

用低温超导量子干涉仪技术研究生物磁性的现状与展望

章立源

(北京大学物理系)

我国利用天然磁石医治疾病由来已久，可追溯到公元前二世纪的西汉时代。明代李时珍在《本草纲目》中记载了磁石的许多医药应用，如“小儿惊痫，磁石炼水服之”。在西方，1778年2月一位维也纳江湖郎中 F. A. Mesmer 到巴黎以磁疗行医多年。他认为人体包含着类似于磁石的许多极，而若这些极排列得不合适，人就生病了。1963年，Baule 和 McFee 首次用现代仪器观察到人体第一张心磁图^[1]，这时人类才开始走上用精密仪器研究生物磁性和磁疗原理的科学道路。

生物磁的起因符合毕奥-萨伐尔定律，即运动的电荷产生磁场的规律。例如，人体中的钠、钾正离子在细胞膜所限制的范围内沿短而窄的路径运动形成电流段(称为电流偶极子)，而在导体介质(例如人体)中与一个电流偶极子相联系形成总电流。在表示电流偶极子的箭头端(图1)有正电荷堆积，这将产生一个方向向外的电场，驱使周围介质中的离子形成一个向外延伸的电流；在箭头始端，则形成一个从周围介质向内流的电流。一向外另一向内可作为相反的“极性”，所以称为电流偶极子，两者叠加成

为实际电流。

较为完美的心磁图发表于1970年^[2]。D. Cohen 等人记录了可与心电图(1887年有了心电图首次记录)媲美的心磁图，并在心磁图、肺磁图和脑磁图方面做了一系列开创性工作。他们之所以获得成功，是因为首次使用了超导量子干涉仪(SQUID)磁强计，此磁强计可探测非常微小的磁场变化，目前分辨率可达 $10^{-14}G$ 。SQUID 是基于低温超导的约瑟夫森效应制成的仪器，使用时需利用低温条件。超导量子干涉仪的灵敏度远远超过各种生物磁信号。例如心磁图磁信号大约为 $10^{-6}G$ ，胎儿心磁图为 $10^{-7}-10^{-8}G$ ，脑磁图为 $10^{-8}G$ ，受激脑磁图为 $10^{-9}G$ 。所以，超导量子干涉仪足以分辨它们的变化。它的应用开辟了生物磁场研究的一个新领域，它涉及人体生理学、心理学、医学及其临床应用。

研究生物磁信号的学科称为生物磁学(biomagnetism)。研究外加磁场对生物体的作用的学科叫做磁生物学(magnetobiology)，磁疗属于后者。

从根本上讲，在电生理学(electrophysiology)中的每一现象都应具有磁场效应，因为磁场总是和每一电流相联系。与电测量相比，磁测量研究生物现象有其独特的优点：

(1) 磁测量不需要与被测体接触，它属于非接触测量，这就避免了在表皮上可能引起的干扰变化。

(2) 生物磁信号是由生物体内电流产生的，所以能更多地提供生物体内部活动过程的信息。例如，可用来对磁场产生源定位，这对脑照相术(encephalography)有重要意义。利用

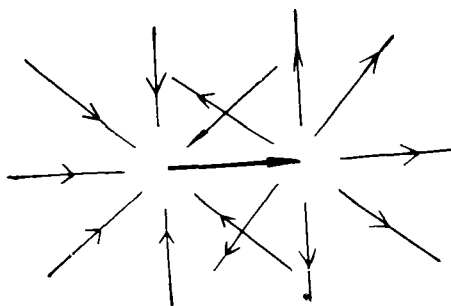


图1 电流偶极子

头外部的磁场分布，可以对脑的功能活动面积给出三维图。在某些情况下可以准确到几个毫米以内。

(3) 磁测量在没有体内电类似物时也可测量。例如，测量体内铁磁材料产生的静磁场以及体内部分的磁化率等。图2是对病人肝中铁的浓度测量结果。

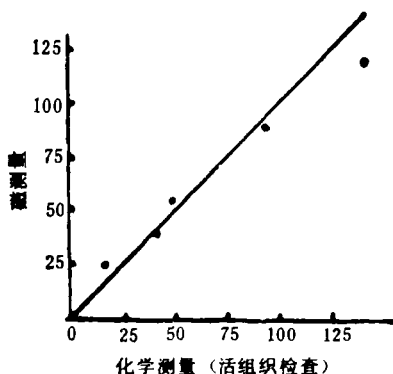


图2 人体肝中铁的浓度测量结果
(每克肝中铁的 μmol)

除人体生物磁性研究外，近年来对于其它生物磁效应也陆续有所发现。Grimes及其合作者研究了正在孵化的鸡蛋附近的磁场，发现正在发育的组织中，会产生稳恒的或缓变的电流，其电流源看来是沿鸡蛋的长轴。这一研究表明，使用超导量子干涉仪可以研究许多的不同生物组织系统。

一、心脏活动的心磁研究

心电图 (electrocardiogram ECG) 是把心脏激动过程产生于体表面的电位差记录下来，而心磁图则是将心脏激动过程的电流 (包括心脏电流源及相应的体传导电流) 所产生的磁场记录下来。在心肌作周期性机械运动之前，首先发生的是周期性的电激动过程。整个心脏的电激动过程是各个心肌细胞的电激动的综合结果。心肌细胞的电激动是来自细胞内、外的钠、钾离子浓度差的变化。细胞内、外钠、钾离子的浓度差造成细胞内、外的电位差。实验表明，处

于静止期的细胞膜内、外的电位差约为 90mV ，若以细胞外膜作为电位零点，则细胞内为 -90mV 。当心肌细胞处于静止状态时，细胞内、外的电位差保持不变，我们称之为“极化状态”。当心肌细胞激动时，细胞膜内的负电位在一瞬间变为零，于是“极化状态”消失，这叫“退极过程”。心肌细胞经过一次退极之后，细胞内又恢复其负电位，这叫“复极过程”。由于生物泵的作用，使得钠、钾离子运动，从而完成“退极过程”及“复极过程”。

D. Cohen 等人于1970年在高磁导率磁屏蔽室内利用 SQUID 磁强计得到较完善的心磁图 (magnetocardiogram MCG)。心磁图的形状因胸腔的不同位置而异 (相应于心电图的 QRS 波群的最大幅值因人而异)，变化范围为 $2 \times 10^{-7} - 3 \times 10^{-6}\text{G}$ 。事实上，如果把整个心脏用一个电流偶极子代表的话 (在心脏循环中其强度和指向可变)，那么从原则上讲，心磁图不会比心电图得到更新的信息。然而，与磁探测器和心脏之间的距离相比，心脏是较大的，所以从精确的意义上讲，单独一个电流偶极子不可能是对心脏模拟的一个完善模型，应该计入沿肌纤维的电流空间分布。在这方面，心磁图原则上可提供有用信息，所以问题还有待于深入研究。

心磁图的一个有希望的应用是利用由它所探测的场分布，对心脏反常活动的部位定位。正在研究的一个例子是对心肌的病理定位 (如梗塞面积)。这是从反常磁信号的空间分布确定的。

令人感兴趣的是胎儿心磁图。对于妊娠 $30 \sim 35$ 周之间的胎儿，心电图无法测量，这可能与羊水中存在离子电荷有关。而胎儿心磁图则不受这一限制。SQUID 梯度计的空间鉴别力足以将胎儿心脏的信号与母体信号分开。

二、脑磁研究

人体大脑的神经活动不仅在头皮表面产生电位变化，而且产生磁场。为把大脑神经活动产生的磁场与其它生物磁信号相区别，我们把

它称作“神经磁场”(neuromagnetism)。脑磁图就是神经磁场的记录。对人脑磁的研究在生物磁性研究领域发展很快。原因在于神经磁场的测量能在许多情况下把脑的活动区域确定下来,这是其它方法做不到的。可以说,磁技术在人脑活动功能的基本研究和一些临床应用研究中(例如癫痫病)具有很大的优点。

脑磁图分为两大类:一类是自发产生的脑磁图(α 节律脑磁图);另一类是受某种刺激后大脑的神经活动产生的脑磁图,包括体神经、视觉、听觉等受刺激的脑磁图。

人脑自然产生的磁场是Cohen等人于1968年首次观测到的^[3],自发脑磁图的最大幅值约为 1×10^{-9} G,比心磁图弱得多。目前,用SQUID在无磁屏蔽条件下也能得到高质量的脑磁图。自发脑磁图的实验表明,几乎在整个头皮上都能测量到 α 节律脑磁信号,其频率约为12—13Hz。闭眼时信号比睁开时要强得多。实验发现,癫痫病患者的 α 节律脑电信号及脑磁信号均比正常人的要强,因此 α 节律电磁信号可用于癫痫病的临床诊断,还可以用于睡眠的研究。可以预期它对于睡眠机制、梦幻的研究均可提供有用的信息。

人体的各种感觉器官受某种刺激时,在大脑皮层的某一确定部位对应产生生物电流,该生物电流在头皮上产生电位变化,并产生可以探测的磁场。例如,对右手小指施以电流刺激,在不到1s/10后,在头皮一块面积上出现磁场,磁力线由头的一处出来而在邻近的一处进入。经过分析,这种场对应于存在一个电流偶极子,还可估计出这电流偶极子在头皮下的深度。若用同样的方法刺激左手小指,则在大脑的对称位置测到电流偶极子产生的磁场信号。事实上,人体不同部位中枢神经受刺激后,在大脑皮层的罗兰多氏缝(Rolandic Fissure of Corlex)的各个对应部位产生电流偶极子,从而产生脑磁信号。

事实上,使用生物磁技术探测神经磁场,通过仔细测量场分布计算出源位,人们发现了脑活动的重要信息。例如,我们的脑是如何处理

感觉信息的?由此我们有理由预期用它来研究心理反映的脑活动机制。

对于视觉和听觉也作了类似的研究,在听觉方面人们关心的是:人的听觉脑皮层部分,是否有特定的范围专用于对不同特征的听觉刺激反应?研究结果,答案是肯定的。Romani等人于1982年的实验表明,对较高频率的声,其头部皮层磁场源处在Sylvian裂缝处较深的位置。新近,Pelizzone等人把神经磁性方法推广到研究突发声音刺激下磁场发生源的位置中。Williamson等人^[4,5]作了一个引人深思的实验,他们研究在光刺激信号下人的反应。其图形花样是一条条在竖直方向上的格子,格子亮暗相间,沿水平方向光强度呈正弦形周期变化。图形显示在示波器屏幕上,构成光栅形式视觉刺激信号。该信号可随时间变化,即亮区变成暗区,暗区变成亮区,用时间频率表示其变化的快慢。光栅的密度亦可改变,可定义空间角角度的光栅格数为空间频率。光栅式视觉刺激信号在空间上的分布很象是声音的正弦式空间分布。实验发现,当变化频率低于22Hz时,其磁场潜伏时间与空间频率有关。空间频率由1周期/度增到8周期/度时,潜伏时间则由85ms增加到145ms。当变化频率高于22Hz时,潜伏时间都变成85ms。理论解释是,认为在视网膜上至少存在两种特殊通道,把视觉刺激信号传到大脑的视觉神经。一种是“瞬时通道”,它对快速变化的信号及光强变化范围大的信号具有选择性的敏感性;另一种是“持久通道”,它对慢速变化但空间频率高的信号有选择敏感性。因此,当变化频率低于22Hz时,“持久通道”起主导作用,当变化频率高于22Hz时,“瞬时通道”起主导作用,所以表现出潜伏时间的规律不同。据认为,任何视觉花样可以分解成各种空间频率,反衬度、平均光强度及方向上的正弦式光栅图样,视觉神经很可能具有这样的分解力。这样,视觉神经数量有限的通道即可传输大量的视觉信息。这些通道的积极平衡可确定十分复杂的空间图样。

Hari及其同事们新近研究了牙在电刺激

下生物磁的响应。结果表明,磁响应的强度可对疼痛刺激提供一个客观量度,这一点在痛感研究上很重要。具体地讲,他们对上门牙加了一个短的电脉冲而观察其磁响应。经分析,确定磁场源位于太阳穴处。这表明,在罗朗多氏缝之前有一个区域是人的牙髓的代表。磁响应经神经小路传送于人脑,引起疼痛。疼痛程度和类型与这一区域活动水平之间的关系正在研究中。

还有一个令人感兴趣的前沿工作是,把生物磁研究用于局域化的癫痫活动研究。三维定位还可以帮助神经外科医师^[6]诊断病情。在有些情况下,发现这种研究方法所确定的病位确与瘤的存在有关,因而提供了对病理位置的一个独立测定方法。就目前而论,神经磁场的研究已吸引了许多人的注意,看来在基本研究和临床研究上可以取得进一步成就。

三、肺磁研究

生物磁技术重要的实际应用之一,是测量肺中磁性粒子的磁场。对于某些职业,如铸造工、电焊工、矿工等,工人所呼吸的空气中含有高浓度的铁磁性污染物,因而在肺部铁磁性物质含量很多,用生物磁技术极易探测。这项技术是在七十年代早期由 Cohen 首先开创的^[7],Cohen 的方法是:首先用消磁器(例如 50Hz 消磁磁头),在被测者胸部仔细地进行去磁,然后用 SQUID 磁强计测量直流磁场;再将一个盘形线圈产生的直流磁场加到胸部(磁场方向由后背指向胸前),使胸内的铁磁性粒子磁化,去除磁场后再测第二张肺磁图,在第二张肺磁图中扣除第一张肺磁图,所得结果就反映了仅仅由铁磁性污染粒子产生的直流磁场。现已用这种技术对职业病以及特殊职业工人健康情况进行研究。在工业性粉尘中,现在认为磁铁矿粉本身对人体是无害的,石棉矿粉是有害的。用肺磁技术一般能测出的最低的铁磁性污染物的密度为 $0.01 \mu\text{g}/\text{cm}^3$ 。

研究肺的净化能力是大家很感兴趣的问

题。肺受污染后,肺本身存在一种净化污染物的能力。由于磁铁矿粉(Fe_3O_4)对人体及动物无害,所以可用微量磁铁矿粉作磁性示踪剂对动物和人进行试验。实验表明:吸烟者净化能力显著减弱,在接受试验11个月之后,吸烟者保持在肺部的磁矿粉约为不吸烟者的五倍^[8]。目前国际上有许多人研究在有害条件下生活的人口健康问题,这是生物磁性研究一个十分活跃的方面。

四、对人体肝中的铁量研究

生物磁技术一个重要的临床应用是,可以不取肝样而准确地测量肝中含铁浓度。从肝中取出组织进行化学分析对病人很痛苦而又有危险性,使用生物磁技术则无需取肝组织。它的方法是:对肝脏部位加一磁场,测量由此组织产生的响应场,这种组织的响应与外加磁场强之比叫磁化率。绝大多数生物物质的磁化率很小,只是外加场的百万分之一。这主要是因为体内最多的物质为水,磁场对它影响很弱,而且由水的响应所产生的场与外加磁场相反,称这时的磁化率为抗磁磁化率。肝中含铁多将产生较强的响应,而且响应场的方向与外加场相同,这叫顺磁性。因此,只需测量肝的磁化率就可确定肝中含铁浓度,测量时 SQUID 磁强计置于病者肝部位的上部即可。

目前肝磁方面研究的前沿工作是进一步提高确定铁浓度的准确度,并将这一技术应用到脾等器官上。对于可能的更加广泛的诊断应用日益引起医学界的兴趣。

总之,我们谈到过的一些突出发展方面有:

心脏病理部位定位;胎儿心磁信号;睡眠、梦幻机制;癫痫病患者脑磁信号反常;与人体不同部位感觉相对应的脑皮层活动神经活动对称性;视觉神经有没有(和如何有)分解能力;听觉反应、通道;神经活动过程;痛感机制;神经外科病理定位;肺磁职业病;肺自身净化功能;吸烟对磁污染净化功能之影响;肝中铁含量的确定。

(下转第 344 页)