露导致的染色体畸变、DNA 链断裂和基因突变。而 ELFEMF 对染色体的损伤效应与细胞的状态以及 EMF 的特性密切相关。有部分研究结果认为,EMF 对肿瘤的发生具有促进作用,但大部分结论并不支持这点。研究结果的矛盾在于影响因素的多变,目前尚没有足够的证据确定哪一频段多大强度的 ELFEMF 与人类肿瘤的发生发展有关。一般认为低于 1 mT 的 ELFEMF 暴露不会引起 DNA 突变。一些国家还规定了 ELFEMF 的安全限值,如 1989 年德国工业标准确定的 ELFEMF 限值为 50 Hz、5 mT。此外,ELF-EMF 与已知致突变剂的联合作用对细胞的突变效应也是目前非常关注的问题^[10],先给予致癌物,再接受 EMF 暴露,癌症发生率增高且潜伏期缩短,提示 ELF-EMF 对动物或人可能有促癌作用。

根据致癌试验结果,已提出 ELFEMF 与肿瘤之间存在联系的可能机制包括:①破坏细胞信息传导;②改变调节细胞生长的钙离子通道;③激活一系列肿瘤基因;④通过应激作用从而破坏内分泌和免疫系统的肿瘤监控机制。

5. 对胞内 Ca^{2+} 浓度的调节作用: Ca^{2+} 是细胞内重要的第二信使物质,其浓度变化与细胞生物学行为关系十分密切,生物电磁学研究揭示, Ca^{2+} 在介导 EMF 生物学效应中居中心地位,胞内 Ca^{2+} 振荡对于 EMF 刺激细胞基因表达、蛋白质合成、细胞导电性及胶原分

泌起着重要的调控作用。

LFEMF 对 Ca^{2+} 调节具有典型的频率、强度特征,目前认为 LFEMF 主要通过两种方式调节胞内钙振荡:① Ca^{2+} 在膜通道内的回旋共振机制;②促使膜上靶蛋白发生构象变化,从而改变胞内 Ca^{2+} 浓度。

6. 对细胞因子的诱导作用:最近对犬、大鼠的研究发现,EMF 可通过诱导骨生成细胞产生各种骨生长因子,如胰岛素样生长因子 II,骨形态发生蛋白和 β -转化生长因子等参与骨的愈合及改建。EMF 诱导骨生长因子的产生被认为是 EMF 促进骨折愈合的原因,这为临床上用电磁方法治疗骨不连、骨质疏松、骨折等疾病提供了理论依据。此外,发现电磁刺激还可通过增加成骨细胞 Ca^{2+} 浓度、使骨生长因子生成增多来促进骨折愈合,但具体机制以及刺激条件与效应的关系仍未探明。

二、影响 EMF 效应的因素

1. EMF 方面因素:不同参数的 EMF 刺激产生的结果不一样,如频率、周期、振幅、占空比等,但与 EMF 波形的极性无关。

2. 细胞方面因素:细胞的种类、形状、细胞动力学周期以及细胞在 EMF 中的方位等都对 EMF 效应有显著影响。

三、EMF 研究的展望

EMF 对细胞、基因转录表达及其信号传导通路等的作用已经成为目前研究的热点,这方面的研究虽然取得了一定进展,但仍需进一步的深入。本期专题主要内容是关于 EMF 生物效应的基础研究,涉及到 EMF 对成骨细胞增殖与分化的影响,EMF 单独与联合应用时对干细胞增殖与分化的影响,EMF 对基因表达的影响,丰富了 EMF 生物效应研究的内容,值得一读。随着现代科技的发展及大量产生 EMF 设备的使用,对 EMF 及其对人体作用机制的基础性研究正日益受到人们的关注。另外,人们亦希望从 EMF 方面找到 EMF 生物效应的机制及部分疾病治疗的新途径。

以下几个问题将受到关注:①ELFEMF 生物学效应的机制,在细胞和分子水平上探讨 ELFEMF 与生物体相互作用的机制,仍将是本领域的主要课题,如 ELFEMF 是通过何种途径实现其生物学效应的?这种途径与化学物的作用途径有何异同?构成 ELFEMF 的各个变量各自对其生物学效应的贡献如何?如何理解及表达 ELFEMF 的“剂量”等等,都还有待阐明。②ELFEMF 的作用特点,已有的研究结果提示,ELFEMF 对生物体的作用具有非线性和窗口性特点,使得 ELFEMF 作用过程变得更为复杂。这可能是导致以往许多研究结果不一致的重要原因。③ELFEMF 与其他环境污染因子的联合作用,已有的研究结果提示,ELFEMF 可能与电离辐射或某些化学物质存在协同作用。④离体实验数据向在体的转变,目前,大部分的研究结果来源于条件较为单纯的离体实验,细胞、分子水平上的实验结果将向在体条件转变,以说明完整机体的功能变化。

参 考 文 献

- 1 Luben RA, Cain CD, Chen MC, et al. Effects of electromagnetic stimuli on bone and bone cells in vitro: inhibition of responses to parathyroid hormone by low-energy low-frequency fields. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1982, 79:4180-4184.
- 2 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.
- 3 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.
- 4 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.
- 5 黄仕龙, 陈安民, 郭风劲, 等. 正弦波电磁场对鼠骨髓干细胞分化的生物学影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28:76-78.
- 6 张晓军, 张建保, 文峻, 等. 极低频电磁场对成骨细胞增殖与分化的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28:79-81.
- 7 Parkinson WC, Hanks CT. Search for cyclotron resonance in cells in vitro. *Bioelectromagnetics*, 1989, 10:129-145.
- 8 华子安. 磁化溶液对酵母细胞生长的影响. *生物学杂志*, 1997, 6:23-25.
- 9 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.
- 10 Walieczech J, Shiu E, Hahn GM. Increase in radiation-induced HPRT gene mutation frequency from nonthermal exposure to non-ionizing 60 Hz electromagnetic fields. *Radiat Res*, 1999, 151: 489-497.

(收稿日期:2006-02-05)

(本文编辑:熊芝兰)

· 短篇论著 ·

眼球按摩对青光眼滤过术后患者的康复治疗作用

徐迎光 周咏东

对我院 25 例 37 只眼小梁切除患者加强了术后观察,并早期进行眼球按摩,定期随访观察,大大提高了手术成功率。

一、资料与方法

25 例青光眼患者 37 只眼进行青光眼滤过术,女 16 例 26 眼,男 9 例 11 眼;年龄 50 ~ 71 岁,平均 57 岁。术后随访观察 2 ~ 25 个月。37 眼均行小梁切除术,术中应用可松解缝线,术后据前房情况 3 ~ 7 d 拆除可松解缝线。

术后前房形成,前房内无积血是眼球按摩的前提。眼球按摩的适应证:①术后眼压正常或略高,滤过泡未隆起者;②有青光眼手术失败史的患者。按摩方法:令术眼闭睑,眼球下视,用食指指轻按眼球上方 10 点钟、2 点钟位的巩膜壁,按 3 s 放松 3 s。每次按摩 15 ~ 20 下,每日 1 ~ 2 次。按摩后即见较高滤过泡形成,眼压下降。一般根据眼压情况决定开始作眼球按摩的时间,我们从术后第 3 天开始,由医生亲自按摩,按摩前后均比较眼压、滤过泡弥散程度及前房深浅情况。按摩前向患者说明眼球按摩的作用及重要性,然后教会患者自己按摩,并观察其按摩效果。手术及随访检查均由同一名医师进行。

随访观察:用前房角镜(苏州产)观察滤过瘘口形态、眼压、滤过泡、视力和眼底。滤过瘘口的开放状态分为四型:I、II 型为有功能瘘口,III、IV 型为无功能瘘口^[1]。观察重点是眼球按摩与小梁切除术滤过口开放状态的关系。

二、结果

坚持按摩者的滤过瘘口中有功能瘘口占 97.11%。其眼压也控制良好(≤ 21.0 mmHg),有效滤过泡形成率为 94.13%。随访观察近期效果显著,术后早期行眼球按摩,引流道通畅,高滤过泡形成,术后 1.5 个月眼压为 11.2 ~ 14.2 mmHg,滤过泡为 II 型(Kronfeld 分型)。远期效果:按摩后滤过泡改变不明显,眼压保持良好。有 1 例术后第 12 个月随访时眼压为 28.0 mmHg(已停止按摩 3 个月),重新开始进行眼球按摩 1 周,滤过泡虽无改变,但眼压降至 21.0 mmHg。

三、讨论

青光眼滤过术后房角滤过口功能状态是青光眼滤过性手术后眼压控制的重要因素及保证房水引流通畅的先决条件^[1]。

动物实验研究提示,青光眼滤过术后成纤维细胞的增生和移行发生于术后第 5 天左右,成纤维细胞来自伤口的边缘、结膜下组织和上巩膜组织。术后前 6 d 为早期愈合阶段,愈合晚期为术后 10 ~ 14 d^[2]。本研究显示,在术后早期滤过泡尚未形成瘢痕之前,眼球按摩疗效显著,每次按摩后滤过泡弥散,眼压下降,表示预后好;若滤过口开始形成瘢痕,按摩后滤过泡不扩大,预后欠佳。眼球按摩可充分发挥房水的作用,延缓了滤过口瘢痕粘连,有效降低眼压,提高滤过手术的成功率。

刚开始的几次眼球按摩必须由手术医生亲自操作,3 ~ 4 次后可耐心细致地手把手地教会患者自己按摩眼球,手法轻柔、安全有效,避免不当操作可致并发症的发生,如前房消失、前房出血、滤过泡破裂、虹膜嵌塞于切口处,角膜缘切口裂开等。由于术中使用可松解缝线,术后前房形成良好,因而提高了按摩的安全性和可行性。同时,我们采用眼球上方按摩手法,也尽量避免了因为按摩挤压使虹膜根部堵塞通道的可能。本组 37 只眼均未发生上述并发症。我们特别强调两点:①眼球按摩时力量适度、均匀,切不可过猛、过快。开始时,按摩后即测眼压(使用非接触性眼压计),让患者知道按摩的力度,以利于患者自己按摩,但严禁患者家属进行操作。②眼球按摩需持之以恒。按摩不但要早,更要坚持。

眼球按摩简单易行,加上按摩后眼压下降、眼球舒适,因而患者乐于接受;又因非药物治疗,无经济消费,提高了患者的依从性。青光眼滤过术后眼球按摩是提高滤过手术成功率的有效方法之一。

参 考 文 献

- 1 刘五存, 孟宪锐. 滤过瘘口功能对青光眼术后疗效的影响. *中国实用眼科杂志*, 1999, 17:113.
- 2 张舒心, 刘磊. 青光眼治疗学. 人民卫生出版社, 1998. 230.

(修回日期:2005-12-08)

(本文编辑:熊芝兰)