DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.03.014

抗原致敏人支气管平滑肌 β_2受体-腺苷酸环化酶偶联失常

宋平方* 杨肇享 黄 勇 段绪伟 段 洁 (第三军医大学附属大坪医院呼吸内科) 重庆, 400042

提 要 目的: 观察抗原刺激是否引起被动致敏的离体人支气管 β_2受体-腺苷酸环化酶偶联失常。方法: 内径 2~4 mm的支气管来源于12例接受肺叶切除手术的病人,用高效价的抗屋尘螨-IgE血浆致敏支气管。正常被动致敏及抗原刺激后的支气管分别用于建立腺苷酸环化酶兴奋剂 Forskolin和 β_2受体兴奋剂舒喘灵累加浓度反应曲线。结果: 与正常及被动致敏的支气管比较,抗原刺激后的支气管舒喘灵的反应减弱,而对 Forskolin的反应无明显变化。结论: 抗原刺激引起的被动致敏离体人支气管 β_2受体功能低下与 β受体-腺苷酸环化酶失偶联有关。

关键词 肾上腺素能 β受体; 腺苷酸环化酶; 哮喘
中图法分类号 R562.250.2

支气管哮喘发作后或体外抗原刺激后被动致敏的支气管呈现 β受体功能低下[1,2], β受体活化是通过细胞膜上刺激性 G蛋白兴奋腺苷酸环化酶 (Adenylyl cyclase, AC)使细胞内 cAMP产生增加,从而舒张支气管平滑肌,抑制肥大细胞过敏介质释放等。因此,如果支气管平滑肌存在 β受体-AC之间的信息传导失常,就会表现为 β受体功能低下。本实验通过观察抗原致敏的人离体支气管对 β_2受体兴奋剂舒喘灵与腺苷酸环化酶兴奋剂 Forskolin[3]的反应性来阐明哮喘发作后 β_2受体功能低下是否由于 β_2受体-AC偶联失常所致。

1 材料和方法

1.1 组织来源及准备

人支气管来源于12例接受肺叶切除手术的肺癌患者 (45~65岁,男性9例,女性3例)。近期均未服用 β受体兴奋剂、茶碱类或抗胆碱类药物。组织离体后置于预冷的 PBS缓冲液中。在远离病变区分离出内径 2~4 mm的支气管,清除周围的结缔组织、血管,制成宽 4~5 mm的支气管环。

1.2 药物

舒喘灵、卡巴胆碱 (Sigma, USA), Forskolin (RBI, USA), 屋尘螨抗原 (Milan, Italy)。

1.3 被动致敏

将支气管置入通有 95% O_2、5% CO_2气体的稀释 10倍的高效价抗屋尘螨-IgE血浆中 (特异性 IgE> 20 u/ml),并在室温过夜。正常对照支气管用正常人血浆代替。

1.4 抗原刺激

将被动致敏的支气管置于 5 ml PBS缓冲液中,给予 95% O_2, 5% CO_2,加屋尘螨抗原 5 mg,在 37℃下刺激 60 min。正常对照被动致敏的支气管则加 5 mg牛血清白蛋白处理。

1.5 实验程序

用 L型钢丝钩将支气管环悬挂于有 95% O_2, 5% CO_2混合气体,温度 37℃的 25 ml PBS缓冲液中,下端固定于组织浴杯底部,上端与张力传感器连接。Model FT03D (USA)多道生理仪连续记录张力变化。给予支气管环 1.0 g的初始张力,在缓冲液中平衡 2 h,每 20 min更换缓冲液一次。

舒喘灵累加浓度反应曲线: 6例患者的 18个支气管环 (对照、被动致敏、抗原刺激各 6个), 10^{-6} mol/L卡巴胆碱引起支气管收缩后以累加浓度方法加入舒喘灵 10^{-9}~ 10^{-4} mol/L以建立舒喘灵舒张反应曲线。

Forskolin累加浓度反应曲线: 另 6例患者的 18个支气管环同样分 3组,先用 10^{-6} mol/L卡巴胆碱收缩支气管后,以累加浓度方法加入 Forskolin 10^{-9}~ 10^{-5} mol/L,以建立 Forskolin舒张反应曲线。

建立累加浓度反应曲线后,用 PBS缓冲液每 5 min冲洗一次,连续 1 h,然后加入 25 mg屋尘螨抗原至有正常对照和被动致敏的组织浴杯中观察有无收缩反应出现。实验结束后,用纸吸干水分称重。

1.6 数据处理

用舒喘灵与 Forskolin的累加浓度反应曲线计算 IC_{50} (药物产生最大舒张反应 50%时的克分子浓度) 作配对资料 t检验。

2 结果

36个支气管环的平均重量为 (109±30) mg,各组间差异不显著 ($P > 0.05$)。

12个被动致敏的支气管环在加入屋尘螨抗原后产生明显的收缩反应,而正常对照的支气管环均无收缩反应出现。

由卡巴胆碱所致的支气管环收缩力各组间差异不显著 ($P > 0.05$),见表 1。舒喘灵产生的浓度依赖性的支气管舒张反应 ($P < 0.001$),抗原刺激后的支气管环与正常对照、被动致敏的比较: 舒喘灵累加反应曲线右移, IC_{50}值增大,见表 2与图 1。

* 宋平方,男,35岁,主治医师,讲师,博士研究生,现在意大利热那亚大学

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

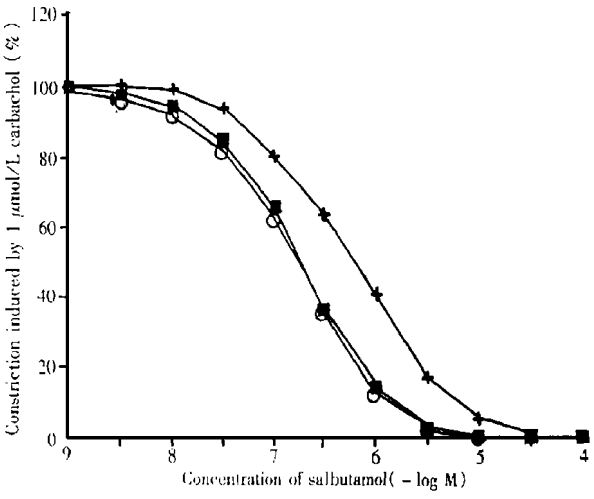


图 1 舒喘灵累加浓度反应曲线

○－○: 正常对照;■－■: 被动致敏;+ －+ : 抗原刺激;抗原刺激组支气管环与正常对照和被动致敏组比较: $P < 0.01$

Fig 1 The cumulative concentration-response curves to salbutamol of human bronchi rings

○－○: Control;■－■: The sensitized;+ －+ : The allergen challenged; The rings challenged by the allergen *vs* control, the sensitized: $P < 0.001$

表 1 1μmol/L卡巴胆碱所致的支气管环收缩力 (g/g组织)

Tab 1 Constriction of bronchi rings induced by 1μmol/L carbachol (g/g)

Group	*n*	Forskolin	Sallutamol
Control	12	17.6± 3.6	15.6± 2.6
Passively sensitized	12	17.9± 3.5	17.6± 4.0
Allergen challenged	12	17.6± 3.6	16.6± 4.0

* : $P > 0.05$ *vs* the control, passive sensitized

表 2 舒喘灵与 Forskolin的 IC_{50}值 (－logM)

Tab 2 The IC_{50} of salbutamol and forskolin (－logM)

Group	*n*	Forskolin	Sallutamol
Control	12	6.73± 0.35	6.74± 0.34
Passively sensitized	12	6.86± 0.34	6.76± 0.35
Allergen challenged	12	6.79± 0.39	6.17± 0.39***

*** : $P < 0.001$ *vs* the control, passive sensitized

2.4 Forskolin累加浓度反应曲线

卡巴胆碱引起的收缩力各组间差异不显著 ($P > 0.05$),见表 1, Forskolin引起剂量依赖性支气管环舒张反应 ($P < 0.001$),但累加浓度反应曲线、IC_{50}值三组间差异不明显,见表 2

3 讨论

本研究表明: 抗原刺激被动致敏的离体人支气管引起支气管平滑肌对舒灵的反应性减弱; 而对 Forskolin的反应性保持不变。本研究中,所有被动致敏的支气管在抗原刺激后出现明显收缩反应,而作正常对照的支气管均无收缩反应出现,因此正常对照、被动致敏、抗原刺激三组支气管的区分是可信的。以前的实验证实 1μmol/L卡巴胆碱所致的收缩反应相当于最大反应的 50% [2]。本实验中,由 1μmol/L卡巴胆碱所致的引起的支气管收缩力三组间差异不显著,所以,三组间舒喘灵反应性的差异并非由于卡巴胆碱引的收缩力各异所致。

舒喘灵是特异性的 β_2受体兴奋剂,抗原刺激被动致敏的支气管对舒喘灵反应减弱,提示为 β_2受体功能低下,而被动致敏的支气管对舒喘灵反应正常,表示 β_2受体功能无显著变化, Bai[1]和 Villanove[4]的报道支持本实验结果。Forskolin是腺苷酸环化酶兴奋剂,抗原刺激被动致敏的支气管对 Forskolin的反应性正常表明腺苷酸环化酶反应性正常;抗原刺激后出现的支气管 β_2受体功能低下可能是 β_2受体 -AC信息传导障碍所致。

炎症细胞产生的过敏介质被认为是与 β_2受体功能异常有关,在离体的人支气管中,肥大细胞是主要的产生介质的炎症细胞[5],但是与 β_2受体功能低下的关系有待进一步证实。

参考文献

1 Bai T R. Abnormalities in airway smooth muscle in fatal asthma. Am Rev Respir Dis, 1990, 141(3): 552

2 Song P, Milanese M, Crimi E, *et al*. Allergen chanllenge of passively sensitized huamn bronchi alters M2 and β_2 receptor function. Am J Res Crit Care Med, 1997, 155(4): 1230

3 Seaman K B, Daly J W. Forskolin: its biological and chemical properties. Adv Cyclic Nucleotide Protein Phossphorylation Res, 1986, 20: 1～150

4 Villanove X, Marthan R, Tunon J M, *et al*. Sensitization decreases relaxation in human isolated airway. Am Rev Respir Dis, 1993, 148(1): 107

5 Milanese M, Song P, Crimi E, *et al*. Cellular involvement in allergen-induced contraction of passively sensitized human bronchi. Eur Respir J, 1995, 8 s263

(收稿: 1998-05-25;修回: 1998-10-27)

(编辑 张大春)

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

Abnormality of coupling between β_2 receptor and adenylyl cyclase in isolated human bronchi passively sensitized by allergen

Song Pingfang, Yang Zhaoheng, Huang Yong, Duan Xuwei, Duan Jie (Department of Respiratory Diseases, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042)

Abstract Objective: To determine if allergen challenge can result in the abnormality of coupling between β_2 receptor and adenylyl cyclase (AC) in isolated passively sensitized human bronchi. Methods: Bronchus rings of 2- 4 mm in diameter were obtained from 12 patients undergoing lobectomy. Passive sensitization of human bronchi was induced with the serum containing high level of IgE to house dust mite. The control, sensitized and allergen-challenged rings were used to establish the cumulative concentration-response curves to β_2 receptor simulant, salbutamol and forskolin that is an AC activator. Results: The relaxant response to salbutamol was reduced but the relaxant effect to forskolin remained unchanged in the challenged rings as compared with those in the control and passively sensitized rings. Conclusion: Dysfunction of β_2 receptor due to allergen in passively sensitized human bronchus rings is related to abnormality of coupling between β_2 receptor and AC.

Key words adrenergic beta-2 receptor; adenylyl cyclase; asthma

晚期癌症病人的临床护理

Clinical nursing of advanced cancer patients

吴丽梅* 钟元培 (第三军医大学附属西南医院肿瘤科) 重庆, 400038

晚期癌症,在现代医学中尚无法使病人治疗后得到痊愈。如何为这一时期的病人提供良好的服务,使他们能尊严地、舒适地度过人生最后时光,根据临床工作的经验,我们总结如下。

对象: 姑息性治疗的病人 32例,其中男 21例,女 11例,在调查期间死亡的 4例,年龄在 35~ 80岁,文化程度,初小至本科。

经过一系列调查发现:① 他们要求置身于一个环境宁静,气氛宽松,生活服务周到的,与外界联系方便的环境中。② 要求有效地控制或减轻疼痛。据统计,晚期癌症病人产生疼痛的有 60% ~ 90% [1],有效地控制疼痛,可明显地改善病人的睡眠以提高病人的生活质量。③ 病人需要同情与安慰。倾诉,成为病人在这一时期的一大特征,面对着善解人意,耐心倾听的护理人员,他们会把自己的悲与喜告诉你。④ 要求医务人员技术熟练。对晚期癌症病人,多以支持及对症治疗为主,由于各种原因,静脉穿刺较困难,护士技术的好坏,很影响病人的情绪。⑤ 对基础护理质量的要求高。由于病人多长期卧床,都很希望及时更换被服,衣服,以使身体感觉舒适。

根据以上情形,我们拟定护理措施:① 提供一个舒适的环境;② 良好的服务态度,此所谓: 良言一句三冬暖。③ 优良的技术服务,提高穿刺技术,开展静脉导管插植等,减少病人痛苦。④ 及时更换被污染的被服,让病人身体感到舒适。⑤ 对卧床病人,确保不发生褥疮,及时给予翻身,按摩被压迫部位,人力不够时,要指导与督促其家属,对其耐心护理。⑥ 疾病与死亡的来临,不仅只对人体的摧残,对人的精神有时更是极大摧毁,帮助病人之间的交流,毕竟是"同病相怜",有时,病人之间的劝慰,疏导有效更多。⑦ 死亡是不可逆的,人人都留念生存,护士一定要能够耐心地倾听,给予病人一个宣泻的机会与渠道。⑧ 及时,准确地提供止痛剂,癌症病人使用止痛剂,有些会产生药物依赖,这类病人会说谎,骂人等,护士应给予充分地理解与同情,不与病人发生冲突。⑨ 对于病人及家属去求神,拜佛,投中医,求偏方等,应给予理解与指导,在医学无回天之力的情况下,尽量使其得到心理上的满足,又不致于上当受骗。

总之,晚期癌症必然涉及临终关怀问题。医学尚无法起死回生,有时延长生命等于延长痛苦,因而我们的护理观察,必然要从单一护理人转变到现在实施的生物—— 社会—— 心理医学模式的整体护理。尽量满足病人的合理要求,提高其生存质量,使病人临终前的一段时间得到尽可能的关怀和照顾,尽量舒适而尊严地度过人生的最后时刻。

关键词 晚期癌症;临终关怀

中图法分类号 R473.3

参考文献

1 安子元,张惠萍.对不同人群心目中"好护士"的调查,中华护理杂志, 1993, 28(2): 78

2 秦南雄.现代病危医护病院.国外医学: 护理学分册, 1994, 13(1): 23

(收稿: 1998-04-13;修回: 1999-01-27)

(编辑 王 红)

* 吴丽梅,女, 35岁,主管技师

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