

不同频率旋转磁场对放射损伤小鼠的保护及造血作用恢复的研究

宋国丽¹ 王 敏¹ 季百苗¹ 徐燕侠³ 张小云^{1,2}

摘要 目的: 比较不同频率的旋转磁场对放射损伤小鼠保护作用及造血作用恢复效果的差异, 探寻最佳磁场作用频率。方法: 分别用 4Hz、10Hz 及 16Hz 的旋转磁场作用于 ¹³⁷Cs 放射损伤小鼠, 检测不同磁场频率作用下小鼠的存活期、存活率、血常规指标; 以 10Hz 旋转磁场作用于 ¹³⁷Cs 放射损伤小鼠, 检测磁场组与对照组体重、骨髓有核细胞数及脾结节数。结果: 10Hz 旋转磁场对放疗损伤小鼠存活期、存活率及血常规指标的提升作用最明显, 其中小鼠存活期由对照组的 18.40±5.56 天, 升高到 26.80±5.35 天, 存活率由对照组的 10% 增高至 70% ($P<0.01$)。其次为 16Hz 磁场。10Hz 旋转磁场作用能够提升放射损伤小鼠存活率、存活期、外周血血象、体重、骨髓有核细胞及脾结节数, 小鼠的血象及各项指标恢复明显加快, 在 14、21 天左右作用最为明显。结论: 10Hz 旋转磁场对放射损伤小鼠有较好的保护作用, 是三种频率中最佳磁场作用频率; 10Hz 旋转磁场具有促进放射损伤小鼠造血作用的恢复。

关键词 旋转磁场; 放射治疗; 造血作用

中图分类号: R454, R493, R818.7 文献标识码: A 文章编号: 1001-1242(2006)-08-0689-04

Effects of different frequencies rotating magnetic field on mice receiving irradiation/SONG Guoli, WANG Min, JI Baimiao, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(8):689—692

Abstract **Objective:** In order to find the best rotating frequency of the magnetic field, we evaluated the therapeutic potential of rotating magnetic field (MF) on the survival and hematopoietic recovery of mice receiving irradiation. **Method:** The mice those received lethal dose of irradiation were exposed to different frequencies rotating magnetic field, the 30-day survival rate, surviving days and hemogram were observed. In the group of mice exposed to 10Hz magnetic field, the weight of mice was measured, the quantity of bone marrow mononuclear cells and CFU-S (colony forming unit-spleen) was also detected. **Result:** Observing the effects of increasing surviving rate, surviving days, hemogram parameters of the radiotherapy-injury mice, 10Hz magnetic field was the best in the evaluated frequencies, the surviving rate increased from 10% to 70% (control vs magnetic treated). As to the surviving days, the group of magnetic treated was 26.80±5.35 days and higher than that of control group (18.40±5.56 days). 16Hz magnetic field was the second. 10Hz magnetic field could increase the surviving rate, surviving days, hemogram parameters, weight, bone marrow mononuclear cells and CFU-S of the radiotherapy-injury mice. **Conclusion:** 10Hz magnetic field is the best rotating frequency compared with 4Hz and 16Hz magnetic field. Magnetic field can accelerate the hematopoiesis and radiotherapy-induced damage recovery.

Author's address College of Life Science, Shenzhen University, Shenzhen, 518060

Key words rotating magnetic field; radiotherapy; hematopoiesis

磁场对生物组织的影响多种多样, 磁场作用于生物体所产生的效应取决于磁场和生物体的某些相互作用因子。由于磁场类型、作用对象、作用方向、作用部位、作用时间等的不同, 各自观点不尽相同。我们近来的一些研究表明, 一定频率的稳恒旋转磁场对放化疗损伤小鼠的造血恢复有一定促进作用, 但对于磁场强度恒定不变情况下, 旋转频率与作用效果的关系还有待进一步证实。本实验主要比较不同频率旋转磁场对放疗损伤小鼠作用, 并对其影响机制进行一定探讨。

1 材料与方法

1.1 磁疗装置

HMF-6000 磁场治疗装置 (中国发明专利号 2L93118017.1, 美国发明专利号为 5.667.469), 磁场由稀土磁钢制成的圆柱形磁体, 磁场强度为 0.4—1T, 磁疗装置可提供低频交变高强度旋转磁场, 频率在 0—20Hz 范围可调 (磁疗装置由深圳大学提供)。

1.2 实验动物

C57BL/6J 雄性健康小鼠, 6—8 周龄, 常规条件

1 深圳大学生命科学学院, 深圳市, 518060

2 通讯作者: 张小云 (深圳市深圳大学生命科学学院, 518060)

3 91930 部队卫生队

作者简介: 宋国丽, 女, 讲师

收稿日期: 2006-01-04

喂养(实验动物由天津血液学研究所实验动物中心提供)。

1.3 生存期及生存率检测

C57BL/6J 小鼠随机分为对照组和磁场组, 每组内再分 3 小组, 每小组 10 只, 共 6 组。对照组和磁场组小鼠均以 ^{137}Cs 致死剂量 7Gy 照射, 磁场组小鼠于照射后分别以 4Hz、10Hz 及 16Hz 磁场处理 1h /次, 每天 2 次, 连续 30 天, 对照组不做处理。观察不同频率作用下磁场组小鼠生存时间, 计算 30 天内放疗损伤小鼠平均存活期及存活率。

存活期(天)=30 天内 10 只小鼠存活时间总和/该组小鼠总数
存活率(%)=30 天内未死亡小鼠只数/该组小鼠总数 $\times 100\%$

1.4 血常规检测

C57BL/6J 小鼠随机分为对照组和磁场组, 每组再分为 3 小组, 每小组 6 只, 共 6 组。对照组和磁场组小鼠均以 ^{137}Cs 6.5Gy 剂量照射, 磁场组小鼠于照射后以 4Hz、10Hz 以及 16Hz 磁场处理 1 小时/次, 每天 2 次, 连续 30 天, 对照组照射后不做处理, 对照组与磁场组均在标准条件下喂养。两组分别于第 7、14、21、28 天采尾静脉血检测血常规, 主要检测指标为: 白细胞、红细胞、血小板。

1.5 体重检测

C57BL/6J 小鼠随机分为对照组和磁场组, 每组 6 只。两组小鼠均以 ^{137}Cs 6.5Gy 剂量照射, 磁场组小鼠照射后以 10Hz 磁场处理 1h /次, 每天 2 次, 连续 15 天, 对照组照射后不做处理, 两组均在标准条件下喂养。分别于第 1、7、10、14 天用托盘天平称量对照组、磁场组小鼠体重。

1.6 骨髓单核细胞计数

C57BL/6J 小鼠随机分为对照组和磁场组, 每组 6 只, 两组小鼠均以 ^{137}Cs 6.5Gy 剂量照射, 磁场组小鼠照射后以 10Hz 磁场处理 1 小时/次, 每天 2 次, 连续 15 天, 对照组照射后不做处理, 两组均在标准条件下喂养。颈椎脱臼处死小鼠, 无菌条件下分离出股骨, 剪开股骨两头, 用含 1% 新生牛血清的 IMDM 培养液冲洗出骨髓细胞, 制成骨髓单核细胞悬液, 计数骨髓单核细胞数。

1.7 脾集落形成单位 (colony forming unit-spleen, CFU-S) 计数

C57BL/6J 小鼠随机分为对照组和磁场组, 每组各 5 只, 两组小鼠均以 ^{137}Cs 6.5Gy 剂量照射, 磁场组小鼠照射后以 10Hz 磁场处理 1 小时/次, 每天 2 次, 连续 15 天, 对照组照射后不做处理, 两组均在标准条件下喂养。颈椎脱臼处死小鼠, 分离脾脏, 浸于 Boun 溶液过夜, 在解剖镜下计数脾表面的结节数。

1.8 统计学分析

数据采用 SPSS11.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 不同频率磁场处理对放疗损伤小鼠存活率及存活期的影响

4Hz 磁场作用下, 磁场组存活期为 12.90 ± 3.63 天, 存活率为 0; 其对照组存活期为 10.40 ± 2.99 天, 存活率为 0; 两组比较存活期、存活率无明显差异 ($P>0.05$); 10Hz 磁场作用下, 磁场组存活期为 26.80 ± 5.35 天, 存活率为 70%; 对照组存活期为 18.40 ± 5.56 天, 存活率为 10%; 磁场组较对照组平均存活期提高了 8.40 天, 存活率提高了 60%, 两组比较存活期、存活率有显著性差异 ($P<0.01$)。16Hz 磁场作用下, 磁场组存活期为 16.90 ± 7.85 天, 存活率为 20%, 对照组存活期为 13.20 ± 6.51 天, 存活率为 10%; 磁场组较对照组存活期、存活率无明显差异 ($P>0.05$)。

2.2 不同频率磁场对放疗损伤小鼠白细胞的影响

见表 1。与正常小鼠比较, 小鼠放疗后白细胞数值显著降低, 第 7 天数值降到最低, 后缓慢回升。16Hz 旋转磁场作用下, 磁场组较对照组白细胞数无明显差别; 10Hz 旋转磁场作用下, 第 21、28 天磁场组较对照组白细胞数有明显提高。4Hz 旋转磁场作用下第 28 天磁场组较对照组白细胞数有明显提高 ($P<0.05$)。

2.3 不同频率磁场对放疗损伤小鼠红细胞的影响

见表 2。与正常小鼠相比, 小鼠放疗后红细胞数值显著降低, 第 10 天左右数值降到最低, 后逐渐回升。4Hz、16Hz 旋转磁场作用下, 磁场组较对照组红细胞数值无明显差别; 10Hz 旋转磁场作用下, 第 14、28 天磁场组较对照组红细胞数有明显提高 ($P<0.05$)。

2.4 不同频率磁场对放疗损伤小鼠血小板的影响

见表 3。与正常小鼠相比, 小鼠放疗后血小板数值显著降低, 第 10 天左右数值降到最低, 后逐渐回升。4Hz 旋转磁场作用下, 磁场组较对照组血小板数值无明显差别 ($P>0.05$); 10Hz 旋转磁场作用下, 第 14、21 天磁场组较对照组血小板数值有明显提高 ($P<0.05$); 16Hz 旋转磁场作用下, 第 21 天磁场组较对照组血小板数值有明显提高 ($P<0.05$)。

2.5 10Hz 磁场处理对放疗损伤小鼠体重的影响

见表 4。10Hz 旋转磁场作用下, 磁场组较对照

组第7、14天体重有明显提高($P<0.05$)。

2.6 10Hz 磁场处理对放疗损伤小鼠骨髓单核细胞数、脾结节数的影响

见表5。10Hz 旋转磁场作用第14天,磁场组较

对照组骨髓单核细胞数明显提高($P<0.05$)。10Hz 旋转磁场作用第14天,磁场组较对照组脾结节数明显提高($P<0.05$)。

表1 不同频率磁场作用下放疗损伤小鼠白细胞的变化 ($\bar{x}\pm s, 1\times 10^9/L$)

时间	4Hz		10Hz		16Hz	
	对照组	磁场组	对照组	磁场组	对照组	磁场组
7d	1.07±0.33	1.17±0.33	1.35±0.14	1.48±0.14	1.20±0.42	1.23±0.39
14d	1.33±0.20	1.30±0.18	1.39±0.18	1.64±0.14	1.28±0.15	1.48±0.24
21d	2.87±0.84	2.93±0.67	2.85±0.12	3.25±0.31 ^①	2.80±0.78	3.33±0.51
28d	6.33±1.55	7.80±1.58 ^①	6.70±0.63	7.57±0.67 ^①	6.43±1.12	7.00±0.94

①与对照组比较 $P<0.05$

表2 不同频率磁场作用下放疗损伤小鼠红细胞的变化 ($\bar{x}\pm s, 1\times 10^{12}/L$)

时间	4Hz		10Hz		16Hz	
	对照组	磁场组	对照组	磁场组	对照组	磁场组
7d	9.37±1.57	9.27±1.16	8.70±0.55	8.28±0.46	10.13±0.71	10.93±0.96
14d	6.32±0.92	6.50±0.63	6.51±0.78	7.21±0.17 ^①	5.45±0.62	5.82±0.57
21d	9.05±0.32	9.20±0.59	9.10±0.54	9.37±0.90	8.97±0.72	8.92±0.98
28d	8.53±0.69	9.37±0.96	9.10±0.64	9.70±0.78 ^①	8.40±0.87	8.70±0.77

①与对照组比较 $P<0.05$

表3 不同频率磁场作用下放疗损伤小鼠血小板的变化 ($\bar{x}\pm s, 1\times 10^9/L$)

时间	4Hz		10Hz		16Hz	
	对照组	磁场组	对照组	磁场组	对照组	磁场组
7d	216.67±83.35	290.00±90.11	522.50±39.60	565.00±35.54	263.33±185.22	240.00±144.22
14d	303.33±75.81	333.33±72.02	350.00±48.15	411.25±36.95 ^①	346.67±92.45	366.67±57.16
21d	528.33±47.08	540.00±58.31	543.33±51.64	640.00±57.27 ^①	503.33±53.17	580.00±69.28 ^①
28d	540.00±290.10	593.33±158.33	1160.00±186.76	1160.00±101.59	1146.67±160.33	1163.33±195.31

①与对照组比较 $P<0.05$

表4 10Hz 旋转磁场作用对放疗损伤小鼠体重的影响 ($\bar{x}\pm s, g$)

时间	对照组	磁场组
1d	20.74±2.35	21.35±1.76
7d	19.60±2.08	21.74±1.69 ^①
10d	21.10±1.94	22.62±1.62
14d	19.46±2.07	22.65±2.39 ^①

①与对照组比较 $P<0.05$

表5 10Hz 旋转磁场作用对放疗损伤小鼠骨髓单核细胞数、脾结节数的影响 ($\bar{x}\pm s$)

组别	骨髓单核细胞数 ($\times 10^6/\text{根股骨}$)	脾结节(个)
对照组	3.34±0.99	11.60±2.79
磁场组	4.74±0.52 ^①	18.80±4.32 ^①

①与对照组比较 $P<0.05$

3 讨论

放疗之所以能发挥抗癌作用,是因为放射线本身具有能量,称为辐射能。在放疗中,辐射作为杀灭癌细胞的一种有效手段,通过放射线与癌细胞间能量的传递,引起癌细胞结构和细胞活性的改变,最终杀死癌细胞。当细胞吸收任何形式的辐射能量后,放射线都可能直接与细胞内的结构发生作用,直接或间接地损伤细胞DNA,导致细胞死亡。直接损伤主要由放射线直接作用于DNA,引起DNA分子出现断裂、交联。间接损伤主要由放射线对人体组织间液发生电离,产生自由基,这些自由基再和生物大分子

发生作用,形成不可逆损伤,导致细胞死亡^[1]。小鼠在受到¹³⁷Cs 放疗作用后,出现各种放疗相关损伤,如体重减轻、骨髓造血功能抑制、免疫功能下降、脏器损伤等,大剂量作用下导致小鼠死亡。

磁场作为外部环境因子,可影响生物体多种生命活动过程,例如生长发育、酶的结构与功能、DNA合成与转录、细胞的信号传导通路等^[2]。磁场对生物的影响又是多方位多渠道的,因而所产生的效应决不是单通道单方向,往往是综合效应^[3]。通常认为,磁场对组织细胞的效应机制主要在于磁场作用下造成的细胞内部磁通量发生变化,感应产生电流,使得细胞内的电子和离子的传递发生改变,导致细胞内的某些活性成分的活性发生改变,导致细胞产生一系列的生理变化^[4-5]。一般来说,细胞内磁通量变化越大,感应产生的电流越大,生物效应也越明显^[6]。磁场对生物的作用常常显示出以下特点:细胞只对某些特征和参数的磁场产生特异性应答现象(域值效应或窗口效应);磁场作用必须经过一定时间后才表现效应(滞后效应);磁场作用的能量虽小,但引起的生物效应能量却较大(生物放大效应)^[7-9]。

比较4Hz、10Hz、16Hz 旋转磁场对放疗损伤小鼠作用可以看出:当磁场强度足够强且保持恒定情况下,旋转频率必须达到一定转速,使得细胞内部磁

通量变化感应产生较强电流,才能引起较为显著的生理效应。4Hz 旋转磁场对放疗损伤小鼠生存期、存活率、及血常规指标作用不明显,当旋转频率增加到10Hz 时,旋转磁场能在一定程度上提升放疗损伤小鼠生存期、存活率、外周血血像、体重、骨髓单核细胞数及脾结节数。然而,磁场的旋转频率并非越大越好,当旋转频率逐渐加快,势必引起细胞内感应产生的电流不断增大,可能导致正常的生理活动受到影响。由实验结果可见,当磁场旋转频率继续增加到16Hz 时,作用效果较10Hz 频率减弱,但仍较4Hz 磁场作用明显。显示出磁场强度恒定时,旋转频率的域值效应。推测,在磁场旋转频率一定时,磁场强度必然也会显示出相应的域值效应。

由以上结果可以看出,旋转磁场具有促进放疗损伤小鼠造血及放疗损伤恢复能力,这种能力还与磁场旋转的频率有关,磁场的这种放疗保护作用的具体机制还有待进一步的研究。

参考文献

- [1] 海春旭,刘瑞,秦绪军,等.肿瘤放疗自由基损伤副作用修复的新构想及研究基础[J].中国现代实用医学杂志,2004,3(19):43—47.
- [2] Triampo W,Doungchawee G,Triampo D,et al. Effects of static magnetic field on growth of leptospire,Leptospira interrogans serovar canicola: immunoreactivity and cell division [J]. Journal of Bioscience and Bioengineering,2004,98(3):182—186.
- [3] 张小云,罗振国,何晓阳,等.从分子水平探索旋转恒定磁场对机体作用之机理[J].中国科学(C 辑),2001,31(3):275—282.
- [4] Zhang Yu,Zhang Xiaoyun.Effect of rotating magnetic field on bone calcium metabolism in rat [J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation,2005,9: 193—196.
- [5] 苏湘鄂,张小云,龚伟,等.强恒磁场对红豆杉细胞分裂和紫杉醇含量的影响[J].生命科学研究,2002,6(3):274—276.
- [6] 张小云,张维德,卢丽,等.磁场的细胞效应研究[J].基础医学与临床,1994,14(5): 15—19.
- [7] Pagliara P,Lanubile R,Dwikat M,et al. Differentiation of monocytic U937 cells under static magnetic field exposure[J]. 2005,49(1): 75—86.
- [8] Yuge L,Okubo A,Miyashita T,et al. Physical stress by magnetic force accelerates differentiation of human osteoblasts[J]. Biochem Biophys Res Commun,2003,311(1): 32—38.
- [9] Miyakoshi J. Effects of static magnetic fields at the cellular level[J]. 2005,87(2-3):213—223.

沉痛悼念曲镭教授

中国康复医学会第三届理事会副会长、专家委员会副主任、河北省人民医院康复中心终身名誉主任曲镭教授,因病医治无效,于2006年8月5日在石家庄逝世,享年83岁。

作为我国现代康复医学事业的主要奠基人之一,早在80年代初期就在河北省医院创立了康复中心,曲镭教授为学会的建立和推动康复医学的发展付出了毕生心血。特别是在探索康复医学在综合医院的发展模式、完善和规范医院康复医学科的运行机制、培养优秀中青年专业人才、率先开展心脑血管病的康复医疗

以及引进国外康复医学先进理念和技术等方面做出了卓越的贡献,赢得了国内外康复医学界的尊重和赞誉。

曲镭教授的逝世,是我国康复医学界的重大损失。全国康复医学工作者将永远缅怀曲镭教授为中国康复医学事业的发展所创立的不朽业绩,化悲痛为力量,继往开来、再接再厉,共同开创我国康复医学事业的新局面,用更大的努力和更加出色的成就,告慰曲镭教授的在天之灵。

曲镭教授,我们永远怀念您。

中国康复医学会