

Cromolyn 對離體大白鼠氣管平滑肌的效應

王興萬^{1, 2} 林原永² 高全祥² 朱永祥²

雙和醫院耳鼻喉科¹ 臺北醫學大學臨床醫學研究所¹

三軍總醫院耳鼻喉頭頸外科部² 國防醫學院耳鼻喉學科²

簡介：

Cromolyn是一種Mast cell 的細胞膜穩定劑，能夠保護氣道避免受刺激物以及過敏原的侵害，為過敏反應介質阻滯劑，能穩定肥大細胞膜，抑制肥大細胞釋放組織胺等過敏反應介質。在給藥過程中，可能到氣管上，**Cromolyn**是否也會影響氣管，使氣管舒張，抑或加重其收縮情形，是一值得探討的問題。

材料與方法：

本研究採用**Methacholine**及電刺激測試氣管於不同濃度**Cromolyn**的收縮效應。250到300克的大白鼠為實驗對象，以**Pentobarbital (60mg/kg)**將其腹腔注射麻醉後，由頸部正中直接切開並分離氣管，將氣管取出並切成5mm長的標本，利用tissue bath method 方法，內置Krebs 水溶液，每升水溶液含氯化鈉6.9克，氯化鉀0.35 克，氯化鈣0.09 克，硫酸鎂0.29 克，磷酸氫鉀2.1 克，葡萄糖1 克。標本懸掛方法，以不銹鋼絲線深入標本中央並平行氣管平滑肌以撐開兩端，一端繫於張力轉換器，另一端繫於倒“L”型玻璃棒，調整上下調節器，並施予標本0.5 克張力，張力於30 到45 分鐘穩定後，開始電刺激或藥物實驗，期間並持續通以95%氧氣和5%二氧化碳，電刺激方法，參數採5 毫秒週期，5赫茲(Hz)頻率，及不同強度（約30-90）伏特，連續刺激5 秒後，休息2 分鐘。張力轉換器聯結至聯強電腦(pentium4)，內置一多重記錄軟體，觀察並計算離體氣管張力變化(圖1&2)。

結果：

當氣管於張力穩定後，施予電刺激，氣管可隨電刺激的改變而有不同的收縮(圖3)。在未給予任何刺激的氣管上，**Cromolyn**對基本張力則無任何效應(圖4)。

Cromolyn自 10^{-4} M開始可以減弱氣管平滑肌因電刺激所引起的收縮，但**Cromolyn**自 10^{-8} M或更大的濃度對 10^{-6} M **Methacholine**所引起的收縮，並無何效應；另外在電刺激方面，氣管平滑肌的基本張力會隨著**Cromolyn**的濃度增加而有少許增強現象，(圖5&6)。

討論：本研究顯示高濃度**Cromolyn**有抑制副交感神經興奮的效應，所以**Cromolyn**對於呼吸道因刺激所造成的氣道過度反應或氣喘有緩解的作用，其機轉除了能抑制肥大細胞釋放組織胺等過敏反應介質外，可能尚有其其他的機轉需要進一步探討。

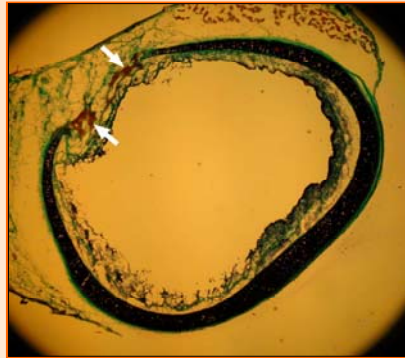


圖1: 大白鼠氣管橫切面(1%中性紅染色)，箭頭所指為氣管平滑肌。

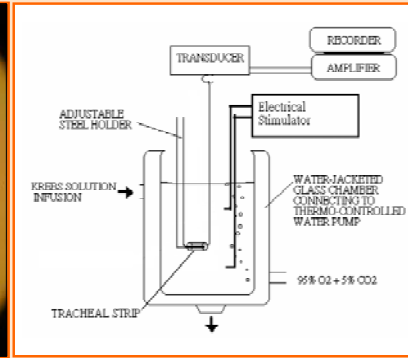


圖2: 實驗的設置。

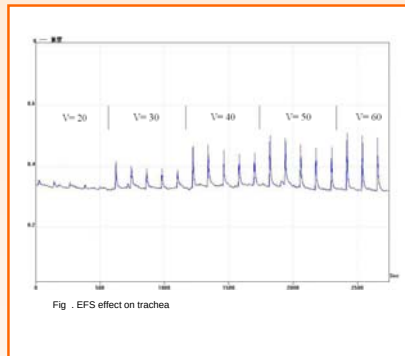


圖3: 大小不同的電場刺激引起不同的收縮效應。

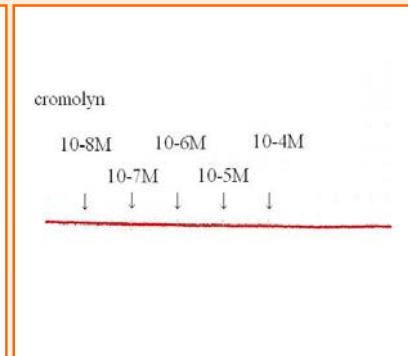


圖4: Cromolyn 對離體氣管平滑肌基本張力並無效應。

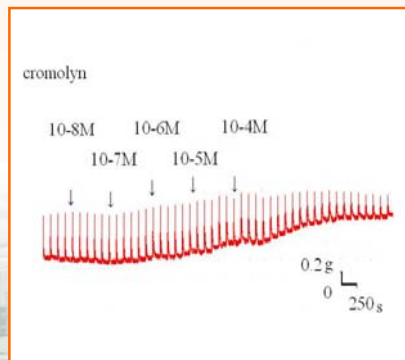


圖5: Cromolyn 對離體氣管平滑肌因電場刺激引起收縮的效應，Cromolyn自 10^{-4} M開始可以減弱氣管平滑肌因電刺激所引起的收縮。

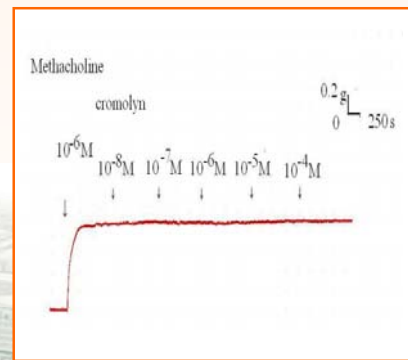


圖6: Cromolyn 對離體氣管平滑肌因 10^{-6} M methacholine引起收縮的效應，並無何效應。