或 mSin3B 复合物和一起协调抑制。

将抗肿瘤基因特异地导入到肿瘤细胞并有效控制肿瘤基因的表达，以达到抑制或杀伤肿瘤细胞的目的，Koga 等[9]构建了 hTERT 启动子驱动的 *caspase* 基因表达载体，进行体内外实验，在端粒酶及 hTERT mRNA 均为阳性表达的包括前列腺癌、恶性胶质瘤、乳腺癌、膀胱癌等 10 种肿瘤细胞系中，hTERT 启动子驱动的 *caspase* 基因表达，并诱导细胞发生高水平的凋亡。目前 hTERT 启动子联合 *mad*1 对膀胱肿瘤生长抑制研究尚少有报道，本研究表明转染 hTERT 启动子联合 *mad*1 基因，发现其对膀胱癌细胞内的 hTERT 和 TGF-β1 的 mRNA 和蛋白表达下调，而对正常成纤维细胞的生长无抑制作用，提示 hTERT 启动子联合 *mad*1 基因可以通过这些途径来达到抑制膀胱癌细胞的增殖与生长的作用。由此笔者认为，hTERT 启动子联合 *mad*1 基因可望为膀胱癌基因治疗提供新思路。

参考文献：

[1] 邹 琳，罗春丽，涂植光. 膀胱肿瘤中端粒酶逆转录酶和 C-myc 的表达研究[J]. 临床检验杂志，2003，21(特)：51－53.

[2] Suzuki T, Suzuki Y, Fujioka T. Expression of catalytic subunit associated with telomerase gene in human urinary bladder cancer [J]. J Urol, 1999, 162(6): 2217－2220.

[3] Ueno M, Koyama F, Yamada Y, *et al*. Tumor-specific chemo-radio-gene therapy for colorectal cancer cells using adenovirus vector expressing the cytosine deaminase gene [J]. Anticancer Res, 2001, 21(4A): 2601－2608.

[4] Ayer D E, Kretzner L, Eisenman R N. Mad: a heterodimeric partner for Max that antagonizes Myc transcriptional activity[J]. Cell, 1993, 72 (2): 211－222.

[5] Horikawa I, Cable P L, Afshari C, *et al*. Cloning and characterization of the promoter region of human telomerase reverse transcriptase gene [J]. Cancer Res, 1999, 59(4): 826－830.

[6] Wu K J, Grandori C, Amacker M, *et al*. Direct activation of TERT transcription by c-MYC [J]. Nat Genet, 1999, 21(2): 220－224.

[7] Xu D, Popov N, Hou M, *et al*. Switch from Myc/Max to Mad1/Max binding and decrease in histone acetylation at the telomerase reverse transcriptase promoter during differentiation of HL60 cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2001, 98(7): 3826－3831.

[8] Roussel M F, Ashmun R A, Sherr C J, *et al*. Inhibition of cell proliferation by the Mad1 transcriptional repressor [J]. Mol Cell Biol, 1996, 16 (6): 2796－2801.

[9] Koga S, Hirohata S, Kondo Y, *et al*. A novel telomerase-specific gene therapy: gene transfer of caspase-8 utilizing the human telomerase catalytic subunit gene promoter [J]. Hum Gene Ther, 2000, 11(10): 1397－1406.

（编辑 张大春）

文章编号：1000-5404(2005)13-1341-01

个案与短篇

术中立止血静注致哮喘 1 例

A case of asthma caused by intravenous injection of Reptilase during operation

刘荣胜[1]，易 斌[2] （[1] 重庆市合川人民医院麻醉科，合川 401520；[2] 第三军医大学西南医院手术麻醉科，重庆 400038）

患者女，33 岁，身高 160 cm，体质量 52 kg，一般情况较好，ASA Ⅱ级。自述既往无支气管哮喘、慢性支气管炎、药物过敏史。因胃癌在全麻下经腹切口行胃癌根治术。术前 0.5 h 阿托品 0.5 mg、鲁米那钠 0.1 mg 肌注。使用 Datex-ohmeda 7800 型麻醉机静吸复合麻醉。以氟芬合剂、咪唑安定 2 mg 、硫喷妥钠 5 mg/kg、琥珀胆碱 1.5 mg/kg 行快速诱导麻醉，气管深度 21 cm。定容呼吸模式，吸入纯氧，潮气量(VT)8～12 ml/kg，保持呼吸末 CO_2 浓度在 35 mmHg 左右。通过间断注射芬太尼、维库溴铵，持续吸入异氟醚维持麻醉；术中维持较合适的麻醉深度、血压水平，通过中心静脉压监测维持较稳定的血容量，输液种类包括平衡液、羟乙基淀粉等。手术开始 1 h 顺利，患者生命体征平稳，SPO_2 保持在 100%，气道压力波动在 1.5～2 kPa。未进行特殊手术操作情况下，因术野渗血给予立止血 1 000 U 静脉注射。约 3 min 后，呼吸机发生高压报警，吸气峰压达 4.5 kPa，SPO_2 降至 78%，HR 升至 136 次/min，呼吸末 CO_2 下降至 20 mmHg 左右；立即检查呼吸回路，无异常发现；检查气管位置未发生变化；气管内吸痰时未发现气管阻塞；立即进行双肺听诊，发现双肺满布哮鸣音。嘱外科医师暂停手术，进行手工快速正压通气支持，静脉注射地塞米松 20 mg，氢化可的松 100 mg、2.5% 氨茶碱 10 ml 加入 250 ml 盐水中快速静滴。15 min 后 SPO_2、$PetCO_2$、HR、气道压力回复到正常水平；双肺哮鸣音逐渐减轻，20 min 后完全消失。顺利完成外科手术。术后第 3 天在病房以立止血 10 U 皮下试验呈阳性。患者 2 周后痊愈出院。

讨论

立止血(Reptilase)有“类凝血酶”和“类凝血激酶”样作用，能促进出血部位的血小板聚集，释放出凝血因子Ⅲ而被激活，然后激活第Ⅹ因子，协同第Ⅴ因子及磷脂，加速外源性凝血过程；

（下转 1344 页）

作者简介：刘荣胜(1965－)，男，重庆合川市人，主治医师，主要从事临床麻醉方面的研究。电话：(023)42823120-3019

收稿日期：2005-01-12；修回日期：2005-04-23

已证实，表皮中 tPA 的表达与表皮的分化相关[5,9,10]。本实验在培养基成分十分清楚的培养条件下，通过改变培养基中的钙离子浓度来调节角质形成细胞的分化状态，一方面，进一步证实，tPA 的表达与培养 KC 的分化密切相关；另一方面，表明 tPA 的表达与 Ca^{2+} 浓度相关。高钙条件下，培养 48 h 的 KC，其 tPA 的表达较培养 24 h 及低钙条件下培养的 KC 明显增强，且已出现分层的 KC，其靠近外层分化程度较高的，tPA 的表达明显高于内层分化程度较低的。

tPA 在正常成人表皮中的表达极弱，用常规技术方法难以检测，但在银屑病患者受损表皮中的表达却异常增高[7]。可能与银屑病患者受损表皮中 Ca^{2+} 浓度异常增高有关[6]。银屑病此种病理改变与本实验所显示的 Ca^{2+} 对 tPA 表达的调节作用相似。因此，此种 KC 培养方法的建立可为银屑病的研究提供非常有利的条件。已有实验证实，无血清培养条件下，采用治疗银屑病的维甲酸处理人的 HaCaT 细胞，可促进 tPA 的分泌，此 tPA 可与细胞表面的受体结合，活化纤溶酶原为纤溶酶，促进角质形成细胞的分化[5,9]。此外，还可在低钙条件下，使培养的 KC 处于未分化状态，来研究哪些因素可促使 KC 分化的发生，从而为银屑病的治疗提供更多的信息[8]。

参考文献：

[1] Boyce S T, Ham R G. Calcium-regulated differentiation of normal human epidermal keratinocytes in chemically defined clonal culture and serum-free serial culture[J]. J Invest Dermatol, 1983, 81(1 Suppl): 33s-40s.

[2] Jensen P J, Wheelock M J. Regulation of urokinase plasminogen activator localization in keratinocytes by calcium ion and E-cadherin[J]. Exp Cell Res, 1992, 202(1): 190-198.

[3] Gibson D F, Ratnam A V, Bikle D D. Evidence for separate control mechanisms at the message, protein, and enzyme activation levels for transglutaminase during calcium-induced differentiation of normal and transformed human keratinocytes[J]. J Invest Dermatol, 1996, 106(1): 154-161.

[4] Shipley G D, Pittelkow M R. Control of growth and differentiation *in vitro* of human keratinocytes cultured in serum-free medium[J]. Arch Dermatol, 1987, 123(11): 1541a-1544a.

[5] Buessecker F, Reinartz J, Kramer M D. tPA of human keratinocytes: contribution to cell surface-associated plasminogen activation and upregulation by retinoic acid[J]. Exp Dermatol, 1995, 4(6): 357-364.

[6] Heng M C, Heng H I, Allen S G. Basement membrane changes in psoriatic patients on long-term topical corticosteroid therapy[J]. Clin Exp Dermatol, 1990, 15(2): 83-90.

[7] Baird J, Lazarus G S, Belin D, *et al*. mRNA for tissue-type plasminogen activator is present in lesional epidermis from patients with psoriasis, pemphigus, or bullous pemphigoid, but is not detected in normal epidermis[J]. J Invest Dermatol, 1990, 95(5): 548-552.

[8] Arredondo J, Nguyen V T, Chernyavsky A I, *et al*. Central role of α7 nicotinic receptor in differentiation of the stratified squamous epithelium[J]. J Cell Biol, 2002, 159(2): 325-336.

[9] Lian X H, Yang T, Xiang M M. Roles of tissue plasminogen activator in epidermal stratification[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2003, 27(2-3): 231-240.

[10] 宋 川，杨 恬，杨 进. 组织型纤溶酶原激活剂在人胚胎表皮角质形成细胞分化中的作用[J]. 中国医学科学院学报，2001，23(6)：623-626.

（编辑 张大春）

（上接 1341 页）

其治疗浓度不会引起正常血管内皮释放凝血因子Ⅲ，止血效果仅限于出血部位而其它部位无血栓形成的危险性[1]。因此立止血以其效果好同时不良反应少而在临床麻醉中大量使用。然而随后的临床麻醉中发现立止血静脉注射可能导致过敏反应，并且有死亡病例报道[2~4]。由于这些病例有麻醉药过敏、手术操作、用药后较长时间发生等因素干扰，术后也没有进行过敏试验，并不能证明是立止血导致的过敏反应[3,4]，也没有导致支气管哮喘发作报道。

本例是一典型的立止血致过敏病例，以支气管哮喘发作为主要表现。患者术前无哮喘和药物过敏史，在生命体征保持平稳同时未有特殊手术操作的情况下，静脉注射立止血 3 min 后发生哮喘发作；考虑是立止血所致的Ⅰ型变态反应，从而导致支气管平滑肌痉挛、粘膜充血水肿，使呼吸道阻力增加；术后的立止血皮下试验呈阳性反应进一步证实。由于及时的诊断和针对性的处理（大剂量的激素和氨茶碱快速使用），患者的症状很快缓解，并顺利完成手术，康复出院。经验和教训总结如下：①立止血是一种从蛇毒中分离精制而成的蛇酶制剂，是一种外源性抗原，从目前的临床报道看，其导致的过敏反应尽管发生率较少，但是往往快速发生且症状较重，有导致死亡的可能性较大。因此在使用立止血前作皮下试验有较大的意义，同时早期诊断、早期治疗具有重要的意义。②从目前的临床报道看，发生过敏反应的立止血的使用方式均是快速静脉注射，是否采用静脉滴注有助于避免其发生值得进一步研究。该例患者诊断及时，处理果断，使患者迅速恢复，未发生任何的并发症，顺利康复出院。③糖皮质激素和磷酸二酯酶抑制剂仍然是治疗立止血过敏反应的有效手段，其早期大量使用可以迅速缓解症状、避免并发症的发生。

关键词：立止血；麻醉；支气管哮喘

中图法分类号：R562.250.2 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 唐白云，童萃文，黄素珍，等。立止血预防和治疗心胸外科手术后出血的效果[J]. 中华创伤杂志，1999，15(1)：48-50.

[2] 王爱武，李世杰. 立止血致速发过敏反应一例[J]. 内蒙古医学杂志，2002，34(3)：207.

[3] 谢 健. 立止血致过敏性休克死亡一例[J]. 中国医院药学杂志，2001，21(1)：767.

[4] 余 红，云海利，班崇云. 静注立止血引起类过敏反应一例[J]. 临床麻醉学杂志，2001，17(10)：580.

（编辑 栾 嘉）