结果提示，在胆汁淤积时，RXRα的表达下降是导致MRP2表达减低的重要因素之一，它同时也与MRP3表达的代偿性升高存在有关系。RXRα可能参与MRP3的转录调控，其具体机制尚待进一步研究。

参考文献：

[1] KULLAK-UBLICK G A, STIEGER B, MEIER P J. Enterohepatic bile salt transporters in normal physiology and liver disease[J]. Gastroenterology, 2004, 126(1): 322-342.
[2] BOHAN A, CHEN W S, DENSON L A, *et al*. Tumor necrosis factor alpha-dependent up-regulation of Lrh-1 and Mrp3(Abcc3) reduces liver injury in obstructive cholestasis[J]. J Biol Chem, 2003, 278(38): 36688-36698.
[3] BOYER J L. Nuclear receptor ligands: rational and effective therapy for chronic cholestatic liver disease?[J]. Gastroenterology, 2005, 129(2): 735-740.
[4] KETTELY, BURDELSKI M, WARSKULAT U, *et al*. Expression and localization of hepatobiliary transport proteins in progressive familial intrahepatic cholestasis[J]. Hepatology, 2005, 41(5): 1160-1172.
[5] CHEN J, RAYMOND K. Nuclear receptors, bile-acid detoxification, and cholestasis[J]. Lancet, 2006, 367(9509): 454-456.
[6] WAGNER M, HALILBASIC E, MARSCHALL H U, *et al*. CAR and PXR agonists stimulate hepatic bile acid and bilirubin detoxification and elimination pathways in mice[J]. Hepatology, 2005, 42(2): 420-430.
[7] QATANANI M, MOORE D D. CAR, the continuously advancing receptor, in drug metabolism and disease[J]. Curr Drug Metab, 2005, 6(4): 329-339.
[8] ABU J, BATUWANGALA M, HERBERT K, *et al*. Retinoic acid and retinoid receptors: potential chemopreventive and therapeutic role in cervical cancer[J]. Lancet Oncol, 2005, 6(9): 712-720.

（编辑 张大春）

文章编号：1000-5404(2006)12-1301-01

个案与短篇

纳洛酮与醒脑静注射液治疗慢性肺心病合并肺性脑病的临床观察

田 进 （贵州铝厂职工医院内科，贵阳 550058）

肺性脑病是慢性肺心病晚期严重的并发症之一，发生率约30%，病死率较高。近年来有报道醒脑静和纳洛酮注射液用于治疗肺性脑病，现就我院1998年1月－2004年12月收治的136例肺心病合并肺性脑病患者的治疗情况报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本组136例均符合肺性脑病诊断和临床分级标准[1]。随机分成4组，做样本的均衡性分析，各组在年龄、性别、病程、临床分级等方面无显著差异（$P>0.05$）。

1.2 方法

4组患者均给常规吸氧、祛痰、抗感染、支气管扩张药、纠正电解质紊乱、控制心衰和支持治疗。纳洛酮组用盐酸纳洛酮（湖南制药有限公司）注射液1.6 mg加入10%葡萄糖注射液250 ml静脉输注，每分钟15～20滴，每日1次。醒脑静组用醒脑静注射液（无锡健宏药业有限公司生产）30 ml，加入5%葡萄糖250 ml中静脉滴注，每天1次。醒脑静-纳洛酮合用组醒脑静注射液20 ml/d和盐酸纳洛酮注射液1.2 mg/d；对照组用尼可刹米1.5 g加10%葡萄糖注射液250 ml静脉滴注，每日1次，均以3～7 d为一疗程。

1.3 疗效标准

依据《内科疾病诊断标准》[2]：显效：清醒时间<12 h，精神症状及神经系统异常的体征消失，血气分析基本恢复正常。有效：清醒时间12～48 h，精神症状及神经系统异常的体征好转，血气分析有所好转。无效：意识障碍、精神症状及神经异常的体征、血气分析无改善或加重。用药前及用药后第1、3、5、7天详细观察临床表现和体征、血气分析等结果。

1.4 统计学处理

采用SPSS 10.0软件对治疗前后的计量资料比较行t检验，对多组间的计量资料比较行方差分析。对计数资料行χ^2检验。

2 结果

纳洛酮组、醒脑静组与醒脑静-纳洛酮组的PaO_2、$PaCO_2$治疗前后的组内变化有显著差异（$P<0.05$），而3组之间变化无显著差异（$P>0.05$）。对照组治疗前后无显著差异（$P>0.05$），见表1。

表1 4组治疗前后动脉血气分析结果

组别	n	PaO_2(kPa)		$PaCO_2$(kPa)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
纳洛酮组	30	7.86±1.34	9.36±1.74[a]	8.47±2.35	5.19±4.22[a]
醒脑静组	36	6.76±1.2	8.96±1.02[a]	8.87±2.14	6.06±1.88[a]
纳洛酮-醒脑静组	42	6.58±1.26	10.05±1.12[a]	9.31±1.76	5.38±0.14[a]
对照组	28	8.52±1.37	9.48±1.54	7.96±2.29	6.26±2.01

a：$P<0.05$，与治疗前比较

纳洛酮组（90.00）%、醒脑静组（88.89）%与醒脑静-纳洛酮合用组（90.40）%之间的总有效率无显著差异（$P>0.05$），治疗组总有效率明显高于对照组（67.90）%（$P<0.05$）。

（下转1304页）

作者简介：田 进（1961－），男，北京市人，副主任医师，主要从事呼吸内科方面的研究。电话：(0851)4897543

收稿日期：2005-10-10；修回日期：2005-11-03

组较正常组明显增加。SUI 患者筋膜组织中胶原含量的减少，可能是参与 SUI 发生的重要机制。

分析 MMP-1 活性增加的原因，可能与以下几种情况有关：①基因表达和酶原合成增加；②酶原活化抑制作用减弱；③酶活性抑制作用减弱。TIMP-1 是 MMP-1 的主要特异性抑制物，按 1∶1 与 MMP-1 形成复合体，抑制 MMP-1 的活性及其酶原活化，从而造成 MMP-1 活性降低，减少胶原降解。Chen 等[6] 比较了压力性尿失禁女性与对照组阴道壁组织中 MMP-1、MMP-2、MMP-9 和其抑制剂 TIMP-1、TIMP-2 和 TIMP-3 mRNA 表达量。显示在女性压力性尿失禁患者中 TIMP-1 mRNA 表达减少，MMP-1 mRNA 表达增加，这与胶原破坏增加的背景相一致。本研究亦显示 TIMP-1 在尿失禁组表达明显低于正常对照组（$P<0.05$）。这提示我们：MMP-1 表达下降可能不仅仅与 MMP-1 基因表达下降有关，TIMPs 表达相对减少，对 MMP-1 的抑制作用降低也可能是 SUI 形成的重要机制。

综上所述：SUI 患者阴道前壁耻骨宫颈筋膜中存在 MMP-1 表达的增强，TIMP-1 表达降低。二者共同作用可能使盆内筋膜胶原降解增加，参与了 SUI 的发生。通过下调 MMP-1 的活性、上调 TIMP-1 的表达有可能成为治疗 SUI 有效方法。

参考文献：

[1] HANNESTAD Y S, RORTVEIT G, SANDVIK H, *et al*. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trondelag[J]. J Clin Epidemiol, 2000, 53(11): 1150-1157.

[2] LIAPIS A, BAKAS P, PAFITI A, *et al*. Changes in the quantity of collagen type I in women with genuine stress incontinence[J]. Urol Res, 2000, 28(5): 323-326.

[3] BAKAS PG, LIAPIS A E, ZERVOLEA I, *et al*. mRNA assessment for procollagen production in women with genuine stress urinary incontinence[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2004, 15(6): 429-431.

[4] CHEN Y, DESAUTEL M, ANDERSON A, *et al*. Collagen synthesis is not altered in women with stress urinary incontinence[J]. Neurourol Urodyn, 2004, 23(4): 367-373.

[5] KUSHNER L, MATHRUBUTHAM M, BURNEY T, *et al*. Excretion of collagen derived peptides is increased in women with stress urinary incontinence[J]. Neurourol Urodyn, 2004, 23(3): 198-203.

[6] CHEN B H, WEN Y, LI H, *et al*. Collagen metabolism and turnover in women with stress urinary incontinence and pelvic prolapse[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2002, 13(2): 80-87.

（编辑 栗 嘉）

（上接 1301 页）

3 讨论

缺氧和二氧化碳潴留均对中枢神经系统产生明显的影响，可导致中枢神经损害，使患者产生精神神经症状。有资料表明肺性脑病患者的缺氧可增加 β-内啡肽释放，血浆 β-内啡肽样免疫活性物质含量可升高 5～6 倍，β-内啡肽直接或间接作用于脑内吗啡受体，抑制中枢神经，尤其抑制呼吸中枢，引起呼吸衰竭[3]。纳洛酮是羟二氢吗啡酮的衍生物，为吗啡样物质的特异拮抗剂，它与吗啡受体的亲和力比 β-内啡肽等吗啡样物质大，能竞争性阻止并取代 β-内啡肽类吗啡样物质与受体结合，从而阻断 β-内啡肽类吗啡样物质的作用，兴奋肺性脑病患者的呼吸，增加呼吸中枢对二氧化碳的敏感性，改善脑实质供血，保护和恢复脑细胞功能[4,5]。当机体缺血缺氧时，细胞内氧自由基大量增加，损伤细胞的正常结构。而纳洛酮能增加脑缺血区血流量、减轻脑水肿，且不增加肺性脑病的氧耗，还可减轻肺间质水肿，从而改善通气和换气功能，有利于气体的交换[6]。并产生了强有力的催醒作用，改善多种原因所致的意识障碍。

醒脑静是由安宫牛黄丸制成的水溶性溶液，可透过血脑屏障直接作用于中枢神经系统，其主要成分是麝香、山栀、冰片及郁金等，其中麝香芳香开窍，可增加中枢神经系统对缺氧的耐受性，兴奋呼吸中枢，并减少氧耗；冰片与郁金起协调作用，冰片辛香走窜通窍，可协同麝香发挥兴奋呼吸中枢的作用；郁金行气活血、化痰开郁通窍；山栀为清热解毒药。诸药协同，共奏醒脑开窍、解痉退热之功效。现代研究表明醒脑静具有镇静、抗惊厥、镇痛、解热、抗炎、增强免疫功能和保护脑组织等作用，其对中枢神经系统起双向调节作用，既可以兴奋呼吸中枢，保护脑功能，又可解除患者的烦躁、谵妄等精神症状，能改善通气、换气功能，提高血氧分压及氧饱和度，降低二氧化碳分压，纠正酸碱失衡，大大提高了抢救成功率[4,7]。

传统的呼吸兴奋剂如尼可刹米等，虽然能兴奋呼吸中枢、增加通气量，但同时增加了氧的消耗量，因而影响了实际临床效果，对肺性脑病的促醒方面疗效较差。本研究中纳洛酮与醒脑静合用并未显示较纳洛酮组和醒脑静组单独使用有更大的优势，故没必要强调纳洛酮与醒脑静联合使用。

关键词：慢性肺心病；肺性脑病

中图法分类号：R541.505　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 陈贵廷，薛赛琴. 最新国内外疾病诊断标准[M]. 北京：学苑出版社，1992：149-150.

[2] 戴瑞鸿. 内科疾病诊断标准[M]. 第 10 版. 上海：上海科技教育出版社，1992：162.

[3] 郑伟贤，唐修明. 纳络酮治疗肺性脑病 46 例临床观察[J]. 实用心脑肺血管杂志，2004，12(5)：315-316.

[4] 李汝峰，王爱秋. 醒脑静与纳洛酮联用对慢性呼吸衰竭的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志，2004，13(19)：3553-3554.

[5] TRABER D L, Naloxone and shock[J]. Crit Care Med, 2000, 28(1): 279.

[6] JOHNSON S M, SMITH J C, FELDMAN J L. Modulation of respiratory rhythm *in vitro*: role of Gi/o protein-mediated mechanisms[J]. J Appl Physiol, 1996, 80(6): 2120-2133.

[7] 沈思钰，傅晓东，费震宇，等. 醒脑静注射液的临床应用进展[J]，中国中医急症，2004，13(1)：49-50.

（编辑 陈聪连）