参考文献：

[1] 郭启燕，龙思方，范平，等. 中国毛南族人群载脂蛋白E基因多态性的研究[J]. 现代预防医学，2011，38(2)：324－326，337.

[2] 郭启燕，龙思方，范平，等. ApoE基因多态性对毛南族人群血清apoA1、apoB水平的影响[J]. 解剖学报，2012，43(3)：422－424.

[3] 唐慧，严新民，华映坤，等. 载脂蛋白E基因多态性在云南省德宏州傣族人群的分布[J]. 中华医学遗传学杂志，2005，22(2)：224－226.

[4] 王新利，王国荃，徐臻荣，等. 新疆维、汉两民族载脂蛋白E基因多态性及其与血脂关系的研究[J]. 中华医学遗传学杂志，1999，16(2)：125－126.

[5] 白千帆，朱世乐，王海燕. 壮族与汉族载脂蛋白E基因频率的比较[J]. 北京医科大学学报，1998，30(1)：91.

[6] Hixson J E, Vernier D T. Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with HhaI[J]. J Lipid Res, 1990, 31(3): 545－548.

[7] Eto M, Watanabe K, Ishii K. Reciprocal effects of apolipoprotein E alleles (epsilon 2 and epsilon 4) on plasma lipid levels in normolipidemic subjects[J]. Clin Genet, 1986, 29(6): 477－484.

[8] Eggertsen G, Tegelman R, Ericsson S, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in a healthy Swedish population: variation of allele frequency with age and relation to serum lipid concentrations [J]. Clin Chem, 1993, 39 (10): 2125－2129.

[9] Ehnholm C, Lukka M, Kuusi T, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in the Finnish population: gene frequencies and relation to lipoprotein concentrations [J]. J Lipid Re, 1986, 27(3): 227－235.

[10] Assmann G, Schmitz G, Menzel H J, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism and hyperlipidemia [J]. Clin Chem, 1984, 30(5): 641－643.

[11] Wardell M R, Suckling P A, Janus E D. Genetic variation in human apolipoprotein E [J]. J Lipid Res, 1982, 23(8): 1174－1182.

[12] Cumming A M, Robertson F W. Polymorphism at the apoprotein-E locus in relation to risk of coronary disease [J]. Clin Genet, 1984, 25 (4): 310－313.

[13] Gamboa R, Hernandez-Pacheco G, Hesiquio R, *et al*. Apolipoprotein E polymorphism in the Indian and Mestizo populations of Mexico[J]. Hum Biol, 2000, 72 (6): 975－981.

[14] Anuurad E, Lu G, Rubin J, *et al*. ApoE genotype affects allele-specific apo[a] levels for large apo[a] sizes in African Americans: the Harlem-Basset Study [J]. J Lipid Res, 2007, 48(3): 693－698.

[15] Jofre-Monseny L, Minihane A M, Rimbach G. Impact of apoE genotype on oxidative stress, inflammation and disease risk [J]. Mol Nutr Food Res, 2008, 52 (1): 131－145.

[16] Petraki M P, Mantani P T, Tselepis A D. Recent advances on the antiatherogenic effects of HDL-derived proteins and mimetic peptides [J]. Curr Pharm Des, 2009, 15 (27): 3146－3166.

（**收稿**：2012-07-04；**修回**：2012-09-15）

（编辑　汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2012)23-2398-01

血栓通注射液致药疹2例

施东雯，刘　玮，庞晓文，汪郭亮，杨　颖　（100036 北京，解放军空军总医院皮肤科）

［**关键词**］　血栓通注射液；药疹

［**中图法分类号**］　R758.25　［**文献标志码**］　B

1　临床资料

病例1：患者，女性，58岁。2011年11月18日因糖尿病于社区医院静滴“血栓通注射液(250 mg，1次/d)”，2 d后双小腿出现较多红斑、瘙痒，口服“氯雷他定胶囊(10 mg，1次/d)、酮替芬片(1 mg/d)”等治疗1周，效果不佳，皮疹逐渐增多，躯干、四肢均出现类似皮疹，11月28日来我科住院治疗。既往“2型糖尿病”8年，现应用“诺和灵30 R、阿卡波糖片”控制血糖；“冠心病”8月余，口服“银杏叶、尼麦角林”等治疗。患者8个月前曾静滴“血栓通注射液”后全身出现皮疹，经治疗痊愈。系统查体：入院时体温36.1 ℃，脉搏72/min，呼吸18/min，血压104/80 mmHg，双小腿中度凹陷性水肿，余均正常。专科体检情况：面部、躯干、四肢可见泛发性水肿性红斑、红斑片、面积较大，散在条状抓痕，口腔黏膜未见糜烂。实验室检查：血、尿、便常规均正常，血生化示甘油三酯2.2 mmol/L，空腹血糖7.8 mmol/L，糖化血红蛋白7.9%。诊断为“荨麻疹型药疹”。治疗：静滴复方甘草酸苷注射液(160 mg，1次/d，共7 d)，口服左西替利嗪片(5 mg，1次/d)、赛庚啶片(2 mg，3次/d)，外用炉甘石洗剂、润肤霜。7 d后病情痊愈，出院。

病例2：患者，女性，42岁。2010年1月25日因“脑供血不足”，静滴“血栓通注射液(250 mg/d)”，口服“桂利嗪胶囊(25 mg，2次/d)”，7 d后唇边、前额出现米粒至绿豆大小红斑、丘疹，伴瘙痒，未予治疗。2月4日前因皮损泛发全身，胸腹部皮损融合成片，剧烈瘙痒，阵发性胸闷、气短、心悸来我科住院治疗。既往体健，否认食物及药物过敏史。系统查体：入院时体温37.4 ℃，脉搏90/min，呼吸17/min，血压110/70 mmHg，心肺腹查体无明显异常。专科情况：头面部弥漫性潮红，肿胀明显，前胸、后背红斑融合成片，其上密集分布粟粒大小红色丘疹，四肢大量散在分布粟粒至绿豆大小暗红色丘疹，压之不褪色。实验室检查：血、尿、便常规、血生化均正常。诊断发疹型药疹。治疗：静滴复方甘草酸苷注射液(160 mg/d)，口服氯雷他定分散片(10 mg，2次/d)、酮替芬片(1 mg/d)，外用炉甘石洗剂、哈西奈德溶液等综合治疗。4 d后病情明显好转，出院。

（下转2402页）

［**通信作者**］　刘　玮，电话：(010)68410099

的抑制作用的机制是通过 mTOR 信号通路的介导，这为黄芩苷的抗肿瘤作用提供了合理的有意义的理论基础。其确切的作用机制尚需要动物实验及临床研究进一步证实。

参考文献：

[1] Foster D A. Phosphatidic acid signaling to mTOR: signals for the survival of human cancer cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2009, 1791(9): 949 - 955.

[2] 张喜平，田华，程琪辉. 黄芩苷的药理作用研究现状[J]. 中国药理学通报，2003，19(11)：1212 - 1215.

[3] Miocinovic R, McCabe N P, Keck R W, *et al*. *In vivo* and *in vitro* effect of baicalein on human prostate cancer cells[J]. Int J Oncol, 2005, 26(1): 241 - 246.

[4] Lu H F, Hsueh S C, Ho Y T, *et al*. ROS mediates baicalin-induced apoptosis in human promyelocytic leukemia HL-60 cells through the expression of the Gadd153 and mitochondrial-dependent pathway[J]. Anticancer Res, 2007, 27(1A): 117 - 125.

[5] Wullschleger S, Loewith R, Hall M N. TOR signaling in growth and metabolism[J]. Cell, 2006, 124(3): 471 - 484.

[6] Harrison D E, Strong R, Sharp Z D, *et al*. Rapamycin fed late in life extends lifespan in genetically heterogeneous mice[J]. Nature, 2009, 460(7253): 392 - 395.

[7] Fingar D C, Salama S, Tsou C, *et al*. Mammalian cell size is controlled by mTOR and its downstream targets S6K1 and 4EBP1/eIF4E[J]. Genes Dev, 2002, 16(12): 1472 - 1487.

[8] Polak P, Hall M N. mTOR and the control of whole body metabolism[J]. Curr Opin Cell Biol, 2009, 21(2): 209 - 218.

[9] Guertin D A, Sabatini D M. Defining the role of mTOR in cancer[J]. Cancer Cell, 2007, 12(1): 9 - 22.

[10] Suzuki Y, Toquenaga Y. Effects of information and group structure on evolution of altruism: analysis of two-score model by covariance and contextual analyses[J]. J Theor Biol, 2005, 232(2): 191 - 201.

[11] Tsang C K, Zheng X F. TOR-in(g) the nucleus[J]. Cell Cycle, 2007, 6(1): 25 - 29.

[12] Duvel K, Yecies J L, Menon S, *et al*. Activation of a metabolic gene regulatory network downstream of mTOR complex 1[J]. Mol Cell, 2010, 39(2): 171 - 183.

[13] Ma X M, Blenis J. Molecular mechanisms of mTOR-mediated translational control[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2009, 10(5): 307 - 318.

[14] Thoreen C C, Kang S A, Chang J W, *et al*. An ATP-competitive mammalian target of rapamycin inhibitor reveals rapamycin-resistant functions of mTORC1[J]. J Biol Chem, 2009, 284(12): 8023 - 8032.

[15] Dowling R J, Topisirovic I, Alain T, *et al*. mTORC1-mediated cell proliferation, but not cell growth, controlled by the 4E-BPs[J]. Science, 2010, 328(5982): 1172 - 1176.

[16] She Q B, Halilovic E, Ye Q, *et al*. 4E-BP1 is a key effector of the oncogenic activation of the AKT and ERK signaling pathways that integrates their function in tumors[J]. Cancer Cell, 2010, 18(1): 39 - 51.

[17] Meric-Bernstam F, Gonzalez-Angulo A M. Targeting the mTOR signaling network for cancer therapy[J]. J Clin Oncol, 2009, 27(13): 2278 - 2287.

[18] Nowak P, Cole D C, Brooijmans N, *et al*. Discovery of potent and selective inhibitors of the mammalian target of rapamycin (mTOR) kinase[J]. J Med Chem, 2009, 52(22): 7081 - 7089.

[19] Wang X, Fonseca B D, Tang H, *et al*. Re-evaluating the roles of proposed modulators of mammalian target of rapamycin complex 1 (mTORC1) signaling[J]. J Biol Chem, 2008, 283(45): 30482 - 30492.

[20] Choo A Y, Yoon S O, Kim S G, *et al*. Rapamycin differentially inhibits S6Ks and 4E-BP1 to mediate cell-type-specific repression of mRNA translation[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008, 105(45): 17414 - 17419.

（收稿：2012-06-28；修回：2012-09-21）

（编辑　汪勤俭）

（上接2398页）

2　讨论

血栓通又名三七总皂苷，系由三七的叶中分离提取的三七总苷制成的注射剂，具有活血化淤、活络以及抑制血小板聚集和增加脑血流量的作用。临床上广泛用于脑血栓形成、脑梗死、冠心病、心绞痛。

血栓通注射液致药疹近两年常有报道[1-2]，其具体机制尚不清楚。张冰等[3]认为，血栓通致药疹可能是其中某些未知成分激活了皮肤组织的 H_1 受体，从而引起组胺释放，导致皮肤反应性增高。张金华[4]认为，可能是血栓通中存留某些大分子物质，这些物质进入机体后可成为抗原或半抗原，刺激机体产生相应抗体，从而引起变态反应。

本组2例患者从静滴血栓通注射液到出现过敏反应的潜伏期分别为2 d和1周，说明血栓通所致药疹发病较快。血栓通引起的药疹除了皮疹表现外，还可伴有胸闷、气短、心悸，口服抗组胺药很难取得满意疗效，说明血栓通引起的药疹属于中、重度药疹，常需住院治疗。

治疗方面，以静滴复方甘草酸苷注射液辅以口服抗组胺药和外用药的综合治疗，通常于1周内取得满意疗效。使用复方甘草酸苷注射液治疗血栓通所致的中、重度药疹，比系统使用糖皮质激素更安全，后者的诸如消化道出血、骨质疏松、股骨头坏死等副作用，基本可以避免，故值得在临床中推广。

参考文献：

[1] 蔡霞. 血塞通注射液静脉给药致不良反应21例分析[J]. 中国医药指南，2009，7(20)：70 - 71.

[2] 刘国海. 血栓通注射液致不良反应27例分析[J]. 临床合理用药杂志，2011，4(15)：90 - 91.

[3] 张冰，徐刚. 中药不良反应概论[M]. 北京：北京大学医学出版社，2005：47 - 62.

[4] 张金华. 血栓通冻干粉致全身性荨麻疹1例[J]. 中国临床医药研究杂志，2006，156(9X)：65.

（收稿：2012-07-12；修回：2012-09-19）

（编辑　邓强庭）