文章编号:1000-5404(2007)15-1543-02

经验交流

乌司他丁对体外循环中内皮相关因子的影响

魏兵华[1],苟大明[2],余志豪[2] ([1]广东省粤北人民医院麻醉科,韶关 512026;[2]遵义医学院麻醉系,遵义 563003)

乌司他丁是一种广谱蛋白酶抑制剂,具有稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶释放、清除氧自由基及抑制炎症介质产生的作用[1]。本研究通过观察体外循环(cadiopulmonary bypass, CPB)中乌司他丁对血浆可溶性细胞黏附分子-1(Soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、血管性血友病因子、丙二醛的影响,进一步探讨CPB中内皮细胞损伤激活的机制[1]。

1 材料与方法

1.1 实验动物模型及方法

成年健康犬12只,体质量10~15 kg,雌雄不拘。分成2组,每组6只。乌司他丁组(U组)给予UTI 10 000 U/kg,于CPB前经中心静脉给予UTI 5 000 U/kg,CPB后经预充液给予UTI 5000 U/kg;对照组(C组)则在相同时间、相同方法给予等容量生理盐水。两组动物实验过程中不添加用其他药物。腹腔注射2.5%戊巴比妥钠25 mg/kg麻醉后,仰卧位固定。气管插管,控制呼吸,吸入纯氧2 L/min,呼吸频率15~20次/min,潮气量12~15 ml/kg。行股动、静脉置管,分别测量实验过程中MAP、HR及CVP,同时测舌黏膜氧饱和度等。胸骨正中劈开,静脉注射肝素3 mg/kg,切开右心房和左锁骨下动脉、分别插管,连接Sarns5000型人工心肺机和87型鼓泡式氧合器,行非搏动性灌注。以60~80 ml·kg^{-1}·min^{-1}流量转机,维持MAP 40~80 mmHg,并循5 min,血液降温维持至鼻咽温28~30℃,主动脉根部灌注4℃改良St. Thomas溶液(10 ml·kg^{-1}),阻断升主动脉后继续转机45 min,然后开放主动脉。主动脉开放后继续转机60 min,停机。各组动物实验过程中,开放主动脉后如有室颤者,采用10~20 J心内除颤仪除颤。两组分别于CPB前(T_1)、阻断后15 min(T_2)、45 min(T_3)、开放后30 min(T_4)、60 min(T_5) 5个时点抽取静脉血,离心(3 000 r/s)静脉血10 min,提取上层血浆置-80℃冻存待指标测定。

1.2 检测指标及方法

血浆sICAM-1含量采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定(大连泛邦化工技术有限公司)。血浆vWF含量采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定(上海太阳医学生物技术研究所)。血浆MDA含量采用生物化学发光方法测定(南京建成生物工程研究所)。

1.3 统计学处理

计量数据采用$\bar{x} \pm s$表示,采用SPSS 12.0软件进行方差分析和t检验处理。

2 结果

CPB不同时点血浆sICAM-1、vWF和MDA浓度,见表1。

表1 体外循环中不同时点血浆sICAM-1、vWF和MDA的浓度($\bar{x} \pm s$)

时间	sICAM (ng/ml)		vWF (%)		MDA (nmol/ml)	
	C组	U组	C组	U组	C组	U组
CPB前(T1)	2.82±0.59	2.69±0.46	6.45±1.85	6.33±1.76	6.94±0.93	6.93±1.01
转机15 min(T2)	3.73±0.62	3.51±0.52	10.91±1.95^{b}	8.08±1.97^{c}	9.28±0.96^{b}	8.59±1.62^{a}
转机45 min(T3)	4.89±1.19^{b}	3.93±0.98^{a}	11.89±1.24^{b}	8.88±2.19^{ac}	10.66±1.10^{b}	9.23±1.14^{bc}
开放后30 min(T4)	5.87±1.35^{b}	4.10±1.06^{ac}	12.22±1.41^{b}	9.06±1.57^{ad}	11.29±1.06^{b}	9.60±1.34^{bc}
开放后60 min(T5)	6.76±1.97^{b}	4.49±1.33^{bc}	13.16±1.46^{b}	10.24±1.63^{bd}	12.73±1.23^{b}	9.92±0.99^{bd}

a: $P<0.05$, b: $P<0.01$, 与T1组比较; c: $P<0.05$, d: $P<0.01$, 与C组比较

3 讨论

机体在正常情况下对sICAM-1呈低水平表达,黏附分子的细胞外区可脱落进入血液或其他体液,形成所谓的可溶性黏附分子[2](sCAM)。本研究表明,随着CPB时间的延长,血浆sICAM-1呈进行性增加,在开放升主动脉后60 min时其量达到最大值。U组血浆sICAM-1的上升规律虽然与C组相似,但上升幅度较缓慢,特别是在开放升主动脉30 min后明显低于对照组有显著性差异。初步证实乌司他丁可以有效抑制内皮细胞表达对sICAM-1,减轻了中性粒细胞与血管内皮细胞的粘附,阻断细胞因子、炎症介质等穿越血管壁进入炎症部位,减轻了CPB中的炎症反应。

CPB过程中诱发产生各种炎症介质,可导致血管内皮细胞损伤和激活,vWF可自损伤的内皮细胞中释放出来,与血小板膜糖蛋白Ib(GPIb)结合,结合vWF的血小板其表面糖蛋白的vWF结合位点$\alpha_{11}b\beta_3$构形可由非活化状态转变为活化状态,血

作者简介:魏兵华(1974-),男,江西省南昌市人,硕士,主治医师,主要从事心胸麻醉与血液保护方面的研究。电话:(0751)8101327, E-mail: weibb2003@163.com

通讯作者:苟大明,电话:(0852)8608554, E-mail: gdmzy@yeah.net

收稿日期:2006-08-21;修回日期:2006-12-11

小板激活，释放血小板因子等促进CPB的炎症反应。所以vWF也被认为是反映内皮细胞激活及机体炎症反应程度的重要指标[3]。本研究结果显示CPB后，两组动物血浆vWF含量均呈进行性增加，证实CPB激活/损伤血管内皮细胞后可导致大量vWF释放入血。U组的血浆vWF含量的上升幅度则明显低于对照组，自阻断15 min后各时点血浆vWF含量均明显低于对照组，说明乌司他丁能够有效地抑制水解酶的活性，抑制炎症介质的过度释放，改善微循环和组织灌注等，从而稳定了内皮细胞膜，减轻CPB中的炎症反应。

MDA是氧自由基脂质过氧化的中间代谢产物，血浆MDA含量可间接反映CPB时机体炎症和氧自由基对膜性结构损伤的程度[4]。由于内皮细胞是与血液接触最广泛的膜性结构，也最容易受到氧自由基的攻击，血浆MDA的含量可反映内皮细胞的受损程度。本研究结果显示CPB后随着时间的延长，两组动物血浆MDA含量均呈进行性升高，但乌司他丁组上升幅度明显低于对照组，自转机45 min后各时点，乌司他丁组的血浆MDA含量均低于对照组。由此可见，乌司他丁应用于CPB能有效抑制自由基介导的脂质过氧化过程，减轻CPB中炎症反应，起到稳定内皮细胞膜的作用。

综上所述，在CPB中注入乌司他丁，不仅可以抑制各种炎症介质的产生，减轻脂质过氧化反应，使内皮细胞表面sICAM-1的表达减少，稳定了内皮细胞膜，从而减轻了CPB中的全身炎症反应。

关键词：乌司他丁；体外循环；内皮细胞

中图法分类号：R966　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 戚继荣，仇万山，钱龙宝，等. 乌司他丁对兔体外循环中细胞间黏附分子的影响[J]. 实验临床医药杂志，2005，9(3)：57－59.

[2] Wang H W，Babic A M，Mitchell H A，*et al*. Elevated soluble ICAM-1 levels induce immune deficiency and increase adiposity in mice[J]. FASEB J，2005，19(8)：1018－1020.

[3] Mody N A，Lomakin O，Doggett T A，*et al*. Mechanics of transient platelet adhesion to von Willebrand factor under flow[J]. Biophys J，2005，88(2)：1432－1443.

[4] Del-Rio D，Stewart A J，Pellegrini N. A review of recent studies on malondialdehyde as toxic molecule and biological marker of oxidative stress[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis，2005，15(4)：316－328.

（编辑　张大春）

经验交流

文章编号：1000-5404(2007)15-1544-02

注射隆胸并发产后乳腺炎病因分析及防治

杜本军[1]，苏　冰[2]，刘晓军[1]，朱灼新[1]，高建华[1]　（南方医科大学南方医院：[1]整形科；[2]检验科；[3]统计室，广州 510515）

分析本院2004年1月至2006年1月15例聚丙烯酰胺水凝胶（polyacrylamidehydrogel，PAMHG）注射隆乳术后，哺乳期发生急性乳腺炎的病例，分析注射隆乳诱发急性乳腺炎的原因，总结预防及治疗原则。

1　资料与方法

1.1　一般资料

15例患者为2004年1月至2006年1月在我院就诊的患者，25－33岁，平均29岁，均为未生育前在不同美容院行双侧注射隆乳术后至少1年以上，产后20 d内发病，2例少量溢乳，13例无溢乳。13例双侧发病，2例单侧发病。

1.2　临床表现

全部病例均有不同程度的乳腺胀痛和硬结、乳房红肿胀痛，腺体组织块状增厚。11例病例在起病初轻度发热，体温不超过37.5 ℃。所有病例B超检查均发现双乳后方有2 cm×3 cm～4 cm×3 cm的液性暗区，乳腺叶结构不清。入院查体：双乳哺乳期改变，双乳头无明显凹陷，整个乳房轻微压痛，皮温增高，局部均已有波动征，腋窝淋巴结肿大，2例患者压之有白色乳汁溢出，13例患者不能挤压出乳汁。实验室检查：白细胞计数轻度升高。

1.3　治疗

首先停止哺乳，2例入院后穿刺抽脓，抗感染，口服生麦芽、乙烯雌芬或溴隐停回奶，硫酸镁湿敷治疗，症状明显缓解，7 d后出院。13例入院后即行切开引流，在乳晕下缘作小切口，单侧乳房内引流出淡黄色浓稠液体300～700 ml，引流液混有颗粒状凝胶，但无异味，局部应用抗生素溶液反复冲洗，置入引流管，待引流液澄清并少于5 ml/d拔去引流管，局部加压包扎。术后全身应用抗生素，口服生麦芽、乙烯雌芬或溴隐停回奶。

1.4　术后检查

15例病例引流液细菌培养为阴性；病理检查为"慢性肉芽肿性炎样改变"。

2　结果

15例患者经治疗全部痊愈，术后3个月复诊，乳头、乳晕色泽正常，切口瘢痕较轻。

3　讨论

PAMHG作为软组织填充剂是从1997年开始引进我国，并迅速地应用于注射隆乳术。据报道，PAMHG注射隆乳感染、出血、血栓形成、皮肤坏死、钙化等并发症的发生率，平均为

作者简介：杜本军（1975－），男，黑龙江省哈尔滨市人，博士，主治医师，主要从事皮肌整形方面的研究。电话：（020）33008919，E-mail：bgkllbp@163.com

收稿日期：2006-08-30；修回日期：2006-10-26