DOI:10.16016/j.1000-5404.1994.04.040

肌也呈增加趋势。LDH 各肌肉均无显著变化。此外，两膈肌总蛋白含量也有所增加。

减压与常压缺氧以上指标变化一致。延长缺氧时间(减压3月)，以上指标变化幅度增大。肢体肌肉(胫前肌和比目鱼肌)以上指标无显著性变化，但氧化能力呈下降趋势。缺氧条件下，呼吸运动增加和肢体功能活动减少，可能是膈肌和肢体肌适应性变化不一致的原因。

综合以上结果，本文认为大鼠膈肌总的表现为较强大的氧化特征。慢性缺氧增强呼吸肌有氧氧化能力。肌肉的适应性变化取决于其功能要求。

关键词 缺氧；肌肉；呼吸肌；膈肌；组织适应；肌纤维；毛细血管；线粒体；大鼠

中图法分类号 R594.3

嗜酸性粒细胞在气道高反应性中的作用及机理研究

The role and mechanisms of eosinophils in airway hyperresponsivencess

王长征 郭先键 (第三军医大学新桥医院呼吸中心) 630037

嗜酸性粒细胞(Eos)作为哮喘气道炎症的重要效应细胞，在哮喘发病机理中起极为重要的作用。但 Eos 与气道反应性的关系仍有争议。本文着重观察了 Eos 在体外的趋化和活化反应；Eos 活化与气道反应性的关系以及雷公藤甲素对气道反应性的影响及作用机理。

体外实验的结果表明，血小板活化因子(PAF)对 Eos 具有较强的趋化和活化作用。PAF 能增强嗜酸细胞氧化物酶(EPO)活性、刺激 Eos 脱颗粒，诱导低密度 Eos(HEo)产生。淋巴细胞培养上清能显著地增强 PAF 对 Eos 的活化作用。给正常豚鼠吸入 PAF 后24 h，与对照组比较，气道反应性显著升高，支气管－肺泡灌洗液(BALF)中 Eos 绝对计数和 HEo 百分比显著增多，并且与 PC_{20}值呈显著的负相关($r=-0.62$，$P<0.05$和$r=-0.84$，$P<0.01$)。比较 BALF 中 HEo 和正常密度 Eos 的 EPO 含量，发现 HEo 显著低于正常密度 Eos，表明 HEO 可能是吸入 PAF 后，导致体内 Eos 活化、脱颗粒的结果。本文还观察到哮喘患者血清和哮喘动物模型的 BALF 中 PAF 水平显著升高。以上结果提示，PAF 可能是哮喘气道组织 Eos 聚集、活化和气道高反应性(AHR)的重要因素。

用卵蛋白致敏豚鼠后，气道反应性较对照组显著升高，BALF 中 Eos 绝对计数、细胞总数及细胞分类与对照组无显著差异。但 HEo 和上皮细胞比例却显著增多。BALF HEo 比例与气道反应性显著相关，而 Eos 绝对良数则无显著相关性。同时，致敏豚鼠外周血单个核细胞(PBMC)的嗜酸细胞活力增强活性(EVEA)产生，明显高于对照组。而且，可以检测出明显(4/5例)的 IL－5 mRNA 表达。对照组则仅有一例(1/5)可检测出低水平的 IL－5 mRNA 表达。以上提示致敏豚鼠虽无显著的 BALF Eos 增多，但可能有淋巴因子产生增多和 Eos 活化。而 Eos 活化，即 HEo 增多可能是致敏豚鼠气道高反应性的重要原因。

致敏动物经卵蛋白吸入激发后，气道反应性进一步升高。BALF 中 Eos 绝对计数、细胞总数及 HEo 也同时增多，其中 Eos 和 HEo 均与 PC_{20}值呈显著的负相关($r=-0.76$，$P<0.05$和$r=-0.88$，$P<0.01$)。激发组 BALF 的 EVEA 也显著高于正常组和致敏组，并与 HEo% 呈显著正相关。由于淋巴因子是产生 HEo 的重要因素。所以，淋巴细胞可能在调制 Eos 功能，诱导 AHR 中起重要作用。

地塞米松处理可显著地抑制抗原激发诱导的致敏豚鼠气道反应性升高，减少 BALF 中的 Eos 数量，使 BALF 的 EVEA 和 HEo 比例降至正常对照组的水平。但 BALFEos 数量仍显著高于正常组。激发组动物经雷公藤甲素处理后，气道反应性和 BALF HEo 比例及 EVEA 与激素组呈相似的变化。但 BALF 细胞总数、Eos 绝对计数与激发组无显著差异。以上表明，哮喘模型经药物作用后，Eos 数量与气道高反应性的改变呈分离现象，而 HEo 则能反映这种变化。由于雷公藤甲素在体外能显著减少 PBMC 的 EVEA 产生，提示雷公藤甲素可能通过抑制淋巴细胞功能，抑制 Eos 活化，从而降低气道反应性。

总之，本文结果清楚地表明，在不同因素处理下，动物模型 BALF 中 HEo 与气道反应性的关系均较单纯 Eos 计数更为密切，提示 Eos 活化状态是影响气道反应性的关键因素。雷公藤甲素具有降低气道反应性、抑制 Eos 活化的作用，为临床防治哮喘提供了新的尝试途径。

关键词 嗜酸性粒细胞；哮喘；淋巴细胞；血小板活化因子；白介素－5；基因表达；中药

中图法分类号 R562

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