

2004—2005 年生物磁学研究和应用的新进展

中国科学院物理研究所 (北京 100080) 李国栋

编者按:李国栋教授是我国著名的物理学家,是我国生物磁学,广义磁学研究领域的开拓者之一,每年为本刊撰写磁学领域发展的“专论与综述”。其每年撰写的内容包含:①生物磁性和生物磁场;②磁场生物效应;③生物磁技术;④生物磁法研究;⑤生物磁应用

关键词:生物磁学,生物磁性;生物磁场;生物磁效应;生物磁技术;生物磁应用

1 生物磁学和生物磁性

人体的磁性和磁场的测量和研究是研究人体特性、功能和健康情况的一个重要方面。这一磁技术的研究和应用最近有了重要的发展。这是对胎儿的心磁图描记术所应用的无侵害的单道超导量子干涉磁强计。检测信号是利用梯度计进行的。整个测量系统包含测量探头和超导量子干涉磁强计的电子器件等。对胎儿的心磁图记录的信号处理进行了分析和讨论^[1]。脑磁图是通过脑磁场信号的测量,对脑功能区进行定位并评价其状态的新技术,具有对人体无侵袭、无损伤等特点。目前已进行了用于听觉、视觉、语言、脑细胞信息处理等许多领域,也在临床医学上得到许多信息,如颅脑手术前脑功能区和手术靶点定位,癫痫病灶定位,脑功能损害判定,神经精神疾病诊断,胎儿脑磁图以诊断先天性脑神经疾病如小儿麻痹、癫痫、耳聋/听力丧失、失明及智能发育迟缓等。这些临床诊断适应证已得到充分肯定,产取得卓有成效的诊断效果^[2]。外加磁场对人的器官活动的影响早就引起多方面的关注。最近特别研究了外加 50Hz 的磁场对人的心率的影响。研究时改变了许多试验条件,如外加磁场的强度、作用时间的长短、作用时间和停止时间的安排等。这些条件变化引起的试验结果变化的分析显示,试验中引起的参量变化都是同外加磁场的情况有关的^[3]。胆结石是临床医学上的常见病和多发病。最近对胆结石的磁性和磁疗进行了多方面的研究。主要的研究表明:多数结石的磁化率为负,显示抗磁性;少数的结石为正,显示顺磁性。而磁化率绝对值大者,磁的治疗胆结石效果较好,磁化率绝对值小者,磁的治疗胆结石效果较差,还需要较强的磁场进行治疗。治疗时可以用磁场直接作用肝胆区、磁珠压耳穴,饮用磁处理水配合溶石汤^[4]。最近在心磁图研究胸部电磁性质的模型化研究中取得了新的成果。通常这方面使用的是边界元素方法,一般采用磁共振成像扫描。但是磁共振成像是一种费时技术,现在采用新的方法和技术,降低了成本^[5]。

2 磁场生物效应

现代生物磁测量已经成为电活动组织的非侵害评定的像功能成像技术那样的常用技术。最近研究了生物磁场矢量射出的新应用。这是将生物磁测量用于非侵害的电活动组织。当前流行应用的磁强计仅是矢量磁场的一个分量,但最近的研究指出:由设计的磁场矢量的应用试验所得到的信息可以胜过任何单磁场分量分析所得到信息。因此,应增加矢量磁强计在医学上的应用^[6]。最近研究了磁场处理党参药液对小鼠血液的生理功能的影响。党参是桔梗科植物党参、素花党参、或川党参的干燥根。党参中含有党参精及党参多糖等化学成份,为临床常用的补中益气,健脾,益肺类药。在观察小白鼠饮食磁处理党参药液后对血液功能的影响。所用的方法为:用血球计数仪测定白细胞数、红细胞数、血红蛋白浓度及血小板数。对照未用党参药液、采用未经磁处的党参药液和采用经过磁处理的党参药液三种情况。试验研究的主要结果为:磁处理党参药液对血细胞数变化有明显的作^[7]。最近研究了配位健联的微粒子和铁氧体聚合物的磁沉积的浓度效应。提出了测量悬胶液中微粒子磁化率的方法。利用光检测器控制磁沉积过程,这是测量散射光强度变化的幅度和光谱来决定的。这样形成了生物传感器和生物芯片制造的基础^[8]。最近对磁场的生物学效应及其机理的研究进行了较全面的总结和论述,主要有磁场对生物组织器官的影响,如对心血管系统、消化系统、神经系统和免疫系统的影响;磁场对细胞的影响,如对正常细胞和肿瘤细胞的影响;磁场对生物大分子的影响,如对遗传性分子、蛋白质分子、自由基基因。又指出了磁场的这些作用的物理机理。磁场生物效应不仅与磁场的强度、分布和频率等有关,也与生物的种类和层次有关^[9]。最近为了理解外加磁场对生物器官的影响,研究了垂直极化磁场对小鼠肝中蝶啶容量的影响。外加磁场频率为 50Hz,磁场强度为 0.35mT,作用周期为 1, 3 和 6 周,所测小鼠肝中的几种材料都无变化,因而得出的结论为垂直极化磁场对鼠中的蝶啶并无影响^[10]。

3 生物磁技术

磁共振成像在医学上有着重要的应用。最近对动脉粥样硬化斑块应用的核磁共振成像和波谱技术有了重要的发展和改进。研究和应用的结果表明:圆柱应用线圈的设计和应用可提供灵敏的性能,因而得到最大的填充因数和信号-噪声比,显示这种新的射频线圈的几何形态改进了医学应用的效能^[11]。磁场在生物学和医学中的应用是很多很重要的。最近研究和总结了磁场在保健方面的应用。首先中国《史记》中记载了五石中就有黑色磁石的医学应用,其后更有磁石在“养肾藏(脏)、强骨石”等多方面的医学应用。现代磁石治病与现代医学、现代物理学相结合而发展起来。磁的主要的医学应用是很多的,例如,磁场改善人体微循环,曾对健康飞行员加低频交变磁场(120mT),观察到微血管口径变大,血流加快;利用超低频脉冲-梯度磁场可治疗恶性肿瘤,曾利用磁场治疗中晚期癌症患者,取得好的疗效;磁场有抗衰老的作用,例如磁场能降低血液粘度,治疗高血压病等;磁场疗法不仅能提高人的免疫能力,而且能促进组织吸收药物。因而还可以和其他常规疗法综合使用,以提高治疗效果^[12]。最近利用两种磁共振数据来分析脑病患者。第1种含有17位精神分裂病患者和5位对照者的脑磁共振图,第2种含有相同年龄的幼儿及对照者的脑图。试验研究结果显示:不但重点试验者和病患者之间有明显的统计学的差别,而且也为进一步医学研究提供了分析结果的简单方法^[13]。趋磁性细菌是一类能够沿着磁力线运动的特殊细菌,是1975年首次在自然界发现的。这类细菌的细胞内含有对磁场具有敏感性的磁小体,它起了导向的作用。国内外已对其分离培养、菌体特性、基因遗传等多方面进行了研究,还探讨了其在传感技术、临床医药、废水处理等多方面的应用^[14]。最近发展了以特效的表象模型为基础的方法,将其应用于心肌灌注的磁共振成像。在研究中得到了所记录的像结果的半定量灌注评定,还有三个参量灌注图的形成,最大倾斜度、峰以及达到峰的时间^[15]。

4 生物磁法研究

生物磁学的发展可以使许多生物学问题利用磁学方法和磁技术进行研究而取得重要的甚至独特的研究结果。最近利用延迟增强磁共振成像方法使不大活动的心肌组织显著增大了信号强度。这是利用两步方法来增强心肌组织的活动。首先分开磁共振成像中的心肌层,然后区分心肌层中能活的和不能活的组织。这样取得重要的测量和研究结果^[16]。作用于生物及其各种组织的外加磁场的类型和强度都是有其特点和不同的作用效果的。最近对这些情况进行了有意义的总结。分别介绍和论述了稳恒磁场、低频磁场、工频磁场、脉冲磁场和旋转磁场对细胞的生物学作用及磁场作用的物理机理。主要的研究结果很丰富,仅取少数例子。如稳恒磁场可增强机体的免疫调节功能;低频磁场可治疗恶性肿瘤;工频磁场可抑制过氧化氢酶活性,并对DNA造成损伤;强的脉冲磁场不仅对细胞生长有明显的抑制作用,甚至会导致细胞的大片死亡;旋转磁场能促进机体的新陈代谢和提高免疫功能,也可促使肾上腺一氧化氮量显著升高^[17]。最近研究了生物磁多途径测量的双弛豫振荡的超导量子干涉磁强计,利用这种磁强计可以测量和研究心磁图和脑磁图信号。因为双弛豫振荡超导量子干涉磁强计比一般的直流超导量子干涉磁强计可提供大的通量-电压转换系数,一般可提高约10倍,因而可得到更多和重要的应用。目前已研究了两种类型类型的双弛豫振荡超导量子干涉磁强计^[18]。为了了解外加静磁场对生物生长过程的影响和作用机制,最近通过在正常情况下和在外加静磁场

情况下培养大肠杆菌进行对比分析。试验和观测的主要结果显示:在40mT和120mT的外加磁场下,对大肠杆菌都有明显的促进生长的作用,从菌落计数结果表明磁场越强,其作用效果就越明显^[19]。高温超导量子干涉磁强计已在生物学的研究和应用中有着重要的作用。最近又有了新的进展,即使用高温超导量子磁场梯度计对心磁场进行检测和模型化,并在研究后对所测得的数据和模拟结果进行了比较^[20]。

5 生物磁应用

生物磁学和生物磁技术都有着广泛和重要的应用。最近便对室温干微特斯拉弱磁场中液体样品的核磁共振谱和磁共振成像进行了重要的研究。利用低转变温的直流超导量子干涉磁强计探测了频率从赫兹(Hz)到千赫兹的旋进自旋产生的磁信号。还进一步把这一研究方法扩大到从高的谱分辨率到高的空间分辨率。又讨论了这种磁共振成像技术的若干可能的应用,如脑成像的多道超导量子干涉仪系统等^[21]。治疗肿瘤是当前医学中的一种重要的方法和技术,一般常用的有射频加热方法、微波加热方法、超声波加热方法。这些方法都是体外加热,分别有各自不同的缺点。最近研究和试验了铁磁热籽加温治疗肿瘤的新方法,取得了具有其特点和优点的结果。试验研究应用的磁性热籽材料为Ni-Cu热籽,置于频率为100kHz、场强为15kA/m的交变磁场中加热。试验结果表明:将铁磁热籽植入体内,从体外施加高频感应磁场诱导诱导磁热籽对肿瘤加热。这样定位准确,加热均匀,控温方便,安全可靠,因此有着很好的应用前景^[22]。最近研究了影响人的健康和疾病的皮层的与应用有关的对环境的适应性。应用变化头颅磁刺激而使成熟的脑的组织再生成为可能。通过许多实验研究,得到的主要结果是变化头颅磁刺激可以得到一种增强人对环境适应性的新的方法^[23]。乳腺癌是女性中的一种常见病,其早期发现、早期诊断及早期治疗是防治乳腺癌的重要关键。最近生物磁学和生物磁技术在乳腺癌的诊治中有了重要的新进展。如核磁共振、免疫磁珠技术、铁氧体微粒吸收剂和磁性药物在乳腺癌的诊治中都有了重要的应用。如在核磁共振成像中使用了1.0~1.5T的强磁场系统,提高了信噪比^[24]。最近为了对心脏功能进行基础生物学研究,特别利用高Tc超导量子干涉磁强计测量了小动物的心磁动态信号,利用了两个直接耦合的超导量子干涉磁强计形成磁梯度计。这一仪器是在磁屏蔽室内工作。并在4周内进行重复测量。实验研究结果的分析表明:这样可以估计自律神经系统活动的变化^[25]。

参考文献

- [1] Bachir, P. Grot, Zimajski, Proc, SPIE [J]. Int. Soc. Opt. Eng. (USA), 2004, 5484(1): 432
- [2] 朱英杰. 脑磁图的临床应用研究[J]. 生物磁学, 2004, 4(3): 45-47
- [3] Z. Tabor, J. Michalski, E. Rokita [J]. Bioelectromagnetics (USA), 2004, 25(6): 474
- [4] 刘刚, 滕秀萍, 汪禄祥, 等. 胆结石的磁性研究[J]. 生物磁学, 2004, 4(2): 25-27
- [5] W. Tedeschi, H. P. Miller, B. Schless, et al [J]. J. Med. Eng. Technol. (UK), 2005, 29(1): 33
- [6] L. A. Bradshaw, A. Myers, W. O. Richards, et al [J]. Med. Biol. Eng. Comput. (UK), 2005, 43(1): 85
- [7] 高丽松, 曾凡潘, 宁榴贤, 等. 磁处理党参药液对小鼠血液生理功能影响的研究[J]. 生物磁学, 2005, 5(1): 14-16
- [8] S. B. Norinal, S. F. Rastopov, G. P. Domogatski [J]. Biophys. (Russia), 2004, 49(1): 15

- [9] 朱杰. 磁场的生物学效应及其机理的研究[J]. 生物磁学, 2005, 5 (1): 26- 29
- [10] E. Kezuka, M. Masada, T. Shigemitsu, et al [J]. 2004 Asia- Pacific Radio Science Conference Proceedings, P450
- [11] C. T. Farrar, V. J. Wedeen, J. L. Ackerman, et al [J]. Magn. Reson. Med. (USA), 2005, 53(1): 226
- [12] 张沪生, 邓仁清, 张新松. 用于保健的磁场[J]. 生物磁学, 2005, 5 (1): 35- 37
- [13] C. E. Thomar, J. P. Beardmn, D. L. G. Hill, et al [J]. Medical Image Computing and Computer- Assisted Intervention- MICCAI 2004, 7th International Conference Proceedings (Lecture Note in Comput. Sci. Vol. 3216), Saint- Malo, France, 26- 29. Sept. 2004 (Berlin, Germany: Springer- verlag 2004), P. 291- 300, Vol. 1
- [14] 代群威, 董发勤, 王媛. 趋磁性细菌的研究与应用现状[J]. 生物磁学, 2004, 4(4): 33- 36
- [15] H. Olafsdottir, M. B. Stegmann, H. B. Larsson, Med. Image Computing and Computer- Assisted Intervention- MICCAI 2004, 7th. International Conference. Proceedings. (Lecture Notes in Comput. Sci. Vol. 3217). Sain. Malo. France, 26- 29. Sept, 2004 (Berlin, Germany: Springer- Verlag 2004), P. 1055- 6, Vol. 2
- [16] E. Dkici, T. O. Donnell, R. Setser, et al. Medical Image Computing and Computer- Assisted Intervention- MICCAI 2004, 7th International Conference. Proceeding. (Lecture Notes in Comput. Sci. Vol. 7216). Saint- Malo. France, 26- 29. Sept. 2004 (Berlin, Germany: Springer- Verlag 2004), P. 250- 7, Vol. 1
- [17] 朱杰. 不同类型磁场对细胞作用的生物学研究[J]. 生物磁学, 2004, 4(4): 28- 30
- [18] Yong- He Lee, Hyun Chan Kwon, Jin- Mok Kim, et al. IEICE Trans [J]. Electron. (Japan), 2005, E88- C(2): 168- 74
- [19] 代群威, 董发勤, 王勇. 静磁场对大肠杆菌生长过程的作用机制研究[J]. 生物磁学, 2004, 4(3): 21- 23
- [20] Hong- Chang Yang, Sou- Yen Hung, Shu- Hsien Liao, et al [J]. Chin. J. Phys. (Taiwan), 2004, 42(4), pt. 2: 508- 19
- [21] R. McDermott, N. Keke, S- K. Lee, et al [J]. J. Low. Temp. Phys. (USA), 2004, 135(5- 6): 793- 821
- [22] 祁毓俊, 孙光飞, 陈菊芳, 等. 铁磁热籽加温治疗肿瘤的研究[J]. 生物磁学, 2005, 5(1): 12- 14
- [23] L. Savaki, IEEE Eng [J]. Med. Biol. Mag. (USA), 2005, 24(1): 36- 9
- [24] 张勇, 王建达. 磁学在乳腺癌治疗中应用进展[J]. 生物磁学, 2005, 5(1): 29- 32
- [25] S. Kurki, A. Hayashi, Y. Hirata, et al [J]. Chin. J. Phys. (Taiwan), 2004, 42(4), pt. 2: 501- 7

慢性肝炎血清学指标与肝组织病理的关系

黑龙江省大庆市第二人民医院 (163461) 宋光平

病理诊断是各种临床及实验室诊断中的“金标准”, 慢性肝炎时肝穿刺活组织病理检查对于判断肝脏损伤程度及指导治疗、评估预后有非常重要的意义, 但因其有创性尚未普遍开展。目前有数种血清学标志物用于慢性肝炎时肝损伤的评估, 部分学者研究了其与肝脏病理的关系, 希望找到能够较好地反映肝组织病理改变的无创性指标, 近年来研究显示部分血清学指标在不同程度上准确反映了慢性肝炎时肝组织炎症活动程度和纤维化程度, 虽然其中某些项目尚存争议。现将其中有代表性的指标作一综述, 以便于参考这些血清学指标指导临床治疗。

1 转氨酶

转氨酶正常者中, 有 14. 6% 患者肝脏炎症为 G3, 有 21. 4% 患者纤维化程度为 S3 和 S4; 转氨酶异常组的炎症分级和纤维化分期均较转氨酶正常组严重^[1]。

1.1 丙氨酸氨基转移酶(ALT)

ALT 正常的慢性乙型肝炎中, 病理中、重度(包括早期肝硬化)者占 17. 5%^[2]。随着肝组织炎症活动及纤维化程度的加重, ALT 逐渐上升, 在不同病理分度之间差异非常显著, 与病理轻、中、重度的符合率分别为 44. 9%、78. 2%、81. 3%^[3]; ALT 在各级各期慢乙肝中的差异有显著意义, ALT 与肝组织炎症活动度及纤维化程度呈正相关^[4]。轻度组 ALT 的均值确实

低于中、重度组^[5]。轻度与中、重度比较差异显著, 但中度与重度比较无明显差异^[6]。江军等认为 ALT 对轻度及中度慢乙肝的判定有一定价值, 但在轻、中、重度慢乙肝之间有明显重叠, 尤其对重度慢乙肝的判定价值不大^[7]。部分学者认为 ALT 与肝组织炎症分级有良好的正相关性, 但与分期无相关性^[8, 9]。

1.2 天门冬氨酸氨基转移酶(AST)

在 AST 正常的慢性乙型肝炎中, 病理中、重度(包括早期肝硬化)者占 13. 4%^[2]。AST 与肝炎症活动度及纤维化程度呈正相关, 在各级各期的慢乙肝中差异有显著意义^[4]。李缨等研究 123 例慢性肝炎, 在 G1、G2、G3 各组 AST 平均值随病变活动升高而增高, 分别为 61. 67U/L、74. 84U/L、93. 03U/L, 各级之间差别显著, 分期与 AST 值未见相关性^[9]。AST 反映肝脏炎症活动程度优于 ALT^[10]。

2 胆碱酯酶(CHE)

CHE 活性与肝组织病理损伤程度呈显著负相关^[5, 8, 11]。随着肝组织炎症改变或纤维化程度的加重, CHE 逐渐下降, 尤以 G4^[12]、S4^[8, 12]下降最为明显。CHE 在 G3- G4 组与 G1- G2 组、健康对照组比较均有显著性差异^[8]。血清 CHE 在 S1 与 S2、S2 与 S3、S3 与 S4 间比较呈现显著差异, 是观察慢性乙型肝炎患者肝组织纤维化变化的敏感而准确的指标^[13]。