DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.12.043
第22卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 12
1220 2000年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2000

经验与短篇

文章编号:1000-5404(2000)12-1220-01

氨茶碱对哮喘豚鼠嗜酸细胞、低密度嗜酸细胞及内皮素的影响

Effect of aminophylline on eosinophils, hypodense eosinophils and endothelin in asthmatic guinea pigs

周红梅,孔祥英,白家驷 (第三军医大学附属西南医院儿科,重庆 400038)

通过观察氨茶碱对哮喘豚鼠支气管肺泡灌洗液(Bronchalveolar lavage fluid, BALF)中嗜酸细胞(Eosinophils, EOS)、低密度嗜酸细胞(Hypodense eosinophils, HEOS)及血浆内皮素(Endothelin, ET)的影响,探讨茶碱类药物治疗哮喘的部分机制。

1 材料与方法

哮喘动物模型的制作:将30只豚鼠随机分为3组,正常组、哮喘组、治疗组。采用王长征[1]法加以改进复制哮喘模型。治疗组从诱喘当日起予以氨茶碱40 mg/kg腹腔注射。

肺组织光镜标本制作:经股动脉放血处死豚鼠后开胸取肺,10%甲醛固定,常规石蜡包埋、切片、HE染色。

BALF中EOS及HEOS的分离计数:用生理盐水行支气管肺泡灌洗,将BALF离心洗涤沉淀细胞,用Percoll液分离EOS计数,密度小于1.085为HEOS。

ET的测定:用放射免疫试剂盒(中国军事医学科学院提供)测定血浆及BALF中ET含量。

统计学分析:组间比较采用 t 检验;采用直线相关分析因素间的相关性。

2 结果

哮喘组可见气道粘膜上皮破坏,粘膜下嗜酸性粒细胞浸润明显,治疗组气道气道粘膜上皮破坏不明显,粘膜下EOS浸润减少。

BALF中EOS数量及HEOS百分率:哮喘组EOS数量[$(12.50\pm1.74)\times10^6$/L]及HEOS百分率($54.62\%\pm8.47\%$)均较正常组[$(3.86\pm1.20)\times10^6$/L, $19.82\%\pm3.25\%$]明显升高($P<0.01$),而治疗组[$(7.20\pm1.56)\times10^6$/L, $32.71\%\pm7.60\%$]较哮喘组明显降低($P<0.01$),但仍高于正常组。

BALF及血浆ET测定:哮喘组BALF及血浆ET[(21.46±2.25) ng/L, (153.8±18.86) ng/L]较正常组[(17±1.48) ng/L, (130.4±14.03) ng/L]明显升高($P<0.01$),而治疗组[(15.86±1.79) ng/L, (87.1±19.15) ng/L]较哮喘组明显降低($P<0.01$),且治疗组血浆ET较正常组也明显降低($P<0.01$)。

指标间的相关分析:BALF中EOS计数与BALF中ET浓度存在明显正相关($r=0.633$, $P<0.01$)。

3 讨论

支气管哮喘是一种由EOS等炎细胞参与形成的气道非特异性炎症。EOS通过释放MBP、EPO、EDN等损伤气道上皮,造成气道高反应性。它还可分泌IL-5、IL-3、GM-CSF等增强自身活力,形成恶性循环。我们复制哮喘动物模型肺组织下见粘膜下EOS浸润明显,BALF中EOS数量及HEOS百分率升高,HEOS在结构上呈明显的低颗粒化,具有更明显的细胞毒性、更强的氧代谢,并产生更多的炎性介质,加重气道损害。经由氨茶碱治疗后的豚鼠BALF中EOS数量及HEOS百分率均下降,肺组织切片EOS浸润减少,说明茶碱可减轻吸入过敏原后导致的气道炎症。

ET不但是最强的收缩血管、支气管的物质,在哮喘气道重建中也起着重要作用。我们实验发现,哮喘组豚鼠BALF及血浆ET升高,且BALF中ET水平与EOS数量呈明显正相关,说明哮喘发作时ET起着致炎作用,与EOS浸润关系密切。经氨茶碱治疗后豚鼠BALF及血浆ET明显下降,BALF中EOS也明显减少,提示氨茶碱通过降低ET水平和EOS数量减轻哮喘豚鼠的肺组织炎症。

氨茶碱减轻EOS在肺内的浸润与其抑制EOS粘附分子MAC的表达[2]及诱导EOS凋亡[3]有关;它降低ET水平的作用机制尚不清楚,有待进一步研究。

关键词:哮喘;氨茶碱;嗜酸性粒细胞;低密度嗜酸性粒细胞;内皮素;豚鼠
中图法分类号:R562.25 文献标识码:B

参考文献:

[1] 王长征,郭先健,王顺朝.雷公藤甲素对哮喘动物模型气道反应性的观察[J].中华医学杂志,1996,76(1):68-69.
[2] Sacara H, Kukuda T, Okada T, *et al*. Theophylline at therapeutic concentration suppress PAF-induced upregulation of MAC-1 on human eosinophils[J]. Clin Exp Allergy, 1996, 26(S2): 16-21.
[3] Adachi T, Motojima S, Hirata A, *et al*. Eosinophil apoptosis caused by theophylline, glucocorticoids, and macradides after stimulation with IL-5[J]. J Allergy Clin Immunol, 1996, 98(2): 207-215.

作者简介:周红梅(1973-),女,重庆市人,硕士研究生,医师,主要从事支气管哮喘方面的研究。电话:(023)68754000-73098

收稿日期:2000-04-13;修回日期:2000-07-26

(编辑 王 红)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net