参考文献：

[1] Jin H K, Carter J E, Huntley G W, *et al*. Intracerebral transplantation of mesenchymal stem cells into acid sphingomyelinase-deficient mice delays the onset of neurological abnormalities and extends their life span [J]. J Clin Invest, 2002, 109(9): 1183-1191.

[2] Kotton D N, Ma B Y, Cardoso W V, *et al*. Bone marrow-derived cells as progenitors of lung alveolar epithelium[J]. Development, 2001, 128(24): 5181-5188.

[3] Phinney D G, Kopen G, Isaacson R L, *et al*. Plastic adherent stromal cells from the bone marrow of commonly used strains of inbred mice: variations in yield, growth, and differentiation[J]. J Cell Biochem, 1999, 72(4): 570-585.

[4] Pittenger M F, Mackay A M, Beck S C, *et al*. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells[J]. Science, 1999, 284(5411): 143-147.

[5] Kitano Y, Radu A, Shaaban A, *et al*. Selection, enrichment, and culture expansion of murine mesenchymal progenitor cells by retroviral transduction of cycling adherent bone marrow cells[J]. Exp Hematol, 2000, 28(12): 1460-1469.

[6] Kopen G C, Prockop D J, Phinney D G. Marrow stromal cells migrate throughout forebrain and cerebellum, and they differentiate into astrocytes after injection into neonatal mouse brains[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1999, 96(19): 10711-10716.

[7] Tropel P, Noel D, Platet N, *et al*. Isolation and characterisation of mesenchymal stem cells from adult mouse bone marrow[J]. Exp Cell Res, 2004, 295(2): 395-406.

[8] Anjos-Afonso F, Siapati E K, Bonnet D. *In vivo* contribution of murine mesenchymal stem cells into multiple cell-types under minimal damage conditions[J]. J Cell Sci, 2004, 117(Pt 23): 5655-5664.

[9] 邹丽琴，苏颖跃，孙荣臣，等. 大鼠骨髓间充质干细胞向表皮细胞分化的初步研究[J]. 第三军医大学学报，2006，28(6)：584-586.

（编辑 龙 亮）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2007)10-0910-01

盐酸坦索罗辛加阿托品治疗尿路结石引起肾绞痛的疗效

莫党生，轩若亮 （重庆市中山医院急诊科，重庆 430013）

输尿管结石大都伴发严重腰腹疼痛，急需尽快缓解疼痛症状。从2002年10月至2004年10月，我院急症科针对收治的86例输尿管结石病例，分别采用了杜冷丁加阿托品和盐酸坦索罗辛加阿托品的解痉止痛治疗。本研究分析评估2种方法在治疗效果上的差异性。报告如下。

1 材料与方法

盐酸坦索罗辛由沈阳山之内制药厂生产；86例患者均有典型腹痛症状和体征，并经腹部B超和尿血检查证实诊断。输尿管结石直径0.3～0.8 cm。病例中，男性71例；女性15例；年龄35～63岁。伴发高血压的有17例。所有病例被随机分为两组，其中，杜冷丁加阿托品组40例（高血压患者6例）；盐酸坦索罗辛加阿托品组46例（高血压患者11例）。杜冷丁加阿托品组分别给杜冷丁50 mg＋阿托品0.5 mg；盐酸坦索罗辛＋阿托品组给药为立即给患者口服盐酸坦索罗辛0.4 mg并肌注阿托品0.5 mg。

2 结果

2.1 疗效判定标准

采用参考视觉脸谱评分法[1]观察脸部表情及询问主观感觉等综合评定（时间限制在60 min）疼痛完全消失、缓解、止痛无效。治疗前和用药后60 min测量血压。

2.2 分析结果

两治疗组年龄、性别、诱因、结石大小等各项指标差异无统计学意义（$P>0.05$）。通过对组用药、60 min疗效、三级症状差异的χ^2检验显示2组差异不显著（$P>0.05$，表1）。杜冷丁＋阿托品治疗组治疗6例高血压后有3例血压升高（50%）。盐酸坦索罗辛＋阿托品治疗组治疗11例高血压后仅1例血压升高（9.1%）。

表1 治疗组疗效观察

组别	疼痛消失	缓解	无效	合计	有效率(%)
杜冷丁＋阿托品	23	11	6	40	0.85
坦索罗辛＋阿托品	22	16	8	46	0.82

$\chi^2=0.90$，$P=0.764$ 双侧

3 讨论

杜冷丁加阿托品是急诊医生对付输尿管结石所致腹痛的常规手段之一，并被证实是行之有效的。联合使用杜冷丁和阿托品是从中枢镇痛和松弛输尿管平滑肌2个途径起作用的。联合用药的好处是减少用药剂量，减轻药物的副作用。但是，杜冷丁等鸦片受体兴奋剂，除能够致成瘾外，还往往导致因为迷走神经张力升高，出现频繁呕吐等副反应。并且涉及麻醉品管理等问题；而阿托品有升高血压加快心率的副作用，对罹患有心血管疾病的患者有较高的危险性。

（下转914页）

作者简介：莫党生（1963－），男，重庆市人，副主任医师，主要从事急诊学方面的研究，发表论文8篇。电话：(023)63515442，E-mail：cqwk66@sina.com

收稿日期：2006-05-19；修回日期：2006-12-25

变发现，RNF11 的功能结构域 PY 基序的酪氨酸残端必须首先和 Smurf2 结合才能发挥作用。Smurf 干扰 TGF-β 信号途径的作用主要包括以下几方面：①Smurf 通过与 I-Smad 相互作用，降解 TGF-β 受体。I-Smad 中的 Smad7 可募集 Smurf 到活化的 TGF-βR Ⅰ，导致该受体降解，进而阻碍 TGF-β 配体与其受体的结合[6]。②Smurf 通过与 R-Smads 相互作用，降解 R-Smads。Smurf 可直接与 R-Smads 结合，诱导 R-Smads 降解；Smurf 还可以与细胞核内 R-Smads-Smad4 复合物结合，介导 R-Smads-Smad4 复合物的降解；羧基末端磷酸化的 Smad3 在完成核内转录激活使命后，在 E3 家族成员中的 SCF/Roc1 的辅助下转运出核，在胞质中可被 Smurf 降解[4]。③Smurf 通过对 R-Smads 的降解，阻碍 TGF-β 信号在细胞内的转导，进一步控制 TGF-β 信号强度。Smurf 与 Smad7 一起，参与 Co-Smad 即 Smad4 的降解[13]。④Smurf 通过对 Smad 通路调节蛋白的降解来间接调节 TGF-β/Smads 通路。例如，作为转录辅助抑制因子的 SnoN 基因，通过与核内的 Smad2/3-4 复合物结合，来抑制 Smads 的转录活性。而 SnoN 的泛素化同时又受到 Smurf2 的介导[7]。

脂溢性角化病又称老年疣，好发于老年人。因此皮肤老化在发病机制中常被人们提及。研究表明 Smurf2 可引起端粒的缩短，而端粒长度的缩短可引起细胞衰老[14]。我们的 RT-PCR 和免疫组化研究均发现：脂溢性角化病皮损区表皮存在着 Smurf1 和 Smurf2 表达增强。我们推测，脂溢性角化病皮损区表皮 Smurf 表达增加的意义有可能在于通过上述多方面干扰 TGF-β 信号转导途径，阻断 TGF-β 对角质形成细胞增殖的抑制作用，从而促进了脂溢性角化病皮损区表皮过度增殖之病理特征的形成。

参考文献：

[1] Wang X J. Role of TGFbeta signaling in skin carcinogenesis[J]. Microsc Res Tech, 2001, 52(4): 420-429.

[2] Han G, Lu S L, Li A Q, *et al*. Distinct mechanisms of TGF-beta1-mediated epithelial-to-mesenchymal transition and metastasis during skin carcinogenesis[J]. J Clin Invest, 2005, 115(7): 1714-1723.

[3] 李 颖，何 威，林自华，等. 脂溢性角化病皮损的表皮中 TGF-β Ⅰ型和Ⅱ型受体表达下调[J]. 第三军医大学学报，2006，28(3)：239-242.

[4] Fukuchi M, Imamura T, Chiba T, *et al*. Ligand-dependent degradation of Smad3 by a ubiquitin ligase complex of ROC1 and associated proteins[J]. Mol Biol Cell, 2001, 12(5): 1431-1443.

[5] Furumatsu T, Tsuda M, Taniguchi N, *et al*. Smad3 induces chondrogenesis through the activation of SOX9 *via* CREB-binding protein/p300 recruitment[J]. J Biol Chem, 2005, 280(9): 8343-8350.

[6] Ebisawa T, Fukuchi M, Murakami G, *et al*. Smurf1 interacts with transforming growth factor-beta type I receptor through Smad7 and induces receptor degradation[J]. J Biol Chem, 2001, 276(16): 12477-12480.

[7] Mizuide M, Hara T, Furuya T, *et al*. Two short segments of Smad3 are important for specific interaction of Smad3 with c-Ski and SnoN[J]. J Biol Chem, 2003, 278(1): 531-536.

[8] Livak K J, Schmittgen T D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) Method[J]. Methods, 2001, 25(4): 402-408.

[9] Zhu H, Kavsak P, Abdollah S, *et al*. A SMAD ubiquitin ligase targets the BMP pathway and affects embryonic pattern formation[J]. Nature, 1999, 400(6745): 687-693.

[10] Izzi L, Attisano L. Regulation of the TGFbeta signalling pathway by ubiquitin-mediated degradation[J]. Oncogene, 2004, 23(11): 2071-2078.

[11] Fukuchi M, Fukai Y, Masuda N, *et al*. High-level expression of the Smad ubiquitin ligase Smurf2 correlates with poor prognosis in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Cancer Res, 2002, 62(24): 7162-7165.

[12] Subramaniam V, Li H, Wong M, *et al*. The RING-H2 protein RNF11 is overexpressed in breast cancer and is a target of Smurf2 E3 ligase[J]. Br J Cancer, 2003, 89(8): 1538-1544.

[13] Moren A, Imamura T, Miyazono K, *et al*. Degradation of the tumor suppressor Smad4 by WW and HECT domain ubiquitin ligases[J]. J Biol Chem, 2005, 280(23): 22115-22123.

[14] Zhang H, Cohen S N. Smurf2 up-regulation activates telomere-dependent senescence[J]. Genes Dev, 2004, 18(24): 3028-3040.

（编辑 王 红）

（上接910页）

坦索罗辛一般被认为是治疗前列腺增生引起下尿路梗阻的专用药物，但是，坦索罗辛除对前列腺平滑肌具有明显的松弛作用外，对尿路的 α 受体中的 α1a、α1d 有明显的阻断作用，从而导致输尿管、尿道括约肌和逼尿肌松弛；据此，Kakizaki 等[2]对尿路综合征的患者采用坦索罗辛治疗取得很好效果；杨小华等[3]对坦索罗辛在尿路作用的研究发现，口服坦索罗辛不受食物的影响，可被消化道完全吸收，口服后 10 min 起效，60 min 达到血浓度峰值，平均尿流率增加 1.1 ml/s，排尿期后尿道管径增宽 0.6 mm。后尿路径和尿流率的增加会提高输尿管通流性，辅以阿托品是增加尿道平滑肌、尤其是尿道括约肌的松弛，更有利于结石的排除。坦索罗辛对外周血管有一定的扩张作用并引起血压下降，可以对抗阿托品的升压和增快心率作用，尤其适合在伴有高血压的输尿管结石患者中使用。

关键词： 输尿管结石；盐酸坦索罗辛；肾绞痛

中图法分类号： R693.405 **文献标识码：** B

参考文献：

[1] 李仲廉. 临床疼痛治疗学[M]. 第 2 版. 天津：天津科学技术出版社，2000：416-417.

[2] Kakizaki H, Koyanagi T. Current view and status of the treatment of lower urinary tract symptoms and neurogenic lower urinary tract dysfunction[J]. BJU Int, 2000, 85(Suppl 2): 25-30.

[3] 杨小华，严光义，齐书武. 坦索罗辛治疗前列腺增生后尿流率及排尿期后尿道管径的改变[J]. 临床泌尿外科杂志，2001，16(6)：228.

（编辑 汪勤俭）