

文章编号: 1001-4322(2007)03-0439-04

高功率毫米波辐照鼠疼痛阈值及应激反应*

张 杰, 王立斌, 谢涛嵘, 齐红星, 韩黎军, 陈树德, 乔登江

(华东师范大学 物理系 光谱学与波谱学教育部重点实验室, 上海 200062)

摘 要: 高功率 8 mm 波辐照时, 大小鼠均产生热应激反应, 依次经历平静期、警戒期、相持期和衰竭期。鼠的热痛阈值温度为 $(43.1 \pm 1.8)^\circ\text{C}$, 这一阈值与鼠的质量、初始温度、辐照功率密度等无关。辐照 3 s 时, 辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 时体表温升为 $(8.4 \pm 1.0)^\circ\text{C}$, 辐照功率密度为 7.0 W/cm^2 时温升为 $(21.1 \pm 3.0)^\circ\text{C}$ 。实验还测定了警戒期持续时间, 结果表明动物应激反应的剧烈程度与警戒期持续时间相关。建立了小鼠警戒期持续时间与小鼠体表面积、有效辐照面积、辐照功率密度之间的关系, 并将这一实验结果推广到大鼠。

关键词: 毫米波; 热应激反应; 疼痛阈值; 鼠; 辐照

中图分类号: Q684

文献标识码: A

毫米波在动物体表的趋肤深度为 1.00 ~ 0.05 mm。当高功率毫米波辐照生物体时, 能够使生物体表温度在数 s 内上升 10°C , 产生剧烈的热应激反应, 由于其趋肤深度小, 短时间辐照不会对体内器官等造成严重损伤, 现在一些国家正研究将其应用到主动拒止技术^[1-3]。为了掌握和应用该技术, 研究其生物热效应是必须的。D. W. Blick^[4]和 T. J. Walters^[5]等报道了高功率毫米波辐照可引起动物体表的温升, 测定了人体的温觉为体表温升 0.07°C 和痛觉为体表温度达到 $(43.9 \pm 0.7)^\circ\text{C}$ 。程和平等^[6]、王立斌等^[7]研究了 35 GHz 毫米波辐照引起大小鼠损伤的情况。以 3.5 W/cm^2 的功率密度辐照 22 g 的小鼠头部和腰背部, 小鼠都会产生剧烈的应激反应。解剖发现辐照部位皮肤内侧均严重充血, 饲养过程中发生脱毛、皮肤溃烂、结痂等现象。

本文将以大小鼠为实验对象探讨 35 GHz 毫米波引起的动物行为反应过程, 测定了大小鼠疼痛反应在不同功率密度下所需的时间和小鼠痛觉反应过程特征表现及其与辐射功率密度、辐照面积及鼠体表面积的关系。为高功率毫米波主动拒止技术研究和毫米波安全防护提供实验依据。

1 实验装置及方法

辐照系统采用点聚焦天线, 35 GHz 毫米波辐照。脉冲调制的 8 mm 微波源, 平均输出功率 20 W, 输出脉宽 $1.0 \mu\text{s}$, 重复频率 0.5, 1.0 kHz, 脉冲功率为 40 kW。

实验动物为 ICR 小鼠和 SD 大鼠, 均为无特定病原体级 (SPF 级), 购自中国科学院上海实验动物中心。取 $(12.0 \pm 0.9) \text{ g}$ 的 ICR 小鼠 12 只 (计为 A 组), 随机分为 3 组。第 1 组 (A1), 辐照功率密度 3.5 W/cm^2 , 辐照面积为 1.77 cm^2 ; 第 2 组 (A2), 辐照功率密度为 7.0 W/cm^2 , 辐照面积为 1.77 cm^2 ; 第 3 组 (A3), 辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 , 辐照面积为 3.5 cm^2 。采用上述相同的实验方法和实验条件, 选用 $(23.1 \pm 1.1) \text{ g}$ (计为 B 组) 和 $(30.8 \pm 1.0) \text{ g}$ (计为 C 组) 的小鼠进行实验。

将小鼠固定在平板上, 然后置于实验台。静置 5 min, 使鼠适应环境并逐渐平静。选取鼠的腰背部作为实验辐照部位, 辐照时间为 1 ~ 2 min。辐照过程中, 同时测定鼠辐照部位的体表温升。

实验采用红外测温仪, 无损伤探测动物体表的温度变化。为了准确测定毫米波辐照引起的小鼠体表温度变化, 辐照过程中将小鼠固定, 并用计算机控制的带激光定位装置的红外测温系统对小鼠体表温度实时测量, 测量精度为 0.1°C 。

2 实验结果

2.1 8 mm 波辐照小鼠活体时行为反应过程的观察

实验观察发现, 以功率密度为 3.5 或 7.0 W/cm^2 的 8 mm 波辐照, 小鼠反应过程如下: 辐照开始时小鼠没有反应, 2 ~ 5 s 以后出现剧烈反应, 如剧烈摇头、甩尾等现象, 持续时间为 10 ~ 45 s; 然后进入相对平静时期,

* 收稿日期 2006-08-18; 修订日期 2006-12-21

基金项目 国家 863 计划项目资助课题

作者简介 张 杰 (1981—), 男, 博士研究生, 主要研究方向为生物电磁学, 99jiezi@163.com。

通讯作者 乔登江 (1928—), 男, 核物理专家, digiao@phy.ecnu.edu.cn。

呼吸急促、少动 持续时间为 10 ~ 30 s ,最后再次出现剧烈反应并逐渐衰竭直至死亡 ,持续时间为 30 ~ 75 s 。在实验中 ,从开始辐照至产生首次剧烈动作 ,这一阶段称为平静期。平静期后小鼠进入应激反应过程。通常在应激反应理论中应激反应过程又分为警戒期、相持期和衰竭期^[8]。这与我们观察到的实验过程一致 ,如图 1 所示。各时期持续时间长短与辐照功率密度、辐照面积及实验个体大小等有关。我们把从开始辐照到小鼠出现首次剧烈动作的时间定义为首次剧烈动作时间 ,记为 t_s 。

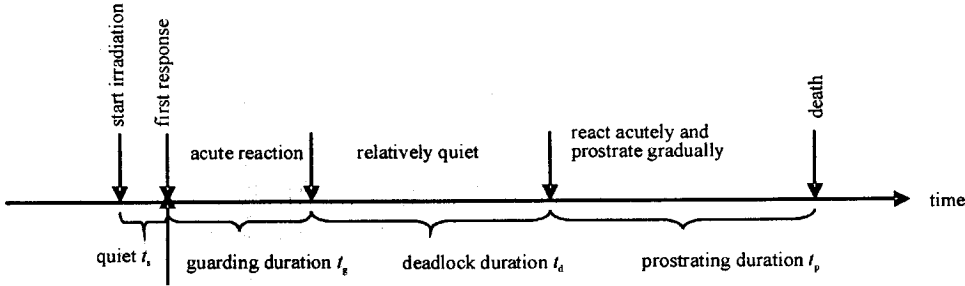


Fig. 1 Mice reaction process irradiated by millimeter wave (MMW)

图 1 毫米波辐照引起的小鼠行为反应过程

2.2 小鼠表皮温升

在不同功率辐照下 ,小鼠体表温度先以线性增加 ,然后趋近饱和 ,如图 2 所示。辐照 3 s 时 :辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 时体表温升为 $(8.4 \pm 1.0) \text{ }^\circ\text{C}$;当功率密度为 7.0 W/cm^2 时的温升为 $(21.1 \pm 3.0) \text{ }^\circ\text{C}$ 。

2.3 毫米波辐照时小鼠的首次剧烈动作时间及温度

当辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 、辐照面积为 1.8 cm^2 时 3 组小鼠首次剧烈动作时间及对应温度 ,如表 1 所示。表中 θ_a 为小鼠初始体表温度 , θ_s 为出现首次剧烈动作时的温度 , m 为小鼠质量。当辐照功率密度增大到为 7.0 W/cm^2 、辐照面积为 1.8 cm^2 时 3 组小鼠首次剧烈动作时间及对应温度如表 2 所示。当辐照功率密度为 3.5 W/cm^2 、而辐照面积增大为 3.5 cm^2 时 3 组小鼠首次剧烈动作时间及对应温度如表 3 所示。

表 1 功率密度为 3.5 W/cm^2 辐照时小鼠首次剧烈动作时间及对应温度

Table 1 First response time and temperature of mice irradiated by MMW (3.5 W/cm^2 , irradiation area : 1.8 cm^2)

m/g	$\theta_a/^\circ\text{C}$	$\theta_s/^\circ\text{C}$	t_s/s
A (12.0 ± 0.9)	36.1 ± 0.7	41.4 ± 2.8	2.8 ± 1.4
B (23.1 ± 1.1)	36.4 ± 0.6	45.4 ± 0.7	3.9 ± 0.3
C (30.8 ± 1.0)	36.2 ± 0.4	43.6 ± 0.3	2.9 ± 0.7
mean	36.3 ± 0.6	43.7 ± 2.9	3.2 ± 1.0

2.4 不同功率密度毫米波辐照时小鼠警戒期持续时间

实验观察处于警戒期的小鼠 ,出现剧烈摇头、甩尾 ,意欲逃脱等现象 ,呈现反应越激烈持续时间越短的特点。根据这一特点 ,可把小鼠警戒期的长短作为判断小鼠反应剧烈程度的指标。为此 ,实验测定了不同质量的小鼠在不同辐照功率密度和不同辐照面积时的警戒期持续时间 ,如表 4 所示 :其中 3.5 和 7.0 W/cm^2 组的辐照面积为 1.8 cm^2 , 3.5 W/cm^2 组的辐照面积为 3.5 cm^2 。为了寻找这些量之间的关系 ,根据 Meen-Rubner 氏公式^[9]

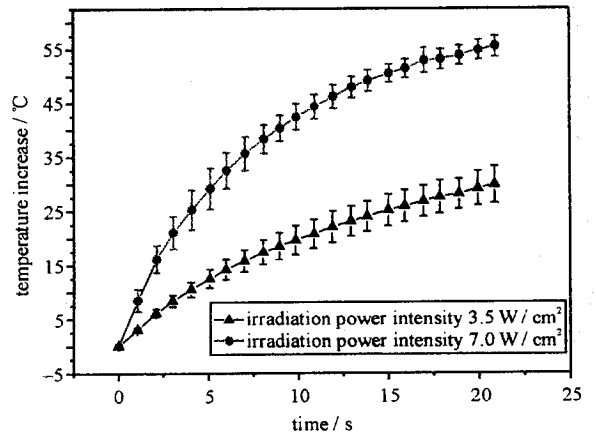


Fig. 2 Temperature increase of mice's skin irradiated by different power intensity

图 2 不同功率密度辐照引起鼠体表温升曲线

表 2 功率密度为 7.0 W/cm^2 辐照时小鼠首次剧烈动作时间及对应温度

Table 2 First response time and temperature of mice irradiated by MMW (7.0 W/cm^2 , irradiation area : 1.8 cm^2)

m/g	$\theta_a/^\circ\text{C}$	$\theta_s/^\circ\text{C}$	t_s/s
A (12.0 ± 0.9)	37.1 ± 0.3	43.7 ± 1.3	1.6 ± 0.6
B (23.1 ± 1.1)	36.8 ± 0.7	42.3 ± 1.9	1.7 ± 0.4
C (30.8 ± 1.0)	37.3 ± 1.3	43.4 ± 3.5	1.7 ± 0.4
mean	37.1 ± 0.7	43.2 ± 1.9	1.6 ± 0.5

表 3 增大辐照面积时小鼠首次剧烈动作时间及对应温度

Table 3 First response time and temperature of mice irradiated by MMW (3.5 W/cm^2 , irradiation area : 3.5 cm^2)

m/g	$\theta_a/^\circ\text{C}$	$\theta_s/^\circ\text{C}$	t_s/s
A (12.0 ± 0.9)	35.8 ± 0.8	41.3 ± 1.2	3.1 ± 0.6
B (23.1 ± 1.1)	36.5 ± 0.6	42.0 ± 1.3	3.2 ± 0.7
C (30.8 ± 1.0)	36.4 ± 0.8	42.9 ± 1.3	2.8 ± 0.8
mean	36.2 ± 0.7	41.9 ± 1.5	3.1 ± 0.6

$$S_b = km^{2/3} \times 10^{-4} \quad (1)$$

把小鼠的质量 m 与体表面积 S_b 对应起来,以对应小鼠的受辐照面积。对于小鼠(1)式中 k 取 9.1。由此计算出了 A、B、C 三种体重小鼠的体表面积,计算结果如表 4 所示。结果表明,小鼠在毫米波辐照下产生应激反应的剧烈程度明显与辐照功率、辐照面积及小鼠的体表面积(即小鼠的质量)有关。

3 讨论

实验结果表明,如表 1 所示, A、B、C 三组小鼠在功率密度为 3.5 W/cm^2 毫米波辐照下,首次剧烈动作时间 t_s 没有明显差异,平均值为 $(3.2 \pm 1.0) \text{ s}$ 。三组小鼠出现首次剧烈动作时的温度值没有差异性,平均值为 $(43.7 \pm 2.9) \text{ }^\circ\text{C}$ 。功率密度为 7.0 W/cm^2 时, t_s 也同样没有差异性,平均值为 $(1.6 \pm 0.5) \text{ s}$,出现首次剧烈动作时的温度值为 $(43.2 \pm 1.9) \text{ }^\circ\text{C}$,如表 2 所示。两种功率密度大小呈两倍关系,其 t_s 大小也呈两倍关系,但是出现首次剧烈动作时的温度值无明显差别。这一结果表明,在功率密度不同的情况下,小鼠的首次剧烈动作时间将随之发生变化,但是在出现首次剧烈动作时的体表温度值则无明显差异,并且与功率密度、小鼠的质量都无关。而当功率密度不变(功率密度都为 3.5 W/cm^2)时,增大辐照面积的情况下,如表 3 所示, A、B、C 三组小鼠的 t_s 之间没有差异,平均值为 $(3.1 \pm 0.6) \text{ s}$,这一数值与表 1 中未增大辐照面积时的 t_s 值无明显差别,其对应的温度值 θ_s 的平均值为 $(41.9 \pm 1.5) \text{ }^\circ\text{C}$ 。尽管辐照面积扩大了一倍,但和 3.5 W/cm^2 及 7.0 W/cm^2 、辐照面积为 1.8 cm^2 时的温度无明显差别。由此可得,在辐照功率密度不变的情况下,小鼠的首次剧烈动作时间基本不变,且出现首次剧烈动作时的体表温度与小鼠质量、辐照面积无关。

在首次剧烈动作后,小鼠出现剧烈摇头、甩尾、意欲逃脱等现象。根据文献[11-12]报道,产生热刺激疼痛的阈值可定义为受辐照小鼠首次剧烈动作时辐照部位的体表温度。总结以上 3 种情况,小鼠的疼痛阈值为 $(43.1 \pm 1.8) \text{ }^\circ\text{C}$,这与辐照功率密度、辐照面积和小鼠的质量都无关。这一结果与 T. J. Walters 等^[5]研究结果一致,他们测得 94 GHz 毫米波辐照人体背部,引起的疼痛阈值温度是 $(43.7 \pm 0.9) \text{ }^\circ\text{C}$ 。这也表明小鼠出现热痛应激反应时的温度阈值与人体是相近的。有关高功率毫米波辐照使小鼠达到痛阈的过程中生化和生理变化规律及机制,有待于进一步实验研究。

实验结果还表明,如表 4 所示,当辐照功率密度和辐照面积相同时,随着体表面积 S_b 的增大(即质量的增大),警戒期持续时间越长;当鼠的体表面积相同,辐照功率密度也相近时,辐照面积越大,警戒期越短;当辐照面积相同,体表面积也相同时,辐照功率密度越大,警戒期持续时间越短。观察还发现小鼠警戒期越短反应越剧烈。由以上结果可知警戒期持续时间是小鼠应激反应剧烈程度的体现。神经电生理学^[10]表明,神经细胞产生动作电位与刺激强度和刺激面积有关。以上特点与实验观察到的小鼠警戒期的反应特征一致。实验结果表明动物对高功率毫米波反应的剧烈程度与毫米波辐照的功率密度和受辐照面积及体表面积有关,并满足

$$t_g = \eta S_b / PS_e \quad (2)$$

式中 S_e 为辐照面积; η 为常数。由表 4 的实验数据,计算得到 $\eta \approx 3.84$ 。

公式(2)为研究高功率毫米波生物效应的实验设计提供了参考依据。根据(1)(2)式,即可计算出一定质量的小鼠达到一定剧烈反应程度(警戒期持续时间为 t_g)所需的有效辐照面积和辐照功率密度。例如,对于 12 g 的小鼠,用 8 mm 波辐照要产生警戒期持续时间为 23 s 的应激反应剧烈程度,则当功率密度为 3.5 W/cm^2 时,有效辐照面积(功率密度下降到 -3 dB 时的面积)为 1.8 cm^2 。进一步推算出 100 g 大鼠在 8 mm 波辐照,功率密度为 3.5 W/cm^2 时,其体表面积 S_b 为 196 cm^2 ,使其达到相同的反应剧烈程度(即警戒期持续时间为 23 s)所需的有效辐照面积为 7.4 cm^2 。由此可见,这一结果为推算到其它大动物实验参数的选取提供了参考方法和依据。但由于不同种属动物之间的差异性,对于不同种类动物如何进行推修正还需要进一步实验研究。

4 结论

本文实验观察了 35 GHz 毫米波辐照小鼠时的行为反应过程,小鼠反应过程依次为平静期、警戒期、相持期和衰竭期。测定了不同辐照功率密度下小鼠体表的温度变化值。实验还测定了在不同辐照功率密度、不同辐

表 4 不同质量小鼠的体表面积和警戒期持续时间

Table 4 Surficial area and guarding duration time of mice with different mass

S_b/cm^2	t_g/s		
	$3.5 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$	$7.0 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$	$3.5 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$
A(48)	23.3 ± 6.1	8.7 ± 1.5	9.5 ± 3.5
B(74)	43.5 ± 10.6	24.5 ± 0.7	32.5 ± 3.5
C(89)	65.0 ± 21.2	27.5 ± 2.1	34.5 ± 0.7

照面积下小鼠的首次剧烈动作时间和对应的温度和不同质量小鼠在不同辐照功率密度辐照时的警戒期持续时间。实验结果表明,在功率密度不同的情况下,小鼠的首次剧烈动作时间将随之发生变化,但是在出现首次剧烈动作时的体表温度值则无明显差异,并且与功率密度、小鼠的质量都无关。在辐照功率密度不变的情况下,小鼠的首次剧烈动作时间基本不变,且出现首次剧烈动作时的体表温度与小鼠质量、辐照面积无关。小鼠的疼痛阈值与辐照功率密度、辐照面积和小鼠的质量都无关。实验结果还表明,动物对高功率毫米波反应的剧烈程度与毫米波辐照的功率密度和受辐照面积及体表面积有关。本文的实验结果为推算到其它大动物实验参数的选取提供了参考方法和依据。

参考文献:

- [1] 杨在富,钱焕文. 毫米波损伤效应研究现状[J]. 军事医学科学院院刊,2005,29(5):488-491. (Yang Z F , Qian H W. Injurious effects of millimeter waves current status of research. *Bulletin of the Academy of Military Medical Sciences* ,2005 ,29(5):488-491)
- [2] Pakhomov A G , Akyel Y , Pakhomova O N , et al. Current state and implications of research on biological effects of millimeter waves : a review literature[J]. *Bioelectromagnetics* , 1998 , 19 :393-413.
- [3] <http://www2.ames.si/~lgrego7/ADT-Article.html> [EB/OL].
- [4] Blick D W , Adair E R , Hurt W D , et al. Thresholds of microwave-evoked warmth sensations in human skin[J]. *Bioelectromagnetics* , 1997 , 18 : 403-409.
- [5] Walters T J , Blick D W , Johnson L R , et al. Heating and pain sensations by millimeter waves : comparison to a simple thermal mode[J]. *Health Physics* , 2000 , 78 :259-267.
- [6] 程和平,王立斌,张杰,等. 高功率 8 mm 波对生物离体皮肤组织表面的热作用的实验研究和理论分析[J]. 高功率微波技术,2004,12(4):15-21. (Cheng H P , Wang L B , Zhang J , et al. Experiments and theoretical research of 8 millimeter wave 's thermal effect on animal 's surficial tissues in vitro. *High Power Microwave Technology* ,2004 ,12(4):15-21)
- [7] 王立斌,谢涛嵘,程和平,等. 在高功率 8 mm 波暴露下鼠的致伤和致死实验观察[J]. 辐射与防护,2006,26(3):166-171. (Wang L B , Xie T R , Cheng H P , et al. Observation on damage and deadly effects of mice and rats exposed to high power millimeter wave. *Radiation Protection* , 2006 ,26(3):166-171)
- [8] 刘克嘉,邬勤娥. 应激与应激性疾病[M]. 北京:人民军医出版社,1991. (Liu K L , Wu Q E. Stress and stress disorder. Beijing : People 's Military Medical Press ,1991)
- [9] 施新猷. 医用实验动物学[M]. 西安:陕西科学技术出版社,1989. (Shi X Y. Medical laboratory science. Xi 'an : Shaanxi Science and Technology Press ,1989)
- [10] 尼克尔斯 J G ,杨雄里. 神经生物学:从神经元到脑[M]. 北京:科学出版社,2005. (Nicholls J G , Yang X L. Neurobiology : from neuron to brain. Beijing : Science Press ,2005)
- [11] Su R B , Wei X L , Liu Y , et al. Effect of l-arginine and L-arginine decarboxylase antibodies on pain threshold and analgesic effect of morphin[J]. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology* ,2005 ,19(4):241-247.
- [12] 翁恩琪. 痛与镇痛[M]. 上海:上海科学技术出版社,1987. (Weng E Q. Pain and analgesia. Shanghai : Scientific and Technical Documents Publishing House ,1987)

Pain threshold and heat stress reaction of mice irradiated by high power millimeter wave

ZHANG Jie , WANG Li-bin , XIE Tao-rong , QI Hong-xing , HAN Li-jun , CHEN Shu-de , QIAO Deng-jiang
(Key Laboratory of Optical and Magnetic Resonance Spectroscopy , Ministry of Education ;
Department of Physics , East China Normal University , Shanghai 200062 , China)

Abstract : Heat stress reaction was induced by irradiation of high-power 8 millimeter wave on both mice and rats. Four periods of their stress reaction—quiet period , guarding period , deadlock period , prostrating period were observed. The pain threshold temperature of a mouse is(43.1 ± 1.8) °C , which is not related with its weight , initial temperature of the skin and irradiated power density. The temperature increase of the skin was(8.4 ± 1.0) °C by the irradiation at the power density of 3.5 W/cm² for 3 s and it was(21.1 ± 3.0) °C at the power density of 7.0 W/cm² for 3 s. The duration of guarding period was measured. The relations between the guarding duration and the surficial area of the mouse , the effective irradiating area and irradiating power intensity have been built. The experimental result was extrapolated to rats.

Key words : Millimeter wave ; Heat stress reaction ; Pain threshold ; Mice ; Irradiation