

## · 基础研究 ·

# 微波对急性胰腺炎大鼠氧自由基代谢功能的影响

齐素萍 宫春风 马哲 吴军 贾玉杰 姜妙娜

**【摘要】目的** 从大鼠氧自由基代谢水平探讨微波对急性胰腺炎大鼠模型的治疗作用。**方法** 将 30 只 SD 大鼠随机分为 3 组,即假手术组、模型组及实验组。假手术组、模型组术后均无特殊处理。实验组大鼠分别于造模后 3 h、9 h 及 23 h 行上腹部微波辐射治疗。各组大鼠均于术后 24 h 经内眦采血检测血清淀粉酶(AMY)、超氧化物歧化酶(SOD)及丙二醛(MDA)的含量变化并同时观察胰腺组织病理学改变。**结果** 实验组大鼠血清淀粉酶含量升高幅度低于模型组( $P < 0.05$ );实验组血清 SOD 含量明显高于模型组( $P < 0.01$ );实验组血清 MDA 含量明显低于模型组( $P < 0.05$ );光镜观察发现实验组大鼠胰腺病理改变程度明显轻于模型组。**结论** 急性胰腺炎大鼠存在脂质过氧化损伤,光镜下可见其胰腺组织发生严重病理改变。微波治疗可降低急性胰腺炎大鼠模型的 AMY、MDA 含量,提高 SOD 含量,减轻胰腺组织病理改变,对急性胰腺炎大鼠模型具有一定的治疗作用。

**【关键词】** 微波; 急性胰腺炎; 氧自由基

**The influence of microwave diathermy on oxygen free radicals in rats with acute pancreatitis** QI Su-ping\*, GONG Chun-feng, MA Zhe, WU Jun, JIA Yu-jie, JIANG Miao-na. \* Department of Rehabilitation Medicine, The No. 2 Affiliated Hospital, Dalian Medical University, Dalian 116027, China

**【Abstract】 Objective** To investigate the curative effect of microwave on metabolism of oxygen free radicals in rats with acute pancreatitis. **Methods** Thirty rats were recruited and divided randomly into three groups: sham operation group (SHAM), sample model group (SAP) and microwave therapy group (MWT). The rats in MWT group were treated with microwave diathermy at 3h, 9h, 23h after the pancreatitis model was established. The concentration of serum amylase (AMY), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) were measured and the pathological changes of pancreatic tissue were observed at 24h after operation in all rats. **Results** As compared with the SAP group, the concentration of AMY in rats in the MWT group was significantly lower ( $P < 0.05$ ); SOD significantly higher; and MDA significantly lower ( $P < 0.05$ ). The pathohistologic alterations of the pancreatic tissues in rats of the MWT group were significantly alleviated in comparison with that of the SAP group. **Conclusion** It was indicated that there existed lipid peroxidation-induced injury in rats with acute pancreatitis. Microwave diathermy inhibited production of oxygen free radical in rats with acute pancreatitis. As a result, we could infer that microwave diathermy had the curative effect on acute pancreatitis.

**【Key words】** Microwave diathermy; Acute pancreatitis; Oxygen free radical

急性胰腺炎是一种发病机制复杂、病情险恶、临床治疗棘手的急危重症,病死率高达 20% ~ 30%<sup>[1]</sup>。过去临床上一直主张手术治疗该症,然而在 1994 年第 10 届国际消化病会议上有学者提出:对早期急性胰腺炎患者应积极采取内科治疗,外科治疗仅适用于伴有细菌感染的坏死型胰腺炎患者。虽然物理疗法作为治疗手段之一已被广泛应用于临床,但由于种种原因却很少将其应用到急腹症的治疗之中。众所周知,微波是一种高频电磁波,对各种急、慢性炎症均有可靠的疗效,但目前关于微波治疗急性胰腺炎的临床研究却鲜

见报道。本实验拟通过观察微波对急性胰腺炎大鼠氧自由基代谢功能的影响,探讨其可能的作用机制,为临床推广、应用微波疗法提供客观实验依据。现将研究结果报道如下。

## 材料与方法

### 一、材料

1. 实验动物及分组:共选取实验用 SD 大鼠 30 只,鼠龄 8 周,体重 200 ~ 260 g,平均  $(233.25 \pm 20.64)$  g;雌雄不限,由大连医科大学实验动物中心提供。所有大鼠均符合实验动物健康标准,经适应性喂养 3 d 后用于实验。将大鼠随机分为 3 组,每组各 10 只。第 1 组为假手术组;第 2 组为急性重症胰腺炎模型组(简称

作者单位:116027 大连,大连医科大学附属二院康复医学科(齐素萍、宫春风、马哲、吴军);大连医科大学病理生理教研室(贾玉杰、姜妙娜)

模型组);第3组为微波治疗组(简称实验组)。

2. 试剂及仪器:去氧胆酸钠(sodium desoxycholate, DCA-Na)由上海化学试剂厂提供;淀粉酶采用 AU1000 型全自动生化分析仪(日本奥林帕斯公司)测定;超氧化物歧化酶(super-oxide dismutase, SOD)测定试剂盒、丙二醛(malondialdehyde, MDA)测定试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。

## 二、方法

1. 模型的制备:实验组及模型组大鼠于实验前 12 h 禁食但不禁水,经乙醚麻醉后,遵照无菌操作原则,剖腹后经十二指肠乳头向胰管内缓慢逆行注入 1.5% 去氧胆酸钠溶液(0.05 ml/100 g 体重)以诱发急性重症胰腺炎,注射时应注意结扎胆总管以防止药液进入肝胆系统,术后即见胰腺组织水肿。以术后 24 h 血清淀粉酶显著升高(有统计学意义)及胰腺组织发生病理学改变为造模成功标准。假手术组大鼠经剖腹后不进行上述处理,仅适当翻动腹腔脏器后关腹。

2. 实验方法:3 组大鼠术后均正常喂养。假手术组及模型组术后无特殊处理;实验组大鼠分别于造模后 3 h、9 h 及 23 h 行上腹部微波辐射治疗。微波治疗仪辐射器为圆形,直径 7 cm,波长 12.25 cm,频率 2 450 MHz,输出功率为 1~60 W 连续可调。实验时输出功率为 6 W,辐射器距离上腹部皮肤约 3 cm(相当于辐射部位的功率密度为 156 mW/cm<sup>2</sup>),每次辐射持续 6~8 min。各组大鼠分别于术前、术后 24 h 经内眦采血检测血清 SOD 及 MDA 水平,并于术后 24 h 采取断头方式处死大鼠,取其胰腺组织标本进行病理学检查。

## 三、统计学方法

所有实验数据均以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 SPSS(10.0 版本)软件进行方差分析, $P < 0.05$  为差异具有显著性意义。

## 结 果

### 一、各组大鼠血清淀粉酶含量的变化

各组大鼠于实验前及实验后 24 h 采血检测的血清淀粉酶结果见表 1。从表 1 数据可以看出,实验前,各组间血清淀粉酶水平无显著性差异;术后 24 h 发现各组间差异有极显著性意义( $F = 22.572, P < 0.01$ ),进一步分析得出模型组及实验组大鼠血清淀粉酶含量均较假手术组显著升高( $P$  均  $< 0.01$ ),且模型组血清淀粉酶含量升高幅度大于实验组( $P < 0.05$ )。

### 二、血清 SOD 及 MDA 的变化

各组大鼠于术后 24 h 经内眦采血检测血清 SOD 及 MDA 水平,具体见表 2。从表 2 数据中可以看出,各组大鼠 SOD 水平间差异具有极显著性意义( $F =$

18.467,  $P < 0.01$ ),进一步分析发现,模型组、实验组大鼠血清 SOD 值均较假手术组显著降低,且模型组血清 SOD 值降低幅度远大于实验组( $P < 0.01$ )。各组大鼠间 MDA 水平经方差分析后,发现组间差异亦具有极显著性意义( $F = 9.859, P < 0.01$ ),进一步分析发现,模型组、实验组大鼠血清 MDA 水平均较假手术组显著升高,且模型组大鼠血清 MDA 升高幅度明显大于实验组( $P < 0.05$ )。

表 1 各组大鼠手术前、后血清淀粉酶水平变化比较 (IU/L,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别  | n  | 血清淀粉酶水平          |                                   |
|------|----|------------------|-----------------------------------|
|      |    | 术前               | 术后 24 h                           |
| 假手术组 | 10 | 1 398.4 ± 262.67 | 1 478.2 ± 184.79                  |
| 模型组  | 10 | 1 340.4 ± 190.86 | 7 582.3 ± 2 711.91 <sup>**</sup>  |
| 实验组  | 10 | 1 432.0 ± 163.36 | 5 142.8 ± 2 339.04 <sup>**#</sup> |

注:与假手术组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$

表 2 各组大鼠术后 24 h 血清 SOD 及 MDA 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组 别  | n  | SOD (NU/ml)                   | MDA (nmol/ml)               |
|------|----|-------------------------------|-----------------------------|
| 假手术组 | 10 | 114.286 ± 2.398               | 5.116 ± 0.573               |
| 模型组  | 10 | 95.148 ± 11.735 <sup>**</sup> | 7.557 ± 1.365 <sup>**</sup> |
| 实验组  | 10 | 107.959 ± 3.124 <sup>##</sup> | 6.268 ± 1.531 <sup>##</sup> |

注:与假手术组比较,<sup>\*</sup> $P < 0.05$ ,<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较,<sup>#</sup> $P < 0.05$ ,<sup>##</sup> $P < 0.01$

## 三、胰腺组织学观察分析

1. 胰腺肉眼观察:假手术组大鼠胰腺组织呈灰红色,结构清晰;模型组大鼠胰腺组织呈灰黄色且水肿明显,伴有灶性出血坏死点且与周围组织粘连严重,胆汁淤积现象明显,腹腔内可见多处点状、片状脂肪皂化斑;实验组大鼠胰腺组织病变类型与模型组相似,但病变程度较模型组明显减轻。

2. 光镜下观察:假手术组大鼠胰腺小叶结构清晰,腺泡细胞排列整齐,见图 1;模型组大鼠胰腺小叶轮廓破坏,腺小叶间的间质组织水肿明显且伴有大量炎性细胞浸润,胰腺实质组织可见局灶性坏死,坏死区边缘的腺泡细胞出现空泡变性,见图 2;实验组大鼠的光镜观察结果与模型组类似,但组织病理学改变程度较模型组明显减轻,见图 3。

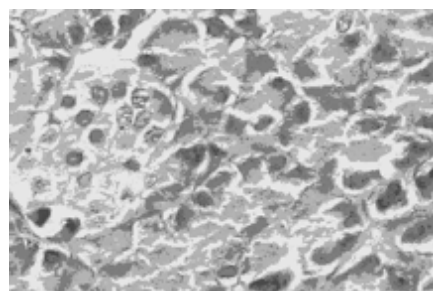


图 1 假手术组大鼠胰腺组织病理切片(HE 染色 ×100)

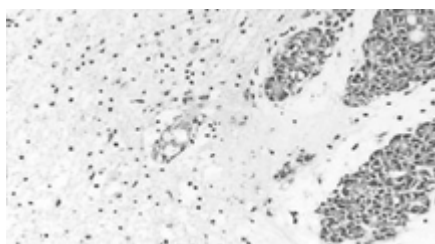


图2 模型组大鼠胰腺组织病理切片(HE染色 ×100)

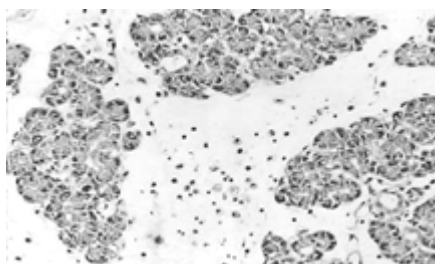


图3 实验组大鼠胰腺组织病理切片(HE染色 ×100)

## 讨 论

急性胰腺炎是一种临床常见、多发病,其病因复杂且病情险恶,临床治疗棘手。该症在我国主要以胆源性急性胰腺炎为主,常见病因有胆道结石、蛔虫、炎症狭窄或因 Oddi 氏括约肌痉挛引起的胆汁或胰液排出障碍等等。本实验应用致炎性较强的胆汁成分之一——去氧胆酸钠作为大鼠胆源性胰腺炎的诱发剂,实践表明该模型具有用量少、病变重、成功率高、重复性好及量效关系佳等优点。经其诱发的胰腺炎大鼠模型经一系列生化、组织学检查,发现与人类的重症胰腺炎极为相似,由此证明该模型在评价、治疗胰腺炎的疗效及病理机制研究中具有较好的应用价值。

急性胰腺炎的发病机制和病理生理至今尚未完全阐明。近年来,大量报道提示急性胰腺炎及全身并发症的发生与氧自由基所致的损伤有关<sup>[1-3]</sup>。正常细胞每天能产生大量自由基分子,主要有氧自由基、羟自由基、过氧化氢及氮氧自由基等。在生理状态下,胰腺组织中的氧自由基处于动态平衡之中,而当发生急性胰腺炎后,机体氧自由基产生明显增加,同时氧自由基清除系统功能下降,造成氧自由基在体内堆积,破坏蛋白质、脂类及碳水化合物,改变核酸的生化性质,最终导致胰腺损伤。丙二醛是过氧化脂质(lipid peroxide, LPO)的终产物之一,是反映脂质过氧化的敏感指标,测定 MDA 的含量可以反映机体内脂质过氧化的程度,从而间接反映出细胞损伤的程度。本实验中模型组血清 MDA 含量明显高于假手术组,提示模型组大鼠存在脂质过氧化损伤,其血清 MDA 水平升高是由于坏死的大量胰腺组织内的 MDA 释放入血液所致。

SOD 是具有清除氧自由基功能的一种重要酶类,对体内的氧化及抗氧化功能平衡起重要作用,它能清除超氧阴离子自由基,使细胞免受损伤,同时其含量水平也可反映机体清除氧自由基的能力。本实验中模型组血清 SOD 含量较假手术组明显下降,提示模型组大鼠体内自由基清除系统功能受损。上述结果也从另一个方面证实了本实验急性胰腺炎动物模型的制作是成功的。

微波在临床上应用较广泛。它是一种高频电磁波,频率为 2 450 MHz,主要治疗作用有:扩张血管、加快血流、改善局部组织营养代谢、消炎、提高机体免疫力、加速组织生长修复等<sup>[4]</sup>。因其辐射功率不同,微波效应主要分为热效应及非热效应。低功率微波辐射以非热效应为主<sup>[4]</sup>,即在被辐射组织温度无明显升高的条件下引起生物学效应,其作用机制还不十分清楚。目前研究认为低功率高频电场作用时,虽然组织温度无明显升高,但高频震荡仍可引起组织中的电解质离子、带电荷胶体微粒、偶极子的高速运动,这些高速运动微粒的相互作用即是非热效应的基础。本实验中,调整微波辐射功率密度为 156 mW/cm<sup>2</sup>,属低功率范畴,以非热效应为主。根据急性炎症治疗 3~6 次为 1 疗程的原则<sup>[4]</sup>,我们选取 3 个时间点共进行了 3 次微波治疗(每次治疗间隔 6 h 以上)。结果表明实验组血清 MDA 含量较模型组明显降低,而 SOD 含量较模型组明显升高,说明微波辐射对急性胰腺炎大鼠模型具有抗氧化作用,可减轻急性胰腺炎时对胰腺组织的损伤,促进病理过程好转,同时对胰酶的释放也具有一定的抑制作用。我们分析其抗氧化作用可能是通过低强度微波对脂质双层的液晶结构产生有序化影响,从而使生物膜中的脂质过氧化水平降低;同时使膜内发生构形变化导致磷脂谱改变,进而提高其抗氧化活性<sup>[5]</sup>。近年来的许多文献报道已证实物理因子对自由基代谢确有影响<sup>[6-11]</sup>,本实验也证实了这一点,即低强度微波具有抗氧化作用,为微波在临床工作中的进一步推广、应用提供实验依据。

## 参 考 文 献

- 1 Sweiry JH, Mann GE. Role of oxidative stress in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*, 1996, 31: 10-15.
- 2 Sai KT, Wang SS, Chen TL, et al. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significant in the progression of acute pancreatitis. *Gut*, 1998, 42: 850-855.
- 3 Czako L, Takacs T, Varga LSZ, et al. Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci*, 1998, 43: 1770-1777.
- 4 陈景藻,主编. 现代物理治疗学. 北京:人民军医出版社, 2001. 187-199.
- 5 孙星炯,编译. 微波与激光辐射生物学作用的比较分析. 国外医学-

- 物理医学与康复学分册, 1998, 18: 13-15.
- 6 吴并生, 李光, 裴庆生, 等. 超短波对家兔肢体缺血再灌注损伤的影响. 中华理疗杂志, 1994, 17: 77-78.
  - 7 陈一飞, 梁赞球. 高压氧治疗脑梗死对血清 SOD、MDA 活性的影响及临床意义的研究. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 483-485.
  - 8 夷元, 姚远红, 刘福臣, 等. 紫外线照射充氧加维生素 C 自血回输对肝炎患者自由基及抗氧化酶的影响. 中华理疗杂志, 2000, 23: 238-240.
  - 9 肖学长, 董少红, 倪家鹤, 等. 氦氖激光血管内照射对老年脑梗塞患

者泌乳素、超氧化物歧化酶、丙二醛的影响. 中华理疗杂志, 1998, 21: 293-294.

- 10 修益, 肖粤, 朱兆洪, 等. 恒定磁场对小鼠一氧化氮合成酶及氧自由基相关成分的影响. 中华理疗杂志, 1999, 22: 357-358.
- 11 宋建良, 诸国嘉, 孙新芳, 等. 电刺激小脑顶核对脑血管病的疗效及对自由基的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 472-474.

(修回日期: 2003-08-12)

(本文编辑: 易 浩)

## · 短篇论著 ·

### 透明质酸酶直流电导入并超短波治疗慢性喉炎临床观察

成先柄 杨全兴 曾莉 吴法令

我院从 2001 年 1 月 ~ 2002 年 5 月应用透明质酸酶直流电导入并超短波治疗慢性喉炎 124 例, 效果满意。报道如下。

#### 一、资料与方法

慢性喉炎患者 240 例, 均经耳鼻喉科检查确诊, 所有患者分为 2 组, 透明质酸酶直流电导入并超短波组 (观察组) 124 例, 男 56 例, 女 68 例; 平均年龄  $(31.9 \pm 4.5)$  岁; 平均病程  $(1.5 \pm 0.3)$  年; 碘离子直流电导入并超短波组 (对照组) 116 例, 男 53 例, 女 63 例; 平均年龄  $(31.2 \pm 4.5)$  岁; 平均病程  $(1.5 \pm 0.3)$  年。240 例患者均声嘶, 且喉内时有粘痰, 其中 96 例喉部干燥、隐痛、喉粘膜弥漫充血、声带红肿; 89 例两侧声带闭合不良, 57 例有声带小结。大部分患者曾接受过抗生素及其他治疗并反复发作。2 组患者的年龄、病程和病情差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。

超短波治疗: 240 例患者均采用上海产五官科超短波治疗仪, 功率 50 W, 频率 50 MHz。治疗时, 以两块直径为 8 cm 的圆形电容电极并置于颈前部, 间隙 1 cm, 微热量, 每日 1 次, 每次 20 min。

直流电离子导入: 观察组采用上海产 ZL-1 型直流感应电疗仪, 取注射用透明质酸酶 1 支 (1 500 U), 将其溶于 pH 值 5.4 的 0.1% 醋酸盐缓冲液 3 ml 中, 浓度为 500 U/ml, 然后取 0.5 ml 加入醋酸盐缓冲液至 50 ml 配置成浓度为 5 U/ml 的溶液。将滤纸在配制好的溶液中浸湿, 放在 70 cm<sup>2</sup> 主电极衬垫上, 置于颈前部与阳极相连, 辅电极置于颈后与阴极相连, 电流强度 6 ~ 8 mA, 每日 1 次, 每次 20 min, 15 次为 1 个疗程, 共治疗 3 个疗程, 疗程间隙 7 d。对照组除透入药物改为 10% 碘化钾溶液外, 其他 (如透入治疗的方法、电流强度、治疗时间和疗程等) 均与观察组相同。

疗效标准<sup>[1]</sup>: 治愈——喉粘膜无红肿、充血, 声门闭合好, 声带小结完全消失, 无声嘶, 喉部干燥、隐痛、异物感等症状消失; 显效——喉粘膜无充血, 轻度水肿, 声门闭合好, 声带小结大部分吸收或基本消失, 无声嘶, 症状部分消失或减轻; 有

效——症状和体征有改善; 无效——症状及体征无变化。

统计学分析: 采用  $\chi^2$  检验。

#### 二、结果

经过 3 个疗程的治疗, 2 组患者疗效见表 1。

表 1 2 组患者疗效比较 (例)

| 组 别 | n   | 痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|-----|----|----|----|----|
| 观察组 | 124 | 62 | 42 | 19 | 1  |
| 对照组 | 116 | 35 | 40 | 36 | 5  |

注: 2 组痊愈和显效率比较,  $\chi^2 = 9.78, P < 0.01$

#### 三、讨论

超短波和直流电均具有扩张血管, 增加血液循环, 改善局部组织营养和代谢的作用。此外, 直流电还具有良好的消炎、消肿、软化瘢痕组织和恢复肌张力的作用<sup>[2]</sup>, 可很好地增加声带张力, 恢复和改善发声功能。

透明质酸酶可以水解人体组织基质中的透明质酸、增强组织的通透性和吸收粘度较高的胶状液体, 从而达到吸收组织炎症和水肿的目的<sup>[3]</sup>。在以透明质酸酶直流电导入之前, 先用超短波治疗, 可使透明质酸酶导入量更多, 且能导入到更深层的组织 and 脏器<sup>[4]</sup>。应用透明质酸酶直流电导入治疗慢性喉炎, 具有直流电和透明质酸酶的综合作用<sup>[4]</sup>, 与超短波相结合更能提高治疗效果, 缩短治疗时间, 且该疗法无创伤, 无副作用, 容易被患者所接受, 值得临床推广。

#### 参 考 文 献

- 1 黄选兆, 主编. 耳鼻咽喉科学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1993. 134-135.
- 2 郭万学, 主编. 理疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 35-36.
- 3 廖恩光, 何志光, 周新, 等. 透明质酸酶直流电导入治疗噪音病的临床与实验观察. 中华理疗杂志, 1985, 8: 138-140.
- 4 郭万学, 主编. 理疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1984. 69-75.

(收稿日期: 2003-06-23)

(本文编辑: 阮仕衡)