

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.11.008

低频交变磁场刺激对缺铁性贫血大鼠贫血改善的作用研究 *

熊春雷¹ 姚青林² 冯 品³ 王晓光⁴ 张静宜^{1Δ}

(1 第四军医大学唐都医院血液内科 陕西 西安 710038; 2 第四军医大学唐都医院消化内科 陕西 西安 710038;

3 第四军医大学唐都医院心血管内科 陕西 西安 710038; 4 第四军医大学唐都医院内分泌科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:明确低频正弦波交变电磁场对缺铁性贫血大鼠贫血改善的作用效果,为其未来的临床应用提供实验依据。**方法:**雄性断乳的 SPF 级 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,共 36 只,随机的等分为空白对照组(n=12)、缺铁性贫血组(n=12)和缺铁性贫血+电磁场刺激组(n=12)。缺铁性贫血组和缺铁性贫血+电磁场刺激组的大鼠饲养以低铁饲料和去离子水,每周尾静脉放血 1 mL。空白对照组大鼠饲养以常规饲料和普通蒸馏水,且不予尾静脉放血。对缺铁性贫血+电磁场刺激组的 12 只大鼠施加全身低频交变电磁场刺激,每天刺激 2 小时,连续刺激 10 周。实验结束后提取大鼠血液样本,使用氰化高铁血红蛋白法进行测定全血血红蛋白含量,使用专用试剂盒测定血清铁和总铁结合力;提取肝脏和脾脏组织,对肝脏铁和脾脏铁含量进行测定。**结果:**全身暴露低频交变电磁场刺激显著提高了缺铁性贫血大鼠体重($P<0.05$),提升了其血清铁含量($P<0.05$),显著提高全血血红蛋白含量($P<0.05$),并显著降低了缺铁性贫血大鼠血清总铁结合力($P<0.05$);同时,电磁刺激也显著提高了缺铁性贫血大鼠肝脏铁和脾脏铁含量($P<0.05$)。**结论:**交变电磁场作为一种经济、安全、无创的物理作用方式,具有较为显著的缺铁性贫血的改善效果。

关键词:交变电磁场;缺铁性贫血;大鼠;血红蛋白;血清铁

中图分类号:R-33; R556.3; Q64 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)11-2038-05

The Mitigatory Effects of Low-frequency Alternating Electromagnetic Fields on Iron-deficiency Anemia in Rats*

XIONG Chun-lei¹, YAO Qing-lin², FENG Pin³, WANG Xiao-guang⁴, ZHANG Jing-yi^{1Δ}

(1 Department of hematology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

2 Department of gastroenterology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

3 Department of cardiology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

4 Department of endocrinology, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the potential effects of low-frequency sin-wave alternating electromagnetic fields on iron-deficiency anemia in rats, and to offer experimental evidence for its future potential clinical application. **Methods:** Thirty six weaning male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly and equally assigned into the blank control (Control, n=12), iron-deficiency anemia (IDA, n=12) and iron-deficiency anemia with alternating electromagnetic fields stimulation (IDA+EMF, n=12) groups. The rats in the IDA and IDA+EMF groups were fed with low-iron diet and deionized water, and also subjected to bleeding at caudal vein once per week. The rats in the blank control group were fed with the regular rodent chow and distilled water without bleeding at caudal vein. The rats in the IDA+EMF group were exposed to whole-body sin-wave alternating electromagnetic magnetic fields with 2 hours per day for 10 consecutive weeks. After the experiment, all rats were sacrificed and the blood samples were collected. The whole-blood hemoglobin concentration was determined using the cyanomethemoglobin method, and the serum iron and total iron binding capacity were quantified using the specific kits. The liver and spleen tissues were also extracted and the liver iron and spleen iron levels were also determined. **Results:** Whole-body exposure to alternating electromagnetic fields significantly increased the body weights in iron-deficiency anemia rats ($P<0.05$), enhanced serum iron secretion ($P<0.05$), promoted whole-blood hemoglobin expression ($P<0.05$), and also decreased total iron binding capacity in iron-deficiency anemia rats ($P<0.05$). Moreover, electromagnetic stimulation also significantly increased the liver iron and spleen iron concentrations in iron-deficiency anemia rats ($P<0.05$). **Conclusion:** Treatment with alternating electromagnetic fields, as a kind of economic, safe and non-invasive biophysical method, exhibits significantly ameliorative effects on iron-deficiency anemia.

Key words: Alternating electromagnetic fields; Iron-deficiency anemia; Rat; Hemoglobin; Serum iron

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R556.3; Q64 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2018)11-2038-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81301075)

作者简介:熊春雷(1986-),男,硕士研究生,从事缺血性贫血的基础和临床研究工作, E-mail: xiongcl1205@163.com

Δ 通讯作者:张静宜(1980-),女,主治医师,从事缺血性贫血的基础和临床研究工作, E-mail: zjyi1980@163.com

(收稿日期:2017-11-11 接受日期:2017-12-22)

前言

缺铁性贫血是指机体对铁的需求与供给失衡所诱发的最为常见的一种贫血性疾病,它由机体中用于合成血红蛋白的存储铁消耗殆尽,继之红细胞内铁缺乏从而引起的小细胞低色素性贫血^[1-3]。缺铁性贫血的前期主要临床表现有头晕、眼花、四肢乏力、脸色发黄、毛发干燥等症状,它不仅能够造成机体免疫能力的下降,同时还能够对消化系统、神经系统以及心血管细胞造成损伤^[4]。据统计研究报道,全世界的缺铁性贫血患者人数约占总人口的近 30%,且在儿童中的发病率则更高,而这一数量还有持续增加的趋势^[5]。缺铁性贫血也被世界卫生组织定义为四大营养缺乏症之一^[6,7]。因此,探索有效、经济且安全的对抗缺铁性贫血的临床治疗方法具有重要意义^[8],尤其能够惠及到贫困地区的缺铁性贫血患者^[9,10]。目前,临床上对于缺铁性贫血的常规治疗方案是补充铁制剂,包括有机铁剂(主要有血红素铁、氨基酸铁、有机酸亚铁等)和无机铁剂(主要包括氯化亚铁和硫酸亚铁)。但铁剂的主要问题是生物利用率低,且常会引起腹泻等肠道不适症状,且部分铁剂价格相对较高,难以普及至广大贫困地区患者^[11,12]。

电磁治疗作为一种最为常见的物理因子治疗手段,其生物效应已经得到国内外学者的广泛关注^[13]。大量研究证实电磁场能够加速骨折愈合、促进软组织损伤修复、消炎止痛以及降低血糖和血脂具有积极的治疗效果^[13-15]。电磁场的安全性也已于上世纪 70 年代末得到美国 FDA 的批准认证^[13]。有研究表明,电磁场刺激能够显著的促进机体对血红蛋白的合成,并显著增加血液中血小板和红细胞含量^[16,17]。但是,是否电磁场能够对缺铁性贫血产生一定的改善效果,目前国内外尚未见相关的文献报道。在本研究中,我们通过使用“低铁饲料+去离子水喂养+尾静脉放血协同作用方法”诱导断乳大鼠在生长过程中产生缺铁性贫血症状,探索低频正弦波交变电磁场对大鼠缺铁性贫血的改善效果,为其未来的临床应用提供重要的实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验仪器和试剂

大鼠用常规基础饲料和低铁饲料(购于第四军医大学实验动物中心);戊巴比妥钠溶液(购于美国 Sigma 公司);血清铁和血清总铁结合力检测试剂盒(购于南京建成生物工程研究所);Thermo 紫外分光光度计(Genesys 10 型,购于美国 Thermo 公司);原子吸收分光光度计(AA700 型,购于美国 Perkin Elmer 公司);低频正弦波交变电磁场发生系统(课题组自行研制);磁场测量用高斯计(Model 455 型,购于美国 Lakeshore 公司);酶标仪(Model 680, 购于美国 Bio-Rad 公司);电子天平(AEG-120T, 购于日本 Shimadzu 公司)。

1.2 缺铁性贫血实验动物模型的构建

雄性断乳的 SPF 级 Sprague-Dawley(SD)大鼠,共 36 只,体重 75.6 ± 4.2 g,购于第四军医大学动物实验中心。36 只大鼠进入本实验室后,以常规的基础饲料适应性喂养 3 天。大鼠饲养于温度($23 \pm 2^\circ\text{C}$)和相对湿度(50~60%)可控的 SPF 级实验室环境,每日光照 12 小时。大鼠喂养以专用的蒸馏水和标准的大鼠饲料。将 36 只断乳大鼠随机等分为 3 组,分别为:空白

对照组(Control),缺铁性贫血组(IDA)和缺铁性贫血+电磁场刺激组(IDA+EMF),每组 12 只。缺铁性贫血组和缺铁性贫血+电磁场刺激组的大鼠饲养以低铁饲料(铁含量比例为 8.9 mg/kg),同时喂养以去离子水,同时每周通过尾静脉穿刺法放血 1 mL。空白对照组大鼠饲养以常规的基础饲料,喂养以专用的蒸馏水,并不予尾静脉放血。对缺铁性贫血+电磁场刺激组的 12 只大鼠施加全身低频交变电磁场刺激,每天刺激 2 小时,连续刺激 10 周。空白对照组和缺铁性贫血组的 24 只大鼠同样放入电磁发生线圈中,但线圈中不通以交变电流,作为假电磁场暴露。

1.3 电磁场发生装置

本实验中使用的用于对缺铁性贫血进行全身电磁暴露的电磁场发生系统主要由电信号输出模块和 Helmholtz 线圈两部分组成。在电信号输出模块中,以 MSP430F149 单片机控制芯片为核心,可以实现正弦波交变电流、三角波交变电流以及方波交变电流等电流弱信号波形的输出。MSP430F149 单片机输出的弱电信号经大功率的功率放大 OPA549 芯片进行信号的调制和放大后,弱电信号被调制放大为强电流信号。随后强电流信号输出至 Helmholtz 线圈,便在线圈中产生空间电磁场。输出至 Helmholtz 线圈的电流信号,其输出强度为 0~10A 线性可调,其输出频率为 0~100 Hz 线性可调,并可在人机交互的液晶触摸屏上实时的显示输出的电磁场波形及相关参数。Helmholtz 线圈由两个等轴并排放置的、直径为 80 cm 的圆形线圈组成。两个圆形线圈的匝数均为 500,两个线圈以 40 cm 的间距等轴并排放置。通过 Helmholtz 线圈的“电流-磁场”计算公式可以获得输入电流与 Helmholtz 线圈输出磁场的正比关系。通过调整输入的电流参数,使 Helmholtz 线圈的轴线方向上的输出磁场波形的峰-峰值达到 20 Gs,频率为 15 Hz。使用 LakeShore 455 高斯计测量电磁场的有效值约为 7 Gs。在进行磁场刺激的实验过程中,将大鼠置于自制的塑料笼中,笼底部位于 Helmholtz 线圈中轴线上,使大鼠所接受暴露的磁场剂量尽可能均匀,通过高斯计测量大鼠在笼子活动区域的磁场空间分布偏差小于 15%。

1.4 血清铁、总铁结合力及全血血红蛋白的检测

经 15 Hz 的低频交变电磁场刺激 10 周后,空白对照组(Control),缺铁性贫血组(IDA)和缺铁性贫血+电磁场刺激组(IDA+EMF)的全部 36 只大鼠经过体重称量后,全部采用过量的戊巴比妥钠将大鼠进行麻醉,行腹主动脉穿刺法取血。通过腹主动脉穿刺取血可获得约 10 mL 的动脉血,将 10 mL 的动脉血等分装成两瓶,每瓶约 5 mL。其中一瓶动脉血液样本用于全血血红蛋白的检测。全血血红蛋白的定量使用氰化高铁血红蛋白法进行测定。其主要步骤为:制备氰化高铁工作液,主要成分包含 140 mg/L 的 NaHCO_3 、50 mg/L 的 KCN 、200 mg/L 的 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$,以去离子水为溶剂。将制备的 2.5 mL 的氰化高铁工作液中加入全血 10 μL ,震荡混合均匀后于室温环境 20 min,于 540 nm 的波长下测定样品的吸光度。另外一瓶动脉血液样本于室温环境中静置 20 min,随后离心 20 min,即可获得血清样本,将血清样本保存于 -70°C 备用。血清铁和血清总铁结合力采用南京建成生物工程研究所提供的试剂盒进行测定,具体步骤按照各自试剂盒的说明书进行。

1.5 肝脏铁和脾脏铁含量的检测

经低频交变磁场刺激 10 周后,空白对照组(Control),缺铁性贫血组(IDA)和缺铁性贫血 + 电磁场刺激组(IDA + EMF)的全部 36 只大鼠采用过量戊巴比妥钠将大鼠进行安乐死后,提取全部大鼠的肝脏和脾脏组织。分别将肝脏组织和脾脏组织中加入体积比为 4:1 的硝酸和高氯酸,随后进行加热处理,直至溶解的溶液变为无色。随后,将余酸蒸发至近干后,行冷却、定容和稀释处理,使用原子吸收分光光度计对肝脏和脾脏的铁含量进行测定。

1.6 统计学分析

对本研究中所获得的实验数据使用 Windows 版本的 SPSS 18.0 软件进行统计学分析和比较。空白对照组(Control),缺铁性贫血组(IDA)和缺铁性贫血 + 电磁场刺激组(IDA + EMF)的各参数(包括体重、血清铁、血清总铁结合力、全血血红蛋白、肝脏铁、脾脏铁)的统计学差异评估均采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行分析。如果发现存在差异,则使用 Bonferroni 检验法进行数据的两两样本差异检验比较分析。本研究的所有数据均使用平均值 $\pm$ 标准偏差(S.D.)进行显示, $P < 0.05$ 被定义为有显著的统计学差异。

2 结果

2.1 交变电磁场刺激对于糖尿病大鼠体重的影响

相比于正常的对照组断乳大鼠,以低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血法诱导的断乳大鼠在喂养 3 周后开始出现显著的缺铁性贫血体征,包括皮肤逐渐失去光泽且越发变苍白、皮毛开始变的粗糙,同时出现食欲下降、生长缓慢以及活动量显著降低等体征,揭示缺铁性贫血大鼠模型构造成功。在电磁场刺激的第 10 周后处死大鼠,在大鼠处死前,空白对照组、缺铁性贫血组以及缺铁性贫血 + 电磁场刺激组的大鼠体重如图 1 所示。低铁饲料协同去离子水喂养的大鼠相比于正常饲料喂养的大鼠,其体重含量显著降低($P < 0.01$);缺铁性贫血 + 电磁场刺激组的大鼠体重显著高于缺铁性贫血组大鼠的体重($P < 0.05$)。

2.2 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠血清铁和血清总铁结合力的影响

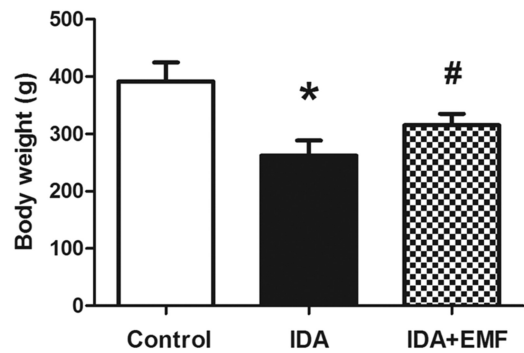


图 1 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠体重的影响($n=12$), Control 为空白对照组,IDA 为缺铁性贫血,IDA+EMF 为缺铁性贫血 + 电磁场刺激组

Fig. 1 Effects of time-alternating electromagnetic fields on the body weights of rats with iron-deficiency anemia ($n=12$). Control, the blank control group; IDA, the iron-deficiency anemia group; IDA+EMF, the iron-deficiency anemia exposed to time-alternating electromagnetic fields group

空白对照组、缺铁性贫血组以及缺铁性贫血 + 电磁场刺激组的大鼠的血清进行离心后提取各组大鼠的血清,对于各组大鼠血清铁和血清总铁结合力的检测结果如图 2 所示。相比于空白对照组的大鼠,缺铁性贫血组大鼠的血清铁含量显著降低($P < 0.01$);同时,缺铁性贫血组大鼠的血清总铁结合力含量显著高于空白对照组($P < 0.01$)。经过 10 周的低频交变电磁场刺激后,缺铁性贫血 + 电磁场刺激组大鼠的血清铁含量显著高于缺铁性贫血组大鼠($P < 0.01$),而缺铁性贫血 + 电磁场刺激组大鼠的血清总铁结合力含量显著低于缺铁性贫血组大鼠($P < 0.01$)。

2.3 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠全血血红蛋白表达分泌的影响

空白对照组、缺铁性贫血组以及缺铁性贫血 + 电磁场刺激组大鼠的全血血红蛋白的表达分泌量如图 3 所示。行低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血法诱导的缺铁性贫血组大鼠其全血血红蛋白表达含量显著的低于行正常饲料喂养的空白对照组($P < 0.01$);我们的统计分析结果进一步表明,经 10 周的全身性的低频交变电磁场暴露后,缺铁性贫血 + 电磁场刺激组大

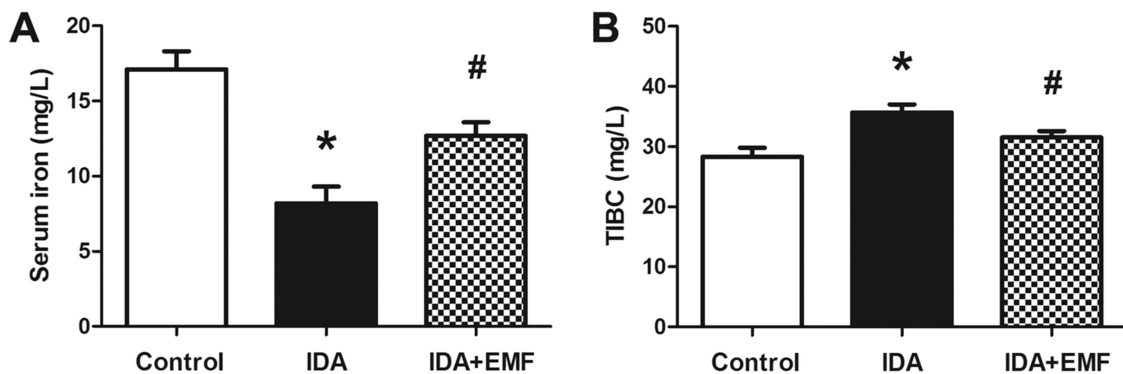


图 2 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠血清铁和血清总铁结合力的作用效果($n=12$),Control 为空白对照组,IDA 为缺铁性贫血,IDA+EMF 为缺铁性贫血 + 电磁场刺激组。

Fig.2 Effects of time-alternating electromagnetic fields on serum iron and serum total iron binding capacity (TIBC) of rats with iron-deficiency anemia ($n=12$). Control, the blank control group; IDA, the iron-deficiency anemia group; IDA+EMF, the iron-deficiency anemia exposed to time-alternating electromagnetic fields group.

鼠的全血血红蛋白的表达分泌量显著高于未经磁场暴露的缺铁性贫血组大鼠的全血血红蛋白的表达含量($P<0.05$)。

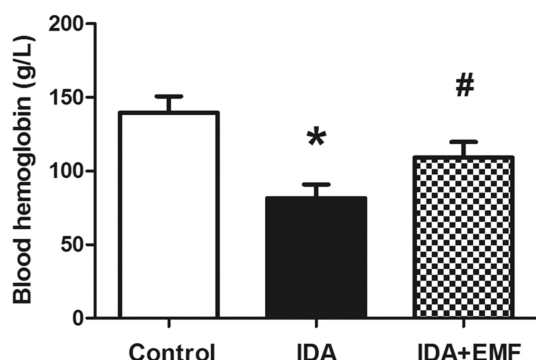


图3 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠全血血红蛋白表达分泌的影响($n=12$), Control 为空白对照组, IDA 为缺铁性贫血, IDA+EMF 为缺铁性贫血 + 电磁场刺激组。

Fig.3 Effect of time-alternating electromagnetic fields on whole-blood hemoglobin of rats with iron-deficiency anemia ($n=12$). Control, the blank control group; IDA, the iron-deficiency anemia group; IDA+EMF, the iron-deficiency anemia exposed to time-alternating electromagnetic fields group.

2.4 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠肝脏铁和脾脏铁含量的影响

大鼠处死后,分离三组大鼠的肝脏和脾脏,对其进行肝脏铁和脾脏铁含量检测。空白对照组、缺铁性贫血组以及缺铁性贫血 + 电磁场刺激组大鼠的肝脏铁和脾脏铁表达含量如图4所示。经过低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血法诱导的缺铁性贫血组大鼠相比于正常饲料喂养的空白对照组大鼠,其肝脏铁和脾脏铁含量均显著降低($P<0.01$);经10周的低频交变电磁场刺激后,经电磁场刺激的缺铁性贫血大鼠相比于未经电磁场刺激的缺铁性贫血,其肝脏铁和脾脏铁含量均显著升高($P<0.01$)。

3 讨论

铁作为红细胞内血红蛋白生成的重要原材料,是机体必需的最重要的微量元素之一,它参与肌红蛋白的合成,同时还在

细胞色素和血红蛋白的合成中发挥至关重要的作用,还参与多种氧化酶的合成。因此,铁在机体代谢过程中起着极其重要的作用,如果机体缺铁严重就会导致缺铁性贫血的发生^[18]。缺铁性贫血是最常见的贫血类型,据研究报道,在美、英等发达国家,约有近40%的孕妇以及20%的孕龄妇女患有缺铁性贫血;而在发展中国家,约有2/3的孕龄妇女和儿童存在缺铁现象,其中近一半的患者患有缺铁性贫血^[19]。缺铁性贫血能够对机体的多个系统造成损伤,包括心血管系统、消化系统、免疫系统和神经系统等。因此,对缺铁性贫血的预防和治疗具有十分重要的临床价值。

在本研究中,我们采用“低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血协同作用法”诱导断乳大鼠产生缺铁性贫血动物模型,该方法已被证实是一种构建缺血性贫血动物模型的有效方法^[20]。我们的研究发现,经“低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血协同作用法”诱导的所有断乳大鼠在诱导3周后即表现出了显著的缺血性贫血的特征,同时其体重相比于经常规饲料喂养的空白对照组大鼠显著降低,这些大鼠所表现出的特征均与人体的缺铁性贫血病症相似。但是,经10周的全身交变磁场刺激的缺血性贫血大鼠,其病症具有一定程度的改善,表现为皮毛较为平顺、有光泽,活动能力有一定的提升;同时,其进食和饮水量均较未经电磁场暴露的缺血性贫血大鼠具有较为显著的改善。而我们的体重统计学分析也揭示,交变电磁场刺激后,缺血性贫血大鼠的体重显著升高,揭示了低频交变电磁场对于缺血性贫血具有潜在的调控作用。

血红蛋白是人体运载氧的重要蛋白质,它能够使红细胞具备运载氧的功能,而血红蛋白也是诊断贫血的最重要指标之一^[21]。铁是机体合成血红蛋白的必需元素成分,充足的铁供应能够维持机体血红蛋白的正常合成,而机体中铁含量不足则会引起血红蛋白合成速率的降低,导致血红蛋白合成障碍。在本研究中我们发现,经“低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血协同作用法”诱导的缺血性贫血大鼠,其血红蛋白含量显著低于空白对照组,这与人体缺血性贫血的特征类似。而经低频交变电磁场刺激后,缺血性贫血大鼠的全血血红蛋白含量显著升高。

人体在正常的生理状态下有大约1/3的转铁蛋白与铁结合,这部分结合铁称血清铁。血清铁也是诊断缺铁性贫血的最

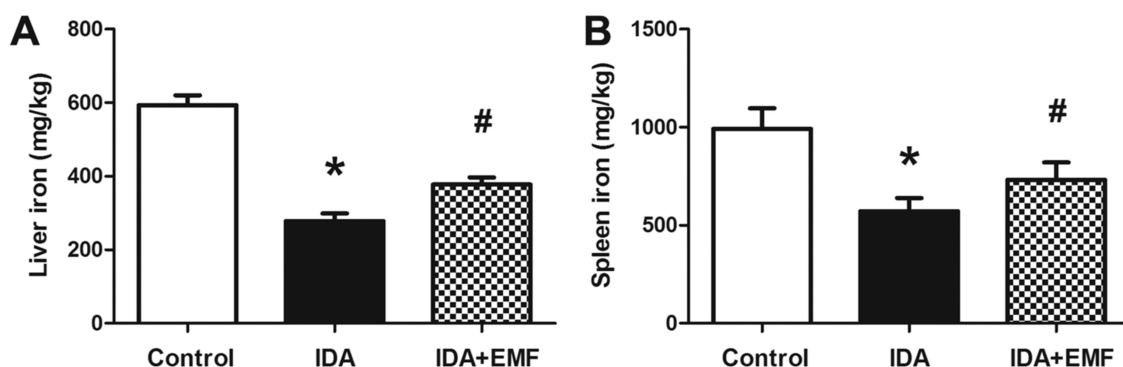


图4 交变电磁场刺激对于缺铁性贫血大鼠肝脏铁和脾脏铁含量的影响($n=12$), Control 为空白对照组, IDA 为缺铁性贫血, IDA+EMF 为缺铁性贫血 + 电磁场刺激组。

Fig.4 Effect of time-alternating electromagnetic fields on liver iron and spleen iron of rats with iron-deficiency anemia ($n=12$). Control, the blank control group; IDA, the iron-deficiency anemia group; IDA+EMF, the iron-deficiency anemia exposed to time-alternating electromagnetic fields group.

重要指标之一^[22]。血清总铁结合力是指血清中能够与全部的转铁蛋白结合的最大铁量。因为铁在血清中除了转铁蛋白外,只有及其微量的部分铁与其他蛋白质相互结合,因此通过测定转铁结合力也能够简介发硬转铁蛋白的水平^[23]。而通过对血清铁和血清转铁结合力的协同检测定量则更能够较为准确的诊断缺铁性贫血。本研究中,我们发现缺铁性贫血组的大鼠,其血清铁显著低于空白对照组,而血清转铁结合力显著高于空白对照组,进一步证实了我们所采用的 " 低铁饲料 + 去离子水喂养 + 尾静脉放血协同作用法 " 能够有效的诱导缺铁性贫血的发生。而经低频的 15Hz 正弦波交变电磁场刺激后,血清铁含量显著升高,血清总铁结合力显著降低。我们的血清分析结果进一步的证实了交变电磁场对于缺血性贫血的改善效果。

肝脏和脾脏是机体铁存储的最主要的两个部位,而通过检测肝脏铁含量和脾脏铁含量也能够反应缺血性贫血的严重程度^[24]。本研究中我们发现经模型诱导的缺铁性贫血大鼠,其肝脏铁和脾脏铁含量显著低于空白对照组大鼠,揭示了缺铁性贫血大鼠体内存储铁的耗竭。而经 10 周的全身性的低频交变电磁场刺激后,缺铁性贫血大鼠体内肝脏铁和脾脏铁含量均显著升高,揭示了低频交变电磁场提升了机体存储铁的能力。

本课题中,我们发现了低强度(20 Gs)、低频率(15 Hz)的全身正弦波交变电磁场暴露 10 周对于大鼠缺铁性贫血具有积极的治疗效果,表现为缺铁性贫血大鼠体征的改善、全血血红蛋白、血清铁、肝脏铁和脾脏铁含量的升高以及血清总铁结合力的降低。我们的研究结果为明确和揭示电磁场对缺铁性贫血的调控作用效果提供了重要依据。但是,我们仍有以下一些重要疑问还未阐明。首先,交变电磁场对于缺铁性贫血的作用靶点及其调控机制是什么,目前还不明确;其次,电磁场与缺铁性贫血的相互 " 量效关系 " 还不明确,即正弦波交变电磁场的强度和频率的不同,则可能产生的对于缺铁性贫血的作用效果也可能不尽相同。是否正弦波交变电磁场对于缺铁性贫血的作用存在着强度和频率的 " 窗口参数 " ^[25],目前还不明确。以上两个问题也是课题组在下一步研究中将要重点系统回答的问题。总之,我们通过动物实验证实了低频正弦波交变电磁场作为一种经济、安全、无创的物理因子作用方式,能够对缺铁性贫血产生积极的改善效果,本研究也为后续的临床研究开展提供了重要的实验依据。

参考文献 (References)

- [1] Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, et al. Iron deficiency anaemia[J]. Lancet, 2016, 387(10021): 907-916
- [2] Camaschella C. Iron deficiency: new insights into diagnosis and treatment [J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2015, 2015: 8-13
- [3] DeLoughery TG. Iron Deficiency Anemia [J]. Med Clin North Am, 2017, 101(2): 319-332
- [4] Hershko C, Camaschella C. How I treat unexplained refractory iron deficiency anemia[J]. Blood, 2014, 123(3): 326-333
- [5] Gupta PM, Perrine CG, Mei Z, et al. Iron, Anemia, and Iron Deficiency Anemia among Young Children in the United States [J]. Nutrients, 2016, 8(6): 330
- [6] Miller JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2013, 3(7): a011866
- [7] Shander A, Goodnough LT, Javidroozi M, et al. Iron deficiency anemia--bridging the knowledge and practice gap [J]. Transfus Med Rev, 2014, 28(3): 156-166
- [8] Ganz T. Hcpidin and the global burden of iron deficiency [J]. Clin Chem, 2015, 61(4): 577-578
- [9] Pasricha SR, Drakesmith H, Black J, et al. Control of iron deficiency anemia in low- and middle-income countries [J]. Blood, 2013, 121(14): 2607-2617
- [10] Chang S, Zeng L, Brouwer ID, et al. Effect of iron deficiency anemia in pregnancy on child mental development in rural China [J]. Pediatrics, 2013, 131(3): e755-63
- [11] Wu TW, Tsai FP. Comparison of the Therapeutic Effects and Side Effects of Oral Iron Supplements in Iron Deficiency Anemia[J]. Drug Res (Stuttg), 2016, 66(5): 257-261
- [12] Araujo-Barbosa U, Peña-Vazquez E, Barciela-Alonso MC, et al. Simultaneous determination and speciation analysis of arsenic and chromium in iron supplements used for iron-deficiency anemia treatment by HPLC-ICP-MS[J]. Talanta, 2017, 170: 523-529
- [13] Pasek J, Pasek T, Sieroń -Stołyń K, et al. Electromagnetic fields in medicine - The state of art [J]. Electromagn Biol Med, 2016, 35(2): 170-175
- [14] Pilla AA. Nonthermal electromagnetic fields: from first messenger to therapeutic applications [J]. Electromagn Biol Med, 2013, 32 (2): 123-136
- [15] Zhang J, Ding C, Ren L, et al. The effects of static magnetic fields on bone[J]. Prog Biophys Mol Biol, 2014, 114(3): 146-152
- [16] Coskun O, Comlekci S. The influence of pulsed electric field on hematological parameters in rat [J]. Toxicol Ind Health, 2013, 29(9): 862-866
- [17] Mohamed GM, Mohamed ST, Abd-Alaah AA, et al. Effect of incubating egg exposure to magnetic field on the biophysical blood properties of newly-hatched chicks [J]. Pak J Pharm Sci, 2015, 28(5 Suppl): 1865-1870
- [18] Camaschella C. Iron-deficiency anemia [J]. N Engl J Med, 2015, 372(19): 1832-1843
- [19] McDonagh MS, Blazina I, Dana T, et al. Screening and routine supplementation for iron deficiency anemia: a systematic review[J]. Pediatrics, 2015, 135(4): 723-733
- [20] Zhang XG, Wei GX, Wang WN, et al. Effects of Fe-YM1504 on iron deficiency anemia in rats[J]. Food Funct, 2016, 7(7): 3184-3192
- [21] Parodi E, Giraudo MT, Ricceri F, et al. Absolute Reticulocyte Count and Reticulocyte Hemoglobin Content as Predictors of Early Response to Exclusive Oral Iron in Children with Iron Deficiency Anemia[J]. Anemia, 2016, 2016: 7345835
- [22] Short MW, Domagalski JE. Iron deficiency anemia: evaluation and management[J]. Am Fam Physician, 2013, 87(2): 98-104
- [23] Obinwanne KM, Fredrickson KA, Mathiason MA, et al. Incidence, treatment, and outcomes of iron deficiency after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: a 10-year analysis [J]. J Am Coll Surg, 2014, 218(2): 246-252
- [24] Ferrer P, Castillo-Neyra R, Roy CN, et al. Dynamic control of hepatic Plasmodium numbers by hepcidin despite elevated liver iron during iron supplementation[J]. Microbes Infect, 2016, 18(1): 48-56
- [25] Funk RH, Monsees T, Ozkucur N. Electromagnetic effects - From cell biology to medicine [J]. Prog Histochem Cytochem, 2009, 43(4): 177-264