

关于豚鼠过敏性休克影响因素的研究*

潘紹武 陈世祺

在本文中,作者们研究了豚鼠的年龄和异种蛋白致敏注射次数对该种动物过敏性休克的影响,发现豚鼠年龄对其产生过敏性休克,有着明显的影响。幼年的豚鼠均较 5—6 月龄的成年豚鼠易于致敏。出生 2 小时内的仔豚鼠,经 1 次异种蛋白注射即可获得满意的致敏效果,休克剂注射时几乎所有的实验动物均出现典型致死性的过敏性休克。增加异种蛋白致敏注射次数,可以提高致敏的强度。5—6 月龄的成年豚鼠虽不够敏感,但进行 2 至 3 次致敏注射后,仍可显著地提高它对该异种蛋白的敏感性。

在各种实验动物中,豚鼠是最易被异种蛋白致敏的一种动物;众所周知,易致敏的动物当第二次注射同一的异种蛋白(即休克剂量)时,也易产生典型的过敏性休克,前后二者有着一定的因果关系;因此,豚鼠在过敏性休克的机制以及防治等问题的研究中应用甚广。但是必须指出,并非任何年龄的豚鼠和任何致敏方法均能获得预期的效果,因而研究豚鼠过敏性休克的影响因素,以确立可靠的、适宜的实验条件,是十分必要的。

本文探讨了不同年龄豚鼠对异种蛋白致敏的易感性,同时在部分豚鼠中比较了异种蛋白的致敏次数对豚鼠致敏强度的影响。现将研究结果报导如下。

材料和方法

1. 豚鼠 共 131 只健壮、未曾作过任何试验的豚鼠,系本校动物室所供应。豚鼠的年龄和体重分六种: 1) 出生后 2 小时的豚鼠(体重 80—100 克) 15 只; 2) 出生后 18 小时者(体重 100 克左右) 15 只; 3) 出生后 24 至 48 小时者(体重 100 克左右) 23 只; 4) 1 月龄者(体重 200 克左右) 23 只; 5) 3 月龄者(体重 300 克左右) 12 只; 6) 5—6 月龄的成年豚鼠(体重 600 克左右) 43

只。实验期间,未脱奶的初生豚鼠,仍将其放于母鼠笼内继续哺乳。

2. 异种蛋白 采用两种不同浓度的鸡卵白蛋白,一种为不经稀释的卵白蛋白;另一种是以生理盐水做成 1:5 的卵白蛋白稀释液(以下简称蛋白盐水),经灭菌的 4 层脱脂纱布过滤;然后将卵白蛋白和蛋白盐水置于 4℃ 冰箱保存备用。临用前应使其稍温。

3. 0.85% 生理盐水 系用氯化钠(化学纯药品)和蒸馏水制成,灭菌备用。

4. 实验方法 动物按年龄不同分类进行实验。出生后 2 小时和 18 小时的豚鼠各具一个实验组,分别进行 1 次致敏;出生后 24—48 小时的豚鼠、1 月龄和 3 月龄的豚鼠各分两个实验组,分别进行 1 次和 2 次致敏;5—6 月龄的成年豚鼠共分四个实验组,分别进行 1 次,2 次,3 次和 4 次致敏;腹腔为致敏注射的途径。异种蛋白的致敏量按动物体重 300 克注入 0.15 毫升的比例计算;实行 2 次以上致敏者并不增加异种蛋白的用量,而是将 1 次所用剂量分为 2 次或数次注射;卵白蛋白用量过少者,折算成蛋白盐水进行之。致敏注射 2 次者间隔为 1 天,致敏 3 次和 4 次者每日注射 1 次。各不同年龄的豚鼠除划分若干实验组外,均设有一个对照组,以 0.85% 生理盐

* 在实验过程中承蒙我校病理教研室同志多次协助,谨此志谢。

本文 1964 年 5 月 30 日收到。

水代替异种蛋白进行腹腔注射，注射的次数和剂量均与同龄实验组豚鼠致敏次数最多者相同。上述各组豚鼠于末次致敏注射后第15日，以蛋白盐水由心脏注射休克剂量，各组豚鼠的注射剂量按动物体重300克注入1.0毫升的比例计算之。心脏注射蛋白盐水之前需有心血回流，注射时按照动物的大小和预注的休克量控制适宜的速度。

实验结果

不同年龄的各组豚鼠，于末次致敏注射(对照组于末次生理盐水注射)之后，经过14天，均按前述方法进行异种蛋白休克剂量注射；所获得的结果，见表1。

从表1可以看出，年龄因素对豚鼠异

种蛋白过敏性休克的影响是很明显的，出生3个月以下的各类幼小豚鼠，其过敏性休克的强度和死亡率显著地高于在同一致敏条件下的5—6月龄的成年豚鼠。特别是出生后刚2小时的豚鼠，经1次致敏也能获得良好的效果，休克剂量注射之后，几乎实验组全部豚鼠均呈现典型的过敏性休克而死亡。

其次，由表1尚可看出，随着异种蛋白致敏次数的增加，可明显地增强5—6月龄成年豚鼠的致敏强度，致敏2—4次均有此种成效，但看来致敏4次的效果反不如致敏2次或3次者显著。

休克死亡的豚鼠，随即进行剖检，可见

表1 年龄不同和致敏次数不同对豚鼠过敏性休克的影响

豚鼠年龄	体 重 (克)	动物组别	鸡卵白蛋白 致敏次数	豚鼠数	休克剂注射后各组豚鼠的反应结果(只)			
					休克致死	严重休克**	轻度休克*	不现反应
2 小时	△80—100	实 验 组	1	10	9	1*	0	0
		对 照 组	(1)	5	0	0	0	5
18 小时	100	实 验 组	1	10	9	0	1	0
		对 照 组	(1)	5	0	0	0	5
24—48 小时	100	实验第一组	1	10	8	1	1	0
		实验第二组	2	10	9	1	0	0
		对 照 组	(2)	3	0	0	0	3
1 月龄	200	实验第一组	1	10	9	0	1	0
		实验第二组	2	10	10	0	0	0
		对 照 组	(2)	3	0	0	0	3
3 月龄	300	实验第一组	1	5	3	2*	0	0
		实验第二组	2	5	5	0	0	0
		对 照 组	(2)	2	0	0	0	2
5—6 月龄	600	实验第一组	1	10	4	0	3	3
		实验第二组	2	10	7	1	2	0
		实验第三组	3	10	7	1	2	0
		实验第四组	4	10	4	4	1	1
		对 照 组	(4)	3	0	0	0	3

△ 鸡卵白蛋白的致敏剂量和休克剂量均按体重100克计算。

* 一只豚鼠达到濒死性休克状态。

* 轻度休克 动物呈现不安，毛多耸起，打喷嚏，用爪抓鼻等。

** 严重休克 动物极度不安，呼吸严重困难，不能正卧，大小便失禁等。

(1)、(2)、(4) 表示为生理盐水的注射次数。

到胃肠充血,肝脏淤血,双肺呈现明显的肺气肿状态充满于胸腔,其体积较同龄的正常豚鼠的肺增大1倍左右。剖检后,取肺组织进行病理学切片,均见肺泡高度扩张,部分破裂融合成较大的腔,腔内中空或有血球进入;支气管腔显著狭小或闭锁,粘膜呈皱折状。

讨 论

动物的年龄不同,对传染、免疫以及变态反应的反应性有着明显的差别。本文证明出生后3个月以内的各种幼小豚鼠,不论致敏1次或2次,其过敏性休克的强度及死亡率均超过同样致敏条件的5—6月龄的成年豚鼠。同时我们发现,出生后2小时的乳鼠,仅经1次致敏,于休克剂量注射后,几乎全部实验动物均能出现典型致死性的过敏性休克;这一现象在文献中未见报导。这一结果与 Гордиенко^[1]、Сиротина^[2] 及 Аршавская^[3] 等所报导的乳兔、幼狗的情况迥然不同;此种高度的敏感性似可说明豚鼠于出生后机体已基本上发育成熟。Friedberger 和 Simmel^[4] 曾指出,新生豚鼠是不能获得自动致敏的;我们认为这个结论还有进一步探讨的必要。

其次,我们证明,异种蛋白致敏剂量的总量不变,而增加致敏注射的次数,各种不同年龄的豚鼠均有增强致敏效果的趋势,此种效果尤其明显地表现在5—6月龄的成年豚鼠中;这与文献[5—11]所报告的有关猴、狗、家兔和小白鼠等动物的致敏情况有着类似的规律。获得这种效果的机制尚难断言,我们推论,可能同 Шумакова^[12]、Моргунов^[13] 以及 Здродовский^[14] 等在传染、免疫领域中所提出的刺激积累

(суммация раздражения) 的理论有关;此外,Ундрицов^[15] 证实,随着致敏次数的增加胆碱乙酰化酶的活性大大加强,是否与此有关,也是值得进一步研究的问题。

总之,我们认为,为使豚鼠过敏性休克试验获得较好的结果,似可提出下列致敏方案:采用3月龄以下的幼小豚鼠,进行间隔为1天的2次致敏。

参 考 文 献

- [1] Гордиенко, А. Н.: Руководство по патологической физиологии, общая часть, 246—248, Медгиз, 1955.
- [2] Здродовский, П. Ф. (谢少文译): 微生物译报, 1:27—33, 1955.
- [3] Аршавская, Э. И.: Физиологический Ж. СССР., (6):708—714, 1952.
- [4] Friedberger u., Simmel Z.: Immunol. forschg., 19: 460, 1913. 引自 Гордиенко, А. Н. Механизмы аллергических реакций, 231—232, Медгиз, 1961.
- [5] Зильбер, Л. А.: Основы иммунитета, 190—194, Медгиз, 1948.
- [6] Адо, А. Д. Гинечиский, А. Г.: Физиол. Ж. СССР., (1):76—88, 1946.
- [7] Киселев, В. С. Мигина, Т. В.: Арх. патол., (4):17—21, 1950.
- [8] Елизарова, К. А.: Арх. патол., (1):98—99, 1956.
- [9] Дульчин, Я. А.: Бюлл. Экспер. Биол. и Мед., (7): 30—33, 1956.
- [10] Парибок, В. П.: Воспроизведение заболеваний у животных для экспериментально-терапевтических исследований, 26—30, Медгиз, 1954.
- [11] Leon, S. Kind, J.: Immunology, 70:411—413, 1953.
- [12] Шумакова, Г. В.: Вопросы инфекционной патологии иммунологии, 55—58, Медгиз, 1954.
- [13] Моргунов, И. Н., Хатунцев, В. В.: Ж. М. Э. И., (5):34—38, 1955.
- [14] Здродовский, П. Ф.: Проблемы инфекции и иммунитета, 113—114, Медгиз, 1961.
- [15] Горизонтов, П. Д.: Проблемы реактивности и шока, 192—194, Медгиз, 1952.

К ИЗУЧЕНИЮ ФАКТОРОВ ВЛИЯНИЯ НА АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК У МОРСКИХ СВИНОК

Пань Шао-у и Чэнь Ши-ци

Изучалось влияние возраста морских свинок и дозы сенсibilизирующей инъекции чужеродного белка на анафилактический шок у данных животных. По изученному результату авторы пришли к следующему выводу:

1. Возраст морских свинок оказывает значительное влияние на анафилактический шок у данных животных. Младшие морские свинки различных возрастов сенсibilизируются легче, чем 5—6 месячные взрослые морские свинки.

2. Новорожденные морские свинки, родившиеся спустя 2-часа при однократном введении

чужеродного белка дали удовлетворительный эффект сенсibilизации. При введении им шоковой дозы наблюдается типичный смертельный анафилактический шок почки во всех подопытных морских свинках.

3. При увеличении раз сенсibilизирующей инъекции чужеродного белка повышается интенсивность сенсibilизации. Хотя 5—6 месячные взрослые морские свинки сравнительно слабо чувствительны, но после 2—3 кратных введениях сенсibilизации они также могут быть значительно чувствительны к данному чужеродному белку.