

中频磁场对小鼠血液及重要脏器的影响*

郭 静 魏 巍 王晓文 盛 军 唐劲天**

【摘要】 目的 探讨中频磁场对小鼠血液指标、重要脏器及生殖系统功能的影响。 **方法** 20 只雄性昆明小鼠, 体重(30 ± 2)g, 随机分为辐照组和对照组, 每组 10 只。辐照组小鼠受磁场(40 kHz, 28 mT, 2 h/d)连续照射 7 d。第 8 天检测血常规, 取脑、肝、肾、脾及睾丸称重后进行组织分析。另 24 只雄性昆明小鼠分成 4 组, 每组 6 只, 包括对照组和实验 1 组(35 mT, 2 h/d)、实验 2 组(35 mT, 1 h/d)、实验 3 组(0.18 mT, 2 h/d), 实验组均连续照射 7 d, 然后进行精子活率、精子密度检测。 **结果** 辐照组与对照组小鼠血常规及脏器称重结果差异均无显著性($P > 0.05$)。病理切片提示脑、肝、肾和脾无病理变化, 而睾丸小叶中各级生精细胞均有减少, 精子细胞减少且排列紊乱。精子活率对照组为(40.58 ± 7.75)%, 实验 1 组降低至(7.40 ± 1.06)% ($q = 16.909, P < 0.05$), 实验 2 组降低至(12.26 ± 0.87)% ($q = 14.432, P < 0.05$), 实验 3 组(37.84 ± 5.52)% 与对照组差异无显著性($q = 1.396, P > 0.05$)。各实验组与对照组间精子密度差异无显著性($P > 0.05$)。 **结论** 中频交变磁场对小鼠雄性生殖系统可能存在一定影响。睾丸可能是电磁辐射靶器官之一, 对中频磁场(40 kHz)极其敏感。而该条件下电磁场对小鼠血液及脑、肝、肾、脾等器官无明显影响。

【关键词】 中频交变磁场; 血液检测; 脏器功能; 生殖系统

中图分类号: R-332 文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2009)06-0498-04

Effects of Intermediate Frequency Alternating Magnetic Field on Blood Analysis and Histopathological Analysis for Important Organs in Mice Guo Jing, Wei Wei, Wang Xiaowen*, et al. * Institute of Medical Physics and Engineering, Department of Engineering Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China

【Abstract】 Objective To observe the effect of intermediate frequency (IF) alternating magnetic field on blood analysis, histopathological analysis for important organs and genital system in mice. **Methods** Twenty male Kunming mice weighed (30 ± 2) g were randomly divided into radiation group and control group (10 mice in each). In the radiation group, the mice were treated in a magnetic field (28 mT, 40 kHz, 2 hour per day) for 7 days. At day 8, blood routine test was performed, and the brain, liver, kidney, spleen, and testicle tissues were obtained for histopathological analysis. Meanwhile, another 24 male Kunming mice were divided randomly into 4 groups (6 in each): control group, experiment group 1 (35 mT, 2 h/d), experiment group 2 (35 mT, 1 h/d), and experiment group 3 (0.18 mT, 2 h/d). All of the 3 experiment groups received radiation for 7 days. Afterwards, the sperm motility and sperm density of the mice were detected. **Results** No significant differences were found in the blood routine and weight of the organs among the experiment and control groups ($P > 0.05$). Histopathological examination showed no pathological change in the brain, liver, kidneys, and spleen of the mice, but reduced spermatogenic cells spermatozoa. The sperm motility was (40.58 ± 7.75)% in the control, (7.40 ± 1.06)% in the experiment group 1 ($q = 16.909, P < 0.05$), (12.26 ± 0.87)% in the the experiment group 2 ($q = 14.432, P < 0.05$), and (37.84 ± 5.52)% in the experiment group 3 ($q = 1.396, P > 0.05$). No significant difference in the sperm densities was found among the groups. **Conclusions** Intermediated alternating magnetic field has adverse effects on the reproduction of mice. Testosterone is one of the target organs of electromagnetic radiation. It is sensitive to IF magnetic field (40 kHz, 28 mT). Blood, brain, liver, kidney and spleen of mice are not effected by IF alternating magnetic field.

【Key Words】 Intermediate frequency alternating magnetic field; Blood analysis; Organ function; Genital system

目前磁感应肿瘤治疗技术日益受到人们的重视。它是利用热介质在磁场中发热, 从而升高治疗

* 基金项目: 国家自然科学基金(10775085); 国家自然科学基金(30571779); 北京市科委(Z07000200540704); 清华大学裕元基金

** 通讯作者

作者单位: 100102 北京中医药大学中药学院微生物与生化药理学系(郭静); 054002 佳木斯大学口腔临床医学系(魏巍); 100084 清华大学工程物理系 医学物理与工程研究所(王晓文、唐劲天); 130062 长春生物制品研究所(盛军)

组织温度,最终达到杀死肿瘤细胞的目的,是继手术、放射治疗和化学药物治疗后的又一肿瘤治疗手段,属于热疗范畴。已有许多动物实验表明,磁感应肿瘤治疗技术可抑制肿瘤生长,甚至对其有杀伤作用^[1-3]。本实验室经过大量实验和研究自主研发出国内首台磁感应肿瘤热疗样机。一台医用仪器的安全性是保证其有效性的前提。只有证明其对生物安全后才能应用于临床。本文研究磁感应肿瘤热疗机对小鼠血液、重要脏器及生殖系统的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 仪器 本实验采用的磁场是由自主设计的仪器产生的平行交变磁场,截面积为 $24.5\text{ cm} \times 24.5\text{ cm}$,两磁极间距为 39 cm , 50 A 的交流电流经变压后加在线圈两端,交变磁场强度为 28 mT ,频率为 40 kHz ,仪器由清华大学工程物理系提供;全自动血液分析仪(Sysmex KX-21),由清华大学医院提供。伟力彩色精子质量检测系统(北京伟力新世纪科技发展有限公司,WLJY-9000),电热恒温培养箱(天津市中环实验电炉有限公司,DHP-360),电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司,AL204-IC),光学显微镜(Olympus IX51),医用手术器械,载玻片及盖玻片等。

1.1.2 实验动物与试剂 实验动物:昆明小鼠 44 只,雄性,6 周龄,体重(30 ± 2)g,购于兴隆实验动物养殖中心。试剂:EDTA- K_2 抗凝管购于 Sanli 公司;氯化钠、甲醛、磷酸二氢钾、磷酸氢二钾,均为分析纯,由北京化学试剂公司提供;戊巴比妥钠,上海市 SCRC 国药集团化学试剂有限公司提供。

1.2 实验方法

1.2.1 磁场对小鼠血液及重要脏器的影响

(1)实验动物分组及处理:20 只昆明小鼠,饲养 2 天后随机分为辐照组和对照组各 10 只。辐照组小鼠置于内径约为 30 cm 塑料盆中,使其可以自由活动,然后将盆放在两磁极之间,使小鼠完全暴露在磁场中,每天 2 h ,连续照射 7 d ,磁场强度为 28 mT 。对照组小鼠进行假辐照。

(2)血常规检测:照射 7 d 后,第 8 天从眼球取血,用 EDTA- K_2 抗凝管抗凝。在 2 h 内送至校医院检验科用全自动血液分析仪做血常规检验。

(3)重要脏器的称重及光镜观察:取血后,颈椎

脱臼处死,取脑、肝、肾、脾和睾丸,称重,用 10% 甲醛固定,常规梯度乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋,切片厚度 $5\text{ }\mu\text{m}$,进行 HE 染色。在光镜下观察,并照相。

1.2.2 磁场对小鼠生殖系统的影响

(1)实验分组:将 24 只昆明小鼠分成 4 组,每组 6 只,包括 1 个对照组和 3 个实验组。磁场装置同上,实验 1 组 35 mT ,每天 2 h ;实验 2 组 35 mT ,每天 1 h ;实验 3 组 0.18 mT ,每天 2 h 。对照组小鼠进行假辐照。4 组均连续照射 7 d 。

(2)精子动力学分析实验:取 1 ml 生理盐水置于培养皿中。将小鼠用 2% 戊巴比妥钠溶液 0.15 ml/只 麻醉,解剖,取一侧附睾,将其放入预先准备好的培养皿中,迅速剪碎,置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 的电热恒温培养箱中孵育 10 min ,使精子充分游离,制备成精子悬液。将孵育好的精子悬液取出,用移液枪吸取 $10\text{ }\mu\text{l}$ 置于载玻片上,在彩色精子质量检测系统下进行精子动力学分析。直接用精液质量分析仪进行了精子密度和精子活动率的检测。精子密度是指每单位体积精液中的精子数目,也称精子计数或精子浓度;精子活动率指精液中活动精子占精子总数的比例;精子活率是指正常活动精子的数目,是测定活精子和死精子的定量方法。

1.2.3 统计分析 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用 SPSS10.0 分析软件对所得数据进行分析,小鼠血常规指标和脏器称重指标用成组 t 检验,其中大型血小板比率为非正态分布,采用两独立样本的非参数秩和检验(Mann-Whitney U 检验)。4 组小鼠精子质量统计用单因素方差分析,组间两样本均数比较用 q 检验。

2 结果

2.1 电磁辐射后血常规指标变化

如表 1 所示,14 项血常规指标差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 辐照对脏器重量的影响

见表 2,辐照组与对照组相比,肾、肝、脾、脑和睾丸的重量差异均无显著性($P > 0.05$)。

2.3 大鼠重要组织的病理变化

经显微镜观察,脑、肾、肝和脾无明显病理变化。辐照后小鼠睾丸与对照组相比可见睾丸小叶的各级精母细胞及精子细胞均有轻微减少,且精子排列紊乱(图 1)。

表 1 辐照组与对照组血常规各指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	白细胞数 ($\times 10^9/L$)	红细胞数 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)	红细胞压积	红细胞平均体积 (fl)
对照组	6.50 ± 2.48	9.10 ± 0.87	142.17 ± 11.59	0.49 ± 0.04	53.41 ± 1.84
辐照组	6.54 ± 1.93	9.17 ± 0.98	142.44 ± 12.65	0.49 ± 0.05	53.77 ± 2.24
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	<i>t</i> = -0.057	<i>t</i> = -0.239	<i>t</i> = -0.070	<i>t</i> = 0.000	<i>t</i> = -0.555
<i>P</i> 值	0.955	0.812	0.944	1.000	0.582

组别	平均血红蛋白含量 (pg)	平均血红蛋白浓度 (g/L)	血小板数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞百分比 (%)	淋巴细胞总数 ($\times 10^9/L$)
对照组	15.65 ± 0.89	292.97 ± 10.20	1049.90 ± 218.51	78.88 ± 7.03	5.11 ± 1.96
辐照组	15.73 ± 0.86	288.83 ± 7.45	1034.76 ± 248.35	76.36 ± 8.21	5.27 ± 1.79
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	<i>t</i> = -0.289	<i>t</i> = 1.466	<i>t</i> = 0.205	<i>t</i> = 1.043	<i>t</i> = -0.270
<i>P</i> 值	0.774	0.151	0.839	0.304	0.789

组别	红细胞分布宽度 (%)	血小板容积分布宽度 (fl)	血小板平均容积 (fl)	大型血小板比率
对照组	15.77 ± 2.49	7.32 ± 0.77	6.24 ± 0.51	0.05 ± 0.02
辐照组	15.80 ± 2.60	7.08 ± 0.49	6.14 ± 0.23	0.04 ± 0.11
<i>t</i> (<i>Z</i>) 值	<i>t</i> = -0.037	<i>t</i> = 1.176	<i>t</i> = 0.799	<i>Z</i> = -0.17
<i>P</i> 值	0.970	0.247	0.429	0.184

表 2 辐照组与对照组脏器称重结果比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

组别	肾	肝	脾	脑	睾丸
对照组	0.2680 ± 0.0457	2.4096 ± 0.3754	0.1350 ± 0.0339	0.5656 ± 0.0385	0.1270 ± 0.0204
辐照组	0.2782 ± 0.0512	2.4242 ± 0.4887	0.1500 ± 0.0403	0.5606 ± 0.0565	0.1216 ± 0.0185
<i>t</i> 值	-0.88	-0.11	-1.22	0.31	1.41
<i>P</i> 值	0.3824	0.9098	0.2391	0.7588	0.1677

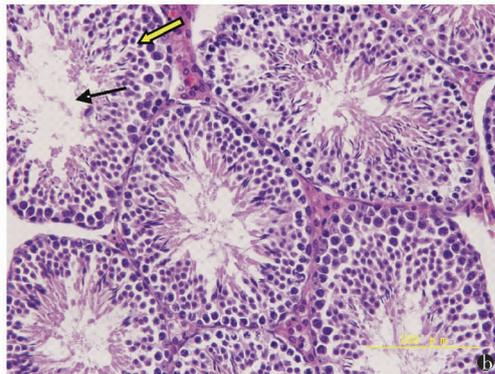
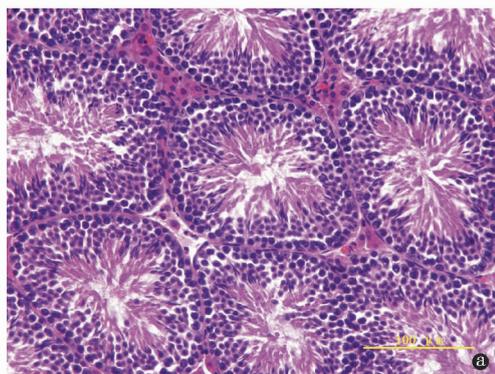


图 1 小鼠睾丸病理图片 (HE 染色 $\times 400$) a 对照组; b 中频磁场辐照组, 可见睾丸小叶中精子细胞 (黑箭头所示) 数量比对照组明显减少, 而且尾部排列紊乱, 有的成簇状, 还可观察到各级细胞 (黄箭头所示) 减少显著

2.4 小鼠精子活率、精子密度检测结果

与对照组相比, 实验 1 组及实验 2 组小鼠精子活率明显下降; 精子密度 3 个实验组与对照组差异无显著性 (表 3)。

3 讨论

近年来, 由于电子技术的普及发展, 电磁辐射是否对人体造成危害已成为人们广泛关注的问题, 尤其是手机射频磁场和输电设备周边磁场的影响。迄今为止国内外对极低频磁场和射频磁场的各种生物学影响均有研究, 且较深入。流行病学研究表明, 极低频磁场与儿童白血病的发生率有相关关系^[4], 且

表 3 对照组与曝磁组小鼠的精子活率和精子密度 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	精子活率 (%)	精子密度 (/ml)
对照组①	40.58 ± 7.75	18.27 ± 2.84
实验 1 组②	7.40 ± 1.06	16.00 ± 2.68
实验 2 组③	12.26 ± 0.87	15.97 ± 3.35
实验 3 组④	37.84 ± 5.52	16.22 ± 3.30
<i>F, P</i> 值	76.07, 0.000	0.79, 0.514
<i>q</i> ₁₋₂ , <i>P</i> 值	16.909, < 0.05	
<i>q</i> ₁₋₃ , <i>P</i> 值	14.432, < 0.05	
<i>q</i> ₁₋₄ , <i>P</i> 值	1.396, > 0.05	
<i>q</i> ₂₋₃ , <i>P</i> 值	2.477, > 0.05	
<i>q</i> ₂₋₄ , <i>P</i> 值	15.513, < 0.05	
<i>q</i> ₃₋₄ , <i>P</i> 值	13.036, < 0.05	

对生殖系统有影响^[5]。细胞及动物实验证明射频磁场对神经系统有明显损伤^[6]。但是其中关于中频磁场的研究较少。

中频磁场与较强的极低频磁场产生的场源相似,且其频率比极低频磁场高,因此许多学者也认为其对人体有影响。Kim 等^[7]将 SD 大鼠置于 20 kHz (6.25 μ T) 的中频磁场下,结果表明该磁场对大鼠血液及各主要脏器均无明显影响。本实验采用的磁场频率和强度均比 Kim 的实验所用磁场强,但结果相似,血液检测表明该条件下磁场对血液指标无显著影响。病理观察各脏器除睾丸外均无变化,可见睾丸对电磁辐射极其敏感,但总体来说该磁场是比较安全的。Wdowiak 等^[8]对手机使用者进行调查研究,结果显示精子畸形率与手机辐射暴露的持续时间有关;精液中精子百分数,精子运动能力与手机使用频率有关。极低频磁场也有相同的现象,洪蓉等^[9]的实验结果表明,亚急性极低频磁场暴露可能对雄性小鼠的生精过程以及精子产生不利影响。本实验也观察到,辐照后睾丸小叶中生精细胞减少,精子细胞减少,且排列不整齐。表明本实验所用磁感应肿瘤治疗机对雄性生殖系统有一定影响,这可能与其特殊的结构和生理功能有关。因为磁场的生物学效应可分为热效应和非热效应,睾丸中的血管分布较少,产生的热效应很难消除,累积后就可能使其结构和功能改变。

从实验结果我们可以看到,实验 1、2 组即强磁场 35 mT 的辐照条件下精子活率明显降低。但实验 3 组即弱磁场 0.18 mT 磁场辐照后精子活率和精子密度均无显著变化。该实验结果表明,只有在中频交变磁场达到一定强度时才能对雄性小鼠的精子产生不利影响。只要磁场强度在合理范围内,是不会造成生殖功能损害的。

目前许多实验证明电磁场对生物有不良作用^[10],根据我们对磁场的研究和大量的文献总结,磁场对生物体的作用,不是简单的物理过程,在不同强度、不同时间、针对不同的细胞或组织会产生完全不同的效果^[10-13]。总之,磁场的生物效应不仅和磁场的强度、分布以及频率有关,也与生物的种类和层次有关。另外,磁场对生物体的作用存在一定的作用强度域、时间域。而且生物体是一个高度复杂的有序结构,在一定的程度上可以修复自身的损伤,所以当磁场作用于生物体时,上述的几种机制是经共

同作用来决定最终的效应的。

由于本实验为安全性实验,在设计实验时所选取的电流为极端值,接近仪器所允许的最高电流,即场强最大。而在临床治疗中场强应小于此值,辐照次数一般为 2~3 次为宜。通过本实验可看出,该磁感应肿瘤治疗机对机体整体影响不大,只要采取适宜的防护措施,应该可以减轻或避免其对生殖系统的影响。

参考文献

- Gneveckow U, Jordan A, Scholz R, et al. Description and characterization of the novel hyperthermia- and thermoablation-system MFH 300F for clinical magnetic fluid hyperthermia. *Med. Phys.*, 2004, 31 (6): 1444 - 1451.
- 刘 轩, 徐 波, 夏启胜, 等. 磁感应加温对兔耳 VX-2 肿瘤的杀伤效应. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(11): 1035 - 1037.
- 夏启胜, 刘 轩, 徐 波, 等. 热籽感应加热对恶性黑色素瘤细胞的杀伤作用. *中国微创外科杂志*, 2007, 7(11): 1038 - 1042.
- Kheifets L, Shmikhada R. Childhood leukemia and EMF: review of the epidemiologic evidence. *Bioelectromagnetics*, 2005, 17: 51 - 59.
- Al-Akhras M, Elbetieha A, Hasan M, et al. Effects of extremely low frequency magnetic field on fertility of adult male and female rats. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 340 - 344.
- 曹兆进, 赵晓琳, 陶 勇, 等. 移动电话手机对神经衰弱症状影响的调查. *卫生研究*, 2000, 29(6): 366 - 368.
- Kim SH, Lee HJ, Choi SY, et al. Toxicity bioassay in Sprague-Dawley rats exposed to 20 kHz triangular magnetic field for 90 days. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27: 105 - 111.
- Wdowiak A, Wdowiak L, Wiktor H. Evaluation of the effect of using mobile phone on male fertility. *Ann Agric Environ Med*, 2007, 14: 169 - 172.
- 洪 蓉, 刘 赞, 喻云梅, 等. 极低频电磁场对雄性小鼠生殖的影响. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2003, 21(5): 342 - 345.
- 许正平, 姜 槐. 电磁场对生物体的影响及可能干预途径. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2002, 20: 313 - 317.
- Vukova T, Atanassov A, Ivanov R, et al. Intensity-dependent effects of microwave electromagnetic fields on acetylcholinesterase activity and protein conformation in frog skeletal muscles. *Med Sci Monit*, 2005, 11(2): 50 - 56.
- Onodera H, Jin Z, Chida S, et al. Effects of 10-T static magnetic field on human peripheral blood immune cells. *Radiat Res*, 2003, 159 (6): 775 - 779.
- Weintraub MI, Wolfe GI, Barohn RA, et al. Static magnetic field therapy for symptomatic diabetic neuropathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84 (5): 736 - 746.

(收稿日期: 2008-09-16)

(修回日期: 2008-11-18)

(责任编辑: 王惠群)