

# 医学参考报

## 放射医学与防护频道

Radiological Medicine and Protection

Number 05

### 执行主编介绍



郭国祯 教授

第四军医大学预防医学系教授，博士研究生导师。培养博士后、博士和硕士研究生60余名，其中指导和辅导的研究生分别获得国际居里夫人奖、全国优秀博士学位论文奖、全国优秀博士学位论文提名奖、陕西省优秀博士学位论文奖、全军优秀博士学位论文奖等。承担国防金重大重点项目、“973”、“863”、“支撑计划”等研究课题多项。在国内外学术期刊发表论文300余篇，研究成果先后获得国家科技进步二等奖2项、全军科技进步一等奖2项、全军科技进步二等奖2项。先后荣获全军育才奖“银奖”“金奖”、科技银星、军队优秀技术人才一类岗位津贴、陕西省有突出贡献专家、“三秦人才”、第四军医大学科技工作先进个人、优秀研究生指导教师，享受政府特殊津贴等。国家高技术发展计划“863”计划主题专家组成员和责任专家、国际辐射协会中国委员会委员、武器装备电磁辐射生物效应测试与评价专业委员会主任委员等。

### 导读

不同辐射之间的联合生物效应

2版

移动电话通讯致癌，应归类于人类可能致癌物(2A)

4版

射频辐射在临床的应用——射频消融技术

6版

极低频电磁场诱导生殖细胞凋亡的可能机制

7版

从食品到服装的许多商品说明书或广告上，我们常能看到“具有抗辐射作用”的宣传词语，但深究下去，发现商家根本分不清楚它指的是哪类辐射：是电离辐射（Ionizing Radiation, IR），还是非电离辐射（no-ionizing radiation, NIR），即电磁波（Electromagnetic Pulse）。

广义的“辐射”（radiation）是指光和热向四周的放射现象。根据辐射与物质作用方式的不同，又将辐射分为电离辐射（即能引起物质发生电离作用的辐射），电离辐射不仅包括了粒子辐射，还包括了部分电磁辐射。非电离辐射不引起物质的电离，只能引起分子的振动、转动或电子能级状态的变化。

电离辐射即人们通常说的“放射性”，自上个世纪30年代电离辐射成功应用于医疗诊断和治疗，40年代诞生反应堆和爆炸了原子弹，50年代建成核电站以来，核能研究和电离辐射的应用越来越广泛，本频道就是从辐射防护和放射医学学科角度阐述电离辐射的生物学作用和防护的专业媒体。

电磁辐射是指电磁波向空中发射或泄漏的现象，而人类的电磁辐射应用较晚，在近10到20年中，从电信到家用炊具在日常生活的应用越来越广泛，各种波段和水平的电磁辐射创入到公众生活中。高压线、变电站、电台、电视台、雷达站、电磁波发射塔和电子仪器、医疗设备、办公自动化设备和微波炉、收音机、电视机以及手机等家用电器在工作时，都会产生各种不同频率的电磁波，电磁波让我们走进了信息时代。

世界卫生组织（WHO）和联合国人类环境会议明确指出：“电磁辐射存在潜在危险，已经成为当今世界影响广大群众健康的严

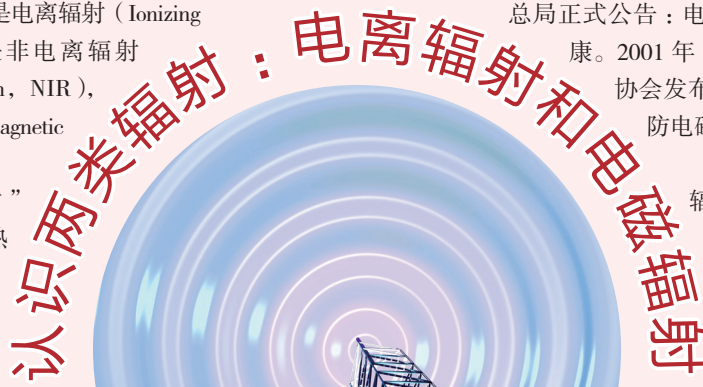
重问题”；各国政府必须加强电磁辐射污染防治工作。1999年5月国家环保总局正式公告：电磁辐射危害人体健康。2001年8月，中国消费者协会发布警示：日常生活需防电磁辐射。

电离辐射和电磁辐射有许多共同的特点：

它们都是不同波段的辐射；有天然的，也有人工的；具备隐蔽性，不被人们直接感知，必须具备专业的技术力量和监测仪器才能测定到；目前已广泛地应用国民经济和人们生活的方方面面，已是人类不可或缺的资源。它们的应用推进了科技的进步，提高了人类的生活质量，大大地造福于人类；都被国际癌症研究中心（IARC）确定为人类可能的致癌物；生物学危害作用存在着“剂量-效应关系”，低剂量下很可能存在着“适应性反应”；其危害作用是渐进的、累积的和长期的；对生物体的危害很可能有联合作用；现在人们对它们危害的认识还远远不够，特别是对电磁辐射危害的研究是近些年才起步的。

第四军医大学是我国较早、较系统开展非电离辐射危害研究的学术单位。本期请第四军医大学的研究人员采用撰文或报导方式，介绍电磁辐射应用和对人体危害的部分研究和进展，让读者对另一类辐射也有些初步认知。

今后本刊还会继续深入介绍非电离辐射的应用和危害，更希望听到读者的反馈意见。



### 专家介绍



白光 研究员

研究方向：放射医学。1963年毕业于中国医科大学，在中国原子能科学研究院从事放射医学和辐射防护工作多年。又在中国核工业集团公司系统从事放射性设备退役，个人剂量监测服务和辐射测量仪器代理等技术经营工作多年。历任多届放射性疾病标准委员会委员，在中国辐射防护学会和辐射防护标准编制方面也做过大量工作。

## 放射医学与防护频道换届会议暨学术交流会顺利举办

《医学参考报》是由国家新闻广电总局批准、国家卫生和计划生育委员会主管的国际医学信息资讯类报纸（报号CN 11-0269），于2007年1月创刊，至今已开设39个专业频道。

《医学参考报放射医学与防护频道》是隶属于《医学参考报》的一个子频道，于2012年3月创刊，在主编马力文主任的领导下，国内相关领域专家、编委的支持下目前已经发行共27期，旨致力于将全球最新、最全的放射医学与防护相关资讯以及各位学术专家的独到点评传递给读者，并充分利用媒体的传播优势，搭建一个信息与经验分享交流平台。双月刊发行。

为加强国内放射医学与防护学界的学术交流与合作，促进我国放射医学和防护的进一步发展和繁荣，频

道于2016年8月26日在北京大学第三医院顺利举办放射医学与防护学术交流会。此次交流会是一届学术研讨的盛会，由主编马力文主任主持，有行业知名专家进行了相关专题演讲，并与参会的同道专家共同讨论相关领域的问题和进展，推动本学科的发展，造福患者。本次会议采用大会专题演讲与讨论的形式，是一场本领域的学术盛宴。

同时进行了《医学参考报放射医学与防护频道》第一届编辑委员会换届会议，报社的周赞社长亲自前来颁发证书。本次换届除保留了专家委员会外，吸纳了更多的青年骨干，扩大了编委队伍，有利于本报的信息交流提供。此外，还召开了第二届编委会第一次工作会议，会议取得圆满成功。



## 不同辐射之间的联合生物效应

王晋 李豫蓉 王晋

### 专家介绍



王晋 副教授

科室副主任, 硕士研究生导师, 中国生物医学工程学会生物电磁学专业委员会委员, 核学会辐射化学学会理事, 武器装备电磁辐射生物效应测试评价专业委员会委员。负责国家 863 计划项目 1 项; 军队重点项目 1 项, 国家自然科学基金课题 1 项等。发表论文 40 余篇, 其中 SCI 论文 10 篇, 撰写国防科技报告 12 部。主编专著 1 部, 参编专著 8 部。

日本“福岛核电站事故”发生以来, 公众对辐射危害的认知度普遍提高, 但是, 与大剂量电离辐射照射事件或事故的发生相比, 通常更容易发生的情况是辐射和其他有害因子同时存在, 特别是近年来随着无线电通讯技术的迅速发展及相关设备的广泛应用, 作为非电离辐射代表的电磁辐射与低剂量电离辐射同时存在的情况更为普遍, 其相应的健康危害正日益受到关注。目前有关不同类型辐射间联合生物效应的研究较少且不够系统, 从人群流行病学调查到细胞和分子水平的观察, 但是所得到的结果还难以作出规律性的总结。

广义的“辐射”(radiation)是指光和热向四周的放射现象。根据辐射与物质作用方式的不同, 又将辐射分为电离辐射(ionizing radiation, IR)和非电离辐射(no-ionizing radiation,

NIR)。α 粒子、电子(β 粒子)、质子等是带电粒子, 在与物质相互作用时引起物质分子或原子的直接电离, 而 X 射线、γ 射线和中子本身虽不带电, 但它们在物质相互作用时可产生带电的粒子(次级粒子), 引起物质的电离。所以, 凡能引起物质的原子或分子发生电离作用的辐射, 称为电离辐射。由此可见, 电离辐射不仅包括了粒子辐射, 还包括了部分电磁辐射。与电离辐射不同, 非电离辐射不引起物质分子的电离, 只能引起分子的振动、转动或电子能级状态的变化。

### 1. 体外研究非电离辐射和电离辐射联合生物效应

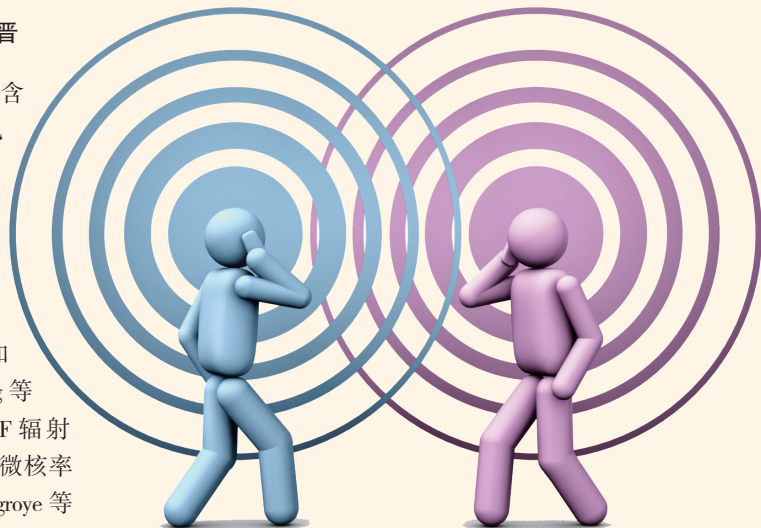
一般认为非电离辐射的单个光子能量不足以直接引起 DNA 损伤, 故不是致癌的启动因素。但由于强电磁场对于生物体的生长发育过程有一定影响, 因此曾提出可能是辅助致癌因素的假设。迄今为止, 对于在职业或环境暴露条件下, 非电离辐射和电离辐射的联合致癌作用并未得到肯定。1999 年, Miyakoshi 等指出, 极低频电磁场可(Extremely low frequency electromagnetic fields, ELF-EMF)提高卵巢细胞的 X 射线突变率。Ding 等报告, 在神经胶质瘤衍生的细胞株中也存在类似结果。这两个结果都可能是由于 ELF-EMF 引起 DNA 不稳定, 进而导致细胞辐射敏感性提高, 研究显示 ELF-EMF 不仅作为单个媒介会导致突变, 还增强电离辐射暴露在神经胶质瘤细胞中的致突性。

研究者通常认为, 有丝分裂时纺锤体的形成异常会提高细胞凋亡率, 进而导致细胞辐射敏感性该改变, 因此, 电磁场通过干扰的微管的聚合, 从而提高 X 射线引发的细胞凋亡率。因为通常认为微核

(micronuclei)是由于包含着丝粒蛋白的整条染色体脱落而形成的, 所以着丝粒阳性微核率提高可能与基因组不稳定性有关, 纺锤体的功能障碍是产生染色体片段脱落主要原因, 比如干扰微管的聚合。Ding 等报告, 暴露于 ELF-EMF 辐射的细胞中的着丝粒阳性微核率高于未暴露的细胞; Lagroye 等通过用电磁场和 γ 射线做的研究也获得类似的结果。

协同效应似乎是 NIR 和 IR 潜在作用的最合理解释。前述几项研究已经探讨了 ELF-EMF 增强电离辐射诱导的细胞毒性和基因毒性的能力。有研究显示电磁场和 X 射线在肝癌细胞株凋亡率方面的协同效应。研究显示 Egr-1 是电磁场增强的细胞凋亡级联关键活化剂, 它被认为在电磁场协同电离辐射诱导凋亡中发挥关键作用。此外, 电磁场在黑色素瘤细胞中细胞辐射敏感性增强作用也归因于 Egr-1。研究还显示, 交变磁场暴露可诱导 P38 MAPK 促进人类正常细胞和癌细胞的细胞凋亡发生率。许多研究小组报告, 电离辐射暴露后, P38MAPK 的活性增强。De la Cruz-Morcillo 等报告, 电离辐射以依赖 p53 的方式激活 p38MAPK, MKK6/3-p38MAPK-p53 信号轴的激活导致凋亡。此外, 研究者还研究了 p38MAPK 在细胞辐射敏感性的重要性。

细胞辐射敏感性与细胞所处的细胞周期密切相关。结果表明, 在 G2/M 阶段受辐射的细胞比其他细胞周期阶段受辐射的细胞对辐射更敏感。因此, 电磁场引起 G2/M 阶段细胞阻滞可能在协同放射增敏肿瘤细胞时发挥作用, P38 MAPK 激活也与辐射诱导的 G2/M 阻滞有关。所有这些结果均表明, 非电离辐射电磁场和电离辐射



通过 p38MAPK 激活协同细胞辐射敏感性反应。

### 2. 在体研究非电离辐射和电离辐射联合生物效应

从概念上讲, 肿瘤局部控制是放疗临床和实验研究中的一个关键的问题。肿瘤的所有克隆原细胞(即在放疗后有增殖和导致复发能力的细胞)均已灭活时, 被认为肿瘤得到局部控制。肿瘤细胞和正常组织之间要有治疗效果差异, 以在不增强毒性的情况下提高放疗效果。从这个意义上来说, Wolf 等已经证明, 正常细胞和肿瘤细胞暴露于 ELF-EMF 之后在 DNA 损伤方面存在差异。肿瘤细胞中 DNA 损伤程度更高, 这与肿瘤细胞的“修复机制缺陷”有关。作者还发现, 抗氧化剂治疗(α-生育酚, 10 μM)仅阻止正常细胞增殖, 研究还描述了这种抗氧化剂治疗后正常细胞和肿瘤细胞之间在 DNA 损伤方面的差异。这些结果表明, 肿瘤细胞与正常细胞之间在电磁场影响方面存在差异。考虑到肿瘤细胞的修复能力受损, 这种效应差异可以应用到电离辐射治疗, 因此支持“电磁场可加强电离辐射的细胞效应”这种观点。对植入肝细胞瘤的荷瘤小鼠用磁场或 X 射线治疗实验表明, 频率为 100Hz 的磁场和 4Gy X 射线联合暴露可显著延长荷瘤小鼠总体存活时间并降低肿瘤大小, 这意味着, 在植入肝细胞瘤的小鼠的

存活率提高和肿瘤抑制方面, 频率为 100 Hz 的磁场可与 X 射线治疗产生协同效应。在另一项研究中, 电磁场和 γ 射线联合暴露通过触发应激反应产生协同效应, 从而增加活性氧簇。Cameron 等报告, 与单纯电离辐射暴露相比, 暴露于电磁场/电离辐射的小鼠的乳腺癌的生长速度降低。研究者还报告, 在电离辐射暴露后每天继续使用电磁场暴露会抑制肿瘤血管体积和密度, 尽管电离辐射暴露初期干扰肿瘤血管化, 导致肿瘤缺氧, 进而增强肿瘤细胞的抗辐射能力, 但是这些缺氧部位产生 HIF-1, 进而产生血管形成生长因子并刺激肿瘤进一步生长。由于电离辐射治疗之后活动的这种已知序列, 研究人员已经考虑将电离辐射治疗与抗血管生成剂的使用结合起来。Cameron 等研究表明, 对电离辐射暴露的小鼠继续每天使用电磁场暴露会抑制肿瘤内血管体积密度的恢复, 延缓其血管形成、生长和转移。

### 3. 结语

在过去十年中, 由于电磁辐射(从电信到家用炊具的各种场合)在日常生活的比重越来越高, 公众对 ELF-EMF 暴露增加人类癌症发生率而深感不安。最近的有流行病学研究显示, 长期暴露于电磁场与和脑疾病、乳腺

下转第 3 版 ▶

### 医学参考报

理事长兼总编辑: 巴德年  
副理事长: 曹雪涛等  
理事会秘书长: 周赞

社长: 魏海明  
副社长: 吕春雷  
副社长: 周赞

社址: 北京西城区红莲南路30号4层B0403  
邮编: 100055  
总机: 010-63265066

### 放射医学与防护频道

名誉主编: 吴祖泽	潘自强	张玉松	张庆	朱卫国	赵刚	赵超英	左雅慧
主编: 马力文							
副主编: 陈英	刘强	梁莉	刘芬菊	尚兵			
	邹跃						
常务编委:							
陈红红	丁振华	郭国栋	江其生	金顺子	吕慧敏		
吕玉民	李君利	李蓉	李连波	刘玉龙	冉新泽		
田梅	问清华	万玲	邢志伟	张照辉	朱国英		
编委:							
崔凤梅	崔勇	曹宝山	高林峰	高玲	何玲		
鞠永健	金义光	刘福东	凌光华	李丹	刘鉴峰		
林智	廖宗辉	马庆录	马国林	宁静	任福利		
郭家龙	乌丽娅	王墨培	王嘉东	王治东	王志成		
魏伟奇	肖德涛	谢萍	肖宇	徐畅	姚波		
余长林	余祖胤	杨文峰	尹再哲	岳瑶	张继勉		

专家委员会主任委员: 尉可道  
专家委员会副主任委员: 贾廷珍  
委员:  
傅宝华 龚守良 龚饴芬 姜恩海 李开宝 罗庆良  
施仲齐 粟永萍 童建 王洪复 王继先 王文学  
王桂林 杨业鹏 周湘艳 张淑兰

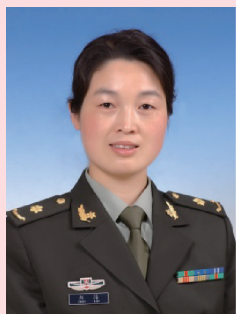
编辑部主任: 张照辉  
编辑部副主任: 曹宝山 廖宗辉 宋娜玲  
编辑: 陈森 岳瑶 尹文珍 张煜

学术发展部主任: 梁莉  
学术发展部副主任: 王墨培

# 移动电话通讯致癌，应归类于人类可能致癌物（2A）

赵涛 丁桂荣 李静

## 专家介绍



赵涛 副教授

第四军医大学军事预防医学院副教授，硕士生导师。研究方向为电磁辐射生物学、肿瘤放射生物学。承担军队重点课题2项、国家自然科学基金项目1项；参与国家、军队863，973项目，国家自然科学基金项目等20多项。获国家科技进步二等奖和军队科技进步二等奖各一项（第七）。国内外期刊发表论文50多篇，主编教材3部。第四军医大学优秀留学回国人员。任中国电子学会电磁辐射与兼容委员会委员，武器装备电磁辐射生物效应测试与评价专业委员会委员等。

【据《International Journal of Oncology》2015年月报道】题：射频辐射（移动电话）可诱导脑肿瘤的发生，并且应该被分类为人类可能致癌物（作者MORGAN等）

此前，国际癌症研究中心（IARC）把射频辐射确定为人类可能致癌物（2B）。而2015年MORGAN等报道，射频辐射（移动电话）可诱导脑肿瘤的发生，并且应该被分类为人类可能致癌物（2A）。

## 1 背景

当移动电话和其他的无线传送设备（WTSs）的使用还不普及的时候，有关脑肿瘤和移动电话辐射就是公众关注的话题。职业暴露研究和核爆幸存者研究结果显示，脑肿瘤的潜伏期可达十几年甚至几十年。1990年代进行的首个病例对照研究由于缺少充足的证据，因此没有得到手机暴露与脑肿瘤发生具有相关性的结论，而那时的手机信号为早期技术（1G和2G），并且人群暴露时间有限。随着移动手机使用人群的快速增加，早期“常规使用手机”指“1周1次以上，使用6个月或以上”，现在已经变为“平均使用手机6年以下”。现在，INTERPHONE研究组和Coureau等均使用“平均使用手机6年以下”这一定义。

过去几年，许多调查研究的对象都包括了使用手机十年以上的人群。本综述评估了几乎所有那些使用手机十年以上人群的病例对照研究，以便呈现给大家一个手机暴露对人群健康影响的更完整的图像。

在多个研究中发现，“手机暴露时间最长”的人群患脑肿瘤、胶质瘤和听神经瘤的ORs值是对照组的两倍或更高（1.82~2.89）。

## 2 CERENAT 研究

法国进行的一项病例对照研究，研究对象为在2004年6月到2006年5月间被诊断为脑胶质瘤的253名患者和脑膜瘤患者194名，大于16周岁。每名病例所选对照均进行年龄和性别的双匹配（2005年至2008年间）。研究设定的潜在混杂因素包括受教育水平、吸烟、饮酒量、职业暴露（农药、极低频电磁场（ELF-EMF）、射频电磁场（RF-EMFs）和电离辐射）。尽管RF-EMF也是一项潜在的混杂因素，但由于在调查问卷中没有涉及数字增强无线通讯电话（DECT），因此该研究数据的射频辐射中不包括DECT。

研究期间，法国移动电话使用率分别为73%（2004年），78%（2005年）和84%（2006年），同期，无线电话的使用与移动电话的使用同比增加。

重度移动电话使用者（累计电话使用≥896h）的胶质瘤患病风险，随着使用年限的增加而增加。在累积使用手机超过一年，超过2年和超过五年后，其对应的OR值也相应增加，分别为OR 2.89, 95%CI 1.41~5.93; OR 3.03, 95%CI 1.47~6.26; OR 5.30, 95%CI 2.12~13.23。

在脑区不同解剖位置，手机暴露引起的患癌风险也不同。颞叶发生胶质瘤的风险处于临界值，OR值3.94（95%CI 0.81~19.08），当使用手机至五年以上时，其风险增加5.3倍。而额叶患癌的风险不大，OR值1.87（95%CI 0.62~5.64）。其他脑区的患癌风险较高，OR值3.61（95%CI 1.00~12.96）。当全脑处在手机暴露下时，颞叶吸收能量的50%~60%，额叶吸收14%~18%。

结果与人们的预期一致，即：如果胶质瘤和手机暴露（不同的强度）间存在因果关系：累计使用手机≥896h（重度手机使用）人群的患病风险显著增加2.9倍。

## 3 胶质瘤的危险度在 CERENAT 和 INTERPHONE 研究中被低估

CERENAT 和 INTERPHONE 研究中，移动电话使用者患胶质瘤的危险度被低估，主要有两个原因。

第一，DECT是射频辐射重要的辐射源之一，但INTERPHONE和CERENAT研究都没有对DECT的暴露危险进行评估。同时，Hardell等报道DECT暴露和移动通讯暴露人群，患脑肿瘤的危险度是相似的。而在此项CERENAT研究中，RF-EMF暴露中不包括DECT，而把DECT暴露人群划归到“非经常使用”这一类中。这种误分类使得分析结果倾向于无差异。

第二，在CERENAT研究中，人群参与率较低：66%的病例，45%的对照。而在有13个国家参与的INTERPHONE研究中，平均参与率也只有：脑胶质瘤患者70%，脑膜瘤79%，对照56%。INTERPHONE的作者承认该研究存在着由于低参与度而引起选择偏倚的可能性；其计算结果表明，这种选择偏倚导致对由射频辐射引起的危险度低估了10%，并且对胶质瘤和脑膜瘤风险的低估分别为胶质瘤OR（19%，95%CI 30~6），脑膜瘤OR（21%，95%CI 32~9）。

Hardell和Carlberg认为，CERENAT研究中分析患病偏侧性的方法有误。作为回应，CERENAT研究者们对结果重新进行了计算，结果显示，重度手机使用者（累计手机使用≥896h）意味着更严重的同侧患病风险，其患胶质瘤的OR值加倍。

对于胶质瘤，同侧患病的OR值比对侧的更高，这一结论也适用于脑膜瘤。因为同侧使用的暴露量高于对侧，这与人们认为的“使用移动电话是脑胶质瘤和脑膜瘤的危险因素之一”这一预期保持一致。

## 4 脑膜瘤的患病风险增加（CERENAT 研究）

“重度移动电话使用”增加了脑膜瘤的患病风险（但比胶质瘤的患病风险稍低）：使用超过1年，OR值2.57（95%CI 1.02~6.44）；超过2年，OR值2.40（95%CI 0.96~6.05）；超过5年（5例），OR值1.44（95%CI 0.43~4.80）。

颞叶脑膜瘤和额叶脑膜瘤的患病风险均没有显著升高，分别为颞叶脑膜瘤（2例）OR值为7.89（95%CI 0.48~130.14）；额叶脑膜瘤（5例）患病的OR值4.82（95%CI 0.78~29.63）。

Coureau 研究显示，随着暴露时间增加，“每月平均呼叫时间（h）”显著增加患脑膜瘤风险（P=0.04），而“累计通话持续时间（h）”处于临界风险（P=0.06）。

## 5 磁辐射既是肿瘤的发起者又是肿瘤的启动子的证据

肿瘤包括发生和启动。因为检测肿瘤的发生需要较长时间，因此，人们通常认为肿瘤发生有十几年甚至几十年的潜伏期。对潜伏期的肿瘤进行诊断所需的平均时间（统计学分布）近年来已经降至人们期望的平均时间。相反，在癌变后期（肿瘤已经启动），人们已经实现对肿瘤的早期诊断。

Muscat 等报道，在平均使用移动电话2.9年后，发生一种罕见的脑肿瘤的OR值为2.1（95%CI 0.9~4.7）。Auvinen 等报道，使用移动电话两年以上，患脑胶质瘤的危险度增加，OR值为2.0（95%CI 1.0~4.1）；而且这种危险度呈现一定的剂量效应，OR值增加1.2/年（95%CI 1.1~1.5）。

INTERPHONE 研究也发现射频辐射对肿瘤发生的促进作用，使用手机1~4年和累计使用手机大于1,640小时的人群患脑胶质瘤和脑膜瘤的OR值分别为3.77（95%CI 1.25~11.4）和4.80（95%CI 1.49~15.4）。

Hardell 等也报道了短时间使用手机的患癌风险升高。比如，1~5年内使用数字移动电话64小时以上人群，患脑膜瘤和听神经瘤的OR值分别为1.8（95%CI 1.1~3.0）和1.9（95%CI 0.7~4.7）。

## 6 结论

CERENAT 研究进一步证实了INTERPHONE研究所证明的观点，即：脑胶质瘤的发生与电磁场暴露相关。该研究也从流行病学方面进一步证实电磁场[2011年被IARC确定为可疑致癌物（2B）]应该被归类为可能致癌物（2A）。

## ◀ 上接第2版

癌、恶性血液病发病率提高有关联，但这些结果并未得到广泛认可，国际癌症研究机构（International Agency for Research on Cancer）已将电磁场归为2B致癌物，认为儿童白血病的流行病学证据是“有限的”，其他所有癌症的证据是“不充分的”。这种分类还因为通过人类实验研究获得的证据有限，通过动物实验研究获得的证据也不充分。

对非电离辐射生物效应的产生还存在许多争议，有体外研究从膜结构和小分子（比如Ca<sup>2+</sup>）渗透性、增殖、凋亡、基因毒性和细胞支架状态等方面探讨了电磁场和极低频磁场的潜在效应。此外，研究表明，电磁场干扰涉及自由基产生的

化学反应，与DNA和羟自由基相互作用（这进而可能导致单链断裂和双链断裂）。总体来看，本综述中收集的数据表明，电磁场和/或极低频磁场可能是增强电离辐射对细胞或组织的协同剂。

尽管有研究结果并证实“电磁场/极低频磁场暴露和电离辐射暴露的联合增强DNA损伤作用”这一假设，但是应进一步开展体外和体内的进一步研究以验证在癌症放疗中使用增敏剂的有效性和治疗效果。此外，本论文介绍的研究结果表明，对电磁场和/或极低频磁场的细胞反应在细胞株和/或试样中存在很大可变性，尤其影响某些细胞类型。因此，需要进一步评估以确定可能的临床相关性，尤其是在与放疗相结合时。

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

# 电磁辐射与阿尔茨海默症

郭国祯 郭娟 刘军叶

### 专家介绍



刘军叶 教授

第四军医大学放射医学教研室主任, 博士研究生导师。中国放射与防护学会委员, 中国毒理学会放射毒理专业委员会委员, 全军电离辐射生物效应评价委员会副主任委员, 全军辐射医学专业委员会委员, 全军优秀专业技术人员岗位津贴获得者, 原总后勤部“科技新星”获得者。主要从事放射生物学及核事故医学应急救援研究工作。承担国家自然科学基金、军队重点、军口 863 等课题 10 余项, 获军队科技进步一等奖 1 项、三等奖 1 项。在国内外发表专业学术论文 60 余篇。

失伴胶质细胞增生等。一般认为, 年龄、遗传易感性和异常的环境暴露与 AD 的发生正相关。

不论是在职业场所, 还是在家中, 人体都受到不同程度的电磁场辐照。电磁场作为环境污染的一种新形式, 受到人们的普遍关注。电磁辐射与阿尔茨海默病的流行病学调查在理论上应该是电磁辐射危害性的最直接证据, 但迄今为止调查结果仍不能对此作出明确的结论, 其原因一方面是由于采用的样本量小, 而电磁场暴露的人群类型、协同因素复杂; 另一方面是电磁场产生生物效应的作用机制不明, 导致无法确定专一的、与损伤效应相关的电磁场暴露参数。在流行病学调查无法得出明确结论的情况下, 研究电磁场产生的生物学效应的作用机制显得尤为重要。电磁场与生物体相互作用的内在机制的阐明一方面可对流行病学调查的结果做一解释, 另一方面可从实验生物学的角度评价电磁场的危害性。因此, 本文就从流行病学调查和实验室研究两方面对电磁辐射和 AD 之间的相关性做一讨论。

### 1、流行病学调查

电磁辐射对神经系统的效应一般表现为非热效应, 特别是长时间工作于高频岗位的人群, 易造成植物神经和中枢神经系统功能紊乱, 临床表现出精神衰退、记忆力差、头昏脑胀等症状。Jauchem 等研究发现, 长期接触大功率电磁辐射会出

现明显的记忆力差、神经衰弱、反应迟钝等症状。Sher 等研究发现, 睡眠质量差是精神紊乱的结果, 一定强度的电磁辐射能导致人睡眠异常。有调查发现, 手机使用人群出现记忆力衰退、失眠、头昏等症状的频率, 与使用手机时间密切相关。此外, 神经系统在一定的外加电磁场中, 可以释放具有镇痛作用的物质, 从而产生镇痛效果。

认知是个体认识客观世界的信息加工活动, 通过感觉、记忆、想象、思维等认知活动组成功能系统, 对个体认知活动起到调节作用。AD 临床表现为认知和记忆功能不断恶化, 日常生活能力进行性减退, 并有各种神经精神症状和行为障碍。电磁辐射是否影响大脑的学习、认知、记忆功能, 研究者开展了大量的流行病学调查, 但是目前研究结果上不一致。

袁正泉等以电磁辐射职业操作人员为研究对象, 采用神经、行为功能评价方法进行的一项研究发现, 与一般人群相比, 电磁辐射职业操作人员较易出现情绪不稳定, 注意力、反应速度、心理稳定性降低等神经行为变化。曹兆进等报道手机使用者的简单反应时间延长, 正确反应次数与使用手机年限之间呈负相关, 最快和最慢反应时间与每日手机使用时间之间呈正相关。也有一些相反的研究结果。Preece 等报道手机射频辐射可加快人体的反应, 但是不影响记忆。将学生暴露于模拟和 GSM 数字手机信号下 1.5h, 然后进行记忆、速

度和精确认知测试, 结果发现, 手机信号越强, 反应时间越快, 表明手机信号确实能够影响脑的功能。Koivisto 报道蜂窝电话 902MHz 暴露会引起脑反应加速。对 48 位暴露在移动电话的健康成人进行测试, 结果显示暴露加速了简单事件和警戒测试的反应, 智力算数测试的反应时间缩短。作者认为手机射频辐射可能具有促进脑功能的效应, 特别是注意力和操作能力。但实验结果还有待于进一步验证。

关于电磁辐射与阿尔茨海默病之间联系的流行病学研究多集中于职业电磁场暴露与阿尔茨海默病患病率的回顾性研究。流行病学研究的内容包括高频和低频电磁场暴露、暴露的长期和短期效应研究等。

有研究认为长时间高强度职业电磁场暴露是 AD 的危险因素。1995 年, Sobel 等就电磁场暴露与 AD 发病的关系进行了首次病例对照研究。他们对美国洛杉矶等三个医疗中心的散发性 AD 患者的数据进行了分析。结果发现, 中度和高度工频电磁场暴露者患 AD 的比值比 (OR) 在三组患者分别为 2.9、3.1、3.0, 合并后 OR=3.0 (95%CI 1.6~5.4), 其中女性 OR=3.8 (95%CI 1.7~8.6), 显示 AD 的发生与高强度 EMF 职业暴露有关。作者认为可能的机制是电磁场对机体内钙稳态的影响或者使免疫细胞 (如小胶质细胞) 活化不正常等造成的。一年后该研究组又按照同样的方法对另外一组 (326 例) 临床诊断为很可能 AD 的患者与 152 例由其他类型痴呆和年龄相关的记忆力损伤患者构成的对照, 再次进行了病例对照研究。经过性别、年龄等因素校正的 OR 为 3.93 (95%CI 1.5~10.6), 其中男性 OR=4.9 (95%CI 1.3~7.9), 女性 OR=3.4 (95%CI 0.8~16.0), 进一步验证了先前的研究结果。

牛富生等按照随机整群抽样, 抽取了 1,491 名 60 岁以上男性军队离退休干部为研究对象, 进行了认知功能和电磁场暴露状况的调查。痴呆和 AD 的患病率分别为 3.62% 和 1.74%。单因素分析发现电磁场暴露者患痴呆和 AD 的 OR 分别为 1.2 (95%CI 1.042~3.526) 和 2.7 (95%CI 1.192~6.143)。经文化水平校正后, 患痴呆和 AD 的 OR 分别为 2.1 (95%CI

1.102~3.764) 和 2.9 (95%CI 1.266~6.586), 但经年龄校正后结果无统计学意义。经年龄组和文化水平共同校正后, 患 AD 的 OR 为 2.3 (95%CI 1.003~5.496)。作者认为电磁场暴露与痴呆的关系值得关注, 其可能为痴呆的危险因素之一。

Zoreh Davanipour 等人对于美国加利福尼亚州阿尔茨海默病诊断和治疗中心 1998 年以来数据的病例对照研究显示, 职业电磁场暴露超过中度水平 (持续 2~10mG 或间断 > 10mG) 的工作人员患病风险高于对照组, OR 值为 2.1 (P < 0.01)。暴露水平超过高水平 (持续 > 10mG 或间断 > 100mG) 的工作人员, 其风险则更高, OR 值为 2.9 (P=0.08)。作者指出, 缝纫机械操作工人的患病风险较高, 这一结果有可能推广到普通人群。

Christopher Johansen 以 99 家丹麦供电公司的所有员工为研究人群, 总共选定了 30,631 名员工。作者专门为 EMF 设计了工种暴露矩阵, 可以区分公用事业员工在该行业的 25 个工种名称和 19 个工作区。对工种名称和工作区结合而成的 475 种情况的每一种, 一个工作日的平均暴露水平都定为 50Hz EMF, 依次划分 5 种 EMF 暴露组: 背景暴露 (< 0.09 μT)、低强度暴露 (0.1~0.29 μT)、中强度暴露 (0.3~0.99 μT)、高强度暴露 (> 1.0 μT) 和暴露不明。至于个体暴露量, 则是由其从事的第一种工作的性质所决定的。通过与全国的率比较, 发现其老年痴呆 (SIR=1.16, 95%CI 0.96~1.39) 的发病风险有所上升。

Huss 等人分析了居民暴露在输电线磁场环境下, 由神经退行性疾病引起的死亡率的变化的情况。他们共调查了 2000~2005 年间 470 万名瑞士人的死亡率和人口普查资料, 这些人生活在 220~380kV 高压电线附近。使用 Cox 比例风险模型分析得出, 相比于距离为 600 米以上的居民, 居住在高压电线 50 米以内的人阿尔茨海默病的校正危险比为 1.24 (95%CI 0.80~1.92)。他们还分析得出输电线近距离居住时间和阿尔茨海默病之间存在剂量效应关系, 距离 50 米以内、居住 5 年以上、10 年以上以及 15 年以上的居民患阿尔茨海默病的校正危险比分别为 1.51

下转第 5 版

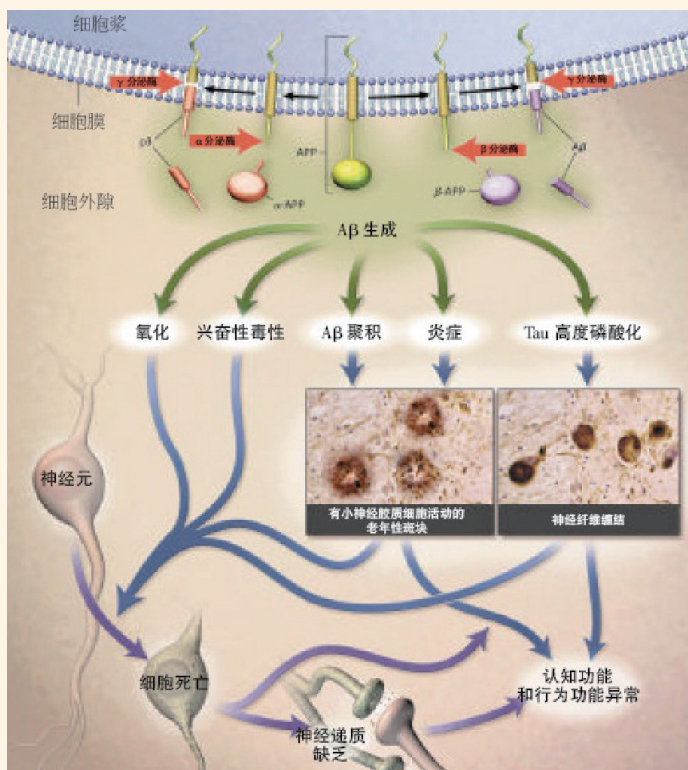


图 推测的淀粉样蛋白级联反应

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

## 硬币的另一面——射频电磁辐射潜在的有益生物学效应

谢学军 郭国祯 任东青

### 专家介绍



谢学军 副教授

第四军医大学军事预防医学院放射医学教研室副教授，硕士生导师，全军定量病理专业组委员，军事医学计量科学技术委员会委员，陕西省生理学会理事。主要从事电磁辐射生物学效应和医学应用研究。先后承担国家自然科学基金2项，参加多项全军重点项目和课题的研究。获军队科技进步一等奖1项，二等奖2项，三等奖1项。

Sheldon Wolff 博士在 1992 年发表了一篇著名的文章，题目是“辐射全是有害的么？寻找适应性”（“Is Radiation All Bad? The Search for Adaptation”）他关于低剂量电离辐射的刺激作用和有益效应的研究使其在全球具有相当的知名度。现如今，考虑到手机用户数量的快速激增（在世界各地已超过 45 亿用户），我们应该将 Wolff 的问题改变为一个新的疑问：“手机射频（RF）辐射全是有害的吗？”当前，在一些贫穷的发展中国家，由于固定电话所需基础设施建设落后，在过去的十年，移动电话的使用已呈指数级增长。有趣的是，在世界一些地区，移动电话已成为主要的甚至是唯一可用的电话系统。大量证据表明细胞先期暴露于低剂量的 DNA 损伤因素，如电离辐射，紫外线（UV）辐射、烷化剂、氧化剂和热后，对于再次暴露于高剂量的这些因素甚至类似的因素的危害都具有较高的耐受性。这一现象通常被称为“适应性反应”。Olivieri 等人 1984 年首次报道了将人淋巴细胞暴露于低剂量电离辐射的预处理，可诱导适应性反应，使细胞对随后的高剂量辐射引起染色单体断裂的敏感性降低。虽然低剂量辐射诱导适应性反应的机制还未完全阐明，但业已证明 DNA 损伤修复能力的提高可能参与了这一过程。也有研究提示 p53 可能是低剂量暴露后 DNA 修复过程的一个关键的介导因子。

有研究报道，射频辐射暴露可诱导自适应反应现象，从而对随后受到的电离辐射损伤的耐受性增加或对细菌感染产生抵抗。到目前为止，射频诱导自适应反应机制还没有完全阐明。最近有实验显示，当实验动物预暴露于从一个普通的

GSM 手机发出的电磁射频辐射后，他们对于随后的细菌感染产生抗性。此外，还有由普尔斯等人提出的另一份报告，表明低剂量全身辐射诱导的自适应反应通过减少氧化应激而使朊病毒感染小鼠的存活时间延长。正如在之前的文章中所讨论的，射频辐射诱导产生的对细菌感染的抗性可以为克服在太空中长期停留的细菌感染问题打开新的视野。

此外，射频辐射可能的有利影响不仅限于诱导自适应反应。反应时间在执行必要的活动以应对生活中的威胁，避免危险的过程中起着关键的作用。从一个个体到另一个个体的反应时间可有较大差别，而反应时间延长可能会导致致命性的事故。此前，有实验表明，在普通移动电话发射的射频电磁辐射中暴露 10 分钟后大学生的视觉反应时间显著下降。这一发现与其他一些研究者的研究结果相一致，即在射频辐射暴露后出现注意力和短期记忆力提高、反应时间减少等认知功能提高的表现。此外，据报道，在工作中要接触到雷达微波辐射的雷达工作人员的反应时间显著短于对照组。总之，有研究显示，暴露于微波辐射可降低反应时间、有助于人们更好地应对不同的威胁。因此，这些电磁暴露可以降低人为错误概率，减少破坏性事故的发生。但同时，近些年来进行的另一些不同的试验和流行病学研究未发现暴露于移动基站对认知功能的影响。此外，在过去几年中也有一些研究显示长期暴露于射频辐射会引起刺激性认知效果。Ams 等人在 2007 进行了一个单词干扰实验，结果显示，长期高强度的手机使用使正常人在测试中的表现更好。

此外，Schuz 等人 2009 年报告，长期移动电话用户（使用了 10 年或以上的用户），因为阿尔茨海默氏症疾病（AD）和血管性痴呆住院的风险降低了 30% 至 40%。Arendash 等人早前报告，目前市面上所能得到的药物只能治疗或缓解 AD 症状一年左右（没有一个药物能够直接从该病的发病机制上减缓或减轻该疾病的发生）。从这一点考虑，他们提出了高频电磁辐射可以是一种安全的、非药物的治疗 AD 方法。最近，Arendash 报告，由于 AD 药物不能进入神经元，而且由于大多数这类药物仅有一个单一的作用机制，所以对 AD 的药物干预似乎是不成功的。因此，他提出，长期的经颅电磁治疗（TEMT）可以防止和扭转转基因小鼠的认知障碍与脑  $\beta$  淀粉样蛋白（ $A\beta$ ）沉积。他还声称，长期经颅电磁治疗甚至能提高正常小鼠的认知能力。Arendash 认为，了解经颅电磁治疗（TEMT）作用的机制可以帮助科学家们为预防和治疗像帕金森病，或创伤性脑损伤及中风等其他神经系统疾病提供有效的治疗方法

### 上接第 4 版

(95%CI 0.91~2.51)、1.78 (95%CI 1.07~2.96) 和 2.00 (95%CI 1.21~3.33)。

综上所述，目前的流行病学研究结果在一定程度上提示电磁辐射可能是 AD 的危险因素。但目前的研究还不够充分，其中主要的因素包括：①研究人群的界定（包括病例的设立与对照的选择）不一致；②暴露环境复杂，电磁场特性的描述指标（定量、定性）缺失；③对于职业暴露者的剂量评估各不相同，缺少对暴露强度、时程以及暴露年龄的准确和定量的描述。

因此，若想得到确切的结论尚需要实验室研究结果来进一步证明。

### 2、实验室研究

阿尔茨海默症是一种多因素引起的进行性神经系统退行性疾病。大多数学者认为  $\beta$ -淀粉样蛋白 ( $\beta$ -amyloid,  $A\beta$ ) 的沉积、tau 蛋白磷酸化、老年斑形成 (Senile Plaques, SP) 以及神经原纤维缠结 (neurofibrillary tangles, NETS) 是其主要的病理学特征。阿尔茨海默症的发病机制目前仍不完全清楚，在众多关于 AD 发病机制的假说中，目前被普遍接受的是  $A\beta$  级联反应假说，即：在遗传或环境因素改变的情况下脑内生成具有神经毒性作用的  $\beta$  淀粉样蛋白，有研究也表明多种因素引起的机体的氧化应激可以加速  $A\beta$  的产生。 $A\beta$  所导致的炎症反应和氧化应激及诱发神经细胞变性和凋亡是 AD 患者大脑神经元变性、缺失，最终导致认知功能障碍的主要原因，即脑内  $A\beta$  异常沉积的是造成 AD 记忆认知损伤的始动因素，AD 形成和发展的关键因素，是诱发该病的中心环节。

近年来，有许多研究表明电磁辐射作用下，神经元会出现氧化应激。有研究者指出，由各种电子设施产生的频率超过 100 kHz 的电磁场，能够通过铁依赖通路增强自由基的产生。利用幼年大鼠，分别进行慢性的铁超载 (Iron Overload, IO)、150kHz 电磁辐射、假辐射以及合并铁超载和电磁辐射等处理后进行解剖。单纯 IO 没有引起氧化应激，只是刺激了小脑和皮质抗氧化系统的防御。而与之相对的，单纯 EMF 处理仅刺激了小脑的脂质过氧化反应，而没有触发抗氧化防御系统的反应。而复合两种处理之后，与单纯处理组相比，脂质过氧化得到进一步加强，而抗氧化防御反应则彻底消失。这些结果表明，EMF 暴露会损伤幼年大鼠的抗氧化防御系统，使其不能阻止铁离子引起的氧化应激。El-Helaly 等发现，极低频电磁辐射 (extremely

low frequency electromagnetic field, ELF-EMF) 暴露，特别是对于电子设备修理工人，可能会引起氧化应激，影响睡眠质量。作者进行了有关 50 名电子设备修理工人的横断面研究，另有一组低暴露风险的对照组。对这些人进行了血浆褪黑素和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 的测量。结果发现，修理工人组血浆褪黑素水平要低于对照组，并且 MDA 含量要高于对照组。同时相比对照组，睡眠不足的发生率明显升高。作者认为，由于褪黑素和 MDA 含量的不同，接触 ELF-EMF 的电子设备修理工人有更高的风险发生氧化应激和睡眠不足。王长振等的研究发现，海马细胞和大脑皮层细胞 EMP 作用后，脂氧自由基生成过量；促进了大脑皮层细胞和海马细胞脂质过氧化反应，导致 MDA 水平升高，并且大脑皮层组织细胞尤为明显；大鼠大脑皮层细胞、海马细胞经电磁脉冲作用后，谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性均显著降低。我们课题组的研究也发现了类似的结果。王琦等的研究发现，电磁辐射照射后，与空白对照组相比，单纯 EMF 照射组小鼠脑组织 GSH-Px、SOD 活性和 MDA 含量上升。小鼠脑组织中 GSH-Px 和 SOD 活性升高，说明其底物  $O_2$ 、 $H_2O_2$  或过氧化物相应增多，而 MDA 含量的增加进一步说明脑组织发生了过氧化。蒋大鹏等的研究表明，经过电磁脉冲处理后，与对照组相比，处理组联想学习、记忆能力显著下降，脑组织发生明显的脂质过氧化，海马组织中的  $A\beta$  蛋白、 $A\beta$  前体蛋白 (APP) 的含量均显著增加。

但是实验室研究中电磁辐射的影响也不光是负面的。研究人员让患有阿尔茨海默症的小鼠定期暴露在与手机辐射能量相当的电磁场中，结果显示，它们的记忆力均有所提高。实验检查了小鼠大脑中由  $\beta$  淀粉样蛋白 ( $A\beta$ ) 形成的斑点发现，从 2 个月开始就暴露于电磁场中的基因改造小鼠，其大脑中的斑点比未暴露于电磁场的同龄基因改造小鼠要少。另外，尽管 4 月龄的基因改造小鼠在实验前已经出现了老年痴呆病征，但是，经过电磁场辐射后，它们大脑中的斑点会破裂或缩小，但是电磁场发挥作用的原理并不清楚。

电磁辐射对神经系统的健康效应已引起了人们的广泛关注，为此进行了大量的科学研究，但是研究结果不尽一致，甚至相互矛盾，其原因是多方面的。为了保护人类健康，需要进一步研究电磁辐射的生物剂量测定技术；从分子、细胞和整体水平阐明电磁辐射的作用机制；研究电磁辐射和其他环境因素的联合作用；同时应进一步开展大样本量和严密设计的流行病学研究。

# 射频辐射在临床的应用——射频消融技术

郎海洋 刘军叶 曾丽华 丁桂荣

## 专家介绍



丁桂荣 教授

医学博士, 博士生导师, 全国优博获得者。现为第四军医大学新概念教研室主任。主要研究方向是辐射的生物学效应及其医学应用研究。承担国家自然科学基金、973分题、军队重点等课题十余项, 发表SCI论文35篇, 主编专著3部。指导和辅导博硕士研究生25名。目前兼任中国生物物理学会辐射与环境专业委员会、中国毒理学会环境与生态毒理学专业委员会委员等职。2010年获陕西省青年科技奖和军队院校育才奖银奖。2012年获军队科技进步一等奖1项。

射频 (radiofrequency, RF) 是指频率范围从 300kHz ~ 30GHz 之间的高频电磁波, 因为其具有远距离传输能力的特性因此被称为射频, 射频技术在无线通信领域中被广泛使用。射频技术不仅在通信中而且在医学中也有广泛的应用, 射频消融技术 (Radio Frequency Ablation, RFA) 就是其中之一。

我们的机体的体液中含有大量的电介质, 如离子、水、胶体微粒等, 这些离子可以移动传导电流, 若机体在高频交流电的作用下, 离子的浓度变化方向随电流方向为正负半周往返变化形成高频振荡, 当射频的电流频率高到一定值时 (>100kHz), 由于各种离子的大小、质量、电荷及移动速度不同, 离子相互摩擦并与其他微粒相碰撞而产生生物热作用, 这就是电磁热效应产生的机理。例如生活中常用的微波炉就是用得这一效应。与正常组织相比, 由于肿瘤散组织热差, 使肿瘤组织温度高于其邻近正常组织, 加上癌细胞对高热敏感, 高热杀灭癌细胞, 而不损伤周围组织, 这种技术被称为射频消融技术。近年来, 这项技术已被广泛应用于不能手术的、小的、孤立性肝癌、肺癌、复发

的肾细胞癌以及骨肿瘤、乳腺癌、肾上腺肿瘤等。

射频消融设备常用的频率为 200 ~ 500kHz, 输出功率 100 ~ 400W 的高频交流电, 可以说射频消融术是迄今发展最迅速, 最广泛为医患双方接受的新技术。

### 1、射频消融工作原理

该技术的原理是在 CT、彩色 B 超的引导下, 将多极子母针消融电极准确刺入肿瘤部位, 射频消融仪在电子计算机控制下将射频脉冲能量通过多极针传导到肿瘤组织中, 使肿瘤组织产生局部高温 (70 ~ 95℃), 从而达到使肿瘤组织及其邻近的可能被扩散的组织凝固坏死的目的, 坏死组织在原位被机化或吸收。

### 2、射频消融发展历史

射频消融发展的历史很久, 因此技术也经过了不断的完善和成熟, 疗效确切。射频消融针从最初的单极发展到了多极, 单极的有效消融范围小, 对于大肿瘤效果差, 因此才有现在的集束多极针。经研究证明, 如果用直径 4cm 球形损毁灶治疗一个直径 7cm 的肿瘤, 需要 22 个点才能完整地覆盖 (实际操作困难)。用直径 5cm 球形损毁灶, 也需要 12 个点。针对这种情况, 美国 RITA 公司已经开发出针对不同大小肿瘤的系列射频针。

根据肿瘤大小选择个体化的射频消融针直径 3cm 以下的肿瘤可以选择第一代伞状多极针或单极针, 但由于受温度传导影响, 各种单极针损毁灶体积较小, 3cm 以上较大肿瘤损毁将不彻底, 即使对肿瘤进行单极针分次多点损毁, 也不能完全覆盖, 对患者正常肺组织损伤也较大。直径 3cm 至 5cm 的肿瘤应选择二代多极针美国 RITA 公司研发的二代锚状多极针一次最大消融直径达 5cm 以上, 因此适合 5cm 以下的肿瘤。直径 5cm 至 7cm 以上的肿瘤应选择最新第三代超级针经研究证明, 如果用直径 4cm 球形损毁灶治疗一个直径 7cm 的肿瘤, 需要 22 个点才能完整地覆盖 (实际操作困难)。用直径 5cm 球形损毁灶, 也需要 12 个点。美国 RITA 公司最新研发第三代超级多极针, 一次消融直径达 7cm 以上, 并使用了特殊注射泵, 使热传导更快更均匀, 治疗时间大幅缩短, 治疗大肿瘤效果更确切, 患者更轻

松, 一般采用局麻, CT 扫描定位, 按测定的距离和角度对肿瘤进行 (经皮) 穿刺, 将电极针刺入肿瘤中心后, 展开电极, 开始进行射频消融。

### 3、射频消融适应症

射频消融术可用于人体器官良、恶性实体肿瘤, 目前临床应用较多的是: 肝癌、肺癌、乳腺癌。原发性肿瘤、转移性肿瘤、不能手术切除的晚期肿瘤、手术中探查发现不能完全切除的肿瘤、不能承受放疗化疗的肿瘤患者, 均可接受射频消融治疗。

射频消融治疗, 是通过血管穿刺, 将电极导管送到心脏腔内特定部位, 寻找心脏的异常传导路径, 或者异位起搏点的位置, 精细标测后放电消融。通常, 当一天中早搏次数大于 1 万, 病变的位置又便于导管操作时, 可以选择射频消融治疗。小儿快速型心律失常通常也需要射频消融手术治疗, 其特点是心跳突然加速, 心率每分钟可高达 180 ~ 300 次, 除射频消融术外, 无其他根治方法。

心律失常可能会持续存在很长时间, 例如早搏, 多数会存在七八年, 甚至十余年, 预激综合征将终生存在。严重的心律失常发作时, 孩子活动受限、生活质量差, 如果反复发作, 长时间以后会造成心脏扩大、心功能下降, 应该尽早治疗。

有些心律失常, 如早搏, 药物不能缩短病程, 只是缓解症状。况且药物是有毒性的, 如果一直用药, 孩子得不偿失。因此, 只有当心律失常影响到孩子的生活质量、身体状况时, 才用药治疗, 在合适的情况下也可采用射频消融治疗。

但是, 由于小儿具有血管细、心脏小等特点, 实施射频消融术难度高、风险大, 因此需要慎重选择。对于 3 岁以下的快速型心律失常患儿, 尽量先采取药物治疗, 3 岁以上可以考虑射频消融手术治疗。

### 4、射频消融治疗过程

局麻下将 3 ~ 4 根电极导管经股静脉、锁骨下静脉送入冠状静脉窦、高位右心房及希氏束、右心室等部位, 刺激心房和心室诱发与临床一致的心动过速, 定位心动过速起源点, 然后将消融用的电极导管送达已定位的起源点并与体外的射频发生器相连。放电后重复电

生理检查, 若不能诱发心动过速且临床随访无发作, 则说明消融成功。

首先经过穿刺颈内静脉或锁骨下静脉和双侧股静脉送入心导管电极行电生理检查, 以明确诊断和所需消融的病灶所在的部位。然后选用特制的大头消融导管到达病灶部位, 短时间内发射射频电流, 电流功率一般为 20 ~ 30 瓦, 射频电流接触到心肌组织后产生局部的相对高温, 从而使局部心肌组织干燥坏死, 坏死的心肌组织不再起到传导电信号作用, 因而心律失常得以根治。射频电流对心肌局部造成损伤非常局限, 约 3 ~ 4 毫米直径范围及深度, 不会影响心脏功能。经心内电生理检查证实消融成功即结束手术。手术是在局麻状态下进行, 患者在整个手术中都是清醒的, 随时可将自己的感受告诉医生。手术完成后, 大部分患者在第二天就可以下地活动, 一般两到三天就可以出院。目前用该技术可治疗的疾病包括: 预激综合征和房室结双径路引起的阵发性室上性心动过速、房扑和房颤、室性心动过速及房性心动过速。其中阵发性室上性心动过速的根治率可达 90% 以上, 室性心动过速的治愈率约在 50% 左右。房性心动过速、房扑及房颤的射频消融正在临床试验阶段。

肿瘤经皮射频消融治疗是在影像学 (CT、B 超等) 导向下, 使用射频热效应引起组织凝固性坏死而达到切除肿瘤的目的, 目前已在众多的姑息疗法中成为新的热点。该技术的主要作用原理为弹头发射中高频率的射频波 (460k Hz), 能激发组织细胞进行等离子震荡, 离子相互撞击产生热量, 达到 80 ~ 100℃, 可有效快速地杀死局部肿瘤细胞, 同时可使肿瘤周围的血管组织凝固形成形成一个反应带, 使之不能继续向肿瘤供血和有利于防止肿瘤转移。

整个治疗过程是在电脑控制于电视屏幕监视下进行, 集束电极发出的射频波一次可使组织凝固性坏死范围 (灭活肿瘤区) 达 5cm × 5cm × 5cm, 是一种最先进的杀伤肿瘤较多而损害机体较轻的“导向治疗方法”和微创的肿瘤切除治疗方法。

### 5、射频消融临床应用

#### (1) 射频消融外周炎性病变

前庭大腺囊肿/脓肿及外阴湿疣等是妇科常见病、多发病, 治疗方法较多, 但容易复发。射频治疗具有较高的治愈率, 且有手术时间短, 不需缝合, 出血少, 能保留腺体功能等优点。

#### (2) 射频消融宫颈糜烂息肉

通过有关研究对比认为射频治疗宫颈糜烂疗效好, 定位准确, 创面愈合快, 修复后无疤痕形成和挛缩等并发症, 宫颈管更显圆滑通畅。

#### (3) 射频消融治疗功血

功血是由神经内分泌机制失调而引起的异常子宫出血, 发病率为 20% ~ 22%, 其中 50% 发生于围绝经期。主要表现为: 经量增多、经期延长或不规则阴道出血, 严重影响妇女生活质量。近年来本病的各种治疗手段能暂时缓解症状, 但无突破性进展。RFAE 用子宫内窥镜刮宫刀在刮宫子宫内膜功能层的同时电凝消融基底层及浅肌层, 使其发生不可逆性变性坏死, 脱落排出, 在不干扰机体神经内分泌功能及破坏生殖系统基本结构的前提下, 从根本上解决子宫出血的问题。RFAE 需在 B 超监视下进行, 手术时机最好选择在月经干净或诊刮后 3 ~ 5 天, 并经病理检查排除恶性病变的可能。术后清除宫腔残余组织物, 予催产素加强宫缩, 抗炎、止血治疗 5 ~ 7 天。

#### (4) 射频消融子宫肌瘤

在 B 超引导下将射频电极针 (自凝刀) 经阴道宫颈定点插入子宫肌瘤中心, 利用生物热效应使肌瘤细胞死亡, 神经、血管和激素受体受到破坏, 逐渐被机体吸收或排出, 达到不用开刀消除子宫肌瘤、保留子宫的目的。该手术创伤小、安全性高, 无近、远期副作用, 适应于孤立的、直径小于 5cm 的子宫 (腺) 肌瘤患者。

RF 治疗子宫肌瘤并不影响子宫、卵巢的功能, 但治疗后内膜可能受损, 子宫肌壁有疤痕形成的可能, 是否对妊娠、分娩产生影响, 尚需进一步观察。所以, RF 治疗子宫肌瘤更适合于无生育要求而要保留子宫的妇女。

#### (5) 射频消融实体瘤

将射频发生器产生的射频, 在 B 超引导下, 经电极针定点发射到子宫肌瘤中心, 使肌瘤带电, 在高频交流电作用下,

下转第 8 版 ▶

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

## 极低频电磁场诱导生殖细胞凋亡的可能机制

曾丽华 林艳云 刘军叶 张杰 郭国祯

## 专家介绍



曾丽华 副教授

第四军医大学军事预防医学院放射医学教研室副教授、硕士研究生导师。承担国家自然科学基金3项、973子课题、中日国际科技合作项目、全军后勤科研重点科研项目等课题项目8项。获得国家科技进步二等奖2项、军队科技进步二等奖1项。荣立个人三等功1次。被评为第四军医大学优秀研究生导师、军事医学人才,享受军队优秀人才三类岗位津贴。现为中国核学会辐射研究与辐射工艺学会理事、中国体视学会生物医学分会委员、中华医学会放射毒理委员会委员、辐射研究与辐射工艺学报编委等。近年来发表SCI论文16篇。

环境恶化造成人类生育能力下降已是目前不容忽视的问题。据WHO统计和文献报道,全球大约每七对夫妇中就有一对存在着不同程度的生育障碍。近50年内人类精子平均密度已由1.13亿个/ml降至0.66亿个/ml,男性繁衍后代的能力逐渐减弱,如不采取有效防治措施,将对人类造成难以预测的威胁。今天随着现代电子科技的迅猛发展,给人类带来生活便利的同时,新型污染源——电磁辐射对人类生殖健康的潜在危害也引起了全社会的广泛关注。且在电磁辐射生物效应与机理的研究中,生殖系统的效应一直都是重要热点领域。

与我们人类生活密切接触的各种电器装置,主要发出极低频电磁辐射(extremely low frequency electromagnetic radiation, ELF-EMFR),因此人们暴露于极低频电磁场(extremely low frequency electromagnetic field, ELF-EMF)的强度也日益增加。尽管大量关于ELF-EMF是否存在遗传毒性的研究结果是相互矛盾的,国际肿瘤研究协会(IARC)根据小儿白血病的流行病学调查的研究结果把ELF-EMF定义为“可疑致癌物”。人工电磁辐射,比如非电离辐射被分为三类:极低频(1Hz~100Hz)、处于射频波段的高频(100kHz~3GHz)和微波(3GHz以上)。家用电器(如计算机、电视机、电热毯、微波炉等)及日常生活接触的工频电磁场(电力传输线或电力设施如配电所、电灯、电线、高压输电线等)是极低频电磁场的主要来源。电磁场产生生物学效应的机制主要根据频谱的不同而不同,极低频电磁场对生物靶系统的效应机制主要表现为非热效应,一般认为ELF-EMF的能量太弱不足以直接损伤DNA引起遗传毒性的发生。

极低频电磁场所产生的生物学效应中,磁场所起的作用比电场更为重要,因为磁场能诱导机体内部产生电流但是电场不能。根据将人全身暴露于极低频电磁场中剂量测定的结果显示其在体表产生的电流强度明显大于体内。由于睾丸位置的独特性,比其他内部器官相比更易受到极低频电磁场的影响。睾丸中精子发生是一个非常复杂的过程包括有丝分裂、减数分裂和细胞分化,细胞从精原细胞(2N二倍体)、初级精母细胞(2N)、次级精母细胞(1N单倍体)、圆形精子细胞(1N)、长形精子细胞(1N)到精子(1N)。因此认为睾丸是一个对外部刺激比如热、电磁场或化学物质等最敏感的器官。然而关于极低频电磁场对生殖功能产生不良影响的机制并未阐明,由于结论比较一致的科学研究不够充分而难以确定长时间慢性暴露于ELF-EMF的损伤阈值,而将其排除在ICNIRP所规定的范围内。不管怎样,越来越多的动物实验结果表明慢性暴露于ELF-EMF对雄性生殖系统有明显的损伤效应。

Sang-Kon Lee等2014年主要从ELF-EMF辐照诱导的生殖系统生物学效应如生殖细胞凋亡的可能机制进行了部分综述。

## 极低频电磁辐射与生殖功能

自从1986年有研究报道指出常使用电热毯等加热装置可能导致流产率和早产率增加后,科研人员进行了大量关于ELF-EMF对生殖功能影响的流行病学调查,但结果大多相互矛盾,因此电热毯等加热装置所产生的效应可能与EMF所产生的效应没有太紧密的联系。两个前瞻性研究结果也表明,低体重出生儿或自然流产率的增加与使用电热毯和电加热床等没有紧密联系。在ICNIRP报告里,流行病学调查结果也显示使用视频显示终端的孕产妇的生殖健康与磁场暴露没有必然的联系。

对于哺乳动物,产前暴露于ELF辐射即使磁场强度增加到20mT并没有导致流产、内脏或骨骼畸形的发生率增加。H. Huuskonen和C. I. Kowalczyk等在实验中得到比较一致的结论认为在此类辐照条件可以导致小骨骼变异。骨骼变异的结果可能来自于统计的波动性,经常被认为不具有生物学统计意义。

暴露于50Hz ELF-EMF辐照条件下对小鼠的精子参数、大鼠血清性激素有一定的影响。急性暴露于60Hz电磁场辐照能引起仓鼠松果体和下丘脑-垂体-性腺轴功能的变化。小鼠持续暴露于60Hz ELF-EMF辐照能导致精原细胞发生凋亡,并呈剂量依赖性。进一步定量分析结果显示,辐照组小鼠体内成熟的精原细胞(精子细胞、精子)的数量明显低于假辐照组。相反,职业辐照或者短期暴露于50Hz ELF-EMF条件下对精子的发生并没有明显的副作用。也有一些实验关注在EMF辐照条件下细胞的分化情况,研究结果表明,由ELF-EMF辐照诱导的在一些特定类别的细胞出现

细胞增殖和DNA损伤可能是由核苷酸错配率增加所导致的。这意味着暴露于ELF-EMF可能引起短暂的促进有丝分裂效应的发生,最终导致DNA损伤效应的出现。

## 极低频电磁场暴露与生殖细胞凋亡

不断有新的证据表明ELF-MF暴露对雄性哺乳动物的睾丸存在着不良影响,但是对于暴露于ELF-MF引起生殖细胞出现凋亡的机制并没有完全阐明。J. S. Lee和Y. W. Kim等将小鼠持续8周暴露于60Hz EMF 100 $\mu$ T或持续16周暴露于14 $\mu$ T条件下,能诱导小鼠睾丸生殖细胞出现明显的凋亡。H. S. Kim等的研究表明,磁场强度最小20 $\mu$ T 60Hz MF持续8周的暴露,或者磁场强度为100 $\mu$ T时最短持续暴露6周均能诱导小鼠生殖细胞出现凋亡。R. Hong等利用流式细胞术检测的结果表明,小鼠持续暴露于6.4mT ELF-EMF 2周后,圆形精细胞(单倍体,带有人类细胞23条染色体)的百分率明显低于假辐照组,此辐照条件下持续暴露4周后,精子计数也明显低于假辐照组。R. De Vita等将小鼠暴露于50Hz EMF 1.7mT持续4h,即使在暴露后28天依然能观察到变形后的精子数明显降低;但是辐照后辐照组与假辐照组的精原细胞(2N)和处于G2期的分化的初级精母细胞(4N)并没有明显的差异;而且辐照组精原细胞(精原细胞染色体复制阶段)中处于S期DNA复制的细胞百分率在辐照后2周明显增加。然而,实验动物暴露于此条件下52天后,细胞分群1N和1N:2N(总生殖细胞的分化)的比率与假辐照组相比明显增加,处于2N精原细胞的细胞数目明显低于假辐照组。这些结果显示长时间暴露于ELF-MF可能对精原细胞的增殖和分化有一定程度的影响。J. S. Lee等将小鼠持续8周暴露于60HzMF 0.1mT或0.5mT条件下,流式细胞术检测发现辐照组生殖细胞出现晚期凋亡的比例明显增加,而且睾丸组织活体定量分析结果表明辐照组成熟的生精细胞和精子细胞的数量明显降低。S. G. Johnsen等认为睾丸组织活体分析计数和精子计数具有高度相关性也得到了一致公认。除此以外,R. Hong等也认为EL-EMF辐照小鼠可能直接诱导小鼠生殖细胞出现DNA链断裂和精子细胞染色质浓缩。因此,由EMF暴露所可能产生的睾丸组织的细胞毒性主要表现在精原细胞增殖(生殖细胞转化变形增加)和晚期时分化的精原细胞发生变性,最终导致成熟的精子细胞数降低。

凋亡与坏死不同,主要表现在形态结构上的不同,核染色质凝聚在细胞核的外周继而形成凋亡小体。在凋亡形成的早期阶段,染色质逐渐凝聚浓缩在核周边;在中期,胞质细胞器积聚在位于细胞核的相反方向;在晚期阶段,核固缩而后断裂,染色质浓缩和胞质细胞器丢失形成很多凋亡小体。Y. W. Kim发现小鼠暴露于ELF-EMF后,采用末端转移酶dUTP标记的TUNEL染色标记发现精原细胞的比例显著增加。有趣的是,雄性小鼠接受0.5Gy的单一 $\gamma$ 线照射后,TUNEL标记的阳性精原细胞数在辐照后12h达到高峰而后开始降低。然而,那种具有典型的凋亡特质如染色质边集和核浓缩等在此次实验中比较少见。

由EMF诱导的细胞凋亡的信号通路可能与那些由老化、热、激素不足等导致的不太一样。由外源性糖皮质激素诱导的生殖细胞凋亡证明了TUNEL阳性细胞也大多被标记在精原细胞。男性随着年龄的增加,生殖细胞数量减少的主要机制可能是由于初级精母细胞凋亡增加,而精原细胞的凋亡速率明显降低。小鼠生殖细胞的自发凋亡普遍发生在精母细胞包括分裂中的精母细胞,而精原细胞较少出现凋亡,精子更是很少出现凋亡。电子显微镜观察持续16周暴露于14 $\mu$ T或200 $\mu$ T电磁场的BALB/c小鼠生精小管出现凋亡的生殖细胞,显示出精原细胞变性且核中出现染色质密集的大小不一的电子密度高的小体。雄性大鼠出现精原细胞数自发减少的机制并不是由于细胞坏死。根据精原细胞发生凋亡的阶段性,超微结构观察结果将凋亡的精原细胞归结分类为凋亡的晚期阶段。

连续暴露于60Hz电磁场会产生一定的生物学效应包括引起雄性小鼠精原细胞出现凋亡和死亡,并且存在持续时间和剂量依赖的效应关系。能诱导雄性小鼠出现生殖细胞凋亡的最小剂量是持续暴露8周在200T 60Hz电磁场中,最短的暴露时间是持续6周接受100 T的辐照。小鼠暴露于1.7mT 60Hz电磁场4h后,即使在辐照后28天长形的精细胞数量明显减少。

## 极低频电磁场暴露与精子计数和睾丸重量

睾丸体积反映了生精小管的大小包括精子发生形成,大鼠生精小管内腔直径的大小可能由长形的精细胞的大小所调节。接受ELF-MF辐照的动物,即使成熟的精子细胞或附睾的精子数量明显降低,但是辐照组睾丸重量与假辐照组相比依然没有明显差异。有趣的是,接受14 $\mu$ T的磁场强度持续16周照射的辐照组睾丸重量与假辐照组相比明显增加,但是200 $\mu$ T的磁场强度持续8周照射和0.1或0.5mT的辐照对睾丸重量则没有产生影响,同样的处理因素条件下,表明持续8周ELF-MF辐照所引起的成熟的精原细胞降低和睾丸重要的改变之间没有联系。在另一份研究报告里,结果表明一定的磁场强度辐照4周导致小鼠精子数量降低而睾丸结构并没有出现明显的组织病理学变化,与此同时辐照组睾丸的重量明显低于假辐照组。各种压力条件的刺激比如电磁场暴露或诱导的促性腺激素缺乏,能影

下转第8版

终校	排版设计	年 月 日	经营监管部	年 月 日
	编辑出版	年 月 日	总编室	年 月 日

◀ 上接第7版

响生殖细胞早期发育和精子发生减少,但是几个月后精液中精子数量并没有减少。

Y. W. Kim 等将小鼠持续连续 46 周暴露于 0.1 mT 或 0.5 mT ELF-MF 后,第一代和第二代小鼠睾丸重量明显降低,而相对于第一代睾丸重量降低约 10%,第二代睾丸重量明显减少约 60%,第三代睾丸重量则没有发生明显变化。组织学结果显示第一代小鼠睾丸的形态结构没有发生明显变化,而第二代小鼠睾丸中吞噬细胞和活动精子形成等特征明显增加,但是这些现象均没有出现在第三代。这些结果提示第二代小鼠睾丸重量的减轻与其组织结构的变化密切相关。因此设想这种长期连续暴露可能诱发了一种能保护 DNA 免受损伤的自适应机制。

J. McCann 发现相对于连续照射,ELF-MF 间断照射导致 DNA 损伤明显增加。W. Duan 等参考欧洲标准模拟职业暴露,利用 50Hz ELF-EMF 500  $\mu$ T 参数辐照成年雄性大鼠每天辐照 4h 持续 4 周或 8 周,结果发现此参数对大鼠精子发生无不良影响,另外辐照组大鼠氧化应激的相关参数指标与假辐照组也没有明显差异。这些结果提示低强度和短期电磁场暴露可能对精子发生无不良影响。

根据 ICNIRP 报告里关于低频电磁辐射(1Hz ~ 100kHz)的相关规定,从 2010 年后认为职业暴露的安全阈值为 1mT 的短期暴露,普通公众暴露的安全阈值为 200  $\mu$ T。相对于以前的相关规定,这些安全阈值的磁场强度提高了一倍。但是至今为止,长时间持续暴露的安全阈值还没有明确。电磁场所诱导的损伤效应的程度取决于磁场强度、暴露的持续时间和机体恢复的时间。小鼠持续暴露于 60Hz 电磁场,最小剂量 20  $\mu$ T 连续辐照 8 周能诱导小鼠生殖细胞出现凋亡,而将小鼠间断暴露于 ELF-EMF,磁场强度最低为 70uT 就能诱导明显的遗传毒性效应。

**极低频电磁场暴露与细胞增殖**

也有很多关注电磁辐射暴露诱导细胞分化的研究。细胞增殖和 DNA 合成与诱导突变启动密切相关。将 HL-60 白血病细胞、大鼠成纤维细胞、WI38 二倍体成纤维细胞等暴露于 ELF-EMF 条件下,均能引起这些细胞增殖能力增强及继发损伤—自由基诱导的 DNA 损伤的主要形式之一,如 DNA 链断裂和 8-OHdG 形成增加。F. I. Wolf 证明由 ELF-EMF 辐照引起的细胞增殖和 DNA 损伤效应经抗氧化剂处理后可以被阻止产生。M. De Mattei 等体外实验证明即使将人正常成骨细胞暴露在电磁场中很短的时间也能增强其细胞增殖能力。I. F. Ozguner 等的研究表明 ELF-EMF 辐照动物隐睾 10 d 能引起睾丸间质细胞 Leydig 细胞增殖能力增强、睾酮分泌增加和睾丸变重。Z. Forgács 等体内实验的研究结果表明 ELF-EMF 辐照能增强人类绒毛膜促性腺激素(HCG)刺激小鼠睾丸间质细胞产生睾酮的能力,ELF-EMF 辐照引起 Leydig 细胞产生生物学效应的机制可能并不由激素介导而是由辐照引起的细胞毒性效应。M. L. Picazo 等在他们的研究里,发现 50Hz 100  $\mu$ T 电磁场连续辐照 10 周雄性小鼠,可引起小鼠睾丸大小和重量明显增加,可能是由于睾丸间质组织增大和睾酮含量明显增加所导致的。据此我们认为 Leydig 细胞增殖能力增强可能发生在电磁场辐照后的相对早期阶段,并且这种效应同时伴随着睾酮含量的增加。

R.Hong 等采用流式细胞术检测结果显示,受一定参数辐照后的 DNA 含量 2C 细胞核和 4C 细胞之间并无明显变化,小鼠暴露于 6.4mT 电磁场辐照后不同倍数 DNA 含量细胞数明显降低。而且,处于 S 期的细胞百分率明显增加,同时精子数量和睾丸重量明显降低。H. Furuya 等利用流式细胞术分析持续受照 52d 后小鼠总的生殖细胞的转化情况,发现与假辐照组相比,生殖细胞转化明显增加,精原细胞数明显减少。这些结果显示 ELF-MF 持续暴露可能对精原细胞的增殖和分化有一定程度的影响。

**极低频电磁场暴露与下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)**

睾酮在精原细胞分化为圆形或长形的精子细胞的过程中起着至关重要的作用,

促性腺激素或睾酮缺乏能诱导生殖细胞出现凋亡。一些研究认为 ELF-MF 辐照不能影响大鼠或小鼠血清中睾酮的水平,辐照组大鼠血清中 FSH 含量在辐照后 1 周、LH 含量在辐照后 4 周明显增加,而 T 含量则没有出现变化。FSH 水平反映了精子生成的活性能力。这些结果与精子细胞的表现比较一致,成熟的生殖细胞比如精子细胞和精子数在电磁辐射辐照后早期有所减少。在精子形成过程中精原细胞经历自发凋亡且 FSH 上升至最高水平。

在 ELF-EMF 辐照后早期阶段,成熟的精子细胞比如圆形和长形的精子细胞数量减少,认为可能会正反馈刺激垂体 FSH 的分泌。而电磁辐射可能诱导的 Leydig 细胞损伤最终导致睾酮含量降低,垂体促性腺激素上调可能会促使降低的睾酮含量部分恢复。另一方面,H. Furuya 发现小鼠短期暴露电磁场 13d 后血清睾酮明显升高。在动物实验中,EMF 每天 2h 连续 10d 的辐照能引起 Leydig 细胞增殖能力增强、血清睾酮含量和睾丸重量增加,但是生殖细胞总数减少。C. Sert 等研究表明 0.8mT 50Hz 参数每天 3h 辐照大鼠连续 5 周,可引起大鼠血清睾酮含量增加。Z. Forgács 发现 100  $\mu$ T 50Hz 参数辐照小鼠 Leydig 细胞 48h 引起睾酮含量明显增加,而 HCG 刺激却不能影响睾酮含量的变化。这些结果均证明 EMF 引起睾酮含量的变化并不是由于促性腺激素介导的。

M.-A. Al-Akhras 等研究表明睾酮水平明显降低仅在暴露后 6 周和 12 周,而血清 LH 含量明显增加则在辐照后 18 周,而此时睾酮和 FSH 含量则没有变化,研究者推测睾酮含量的降低正向调节并刺激了 HPG 轴。研究结果表明睾酮含量在辐照后早期瞬时升高可能是由于 Leydig 细胞增殖能力增强所导致的,随之睾酮含量降低可能是由于电磁辐射引起 Leydig 细胞损伤所引起的。200  $\mu$ T ELF-MF 辐照小鼠 16 周引起睾酮水平增加和生殖细胞明显凋亡。这些结果也显示此条件下的电磁场暴露所引起的生殖细胞凋亡的生物学效应可能不由性激素介导。因此,由 ELF-MF 辐照诱导的 Leydig 细胞增殖能力在辐照后早期阶段明显增强,是由于在辐照后早期阶段睾酮分泌瞬时增加,而后由于辐照引起 Leydig 细胞损伤导致睾酮分泌减少,睾酮分泌减少又会刺激 LH 产生。F. I. Wolf 等在细胞实验也证明 ELF-MF 辐照可能通过自由基影响正常细胞和肿瘤细胞的细胞增殖和 DNA 损伤,ELF-EMF 产生的生物学效应根据细胞类型不同而不同,Leydig 细胞可能比生殖细胞对电磁辐射的辐照更耐受些。

急性电磁场暴露或许可能会改变松果体和 HPG 轴功能,0.1mT 60Hz 一次照射或间断照射引起褪黑素浓度降低,连续 16d 每天间断照射催乳素分泌增多,而在辐照 42d 后褪黑素及催乳素水平则没有发生显著的变化。这些结果提示垂体性腺轴对长期慢性电磁辐射可能存在适应过程。

**结论**

生殖细胞凋亡主要由激素和非激素因素所诱导,主要包括性腺毒性、热应激、生化毒剂和电磁辐射等。ELF-EMF 诱导生殖细胞发生凋亡的机制依然不清,然后,根据大量关于 ELF-EMF 暴露所产生的生物学效应的研究结果来看,我们可以推测 ELF-EMF 诱导的生殖细胞凋亡首先精子细胞退化主要是由于高剂量 EMF 产生的直接的细胞毒性所导致的。另外,睾酮含量在 ELF-EMF 辐照后早期瞬时升高时由于辐照改变了 Leydig 细胞的增殖能力所致,随之精原细胞和精母细胞(生殖细胞转化阶段)增殖速度增加。随后睾酮水平呈降低趋势由于 DNA 损伤影响了 Leydig 细胞的增殖。在辐照后晚期,由于 HPG 轴对 EMF 慢性刺激的适应性,损伤的 Leydig 细胞得到修复,因此睾酮含量有所恢复。另一方面,生殖细胞凋亡导致精原细胞和精母细胞分化的退化,根据电磁辐射的强度和暴露方式、年龄和持续时间的不同,ELF-EMF 辐照诱导的生殖细胞凋亡过程,这可能是精子发生过程中的一种动态的代偿机制。然而进一步阐明 ELF-EMF 诱导生殖细胞凋亡的机制,还必须进行分子信号通路的相关研究。

◀ 上接第6版

瘤内离子往复高频震动,离子间摩擦产热,热度可达 40 ~ 60℃,肿瘤组织不比正常组织耐热,这样温度足以使肿瘤细胞脱水,细胞内蛋白变性,细胞凝固、坏死,以后逐渐被机体吸收排出体外,达到不用开刀消除子宫肌瘤、保留子宫的目的。

射频生物热效应使子宫肌瘤发生如下作用

1) 肌瘤细胞死亡; 2) 血管损伤和闭锁血供; 3) 肌瘤内的神经破坏; 4) pH 值下降; 5) 激素受体被破坏; 6) 免疫系统特别使吞噬系统被激活,最后瘤体达到自行缩小、消失。

**(6) 射频消融妇科疾病**

射频生物热效应使子宫内膜发生如下作用:在凝刮子宫内膜同时,消融基底层到 2 ~ 3mm 的浅基层,使其脱落排出,从而达到治疗功能性子宫出血的目的,对子宫肌层结构及卵巢功能无影响。因射频消融术是在 B 超的全程引导下完成,术中直观易察,不需开腹,不会切除任何正常组织,从而完整的保留了子宫与盆腔结构的完整性。是妇科微创史中又一新的突破。

射频消融除了能有效地消除肌瘤外,还可运用于功能性子宫出血、宫颈糜烂、尖锐湿疣等疾病,经过多年来的临床研究表明,射频消融在妇科方面所表现的效果是极为理想的,据临床数据表明,当子宫肌(腺)瘤  $\leq$  5cm 时,一次性治愈率达 97.83%; 子宫出血时的一次性治愈率达 91.58%。宫颈糜烂的治愈率为: 97.03%。

**(7) 射频消融根治心律失常**

心导管射频消融是通过心导管将射频电流(一种高频电磁波)引入心脏内以消融特定部位的局部心肌细胞以阻断折返环路或消除异常病灶而治疗心律失常的一种方法。是一种可以达到根治心律失常的方法。经导管射频消融术根治快速心律失常诞生于 20 世纪的 80 年代中期,我国于上世纪 90 年代初引进此项技术,目前在全国各大医院均已开展此项技术,已累计完成手术例数数以万计。成千上万的原来深受心动过速之苦的患者彻底摆脱疾病之苦,恢复正常生活、学习和工作。

**(8) 射频消融腰腿痛**

腰腿痛患者是临床上较为常见的患者,这些患者的症状大部分是由于椎间盘突出引起的,发病原因主要在于腰椎间盘的退行性变化、外伤和劳损等,致使作为椎间盘主要支架的纤维环变得薄弱、甚至破裂,纤维环薄弱或破裂多位于椎间盘后方或侧后方,腰椎间盘向后方的椎管内突出,或破裂脱出,导致相邻的组织,如脊神经根、脊髓等遭受刺激或压迫,从而产生腰部疼痛、单侧或双侧下肢麻木、疼痛等临床症状。

在众多的治疗方法中射频靶点热凝是治疗颈、腰椎间盘突出症中一种既能治疗突出部位,又不损伤正常椎间盘组织的最安全、最高效、痛苦最小、并发症最少、操作最简单、费用最低、且应用最广泛的全新的治疗方法,是微创治疗椎间盘突出症打破传统椎间盘整个治疗的术式中的一次质的飞跃。