

· 综述 ·

次声影响大脑生物学效应的研究进展

黎玉婷 单守勤 何任红 范建中

次声,即频率为 0.0001 ~ 20.0000 Hz 的声波,其在自然界中广泛存在^[1]。次声的频率低,波长长,在传播过程中不易被介质吸收,因此具有很强的穿透力,且在大气中具有衰减小、传播远的特性。次声对生物体的利弊效应与其参数有关。大量研究证实,次声对人体和啮齿类动物有损伤作用,大脑是最敏感的部位之一。低声压级次声,声压强度低于 90 dB,可能对机体有益。本文就低声压级次声对脑的影响做一综述,为其相关领域提供理论参考。

概述

次声是一种机械振动波,在声场中,声波的能量释放出来,使声场中的物体产生共振。生理学研究结果表明,人体内器官存在固定的振动频率,头部为 8 ~ 12 Hz、内脏为 4 ~ 8 Hz、心脏为 4 ~ 6 Hz,且这些固有频率都在次声频率范围内^[2]。次声对机体损害的作用机制主要是共振原理,研究发现次声能引起内脏器官的共振性颤动,从而刺激机体本体感受器,形成的振动信息传递到中枢神经系统,可反射性地引起一些机体生理性改变,同时次声产生的机械能可转化为热能、生物化学能和生物电能,从而引起组织细胞在分子层面上的改变^[3]。

20 世纪 60 年代以来,学者们研究较多的是高强度次声的危害及次声的防护问题。将高强度次声作用于中枢神经系统,可引起大脑皮质超微结构损伤^[4]及海马神经元凋亡^[5]。将次声作用于心血管系统,可引起血管内皮细胞损伤,心肌细胞线粒体肿胀,心肌细胞凋亡等^[6-7]。将次声作用于呼吸系统,可导致血管内皮细胞、肺间质细胞非炎症性受损,引起肺部顺应性下降,动脉血氧分压下降,血氧饱和度下降^[8-9]。将次声作用于生殖系统,可引起睾丸支持细胞、间质细胞及生精细胞等出现不同程度的急性变性、水肿、坏死,导致大量精子畸形,影响机体的生育能力^[10-11]。次声还可导致卵巢细胞出现水肿、线粒体肿胀、空泡化、溶酶体增多等损伤性改变^[12]。将次声作用于听觉系统、视觉系统时,机体的听力、视力均会受到不同程度损伤^[13-14]。

次声影响大脑生物学效应的研究现状

一、环境次声对大脑的影响

次声广泛存在于自然界、工业生产、交通运输及日常生活等环境中。流行病学调查发现,环境次声可引起人体的应激反应,导致植物神经和内分泌功能紊乱,进而导致脑皮质功能失调。

Mohr 等^[15]调查发现,居住在高速公路附近的居民长期受次声影响,大多数人均存在易怒、头痛、疲倦、失眠、思维障碍等症状,认为长期次声困扰可导致都市疲劳。研究发现,工作环境中的次声对机体各个系统及工作效率均有不良影响^[14]。

二、实验次声对大脑的影响

国内外绝大多数有关次声的研究均集中在次声对生物体的损害及其防护方面,其研究方法一般是将整个生物体置于次声环境中,观察生物学效应,或利用次声发生装置研究次声在特定场合的声场分布特征。次声作为一种非特异性的生物性刺激,可通过自主神经系统和神经内分泌系统对整个机体产生影响。次声作为一种外源性刺激,可引起机体的应激反应,如热休克蛋白 70 的表达,次声强度越大,作用次数越多,热休克蛋白 70 阳性细胞数量越多^[16]。一定强度的次声作用后,还可引起脑内微循环调节因子表达失衡,导致脑血管痉挛和微血栓形成,使脑内微循环阻力增加,引起脑缺血、缺氧等损伤^[17]。次声可以直接破坏脑超微结构与血脑屏障,引起血管源性的脑水肿,从而损害脑组织^[18]。有关次声损伤机制的研究结果表明,次声可影响体内多种递质的表达水平,如 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体被激活后,离子通道迅速开放,引起 Ca^{2+} 内流^[19],细胞内 Ca^{2+} 超载,导致神经细胞轴索变性^[20]、海马细胞凋亡,进而影响学习、记忆功能^[21]。

三、低声压级次声对大脑的影响

随着人们对次声的了解,有研究发现存在损害作用的次声大多都处于高声压级。近年来,有研究发现,低声压级次声与生物体可产生轻微共振,其产生的力学、热学、光学、电学等物理效应作用缓慢、轻柔,不仅不会对生物体产生损伤,还可对生物体产生深部按摩作用^[22]。在较弱的次声作用下,可伴有机体抗氧化系统酶活性增强,代偿反应增加^[23]。由于次声的频率低,不容易被吸收,波段长,不易被阻挡,在传播中几乎无衰减,因此能在人体内较好地传播,穿透病态组织,使组织内闭塞的血管重新开放,改善组织内的血液循环,为促进氧气、吞噬细胞、免疫球蛋白等物质向病变组织输送提供了有利条件。

在细胞实验方面,有研究表明,低声压级次声可促进骨细胞增殖,促进骨折愈合^[24]。低声压级次声作用骨髓间充质干细胞 60 min 后,细胞增殖活性增高,细胞凋亡率降低,说明低声压级次声能提高骨髓间充质干细胞生物学活性^[25]。40 ~ 80 dB 的低声压级次声能抑制 L_5 脊髓小胶质细胞激活,从而提高大鼠神经病理性疼痛的痛阈^[26]。目前,欧美的一些医疗器械公司已研制开发出了小型次声治疗仪,试用于治疗顽固性失眠、骨质疏松症、术后组织粘连、痛经、退行性关节炎、坐骨神经痛等。国内也有将低声压级次声作用于中枢神经系统的相关研究。唐迪等^[27]将次声治疗仪产生的次声作用于脑缺血再灌注大鼠,结果发现其可明显改善大鼠的神经症状,缩小梗塞面积,并通过刺激类胰岛素生长因子分泌,起到脑保护作用。袁华等^[28]将 8 Hz、90 dB 和 8 Hz、130 dB 的次声作用于大鼠,发现次声可使大鼠海

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.07.023

基金项目:全军“十二五”重点课题(BWS11J003)

作者单位:510515 广州,广州南方医科大学南方医院康复医学科(黎玉婷、何任红、范建中);济南军区青岛第一疗养院(单守勤)

通信作者:单守勤,Email:gdsjl@163.com

马中星形胶质细胞的数量增加,提示一定强度的次声对神经元具有保护作用,研究中还发现低声压级次声干预可促使小鼠海马齿状回区 Nestin 阳性表达增加,推测这可能是低声压级次声有助于改善情绪的生物学机制之一^[29]。唐晨等^[30]研究发现,16 Hz、90 dB 的次声可引起大鼠海马多聚唾液酸-神经细胞黏附分子 (polysialic acid-neural cell adhesion molecule, PSA-NCAM) 表达增强,提示低强度次声在导致中枢神经损伤的同时,还能促使机体启动修复机制,增强神经干细胞迁移能力,从而参与脑损伤修复。

存在的问题

次声对生物体的基本作用原理是生物共振,大脑作为次声作用的重要器官之一,对次声作用较为敏感,但其机制复杂。目前,研究者们已从多角度对次声影响大脑生物学效应的机制进行探讨,未来仍需进一步研究。频率、声压强度、作用时间、作用次数等均是次声研究中的重要参数,次声作用后所带来的各种影响及生物效应与其参数密不可分。不同的研究目的及实验条件导致所得出的结论互不相同。有研究者观察 8 Hz 次声对大鼠海马和颞叶皮质 5-羟色胺受体 4 抗体表达的影响,结果发现,次声可引起大鼠海马及颞叶皮质 5-羟色胺受体 4 抗体表达减少,在相同作用时间下,其变化规律与次声作用强度有关^[31]。另有研究者将 8 Hz、130 dB 次声作用于大鼠海马细胞,观察其对钙离子浓度的影响,结果发现,次声可导致海马细胞内钙离子浓度不同程度增高,且随时间延长,其作用表现出适应性^[32]。同一种物理因子的不同治疗参数可以产生不同的生物学效应。例如,弱或中等强度的物理刺激有激发或促进作用,强刺激有抑制作用,而超强刺激则可产生破坏或损伤作用。因此,在临床物理治疗中,准确掌握所用物理因子的治疗参数是提高临床疗效的必要基础。

展望

随着对次声研究的深入,学者们尤其重视次声对大脑生物学效应的影响,其中较有研究价值的即低声压级次声对大脑的作用。目前,有研究提出低声压级次声对脑卒中有保护作用,而次声对脑外伤是否有促恢复作用尚有待研究。颅脑损伤具有病残率较高的特点,发病率也有逐年上升的趋势,虽然目前的急救诊疗技术、重症监护技术水平较高,患者的病死率显著降低,但为了有效减少二次颅脑损伤发生,更好地治疗颅脑损伤患者,改善预后,较多学者对此进行了研究,如利用亚低温疗法^[33]、干细胞移植^[34]等,但疗效均未能十分满意。高强度、大剂量的次声对机体有损害作用,而剂量低于 90 dB 的低声压级次声对脑缺血、损伤后神经具有保护作用。结合现有的研究成果来看,低声压级次声具有一定的脑保护作用,可在一定程度上促进神经再生,并有可能应用于治疗颅脑损伤,为低声压级次声在临床上的广泛应用奠定理论基础。

参 考 文 献

- [1] Leventhall G. What is infrasound[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2007, 93(1-3): 130-137.
- [2] 陈景藻. 次声的存在及其基本生物学效应和研究意义[J]. 中华物理医学与康复杂志, 1999, 21(3): 131-133.
- [3] Batanov GV. Characteristics of etiology immediate hypersensitivity in condition of exposure to infrasound[J]. Raciats Biol Racioecol, 1995, 35(1): 78-82.
- [4] 叶琳, 龚书明, 黄晓峰, 等. 次声作用对大鼠大脑皮质超微结构的影响[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(9): 856-858.
- [5] Liu Z, Gong L, Li X, et al. Infrasound increases intracellular calcium concentration and induces apoptosis in hippocampi of adult rats[J]. Mol Med Rep, 2012, 5(1): 73-77.
- [6] Pei Z, Meng R, Zhuang Z, et al. Cardiac peroxisome proliferator-activated receptor- γ expression is modulated by oxidative stress in acutely infrasound-exposed cardiomyocytes[J]. Cardiovasc Toxicol, 2013, 13(4): 307-315.
- [7] Pei ZH, Chen BY, Tie R, et al. Infrasound exposure induces apoptosis of rat cardiac myocytes by regulating the expression of apoptosis-related proteins[J]. Cardiovasc Toxicol, 2011, 11(4): 341-346.
- [8] Branco N, Santos J, Momeiro E, et al. The lung parenchyma in low frequency noise exposed Wistar rats[J]. Rev Port Pneumol, 2004, 10(1): 77-85.
- [9] 李唯, 贾克勇, 李焕章, 等. 次声对大鼠肺组织损伤及肺功能的影响[J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2001, 19(3): 194-197.
- [10] 魏亚宁, 刘静, 舒青, 等. 次声暴露对小鼠睾丸细胞超微结构的影响[J]. 中华男科学, 2002, 8(5): 323-325.
- [11] Zhuang Z, Pei Z, Chen J. Infrasound-induced changes on sexual behavior in male rats and some underlying mechanisms[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2007, 23(1): 111-114.
- [12] 魏亚宁, 刘静, 舒青, 等. 次声暴露对小鼠卵巢细胞超微结构的影响[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(4): 293-295.
- [13] Hensel J, Scholz G, Hurtig U, et al. Impact of infrasound on the human cochlea[J]. Hear Res, 2007, 233(1-2): 67-76.
- [14] Qiu P, Zhang Z, Jiang Y, et al. Effect of infrasound on ultrastructure and permeability of rat's blood-retinal barrier[J]. Zhonghua Yan Ke Za Zhi, 2002, 38(8): 499-501.
- [15] Mohr GC, Cole JN, Guild E, et al. effects of low frequency and infrasonic noise on man[J]. Aerosp Med, 1965, 36(9): 817-824.
- [16] 袁华, 陈景藻, 李玲, 等. 次声作用后大鼠脑中热休克蛋白 70 的表达和分布[J]. 第四军医大学学报, 1998, 19(6): 606-609.
- [17] Fei Z, Zhang X, Song S. Brain TXA(2) and PGI(2) levels after head injury with secondary insults[J]. Chin J Traumatol, 1998, 1(1): 49-52.
- [18] 费舟, 章翔, 王晓峰, 等. 次声作用后大鼠血脑屏障的改变及意义[J]. 第四军医大学学报, 1999, 20(8): 678-680.
- [19] Liu ZH, Chen JZ, Ye L, et al. Effects of infrasound at 8 Hz 90 dB/130 dB on NMDAR1 expression and changes in intracellular calcium ion concentration in the hippocampus of rats[J]. Mol Med Rep, 2010, 3(6): 917-921.
- [20] Cheng H, Wang B, Tang C, et al. Infrasonic noise induces axonal degeneration of cultured neurons via a Ca^{2+} influx pathway[J]. Toxicol Lett, 2012, 212(2): 190-197.
- [21] Yuan H, Long H, Liu J, et al. Effects of infrasound on hippocampus-dependent learning and memory in rats and some underlying mechanisms[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2009, 28(2): 243-247.
- [22] 彭丽岚, 牟翔, 袁华, 等. 低声压级次声对小鼠齿状海马回区巢蛋白表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(11): 859-860.
- [23] 赵志刚, 陈景藻. 次声与应激[J]. 国外医学·物理医学与康复学

- 分册,2000,20(3):106-108.
- [24] Long H, Zheng L, Gomes FC, et al. Study on osteogenesis promoted by low sound pressure level infrasound in vivo and some underlying mechanisms[J]. Environ Toxicol Pharmacol, 2013, 36(2):437-442.
- [25] 毕迎力,陈银海,范建中. 次声对骨髓间充质干细胞声场情况的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(3):166-170.
- [26] 钟立军,黄文丰,裴兆龙,等. 低声压级次声对神经病理性疼痛大鼠痛阈及脊髓小胶质细胞的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(8):566-569.
- [27] 唐迪,陈景藻,李玲,等. 次声不同时间作用后对大鼠大脑皮质超微结构的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(5):309-311.
- [28] 袁华,龙华,李玲,等. 次声作用后大鼠海马星形胶质细胞的变化[J]. 中国临床康复, 2002, 6(23):3500-3501.
- [29] 彭丽岚,牟翔,袁华,等. 低声压级次声对小鼠海马齿状回区巢蛋白表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(11):859-861.
- [30] 唐晨,李玲,袁华,等. 低声压级次声对大鼠海马多聚唾液酸神经细胞粘附因子表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2012, 34(8):561-564.
- [31] 谭永霞,李玲,陈景藻. 8 Hz 次声对大鼠海马和颞叶皮质 5-HT_{1A} 表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26(10):595-598.
- [32] 刘朝晖,陈景藻,王志鹏,等. 8 Hz / 130 dB 次声对大鼠海马细胞内钙离子浓度的影响[J]. 第四军医大学学报, 2004, 25(4):596-597.
- [33] Urbano LA, Oddo M. Therapeutic hypothermia for traumatic brain injury[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2012, 12(5):580-591.
- [34] Walker PA, Shah SK, Harting MT, et al. Progenitor cell therapies for traumatic brain injury: barriers and opportunities in translation[J]. Dis Models Mech, 2009, 2(1-2):23-38.

(修回日期:2015-04-29)

(本文编辑:凌 琛)

· 消息 ·

《神经损伤与功能重建》杂志 2015 年征订启事

《神经损伤与功能重建》杂志是中华人民共和国教育部主管,华中科技大学同济医学院主办的国家级神经科学专业学术性期刊(双月刊),2006 年入选为中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊、被中国核心期刊(遴选)数据库收录,2007 年 6 月被收录为中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。本刊还被万方数据、中国知网、重庆维普等数据库收录。此外,本刊从 2008 年起与国际知名杂志《Glia》合作,开辟“Glia 优秀论文推荐”专栏。本刊紧跟国际神经科学发展趋势,对神经系统疾病的基础与临床研究热点予以实时追踪、报道,内容新颖、报道及时,突出科学性、创新性和实用性,注重神经科学基础研究 with 临床研究的紧密结合,使基础研究的每一项重大进展都蕴涵了广阔的应用前景,而临床上重要防治对策的提出和实施又无不依仗对神经病学的发生、发展与转归的深入研究。

《神经损伤与功能重建》杂志为双月刊,大 16 开,76 页,单月 25 日出版,每期定价 15 元,全年定价 90 元。刊号 CN42-1759/R, ISSN1001-117X。邮发代号:38-47,欢迎在各邮局订阅,漏订者可汇款至武汉市解放大道 1095 号同济医院内《神经损伤与功能重建》编辑部补订,编辑部地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院内,邮编:430030,电话(传真):027-83662639, E-mail: sjssccj@tjh.tjmu.edu.cn。

欢迎订阅 2015 年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系中国药理学会、华中科技大学同济医学院附属同济医院联合主办的医药专业期刊,国内外公开发行。是国家科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》中文核心期刊。被美国《化学文摘》(CA)、《国际药文摘》(IPA)、《WHO 西太平洋地区医学索引》和波兰《哥白尼索引》(IC)收录。还被万方数据库、中国学术期刊网络出版总库、中文科技期刊数据库等国内多家大型数据库收录。设有“特约稿”“药物研究”“药物与临床”“药学进展”“药物制剂与药品质量控制”“用药指南”“新药介绍”“临床药师交流园地”“药物不良反应”“药事管理”“作者?编者?读者”等栏目,每组编某类药物或某类疾病的药物治疗专栏。读者对象是临床医师、药师、医药院校师生和医药研究所、药品检验所的科技工作者及药品监督管理、医药工商企业经营者。

《医药导报》1982 年创刊,始终坚持刊物的科学性、实用性、信息性,以普及、运用、服务为宗旨,着重报道国内外医药研究新成果、新技术、新方法,关注药物临床疗效和不良反应,指导临床合理用药,重视药品质量控制,宣传医药政策法规,在医药科研、生产、经营、使用间发挥纽带和桥梁作用。该刊已于 2006 年 7 月开通网站(<http://www.yydbzz.com> 或 www.yydb.cn),作者、读者可通过网站首页作者投稿系统和作者查稿系统实现在线投稿、查稿,通过过刊浏览栏目免费阅读和下载《医药导报》过刊文章,通过新闻公告栏目了解国内外最新医药动态和编辑部有关信息,通过编读往来栏目与编者互动交流。

《医药导报》杂志月刊,每月 1 日出版,2014 年每期 25.00 元,全年 300.00 元(含邮资),欢迎广大读者积极到当地邮局订阅,如错过邮局订阅时间,可随时向该刊编辑部邮订。地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院《医药导报》编辑部,邮政编码:430030, E-mail: yydbzz@163.com。电话及传真:(027)83643083,83666619,83663559。国内总发行:湖北省邮政报刊发局。邮发代号 38-173。全国各地邮局均可订阅。国内统一刊号:CN42-1293/R,国际标准出版物号:ISSN1004-0781。广告许可证:武工商 0620 号。欢迎广大作者、读者踊跃投稿。