

· 综述 ·

低频脉冲电磁场的生物学作用

肖登

从人们首次将电磁场 (electromagnetic fields) 用于治疗骨折延迟愈合及骨不连, 至今已有 100 多年。经过大量的动物实验研究及临床应用, 人们对各种电磁场的作用有了更加深入的认识, 其中对脉冲电磁场 (pulsed electromagnetic fields), 尤其是低频脉冲电磁场 (low frequency pulsed electromagnetic fields) 能够增加骨密度已经有了比较统一的认识, 并且对低频脉冲电磁场的作用机制进行了一系列的研究, 提出了各种理论来进行解释, 有些理论已经得到了实验的验证。在进行治疗骨质疏松的研究过程中, 人们发现低频脉冲电磁场除了对骨骼骨密度的增加具有肯定作用外, 还具有更多的生物作用。现就低频脉冲电磁场的生物学作用综述如下。

低频脉冲电磁场的成骨作用

20 世纪 90 年代末期 Lorich 等^[1]用 20 mV/cm 的电场耦合作用于小鼠颅骨细胞或鼠成骨样细胞系, 结果发现成骨细胞中 DNA 合成显著增加。Wang 等^[2]用直流电作用于新生鼠颅骨细胞, 细胞增殖显著加快。宋昆等^[3]发现, 低频率 (50 Hz)、低强度 (0.30 mT) 的脉冲电磁场可促进成骨细胞的增殖、分化和钙盐分泌, 进而加速伤骨愈合、骨组织代谢加快, 并且应用表面增强拉曼光谱技术探索了电磁场对成骨细胞的作用机制。谢肇等^[4]发现, 脉冲电磁场使去卵巢骨质疏松症大鼠成骨细胞活性增强, 没有出现明显的凋亡情况, 但是使破骨细胞的活性减弱, 而且可以见到明显凋亡现象, 并探讨了治疗骨质疏松症的机制。De Mattei 等^[5]用 75 Hz、2.3 mT 脉冲电磁场刺激人类骨瘤细胞株 TE-85 和 MG-63 及人类正常成骨细胞的增殖, 结果发现, 脉冲电磁场促进了成骨细胞的增殖。众多的研究表明, 脉冲电磁场能够促进成骨细胞的增殖, 但是其促进成骨细胞增殖的作用与时间或强度不存在线性关系, 而存在频率和强度的窗口效应, 频率在 75 Hz 以下, 尤其集中在 15~35 Hz, 强度在 5 mT 以下低频率和低强度的脉冲电磁场对成骨细胞的增殖影响最大, 可以促进成骨细胞的增殖。

骨髓间充质干细胞是一类具有多向分化潜能的细胞^[6], 定向诱导其成骨分化是解决骨组织工程中种子细胞来源的一个前提。骨髓间充质干细胞的成骨分化受细胞因子、激素、物理作用等多种因素影响, 而国内外临床研究结果表明, 脉冲电磁场所创造的微环境对骨的发育具有重要影响, 因此将脉冲电磁场运用于骨组织工程, 作用于种子细胞, 观察其生物学特性。宋晋刚等^[7]发现, 脉冲电磁场刺激后, 骨髓间充质干细胞逐渐增大, 变为多角形、鳞形, 矿盐沉积并融合成圆形或卵圆形的钙化结节, 镜下证明这些结节是新生骨组织, 培养的骨髓间充质干细胞经脉冲电磁场刺激后具有成骨能力。脉冲电磁场对骨髓间充质干细胞的定向分化具有促进作用, 但是目前的研究没有表明促进

分化的具体过程及调控机制。周娅蕾等^[8]发现, 1 Hz 和 15 Hz 脉冲电磁场刺激体外培养的骨髓间充质干细胞后, 能促进其增殖及成骨分化, 其中参数为 1 Hz、0.4 mT 低频脉冲电磁场对分化有明显影响。

脉冲电磁场对心血管系统的作用

高脂模型兔经长期高胆固醇饲料饲养, 血液呈高凝、高浓、高黏状态, 具体表现为血浆黏度、血细胞压积、红细胞聚集指数、全血高切及低切黏度、高切及低切还原黏度等指标升高明显, 导致高脂血症等心血管疾病的发生, 并累及心脏、肝脏等器官, 造成心功能下降。张钰等^[9]研究发现, 低强度脉冲电磁场可以显著改善高脂模型兔的左室功能。脉冲电磁场对心血管疾病有明显的预防和治疗作用, 国内外学者作了大量研究, 指出脉冲电磁场可改变血液流变特性, 降低血液黏度, 促进血液循环^[10-11]。

脉冲电磁场改善血液流变学的机制可能是降低了血脂水平, 从而改善心功能。在脉冲电磁场的作用下, 带电粒子荷电能力增强, 红细胞表面负电荷密度增大, 由于同性电荷间的静电斥力增加, 促进红细胞聚集性减弱, 从而降低血液黏度, 血液中其他带电离子 (如钾、钙、钠、氯等), 在磁场作用下, 带电能力增强, 影响离子移动速度, 改善血液流变特性, 促进血液循环, 而血流速度的增加、血黏及血脂水平的降低、高密度脂蛋白的增加等诸多因素的改善均降低了血栓形成以及动脉粥样硬化等心血管疾病发生的几率, 在一定程度上使心肌及肝脏脂肪变性发生逆转, 间接改善了心功能, 增强了左室收缩功能, 从而进一步使血流速度增加, 形成良性循环^[12-13]。

电磁场对脑缺血的保护作用

多项实验发现, 电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电磁场作用的对照组, 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^[14]。这些研究表明, 电磁场可通过多重机制发挥其对缺血性脑组织的保护作用。

一、电磁场对微循环和血液流变学的影响

动物实验观察到, 电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/血栓素比值, 降低血液黏度, 改善血液循环状态, 还可使软脑膜和实质血管扩张。

二、电磁场对某些酶和自由基代谢的影响

脉冲电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 (peroxidase, POD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-PX) 和 γ -谷氨酰转移酶 (γ -glutamyl transferase) 的活性升高, 过氧化脂质 (lipid peroxidation quality)、丙二醛 (propane-

dial)、一氧化氮(Nitric oxide)、一氧化氮合成酶(Nitric oxide synthase)和脑组织磷脂酶 A2(Phospholipase A2 in brain tissue)的活性降低。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 2 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。

脉冲电磁场对神经损伤的保护作用

从 20 世纪 80 年代起,国内外许多学者对磁场是否能影响神经细胞的修复和再生开始了研究。Crowe 等^[15]研究发现,低频脉冲电磁场具有促进急性中枢性脊髓损伤的动物模型的运动功能恢复的作用。De Pedro 等^[16]发现,低频脉冲电磁场可以使受周围神经损伤后运动终板乙酰胆碱酶活性增加,提示可用于促进周围神经轴突的再生。在采用 0.5 Hz、1.9 T 的脉冲电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,神经纤维生长情况明显优于对照组。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。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,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。

脉冲电磁场对神经精神活动的作用

磁场可以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。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脉冲磁场对脑电活动存在着一定的抑制作用。神经生物学研究发现,予以重复性磁刺激后,前额叶 β 2 肾上腺能受体明显上调,纹状体 β 2 肾上腺能受体下调,海马的受体水平未出现变化^[17];海马突触传递,特别是五羟色胺及去甲肾上腺素对突触活性的调节作用的研究发现,重复经颅磁刺激能长时程地降低中枢调控系统的效率^[18]。董娟等^[19]发现,低频脉冲磁场辐射可导致培养的皮质神经元代谢异常、胞浆内游离 Ca^{2+} 浓度升高及成年大鼠皮质神经元凋亡。Beebe 等^[20]发现,脉冲磁场可导致细胞内 Ca^{2+} 增多,作为第二信使的钙离子可能会引起细胞凋亡。

因此,脉冲电磁场对于神经精神活动的影响,主要来自于电磁的相互转化,即电场可以转化为磁场,从而使精神活动兴奋或者抑郁。

脉冲电磁场对于癌细胞的抑制作用

磁场对离体培养的癌细胞以及对肿瘤动物模型的抑制研究

报道较多。但是磁场的生物效应和机制都很复杂,影响因素较多,磁场抑制癌细胞的实验规律和机制的研究,有待深入探索。脉冲电磁场引起跨膜电位的变化,导致细胞质内 Ca^{2+} 浓度升高,激活 DNA 内切酶,使逃离细胞凋亡程序的癌细胞凋亡。这说明磁场可以抑制肉瘤细胞核 DNA 复制,从而抑制肉瘤细胞的恶性增殖。推测脉冲电磁场引起 Ca^{2+} 的内流,替代了被攻击的死亡基因的某种功能,从而使断缺的死亡程序链条重新运行,使本身有基因缺陷的肉瘤细胞凋亡。脉冲磁场抑制恶性肿瘤的进一步实验和机理探讨正在进行中。用脉冲磁场抑制恶性肿瘤将为研究癌症治疗和死亡基因提供一条新的途径。

现在治疗肿瘤方法之一的化学治疗,其副作用往往很大,有时因严重的不良反映而被迫终止化疗而导致治疗失败。利用电穿孔提高抗癌药物毒性的实验结果证明,瞬态电磁脉冲可大大提高抗癌药物疗效,特别对一些脂溶性的药物疗效非常显著^[21]。Hofman 和 Dev^[22]的实验也证明,用同样剂量的博来霉素,电化学治疗比单纯化学治疗的效果高 7 倍左右。虽然当前已出现在动物活体上治疗肿瘤的实验甚至直接在人体上进行了部分临床实验,但是体外探索脉冲电磁场对癌细胞的影响及机制,为其它电化学治疗提供了相应的科学依据。

脉冲电磁场对于生物体遗传物质的影响

脉冲电磁场对生物体遗传物质的影响是研究其对生物体影响作用的一个重要方面,这表现在对血细胞姊妹染色单体互换微核率以及 DNA 的影响等方面。Blank 和 Goodman^[23]认为,电磁场激活转录是通过 DNA 上电子的影响,造成维系两个 DNA 之间的 H2 较链的不稳定。这个机制和以前已经证实的电磁反应元件的低电子亲和性相符合。方恒虎等^[24]发现,脉冲电磁场可对大鼠垂体前叶内分泌细胞结构造成损伤,其主要受损细胞器为线粒体和内质网。强脉冲电磁场对生物体(小白鼠)具有强烈的生物影响,可引起生物体血细胞数量减少^[25-26]。Simko 等^[28]研究了仓鼠胚胎细胞中微核形成情况,发现 1 mT 的 50 Hz 磁场以协同致癌的方式增强肿瘤诱发因子苯并芘的微核形成,其原因可能是自由基的产生或激活信号传导途径。

综上所述,脉冲电磁场具有多种生物学作用,其中有利有弊,既可以为人类的身体健康作出贡献,但是某些频率及强度的脉冲电磁场对人体是有害的。因此如何有效的利用这些效应,尽量发挥有利的一面,减少不利的效应,是需要我们继续研究的方向。

参 考 文 献

- [1] Lorch DG, Brighten CT, Gupta R. et al. Biochemical pathway mediating the response of bone cells to capacitive coupling. Clin Orthop Relat Res, 1998, (350): 246-256.
- [2] Wang Q, Zhong S, Ouyang J, et al. Osteogenesis of electrically stimulated bone cells mediated in part by calcium ions. Clin Orthop Relat Res, 1998, (348): 259-268.
- [3] 宋昆, 苏纪勇, 何烁杰, 等. 低频弱脉冲电磁场作用下成骨细胞的实时表面增强拉曼光谱研究. 中国组织工程研究与临床康复. 2007, 11: 8090-8094.
- [4] 谢肇, 李起鸿, 许建中, 等. 脉冲电磁场对去卵巢骨质疏松症大鼠成骨细胞和破骨细胞凋亡的影响. 中华物理医学与康复杂志,

- 2007,29:8-12.
- [5] De Mattei M, Caruso A, Traina GC, et al. Correlation between pulsed electromagnetic fields exposure time and cell proliferation increase in human osteosarcoma cell lines and human normal osteoblast cells in vitro. *Bioelectromagnetics*, 1999,20:177-182.
- [6] Aggarwal S, Pittenger MF. Human mesenchymal stem cells modulate allogeneic immune cell responses. *Blood*, 2005,105:1815-1822.
- [7] 宋晋刚, 许建中, 周强, 等. 不同频率脉冲电磁场诱导人骨髓间充质干细胞成骨分化的研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2005,27:134-137.
- [8] 周娅蕾, 罗二平, 申广浩, 等. 脉冲电磁场对大鼠骨髓间充质干细胞增殖及成骨分化的影响. *第四军医大学学报*, 2007,28:1234-1237.
- [9] 张钰, 罗二平, 申广浩, 等. 脉冲电磁场对高胆固醇饮食兔左室功能的影响. *第四军医大学学报*, 2006,27:757-759.
- [10] 罗二平, 焦李成, 申广浩, 等. 低强度脉冲电磁场对心血管系统的影响. *第四军医大学学报*, 2005,26:557-561.
- [11] Roland D, Ferder M, Kothuru R, et al. Effects of pulsed magnetic energy on a microsurgically transferred vessel. *Plast Reconstr Surg*, 2000, 105:1371-1374.
- [12] Nakamura S, Uzu T, Inenaga T, et al. Prediction of coronary artery disease and cardiac events using electrocardiographic changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 2000,36:592-599.
- [13] 张小忆, 黄文红, 石秀萍, 等. 缺血预处理对高脂大鼠心功能的影响. *第二军医大学学报*, 2003, 24:689-691.
- [14] 韩丽莎, 王维, 王芳, 等. 旋磁场对脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学的影响. *中华理疗杂志*, 2000, 6:155-157.
- [15] Crowe MJ, Sun ZP, Battocletti JH, et al. Exposure to pulsed magnetic fields enhances motor recovery in cats after spinal cord injury. *Spine*, 2003,28:2660-2666.
- [16] De Pedro JA, Perez-Caballer AJ, Dominguez J, et al. Pulsed electromagnetic fields induce peripheral nerve regeneration and endplate enzymatic changes. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26: 20-27.
- [17] Ben-Shachar D, Gazawi H, Riboyad-Levin J, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation alters beta-adrenergic and 5-HT2 receptor characteristics in rat brain. *Brain Res*, 1999, 816: 78-83.
- [18] Levkovitz Y, Marx J, Grisaru N, et al. Long term effects of transcranial magnetic stimulation on hippocampal reactivity to afferent stimulation. *J Neurosci*, 1999,19:3198-3203.
- [19] 董娟, 李伯勤, 王旭平, 等. 低频脉冲磁场对大鼠皮质神经元损伤效应. *中国公共卫生*, 2007,23:592-594.
- [20] Beebe SJ, Blackmore PF, White J, et al. Nanosecond pulsed electric fields modulate cell function through intracellular signal transduction mechanisms. *Physiol Meas*, 2004, 25: 1077-1093.
- [21] 张弘, 王保义, 刘长军. 利用弱电磁脉冲对细胞电穿孔提高抗癌药物的治疗研究. *电波科学学报*, 1999, 14 (增刊): 397-400.
- [22] Hofman GA, Dev SB. Electroporation therapy: a new approach for the treatment of head and neck cancer. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1999, 46: 752-759.
- [23] Blank M, Goodman R. Initial interactions in electromagnetic field induced biosynthesis. *J Cell Physiol*, 2004,199:359-363.
- [24] 方恒虎, 曾桂英, 任东青, 等. 脉冲电磁场对大鼠垂体超微结构的影响. *中华放射医学与防护杂志*, 2005,25:175-177.
- [25] 钟力生, 徐晓宇, 徐传骧. 脉冲电磁场对小白鼠血细胞的影响. *西安交通大学学报*, 1998,32:9-11.
- [26] 吴广宁, 徐蓉. 脉冲电磁场对雄性小白鼠生物效应的研究. *中国电机工程学报*, 1997,17:141-144.
- [27] Simkó M, Richard D, Kriehuber R, et al. Micronucleus induction in Syrian hamster embryo cells following exposure to 50 Hz magnetic fields, benzo (a) pyrene, and TPA in vitro. *Mutat Res*, 2001,495: 43-50.

(修回日期:2010-05-31)

(本文编辑:松 明)

· 临床研究 ·

紫外线治疗剖宫产术后伤口感染的疗效观察

陈湘鄂 朱珊珊

【摘要】 目的 观察紫外线治疗剖宫产术后伤口感染的疗效。方法 将剖宫产术后伤口感染的 57 例患者分为治疗组 31 例和对照组 26 例。2 组患者均常规换药,治疗组加用紫外线照射治疗。结果 2 组患者经治疗 10,15,20 d 后,治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。结论 常规换药配合紫外线照射治疗剖宫产术后伤口感染的疗效显著。

【关键词】 伤口感染; 紫外线照射

临床上,一般采用抗生素、常规换药治疗伤口感染。2007 年 1 月至 2009 年 10 月间我们采用抗生素、常规换药与紫外线照射治疗剖宫产术后伤口感染患者 31 例,不仅缩短了病程,而且伤口愈合情况较为满意,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取 2007 年 1 月至 2009 年 10 月间剖宫产术后伤口感染患者 57 例,将其分为治疗组和对照组。治疗组 31 例中,年龄 25~40 岁,平均 24.5 岁;病程 5~15 d;对照组 26 例中,年龄 24~39 例,平均 25.0 岁;病程 5~15 d。2 组年龄、病程等比较,