

## 【综述】

## 极低频电磁场与儿童白血病关系的研究进展

徐 茜, 曹 毅

中图分类号:X591 文献标识码:A 文章编号:1004-714X(2009)01-0243-03

极低频电磁场 (Extremely Low Frequency Electromagnetic Field, 简称 ELF-EMF) 是指频率在 0~300Hz 的交变电磁场。其中 50~60Hz 的极低频电磁场与生产、生活关系最为密切,也是目前国际公认的与儿童白血病相关的频段。由于组织介电特性的不同,在同等强度的外部电磁场作用下,儿童的某些组织内部产生的感应场强和电流密度比成人高,加之儿童正处于生长发育阶段,组织的电生理活动十分活跃,对环境电磁场暴露更加敏感,因此,相对于成人而言,ELF-EMF 对儿童的远期健康影响更加显著<sup>[1]</sup>。

2007 年 3 月 21 日,在欧盟科学委员会发布的新出现及重新确定的健康风险 (SCENIHR) 报告中,极低频电磁场致儿童白血病的观点再度被证实,这也是迄今为止报告中唯一承认有确实根据的电磁场健康危害效应。ELF-EMF 对儿童健康的影响正成为公共卫生领域关注的热点之一。笔者综合近年来国内外相关的研究报道,对极低频电磁场致儿童白血病的机制进行了初步分析。

## 1 极低频电磁场生物效应

目前认为,极低频电磁场对生物靶系统的效应主要表现为非热效应。非热效应的特点是:①在电磁场的作用下,生物体不产生明显的升温,但却可以产生一定的生物效应,使生物体内产生各种生理、生化和功能的改变;②生物系统对电磁波的响应是非线性的,表现出“频率窗”、“功率窗”和“时间窗”特性(即表现出对频率、功率和时间的选择性),具有阈值。一般认为,ELF-EMF 可能通过细胞膜上存在的信号转导途径,将物理信号转换成生物信号,再经过信号转导和生物放大而引发非热效应。

## 2 极低频电磁场与儿童白血病发生的相关性

2.1 流行病学调查 Wertheimer 和 Leeper<sup>[1979]</sup>最先开展了有关 EMF 和儿童白血病的流行病学调查,发现居室内伴有高电流配置者发生儿童白血病的报道病例数远高于低电流配置者。共计有 20 余例证实了这一联系<sup>[2]</sup>。随后,欧美等国开展了大量的流行病学调查工作。Ahlbom 等<sup>[3]</sup>对 9 项研究进行综合分析后指出,磁场强度超过 0.4  $\mu$ T, 儿童患白血病的 OR 值为 2.00(95% CI 为 1.27~3.13)。Greenland 等<sup>[4]</sup>对 12 项研究结果进行了综合分析,发现磁场强度超过 0.3  $\mu$ T, 儿童患白血

病的 OR 值为 1.7(95% CI 为 1.2~2.3)。这 2 项流行病学调查结果被世界卫生组织电磁辐射项目组所接受,并于 2002 年将 ELF-EMF 定为可疑致癌物,与咖啡、苯乙烯、电焊烟雾、汽车尾气等归属为同一类致癌物。2006 年,leeka 等<sup>[5]</sup>结合过去 25 年以来世界各地登记的白血病发病情况与当地 ELF-EMF 的生态调查报告,作出了儿童白血病与电磁场暴露的当前趋势报告。指出欧美国家从上世纪六、七十年代至今,其儿童白血病的发病率增长了 30%,而同期人均磁场(或电磁场)暴露量增长了 4 倍。若将该时期儿童白血病的发病增长人数完全归因于电磁场的暴露,则可解释 25% 的白血病新发病人。

众多的流行病学研究结果表明,环境电磁场暴露可能增加儿童白血病的发病率,但也有近半数的研究认为极低频磁场暴露与儿童白血病之间没有相关性<sup>[6]</sup>。导致流行病学研究结果不一致的原因有如下几方面:①部分研究缺乏对评价现场的全面测量。较全面的测量应包括暴露的情景、暴露区域分类、暴露的准确范围、当时的场强参数等。②研究中没有考虑其他已知的可能致儿童白血病因素的联合作用,如电离辐射、混杂于外界环境中的化学物质(如苯)等。③当今社会人们普遍暴露在电磁场中,在选择分组时只存在较高暴露人群和较低暴露人群,而不存在“非暴露人群”。

2.2 动物实验研究 动物实验的结果不尽一致。为探讨儿童白血病与亲代(母体孕期)电磁暴露的相关性,Yoshihisa 等<sup>[7]</sup>将 50 只 B6C3F1 受孕小鼠于产前两周置于 50Hz,0.5/5mT 电磁场,持续照射 2 周,结果表明照射组与对照组小鼠在子代肿瘤发生率方面差异无统计学意义。2003 年,Anderson 等<sup>[8]</sup>采用 LGL(大颗粒性淋巴细胞白血病)F344 大鼠模型进行实验,观察连续性或间歇性 60Hz 极低频磁场作用下大鼠的白血病病情进展,发现屏蔽组与照射组差异无统计学意义。Vijayalaxmi 等<sup>[9]</sup>将 1990~2003 年国外所开展的 ELF-EMF 对实验动物、培养细胞(啮齿类或人体)以及新鲜采集的人血淋巴细胞的遗传毒性实验结果作了统计归类:在 63 例中 14 例(22%)观察到 EMF 环境下出现 DNA 断裂、染色体畸变、微核形成、姐妹染色单体互换等遗传学损伤效应。

存在的问题:①实验室研究结果不能为流行病学研究提供支持;目前所开展的动物实验阴性结果居多,与流行病学调查结果不相一致;②研究人员尚未发现确切的生物物理机制,以解释低强度 ELF-EMF 所出现的生物学效应;③实验结果可重复性差,有些尚不能排除混杂因素影响。

## 3 极低频电磁场致儿童白血病的机制研究

电磁场对生物体的作用,包括 ELF-EMF 诱导儿童白血

作者单位:苏州大学放射医学与公共卫生学院卫生毒理学教研室,江苏省放射医学与防护重点实验室,江苏 苏州 215123

作者简介:徐茜(1984-),女,硕士生,研究方向:放射毒理学。

[26] Camparoto ML, Ramalho AT, Natatajan AT, et al. Translocation analysis by the FISH painting method for retrospective dose reconstruction in individuals exposed to ionizing radiation 10 years after exposure[J]. Mutat Res, 2003, 530(1-2): 1-7.

[27] 闵锐. 电离辐射生物剂量研究现状[J]. 国外医学放射医学核医学分册, 2004, 28(3): 121-127.

[28] 韩方岸, 胡云, 朱庆安, 等. 职业暴露低剂量电离辐射人群细胞遗传学损伤及受照剂量的研究[J]. 疾病控制杂志, 2006, 10(6): 580-585.

[29] 牛云彤. 复印作业对机体的影响[J]. 国外医学卫生学分

册, 1994, 21(2): 82-84.

[30] 骆公成. 臭氧对机体的代谢效应[J]. 职业与健康, 2002, 18(9): 31-32.

[31] 尹学钧, 董苍转. 臭氧的毒性及其毒性作用机理研究进展[J]. 国外医学卫生学分册, 1994, 21(5): 277-280.

[32] 徐向荣. 氧化氮的危害及其卫生检验方法[J]. 职业与健康, 1999, 15(2): 22-24.

[33] 张丹枫. X 线诊断防护手册[M]. 太原: 山西科学教育出版社, 1985: 45-60.

(收稿日期:2008-09-02)

病,可能是电磁场作用于细胞膜,通过膜上受体的信号转导,改变细胞内生物大分子的大小、形状、化学状态或者能量。这种

变化在生物体内被放大,对机体形成严重后果(见图 1)。

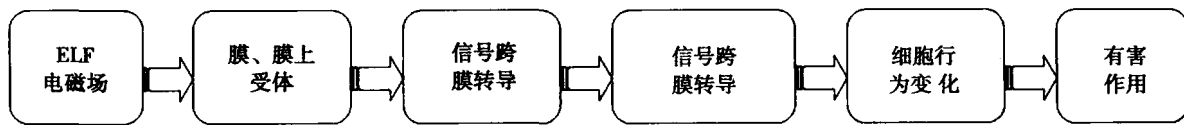


图 1 ELF 电磁场的作用机制

3.1 对细胞膜和胞内信号转导的影响 一般认为,电磁场与细胞作用的初始位点是细胞膜,随后触发的一切反应都由细胞膜介导。低强度电磁场可以改变细胞膜结构与功能,使膜表面分子产生扭曲,离子或电子错位、震动、旋转或改变分子极性的方向。细胞膜上的  $H^+$  泵、 $Na^+ - K^+$  泵、 $Ca^{2+}$  泵以及  $H^+ - K^+ - ATP$  酶等由于受洛伦兹力的作用,引起  $Na^+$ 、 $K^+$  等离子流动的变化,从而影响了膜的通透性。

刘普和等<sup>[10]</sup>认为电磁场产生的感应电流会直接作用于细胞膜,影响激素-受体的相互作用、腺苷酸酶活性、 $Ca^{2+}$  的胞内

浓度和膜的运输,甚至使细胞膜破裂,从而影响细胞的生理功能。贾彩丽等<sup>[11]</sup>发现,ELF-EMF 能通过诱导细胞膜受体的聚集、降低膜的流动性和导电性、改变膜的结构等方式干扰细胞信号转导(见图 2)。由于胞内的信号转导途径通常形成交叉网络状,因此该网络中的任何一个成分的变化,均可或多或少的产生不同的甚至截然相反的效应。也有研究发现,细胞膜并非是转导电磁场信号的唯一效应器,胞间信号分子受体和胞内第二信使(如钙离子)也是电磁场作用的靶<sup>[12]</sup>。

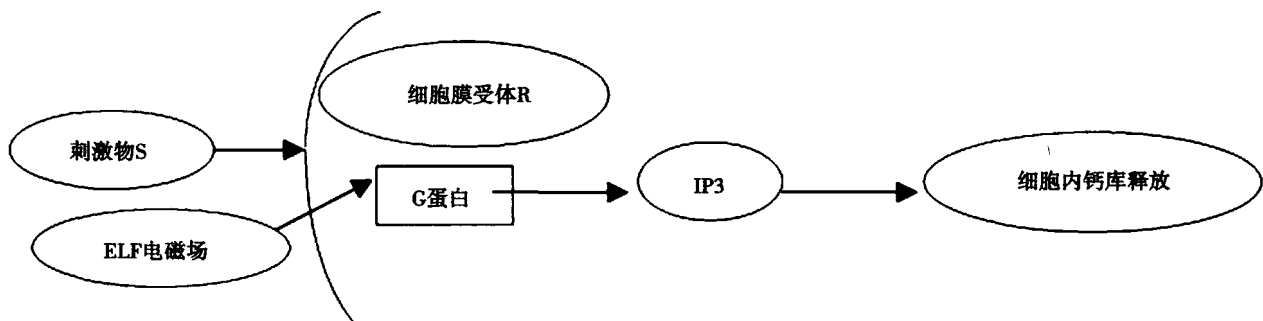


图 2 ELF 电磁场影响信号转导的模型

3.2 对细胞内酶活性的影响 ELF-EMF 可使组织细胞内多种酶的活性降低,从而影响细胞代谢、生长和增殖、细胞信号转导等生理过程。有研究发现,B 淋巴细胞及成纤维细胞暴露于极低频的电磁场中,可以导致细胞一些蛋白质的酪氨酸磷酸化发生改变<sup>[13]</sup>。Nie 等<sup>[14]</sup>以 60Hz、0.1mT 的磁场辐照 HL-60、MCF-7 以及 Src 转化与未转化的 3Y1 大鼠细胞 15min 后,即可发现三种细胞的 MAPK(Erk1/2)活性都有不同程度的升高。孙文均等<sup>[15]</sup>报道工频磁场能诱导应激活化蛋白激酶(SAPK)磷酸化,增强其激酶活性,也能激活 P38 丝裂原活化蛋白激酶(P38MAPK)。ZWIRSKA-KORCZALA 等<sup>[16]</sup>发现连续暴露于 ELF-EMF,可抑制松果体中复合胺转化为褪黑激素,同时降低了铜/锌超氧化物歧化酶(Cu/ZnSOD)、锰超氧化物歧化酶(MnSOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)等抗氧化酶活力。

3.3 对细胞增殖活性的影响 一些研究表明,哺乳类动物细胞周期的改变与肿瘤发生率的增加相关。ELF 电磁暴露可导致细胞周期的变化。刘晓秋等<sup>[17]</sup>研究了  $\gamma$  射线与电磁辐射联合辐射对白血病细胞的作用,发现 10MT、250Hz 电磁场能增强  $\gamma$  射线对 HL-60 细胞的杀伤能力,其机制可能是磁场作用改变了肿瘤细胞周期,诱导肿瘤细胞从静止期进入增殖期,而增殖期肿瘤细胞对射线最为敏感,从而加速了 HL-60 细胞的凋亡,达到增敏效果。目前有关电磁场对细胞增殖的影响主要有两种观点:①电磁场首先影响质膜上的相应受体,然后表现出细胞增殖效应的改变;②电磁辐射影响细胞增殖信号在胞内的传递,使胞内信使的量发生改变,最后表现为细胞增殖效应的变化。

3.4 对细胞氧化应激的影响 电磁场可以影响顺磁性自由基的活动,从而改变自由基的瞬间浓度和寿命。在强度低于 10mT、频率为 50/60Hz 的场中,自由基的寿命延长,自由基与生物分子作用增加,导致基因毒作用<sup>[18]</sup>。WOLF 等<sup>[19]</sup>发现,50Hz ELF-EMF 使人正常成纤维细胞及二倍体成纤维细胞的分化和增殖异常,而这种异常的细胞分化和增殖与 ROS 等自由基的产生有关。刘赞等<sup>[20]</sup>观察到 50Hz、4mT 电磁场的间断

暴露可使小鼠脑组织 SOD 活性和 MDA 含量发生显著变化,反映了 ELF-EMF 暴露后导致的细胞氧化与抗氧化系统的失衡。

3.5 对细胞因子的影响 田冰等<sup>[21]</sup>采用 50Hz、0.5mT 正弦磁场作用于 CHL(中国仓鼠肺成纤维细胞)时,观察到短时间(20min)作用后,可出现 CHL 细胞上表皮生长因子受体 EGFR 的聚集,从而导致细胞膜流动性的改变,认为这可能是低频弱磁场引起宏观生物效应的一种机制。但也有阴性报道,Steven<sup>[22]</sup>进行了 ELF-EMF 环境下 500KV 电线对绵羊体内细胞因子 IL-1 和 IL-2 活力影响的研究,结果表明实验组与对照组之间差异并无统计学意义。

3.6 对基因表达的影响 关于 ELF 电磁场是否具有影响基因表达、基因转录等遗传毒性,学术界也一直存在着争议,因为环境 EMF 的能量太低(其光子能量甚至不能打断最弱的化学键),不可能像电离辐射那样直接引起 DNA 的改变,导致癌症产生。但研究发现电磁场可以形成电子流,和 DNA 内移动的电子相互作用,形成染色体畸变、姊妹染色单体交换、微核、基因突变或 DNA 链断裂。许正平等<sup>[23]</sup>也指出,ELF 电磁场可通过信号的级联放大作用或诱发产生致突变中介物,从而间接引起突变。

在近年来的研究中,有部分研究表明 ELF 电磁场对基因表达没有影响。A. Testa 等<sup>[24]</sup>采用全套细胞遗传学实验,分析了 50Hz 极低频磁场对人血红细胞的遗传毒性效应。新鲜人血红细胞于体外暴露 48h 后,SCGE/SCE/CAs/MN 实验结果均显示无任何 DNA 损伤效应。阳性报道也较多。2007 年, Wahab 等<sup>[25]</sup>将人外周血淋巴细胞置于 50Hz(1 $\mu$ T 或 1mT)磁场环境下,连续或间断辐射 72h 后,发现暴露组(1 $\mu$ T 或 1mT)姐妹染色单体互换(SCE)发生率明显增加。WEI 等<sup>[26]</sup>固定 20min 辐射时间,检测频率范围 15~150Hz、磁感应强度为 0.2~2.3mT 的 EMF 对人 HL-60 细胞 C-myc 和组蛋白的基因转录水平的影响,发现 45Hz 正弦波辐射引起基因转录的改变最为明显,提出 EMF 对基因转录影响存在频率窗效应。有研究表明 EMF 促进基因转录需要有专门的 EMF 反应元件(EMF response ele-

ments, EMRE), 如在 C - myc 和 HSP70 基因启动子区的 CT 重复序列, 因为富含 C 和 T 的序列在 EMF 作用下易发生解链, 使转录开始, EMRE 可响应外界的 ELF - EMF 刺激。

J. M cCann 等<sup>[27]</sup>分析了以下 6 种类型辐射的基因毒效应:

①电磁电场、②电磁磁场、③复合电磁场、④静磁场、⑤静电场、⑥电磁和电离辐射、紫外线、化学突变剂的复合暴露。郭万峰等<sup>[28]</sup>依据以上划分, 对 1993 到 1998 年研究电磁场基因水平的 50 余篇文献进行了统计归类, 其中 12 篇支持电磁场基因毒效应的假设: ①电磁磁场 (50Hz, 1 $\mu$ T ~ 400mT) 24 篇, 其中体外染色体/基因突变阳性结果 6 篇; ②电磁电场 (1 ~ 6 000Hz, 0.02mV/m ~ 370kV/m) 7 篇, 基因水平上的研究结果皆为阴性; ③复合电磁场 (50 ~ 6 000Hz, 0.2 ~ 20kV/m, 0.2 $\mu$ T ~ 0.2 mT) 4 篇, 皆为阴性; ④静磁场 (0.4 ~ 600mT) 3 篇, 结果均为阳性; ⑤静电场 (250kV/m) 1 篇, 基因突变分析结果阴性; ⑥复合场 11 篇, 其中与  $\gamma$  - 辐射 (1 ~ 3Gy) 和 X 射线 (3Gy) 的复合暴露, 染色体畸变与基因突变结果阳性。

#### 4 结语

目前大量的研究已表明, ELF 电磁场可以对细胞产生一系列的生物效应, 从不同途径影响细胞正常的生理生化功能, 改变细胞基因表达, 使细胞增殖失控, 最终诱发白血病。但对某些方面的效应, 例如对基因转录、细胞信号转导等过程的影响及其机制仍存在很大的争议, 因此, 阐释极低频电磁场致儿童白血病的作用机制仍将是今后研究的重点。

#### 参考文献:

- [1] Friedman DR, Hatch E, Tarone R, et al. Childhood exposure to magnetic fields: residential area measurements compared to personal dosimetry [J]. *Epidemiol*, 1996, 7: 151 - 155.
- [2] Kheifets L, Shinkhadra R T. Childhood Leukemia and EMF: Review of the Epidemiologic Evidence [J]. *Bioelectromagnetics Supplement* 7, 2005, 7: S51 - S59.
- [3] Ahlbom A, Day N, Feychting M, et al. A pooled analysis of magnetic fields and childhood leukaemia [J]. *Br J Cancer*, 2000, 83: 692 - 698.
- [4] Greenland S, Sheppard AR, Kaune WT, et al. A pooled analysis of magnetic fields, wire codes, and childhood leukemia. Childhood Leukemia - EMF Study Group [J]. *Epidemiology*, 2000, 11: 624 - 634.
- [5] Kheifets L, Swanson J, Greenland S. Childhood Leukemia, Electric and Magnetic Fields, and Temporal Trends [J]. *Bioelectromagnetics*, 2006, 27: 545 - 552.
- [6] McBride ML, Gallagher RP, Theriault G, et al. Power frequency electric and magnetic fields and risk of childhood leukemia in Canada [J]. *AM J Epidemiol*, 1999, 149: 831 - 842.
- [7] Yoshihisa O, Tetsuo C, Yasuhiko Y, et al. Carcinogenicity Test in B6C3F1 Mice After Parental and Prenatal Exposure to 50 Hz Magnetic Fields [J]. *Bioelectromagnetics*, 2002, 23: 206 - 213.
- [8] Anderson LE, Morris JE, Miller DL, et al. Rats Exposed to Intermittent 60 Hz Magnetic Fields [J]. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 185 - 193.
- [9] Vijayalaxmi, Guenter O. Controversial Cytogenetic Observations in Mammalian Somatic Cells Exposed to Extremely Low Frequency Electromagnetic Radiation: A Review and Future Research Recommendations [J]. *Bioelectromagnetics*, 2005, 26: 412 - 430.
- [10] 刘普和. 物理因子的生物效应 [M]. 北京: 科学出版社, 1992: 148.
- [11] 贾彩丽, 周贞洁, 刘仁臣, 等. 50Hz 弱磁场诱导高体表皮生长因子受体聚集 [J]. *生物物理学报*, 2005, 21 (4): 269 - 276.
- [12] 田冰, 贾彩丽, 夏若虹, 等. 50Hz 脉冲电场作用下胰岛素构象变化的拉曼光谱分析 [J]. *光谱与光谱分析*, 2004, 24 (11): 1 334 - 1 337.
- [13] Sun WJ, Yu YN, Chiang H, et al. Effects of 50Hz magnetic fields exposure on protein tyrosine phosphorylation in cultured cells [J]. *Electro - and Magnetobiology*, 2001, 20: 207 - 214.
- [14] Nie K, Martirosyan V, Hender A, et al. EMF enhances low levels of MAP kinase [A]. Abstract book of Twenty - Third Annual Meeting of Bioelectromagnetics [C]. USA: St Paul Minnesota, 2001: 75 - 80.
- [15] 孙文均, 余应年, 姜槐, 等. 工频磁场对 P38 丝裂原活化的蛋白激酶磷酸化的诱导作用 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2002, 20 (4): 252 - 255.
- [16] Zwirska Korczala K, Jochem J, Adamczyksova M, et al. Effect of extremely low frequency of electromagnetic fields on cell proliferation, antioxidative enzyme activities and lipid peroxidation in 3T3 - L1 preadipocytes - an in vitro study [J]. *J Physiol Pharmacol*, 2005, 56 (6): 101 - 108.
- [17] 刘晓秋, 赵文正, 赵阿津.  $\gamma$  射线与电磁辐射联合对白血病细胞的作用研究 [J]. *辐射研究与辐射工艺学报*, 2002, 20 (1): 77 - 80.
- [18] Repachio L, Greenebaum B. Interaction of static and extremely low frequency electric and magnetic fields with living systems: Health effects and research needs [J]. *Bioelectromagnetics*, 1999, 20: 133 - 160.
- [19] Wolf FI, Torsello A, Tedesco B, et al. 50Hz extremely low frequency electromagnetic fields enhance cell proliferation and DNA damage: possible involvement of a redox mechanism [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2005, 1743 (1/2): 120 - 129.
- [20] 刘赞, 陈铁华, 白云峰, 等. 极低频电磁场对小鼠脑组织脂质过氧化及白细胞的影响 [J]. *华东师范大学学报*, 2001, 12 (4): 103 - 106.
- [21] 田冰, 贾彩丽, 陈树德. 50Hz 低频环境磁场对细胞增殖的影响及其机理探讨 [J]. *上海环境科学*, 2003, 22 (12): 991 - 994.
- [22] Hefeneider SH, McCoy S, Hausman FA, et al. Magnetic fields on IL - 1 and IL - 2 activity in sheep [J]. *Bioelectromagnetics*, 2001, 22: 170 - 177.
- [23] 许正平, 姜槐. 电磁辐射与人体健康 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2002, 20 (1): 313 - 317.
- [24] Testa A, Cordelli, Stronati L, et al. Evaluation of Genotoxic Effect of Low Level 50 Hz Magnetic Fields on Human Blood Cells Using Different Cytogenetic Assays [J]. *Bioelectromagnetics*, 2004, 25: 613 - 619.
- [25] Wahab MA, Podd JV, Rapley BI, et al. Elevated sister chromatid exchange frequencies in dividing human peripheral blood lymphocytes exposed to 50 Hz magnetic fields [J]. *Bioelectromagnetics*, 2007, 28: 281 - 288.
- [26] Wei LX, Gooman R, Henderson A. Changes in levels of c - myc and histone H2B following exposure of cells to low - frequency sinusoidal electromagnetic fields: evidence for a window effect [J]. *Bioelectromagnetics*, 1990, 11 (4): 269 - 272.
- [27] McCann J, Diet R F, Rafferty C, et al. A critical review of the genotoxic potential of electric and magnetic fields [J]. *Mutat Res*, 1993, 297: 61 - 95.
- [28] 郭万峰, 丁桂荣, 郭国祯. 电磁辐射致儿童淋巴瘤的机制及研究现状 [J]. *国外医学生物医学工程分册*, 2001, 24 (5): 229 - 234.

(收稿日期: 2008 - 10 - 16)