

·成果简介·

脉冲梯度磁场治疗恶性肿瘤机理研究

曾繁清* 海 汇* 张沪生† 张新晨‡ 吴传京*

姚博文‡ 李佑民* 刘宏清†

(* 武汉大学分析测试中心, 武汉 430072; † 武汉大学物理系, 武汉 430072;

‡ 武汉大学电信学院, 武汉 430072; ※ 湖北中医学院, 武汉 430061)

[关键词] 超低频脉冲梯度磁场, 鼠 S-180 肉瘤, 总结

世界卫生组织估计, 从全球范围来看, 癌症每年大约要使 600 万人死亡^[1]。在脉冲磁场治疗癌症方面已进行长时间的研究, 并已取得了一定进展^[2-12]。

1 研究方法

每次动物实验采用鼠龄 2 个月、体重相近的小白鼠 20—30 只, 由同济医科大学基础医学院生物室, 用 S-180 肉瘤细胞腹水皮下注射到鼠右前肢下方, 4—5 d 后有瘤长出。随机分成 2 组或 3 组。第 1 组为脉冲磁疗组; 第 2 组为对照组; 第 3 组为选作磁疗组。选作磁疗组与脉冲磁疗组条件有别。我们曾选用磁疗加中药同时处理选作磁疗组样本; 或用工频磁场; 或不接种 S-180 肉瘤细胞而用健康鼠(称作空白组)。

自制超低频脉冲磁场发生器^[10]。磁场峰值为 0.6—2.0 T, 磁场梯度为 0.1—1.0 T/cm, 脉冲宽度为 20—200 ms, 重复频率 0.16—1.34 Hz。脉冲磁场处理肿瘤鼠的方法如文献^[8], 在先后进行的 5 次实验过程中, 脉冲磁疗组的磁处理条件基本保持一致。

对实验鼠进行生存率统计。试验结束后, 取实验鼠肉瘤组织, 分别用光学显微镜、扫描电镜、透射电镜观测, 进行细胞核 DNA 倍性测量和细胞形态的体视学分析。

2 实验结果与结论

2.1 实验结果

(1) 解剖肿瘤的直观形态与小鼠生存情况统计

结果显示, 脉冲磁疗肿瘤体积较小, 较硬, 局限易剥离, 表面有粘膜包裹, 与周围组织分界清楚, 剖面呈灰红色。对照组肿瘤体积较大、较软、离散呈菜花状, 与邻近正常组织连接紧密, 难剥离, 未见明显包膜。

实验 4 周后, 对照组鼠 10% 存活, 而磁场组仍有 40% 存活^[11]。可见脉冲磁场作用抑制肿瘤生长, 延长了肿瘤鼠的寿命, 提高了肿瘤鼠的生存率。

(2) 光学显微镜观测结果显示, 脉冲磁疗肿瘤组织有细胞坏死区域, 间质疏松水肿, 有大量炎性细胞浸润, 细胞出现胞浆空泡, 核固缩或碎裂, 核分裂相减少。对照组肿瘤细胞生长活跃, 核分裂相多, 组织坏死不明显。

(3) 扫描电镜(SEM)二次电子像显示, 脉冲磁疗组肿瘤组织表面有较完整的粘膜包围; 而未经磁疗的肿瘤细胞表面没有包膜, 表面是一些松散的细胞^[8]。

(4) 透射电镜(TEM)观察结果表明: 磁疗肿瘤细胞核膜比较光滑, 内质网肿胀成泡状或解体; 免疫细胞对肉瘤细胞浸润、溶癌作用显著, 伴随有次级溶酶体增多现象, 肉瘤内微血管减少。对照组肉瘤细胞的内质网和线粒体分化形态完全, 有的核形异常^[8,9]。可见磁场影响了癌细胞的代谢功能。

(5) 细胞核 DNA 倍性测量结果表明: 脉冲磁疗组 $DNA_{L1} = 2.72$ (近六倍体); 对照组 $DNA_{L2} = 3.59$ (近八倍体)。可见磁场作用损伤肉瘤细胞核的 DNA 复制, 抑制了癌细胞的有丝分裂^[8,9]。

(6) 细胞结构体视学分析结果表明: 脉冲磁疗后

国家自然科学基金资助项目, 批准号 39740036。

本文于 1998 年 10 月 14 日收稿, 1998 年 11 月 20 日收修改稿。

的肉瘤细胞核形较圆,核体密度减小,胞质体密度增大,从而核质比 N/P 减小。说明磁场使肉瘤细胞恶性程度降低,其高速异形生长受到抑制^[9]。

2.2 结论

用脉冲梯度磁场、旋磁场、工频磁场以及磁疗配合中药进行的比较研究表明,磁场治疗恶性肿瘤均有一定的效果,其中超低频脉冲梯度磁场作用效果明显。

3 作用机理分析

磁场作用细胞,使细胞中运动的带电离子受到洛仑兹力的影响,离子运动轨迹常被束缚在拉莫半径之内。磁场越强拉莫半径越小。在没有磁场作用时,细胞内的离子将按各自的功能作用定位分布到其功能位置上,这种分布与电子梯度、电荷差异、pH 值大小及各种酶作用有关。在磁场的作用下,细胞内带电粒子不能正常传递,从而影响带电粒子对细胞膜的正常通透性及其他正常功能。由于肉瘤细胞核所带电荷多,分裂速度快,所以对磁场作用比正常细胞敏感。

细胞作为一个带电体在磁场中作切割磁力线的作用,引起细胞内磁通量的变化,生物效应与这种变化的大小相关。当脉冲磁场瞬间产生和消失时,即使认为脉冲磁场作用区域内细胞静止不动,也会在细胞内产生显著的磁通量改变($\frac{d\Phi}{dt}$),从而产生相当大的感生电流,这种电流的大小、方向和形式必然对细胞产生作用,甚至导致细胞死亡。由于癌细胞比正常细胞大得多,相应的 $d\Phi/dt$ 值增大,因此癌细胞比正常细胞受到更大感电生流的冲击而产生明显的磁场效应。

细胞膜厚度约 5—10 nm,静息膜电位约为 70 mV。由分析计算可知,脉冲磁场产生的跨膜电位约

为 2.5 mV^[13]。膜电位的变化必然改变细胞膜离子通道状态,导致离子浓度变化,使细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,激活 DNA 内切酶,使逃离细胞凋亡程序的癌细胞凋亡^[14]。正常细胞由于程序性死亡基因完备,可实行正反调控;另外正常细胞本身没有 DNA 损伤,染色体失缺,所以能通过控制点而分裂增殖,相对而言,受脉冲磁场影响很小。

参 考 文 献

- [1] John R, Ricki R. 抗癌进展. 科学, 1997, (1): 1
- [2] 李国栋, 周万松, 郭立文等. 生物磁学——应用、技术、原理. 北京: 国防工业出版社, 1993, (3).
- [3] Seze R de et al. Effect of time-varying uniform magnetic fields on natural killer cell activity and antibody response in mice. *Bioelectromagnetics*, 1993, (4): 405.
- [4] 张小云, 张裕恒, 王万超等. 磁场对细胞生长分裂的影响及其机制的探讨. 中国科学 B 辑, 1989, (2): 164.
- [5] 张小云, 张维德, 卢丽. 磁场的细胞效应研究. 基础医学与临床, 1994, 14(5): 15.
- [6] 常汉英, 李桂兰, 潘玉明等. 磁场对鼠 S-180 肉瘤影响的实验观察. 中华物理医学杂志, 1985, 7(3): 169.
- [7] 常汉英, 李桂兰, 汪国珠. 磁场疗法治疗恶性肿瘤的 18 例初步报告. 生物医学物理研究, 武汉: 武汉大学出版社, 1990, (12): 74.
- [8] 张沪生, 叶晖, 张靖川等. 用电镜观测超低频脉冲磁场对鼠 S-180 肉瘤的抑制作用. 科学通报, 1994, 39(21): 2000.
- [9] 张沪生, 叶晖, 张传清等. 超低频脉冲磁场抑制肿瘤和提高细胞免疫功能的实验研究. 中国科学 C 辑, 1997, 27(2): 173.
- [10] 曾繁清, 张沪生. 超低频脉冲磁场仪及其应用研究. 生物医学物理研究第四卷. 北京: 海洋出版社, 1997, (8): 81.
- [11] 曾繁清, 张沪生, 刘荣贵. 极低频脉冲磁场作用肿瘤鼠的疗效观测. 生物磁学, 1998, (1): 11.
- [12] 张沪生, 金祥瑞, 叶晖等. 超低频脉冲磁场抑制动物和人体内癌细胞. 生物磁学与应用. 原子能出版社, 1994, 18.
- [13] 叶晖, 林家瑞, 叶琴. 低频磁场对细胞膜离子通道状态的影响. 武汉大学学报, 1997, (6): 27.
- [14] 张沪生, 杜碧, 张新晨等. 磁场抑制肿瘤和影响细胞跨膜电位的探讨. 武汉大学学报(自然科学版), 1998, 44(4): 506.

SUMMING UP OF TREATED SARCOMA WITH ULTRALOW FREQUENCY PULSE GRADIENT MAGNETIC FIELD

Zeng Fanqing* Hai Hui* Zhang Husheng† Zhang Xincheng‡ Wu Chuanjing*
Yao Bowen‡ Li Youmin* Liu Hongqing†

(* Centre of Analysis and Test, Wuhan University, Wuhan 430072; † Physics Department, Wuhan University, Wuhan 430072;

‡ Telecommunication College, Wuhan University, Wuhan 430072; * Hubei College for Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061)

Key words ultralow frequency pulse gradient magnetic field, s-180 sarcoma, summing up