表达的信号调节非常复杂,涉及多种信号通路以及各通路之间的对话(Crosstalk),ERK1/2信号通路与其他信号通路有怎样的对话,ERK1/2通过何种下游转录因子影响原代巨噬细胞iNOS的表达,这些都需要更进一步的研究。

LPS作为G-细菌的主要毒力成分,可以诱导宿主巨噬细胞ERK1/2信号通路的活化,进而介导iNOS/NO的产生,这对于病原微生物作用下宿主天然免疫反应的触发和调节具有重要的作用。

(致谢:本实验在中国科学院上海生物化学和细胞生物学研究所完成,衷心感谢张宗梁教授在实验过程中的指导!)

参考文献:

[1] Hunter T. Signaling-2000 and Beyond[J]. Cell, 2000, 100(1): 113-127.
[2] 苏踊跃,王兴宇,单佑安. 小鼠腹腔抑制性巨噬细胞免疫调变涉及ERK1/2和p38MAPK的激活与NO的生成[J]. 科学通报, 2001, 46(4): 313-317.
[3] Kang K W, Pak Y M, Kim N D. Diethylmaleate and buthionine sulfoximine, glutathione-depleting agents, differentially inhibit expression of inducible nitric oxide synthase in endotoxiemic mice[J]. Nitric Oxide, 1999, 3(3): 265-271.
[4] Bassam B J, Anolles G C, Gresshoff P M. Fast and sensitive silver staining of DNA in polyacrylamide gels[J]. Anal Biochem, 1991, 196(1): 80-83.
[5] Feng G J, Goodridge H S, Harnett M M, *et al*. Extracellular signal-related kinase (ERK) and p38 mitogen-activated protein (MAP) kinases differentially regulate the lipopolysaccharide-mediated induction of inducible nitric oxide synthase and IL-12 in macrophages: Leishmania phosphoglycans subvert macrophage IL-12 production by targeting ERK MAP kinase[J]. J Immunol, 1999, 163(12): 6 403-6 412.
[6] Caivano M. Role of MAP kinase cascades in inducing arginine transpoorters and nitric oxide synthetase in RAW264 macrophages[J]. FEBS Letters, 1998, 429(3): 249-253.
[7] Ajizian S J, English B K, Meals E A. Specific inhibitors of p38 and extracellular signal-regulated kinase mitogen-activated protein kinase pathways block inducible nitric oxide synthase and tumor necrosis factor accumulation in macrophages stimulated with lipopolysaccharide and interferon-gamma[J]. J Infect Dis, 1999, 179(4): 939-944.
[8] 林明群,张宗梁. 巨噬细胞免疫调变信号-PKA、PKC对MAPK信号通路的调节[J]. 生物物理与生物化学学报, 1999, 31(6): 701-706.

(编辑 谢义霞)

文章编号:1000-5404(2002)10-1207-01

个案与短篇

经鼻持续气道正压通气治疗阻塞型睡眠呼吸暂停综合征的疗效评估

Evaluation of the therapeutic effect of nasal continuous positive airway pressure on obstructive sleep apnea syndrome

路 菊,王 璋 (第三军医大学附属西南医院老年病科,重庆 400038)

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(Obstructive sleep apnea syndrom,OSAS)是睡眠时因上气道阻塞引发阵发性呼吸暂停或通气不良的一种综合征。OSAS是一种具有潜在危险的高发性疾病,由于睡眠时发生低氧血症及高碳酸血症,最终可导致心、脑、肺、内分泌功能紊乱等一系列并发症。应用经鼻持续气道正压通气(Nasal continuous positive airway pressure,nCPAP)能有效消除由于上气道阻塞引起的睡眠呼吸暂停和低通气呼吸,使低氧血症得以纠正,白天嗜睡等症状得以缓解,且无创、高效、可携机回家长期治疗,目前已成为治疗阻塞型睡眠呼吸暂停综合征(Obsructive sleep apnea syndrom,OSAS)的首选方法[1,2]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

57例夜间打鼾经多导睡眠图(Night Owl, Polywin分析系统,USA)确诊的OSAS患者。男性42例,体重70~100 kg,平均年龄(62.6±14.7)岁;女性15例,体重55~65 kg,平均年龄(67.8±7.9)岁。所有患者均接受整夜CPAP治疗,时间5~8 h,共计治疗5~7次。

1.2 方法

使用DEVILB-AutoAdjust LT 8054睡眠呼吸机,治疗时给患者戴上鼻面罩,让患者紧闭双唇,安静、平稳地用鼻腔呼吸。面罩要与鼻腔周围的皮肤密切接触,以免面罩内的空气逸漏。AutoAdjust能根据患者有无呼吸暂停、低通气情况及上呼吸道阻力的大小等自动调整正压通气的压力。工作压力范围为0.39~1.96 kPa。记录所有患者治疗前及治疗时的PSG资料,包括呼吸暂停和低通气指数(AHI)、阻塞型睡眠呼吸暂停(OSA)次数、平均呼吸暂停时间(OSAT)、全夜最低血氧饱和度($LSaO_2$)等参数,并通过询问患者及陪护人员了解患者治疗前和治疗时夜间鼾声及晨起后头痛、口干、白天乏力等临床表现。

1.3 统计学处理

数据用$\bar{x}\pm s$表示,采用t检验。

2 结果

治疗前和治疗期间PSG参数的变化见表1。经CPAP治疗后,所有患者鼾声消失,51例(89.4%)白天乏力得到缓解,40例有口干的患者37例(92.5%)症状消除,30例有晨起头痛的患者23例(76.6%)症状缓解。43例夜间尿频的患者38例

(下转1210页)

作者简介:路 菊(1964-),女,安徽省安庆市人,主管护师。电话:(023)68754601

收稿日期:2002-07-10;修回日期:2002-08-16

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

少灌注过程中酸性代谢产物的聚集和滞留。经冠状静脉窦逆行灌注心脏不停跳心肌灌注较充分，使心肌保持着较好的有氧代谢、酸碱和电解质平衡，酸性代谢产物比停搏组少，尤其比冷血停搏组少。不使用心脏停跳液，心脏不遭受停搏、高钾、中深度低温等的损害，最大程度地减轻了缺血缺氧损伤和再灌注损伤。膜酶功能得到较好的保护，对能量代谢和离子交换，尤其是钙离子的平衡影响小。我们的研究结果表明，心脏不停跳组心肌组织乳酸含量明低于温血停搏和冷血停搏组，这是停跳与不停跳的区别之一。

氧自由基生成及细胞内钙超载是心肌缺血再灌注损伤的重要机制。MDA 是观察氧自由基产生和造成膜损害的指标，在逆灌流量充分时，可使各层心肌组织较均匀地得到氧合血液供应。本实验不停跳组心肌细胞膜MDA 虽略有增高，但与停搏组相比明显较低。停搏组逆灌后恢复顺灌左心做功心肌细胞膜 MDA 和心肌细胞内 Ca^{2+} 含量大大增加，而不停跳组心肌细胞内 Ca^{2+} 只有轻度的升高，远低于各停搏组。

心肌细胞膜的损伤是心肌受损的重要环节，心肌细胞膜对载体介导通道、膜结合酶都有一定的作用[8]。心肌细胞膜MDA 蓄积可抑制膜酶（如 ATP 酶）活力[9]。我们发现，逆灌心脏不停跳心肌细胞膜酶功能得到了较好的保护，有效地维持了细胞内外离子平衡，特别是钙离子平衡，这对于减轻心肌细胞内钙超载，减轻缺血再灌注损伤具有重要作用。

参考文献：

[1] 肖颖彬，陈 林，王学锋，等. 浅低温体外循环心脏跳动中心内直视手术 1 032 例临床分析[J]. 第三军医大学学报，2001，23(5)：502－504.

[2] 陈 林，肖颖彬，王学锋，等. 先天性心脏病心脏停跳与不停跳心内直视手术的临床分析[J]. 第三军医大学学报，2000，22(11)：1 056－1 058.

[3] 刘 梅，肖颖彬，陈 林，等. 心脏停跳和不停跳瓣膜置换术体外循环效果比较[J]. 重庆医学，2000，29(3)：198－200.

[4] 刘晓莉，朱学敏，杜俊兰. 心脏停跳和不停跳下瓣膜置换术后观察与处理的对比分析[J]. 重庆医学，2000，29(3)：212－213.

[5] 李 靖，肖家思. 小哺乳动物心脏顺行性离体灌流技术[J]. 第三军医大学学报，1990，12(5)：424－426.

[6] Yorek M A，Davidson E P，Dunlap J A，*et al*. Effect of bradykinin on cytosolic calcium in neuroblastoma cells using the fluorescent indicator fluo-3 [J]. Biochimica et Biophysica Acta，1993，1 177(2)：215－220.

[7] Hall N C，Carney J M，Chen M S，*et al*. Ischemia/reperfusion-induced changes in membrane proteins and lipids of gerbil cortical synaptosomes[J]. Neuroscience，1995，64(1)：81－89.

[8] 刘金保，董传仁. 膜脂修饰与缺血/再灌注心肌的膜损伤[J]. 国外医学病理生理学与临床分册，1991，11(1)：176－179.

[9] 时安云. 心肌缺血与再灌注的病理生理[A]. 见：吴其夏 主编. 体液因素和血液循环病理生理学[M]. 北京：中国协和医科大学、北京医科大学联合出版社，1994.52－57.

（编辑 汪勤俭）

（上接 1207 页）

（88.3％）恢复正常，49 例下肢水肿的患者 41 例（83.7％）水肿消失。40 例重度（AHI≥50）患者经治疗后有 3 例降为中度（20≤AHI＜50），2 例降为轻度（5≤AHI≤20），35 例降为正常（AHI＜5），15 例中度、2 例轻度患者治疗后均恢复正常。另外，治疗后患者的体重有不同程度的降低。

表 1 57 例 **OSAS** 患者 **CPAP** 治疗前和治疗期间 **PSG** 参数的比较

	AHI（次/h）	OSA（次）	OSAT（s）	$LSaO_2$（％）
治疗前	48.64±11.04	218.22±90.09	32.47±4.67	80.57±5.71
治疗期间	5.59±4.40*	23.34±16.83*	13.52±3.08*	88.03±5.21*

*：$P<0.01$ 与治疗前比较

3 讨论

OSAS 是最常见的睡眠呼吸障碍性疾病，其发生系患者睡眠过程中上气道发生反复的可逆性阻塞导致反复呼吸暂停，严重者可出现缺氧和/或二氧化碳潴留，其主要特点是频发睡眠呼吸暂停、低通气引起的血氧饱和度下降和频繁觉醒，从而导致各脏器的缺氧及日间的不适症状。nCPAP 治疗是目前国内外应用最广泛、安全性最高的无创伤治疗手段[3]。nCPAP 是通过在呼吸过程中给气道内增加一定程度的正压，来保持上气道通畅，防止上气道发生塌陷和阻塞的机制治疗 OSAS。本组患者均整夜接受 nCPAP 呼吸机治疗，临床症状明显改善，患者睡眠后白天精神佳、无嗜睡，夜间尿频减少，下肢水肿消失，PSG 检测结果也改善明显，低通气及呼吸暂停明显减少（$P<0.01$），睡眠时最低血氧饱和度明显增加（$P<0.01$），本组多数患者的体重有不同程度的降低，是因为夜晚睡眠缺氧的改善，使白天嗜睡、乏力情况明显纠正，患者活动量增加，体重得以减轻；此外内分泌及代谢系统得到较好的恢复，激素分泌正常，也是体重减轻的原因。以上结果充分表明 CPAP 治疗 OSAS 患者效果明显。不足之处有：鼻咽干燥、鼻充血、局部皮肤反应等，通过加强护理及使用湿化器，可尽量避免不良反应的出现。

关键词：阻塞性睡眠；呼吸暂停综合征；经鼻持续气道正压通气治疗

中图法分类号：R56；R452 文献标识码：B

参考文献：

[1] White D P，Sleep-related breathing disorder. 2. Pathophysiology of obstructive sleep apnea[J]. Thorax，1995，50(7)：797.

[2] Hoffstine V，Philipson E A，Zamel N. Predicting nasal continuous positive airway pressure[J]. Am J Respir Crit Care Med，1994，150(4)：485.

[3] 张立强，黄席珍. 持续正压通气治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征的进展[J]. 国外医学呼吸系统分册，1996，16(3)：128.

（编辑 郭建秀）

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