

毫米波对生物体免疫系统影响的研究进展

吴春薇¹ 闫汝蕴^{1,2}

毫米波(millimeter wave,MMW)属于非电离辐射中的极高频波,是一种波长为10—1mm,频率在30—300GHz的电磁波。这种物理因子作为一种医疗手段,在前苏联及其他东欧国家被广泛应用在许多疾患的治疗中,其最为常用的频率是42.2、53.6、61.2GHz。已有很多临床报道,毫米波对包括消化道溃疡、支气管哮喘、糖尿病性血管神经病及癌症等在内的多种疾病均有良好的临床效果^[1]。微观上,也有大量文献报道电磁波可以影响诸多生物学反应,如对生物体的免疫状态^[2]、生物化学反应^[3-4]、生物酶活性、突触传递,以及脑部生物电活动的影响^[5]。

关于高频电磁波对生物体免疫系统影响的研究,Dumanskii在1993年首次报道,研究发现将白鼠暴露于频率为24MHz的电磁波中2个月后发现白细胞减少、淋巴细胞的E和EAC玫瑰花结形成减少,以及中性粒细胞功能活性的降低^[6]。其后近20年中,国内外学者通过大量动物实验、人外周血体外实验及少量人体实验证实了MMW作为一种极高频电磁波对生物体的免疫系统存在确实的、可探知的影响。

检索Pubmed(1966-),找到MMW对生物体免疫系统的实验研究16篇,2006年以前的有关实验多集中于MMW改善环磷酰胺(cyclophosphamide,CPA)抑制的免疫系统功能的肿瘤免疫方面的研究。2006年至今,对MMW在炎症免疫方面作用的研究也逐渐增多,但总体上此领域的关注点仍比较分散,尚未形成集中的热点。检索中国生物医学科技文献数据库(CBMdisk,1979-),找到MMW对生物体免疫系统的实验研究13篇,多集中于2003年以前关于MMW对小鼠或人离体红细胞及淋巴细胞免疫黏附功能影响的研究,其后少有相关后续报道。

1 毫米波免疫增强作用机制

虽然目前已有很多研究显示MMW对生物体可产生一系列生物学效应,但其作用机制尚未明确^[7]。综合文献报道,大致有以下3类观点:①谐振效应:MMW频率与活的生物机体的固有振荡频率(50—600GHz)极为接近,可以模拟生物体细胞产生的极高频相干弱电磁波信号馈送到体表活性区或穴位,通过生物细胞的谐振效应导入体内,引起并实现对系

统平衡的调控^[8]。②间接远距效应:MMW在一定频率及功率密度下,可影响远位脏器组织形态、功能与代谢^[9]。金早荣等将波长为7.1mm的MMW置于口腔非糜烂型扁平苔藓患者第三、四肋间胸骨正中,观察到MMW组与对照组相比,其外周血CD8+T细胞百分率显著降低,且MMW组CD4+/CD8+比值有显著回升,提示T细胞亚群的分布趋向恢复平衡,证实了MMW具有间接远距效应,推测其机制是因为MMW放置部位——人体第三、四肋间胸骨正中区域恰好是胸腺在体表的投影^[8]。③振荡暴露学说:李雪平等用频率为36GHz,功率密度0.73—1.46mW/cm²的MMW辐射肿瘤患者离体红细胞30min后,红细胞C3b受体花环率、红细胞免疫复合物花环率及肿瘤红细胞花环率均有明显提高,提示红细胞黏附功能的增强。由此认为,红细胞膜通过谐振接受MMW能量而建立起微弱的交变电场,细胞内外的电子离子通道受到影响,膜结构发生改变,红细胞表面的CR1反应点暴露增多,活性增强,红细胞的黏附能力提高,这可能是MMW对辐射场中生物体免疫功能发生影响的潜在机制^[10]。

2 MMW对生物体肿瘤免疫的影响

2.1 MMW对抗癌药物抑制免疫系统的保护机制

CPA是一种经典的抗肿瘤药物,因其良好的抑瘤作用作为化疗药已广泛应用于肿瘤患者的治疗。但其明显的毒副作用^[11-13],尤其是对免疫系统的抑制作用^[14-15],很大程度上限制了其在临床上的广泛应用。

Makar等为探讨MMW对CPA抑制T淋巴细胞的免疫保护作用进行了一系列的动物实验。首先将健康小鼠随机分为4组,每组24只。除空白组外所有小鼠均以100mg/kg的剂量注射CPA以制备动物模型。分组方法为:第一组:空白对照组;第二组:CPA+MMW组;第三组:CPA+假照组;第四组:单纯CPA注射组。其中第二组的MMW治疗选择频率为42.2GHz,功率密度31±5mW/cm²照射小鼠鼻部,30min/d,共照射3d;第三组的假照除MMW仪无输出外,其他操作与第二组完全相同。实验鼠在注射CPA后第7天处死并制备脾细胞混悬液,然后分4步测定各组混悬液中相关成分的水平以反映T细胞效应功能。第一步,研究MMW对CPA抑制的T

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.12.025

1 首都医科大学附属北京友谊医院康复医学科,100050; 2 通讯作者
作者简介:吴春薇,女,主治医师; 收稿日期:2009-12-18

细胞的保护作用。通过测定 4 组混悬液中的 T 淋巴细胞计数,发现 T 淋巴细胞数量在空白组最高,单纯 CPA 组最低,CPA+MMW 组 T 细胞数明显高于单纯 CPA 组及 CPA+假照组($P<0.05$),结论为 MMW 对于 CPA 抑制淋巴细胞的分裂增殖具有保护作用。第二步,研究 MMW 所恢复的脾 T 淋巴细胞的具体谱系。测得以上 4 组脾细胞液中 CD4+及 CD8+T 细胞计数并计算各组 CD4/CD8 比值,发现 CD4/CD8 比值在单纯 CPA 组与空白组间差异无显著性意义,而 CPA+MMW 组比 CPA+假照组明显增高($P<0.05$),提示 CPA 对 CD4/CD8 的比值没有影响,而 MMW 可增加 CD4+T 细胞数量,提示 MMW 诱导免疫恢复的作用可能是经此途径进行的。第三步,研究 MMW 可否促进 CD4+T 细胞中 CD25 的表达。标记各组脾细胞 CD25 表面激活标志物,发现在 CPA+MMW 组比单纯 CPA 组及 CPA+假照组明显增高($P<0.01$),由于白介素(IL)-2 受体(IL-2R,CD25)的表达是激活 T 细胞的重要决定因子,得到结论为 MMW 通过促进 CD4+T 细胞中 CD25 的表达提高了 CPA 抑制的免疫活性。第四步,研究 MMW 对细胞因子的影响。收集纯化 CD4+T 细胞培养液上清层并定量测定细胞因子水平,观察到 IL-10 (Th2 型细胞因子)水平在 CPA+MMW 组、单纯 CPA 组及 CPA+假照组 3 组间无明显差异,而 IFN- γ (Th1 型细胞因子)的水平在 CPA+MMW 组则双倍增高($P<0.05$),即受抑制的免疫系统暴露于 MMW 后,CD4+T 细胞活性增加,IFN- γ 的生成增多,提示 MMW 可通过启动 Th1 型免疫反应,优先增强 CD4+T 细胞效应功能,对 CPA 抑制的免疫系统起到保护、增强的作用^[9]。

为探讨 MMW 对 CPA 影响的自然杀伤细胞(natural killer,NK)的活性是否具有调节作用,Makar 等再次进行了一系列的动物实验。将健康小鼠随机分为 4 组,每组 18 只,各组处理方法、CPA 及 MMW 的用量及参数均同上述实验一致^[9],以上各组实验鼠分别在注射 CPA 第 2、5、7 天后处死并制备脾细胞混悬液,然后用相应的免疫组化的方法测得相关数值以反映 NK 细胞活性。第一步,研究 MMW 对受 CPA 影响的 NK 细胞活性的调节作用。计数各组 NK 细胞 CD69 的表达水平(CD69 是 NK 细胞被激活时最早出现的活性标志物),并得到 3 个 CPA 注射组的 CD69 与空白对照组 CD69 比值的百分数,结果为单纯 CPA 注射组在 3 个时间点时,CD69 表达均明显高于空白组($P<0.05$),提示 CPA 注射本身可显著提高 CD69 水平。CD69 在第 7 天的时间点上 MMW 组比假照组明显增高($P<0.05$),而第 2、5 天两组间百分比无显著差异,结论为 MMW 具有增强 CPA 对 NK 细胞活性效应的作用。第二步,研究 MMW 对受 CPA 影响的 NK 细胞毒性的作用,通过采用非放射性细胞毒性分析法(CytoTox 96)测定并计算 NK 细胞的杀伤毒性,结果是单纯 CPA 组的细胞毒性明显减低,而 MMW 组的细胞毒性得到明显恢复,结论为 CPA 对 NK 细胞的细胞毒性有抑制作用,而 MMW 则对这种抑制反应有

一定恢复能力。第三步,由于 TNF- α 作为 NK 细胞产生的细胞因子中非常重要的一员,研究还分别测定了各组纯化的 NK 细胞培养液 TNF- α 的水平,结果为注射 CPA 第 5、7 天时,CPA 可显著促进纯化 NK 细胞源 TNF- α 的生成。而 TNF- α 水平在 MMW 组比假照组有了更为明显的增加($P<0.05$),结论为 MMW 可进一步上调 TNF- α 的分泌,即 42.2GHz 的 MMW 可上调 NK 细胞功能^[7]。

为研究 MMW 对 CPA 影响的 T 细胞、B 细胞及巨噬细胞功能的调节作用,Makar 等将小鼠分为 3 组,每组 9 只,分组及处理方法、CPA 用量均与上述 2 个实验第 1-3 组^[9]一致,此次实验 MMW 的功率密度不变,频率改为 61.22 \pm 0.2GHz。以上各组实验鼠在注射 CPA 第 2、5、7 天后处死并制备脾细胞混悬液,检测 3 组混悬液中 IFN- γ 、IL-10 水平及 T 细胞、B 细胞数量。结果发现 MMW 可促进 IFN- γ 的生成及 T 细胞的增殖,而对于抑制细胞介导免疫、促进 B 细胞增殖及产生抗体的 IL-10 水平和 B 细胞的增殖则没有影响,结论为 MMW 可选择性加速 T 细胞介导的免疫反应^[8]。

为研究 MMW 对 CPA 应用中肿瘤转移问题的影响,Logani 进行了动物实验研究。将 C57BL/6 鼠静脉注入 B16F10 黑色素瘤细胞建立动物模型,每组 10 只,分为 5 组。第一组为空白对照组,第二组为单纯 MMW 组,第三组为单纯假照组,第四组为 CPA+MMW 组,第五组为 CPA+假照组。其中的 MMW 干预方法是将小鼠麻醉后全身暴露于频率为 42.2 \pm 0.2GHz,功率密度为 31 \pm 5mW/cm²的 MMW30min,CPA 的注射剂量为 150mg/kg,培养所有动物肺部肿瘤菌落 2 周,并计算各组 NK 细胞毒性。结果发现 CPA+假照组肺转移肿瘤菌落数是空白组的 5 倍,而 MMW 组比 CPA 组明显减少($P=0.005$)。另外 NK 细胞毒性在 MMW 组较 CPA 组明显增高(是 CPA 组的 2 倍)。得到结论为 MMW 可通过提升 NK 细胞毒性作用,抑制 CPA 诱导的肿瘤转移^[9]。

2.2 MMW 对肿瘤细胞的作用

对于 MMW 能否抑制肿瘤增殖,多数学者认为这种物理因子本身并没有抗肿瘤的作用,但同时也有结论相反的研究报道。

为观察 MMW 是否能辅助 CPA 产生额外的抗癌作用,Logani 将接受 CPA 治疗的肿瘤小鼠暴露于 MMW,通过改变 MMW 照射介入的时间点对此问题进行了探讨。实验第 1 天,健康小鼠皮下注射 B16F10 黑色素瘤细胞以建立肿瘤模型。然后按 MMW 介入时间点的不同,实验分 4 部分进行。第一部分,将肿瘤小鼠分为 5 组,每组 10 只。第一组为空白处理组;第二组在第 4—8 天用 MMW (42.2 \pm 0.2GHz,36.5 \pm 5mW/cm²,30min/d)照射鼠鼻,照射后立即腹腔注射 CPA(30mg/kg);第三组除 CPA 用量减为 20mg/kg/d,余处理方法同第二组;第四、五组分别为第二、三组的假照对照组。其余 3 部分实验分组方法、MMW 及 CPA 参数均与实验一相同,不同在

于,在维持实验第4—8天时注射CPA不变的前提下,MMW的照射并不与CPA注射同步进行,具体如下:第二部分,CPA注射前(即实验第1—3天)即用MMW照射;第三部分,在CPA注射后(即第9—11天)再进行MMW照射;第四部分,小鼠在CPA注射前后(即第1—3天及9—11天)均照射MMW。实验结束后处死小鼠,测量其腹部肿瘤的大小(mm²)及重量(g),结果发现单用CPA治疗的确可以显著抑制肿瘤生长,但联合应用MMW并不提供额外的治疗作用,并且无论在注射CPA前还是注射后予以MMW治疗,治疗效果均无显著差异^[1]。

Beneduci为探讨MMW对瘤细胞的增殖分裂是否有抑制作用进行了体外实验,结果与上述动物实验结果一致。用MMW(42.2GHz和53.57GHz,功率密度 $\leq 0.3\text{mW/cm}^2$)照射滴有RPMI 7932人皮肤恶性黑色素瘤细胞的培养孔,每日1h,连续4d,结果发现MMW辐射对瘤细胞增殖及细胞分裂周期并不产生影响^[20]。以上研究均提示MMW照射并不能产生抗肿瘤的治疗作用。

与以上研究结论不同,Radzievsky的动物实验结果则为MMW作为独立治疗手段可产生明显抗癌作用的观点提供了有利支持。所有小鼠皮下注射B16F10黑色素瘤细胞建立肿瘤模型,实验后处死小鼠,切除肿瘤并称重。实验分两步进行。第一步,变化MMW干预的起始时间,观察MMW的抗癌效果。将建模后的小鼠分为6组,每组 ≥ 10 只,分别是3个照射组和3个对照组。其中照射组是按照MMW照射的起始时间在建模当天、第5天和第10天,分别设置为:MMW1、MMW5、MMW10,对照组Sham1、Sham5、Sham10,除MMW为无输出的假照外,余处理方法同相应实验组一致。其中MMW照射参数:频率61.22GHz,功率密度 13.3mW/cm^2 ,照射鼠鼻15min,每日1次,连续5d。结果发现MMW5组与Sham5组肿瘤大小差异有显著性意义($P<0.05$),而MMW1组与Sham1组,及MMW10组与Sham10组间肿瘤大小无明显差别,结论为肿瘤种植后第5天开始介入的MMW治疗可明显抑制肿瘤的生长。第二步,研究内源性阿片物质是否参与MMW的抗肿瘤过程,在MMW5组与Sham5组基础上又设置了2个实验组:第七组(MMW5+纳络酮)在MMW5的处理基础上,照射前30min注射纳络酮(非特异性阿片受体阻滞剂)1mg/kg,第八组(Sham5+纳络酮)为第七组的假照组。结果发现两组间肿瘤大小及重量差异均无显著性差异,即注射纳络酮后,MMW失去抗肿瘤作用,提示MMW的抗肿瘤作用有内源性阿片类物质的参与^[21]。

以上彼此不同的研究结论提示MMW在抗肿瘤领域的机制、用法、用量均有待进一步深入探讨和研究。

3 MMW对生物体抗炎免疫的作用机制

3.1 MMW对细菌的杀灭作用

国内学者周振飞^[22]同时做了2组实验以探讨MMW的抗炎效果是否源于对细菌的直接杀灭。第一组,将接种了金黄色葡萄球菌的血琼脂培养基皿直接暴露在31.9GHz,功率密度为 10mW/cm^2 的MMW下,按辐射次数分为1—6组,辐射后与对照组相比,各组菌群的生长情况一致,并未因照射MMW细菌的生长有减少。第二组,将金葡菌混悬液涂抹在小鼠背部去毛处#字划痕处,使其感染后以相同剂量的MMW照射患处7天,照射组总效率达到94%,与对照组相比差异有显著性意义。由此提出MMW并不能直接杀灭和抑制细菌的生长,其抗菌消炎的机制可能是通过提高机体免疫功能实现的。

3.2 MMW频率变化对抗炎效果的影响

为研究MMW抗炎效果的生物学机制及有效治疗频率及强度,Gapeyev进行了包括5个步骤的动物实验。所有小鼠均在左后爪趾肌内注射酵母多糖建立炎症模型,同时在右后爪相同部位注射等量无菌生理盐水作为参照。每步实验分为若干组,每组5只,均设空白对照组(不做任何处理)和假处理组(假照或注射生理盐水),观察指标为左右足垫厚度差值占右侧足垫厚度的百分比(%)及左侧足垫皮温较右侧的增加值(°C)。第一步,寻找MMW抗炎效果最显著的时间段,将7对实验组和假照组分别在注射酵母多糖1h后,用MMW(42.2GHz, 0.1mW/cm^2 , 20min)或无输出的假照照射全身1次,分别在注射后第2—8h这7个时间点测定足垫水肿及皮温变化。发现与对照组相比,在炎症开始后的第3—7小时,足垫水肿减轻了18%—22%($P<0.01$),第4—6小时的高皮温也减轻约25%($P<0.03$)。第二步,为得到最佳疗效时间段内MMW最有效抗炎效果的治疗频率,实验选取既往研究中0—70.0GHz内认为有效的11个频率,将11对实验组和假照组在炎症发生3—7h内分别暴露于MMW(0.1mW/cm^2 , 20min,及相应不同频率)或无输出的假照,测得MMW在37.5,42.2,51.8和65GHz的抗炎效果最好($P<0.01$),并且在42.0—43.0GHz这个窄频段内呈现类谐振特征的明显的频率依赖性,且在42.2GHz及42.6GHz处抗炎效果达高峰,而一些被认为有效的MMW治疗频率(如53.57及61.22GHz)在此次实验中抗炎效果不明显或无效,提示MMW的抗炎效果有频率依赖性。第三步,为研究在最佳治疗频段内不同功率密度及不同暴露时间的抗炎效果的差别,在0—120min内选取5个暴露时间(如0、20、40min等),将5对实验组1、实验组2分别暴露在相同最佳频率(42.2GHz),不同功率密度(实验组1: 0.1mW/cm^2 ,实验组2: 0.01mW/cm^2)的MMW下描记炎症程度曲线,发现在42.2GHz, 0.1mW/cm^2 的MMW治疗时,治疗效果在0—80min内表现为钟形变化,暴露20min时抗炎效果最好,而功率密度减少至 0.01mW/cm^2 时,治疗效果则呈线性变化,即在照射时间20—120min的范围内照射时间越长,抗炎效果越好。第四步,研究MMW联合双氯芬酸钠

(环氧酶抑制剂)的抗炎效果,将5对双氯芬酸钠+MMW组和单纯双氯芬酸钠组按双氯芬酸钠的不同给药量(0.5、10、15、20mg/kg)观察足垫厚度和皮温变化,发现单用双氯芬酸钠可以减轻水肿,而联合MMW治疗则可使抗炎效果发生叠加($P<0.03$),抗炎效果更明显。第五步,研究MMW联合克立马丁(抗组胺剂)的抗炎效果,同样方法按克立马丁的5种不同剂量分组,结果是0.02—0.4mg/kg的克立马丁本身无明显抗炎作用,而与MMW联合应用后,0.2—0.6mg/kg的克立马丁可以实际上完全消除MMW的抗炎作用。以上结果提示花生四烯酸代谢产物和组胺参与了MMW的抗炎过程^[23]。

为研究脉冲调制后的不同频率MMW能否产生不同的抗炎效果,Gapeyev再次进行了分为3步的动物实验。小鼠炎症模型、分组方法及观察指标同上述实验^[23]。第一步,研究连续型“有效”载波频率MMW在不同功率密度时的抗炎效果。小鼠在注射酵母多糖1h后,全身暴露于42.2GHz的连续型MMW 20min,在注射后平均3—7h内观察到,随着功率密度的增加,抗炎效果呈“S”型变化,即0—0.1mW/cm²间无明显抗炎效果,而0.1—0.7mW/cm²区间内抗炎效果不随密度的增加而变化,呈平台样明显提升($P<0.001$),渗出性水肿明显减轻(约19%)。第二步,研究连续型“有效”频率MMW被调制后的抗炎效果。通过改变不同的调制波(0.03—100Hz的固定频率调频,方波调幅,工作系数50%)来调制连续型“有效”频率MMW的输出,发现在固定的42.2GHz载波频率,MMW的抗炎效果并不依赖于调制频率,即炎症发生后3—7h平均的水肿减轻程度在各个不同的调制频率间未发生明显变化。第三步,观察连续型“无效”频率MMW被调制后的抗炎效果,方法同第二步,结果发现在43.0GHz和61.22GHz这样的被认为是“无效”的载波频率处,0.07—0.1、0.5—1.7、6—8和16—32Hz调制频率(方波调幅,工作系数50%)的调节可使其抗炎效果发挥到最大水平,即经过以上频率调制过的MMW作用于炎症,可使炎症发生后3—7h的水肿改善程度与连续型非调制MMW及对照组相比明显减轻($P<0.05$)。结论为MMW的抗炎作用依赖于载频和调制频率,若想改变调制电磁波的生物学效果,可以通过对载频和调制频率的特异性选择来实现^[9]。

4 MMW对生物体免疫系统影响的其他研究

关于MMW对分子间相互作用的影响素有争议,有文献认为MMW可提高免疫敏感性进而促进抗原抗体结合,也有文献认为MMW照射后使细胞表面结合的抗原减少。

Homenko对以上争论进行深入探讨,将酶-底物间的相互作用引入了抗原抗体反应,并为排除动物、细胞等作为整体的复杂生物体对实验结果的干扰,制备以下2组试剂做体外实验,分别为:①羊抗鼠IgM耦合的碱性磷酸酶(alkaline phosphate, AP)及其底物对硝基苯酚磷酸盐试剂(nitro-

phenylphosphate, NPP);②二硝基酚牛血清白蛋白(dinitrophenol-bovine serum albumin, DNP-BSA)及鼠抗DNP同型IgM抗体(U13.6)。根据以上2组试剂,实验相应分二步进行,其中MMW参数为100GHz,功率密度:0.08mW/cm², 2h。

步骤一,评价MMW对酶活性的影响,实验分3项。第一项,观察照射酶-底物混合液(可溶性AP-NPP)及酶本身(可溶性AP)对酶活性的影响,第一组是MMW照射酶-底物混合试剂的培养孔再评估酶活性,第二组是照射只滴有酶的培养孔后再加底物,结果发现无论是加底物前照射AP还是AP和NPP发生反应时照射,酶活性均减低($P<0.05$)。第二项,实验方法与第一项相同,仅将其中可溶性AP酶固定化,观察MMW照射酶-底物混合液(固定化AP-NPP)及酶本身(固定化AP)对酶活性的影响。结果发现将可溶性AP固定后,MMW照射AP本身或是整个AP-NPP复合物对酶活性均没有影响,提示对AP的固定化处理可能抵消了MMW的作用。第三项,用米曼氏法(Michaelis-Menten experiment)分别测得MMW照射组和对照组的最大反应速度(V_{max})和米氏常数(K_m)并作出双倒数图,发现MMW照射后酶促反应的 V_{max} 减小($P=0.009$),而 K_m 值两组间无显著差异。

步骤二,研究单独照射抗原是否影响抗原抗体反应,实验分2组进行,此步骤所用的抗原为固定化DNP-BSA。第一组是先照射抗原(DNP-BSA),再加入抗体(U13.6)。第二组是MMW直接照射抗原抗体混合物。以上两组实验操作后得到的抗原抗体混合物均与可溶性AP耦合的羊抗鼠IgM(IgM-AP)再次结合,最后加入NPP并通过测定AP及NPP化合物的光密度以检验抗原抗体混合物的稳定性(光密度越高,提示抗原抗体混合物稳定性越差)。结果发现MMW照射抗原抗体混合物组的光密度增高($P=0.005$),而先照抗原再加抗体与无照射组相比,两者间光密度无明显差异。提示通过可溶性AP镜像反映出MMW可减弱抗原抗体间的结合力,而单独照射抗原并不影响抗原抗体的结合。结论为MMW不仅能干扰酶的活性位点,使之不能活跃的重组底物分子结构,从而显示出可减弱酶活性的作用,并且还扰动了分子间趋于形成稳定复合结构的趋势,使得如抗原抗体、细胞表面受体及其配子间这样的分子间相互作用减弱。得到结论认为100GHz的MMW照射可诱导出微弱但有改变分子间相互作用的特性^[24]。

国内方面,既往研究通过观察淋巴细胞转化指数^[25]、红细胞C3b受体花环率、肿瘤细胞-红细胞花环率等指标,观察到MMW照射可提高大鼠的免疫功能,及增强红细胞、淋巴细胞免疫黏附作用^[26]。

5 毫米波对免疫系统的毒副作用

MMW本身是一种电磁辐射,如果适量则有利于生物体的生长、发育,以及自身的修复,但若过量或不适当的使用电

磁辐射,则不可避免地会造成机体的损伤^[27]。大剂量 MMW 可造成胸腺、脾、淋巴结结构损伤。20 世纪 90 年代初,有学者用约 150W 的区域性环形 MMW 阵列辐射狗 80min,发现狗的淋巴组织出现急性坏死、胸腺髓质及脾出血。可见,MMW 可以直接刺激或损伤免疫细胞和组织器官^[28]。Vijayalaxmi 为验证 42.2GHz MMW 的基因毒性,用 MMW 辐射成年鼠的鼻部,以周围血的多染性红细胞及骨髓细胞中的微核(micronuclei)出现率评价基因毒性的程度。结果显示,评价各组的 2000 个多染性红细胞微核的出现率,照射组与未照射组及假照射组相比差异无显著性意义。因此认为,MMW 的照射没有诱导外周血红细胞和骨髓细胞的基因毒性作用^[29]。

6 小结

目前对于极高频电磁射线的生物影响,临床上的大量实验结果彼此间有相互矛盾的结论^[21],并且文献数据都不是对整个频谱的分析,而只针对极高频电磁波的某个孤立频段,这些都需要经由科学的实验设计,在可操控的实验室条件下,透过大量可靠而详实的实验结果,才能得到真正有说服力的结论。总之,极高频电磁波不但能够通过其相干电振荡原理对机体的免疫功能起到修复作用,并且在与某些特定的药物联合应用时,还可唤起数倍于单独应用药物的效果。这些显著的协同作用为未来电磁技术在医学领域的应用和发展提出了新的挑战,这项工作的研究,对于揭示出电磁场和化学反应在基本粒子水平和整个生命系统的基本物理机制也提供了新的可能^[30]。

参考文献

- [1] Logani MK, Bhanushali A, Anga A, et al. Combined millimeter wave and cyclophosphamide therapy of an experimental murine melanoma[J]. *Bioelectromagnetics*, 2004, 25(7): 516—523.
- [2] Wu GW, Liu XX, Wu MX, et al. Experimental study of millimeter wave-induced differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells into chondrocytes[J]. *Int J Mol Med*, 2009, 23(4): 461—467.
- [3] Titushkin IA, Rao VS, Pickard WF, et al. Altered calcium dynamics mediates P19-derived neuron-like cell responses to millimeter-wave radiation[J]. *Radiat Res*, 2009, 172(6): 725—736.
- [4] Szabo I, Kappelmayer J, Alekseev SI, et al. Millimeter wave induced reversible externalization of phosphatidylserine molecules in cells exposed in vitro[J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27(3): 233—244.
- [5] Gapeyev AB, Mikhailik EN, Chemeris NK. Features of anti-inflammatory effects of modulated extremely high-frequency electromagnetic radiation[J]. *Bioelectromagnetics*, 2009, 30(6): 454—461.
- [6] Dumanskii Iu D, Nogachevskaja SI. Changes in the immune status under the influence of high-frequency electromagnetic radiation[J]. *Lik Sprava*, 1993, (1): 65—69.
- [7] Logani MK, Anga A, Szabo I, et al. Effect of millimeter waves on cyclophosphamide induced suppression of the immune system[J].

Bioelectromagnetics, 2002, 23(8): 614—621.

- [8] 金早蓉, 林海, 夏娟, 等. 毫米波治疗口腔扁平苔藓的临床疗效观察及免疫机制研究[J]. *华西口腔医学杂志*, 2001, 19(6): 366—368.
- [9] 郭鹤. 毫米波局部照射的远位效应[J]. *中国临床康复*, 2002, 6(4): 492—492.
- [10] 李雪平, 钱兴皋, 陈景藻, 等. 毫米波对肿瘤患者离体红细胞免疫粘附活性等的影响及相关性[J]. *中华理疗杂志*, 2001, 24(3): 158—159.
- [11] Ayhanci A, Yaman S, Sahinturk V, et al. Protective Effect of Seleno-L-Methionine on Cyclophosphamide-Induced Urinary Bladder Toxicity in Rats[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2010, 134(1): 98—108.
- [12] Berger AK, Bellos F, Siegmund A, et al. Symptomatic hyponatraemia caused by cyclophosphamide[J]. *Onkologie*, 2009, 32(5): 280—282.
- [13] Rosendahl M, Ahlgren J, Andersen J, et al. The risk of amenorrhoea after adjuvant chemotherapy for early stage breast cancer is related to inter-individual variations in chemotherapy-induced leukocyte nadir in young patients: data from the randomised SBG 2000-1 study[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(18): 3198—3204.
- [14] Malvicini M, Rizzo M, Alaniz L, et al. A novel synergistic combination of cyclophosphamide and gene transfer of interleukin-12 eradicates colorectal carcinoma in mice[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(23): 7256—7265.
- [15] Mak A, Cheak AA, Tan JY, et al. Mycophenolate mofetil is as efficacious as, but safer than, cyclophosphamide in the treatment of proliferative lupus nephritis: a meta-analysis and meta-regression[J]. *Rheumatology*, 2009, 48(8): 944—952.
- [16] Makar V, Logani M, Szabo I, et al. Effect of millimeter waves on cyclophosphamide induced suppression of T cell functions[J]. *Bioelectromagnetics*, 2003, 24(5): 356—365.
- [17] Makar VR, Logani MK, Bhanushali A, et al. Effect of millimeter waves on natural killer cell activation[J]. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26(1): 10—19.
- [18] Makar VR, Logani MK, Bhanushali A, et al. Effect of cyclophosphamide and 61.22GHz millimeter waves on T-cell, B-cell, and macrophage functions[J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27(6): 458—466.
- [19] Logani MK, Szabo I, Makar V, et al. Effect of millimeter wave irradiation on tumor metastasis[J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27(4): 258—264.
- [20] Beneduci A. Evaluation of the potential in vitro antiproliferative effects of millimeter waves at some therapeutic frequencies on RPMI 7932 human skin malignant melanoma cells[J]. *Cell Biochem Biophys*, 2009, 55(1): 25—32.
- [21] Radzievsky AA, Gordiienko OV, Szabo I, et al. Millimeter wave-induced suppression of B16 F10 melanoma growth in mice: involvement of endogenous opioids[J]. *Bioelectromagnetics*, 2004, 25(6): 466—473.
- [22] 周振飞, 薛海华, 康云平, 等. 毫米波抗菌的实验观察[J]. *中华理疗杂志*, 1999, 22(5): 282.
- [23] Gapeyev AB, Mikhailik EN, Chemeris NK. Anti-inflammatory ef-

- fects of low-intensity extremely high-frequency electromagnetic radiation: frequency and power dependence[J]. Bioelectromagnetics, 2008, 29(3): 197—206.
- [24] Homenko A, Kapilevich B, Kornstein R, et al. Effects of 100GHz radiation on alkaline phosphatase activity and antigen-antibody interaction[J]. Bioelectromagnetics, 2009, 30(3): 167—175.
- [25] 戎兰, 孙大裕, 陆玮, 等. 高功率密度毫米波照射对诱发性肝肿瘤大鼠免疫功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2001, 23(1): 29—31.
- [26] 李雪平, 王黎明. 毫米波、高压氧对红细胞、淋巴细胞免疫粘附功能的作用[J]. 中国临床康复, 2003, 7(30): 4070—4071.
- [27] Millenbaugh NJ, Roth C, Sypniewska R, et al. Gene expression changes in the skin of rats induced by prolonged 35GHz millimeter-wave exposure[J]. Radiat Res, 2008, 169(3): 288—300.
- [28] 李翔, 胡向军, 彭瑞云. 毫米波辐射的生物效应研究概况[J]. 解放军预防医学杂志, 2007, 25(5): 379—382.
- [29] Vijayalaxmi, Logani MK, Bhanushali A, et al. Micronuclei in peripheral blood and bone marrow cells of mice exposed to 42GHz electromagnetic millimeter waves[J]. Radiat Res, 2004, 161(3): 341—345.
- [30] Whissell PD, Persinger MA. Emerging synergisms between drugs and physiologically-patterned weak magnetic fields: implications for neuropharmacology and the human population in the twenty-first century[J]. Curr Neuropharmacol, 2007, 5(4): 278—288.

· 综述 ·

肥胖人群姿势稳定性下降机制的研究*

刘 猛¹ 徐冬青^{1,2}

随着经济发展, 人们的生活方式发生变化, 尤其是膳食结构的改变, 肥胖已成为全球范围内的重要健康问题^[1]。2003年, 世界卫生组织报告指出, 全球超重和肥胖人口数量已超过 10 亿, 其中肥胖人口数量超过 3 亿人, 并仍以惊人的速度迅速增长^[2]。目前, 肥胖疾病已取代营养不良与传染性疾病成为威胁人类健康的第一危害因素, 其所引发的多种临床并发症(如糖尿病、冠心病、部分癌症及睡眠呼吸障碍等)对人类的生命健康产生了巨大威胁^[3-4]。

肥胖在引发上述健康问题同时, 还对身体的姿势稳定性产生了显著的负面影响。Goulding 等^[5]在其研究中发现, 体重、身体质量指数(body mass index, BMI)、脂肪率及脂肪总量与姿势稳定能力之间存在显著的负相关, 身体姿势稳定性会随体重等参数的增加而下降。这不仅严重削弱了肥胖人群的身体活动能力, 而且还极大的增加了其跌倒及受伤的几率, 从而给他们的身心健康和生命安全造成了潜在的威胁。Petti 等^[6]在对 938 名青春前期儿童的追踪调查中发现, 儿童在参与日常活动时易发生跌倒并导致口腔前部牙齿损伤, 其中肥

胖儿童的牙齿损伤率为 30.8%, 明显高于正常儿童的 20%。美国一些学者的研究也指出, 意外跌倒引起的损伤是造成美国老年人死亡的 7 大主要原因之一, 而肥胖老年人的跌倒几率是正常老年人的 2 倍^[7-8]。因此, 改善肥胖人群姿势稳定性应引起社会的高度重视。

人体姿势稳定的维持是一个复杂的过程, 它是由感觉功能、中枢整合效果和肌肉活动等姿势控制系统共同协调实现的, 同时还受体重、体型等人体测量学参数变化的影响。本文将从体重、体型、肌肉功能及本体感觉功能等几个方面来探讨肥胖对人体姿势稳定性的影响。

1 体重对姿势稳定性的影响

体重是影响姿势稳定性的重要因素^[9]。Kejonen 和 Kau-ranen^[10]在评估人体测量学指标与姿势稳定性之间的相关性时发现, 在静立条件下, 体重是唯一与踝关节在前后方向运动有关的人体测量学指标。他们认为体重变化会对人体的姿势稳定性产生影响。Ledin 等^[11]也对此问题进行了研究, 他们

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.12.026

* 基金项目: 国家科技支撑计划课题(2006BAK33B01)

1 天津体育学院健康与运动科学系, 天津, 300381; 2 通讯作者
作者简介: 刘猛, 男, 硕士研究生; 收稿日期: 2010-04-22