大小大分子物质和微粒的特性，以生物降解型高分子、活性炭、红细胞、脂质、蛋白、明胶为载体，与化疗药物以各种方式结合，共同构成球形载体给药系统（包括微粒和微囊），直径一般为3～100 μm，是一种新型药物制剂。靶向制剂的混悬液经静脉注射后，7～12 μm的微粒可被肺部毛细血管网机械性滤过，提高局部药物浓度，降低非靶部位的毒副作用。目前，国内外就靶向化疗方法和靶向化疗制剂进行积极的研究。

采用等离子体原子发射光谱法[3,4]测定组织中卡铂浓度时，无须基体（Triton 100）匹配；试样从中心通道进样，不会扩散到后形成自吸收的冷蒸汽层。因此，该法方便，灵敏度高。

小鼠单剂量静脉注射CBP-PLGA-MC或CBP后，CBP-PLGA-MC在各组织的药物峰浓度、达峰时间和药-时曲线下面积较CBP发生改变。CBP-PLGA-MC在肾脏的药物峰浓度明显降低，药-时曲线下面积减小，则药物的肾脏蓄积毒性降低。肝、脾脏的药-时曲线下面积较CBP组增加，可能是微囊进入体内后，被肝、脾网状内皮系统摄取，单核细胞吞噬降解，因而药物含量较高。而肺脏的药物浓度在0.25～48 h内明显高于CBP组，达峰时间延长至0.25 h，药-时曲线下面积明显增加为CBP的3.41倍，药物分布百分率保持在31.97%～45.59%，故能够在较长时间内维持肺脏局部药物高浓度，提示卡铂微囊化后具有肺靶向和缓释双重作用。与CBP组相比，肺脏相对摄取率、靶向效率比和肺脏峰浓度比3个靶向参数均说明CBP-PLGA-MC有明显的肺靶向性。可见，卡铂微囊化后，其体内组织分布情况发生了改变，CBP-PLGA-MC有明显的肺靶向效果，有利于肺部肿瘤的治疗。与CBP相比，明显减少了肾脏的药物蓄积量，有利于降低药物对肾脏的毒性作用。

参考文献：

[1] JAIN R A. The manufacturing techniques of various drug loaded biodegradable poly (lactide-co-glycolide) (PLGA) devices [J]. Biomaterials, 2000, 21(23): 2475-2490.

[2] 应 慧，周世文，汤建林，等. 卡铂-乳酸/羟基乙酸共聚物微囊制备的优化筛选[J]. 第三军医大学学报，2003，25(24)：2181-2184.

[3] 邱德仁. 原子光谱分析[M]. 上海：复旦大学出版社，2002. 123-243.

[4] KARADJOVA I, ARPADJAN S, JORDANOVA L. Determination of trace metals in high purity gold[J]. Fresenius J Anal Chem, 2000, 367(2): 146-150.

（编辑 汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2006)08-0812-01

硬膜外芬太尼罗哌卡因合剂用于乳腺癌根治术中的临床效果

李 剑 （重庆市合川人民医院麻醉科，合川 401520）

乳腺手术选择胸段硬膜外麻醉（thoracic epidural anesthesin, TEA）仍是基层医院常用的麻醉方法，本研究旨在观察乳腺手术应用0.375%罗哌卡因+芬太尼0.1 mg行TEA的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择ASA Ⅰ-Ⅱ级择期乳腺癌手术女性患者30例，年龄32～68岁，体质量50～80 kg，随机分为两组，Ⅰ组（观察组15例），应用0.375%罗哌卡因复合0.001%芬太尼；Ⅱ组（对照组15例），应用0.375%罗哌卡因。所有患者术前心肺功能正常，无内分泌及严重肝肾疾病，无硬膜外穿禁忌证。

1.2 方法

术前常规应用阿托品0.5 mg，苯巴比妥钠0.1 g，选择T_{3-4}行硬膜外腔穿刺，向头端置管4 cm。经硬膜外导管注入1%的利多卡因4 ml作为试验量，观察5 min后患者无异常反应后，观察组追加0.001%芬太尼+0.375%罗哌卡因10 ml，对照组只追加0.375%的罗哌卡因10 ml。以后根据镇痛平面的变化及患者的反应等因素，确定各组追加麻药量。术中不用任何镇静、镇痛药，采用针刺法判断用药后15 min痛觉阻滞范围，痛觉平面满意后开始手术。术中常规监测无创血压（SBP和DBP）、心率（HR）、心电图（ECG）、脉搏血氧饱和度（SPO_2）和呼吸频率（RR）。

1.3 统计学处理

所采集数据以$\bar{x} \pm s$表示，行配对t检验。

2 结果

30例患者硬膜外阻滞麻醉均成功，两组间年龄、身高、体质量和ASA分级均无差异（$P>0.05$），麻醉期间BP、HR、RR和

（下转815页）

作者简介：李 剑（1972-），男，重庆市合川人，主治医师，主要从事临床麻醉方面的研究。电话：(023)42925289

收稿日期：2006-03-22；修回日期：2006-04-04

病理学机制，具有高度同源性，并未表现出种属差异。

在实验中我们观察了抗凋亡蛋白 A20 的表达。A20 是机体抗炎不可缺少的重要物质，具有抗凋亡和坏死作用。有资料表明，A20 对胰岛细胞有保护作用，用基因工程在胰岛内过表达 A20，可以使得 STZ 糖尿病大鼠发病率下降，并可以抑制细胞因子诱导的离体胰岛细胞的凋亡[5]。许多细胞在受外界损伤因子刺激时都有 A20 的表达，我们在本实验中，使用 IL-1β、TNF 和 IFN-γ 诱导 β 细胞凋亡时并未在胰岛细胞上检测到 A20 的表达，结合相关文献[6]，我们推测其原因可能是由于细胞因子引起 A20 表达出现和持续的时间与我们采样时间上的差异错落所致，这有待于后续实验验证。

牛磺酸即 2-氨基乙磺酸（$H_2N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}SO_3H$），广泛分布在动物机体的组织细胞内，具有广泛的生物学效应。虽然，牛磺酸具有胰岛素样生物学效应已较早为人们所认识，但对胰岛 β 细胞的保护作用迄今报道并不多见，20 世纪 70 年代开始，国外有报道牛磺酸可保护胰岛 β 细胞的内分泌功能[7]。此前我们利用牛磺酸能明显反转 IL-1β 引起的胰岛细胞分泌抑制，并且具有明显的量效关系[3]。本研究运用直接诱导 1 型糖尿病的细胞因子作用于离体培养的 Wistar 大鼠胰岛细胞，证明上述细胞因子可诱导胰岛 β 细胞发生大量凋亡，而同时加入牛磺酸共同孵育后的 β 细胞凋亡率显著低于损伤组，胰岛素分泌量明显增加，细胞 DNA 电泳梯度现象减弱。再次证明牛磺酸对细胞因子引起的胰岛 β 细胞凋亡具有明显的保护作用。在加入牛磺酸的保护组中，检测到胰岛细胞 A20 的 mRNA 表达。因此，我们推测牛磺酸对抗细胞因子诱导胰岛 β 细胞凋亡，其机制可能是促进抗凋亡基因 A20 的表达而实现的。

参考文献：

[1] NERUP J, MANDRUP-POULSEN T, MOLVIG J, *et al*. Mechanisms of pancreatic beta-cell destruction in type I diabetes[J]. Diabetes Care, 1988, 11(Suppl 1): 16－23.

[2] 王丽娟，王　勇. 牛磺酸药理作用的研究进展[J]. 天津药学，2004，16(5)：46－48.

[3] 张　能，方海立，张　英，等. 牛磺酸对白细胞介素-1β 损伤的胰岛细胞分泌的影响[J]. 中国糖尿病杂志，1996，4(4)：225－227.

[4] BENDTZEN K. Immune hormones (cytokines): pathogenic role in autoimmune rheumatic and endocrine diseases[J]. Autoimmunity, 1989, 2(2): 177－189.

[5] GREY S T, LONGO C, SHUKRI T, *et al*. Genetic engineering of a suboptimal islet graft with A20 preserves beta cell mass and function[J]. J Immunol, 2003, 170(12): 6250－6256.

[6] RIACHY R, VANDEWALLE B, KERR-CONTE J, *et al*. 1, 25-dihydroxyvitamin D3 protects RINm5F and human islet cells against cytokine-induced apoptosis: implication of the antiapoptotic protein A20[J]. Endocrinology, 2002, 143(12): 4809－4819.

[7] GOODMAN H O, SHIHABI Z K. Supplemental taurine in diabetic rats: effects on plasma glucose and triglycerides[J]. Biochem Med Metab Biol, 1990, 43(1): 1－9.

（编辑　陈聪连）

（上接 812 页）

SPO_2 变化组间无明显差异（$P>0.05$），所有患者均未观察到恶心、呕吐、瘙痒、呼吸抑制和术后尿潴留等副作用。硬膜外注入追加量 5 min 后，观察组的麻醉平面较对照组高 1～2 个节段最大阻滞起效时间观察组（9.5±2.6）min 明显快于对照组（16.7±4.7）min（$P<0.01$）。

3　讨论

局麻药和阿片类药在硬膜外通过不同途径作用于神经元，罗哌卡因是通过阻断钠离子的内流阻断神经冲动传导，低浓度下，罗哌卡因对 A_β 纤维传导的阻滞不如布比卡因，但对 A_δ 和 C 纤维的阻滞比布比卡因更为有效。这种低浓度罗哌卡因对感觉和运动神经的阻滞较大差异，为临床镇痛而较少影响运动神经提供了方便。乳腺癌根治术一般要求上界从 C_{3-4} 下界至 T_{7-8} 广平面阻滞，可导致部分膈肌和肋间肌麻痹，对呼吸功能影响较大。应用 0.375% 的罗哌卡因对运动神精阻滞较轻，即使高平面也不致严重影响呼吸功能[1]。芬太尼硬膜外给药后，不仅可通过静脉吸收入血，还可通过渗透进入脑脊液，作用于脊髓和神经根的阿片受体，通过脑脊液作用于中枢，从而起到镇静及镇痛的作用，且持续的时间长。加入小剂量局麻药可使硬膜外阿片受体激动剂作用更深强，镇痛持续时间延长，并可使阿片受体激动剂用量减少，不良反应减轻[2]。既往研究也显示芬太尼也可提高硬膜外布比卡因的镇痛平面[3]。这些研究表明小剂量阿片类药与局麻药联合应用可减少各自的用量，从而减少不良反应，尤其可为高危患者提供良好而安全的镇痛。根据这一特点本研究将 0.1 mg 芬太尼加到 0.375% 罗哌卡因溶液 10 ml 中用于硬膜外腔，能显著改善罗哌卡因硬膜外阻滞效果，缩短起效时间约 10 min，感觉阻滞水平增加 1～2 个节段，表明硬膜外用芬太尼与罗哌卡因具有协同作用。本研究中均未观察到如恶心、呕吐、瘙痒、呼吸抑制、尿潴留等副作用，也未见明显血流动力学波动，提示芬太尼复合罗哌卡因行 TEA 用于乳腺癌根治术具有镇痛完善、起效快、且无明显的副作用，是较为可取的一种麻醉方法。

关键词：硬膜外；芬太尼；罗哌卡因；乳腺癌
中图法分类号：R614　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 陈绍洋，熊利泽，王　强，等. 罗比卡因行胸段硬膜外阻滞对乳腺手术病人动脉血气的影响[J]. 临床麻醉学杂志，2002，18(12)：670－671.

[2] 杭燕南，庄心良，蒋　豪，等. 当代麻醉学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2002：302.

[3] POLLEY L S, COLUMB M O, NAUGHTON N N, *et al*. Effect of intravenous versus epidural fentanyl on the minimum local analgesic concentration of epidural bupivacaine in labor[J]. Anesthesiology, 2000, 93(1): 122－128.

（编辑　栾　嘉）