蛋白是TGF-β1细胞内最重要的信号转导分子。Smad蛋白激活的转录因子又可引起肾小管上皮细胞的增殖及Ⅰ型胶原的表达[7]。经Western blot分析可见贫铀暴露所致的大鼠肾脏其表达TGF-β1和Smad均增加，且两者的免疫组化染色均定位于肾小管间质发生纤维化部位。在代偿增生的肾小管附近则呈弱阳性或阴性表达。说明TGF-β1和Smad均参与了贫铀所致大鼠肾纤维化进程。

ECM降解减少、生成增多是导致肾脏纤维化的直接原因。MMPs活性越低，细胞间质聚集越多，则肾小球硬化越明显。MMPs和TIMP-1之间的调控紊乱导致的细胞基质降解减少。TIMP增加使将MMP活性受限，ECM降解减少。摄入组大鼠免疫组化染色TIMP-1与MMP-9染色部位与TGF-β1相同，蛋白含量均增加，说明MMP/TIMP-1失衡是贫铀所致肾纤维化进展的重要因素。在MMP-9和TIMP-1含量均增加的情况下，TIMP-1含量的增加在肾纤维化进程中起决定性作用。由此可见，TGF-β1、Smad、MMP-1和TIMP-1均参与了贫铀导致的大鼠肾脏纤维化进程。

参考文献：

[1] Milacic S, Petrovic D, Jovicic D, *et al*. Examination of the health status of populations from depleted-uranium-contaminated regions [J]. Environ Res, 2004, 95(1): 2-10.
[2] Ellender M, Harrison J D, Pottinger H, *et al*. Induction of osteosarcoma and acute myeloid leukaemia in CBA/H mice by the alpha-emitting nuclides, uranium-233, plutonium-239 and amercium-241 [J]. Int J Radiat Biol, 2001, 77(1): 41-52.
[3] McDiarmid M A, engelhardt S, Oliver M, *et al*. Health effects of depleted uranium on exposed Gulf War veterans: a 10-year follow-up[J]. J Toxicol Environ Health(A), 2004, 67(4): 277-296.
[4] Kurttio P, Auvinen A, Salonen L, *et al*. Renal effects of uranium in drinking water[J]. Environ Health Perspect, 2002, 110(4): 337-342.
[5] Kalinich J F, Ramakrishnan N, Villa V, *et al*. Depleted uranium-uranyl chloride induces apoptosis in mouse J774 macrophages[J] Toxicology, 2002, 179(1-2): 105-114.
[6] Driscoll K E. TNFalpha and MIP-2: role in particle-induced inflammation and regulation by oxidative stress[J]. Toxicol Lett, 2002, 112-113: 177-183.
[7] Hayashida T, Decaestecker M, Schnaper H W. Cross-talk between ERK MAP kinase and Smad signaling pathways enhances TGF beta dependent responses in human mesangial cells [J]. FASEB J, 2003, 17(11): 1576-1578.

（编辑 邓强庭）

文章编号：1000-5404(2008)18-1689-01

个案与短篇

不同通气方法在无痛苦纤维支气管镜诊疗技术中的应用

张 微，孙成华，冉 婷 （重庆市涪陵中心医院麻醉科，重庆 涪陵 408000）

本研究对比了纤维支气管镜（简称纤支镜）检查时3种不同通气方式，旨在探索纤支镜检查麻醉的可行之道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院2007年1-9月接受纤支镜检查或治疗、ASA Ⅱ~Ⅲ级、无麻醉禁忌证患者共78例，排除吸氧后SPO_2仍低于95%、年龄>75岁者。分为3组：Ⅰ组31例，Ⅱ组24例，Ⅲ组23例。其中男性43例，女性35例，年龄(50.24±14.23)岁；纤支镜检查45例，治疗33例。术前合并有高血压17例，呼吸功能不全11例。

1.2 术前准备与麻醉

所有患者术前禁食、禁饮，术前0.5 h肌注阿托品0.5 mg，2%利多卡因咽喉部充分表面麻醉2次，开放静脉通道，持续心电监护。

3组患者麻醉方法：芬太尼1.5~2.0 μg/kg、异丙酚1.5~2.5 mg/kg静脉缓慢推注至受检者睫毛反射消失，术中予异丙酚0.1~0.2 mg·kg^{-1}·min^{-1}持续泵注，体动明显或血压升高超过基础值20%，酌情追加异丙酚10~20 mg。

1.3 通气方法

Ⅰ组：鼻导管给氧法：保留自主呼吸，鼻导管持续吸氧4 L/min。呼吸频率(RR)<10次/min或SPO_2<93%以下时暂停检查，面罩加压吸氧。

Ⅱ组：气管插管通气法：麻醉诱导后进行气管插管。

Ⅲ组：喉罩通气法：麻醉诱导后置入喉罩，纤支镜通过吸痰孔、喉罩进入气道检查。

1.4 观察指标

连续监测并记录麻醉前、后（术中5、15 min）及完全清醒时的ECG、BP、RR、HR和SPO_2，术中、术后不良反应，以及受检者的感受。

1.5 统计学方法

采用PEMS 3.1统计软件对资料进行分析，数据用$\bar{x}\pm s$表示，样本比较用单因素方差分析，两两比较用q检验。

（下转1701页）

作者简介：张 微，女，重庆市涪陵区人，主治医师，主要从事麻醉及疼痛治疗方面的研究。电话：(023)72229308，E-mail：zhangw415@163.com

收稿日期：2007-12-04；修回日期：2008-07-17

(0.086 ±0.030)%,多次末剂给药和单次给药后 36 h 内异丙安替比林尿累积排药量经独立样本 t 检验无显著性差异(P = 0.135)。

2.3　不良事件及安全性评价

受试者随机交叉口服单剂复方异丙安替比林片 1、2 片和 3 片后,2 片组出现轻度不良事件 1 例,3 片组出现轻度不良事件 4 例,均表现为头晕。受试者多次口服复方异丙安替比林片 1 片后,试验过程中出现轻度不良事件 3 例,分别为头昏 1 例、乏力 1 例、嗜睡 1 例。受试者对上述症状均能耐受,未经特殊处理,无因不良反应停药者,试验结束后上述症状均自行消失。整个实验过程中未出现严重不良事件。

3　讨论

本试验建立了 LC-MS 法同时检测血浆和尿样品中异丙安替比林和苯海拉明含量的方法。此方法与已报道的测定异丙安替比林[1,2]或苯海拉明[3,4]的方法相比,具有快速、灵敏、专属性强的特点,能够满足低浓度药物测定及药动学研究的需要。

研究表明异丙安替比林口服吸收迅速,起效快(15 ~30 min),其半衰期在吡唑酮衍生物中最短,为 1 h,排除快,并大部分经肾脏排除,生物利用度为 0.75。盐酸苯海拉明口服吸收迅速而完全,15 ~60 min 起效,2 ~4 h 达峰值,98% 与血浆蛋白结合,$t_{1/2}$为 4 ~24 h,首过效应明显,进入循环系统前约 50% 经肝代谢,一次给药作用可维持 3 ~6 h,代谢产物的消除速度较原形慢[5]。本研究单次和多次给药药动学结果表明,健康受试者口服复方异丙安替比林片后苯海拉明体内过程复杂,个体差异较大,不同个体房室模型拟合各不相同。异丙安替比林最佳房室模型为一室。血浆中苯海拉明和异丙安替比林浓度和 AUC 随剂量依赖性增加。多剂给药药动学研究数据显示,复方异丙安替比林片 1 片每日 3 次,连续 10 次给药后苯海拉明的 C_{max} 和 AUC 较单次者显著升高,结合多次给药后 36 h内尿累积排药量显著高于单次给药,提示连续给药可能有肝药酶诱导作用或(和)激发肾转运机制;异丙安替比林的 C_{max} 和 AUC 较单次者无显著差异,多次给药后与单次给药 36 h 内尿累积排药量亦无显著性差异。多次给药后苯海拉明、异丙安替比林平均积蓄因子(R)分别为(3.098 ±1.444)、(1.222 ±0.800),提示按该用药方案给药后苯海拉明在人体内有显著蓄积。

参考文献:

[1] Rouan M C, Campestrini J, Lecaillon J B, *et al*. Rapid determination of propyphenazone in plasma by high-performance liquid chromatography[J]. J Chromatogr, 1992, 577(2): 387 -390.

[2] Avramova J. Simultaneous determination of propyphenazone, paracetamol and caffeine in blood by high-performance liquid chromatography [J]. J Pharm Biomed Anal, 1989, 7(10): 1221 -1224.

[3] Selinger K, Prevost J, Hill H M. High-performance liquid chromatography method for the determination of diphenhydramine in human plasma[J]. J Chromatogr, 1990, 526(2): 597 -602.

[4] Webb C L, Eldon M A. Sensitive High-performance liquid chromatographic (HPLC) determination of diphenhydramine in plasma using fluorescence detection[J]. Pharm Res, 1991, 8(11): 1448 -1451.

[5] Bender B G, Berning S, Dudden R, *et al*. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2003, 111(4): 770 -776.

(编辑　吴培红)

(上接 1689 页)

2　结果

Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ组纤支镜检查时间、异丙酚用药量无显著性差异(P >0.05)。3 组患者麻醉后 MAP 下降幅度无明显差异,HR 明显上升,RR、SPO_2明显下降,Ⅰ组下降幅度最大,处理后均能升至正常。

Ⅰ组患者术中发生呛咳 13 例(42%)、躁动 9 例(29%)、发生心律失常 11 例(35%),其中 9 例为窦性心动过速,2 例为频发室性早博,与Ⅱ、Ⅲ组相比较有显著差异(P <0.05),并有 15 例(48%)患者因 SPO_2明显下降中断检查 2 ~5 次。Ⅱ组术后咽痛 11 例(46%),高于另 2 组。3 组患者均无术中知晓。

3　讨论

纤支镜诊疗技术是一项刺激性很强的侵入性操作,可诱发心律失常或心肌梗死等严重并发症,甚至死亡[1]。1999 年国外有吸入七氟醚麻醉后再行纤支镜检查的报道[2],国内一些作者通过静脉注射异丙酚,或单用芬太尼或咪达唑仑全身麻醉[3]。我院将充分表面麻醉复合静脉麻醉技术应用于纤支镜检查中,麻醉效果好,但有呼吸抑制作用,需加强气道管理。鼻导管给氧法受检患者均出现不同程度 SPO_2下降,增加了检查时间。该通气法适合于年轻患者、肺功能较好、短时间的纤支镜检查。

气管插管及喉罩通气和检查可同时进行,大大提高了安全性。气管插管因部分占用气道,对纤支镜操作有影响;且术后咽痛、声嘶等并发症明显高于其他 2 组。喉罩通气法不占用气道,刺激及损伤小,是较理想的通气方法。

关键词:麻醉;纤支镜;喉罩;气管插管

中图法分类号:R768.1　　**文献标识码**:B

参考文献:

[1] 张婉雯,邵晓刚,王　敏. 异丙酚镇静麻醉胃镜检查并发症的预防和治疗[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(5): 328 -330.

[2] Ferra M, Vila P, Escudero A, *et al*. Sevoflurane in airway management using fibrobronchoscopy: apropos of 2 difficult oro-tracheal intubation cases[J]. Rev Esp Anestesiol Reanim, 1999, 46(6): 264 -266.

[3] 王孟昭,古丽夏提·巩乃斯别克,陈　勇,等. 咪达唑仑在纤维支气管镜检中的作用[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(11): 674 -675.

(编辑　邓强庭)