DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.04.018

豚鼠哮喘模型的气道反应性测定

A guinea pig model to determine airway responsiveness in asthma

技术与方法

王长征 郭先健 王顺朝 (第三军医大学新桥医院) 630037

气道高反应性(BHR)是仍罹患哮喘症状的支气管哮喘患者的共同特征。BHR的程度与哮喘病情的严重程度密切相关[1]。因此探讨BHR机制,对阐明哮喘发病机理具有关键的作用。哮喘模型是研究BHR有效方法。国外已有多种测定动物气道反应性的方法[2,3],但国内尚未见报道。本文参考国外文献[3],建立一种较为简便的测定气道反应性方法,对豚鼠哮喘模型的气道反应性进行了测定。

1 材料与方法

1.1 动物

选健康豚鼠28只,体重400~600 g,雌雄不拘,分为哮喘组和正常对照组,每组14只。在第1和第8天,用402型医用超声雾化器(上海合力医疗器械厂产品)给豚鼠面罩吸入5 min(0.8 ml/min)1%卵蛋白(溶于生理盐水)。第14天用1%卵蛋白激发可造成哮喘样发作,然后测定气道反应性。

1.2 气道反应性测定

用2%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉豚鼠,然后气管切开、插管,连接动物呼吸器(江湾Ⅰ型,上海第二军医大学生产)。潮气量10 ml/kg、呼吸频率60次/min。气管插管的侧孔接压力传感器(P23ID美国Gould公司),经四道生理记录仪(RM-6200型、成都仪器厂、日本光电株式会社合作生产)记录气管内压力(IP)。将盐酸组胺(上海生化所生产)用pH7.4的磷酸缓冲液配成1.28 mg/ml,然后双倍稀释至0.01 mg/ml。用402型超声雾化器,首先将PBS经雾化罐(华瑞制药公司)喷入气管插管内,记录IP作对照。然后将组胺从低浓度开始喷入。每种浓度雾化、喷入1 min,随后立即测压。若IP升高不到PBS对照的20%,间隔5 min后喷入下一浓度。直到IP升高20%为止。即为PC_{20}值。

2 结果

2.1 哮喘组和对照组PC_{20}值比较

哮喘组PC_{20}显著低于对照组($P<0.001$)。正常组有两例的PC_{20}与哮喘组交叉重叠,(图1)。

2.2 IP与组胺浓度的关系(图2,3)

两组的IP随组胺浓度升高而增加,两者的均数呈显著的正相关。哮喘组$r=0.97$,$P<0.01$。对照组$r=0.93$,$P<0.01$

2.3 组胺激发后IP的恢复情况(图4)

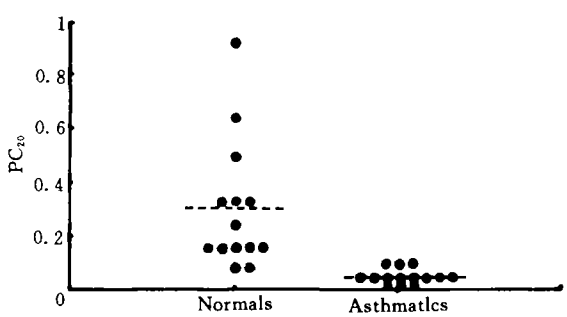


图1 正常组和哮喘组PC_{20}值分布及比较

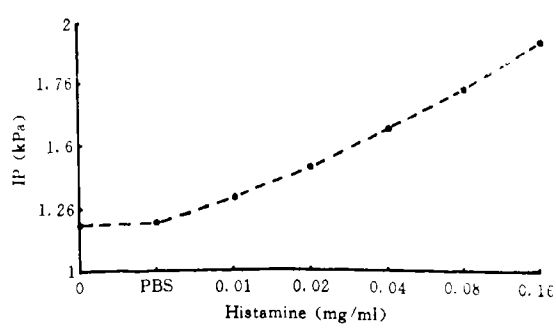


图2 哮喘组在激发试验中,组胺浓度和气管内压的关系

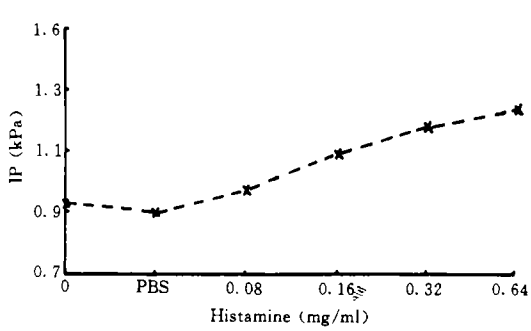


图3 正常对照组在激发试验中,组胺浓度和气管内压的关系

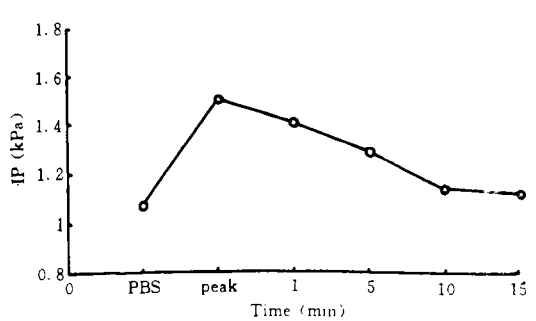


图4 组胺激发后,气管内压恢复的情况

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

3 讨论

BHR是哮喘患者对外界某些生物、理化的刺激反应明显高于正常人的表现。吸入法测定BHR，可用患者特异性的抗原和非特异性的药物，如组胺等进行支气管激发。通常讲的测定气道反应性，是指对非特异性刺激的反应。

本文发现用卵蛋白主动致敏造成的哮喘模型，伴有显著的气道反应性升高。哮喘组PC_{20}值均≤0.08 mg/ml，非常显著地低于正常对照组。对照组有两例PC_{20}值与哮喘组交叉重叠。从图1可看出，是由于对照组的变异性大的缘故。能除外呼吸系统疾病史，鼻炎，特应性及特应性家族史的正常人，与哮喘患者的气道反应性几乎无交叉重叠[4]。本文测定的结果也大致如此。表明卵蛋白主动致敏豚鼠是研究BHR的较好模型。

在测定动物气道反应性时，反映支气管对组胺等刺激反应的指标主要有两种，即肺阻力或气道阻力和支气管内压。测定肺阻力采用体积仪的原理，故所需仪器较为复杂。而测定气管内压则较为简便。前者的优点是反映气道阻力的变化较为敏感，但重复性则较差。本文表明两组动物的气道内压随组胺浓度增加而升高，两者之间有很好的相关性，提示气道内压能较好地反映组胺激发后，气管支气管的收缩。本文所有动物接受PC_{20}浓度的组胺激发时，均出现呼吸变慢。加深甚至呼吸困难的表现，若继续加大激发浓度2～4倍可造成动物死亡。这也说明随着组胺的激发浓度增加，确实存在气管－支气管痉挛。

本文采用与人基本相同的测定程序。从图3组胺激发后IP的变化，可以看到IP达峰值后1 min即有IP下降。两组中仅有一例IP峰出现在激发后1 min时。而激发人的最大反应通常出现在0.5～2 min时。这可能是由于动物实验将组胺直接喷入气管插管内，故气管－支气管的反应出现快。

建立测定豚鼠气道反应性的方法，为进一步探讨BHR的发生机理提供了基本的条件。

关键词 哮喘；疾病模型，动物

中图法分类号 R562.25

参考文献

1 Townly RG, Bewtra AK, Nair NM, et al. Methachcoline inhalation challenge studies. J Allergy Clin Immunol, 1979, 64:569

2 Agrawal KP. Specific airway conductance in guinea pigs: normal values and histamine induced fall. Respira Physiol, 1981, 43:23

3 Takehana Y, Hamano S, Kikuuchi S, et al. Inhibitory action of OKY－046, HCl, a specific TXA_2 synthetase inhibitor, on PAF－induced airway hyperresponsiveness. Jpn Pharmac, 1990, 52:621

4 Malo JL, Pineau L, Cartier A, et al. Reference Values of the provocative concentrations of methacholine that cause 6%and 20% change in forced expiratory volume in one second in a normal population. Am Rev Res Dis, 1983, 128:8

（收稿：1993-11-20；修回：1994-07-28）

介绍一种新的高速枪弹压力波体外致伤模型

A new model for high-velocity missile pressure wave injury *in vitro*

陈 林 王正国 刘荫秋 安 波 王大田 （第三军医大学野战外科研究所）630042

高速枪弹的压力波对组织细胞是否有损伤作用目前比较有争议。因为以往的在体试验不能排除神经体液因素的作用，而离体试验则能较好地解决这个问题。为了更加全面地研究压力波的致伤机理和过程，我们参考国外的模型建立了自己的高速枪弹压力波体外致伤模型，现介绍如下。

1 材料与方法

1.1 致伤模型的建立及致伤方法

参考Suneson[1]的方法加以修改。所用水箱除前壁及底板为0.4 cm的铝板外，余为厚1.2 cm的有机玻璃。水箱的体积为100 cm×60 cm× 80 cm。在箱的前壁距离箱底40 cm处正中挖一直径为5 cm的圆孔，弹丸经此孔中心击中入水箱，加水时该孔用胶片封闭，水表面距离弹径18 cm。把肝细胞装入消毒

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