诺帝是我室合成的特异性脂氧化酶抑制剂，作为一种强力的抗氧化剂，能抑制胶质瘤细胞表达 VEGF 及其受体 KDR[5]。而抗氧化治疗也是糖尿病视网膜病变的治疗措施之一[10]，我们将诺帝用于 DR 的治疗发现，诺帝可在一定程度上缓解 DR。我们认为这种抑制效应可能主要与诺帝的抗氧化作用有关。

参考文献：

[1] Takagi H, Oh H, Otani A, *et al*. Molecular mechanisms of retinal neovascularization in diabetic retinopathy[J]. International Congress Series, 2004,1262: 160 - 163.

[2] Cukiernik M, Hileeto D, Evans T, *et al*. Vascular endothelial growth factor in diabetes induced early retinal abnormalities[J]. Diabetes Res Clin Prac,2004,65(3): 197 - 208.

[3] Scaria A, Peehan P, Lukason M, *et al*. Inhibition of retinal neovascularization by intraocular gene delivery of soluble VEGF receptors[J]. Mol Ther, 2004,9(Suppl 1):S198.

[4] Murano R J, Wimmer N, Kearns P S, *et al*. Inhibition of in vitro VEGF expression and choroidal neovascularization by synthetic dendrimer peptide mediated delivery of a sense oligonucleotide[J]. Exp Eye Res, 2004,79 (4): 525 - 535.

[5] 孙盛勤，陈意生，史景泉，等. 去甲二氢愈创木酸对 VEGF 及其受体 KDR 基因表达影响的研究[J]. 第三军医大学学报，2001,23 (3): 268 - 271.

[6] Berkowitz B A, Luan H, Gupta R R, *et al*. Regulation of the early subnormal retinal oxygenation response in experimental diabetes by inducible nitric oxide synthase[J]. Diabetes, 2004,53(1): 173 - 178.

[7] Cukiernik M, Hileeto D, Downey D, *et al*. The role of the sodium hydrogen exchanger-1 in mediating diabetes-induced changes in the retina[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2004,20(1): 61 - 71.

[8] Ayalasomayajula S P, Kompella U B. Celecoxib, a selective cyclooxygenase -2 inhibitor, inhibits retinal vascular endothelial growth factor expression and vascular leakage in a streptozotocin - induced diabetic rat model[J]. Eur J Pharmacol, 2003,458 (3): 283 - 289.

[9] Takeda M, Mori F, Yoshida A, *et al*. Constitutive nitric oxide synthase is associated with retinal vascular permeability in early diabetic rats[J]. Diabetologia, 2001,44(8): 1043 - 1050.

[10] Rota R, Chiavaroli C, Garay R P, *et al*. Reduction of retinal albumin leakage by the antioxidant calcium dobesilate in streptozotocin - diabetic rats[J]. Eur J Pharmacol, 2004, 495(2): 217 - 224.

（编辑　龙　亮）

文章编号：1000-5404(2005)12-1235-01

个案与短篇

内镜下经鼻眶减压术对鼻通气功能的影响

Effect of endoscopic transnasal orbital decompression on nasal airway

张龙城，钟海林，林文彪，蒋　静　（解放军第 303 医院耳鼻咽喉科，南宁 530021）

内镜下经鼻眶减压手术治疗眼球突出，可取得良好的效果[1]，但该手术对鼻通气功能有无影响，国内外少见报道。冷镜法是一种用于研究鼻呼吸生理和评价鼻腔手术效益的客观方法[2]。为探讨该手术对鼻通气功能的影响，我们对 16 例甲状腺机能障碍性眶病患者手术前后鼻通气情况应用冷镜法进行测试，报告如下。

1　材料与方法

1.1　测试对象

对照组：16 例，男女各 8 例，平均 29 岁，均无鼻病史，近 1 个月内无上呼吸道感染病史，鼻部检查无解剖异常。

手术组：我院耳鼻咽喉科行内镜下鼻眶减压术治疗的 16 例(32 眼)甲状腺机能障碍性眶病患者，男 7 例(14 眼)，女 9 例(18 眼)，平均 31 岁。

1.2　测试方法

取一块面积 30 cm × 20 cm、厚 3 mm、表面镀铬的不锈钢板，以一侧长边为基底线，以此线中点为中心，在板面上各距 1 cm 刻画出半圆形弧线并标上相应数字。

受检者处于室温 20 ~ 30 ℃，湿度 45% ~ 55% 的环境中，静坐 10 min 后，将冷镜板水平置于受检者鼻孔下方，使基底线中点和鼻小柱接触，嘱受检者闭嘴，用鼻平静呼吸 5 次，冷镜板上明显出现呼出蒸气的冷凝图影，立即用色笔在板面上勾画出其轮廓，用分规测出影长 a 线，并从 a 线中点测量出影宽 b 线，按公式 $S = a \times b \times \pi \div 4$ 算出影面积的近似值[2]。受检者休息 10 min 后再测 1 次 S 值，取前后两次平均数为测量值。手术组患者分别于术前、术后 3 个月和术后 1 年作冷镜法检测。

1.3　统计学处理

所有数据采用 SPSS for Windows Version 8.0 进行配对 t 检验。

2　结果

术后 3 个月内鼻-鼻窦粘膜均有一定程度水肿、囊泡形成和增生，术腔内有干痂形成及粘性分泌物附着，患者有鼻塞感。

（下转 1239 页）

作者简介：张龙城(1964 -)，男，湖北省武穴市人，主任医师，主要从事耳鼻咽喉-头颈外科临床方面的研究，发表论文 10 篇。电话：(0771) 2870160

收稿日期：2004-11-22；修回日期：2005-04-04

细胞凋亡。

细胞凋亡区别于细胞坏死的重要标志之一就是受基因调控，肿瘤的发生通常被认为是细胞原癌基因的激活和抑癌基因的失活，从而扰乱了细胞正常的增殖与分化及正常的凋亡调控，从而导致肿瘤的形成。

p53 基因是最重要的细胞凋亡调控基因之一。大量研究表明 p53 基因突变在肝癌的发生发展中起重要作用，对凋亡的影响可能是其机制之一。目前认为可能与 p53 基因突变失去了对细胞增殖的监视功能，使突变细胞自我破坏的正常通道被阻断，诱导细胞凋亡的能力下降有关。本研究表明，经奥沙利铂作用 72 h 后，QGY 细胞的突变型 p53 基因表达减弱。

Bcl-2 是最重要的抑制肿瘤细胞凋亡的基因，定位于 18 号染色体，在淋巴瘤中易位到 14 号染色体的免疫球蛋白重链基因的控制之下呈过高表达，这并不影响细胞增殖和加速细胞分裂，而是通过延长肿瘤细胞生存，阻止细胞凋亡的发生。Bcl-2 的基因上游有 p53 蛋白结合位点的元件而抑制 p53 基因表达。换言之，p53 蛋白作为反式转录因子，可抑制 Bcl-2 基因表达[4]。Bax 基因为 Bcl-2 家族中的一员，与 Bcl-2 家族其它成员的氨基酸同源表现在高度保守的 BH1 和 BH2 结构域。Bcl-2 家族通常以二聚体的形式发挥作用，Bax 和 Bcl-xs 能拮抗 Bcl-2 或 Bcl-xl 的抗凋亡作用，当 Bcl-2 或 Bcl-xl 过量时，细胞免遭凋亡；反之，当 Bax 同源二聚体占优势时，细胞易于在诱导剂的作用下发生凋亡[5]。本研究结果显示 Bcl-2 基因加药组较对照组表达减弱，Bax 基因表达增强，表明奥沙利铂诱导 QGY 细胞凋亡的作用与 Bax 的表达增加，抑制 Bcl-2 的表达，从而改变 Bcl-2/Bax 比例有关。

Fas/FasL 途径是目前发现细胞凋亡的两条死亡信号转导途径之一，Fas 主要通过相应配基或抗 Fas 抗体来引发凋亡。现已证明一些药物诱导肿瘤细胞的 Fas 表达，是药物杀伤癌细胞的机制之一，如顺铂、阿霉素等使 Fas 上调并可能克服癌细胞的耐药性。本研究中奥沙利铂作用前后 Fas 表达无明显差异，提示奥沙利铂诱导 QGY 细胞凋亡的作用与 Fas 无关。

综上所述，奥沙利铂具有一定的诱导肝癌细胞凋亡的作用，上调促凋亡基因 Bax、和下调凋亡抑制基因突变型 p53、Bcl-2 的表达可能是其诱导凋亡的分子机制，但该药不能通过 Fas /FasL 途径诱导肝癌细胞凋亡，其具体机制还有待于进一步的研究。

参考文献：

[1] 汤为学，骆云鹏，王瑞雪. 人实体瘤抗癌药物敏感试验 MTT 法的建立[J]. 重庆医科大学学报，1992，17(2)：103－108.

[2] Chou T C, Talalay P. Quantitative analysis of dose-effect relationships: the combined effects of multiple drugs on enzyme inhibitors[J]. Adv Enzyme Regul, 1984, 22(1): 27－30.

[3] Harrington D J, Iessey B A, Rai V, *et al*. Tenascin is differentially expressed in endometrium and endometriosis[J]. J Pathol, 1999, 187(2): 242－248.

[4] 彭黎明，王曾礼. 细胞凋亡的基础与临床[M]. 北京：人民卫生出版社，2000. 2－9.

[5] 杨连军，王文亮，司晓辉. 乙醇诱导的肝癌细胞 HCC-9204 凋亡及其与 Bax 和 Bcl-2 蛋白的关系[J]. 细胞与分子免疫学杂志，2001，17(4)：315－317.

（编辑　薛国文）

（上接 1235 页）

定期清理鼻腔，患者鼻-鼻窦粘膜逐渐恢复正常，术后 1 年术腔无干痂及异常分泌物，患者无鼻塞等不适。

鼻呼吸影面积测量结果：对照组鼻呼吸影面积（S）值是（14.37 ± 2.85）cm^2；手术组术前、术后 3 个月、术后 1 年 S 值分别是（13.92 ± 3.28）cm^2、（12.59 ± 2.91）cm^2 和（14.28 ± 3.15）cm^2。对照组、手术组术前、术后 S 值相比均无显著性差异（$P > 0.05$）。

3　讨论

1990 年，Kennedy 首创内镜下经鼻眶减压术。该技术的操作关键是在内镜下经鼻切除筛窦外侧壁和部分眶底骨壁，使眶内容向开放的筛窦及上颌窦内疝入。眶内容物疝入到鼻-鼻窦腔，鼻腔的形态及体积会产生一定的改变。鼻阻力是鼻通气功能的重要标志，应用冷镜法测量鼻通气功能，可客观地测出鼻阴塞程度的定量近似数值，操作方便、简单，测试时不改变鼻内解剖形态、不影响正常生理功能，结果有重复性，数据稳妥可靠。

影响鼻阻力的最主要因素是鼻腔最小横截面积，其主要位于鼻瓣区。内镜下眶减压术对鼻瓣区结构几乎无影响，故对鼻腔通气功能的影响小，本研究资料显示，术后早期患者均有一定程度的鼻塞，是因为正常情况下人们对鼻阻力的感知不仅需要气流通过鼻腔，而且需要正常鼻腔粘膜对通过气流的正常感觉。术后早期再生的鼻粘膜感觉迟钝，鼻-鼻窦腔粘膜术后反应亦可碍鼻腔对气流的感觉，影响检测结果。

关键词：鼻通气功能；眼疾病；减压术

中图法分类号：R765.041　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 张龙城，蒋仁晶，门小光，等. 鼻内镜下经鼻眶减压术治疗甲状腺机能障碍性眶病[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志，2002，37(6)：447－449.

[3] 许世发，杨大俊，许德珠，等. 正常人和几种常见鼻病鼻通气功能的测定[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志，1990，4(1)：18－20.

（编辑　王　红）