

· 综述 ·

磁场生物学效应在神经精神科领域中的作用

苗玲 蔡琰

近年来,国内、外的科技工作者已对磁场的生物学效应进行了深入的研究,并在实验室和临床实践中收到一定的成效,但尚未引起临床医师的广泛关注。本文综述了近年磁场生物学效应在神经精神科领域的应用研究,旨在探讨磁场对人体的影响及其在神经精神科领域中的作用。

磁场的类型

磁场包括静磁场(恒磁场)和动磁场,前者的磁场强度和方向保持不变,后者的磁场方向、强度及间歇时间有规律地发生变化,根据其变化方式,又分为交变磁场、脉动磁场和脉冲磁场。

磁场的生物学效应

一、磁场对精神活动的影响

人们早已发现,长期暴露于高强度磁场中会导致植物神经功能紊乱,出现头晕、乏力、嗜睡或失眠、心悸、出汗等症状,但一定强度的磁场又被广泛用于止痛和治疗神经衰弱及失眠等,并取得了肯定疗效。

Korinevskaja 等^[1]发现,家兔受 20~100 mT 恒磁场作用 1~3 min 后,脑电图表现为大脑皮层的低慢波和锤形波增加;各种爬行动物及鸽子、猴和人在磁场作用下也有相同的变化,这一现象提示磁疗可诱导睡眠。

有研究显示,用 2.3 mT 低频脉冲磁场和调制高频脉冲磁场刺激大鼠,可对其记忆力产生明显影响,但随着时间的延长,这种影响逐渐消失;同时发现,脉冲磁场能影响海马神经递质的释放,与未接受磁场刺激的对照组相比,磁刺激组大鼠海马去甲肾上腺素、多巴胺及 5-羟色胺含量增加,乙酰胆碱含量减少,肾上腺素含量无明显变化^[2]。

近年来国外有研究发现磁场治疗对各种抑郁症安全有效。Jorge 等^[3]采用重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗脑卒中后抑郁患者,治疗频率为 10 Hz、强度为 110% 运动阈值、间隔时间为 5 s,作用于患者左侧前额皮层,治疗 10 次后发现患者抑郁症状明显缓解,并且与脑卒中部位不相关,患者的认知功能也无变化。因此,作者认为 rTMS 是治疗脑卒中后抑郁的一种安全有效的方法。Cohen 等^[4]采用随机双盲法研究 rTMS 对外伤后抑郁患者的疗效,分别设低频 rTMS(1 Hz)组、高频 rTMS 组(10 Hz)和对照组,作用强度为 80% 运动阈值,作用于右侧背外侧前额皮层,治疗持续 2 周。结果显示,高频 rTMS 组疗效明显较低频 rTMS 组和对照组好。Fitzgerald 等^[5]采用随机双盲法研究高频左侧重复经颅磁刺激(high-frequency left-sided repetitive transcranial magnetic stimulation, HFL-TMS)和低频右侧重复经颅磁刺激(low-frequency right-sided repetitive transcranial magnetic stimulation, LFR-TMS)对应用

药物治疗无效的顽固性抑郁患者的疗效,60 例患者随机分为 HFL-TMS 组、LFR-TMS 组和对照组,采用 Montgomery-Asberg 抑郁评分量表进行疗效评价。结果显示,治疗 2 周后 HFL-TMS 组和 LFR-TMS 组评分与对照组相比,差异均有显著性意义,提示 HFL-TMS 与 LFR-TMS 对顽固性抑郁患者的治疗安全有效,而且疗程一般需大于 4 周。

有学者采用交变磁场作用于新西兰兔或腰腿痛患者,发现其血浆 β -内啡肽水平均显著升高^[6],这可能与其中止痛作用有关。

以上结果提示,磁场可能通过影响神经递质的释放来影响高级神经的活动,在一定的效应窗口内对动物和人的精神活动产生兴奋或抑制作用。

二、磁场对脑缺血的保护作用

多项实验发现,磁场治疗急性脑缺血缺氧或脑缺血再灌注损伤大鼠时,其神经细胞缺血性损害程度和血脑屏障超微结构受损程度均轻于未接受磁场作用的对照组,且脑梗死灶面积减小,水肿减轻,神经功能评分也优于对照组^[7]。这些研究表明,磁场可通过多重机制发挥其对缺血性脑组织的保护作用。

1. 磁场对微循环和血液流变学的影响:有学者采用恒磁场处理脑出血或脑梗死患者的离体血液 5 min,发现磁场作用可明显降低脑梗死患者的全血低切粘度和全血低切还原粘度,同时红细胞聚集指数也显著下降^[8]。动物实验也观察到,磁场可降低红细胞压积,增强红细胞变形能力,降低血浆纤维蛋白含量,增加红细胞膜流动性,同时调节前列腺素/血栓素(TXA₂/PGI₂)比值,降低血液粘度,改善血液循环状态,还可使软脑膜和实质血管扩张^[9]。

2. 磁场对某些细胞因子的影响:内皮素(endothelin, ET)是最近几年发现的局部血管舒缩调节因子。血管内皮细胞通过释放 ET 促进血管舒缩和内皮细胞增殖。ET-1 为目前已知的收缩血管功能最强的多肽物质,而且作用持久。有学者发现,用 0.08 T、2 500 转/min 的旋磁场作用于缺血再灌注大鼠的双侧颈总动脉区 20 min,大鼠脑组织及血浆 ET 含量明显减少^[10]。Pacini 等^[11]报道,用 0.2 T 静磁场照射人神经元 FNC-B₄ 5 min 后,ET-1 的释放减少,但对 DNA 的稳定性没有影响。

3. 磁场对某些酶和自由基代谢的影响:多项实验分别用恒磁场、脉冲磁场和旋转磁场作用于健康大鼠或脑缺血、脑损伤、心肌缺血大鼠动物模型和离体血,均发现大鼠血清、红细胞、脑组织或肝组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化物酶(peroxide dismutase, POD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)和 γ -谷氨酰转移酶的活性升高,过氧化脂质、丙二醛、一氧化氮、一氧化氮合成酶和脑组织磷脂酶 A₂ 的活性降低^[12-14]。另外,在脑卒中患者及健康人的磁疗过程中,也发现相同结果^[15]。SOD、POD、GSH-PX 等是调节机体自由基代谢的重要酶,对自由基的消除起着重要作用;丙二醛是自由基连锁反应的最终代谢产物,其水平间接地反映了机

体自由基的代谢情况;一氧化氮既是一种可逆向弥散的神经介质或信使物质,又是一种自由基和细胞毒性物质,参与脑缺血损害的病理机制。磁疗后这些指标的改变提示磁场作用能有效地防止自由基对脑组织的损伤,从而发挥神经保护作用。同时, γ -谷氨酰转移酶活性提高,可促进氨基酸的摄取和蛋白质的合成,有利于损伤细胞的修复。

4. 磁场对细胞内、外 Ca^{2+} 浓度的影响:脑缺血时大量的 Ca^{2+} 内流是脑细胞损伤瀑布连锁反应的重要环节。关于磁场是否对细胞内、外 Ca^{2+} 浓度产生影响,各家报道不一。Blackman 等^[16]采用 3~35 Hz 低频磁场作用于鸟的脑组织,发现仅 16 Hz 磁场能使脑组织中 Ca^{2+} 大量外流,而其它频率对其影响较小。

5. 其它:磁场作用能减少炎症区白细胞数量,控制细胞因子的产生,从而减轻梗死区神经细胞的再灌注损伤。

三、磁场对神经损伤的保护作用

从 20 世纪 80 年代起,国内、外许多学者发现磁场对骨折的愈合具有良好的促进作用。磁场对神经细胞的修复和再生是否也有作用,引起了人们的关注。在采用 0.5 Hz、1.9 T 的脉冲磁场治疗脊髓损伤大鼠模型的研究中,治疗组和未经磁场作用的对照组相比,损伤区脊髓组织水肿明显减轻, Ca^{2+} 含量明显减低, Mg^{2+} 含量明显增高,神经纤维生长情况明显优于对照组^[17,18]。采用 6 Hz、1 T 的经颅磁刺激作用于周围神经损伤大鼠模型的研究发现,磁刺激组动物受损坐骨神经的神经纤维再生明显优于未接受磁刺激的对照组,神经髓鞘计数明显高于对照组^[19]。这提示磁刺激可保护神经组织,并能促进神经纤维的再生。另外,国外还报道了脉冲磁场刺激能促进鸡、鼠背根神经节的再生^[20,21]。Muller 等^[22]在治疗精神疾病时发现,rTMS 作用于鼠脑可促进脑源性神经营养因子(brian-derived neurotrophic factor)的表达;李怡等^[23]报道,采用 5 Hz 或 20 Hz、8 mT 交变磁场对离体新生鼠中脑神经干细胞进行干预,能明显促进神经干细胞神经元向的分化。由此推测,磁场是通过加快微循环、促进神经营养因子表达和神经细胞的分化与再生、减少自由基生成等综合影响因素发挥其神经保护作用。

四、磁场对癫痫的作用

人类脑组织的生物磁活动与生物电活动密切相关,当脑电图出现最高波幅的电活动时,脑磁图也会出现相应变化,同样,磁场也对脑电活动产生影响。目前大多数研究均提示恒磁场、脉冲磁场对脑电活动存在着一定的抑制作用。家兔经 50 mT 极低频率交变磁场作用 96 h 后,脑电低频段(3.0~6.5 Hz)成分增加,大脑的传递功能趋向抑制^[24]。rTMS 也能降低运动皮层的兴奋性,产生皮层静息期(cortical silent period)^[25]。还有学者报道,低频磁场和恒磁场可不同程度地减轻癫痫动物模型的癫痫发作程度,延长潜伏期,缩短发作持续时间,同时脑电图也出现相应的改变^[26,27]。

根据电磁学理论,当电压较高的异常电流通过磁场时,由于受洛伦兹力的作用,运行方向发生改变、传导阻力增加、传导速度减慢、电压减低。癫痫发作时,病灶区脑细胞过度放电产生迅速变化的电场,磁场能对该电场产生明显的抑制作用,使之达不到原癫痫发作的电阈值。此外,如果外加频率与神经细胞固有频率相同、波幅较强的电磁场进行诱导,可使神经细胞电活动随着外加电磁场的变化而变化,出现节律同步化,从而消除异常电

活动。

另外,还有学者发现以高频电刺激大鼠丘脑底核时,能在促进纹状体多巴胺释放的同时抑制兴奋性氨基酸——谷氨酸的释放^[28],提示磁场对某些神经递质具有作用。

五、磁场对人体其它系统的影响

磁场对心血管、血液、内分泌与免疫系统的诸多影响,也可能对神经精神活动产生一定的间接作用^[29,30]。

磁场的剂量和安全性问题

磁疗剂量是包括磁场强度、磁场梯度、磁场场型、治疗时间、作用体积等多方面的综合指标,其中以磁场强度最为重要。磁疗剂量与疗效有直接关系,剂量太小时不足以产生生物效应,剂量过大又容易产生副作用。最适剂量还有待于日后的不断摸索,且应根据不同的病种、不同的个体进行选择。从目前研究来看,采用的场强从 0.5 mT~4 T 不等,大多在 15~500 mT 间,作用时间以每日 10~30 min 为多。

世界卫生组织和美国劳伦斯利物摩尔国家实验室等国外机构研究了职业暴露恒定磁场的安全限量。劳伦斯利物摩尔国家实验室提出,500 mT 为强磁场的暴露限量(8 h/d 或 40 h/周),600 mT 是人体四肢的暴露基准值,2 000 mT 为暴露的最高基准值。一些国家和学者推荐的恒定磁场职业暴露限量为:原苏联规定全身暴露 8 h 的限量为 0.01 T;日本中川正详规定全身长时间暴露强度应<0.02 T;国内学者提出全身长时间暴露于恒定磁场的安全限量建议值为 0.01 T^[31-33]。

除了剂量外,诸多实验数据显示,脉冲磁场频率也直接影响其生物效应,且存在一个有效窗口问题。

参 考 文 献

- 1 Korinevskaja IV, Kholodov IuA, Korinevskii AV. Human EEG-correlates in multisided peripheral exposure to alternating magnetic field. *Fiziol Cheloveka*, 1993, 19:71-79.
- 2 郭明霞,王明时,王学民,等. 脉冲磁场对大鼠记忆能力和海马神经递质的影响. *中国生物医学工程学报*, 2002, 21:179-181.
- 3 Jorge RE, Robinson RG, Tateno A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. *Biol Psychiatry*, 2004, 15, 55:398-405.
- 4 Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2004, 161:515-524.
- 5 Fitzgerald PB, Brown TL, Marston NA, et al. Transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*, 2003, 60:1002-1008.
- 6 张小云,罗振国,马永健,等. 磁场对血浆 β -内啡肽的影响. *中华物理医学杂志*. 1998, 20:129-132.
- 7 赵伦,魏金河,严拱东,等. 极低频磁场刺激对大鼠脑缺血反应的研究. *航天医学与医学工程*, 1997, 10:259-262.
- 8 王柳青,杨永辉,武志耀,等. 恒磁场对脑血管病患者离体血流变学的影响. *中华理疗杂志*, 1994, 17:82-83.
- 9 关微华,高佩琦,许艳. 恒定磁场对大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用的研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2003, 25:11-14.
- 10 夏绪刚,朱大庆,黄兆民,等. 旋磁场拮抗脑缺血再灌注损伤中磷脂

- 酶 A2 和内皮素作用的研究. 中华理疗杂志, 1997, 20:13-15.
- 11 Pacini S, Vannelli GB, Barni T, et al. Effect of 0.2T static magnetic field on human neurons: remodeling and inhibition of signal transduction without genome instability. *Neurosci Lett*, 1999, 267:185-810.
 - 12 付妍, 诸挥明, 李星林, 等. 旋转磁场对小鼠血清超氧化物歧化酶及肝组织过氧化物酶活性的影响. 中国医学物理学杂志, 1999, 16:178-179.
 - 13 席晓莉, 吴道澄. 极低频脉冲磁场对小鼠自由基及血液流变学的影响. 中华物理医学与康复杂志, 1999, 21:185-185.
 - 14 刘鸿宇. 交变磁场对脑损伤鼠 γ -谷氨酰转移酶活性的作用. 中华理疗杂志, 1997, 20:42-43.
 - 15 夏绪刚, 黄兆民, 周红霞, 等. 旋磁场并高压氧对脑卒中患者自由基代谢的影响. 中华理疗杂志, 1995, 18:140-142.
 - 16 Blackman CF, Benane SG, Radinowitz JR, et al. A role for the magnetic field in the radiation-induced effect of calcium ions from brain tissue in vitro. *Bioelectromagnetics*, 1985, 6:327-337.
 - 17 李新志, 郭风劲, 陈安民, 等. 磁刺激对脊髓损伤后神经再生的影响. 中国康复, 2001, 15:129-131.
 - 18 郭风劲, 李新志, 许涛, 等. 磁刺激对脊髓神经组织损伤的早期保护作用. 中国康复, 2001, 16:4-6.
 - 19 占飞, 俞仁康, 林伟平, 等. 经颅磁电刺激促进周围神经再生的组织学研究. 中国康复医学杂志. 2002, 17:347-349.
 - 20 Macias MY, Battocletti JH, Sutton CH, et al. Directed and enhanced neurite growth with pulsed magnetic field stimulation. *Bioelectromagnetics*, 2000, 21:272-286.
 - 21 Greenebaum B, Sutton CH, Vadula MS, et al. Effects of pulsed magnetic fields on neurite outgrowth from chick embryo dorsal root ganglia. *Bioelectromagnetics*, 1996, 17:293-302.
 - 22 Muller MB, Toschi N, Kresse AE, et al. Long-term repetitive transcranial magnetic stimulation increases the expression of brain-derived neurotrophic factor and cholecystokinin mRNA, but not neuropeptide tyrosine mRNA in specific areas of rat brain. *Neuropsychopharmacology*, 2000, 23:205-215.
 - 23 李怡, 赵仑, 邢萱, 等. 5 Hz 和 20 Hz 磁场对中枢神经干细胞分化的影响. 航天医学与医学工程, 2002, 15:374-376.
 - 24 李振杰, 马学飞, 侍坚, 等. 10 mT 极低频磁场四周暴露对家兔脑电的影响. 工业卫生与职业病, 1992, 20:113-114.
 - 25 Macdonell RA, King MA, Newton MR, et al. Prolonged cortical silent period after transcranial magnetic stimulation in generalized epilepsy. *Neurology*, 2001, 57:706-708.
 - 26 Akamatsu N, Fueta Y, Endo Y, et al. Decreased susceptibility to pentylene-tetrazol-induced seizures after low-frequency transcranial magnetic stimulation in rats. *Neurosci Lett*, 2001, 310:153-156.
 - 27 孙国安. 头皮下植入磁体加电脉冲治疗癫痫病的研究. 滨州医学院学报, 1993, 16:17-19.
 - 28 伦学庆, 张延庆, 张春芬, 等. 高频电刺激丘脑底核对帕金森病大鼠旋转行为及纹状体多巴胺和兴奋性氨基酸的影响. 中国行为医学科学, 1999, 8:176-178.
 - 29 Jonai H, Villanueva MB, Yasuda A, et al. Cytokine profile of human peripheral blood mononuclear cells exposed to 50 Hz EMF. *Ind Health*, 1996, 34:359-368.
 - 30 赵福弟, 陈建光, 韩庆荣, 等. 磁场对实验性 AMI 大鼠血浆 cAMP、cGMP 和血清 Mg^{2+} 含量变化的影响. 中国医学杂志, 1999, 16:53-54.
 - 31 Miller G. Exposure guidelines for magnetic fields. *Am Ind Hyg Assoc J*, 1987, 48:957-968.
 - 32 余晋岳. 关于人体接触恒定磁场的安全标准的探讨. 中华物理医学杂志, 1987, 9:158-160.
 - 33 杨文修, 李正明, 主编. 生物医学物理概论. 天津:天津科技翻译出版公司, 1993. 153.

(修回日期:2004-08-04)

(本文编辑:吴倩)

· 临床研究 ·

短波-电泥治疗糖尿病周围神经病变的临床观察

肖振 张丽艳 于卫东 崔桂娟

糖尿病周围神经病变是糖尿病最常见的慢性并发症之一,其发病率高、致残率高,严重影响糖尿病患者的生活质量,然而,目前对其尚缺乏特异性治疗^[1]。近年来,物理疗法的应用日益增多,我们用短波-电泥治疗糖尿病周围神经病变,取得了良好的疗效,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取在我院门诊或住院治疗的糖尿病周围神经病变患者 60 例。入选条件:(1)符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准;(2)双下肢自发性疼痛、发凉感或感觉障碍;(3)双下肢感觉

神经传导速度有不同程度的减慢;(4)排除其它原因导致的神经病变;(5)排除严重的心、脑、肝、肾病变。将入选患者随机分为治疗组与对照组,每组 30 例。治疗组 30 例中,男 16 例,女 14 例;年龄 41~69 岁,平均(56.5±8.2)岁;病程 1~18 年,平均(10.5±6.1)年;患者双下肢均有不同程度的麻木、发凉、疼痛。对照组 30 例中,男 17 例,女 13 例;年龄 39~70 岁,平均(58.2±7.8)岁;病程 0.5~20 年,平均(11.1±5.8)年;双下肢也有麻木、发凉、疼痛。2 组患者的一般情况经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

观察期间维持原来的饮食、运动和降糖药物治疗不变,在维持血糖相对稳定的基础上,治疗组采用短波-电泥疗法,对照组给予复方丹参注射液治疗。

1. 短波-电泥疗法:矿泥为优质的汤岗子天然热矿泥,泥