DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.06.008
第17卷第6期 第三军医大学学报 Vol,17,No.6
1995年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec.1995

几种药物对hrIL-8诱导BALB/c小鼠腹腔中性粒细胞游走的影响

庞林华 胡友梅 程天民* (第三军医大学基础部药理学教研室)重庆,630038

提 要 给雄性BALB/c小鼠腹腔注射人重组白细胞介素-8(hrIL-8),能剂量依赖性地诱导中性粒细胞(Neu)向腹腔的游走。预先给小鼠皮下注射甾体类抗炎药地塞米松0.5～12.0 mg/kg,能显著抑制hrIL-8诱导的这一趋化过程,而预先皮下注射非甾体类抗炎药吲哚美辛2.5～40 mg/kg则无显著影响。具有钙拮抗作用的抗炎药粉防己碱6.25～25.0 mg/kg和钙拮抗剂维拉帕米1.25～5.0 mg/kg,预先皮下注射也能剂量依赖性地抑制hrIL8诱导的Neu游走,提示hrIL-8在体内对Neu的趋化是一个钙离子依赖的过程。预先皮下注射亚胺环己酮1.5～13.5 mg/kg并不影响hrIL-8诱导的中性粒细胞游走,提示IL-8的趋化作用并不需要新合成蛋白质所介导。

关键词 白细胞介素-8;中性粒细胞;地塞米松;吲哚美辛;粉防己碱;亚胺环己酮
中图法分类号 R392.12

白细胞介素-8(Interleukin-8,IL-8)又称中性粒细胞活性肽-1(Neutrophil activating peptide-1)是一种主要由单核巨噬细胞产生的含72个氨基酸残基的多肽。体外实验发现IL-8能诱导中性粒细胞(Neu)的趋化、变形、脱颗粒、呼吸爆发和胞浆游离钙离子短暂升高等反应[1]。家兔及犬皮内注射也可导致Neu在局部的大量聚集和血浆渗出,且其效应强度大于补体C_{5a}和甲酰三肽(fMLP)等传统趋化因子[2,3]。研究表明IL-1和TNFα对Neu的趋化作用可能是通过刺激细胞释放IL-8而产生的[4],因而IL-8是一种非常重要的炎症细胞因子。体外研究发现,甾体类抗炎药对IL-8的产生有明显的抑制作用[4],而环氧酶抑制剂则能显著增加IL-8的产生[5],但目前有关抗炎药在体内对IL-8作用的影响尚未见报道。本实验目的在于观察人重组IL-8(human recombinant interleukin-8,hrIL-8)腹腔注射后对BALB/c小鼠Neu的趋化作用,并以此为模型研究几种药物对这一趋化作用的影响。

1 材料和方法

1.1 试剂及药品

hrIL-8由奥地利Sandoz forschungsinstitut的Ivan Lindley博士惠赠;地塞米松磷酸钠注射液(Dex)由重庆制药六厂出品;吲哚美辛(Ind)由石家庄白求恩国际和平医院提供;粉防己碱(Tet)由浙江金华制药厂提供;亚胺环己酮(cycloheximide)为瑞士Fluka公司产品;盐酸维拉帕米注射液(Ver)由江苏兴化县制药厂提供;A_{23187}为sigma公司产品。

1.2 动物

雄性BALB/c小鼠,体重17～20 g,由本校动物中心提供。

1.3 方法

1.3.1 hrIL-8诱导小鼠腹腔Neu的游走 将hrIL-8以无菌磷酸缓冲盐液(PBS pH7.3)稀释后,按20、40、60 ng/0.4 ml/只给小鼠腹腔注射(ip),对照组注射0.4 ml PBS,6 h后活杀小鼠(其间自由进食、饮水),ip PBS 3.0 ml,轻揉小鼠腹部约1 min,剪开腹壁,收集腹腔液(每只鼠回收2.9 ml),然后用血球计数板计数细胞浓度并涂片,姬氏染色进行Neu分类计数,结果以每只小鼠腹腔Neu总数(Neu×10^5/cavity)表示。

1.3.2 药物的影响 所试药物均以无菌PBS稀释成所需浓度,按0.1 ml/10 g体重皮下注射(SC),对照组注射PBS 0.1 ml/10 g,0.5～1 h后ip hrIL-8 20～40 ng/0.4 ml/只,再隔6 h后活杀小鼠,以下步骤同前。

1.4 结果统计

将各实验组数据的均数与对照组数据的均数按t检验进行统计分析,以$P<0.05$为显著性界限。

2 结果

2.1 hrIL-8趋化腹腔Neu的量效关系

图1显示ip hrIL-8后,小鼠腹腔Neu总数较对照组显著增加,且有剂量依赖关系,表明hrIL-8能诱导Neu游走进入小鼠腹腔。

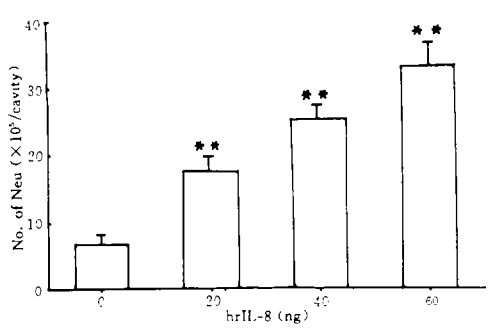


图1 腹腔注射hrIL-8后6 h每腔中性粒细胞数
$M\pm s$, $n=6$, ** $P<0.01$

Fig 1 The number of neutrophil per cavity 6 h after ip hrIL-8 $M\pm s$, $n=6$, ** $P<0.01$

* 预防医学系复合伤研究室 重庆,630038

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

gents. J Exp Med, 1991; 173: 1021
6 Seitz M, Dewald B, Gerber N et al. Enhanced production of neutrophil-activating peptide-1/interleukin-8 in rheumatoid arthritis. J clin Invest, 1991; 87: 463
7 King VF, Garcia ML, Himmel D et al. Interactions of tetrandrine with slowly inactivating calcium channels, characterization of calcium channel modulation by an alkaloids of chinese medicinal herb origin. J Biol chem, 1988; 263: 2238
8 洪巨伦，周汉良，卞如廉. 粉防己碱对大鼠嗜中性白细胞游离钙的影响. 中国药理学报，1989; 10(6): 533
9 Sammanta AK, Oppenheim JJ, Matsushima K. Interleukin 8 (MDNCF) dynamically regulates its own receptor expression on human neutrophils. J Biol chem, 1989; 265: 183

(收稿：1995-01-15；修回：1995-09-20)

Effects of several drugs on hrIL-8 induced neutrophil migration into the peritoneal cavity of mice

Pang Linhua, Hu Youmei, Cheng Tianmin (Department of Pharmacology, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract A dosage-dependent neutrophil migration was observed after an injection of human recombinant interleukin-8 (hrIL-8) into the peritoneal cavity of BALB/c mice. Pretreatment of the mice with subcutaneous injection of 0.5～2.0 mg/kg of dexamethasone significantly inhibited the neutrophily migration induced by hrIL-8 while pretreatment with indomethacin 2.5～40.0 mg/kg subcutaneously showed no effect. Pretreatment with tetrandine, (6.25～25.0 mg/kg), an anti-inlfammatory agent with antagonistic effect against calcium and verapamil (1.25～5.0 mg/kg), a calcium antagonist, were also effective to inhibit the neutrophil chemotaxis induced by hrIL-8 in a dosage-dependent manner. Pretreatment with cycloheximide (1.5～13.5 mg/kg subcutaneously), a protein synthesis inhibitor, resulted in no inhibition on neutrophil migration induced by hrIL-8. These facts indicate that IL-8 induces neutrophil migration *in vivo* through a calcium-dependent mechanism and requires no new protein synthesis.

Key words interleukin-8; neutrophil; dexamethasone; indomethacin; tetrandine; cycloheximide

术中快速静滴氢化考的松引起循环衰竭反应一例

Report of a case of circulatory failure due to rapid intravenous dripping with hydrocotisone

陈 虹 （第三军医大学附属西南医院手术室）重庆，630038

患者，王××，男，29岁。因直肠癌术后肠梗阻行剖腹探查术。入手术室时呈脱水貌。HR 100-110/min，BP 16/10 kPa，血K^+ 3.3mmol/L。硬膜外麻醉。术中引出腹腔内淡黄色粘液500 ml，肠内容物3000 ml。关腹冲洗腹腔时HR 120次/分，BP 13/9 kPa。为减少腹腔内毒素的吸收及减轻毒性反应，快速静滴氢化考的松制剂100 mg。2 min后HR突然增到160～170/min，BP下降到10/8 kPa。病人烦躁不安，并出现寒颤、胸、面部，手臂皮肤出现大量红斑、肠壁广泛充血。10 min内经隐静脉颈内静脉快速静滴平衡液500 ml，全血300 ml。症状无明显改变。即予苯肾上腺素2 mg静脉推注后，心率迅速降到120/min左右，BP上升至13/9 kPa左右，但仅只维持5～7 min，反复静脉推注苯肾上腺素2 mg，并于1 h内快速静滴5% GNS，平衡液100 ml，羟乙基液粉代血浆1000 ml，全血900 ml，病人HR、BP恢复正常，(110/min，14.5/10 kPa)术毕送回病房后病情平稳，伤口愈合顺利，整个过程中病人神志清醒。

氢化考的松素，具有抗炎、抗毒、抗过敏的作用，本身罕见引起过敏，由于氢化考的松注射液溶剂为高浓度的乙醇(50%)100 mg氢化考的松总溶液20 ml快速进入血液可导致末梢血管扩张，尤多见于非嗜酒者[1-2]，而广泛血管扩张可引起周围循环衰竭，因此快速补液，补血后不能立即纠正循环衰竭，而苯肾上腺素可以强力收缩外周小动脉、小静脉血管，效果显著。同时今后可改用氢考琥珀酸钠静注，以避免造成上述不良反应。

关键词 氢化考的松；循环衰竭，苯肾上腺素
中图法分类号 Q577

参考文献

1 南通医学院附属医院编写组. 激素在治疗和诊断上的应用. 南京：江苏人民出版社，1973: 3～4
2 束怀德. 甾体激素药理学. 北京：人民卫生出版社，1982: 21～23

(收稿：1995-01-21；修回：1995-06-17)

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