

· 基础研究 ·

磁场对急性心肌梗死大鼠心肌的保护作用

赵锐 赵不非 易绍林 初秋 赵福弟

【摘要】目的 探讨磁场对急性心肌梗死(AMI)大鼠心肌的保护作用。**方法** 将 65 只 Wistar 大鼠分为空白对照组、磁场对照组、AMI 组、药物治疗组和磁场治疗组,药物治疗组造模后每日肌肉注射心得安,剂量为 5 mg/kg 体重,磁场治疗组造模后将 0.09 T 的磁片埋于心前区皮下。于实验第 6 天测定大鼠血清 Mg^{2+} 、血浆 MDA、cAMP、cGMP、心肌 ATP 含量以及心肌梗死范围等。**结果** 磁场治疗组和药物治疗组大鼠心肌梗死面积明显小于 AMI 组($P < 0.05$);AMI 组 ST 段偏移幅度明显大于药物治疗组和磁场治疗组($P < 0.05$),T 波倒置出现率也明显高于药物治疗组和磁场治疗组($P < 0.05$);磁场治疗组和药物治疗组血清 Mg^{2+} 含量、心肌 ATP 水平均明显高于 AMI 组($P < 0.05$ 或 0.01);AMI 组血浆 MDA、cAMP 和 cGMP 含量均明显高于磁场治疗组和药物治疗组($P < 0.01$)。**结论** 磁场作用可减小 AMI 大鼠心肌梗死面积、ST 段偏移幅度,降低 T 波倒置出现率,使其血浆 MDA、cAMP 和 cGMP 的含量下降,血清 Mg^{2+} 含量及心肌 ATP 水平上升,对心肌具有保护作用,可为磁场用于临床 AMI 的治疗提供实验依据。

【关键词】 磁场; 急性心肌梗死

The protective effects of a magnetic field in acute myocardial infarction ZHAO Rui*, ZHAO Bu-fei, YI Shao-lin, CHU Qui, ZHAO Fu-di. * Department of Biochemistry, School of Basic Medical Sciences, Beihua University, Jilin 132013, China

【Abstract】 Objective To study the protective effects of a magnetic field (MF) in acute myocardial infarction (AMI) using a rat model. **Methods** Sixty-five Wistar rats were randomly divided into 5 groups: a control group (G1), a MF group (G2), an AMI group (G3), an AMI + drug (propranolol) group (G4) and an AMI + MF group (G5). The concentrations of serum Mg^{2+} , plasma MDA, cAMP, cGMP and myocardial ATP were measured, and the AMI areas were measured on the sixth day after treatment. **Results** The AMI areas in the G5 and G4 rats were distinctly smaller than those in the G3 rats, while the deviance of the ST segment and the rate of T wave reverse were obviously decreased in electrocardiograms of the G5 and G4 rats. Serum Mg^{2+} and myocardium ATP in the G5 and G4 groups were significantly increased, while the concentrations of plasma MDA, cAMP and cGMP were significantly lower than those in G3. **Conclusion** A magnetic field has protective effects in AMI in rats, limiting the AMI area and the plasma concentrations of MDA, cAMP and cGMP, and increasing serum Mg^{2+} and myocardial ATP.

【Key words】 Magnetic fields; Acute myocardial infarction

近年来,人们对氧自由基(oxygen free radical, OFR)及其介导的脂质过氧化反应在冠心病发生发展中的作用有了深入的认识^[1,2],认为丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平可间接地反映机体细胞受自由基攻击的严重程度^[3]。有文献报道,OFR 可影响三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)的合成与分解,而缺血后心肌 ATP 含量下降又可直接影响心肌功能的恢复,故常以心肌 ATP 含量、血 cAMP 及 cGMP 的水平来衡量心肌保护的效果^[4]。周翔^[5]报道,旋转磁场可明显降低小鼠血清过氧化脂质水平。周万松^[6]报道,磁场

作用可明显改善微循环血管功能,使纤细的微循环血管动脉端扩张,血流速度加快。但有关磁场对急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)动物模型心肌的保护作用尚未见报道。为此,我们对 AMI 大鼠模型给予外加磁场,通过测定其血清 Mg^{2+} 、血浆 MDA、cAMP、cGMP 和心肌 ATP 含量,并与对照组进行比较,探讨磁场对心肌的保护作用,为磁场治疗心肌梗死提供实验依据。

材料与方法

一、实验动物与分组

选择封闭群 Wistar 大鼠 65 只,体重为 180 ~ 220 g,由吉林大学动物实验中心提供。实验动物分为空白对照组 10 只、磁场对照组 10 只、AMI 组 15 只、药

基金项目:吉林省教育厅资助课题(No. 2003029)

作者单位:132013 吉林, 北华大学医学院生化教研室(赵锐、初秋),病理教研室(赵福弟);北华大学附属医院普外科(赵不非);吉林市第五人民医院(易绍林)

物治疗组 15 只和磁场治疗组 15 只。空白对照组不做任何处理,磁场对照组将磁感应强度为 0.09 T 的磁片埋于心前区皮下;AMI 组单纯制作 AMI 模型;药物治疗组制作 AMI 模型后,每日肌肉注射心得安,剂量为 5 mg/kg 体重;磁场治疗组制作 AMI 模型后,将磁感应强度为 0.09 T 的磁片埋于心前区皮下。AMI 组、药物治疗组和磁场治疗组动物处死后未查出心肌梗死灶者予以排除。

二、试剂与仪器

MDA 试剂盒由南京建成生物公司提供,变异系数为 1.5%;虫荧光素酶由中国科学院上海植物生理研究所提供;cAMP、cGMP 试剂盒由上海第二医科大学放射免疫实验室提供。主要仪器为 WFX-IE2 原子吸收分光光度计、FJ2003-150G 型放射免疫计数器、723 型分光光度计(上海产)、BP210S 电子天平(德国产)、3K30 型离心机(北京产)、生物化学发光仪(北京产)、Olympus 显微镜(日本产)、ECG6-511 型 Cardiofax 心电图机和 SC-3 型呼吸机。

三、AMI 动物模型复制

参照 Fishbein 等^[7]的方法复制 AMI 动物模型。大鼠以乙醚面罩麻醉,仰卧位固定,用心电图仪的标准 II 导联监测其心电图。大鼠气管切开后插入气管插管,在插管两侧放置无菌棉球吸附组织渗透液,连接呼吸机,维持大鼠的正常呼吸频率,潮气量达 3~4 ml/100 g,频率为 70 次/min。于大鼠左侧第 4 肋间开胸暴露心脏,用 0 号缝合线于左冠状动脉起点下 2 mm 处结扎,迅速关闭胸腔。

四、磁性材料的放置

磁性材料为钕-铁-硼永磁磁片,直径为 10 mm,厚 2 mm,磁感应强度为 0.09 T。磁场对照组及磁场治疗组大鼠关胸后,将磁片埋于心前区胸大肌前部,缝合皮肤。

五、心电图检查

于实验第 6 天检查大鼠心电图,计算 ST 段的偏移幅度,观察病理性 Q 波及 T 波倒置情况。

六、采血及心肌 ATP 的提取

所有大鼠于实验第 6 天空腹状态下动脉采血 2 ml,血清用于 Mg^{2+} 含量的测定,以肝素抗凝,将全血离心后取血浆进行 MDA、cAMP 及 cGMP 含量的测定。大鼠采血后立即处死,取心脏,置液氮中保存,采用酸提法^[8]提取心肌 ATP。每只大鼠取 50~80 mg 心脏组织,迅速放入盛有 0.5 ml 0.3 mol/L $HClO_4$ 的研钵中研磨 3 min,用 0.3 mol/L 的 $HClO_4$ 配置成心肌含量为 20 μ l/ng 的液体,以 3 000 转/min 冷冻离心 5 min(离心半径为 16 cm),取上清液,用 0.5 mol/L 的 KOH 调节 pH 值至 7.8,再以 3 000 转/min 冷冻离心 15 min

(离心半径为 16 cm),上清液即为 ATP 提取液。

七、心肌梗死面积的测定

心肌切片采用 H-E 染色法及胶原纤维染色法, Olympus 显微镜下观察其病理改变,应用山东易创电子开发有限公司开发的形态计量软件计算心肌梗死面积。

八、统计学分析

用 SPSS 11.5 版软件进行数据处理,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 Student-Newman-Keuls 检验。

结 果

一、AMI 大鼠模型死亡率

45 只 AMI 模型大鼠死亡 5 只,占模型大鼠总数的 11.1%。其中 2 只死于呼吸道堵塞,1 例死于大出血,1 例死于结扎心脏严重充血及衰竭,1 例死于麻醉过量。

二、磁场对 AMI 大鼠心电图的影响

各组大鼠心电图变化情况见表 1。各组 ST 段偏移情况比较, $F=1\ 212.81$, $P<0.01$; AMI 组明显高于药物治疗组和磁场治疗组 ($P<0.01$); 磁场对照组与磁场治疗组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。各组 T 波倒置出现率比较,AMI 组明显高于药物治疗组和磁场治疗组 ($P<0.05$); 磁场治疗组与药物治疗组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 各组大鼠心电图的变化

组 别	只数	ST 段偏移 (mV, $\bar{x} \pm s$)	T 波倒置出现率 (%)
空白对照组	10	—	—
磁场对照组	10	0.09 $\pm$ 0.52 [#]	—
AMI 组	12	0.32 $\pm$ 0.67	75
药物治疗组	13	0.16 $\pm$ 0.55 [#]	36 [*]
磁场治疗组	15	0.09 $\pm$ 0.64 [#]	36 [*]

注:与 AMI 组比较, * $P<0.05$, [#] $P<0.01$

三、磁场对 AMI 大鼠心肌梗死面积的影响

各组大鼠心肌梗死面积经方差分析, $F=31\ 996.03$, $P<0.01$, 差异有统计学意义。AMI 组大鼠心肌梗死面积明显大于药物治疗组和磁场治疗组 ($P<0.05$); 药物治疗组与磁场治疗组心肌梗死面积比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

四、磁场对 AMI 大鼠血清 Mg^{2+} 含量的影响

各组大鼠血清 Mg^{2+} 含量比较, $F=26\ 088.99$, $P<0.01$, 差异有统计学意义。空白对照组与磁场对照组比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$); AMI 组 Mg^{2+} 含量明显低于空白对照组和磁场对照组 ($P<0.05$); 药物治疗组和磁场治疗组 Mg^{2+} 含量明显高于 AMI 组 ($P<0.05$); 药物治疗组和磁场治疗组相比,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组大鼠心肌梗死面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组 别	只数	心肌梗死面积 (mm ²)	Mg ²⁺ 含量 (mg/L)	MDA 含量 (μmol/L)	cAMP 含量 (pmol/ml)	cGMP 含量 (pmol/ml)	ATP 含量 (μmol/g 心肌)
空白对照组	10	—	19.17 ± 1.01 *	4.13 ± 0.52 *	10.02 ± 1.32 [#]	10.24 ± 0.52 [#]	0.046 ± 0.003 *
磁场对照组	10	—	18.75 ± 0.79 *	4.09 ± 0.44 *	10.60 ± 1.52 [#]	9.96 ± 0.52 [#]	0.054 ± 0.004 *
AMI 组	12	18.37 ± 0.82	17.23 ± 0.70	8.82 ± 0.84	21.83 ± 1.37	18.83 ± 0.67	0.015 ± 0.002
药物治疗组	13	17.23 ± 0.68 *	18.37 ± 0.82 *	4.03 ± 0.47 [#]	10.62 ± 1.59 [#]	14.64 ± 0.55 [#]	0.170 ± 0.003 [#]
磁场治疗组	15	17.31 ± 0.68 *	18.29 ± 0.56 *	4.12 ± 0.51 *	10.56 ± 1.73 [#]	14.20 ± 0.64 [#]	0.175 ± 0.002 [#]

注:与 AMI 组比较, * $P < 0.05$, [#] $P < 0.01$

五、磁场对 AMI 大鼠心肌 MDA 含量的影响

各组大鼠心肌 MDA 含量比较, $F = 31\ 996.03$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义。空白对照组与磁场对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); AMI 组心肌 MDA 含量明显高于空白对照组和磁场对照组 ($P < 0.05$); 磁场治疗组和药物治疗组心肌 MDA 含量明显低于 AMI 组 ($P < 0.05$ 或 0.01), 磁场治疗组与药物治疗组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

六、磁场对 AMI 大鼠血浆 cAMP 和 cGMP 含量的影响

各组大鼠 cAMP 含量比较, $F = 26\ 842.82$, $P < 0.01$; cGMP 含量比较, $F = 158\ 812.70$, $P < 0.01$, 差异均有统计学意义。空白对照组和磁场对照组的血浆 cAMP、cGMP 含量比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); AMI 组血浆 cAMP、cGMP 含量明显高于空白对照组和磁场对照组 ($P < 0.01$); 磁场治疗组与药物治疗组 cAMP、cGMP 含量明显低于 AMI 组 ($P < 0.01$); 磁场治疗组与药物治疗组血浆 cAMP、cGMP 含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

七、磁场对 AMI 大鼠心肌 ATP 含量的影响

大鼠血浆 ATP 含量比较, $F = 1\ 726\ 600.48$, $P < 0.01$, 差异有统计学意义。空白对照组和磁场对照组血浆 ATP 含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); AMI 组血浆 ATP 含量明显低于空白对照组与磁场对照组 ($P < 0.05$); 磁场治疗组与药物治疗组血浆 ATP 含量明显高于 AMI 组 ($P < 0.01$), 差异有统计学意义; 磁场治疗组与药物治疗组血浆 ATP 含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

讨 论

众所周知, ST 段偏移是由于心肌纤维严重缺血受损的结果, 而 T 波倒置的出现则意味着心肌梗死。本实验结果显示, AMI 组 ST 段偏移幅度和 T 波倒置出现率均明显大于药物治疗组和磁场治疗组, 心肌梗死面积也明显大于药物治疗组和磁场治疗组; 而药物治疗组与磁场治疗组比较, 差异均无统计学意义。结果表明, 磁场对动物性心肌梗死具有一定的保护和治疗作用。

AMI 时镁含量降低可能与儿茶酚胺增加, 使游离的脂肪酸增加并与镁结合有关^[9]。卞庆锋等^[10]的临

床观察表明, 对 AMI 患者静脉点滴含镁极化液, 能够迅速提高体内镁浓度, 降低 AMI 溶栓治疗中再灌注心率失常的发生率, 血清 Mg²⁺ 的测定可以作为 AMI 的辅助诊断指标。本实验结果显示, 磁场治疗组和药物治疗组的血清 Mg²⁺ 含量明显高于 AMI 组, 因此我们认为磁场作用可能与 β-受体阻断剂——心得安类似, 可降低实验性 AMI 大鼠血清 Mg²⁺ 浓度。

MDA 是脂质过氧化生成过氧化物的最终分解产物, 脂质过氧化与缺血性心肌损伤有关, 过氧化物含量常常反映机体细胞脂质过氧化的程度, 也间接反映细胞受自由基攻击的严重程度^[3]。本实验中, AMI 组的 MDA 明显升高, 说明 AMI 时氧自由基增多, 氧化与抗氧化失衡, 大量的自由基与细胞膜不饱和脂肪酸 (软油酸、油酸、亚油酸) 发生反应, 形成过氧化脂质, 损害细胞膜, 最终导致细胞变性和坏死^[11,12]。磁场作用于 AMI 大鼠后, MDA 含量明显降低, 说明体内抗氧化系统对自由基的清除能力增强, 体内氧自由基减少, 从而对心肌起到一定的保护作用。

心肌缺血后, 心功能的恢复与心肌 ATP 含量的关系十分密切。Peyon 等^[3]报道, AMI 引起心肌缺血 15 min 后 ATP 含量下降 60%, 缺血 40 min 后下降 90%, 其血流动力学恢复比例高。Levitsky^[4]认为, 如缺血心肌的 ATP 含量在正常含量的 35% 以上, 其心肌损伤可逆; 但如缺血心肌的 ATP 含量降至正常的 20% 以下时, 心肌细胞损伤就不可逆转, 证实细胞外液中的 ATP 对心肌有保护作用, 并认为 ATP 对心肌的保护作用可能与其降解产物 (如腺嘌呤、磷酸等) 减少细胞内腺苷的消耗有关。本实验结果表明, 外加磁场可明显提高 AMI 大鼠心肌的 ATP 含量。

有研究表明^[5], AMI 时血浆 cAMP 含量增高, 且与病情程度相关, 病情好转时 cAMP 含量下降; 还认为血浆 cAMP 的升高是由于 AMI 所致儿茶酚胺释放增加, 激活腺苷酸环化酶, 促使 cAMP 生成, 而血中游离脂肪酸浓度和心肌耗氧量的增加, 可加重缺血心肌能量代谢障碍, 从而出现 AMI 的各种并发症。另有研究表明^[13], AMI 患者血浆 cAMP 和 cGMP 可同时升高, 并指出对缺氧适应性强者可度过 AMI 期危险期。本实验结果显示, AMI 组血浆 cAMP、cGMP 含量明显高于空白对照组和磁场对照组, 而磁场治疗组与药物治疗组血浆 cAMP、cGMP 含

量则明显低于 AMI 组,差异有统计学意义。

综上所述,磁场作用于 AMI 大鼠时,可明显减小 AMI 心肌梗死面积、ST 段偏移幅度和 T 波倒置出现率,提高血清 Mg^{2+} 含量和心肌 ATP 的含量,降低血浆 MDA、cAMP 和 cGMP 的含量,对 AMI 大鼠心肌具有一定的保护作用,可为磁场用于 AMI 的治疗提供实验依据。

参 考 文 献

- Ozturk HS, Karaayvaz M. Activities of the enzymes participating in purine and free-radical metabolism in cancerous human colorectal tissues. *Cancer Biochem Biophys*, 1998, 16:157-168.
- Meerson FZ, Thompson TA, Maza SR, et al. The role of lipid peroxidation in pathogenesis of ischemic damage and antioxidant protection of the heart. *Basic Res Cardiol*, 1985, 17:145-148.
- Peyon CE, Madesh M, Balasubramanian KA, et al. Mucous function and antioxidation in patients with gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol*, 1998, 33:975-981.
- Levitsky S. Protective effect of ATP for acute myocardial infarction. *Ann Thorac Surg*, 2003, 20:86.

- 周翔. 旋转磁场对小鼠血清过氧化脂质水平的研究. *白求恩医科大学学报*, 1985, 11:385.
- 周万松. 国内磁场生物效应研究进展. *中华物理医学杂志*, 1990, 12:118.
- Fishbein MC, Maclean D, Maroko PR. Experimental myocardial infarction in the rats: qualitative and quantitative changes during pathologic evolution. *Am J Pathol*, 1978, 70:52-57.
- 郑广华. 环核苷酸与临床. 天津:科学技术出版社, 1985. 29.
- 王肖龙, 陈万春, 陶寿琪. 镁与心脏. *国外医学心血管病分册*, 1998, 25:153-155.
- 卞庆峰, 李书义. 含镁极化液防治再灌注心率失常临床观察. *中国心血管病研究杂志*, 2004, 2:468.
- 陈洪茂. 肝脏肿瘤缺血再灌注损伤后超氧化物歧化酶和丙二醛的改变及意义. *中华肝病杂志*, 2003, 8:16-19.
- Bailey MA, Ingram MJ, Naughton DPA. A novel anti-oxidant and anti-cancer strategy: a peptoid anti-inflammatory drug conjugate with SOD mimic activity. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 317:155-158.
- 杭建明. 镁与急性心肌梗塞. *心血管病学进展*, 1997, 12:14.

(修回日期:2006-07-19)

(本文编辑:吴倩)

· 短篇论著 ·

综合治疗腹部术后腹腔内脏周围粘连的疗效观察

洪雁 赵枫林 吴会新

腹腔内脏周围粘连是腹部手术后的一种常见并发症,该症多由于患者腹部手术止血不佳、腹膜面缺损过多、肠浆膜暴露时间过长或操作不慎、腹部感染、引流管放置不当等原因所致,其病程迁延、久治难愈,严重者容易发生机械性肠梗阻,对患者的健康状况影响很大。临床上对该症患者的治疗比较棘手,多采用二次手术剥离其易发生再次粘连的组织,对患者造成的创伤较大。为探寻临床最佳非手术治疗法,我科于 1998 年 10 月至 2004 年 9 月间采用综合疗法(超短波 + 中频药物导入 + 手法)治疗该症患者共计 53 例,取得了满意疗效。现报道如下。

一、资料与方法

本研究共选取 1998 年 10 月至 2004 年 9 月间在我院进行手术后发生腹腔脏器周围组织粘连的患者 105 例,其中男 38 例,女 67 例;年龄 17 ~ 74 岁;病程 2 个月 ~ 6 年;腹部手术类别包括:阑尾手术 30 例,胃肠手术(胃、胆道、大小肠)43 例,盆腔手术(子宫、卵巢、输卵管)32 例。将上述患者随机分为综合组与对照组,2 组患者基本情况及病情详见表 1,表 1 数据显示,2

组患者基本情况及病情差异均无统计学意义,具有可比性。

本研究患者以腹部疼痛为主要表现,其疼痛多为持续性、阵发性发作,常于进食或空腹或劳累后出现,多为隐痛或钝痛,患者下腹部坠胀感明显,伴有腰痛、食欲不振、乏力、便秘或大小便不规律等;医师触诊时可发现患者腹部粘连处有压痛或深压痛,当疼痛剧烈时可出现板状腹,引起机械性肠梗阻,腹部听诊时可闻及肠鸣音亢进,下腹部可有包块或见肠型、闻及气过水声等,X 光扫描可见患者腹部中下部呈阶梯状气液平面。所有病例均进行 X 光、CT 及 B 超检查,以排除其它器质性病变,治疗期间未服用任何药物或给予其它治疗。

综合组患者采用联合疗法,具体治疗措施如下:①超短波疗法,选用北京产 66-4 型超短波仪,频率为 40.65 MHz,波长为 7.37 m,输出功率为 200 W,将 2 个 27 cm × 18 cm 的电极板于患者下腹部对置,微热量,每次 20 min,与皮肤间隙 3 cm,每日治疗 1 次,连续治疗 10 次为 1 个疗程。②中频电药物透入法,选用中药(乳香 10 g、没药 10 g、当归 10 g、细辛 6 g、川芎 10 g、地鳖虫 10 g、丁香 10 g、吴茱萸 20 g、肉桂 10 g、玄胡 12 g、柴胡

表 1 2 组患者基本情况及病情比较

组别	例数	男 (例)	女 (例)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	阑尾手术 (例)	胃肠手术(例)			盆腔手术(例)		
							胃	胆	肠	子宫	卵巢	输卵管
综合组	53	20	33	41.75 ± 7.8	2.38 ± 1.05	16	5	7	10	8	4	3
对照组	52	18	34	40.50 ± 6.2	2.57 ± 1.20	14	6	6	9	9	5	3

注:2 组患者基本情况及病情经统计学分析,差异均无统计学意义, $P > 0.05$

作者单位:453000 新乡,河南省新乡市中心医院康复理疗科