DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.02.002

3.3 以信号转导为靶进行疾病治疗

针对激酶的药物包括PKC活性调节剂、PKA抑制剂、PTK抑制剂和受体介导的钙通道调节剂等抗肿瘤药物。它们之中有的已经进入临床试验，具体包括：①Bryostain；②Tamoxifen；③Suramin；④醇脂类，如Edelfosine；⑤Mitoxantrone、Doxorubicin、Staurosporine；⑥8-Cl-cAMP；⑦Lovastain；⑧Phenylacetate；⑨d-Limonene；⑩槲皮酮。针对配基和受体的药物包括非肽类分子、异唑酮A(isothiazolone A)、可溶性受体、可溶性IL-5受体a链或它与免疫球蛋白的复合物、突变的细胞因子和抗细胞因子的自身抗体。

4 JAK-STAT信号转导系统研究的展望

信号转导系统研究进展之快，内容之复杂，使我们难以在有限的篇幅内对其作一全面的评述。仅就JAK-STAT系统而言，国外的研究报告主要集中在与免疫系统和肿瘤相关疾病及机制方面。国内目前有文献对正常及低氧等损害情况下平滑肌细胞及微血管内皮细胞中全部JAK和STAT的基因和蛋白表达和变化情况进行了较全面的研究[10~12]；对部分JAK和STAT在肿瘤组织、白血病、心血管组织的表达有初步的研究[13]。显然深入研究JAK-STAT及其它信号转导系统对探讨疾病发病机制和防治具有重要意义。无论如何，将来的研究要倾向于基础研究和临床研究相结合，要倾向于共性研究和个性研究相结合，要用系统化的观点和网络化的观念深入进行研究。

关键词：信号转导；研究进展；临床意义
中图法分类号：R329.25 文献标识码：A

参考文献：

[1] 孙大业，郭艳林，马力耕. 细胞信号转导[M]. 第2版. 北京：科学出版社，1999.1—167.
[2] 郑仲承. 研究蛋白组学的新工具[J]. 生命的化学，2001，21(4)：314—315.
[3] Todisco A，Takeuchi Y，Sadoshima J I，*et al*. Molecular mechanisms for somatostatin inhibition of c-fos gene expression[J]. Am J Physiol，1997，272(4 Pt 1)：721—726.
[4] Nebreda R，Ferby I. Regulation of the meiotic cell cycle in oocytes[J]. Curr Opin Cell Biol，2000，12(2)：666—675.
[5] Karandikar M，Xu S，Cobb M H，*et al*. MEKK1 binds Raf-1 and the ERK2 cascade components[J]. J Biol Chem，2000，275(12)：40120—40127.
[6] Wojnowski L，Stancato L F，Larner A C，*et al*. Overlapping and specific functions of Braf and Craf-1 proto-oncogenes during mouse embryogenesis[J]. Mech Dev，2000，91(1)：97—104.
[7] Wunderlich W，Fialka I，Teis D，*et al*. A novel 14-kilodalton protein interacts with the mitogen-activated protein kinase scaffold mp1 on a late endosomal/lysosomal compartment[J]. J Cell Biol，2001，152(3)：765—776.
[8] Muller J，Cacace A M，Lyons W E，*et al*. Identification of B-KSR1，a novel brain-specific isoform of KSR1 that functions in neuronal signaling[J]. Mol Cell Biol，2000，20(7)：5 529—5 539.
[9] 王关嵩，钱桂生，关 崧，等. JAK-STAT信号转导及其临床意义[J]. 中国老年学杂志，2002，22(1)：70—72.
[10] 王关嵩，钱桂生，蔡文琴，等. 大鼠肺动脉平滑肌细胞信号传导和转录激活因子亚型Ⅱ基因的克隆及序列分析[J]. 第三军医大学学报，2003，25(2)：104—106.
[11] 王关嵩，钱桂生，周元国，等. 脂多糖对复合培养的微血管内皮细胞JAK表达的影响[J]. 第三军医大学学报，2003，25(2)：110—112.
[12] 王关嵩，蔡文琴，钱桂生，等. 低氧刺激复合培养的平滑肌细胞表达Janus激酶[J]. 第三军医大学学报，2003，25(2)：101—103.
[13] 宋 伦，沈倍奋. 白细胞介素6在人骨髓瘤细胞系XG-7中的信号转导途径与生物学效应[J]. 中华医学杂志，2000，80(11)：845—848

（编辑 薛国文）

文章编号：1000-5404(2003)02-0093-01

个案与短篇

经皮测黄疸的临床意义

Clinic significance of transcutaneous bilirubin

郎 松，周红梅 （第三军医大学附属西南医院儿科，重庆 400038）

经皮测黄疸(Transcutaneous bilirubin meter，TCB)具有方便、快捷、经济、无创的优点。为了评价其检测胆红素值的可靠性，我们选择了56个个体，同时采用了经皮和抽血测胆红素的方法，将两组结果进行对比。同时，本研究还比较了经皮测黄疸检查的5个不同取样部位，进一步分析不同部位的胆红素值与血液胆红素值之间的关系。

1 材料与方法

1.1 实验对象

新生儿高胆红素血症患儿56例。

1.2 实验器材

MINOLTA102经皮肤测定黄疸计，OLYMPUS AU2700全自动生化分析仪。

1.3 检测方法

将黄疸测定仪在测试前进行标准范围的校正，然后将探头

（下转97页）

作者简介：郎 松(1971—)，男，辽宁省辽阳市人，硕士，主治医师，主要从事肝脏干细胞方面的研究，发表论文5篇。电话：(023)68754414
收稿日期：2002-10-20；修回日期：2002-12-16

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

的信号途径可能发挥重要调节作用。

参考文献:

[1] Murphy S H, Bakopoulos N, Dame M K, *et al*. Heterogeneity of vascular endothelial cells: differentces in susceptibility to neutrophil-mediated injury [J]. Microvasc Res, 1998, 56(1): 203—211.

[2] 钱桂生. 全身炎症反应综合征、急性肺损伤与急性呼吸窘迫综合征[J]. 解放军医学杂志, 1999, 24(5): 313—316.

[3] Zhao Y, Davis H W. Endotoxin causes phosphorylation of MARCKS in pulmonary vascular endothelial cells[J]. J Cell Biochem, 2000, 79(3): 496—505.

[4] 蔡文琴, 王伯彝云. 实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 1994. 8—20.

[5] 肖贞良, 孙耕耘, 钱桂生. 肺循环灌注对大鼠肺微血管内皮细胞分离和培养的影响[J]. 中国病理生理杂志, 1999, 15(11): 1053—1054.

[6] Kong S K, Wang J H. Purification and characterization of a protein tyrosine kinase from bovine spleen [J]. J Biol Chem, 1987, 262(6): 2597—2603.

[7] Chen S F, Fei X, Li S H, *et al*. A new simple method for isolation of microvascular endothelial cells avoiding both chemical and mechanical injuries [J]. Microvasc Res, 1995, 50(1): 119—128.

[8] Magee J C, Stone A E, Oldham K T, *et al*. Isolation, culture, and characterization of rat lung microvascular endothelial cells Am J Physiol [J]. 1994, 267(4 Pt 1): 433—441.

[9] Tyml K, Wang X, Lidington D, *et al*. Lipopolysaccharide reduces intercellular coupling *in vitro* and arteriolar conducted response *in vivo*[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2001, 281(3): 1397—1406.

[10] Defazio G, Livrea P, Giorelli M, *et al*. Interferon beta-1a downregulates TNF αalpha-induced intercellular adhesion molecule 1 expression on brain microvascular endothelial cells through a tyrosine kinase-dependent pathway [J]. Brain Res, 2000, 881(2): 227—230.

[11] Huang K T, Kuo L, Liao J C. Lipopolysaccharide activates endothelial nitric oxide synthase through protein tyrosine kinase [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 245(1): 33—37.

(编辑　薛国文)

(上接 93 页)

轻按于新生儿皮肤上, 具体为: 头、胸、腹、手、足 5 个部位, 每个部位各测试 3 次, 再算出均值即可得到经皮胆红素值。利用公式[(头值+胸值+腹值)÷3 - 12] × 1.2 计算所得皮肤平均黄疸值即为患儿总胆红素测定值。再用数理统计的方法分析血液胆红素值与经皮肤测得的总胆红素值之间的关系以及头、胸、腹、手、足 5 个部位中, 哪个部位测得的胆红素值与血液胆红素值关系更密切。

1.4　统计学处理方法

结合实际分析认为经皮肤测胆红素值与血液胆红素值之间应成线性关系, 吻合度应该从线性预报效果进行评判。因此采用SPSS 程序包中的线性回归分析。

2　结果

见表 1。

表 1　56 例高胆红素血症患儿经皮和抽血测得的胆红素值(g/L, $\bar{x} \pm s$)

血液	5 部位计算均值	头	腹	胸	手	足
13.57±4.62	11.80±4.63	23.92±9.05	21.62±4.70	21.43±4.52	14.56±2.56	13.97±2.65

将皮肤平均黄疸值x 作为自变量、血液胆红素值 Y 作为因变量, 利用一元线性回归处理结果为:

$y = 4.3644 + 0.7976x$, $F_0 = 56.932$, $P < 0.001$, $R^2 = 0.513$ 说明皮肤平均胆红素值与血液胆红素值之间存在非常显著的线性关系。

再将头部皮肤胆红素值(X_1)、胸部皮肤胆红素值(X_2)、腹部皮肤胆红素值(X_3)、手部皮肤胆红素值(X_4)、足跟部皮肤胆红素值(X_5)视为自变量, 分别与因变量血清胆红素值(y)作一元线性回归得到如下结果:

$y = -4.9263 + 0.8256x_1$, F0= 39.923, $P < 0.001$, $R^2 = 0.425$

$y = -2.0244 + 0.7280x_2$, F0= 45.409, $P < 0.001$, $R^2 = 0.457$

$y = -3.3065 + 0.8018x_3$, F0= 53.947, $P < 0.001$, $R^2 = 0.500$

$y = -3.9797 + 1.2288x_4$, F0= 34.021, $P < 0.001$, $R^2 = 0.387$

$y = -0.7403 + 1.0461x_5$, F0= 21.921, $P < 0.001$, $R^2 = 0.289$

从以上结果可以看出头部皮肤胆红素值(X_1)、胸部皮肤胆红素值(X_2)、腹部皮肤胆红素值(X_3)、手部皮肤胆红素值(X_4)、足跟部皮肤胆红素值(X_5)均与血清胆红素值(y)存在显著的线性关系, 其中腹部皮肤胆红素值与血清胆红素值之间的回归可决定系数最大, 说明五个部位相比之下腹部皮肤胆红素值与血清胆红素值的吻合度更好。

3　讨论

本研究的结果表明 TCB 值与血清总胆红素值有着良好的相关性, 可通过 TCB 检查推测血清总胆红素浓度[1]。以上数据显示, 选择不同的检查部位, 得到的 TCB 值并不相同。因此, 根据不同部位的TCB 值, 估计血清总胆红素值亦有所差异。徐三清等[2]比较了额部、胸骨等检查部位后发现, 额部(头)的胆红素值与血清胆红素值最为接近, 认为是较为有效的检查部位。而本研究发现腹部皮肤胆红素值与血清胆红素值的吻合度最好, 能比较客观地反映同一患儿在不同时期或不同患儿之间血清总胆红素值的动态变化及差异。综上所述, 经皮黄疸仪 TCB 是一种有效而无创性筛查新生儿高胆红素血症的工具, 具有广泛的临床应用价值。

关键词: 经皮测黄疸; 吻合度
中图法分类号: R722.170.4　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 马廷和, 宋　玫. 经皮黄疸仪检查的相关因素分析[J]. 河北医药, 1999, 21(6): 521.

[2] 徐三清, 刘皖君. 经皮黄疸仪对新生儿高胆红素血症的筛查作用[J]. 实用儿科临床杂志, 1996, 11(3): 145.

(编辑　郭建秀)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net