

腹部恒磁场作用对大鼠药物性胃损伤的治疗机制探讨

丁立新 刘莉

(第四军医大学唐都医院 西安 710038)

摘要 目的: 观察腹部恒磁场治疗急性药物性胃损伤模型的同时, 大鼠胃粘膜组织内皮素 1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的水平, 探讨磁场治疗胃损伤的作用机制。方法: 10 只健康 SD 大鼠, 在 Indomethacin 胃灌注法复制急性胃损伤模型后, 以钕铁氧体恒磁场(表面磁强度为 1300-1600GS)作用大鼠腹部 3 小时, 观察胃损伤指数及病理损伤积分, 同时对胃粘膜组织中 ET-1、NO、GSH-Px 及 SOD 水平进行比较。结果: 腹部磁场作用 3 小时后, 大鼠胃损伤指数及病理损伤积分均显著减轻(p 均 < 0.05); 胃粘膜组织内 ET-1、NO 及 GSH-Px 水平均无显著改变(p 均 > 0.05), SOD 含量较对照组均明显升高($p < 0.05$)。结论: 恒磁场(1300-1600GS)腹部作用 3 小时, 大鼠急性胃损伤程度可明显减轻, 磁场对胃粘膜组织内自由基的影响可能参与其作用机制。

关键词: 大鼠; 恒磁场; 急性胃损伤; 内皮素; 一氧化氮; 谷胱甘肽过氧化物酶; 超氧化物歧化酶

A Study of Mechanism of the Therapeutic Effectiveness of Static Magnetic Fields on Acute Gastric Injuries by Indomethacin in Rats

DING Li-xin, LIU Li

Department of Physical Medicine, Tangdu Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

ABSTRACT Objective: To observe the changes in levels of endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), glutathione peroxidase (GSH-Px) and superoxide dismutase (SOD) in rat gastric mucosa, and the therapeutic effects of static magnetic field exposure to rat abdomens on acute gastric mucosal injuries induced by indomethacin as well, and to elucidate the mechanism of magnetotherapy to acute gastric injuries in rats. **Methods:** 20 healthy SD rats were randomly divided into magnetotherapy group and control group. After acute gastric injury models were copied in the rats with gastric gavage of indomethacin, their abdomens were exposed to the static magnetic field of BaFe₁₂O₁₉ with magnetic strength 1300-1600Gs for 3 hours. Gastric injury index, pathological diagnosis integral, and the levels of ET-1, NO, GSH-Px and SOD in rat gastric mucosa were measured. **Results:** After 3 hours of Static magnetic field exposure to rats' abdomens, there were no significant changes in gastric injury indexes and pathological diagnosis integrals (p both < 0.05), the levels of ET-1, NO and GSH-Px in gastric mucosa (p both > 0.05), however, the level of SOD in the magnetotherapy group was higher than that in the control group ($p < 0.05$). **Conclusion:** The mechanism of therapeutic effect of static magnetic fields on acute gastric injuries by indomethacin might be involved in the influence of magnetic fields on free radicals in tissues.

Key words: Static magnetic field; Rat; Acute gastric injury; ET; NO; GSH-Px; SOD

已有文献报道^[1-3], 临床上磁场可有效地治疗胃炎症性疾病。但是目前国内外对磁场这一作用机制的研究报道却甚少。已知内皮素 1(endothelin-1, ET-1)、一氧化氮(nitric oxide, NO)及自由基成份, 在胃炎症性疾病的发病环节中具有一定的作用^[4-7]。动物研究表明, 腹部磁场作用可有效地治疗大鼠药物性胃损伤, 但磁场作用后血浆中 ET-1、NO 等水平, 却并无明显的变化^[8]。然而, 磁场作用下胃组织内这些活性成份又是如何的变化? 却未见相关报道。本研究将对腹部恒磁场治疗急性胃损伤的作用机制进行进一步的探讨, 现报道如下。

1 材料与方法

健康、12-13 月龄的 SD 大鼠 20 只, 体重 200-280g, 雌雄

不限, 均由中国人民解放军第四军医大学动物实验中心提供, 完全随机化分为两组: 对照组和磁疗组, 每组 10 只, 其中对照组大鼠雄性/雌性为 3/7, 磁疗组为 5/5。实验所用大鼠的饲养条件相同。实验开始前 24 小时禁食, 但饮水不限。受试大鼠均按照文献^[4], 用 Indomethacin 剂量为 25mg/Kg 一次灌胃, 以复制大鼠急性胃损伤模型。Indomethacin 为安徽合肥制药厂生产。

Indomethacin 灌胃完成后, 给予磁疗组大鼠腹部磁疗, 选用恒磁场圆形磁片, 磁片材质为钕铁氧体(BaFe₁₂O₁₉), 直径为 1cm, 厚度 0.5cm, 重量为 18-24g, 共 20 片, 受试大鼠腹部左右两侧各固定一片, 两片间隔均为 1-1.5cm, 贴置于腹壁皮面左右侧磁片为异名极(N 或 S 极), 每一侧的磁极性完全随机化, 二者以斜对置状放置。磁片的极性以 CT-3 型交直流高斯计

作者简介: 丁立新, (1966-), 男, 副主任医师, 副教授, 主要从事理疗临床和科研工作

(收稿日期: 2006-03-06 接受日期: 2006-03-16)

进行鉴定,而后在磁片的两面分别标出 N 或 S 字样标签。同时测定磁片表面磁场强度,均记录在上述小标签上。磁片表面磁场强度为 1300- 1600GS。对照组大鼠腹壁两侧各放置一片自制的假磁片(铅质圆形),直径为 1cm,重量 16- 20g。两组大鼠真假磁片均固定 3 小时。

磁片固定 3 小时后,受试大鼠均以颈椎脱臼法处死,剖腹,结扎胃幽门部位,立即用 4% 福尔马林液 8ml 注入胃腔内,再结扎胃贲门部位,分离出整体胃。30 分钟后沿胃大弯剪开胃壁,以 Guth 标准判定胃损伤指数,再取胃体部胃粘膜组织,进行常规石蜡切片,按照 Mascuda 标准进行胃损伤程度累计积分,同时刮取远端 1/ 3 胃粘膜,制成匀浆,4℃、3000 转/分钟离心 10 分钟,提取上清液- 20℃ 置放待测 ET- 1、NO、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH- Px) 及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD) 的水平。ET- 1、NO、GSH- Px 和 SOD 含量测定严格按试剂盒说明书操作。其中 ET- 1 测试盒由北京东亚免疫技术研究所提供,NO 试剂盒由南方聚力生物有限公司供给,GSH- Px 分析盒购于南京建成生物技术研究, SOD 测试药盒由武汉大学供给。GC- 1200r 放射免疫计数器由中国科学技术大学科技实业总公司中佳光电仪器公司生产。

实验数据统计采用 t 或 χ^2 检验,以 $\alpha= 0.05$ 定为检验水准, $p< 0.05$ 时具有统计学意义。

表 2 磁疗后胃粘膜内 ET- 1、NO、SOD 及 GSH- Px 水平

	n	ET- 1(pg/ml)	NO(umol/l)	SOD(umol/l)	GSH- Px(umol/l)
磁疗组	10	78. 96±27. 92	57. 19±21. 74	5. 89±2. 16 [△]	65. 61±23. 04
对照组	10	81. 19±22. 85	54. 97±17. 36	4. 01±1. 47	54. 24±23. 95

[△] $p< 0.05$, 与对照组相比较

3 讨论

临床上胃炎症性疾病是常见病、多发病。ET- 1、NO 及自由基成份在其发病机制中的作用,近年来越来越受到重视^[4- 7]。ET- 1 是近年来发现的一种可引起血管强效收缩的活性成份,许多研究证明其参与了胃粘膜损伤的病理生理机制,研究已表明其强效收缩血管作用可导致胃粘膜供血量明显下降,致使胃粘膜的保护作用减弱。NO 由于具有扩血管效应,同时可抑制中性粒细胞对血管内皮的粘附和浸润,并能清除氧自由基,综而对胃粘膜显现保护作用。而氧自由基则是通过其较强的细胞毒性作用,引起胃粘膜细胞的损伤效应。

磁场具有较广泛的生物学效应,临床上磁场可有效地治疗胃炎症性疾病^[1- 3]。然而对磁场这一作用机制,目前国内外研究报道却甚少。有报道腹部脉动磁场作用对健康青年人血胃动素(MTL) 胃泌素(GAS) 并无明显的效应。动物实验表明^[9],腹部恒磁场作用后,大鼠胃动力并无明显的改变,同时大鼠血浆中 MTL、GAS 及生长抑素(SS) 也无显著的变化,胃粘膜组织中 GAS 含量虽无明显变化,但 MTL 与 SS 却显现相反的均为显著的变化。本研究表明,对大鼠 Indomethacin(一种非甾体类消炎药) 所致急性胃损伤,腹部 1300- 1600GS 磁强度的恒磁场作用 3 小时,可有效地缓解胃粘膜组织的损伤。磁场的这一作用机制有可能与胃动力因素无关,尽管在胃炎性损伤机制中胃动力因素也发挥着一定的作用。

磁场对药物性胃损伤的保护效应与 ET- 1、NO 及自由基关系如何? 动物研究报道^[8, 9], 磁场有效地治疗药物性胃损伤的同时,大鼠血浆中 ET- 1 和 NO 水平却并无明显改变,GSH- Px 及 SOD(二者均为氧自由基清除剂) 含量均明显升高。但是,磁场对胃粘膜组织中这些活性成份的影响却未见报道。本研究进一步证实腹部恒磁场对大鼠药物性急性胃损伤的治

2 结果

磁疗组大鼠体重平均为 224±25. 4g, 对照组为 242±26. 7g, 两组相差无明显差异($t= 1. 177, p> 0. 05$); 两组大鼠性别差异也无明显意义(卡方值为 0. 8333, $p> 0. 05$)。磁疗组胃损伤指数(20. 9- 45. 7) 比对照组(25. 8- 65. 8) 明显减轻($t= 2. 952, P< 0. 05$), 其病理损伤积分(8. 9- 39. 2) 也较对照组(10. 9- 36. 4) 显著减轻($t= 3. 851, P< 0. 05$)(表 1)。

表 1 磁疗后大鼠胃损伤指数及病理损伤积分

	n	胃损伤指数	胃病理损伤积分
磁疗组	10	34. 34±7. 74 [△]	15. 43±8. 86 [△]
对照组	10	49. 13±15. 71	28. 54±8. 21

[△] $p< 0.05$, 与对照组相比较

磁疗组胃粘膜组织内 ET- 1 水平为 44. 9- 143. 2pg/ml, 对照组为 55. 3- 121. 8 pg/ml, 两组相比磁疗组虽然较低,但却无显著性差异($t= 0. 231, P> 0. 05$); 胃粘膜内 NO 水平,磁疗组为 32. 7- 88. 3umol/l, 对照组为 30. 5- 81. 1umol/l, 磁疗组虽略高,但相差也无显著性($t= 0. 216, P> 0. 05$); GSH- Px 水平,磁疗组(19. 7- 100. 5umol/l) 高于对照组(22. 5- 98. 3umol/l), 但两组相差却也无显著性($t= 2. 239, P> 0. 05$); SOD 水平磁疗组(3. 5- 9. 7 umol/l) 较对照组(2. 4- 6. 5 umol/l) 显著增高($t= 2. 803, P< 0. 05$)。(表 2)

疗效应,同时发现磁场作用也不能明显影响胃粘膜组织内 ET- 1 和 NO 的水平,GSH- Px 活性虽有所增高,但却无显著性($p> 0. 05$),而 SOD 水平却明显增高。因此,恒磁场作用对胃粘膜组织内氧自由基的影响,很可能参与了磁场治疗急性药物性胃损伤效应的机制。但是,血 SOD 水平的增高是否为继发于胃粘膜组织内 SOD 的效应? 此外,血浆中与胃组织内 GSH- Px 水平变化不一致性的原因又何在? 这些均有待于进一步的探讨。

参考文献

[1] 郭万学. 理疗学[J]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 460- 490
[2] 姬爱冬, 张景仙. 消化道体内磁疗治疗胃肠道疾病 65 例[J]. 新疆中医药, 1995, 2: 30- 31
[3] 沙代提. 中药与体内磁疗治疗胃肠道疾病 60 例疗效观察[J]. 生物磁学, 1999, 1: 26, 34
[4] Okada M, Niida H, Takeuchi K, et al. Role of prostaglandin deficiency in pathogenic mechanism of gastric lesions induced by indomethacin in rats[J]. Dig Dis Sci, 1989, 34: 694
[5] Karadi O, Bodis B, Szabo I, et al. Difference between the effect of acute and chronic surgical vagotomy on the cytoprotective action of atropine against indomethacin- induced mucosal lesions on the gastrointestinal tract in rats[J]. J Physiol Panris, 1999, 6: 487
[6] Kuwanara K, Kitsukawa Y, Suzuki H, et al. Effects of several endothelin receptor antagonists on gastrointestinal transit of guinea pigs[J]. Dig Dis Sci, 2000, 5: 960
[7] Watanabe T, Arakwa T, Tominga K, et al. Neutrophilic accumulation in development gastric ulcer induced by submucosal injection of ET- 1 in rats[J]. Dig Dis Sci, 2000, 5: 880
[8] 丁立新. 磁场对急性胃损伤的治疗效应及其机制的实验研究[J]. 生物磁学, 2006, 6(1): 50- 52
[9] 丁立新. 磁场对血浆和胃粘膜内胃肠激素及胃动力效应的实验研究[J]. 生物磁学, 2006, 6(1): 34- 35