个案与短篇

地塞米松对慢性支气管炎大鼠气管环粘液分泌的抑制作用

Inhibition effects of dexamethasone on mucus secretion in chronic bronchitis rats

黄 勇* 杨肇亨 刘维会 段绪伟 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所呼吸内科) 重庆, 400042

在慢性气道炎症中,粘液的高分泌,潴留、栓塞对疾病的发生发展、预后起着重要的作用。本文研究地塞米松对其粘液分泌的作用。

1 材料和方法

1.1 大鼠慢性支气管炎模型的制作

体重 200~250 g健康雄性 Wistar大鼠 14只,随机分为正常对照组、慢支炎组各 7只。后者用 1%戊巴比妥钠 30 mg/kg腹腔注射麻醉后,经气管插管,注入 200μg脂多糖、200μl生理盐水(Sigma公司,大肠杆菌血清型 O111:B4),在清洁通风的室内饲养三周。

1.2 气管环培养

动物麻醉后,在无菌条件下,从喉头下至降突上离断摘出气管,用 Hank's液洗去血污,将气管横切成厚 1 mm的气管环,随机取 4个放入 24孔培养板的 2个孔内,分别加入 1 ml RPMI1640培养基,和 1 ml RPMI1640+10^{-6} mol/L地塞米松磷酸钠。培养板在 37℃及 5% CO_2、95%空气中培养 24 h。培养液 3 000 r/min,离心 10 min,收集上清液。主支气管和肺组织用 10%福尔马林固定,常规石蜡包埋,HE染色。

1.3 ELISA法测定粘液含量

采用 Steiger等的方法[1]测定:待测品 100μl/孔包被酶标板,40℃过夜,含 1%牛血清白蛋白的 0.01 mol/L PBS-0.05% Tween20室温封闭 1 h,1∶500稀释的抗大鼠气管粘液的单克隆抗体 RTE11(美国 Randell教授惠赠)100μl,37℃孵育 1 h,1∶1 000稀释的辣根过氧化物酶标记羊抗小鼠 IgG 100μl,37℃孵育 1 h,底物溶液 100μl,37℃显色 15 min后终止反应,于 492 nm处测 OD值。每个标本测定 2次,取其均值。

2 结果

2.1 病理组织学检查

慢性支气管炎大鼠支气管和肺组织呈现类似人类慢性支气管炎的病理改变,符合慢性支气管炎模型的病理学标准。

2.2 粘液含量的测定

慢性支气管炎大鼠气管环分泌粘液的量显著高于对照组气管环,地塞米松对其分泌有显著的抑制作用,而对照组气管环的粘液分泌没有受到明显的抑制。具体结果见表 1。

表 1 地塞米松对大鼠气管环粘液分泌的抑制作用($\bar{x}\pm s$)

	RPMI1640培养基	RPMI1640+地塞米松
慢支炎组	0.296±0.053***	0.162±0.032###
对照组	0.152±0.024	0.146±0.025

###: $P<0.001$与 RPMI1640比较;
***: $P<0.001$与对照组比较

3 讨论

制备大鼠慢性支气管炎模型经病理检查和肺功能试验确认符合人体慢性支气管炎的主要标准。气道粘液主要是由上皮杯状细胞和粘膜下腺中粘液性细胞所分泌的,在慢支炎时,两类分泌细胞增生,分泌亢进,以腺体细胞分泌为主。粘液的潴留可以加重气道阻塞,并使细菌容易在局部定殖,是慢支炎病情加重的一个重要因素[2],因此开展对粘液的研究是治疗慢支炎的一个重要组成部分。解除气道粘液潴留、栓塞,除目前常用的增加粘痰水分含量、溶解粘痰、增强粘膜清除功能等方法外,抑制粘液分泌也应倍受重视。

目前对抑制气道粘液分泌的药物作用机理及临床研究不多,本研究证实地塞米松是一个有效的药物,在体外可以显著抑制慢支炎大鼠气管分泌粘液。地塞米松抑制慢支炎粘液分泌的主要机制是抑制分泌细胞,尤其是抑制杯状细胞的增生,并能改善已增生的程度;抑制粘液的主要成分——粘蛋白的基因 MUC2和 MUC5AC在分泌细胞中的表达;还能通过抑制花生四烯酸类物质的产生,以及对其刺激分泌作用的抑制等途径,间接地抑制气道粘液的分泌。

关键词 地塞米松;慢性支气管炎;气管环
中图法分类号 R562.21

参考文献

1 Steiger D, Hotchkiss J, Bajaj L, *et al*. Concurrent increases in the storage and release of mucin-like molecules by rat airway epitheial cells in response to bacterial endotoxin. Am J Respir Cell Mol Biol, 1995, 12(3): 307
2 Lange P, Myboe J, Appleyard M, *et al*. Relation of ventilatory impairment and of chronic mucus hypersecretion to mortality from obstructive lung diseases and from all causes. Thorax, 1990, 45(8): 579

(收稿: 1999-04-17;修回: 1999-07-23)

* 黄 勇,男,29岁,住院医师,硕士研究生

(编辑 刘 鹏)

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