

导致局部关节结构稳定性减低,生物力学机制重新分布,椎间关节重新塑形,最终导致椎间关节方向的变化^[8,9]。

2. 腰骶角与退变性腰椎滑脱关系:本研究中 DLS 组与对照组两者腰骶角均值差异无统计学意义,这与以往部分研究结论有所不同^[10,11]。人在直立行走后逐渐形成腰骶部凸向前方的生理弯曲,因而形成了斜向下方的腰骶角,而腰骶角的增大确实增加了下段腰椎前移的应力,而随着 L₅ 及 L₄ 上缘与水平面夹角的逐步减小(L₃ 上缘与水平面接近平行),这一应力对 L₄ 影响要小于 L₅,而本研究主要针对于发生于 L₄ 的退变性腰椎滑脱,因此笔者认为腰骶角的改变在退变性腰椎滑脱患者尤其是发生于 L₄ 者的诸多危险因素中不作为主要因素。

综上所述,DLS 是一个长期的、慢性的、逐步发展的病理过程,是诸多因素共同作用的结果。随着病程的进展,腰椎不稳定性增大,从而使局部机械应力发生异常改变,关节突关节受力重新分布,导致应力分布不均衡,过分集中的地方骨质增生、退变,导致椎间关节发生再塑型改变,关节突关节畸形变,进一步加重关节突关节局部结构的异常,最终导致腰椎滑脱发生。因此笔者认为,关节突关节面矢状化与椎间关节退变是腰椎滑脱发生的重要因素,它们是互为因果、互相协同促进的关系。

参考文献

- 1 毛锡金,陈亮,杨青霖,等. 64 层螺旋 CT 容积扫描及其后处理技术在腰椎峡部裂诊断中的价值[J]. 医学影像学杂志,2012,22(8):1391-1394
- 2 Fujiwara A,Tamai K,Yamato M,et al. The relationship between facet joint osteoarthritis and disc degeneration of the lumbar spine:an MRI study[J]. Eur Spine J,1999,8(5):396-401
- 3 侯代伦,孙小丽,柳澄,等. 椎弓根角及椎小关节退行性变与腰椎椎体滑脱的相关性研究[J]. 中华放射学杂志,2009,43(2):146-149
- 4 王清华,岳军艳,吴清武,等. 16 层螺旋 CT 对椎体滑脱的病因学评价[J]. 实用放射学杂志,2009,25(3):386-388
- 5 Been E, Barash A, Pessxh H, et al. A new look at the geometry of the lumbar spine[J]. Spine,2010,35(20):E1014-1017
- 6 杨家赵,方诗元,夏睿,等. 头尾侧关节突关节方向与退变性腰椎滑脱病因关系的探讨[J]. 中国矫形外科杂志,2013,21(11):2127-2132
- 7 荆慧田,冯世庆,班德翔. 关节突关节角度与退行性腰椎滑脱的关系[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2011,21(4):299-302
- 8 杨贤玉,王吉兴. 腰椎关节突关节的方向和退变程度对退行性腰椎滑脱的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2009,1:52-55
- 9 王振刚. 脊柱关节炎早期诊治新理念[J]. 中国医刊,2012,47(7):19
- 10 张剑刚,丁文元,申勇,等. 解剖学因素在退变性腰椎滑脱发生中的意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2012,22(5):443-447
- 11 刘敏,桂斌捷. 腰椎滑脱患者脊柱矢状面及骨盆排列变化[J]. 安徽医药,2013,17(5):778-780 (收稿日期:2014-01-13)
(修回日期:2014-05-04)

三支病变非体外循环冠脉搭桥对脑氧合和脑损伤的影响

周海燕 楼静芝 潘建红 周其富 吕安庆 蒋宗明 陈忠华

摘要 **目的** 探讨冠状动脉三支病变时非停跳冠脉搭桥对全脑氧合和脑损伤的影响。**方法** 选择笔者医院择期非体外循环下行冠状动脉三支病变搭桥患者 40 例,于下列时间点:麻醉诱导时(T₀)、吻合前壁血管(T₁)、下壁血管(T₂)、后壁血管(T₃)、关闭胸骨(T₄)和进入监护室 5h(T₅)抽取颈静脉球和动脉血测定血气,计算动脉-颈静脉球氧含量差(AJDO₂)和二氧化碳分压差(DpCO₂),以及脑氧摄取(O₂ER)率;并且血 S-100β 浓度测定至术后 12h(T₆)和 24h(T₇)。记录相应时间点血流动力学数据。**结果** 与 T₀ 相比,T₂、T₃ 和 T₄ 时点 HR 和 MAP 均明显下降(P<0.05,P<0.01),CI 和 SVI 在 T₁、T₂、T₃ 和 T₄ 较 T₀ 显著下降(P<0.05,P<0.01)。与 T₀ 比较,T₂ 时点 SjO₂ 最低(P<0.01),T₂ 时点 AJDO₂ 最大(P<0.01),T₁、T₂ 和 T₃ 时点 DpCO₂ 降低(P<0.05,P<0.01),T₂ 和 T₃ 时点 O₂ER 上升(P<0.01)。动脉和颈静脉 S-100β 浓度自手术开始后逐渐上升,手术结束时达到最高值(0.52±0.20 和 0.63±0.25μg/L,P<0.01),术后 6h 下降,术后 12~24 h 恢复至术前水平。DjaS-100β 比较,T₂ 和 T₃ 时点间有显著变化分别为 0.098±0.11μg/L 和 0.069±0.08μg/L(P<0.05,P<0.01)。T₁、T₂、T₃ 时点脑氧合明显下降,心排出量显著下降;术后 5h 脑氧合和心排出量指标恢复至术前水平。T₁、T₂、T₃ 时点颈静脉球和动脉 S-100β 均较 T₀ 显著升高,T₄ 升至最高,T₃ 时点颈静脉球与动脉 S-100β 差值最大。**结论** 三支病变搭桥患者血管吻合时血流动力学波动明显,伴随脑氧合下

作者单位:312000 浙江省绍兴市第六医院麻醉科(周海燕、楼静芝、潘建红);绍兴市人民医院麻醉科(周其富、吕安庆、蒋宗明、陈忠华)

通讯作者:楼静芝,主任医师,电子信箱:zhouhaiyanshaoxing@163.com

降和 S-100 β 释放增加,短暂缺血不会造成脑损伤。

关键词 三支病变 脑氧合 S-100 β 不停跳冠脉搭桥
[中图分类号] R4 [文献标识码] A

Effects of Triple Vessel Lesion Anastomosis during Off-pump Coronary Artery Bypass Grafting on Global Cerebral Impairment and Brain Injury. Zhou Haiyan, Lou Jingzhi, Pan Jianhong, et al. Shaoxing 6th People's Hospital, Zhejiang 312000, China

Abstract Objective To evaluate the effects of triple vessel lesion anastomosis during off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB) on global cerebral impairment and brain injury. **Methods** Forty patients undergoing triple vessel lesion anastomosis during off-pump coronary artery bypass grafting were enrolled in this study. The gas analysis and S-100 β concentrations of jugular bulb venous and femoral artery were assayed in the following time points: anesthetic induction (T_0), anterior (T_1), inferior (T_2), posterior wall anastomosis (T_3), after sternal closure (T_4), admission to ICU 5h (T_5). Concomitant hemodynamic data were recorded. The S-100 β concentration was extended to 12h (T_6) and 24h (T_7) postoperatively. **Results** In comparison with T_0 , there were decreased hemodynamic data (HR, MAP, SVI and CI) in T_2 , T_3 and T_4 . The maximal difference between jugular and arterial S-100 β concentration in T_2 was seen. And jugular and arterial S-100 β concentration presented a gradual increase, which peaked at T_4 ($0.52 \pm 0.20 \mu\text{g/L}$, $0.63 \pm 0.25 \mu\text{g/L}$, $P < 0.01$) and decreased by the first postoperative day. Jugular bulb arterial difference S-100 β levels was maximized during posterior wall anastomosis ($0.069 \pm 0.08 \mu\text{g/L}$, $P < 0.01$). **Conclusion** There was obvious hemodynamic fluctuation during triple vessel anastomosis under OPCAB, accompanied decreased cerebral oxygenation and increased release of S-100 β from brain. Nevertheless, the process seems to be transient, which will not result in brain injury after surgery.

Key words Triple-vessel lesion; Brain oxygenation; S-100 β ; Off-pump coronary artery bypass

脑损伤一直是体外循环期间关注的重点。与体外循环冠脉搭桥相比,非体外循环冠脉搭桥(off-pump coronary artery bypass, OPCAB)虽能减少脑血栓栓塞、减少体外循环引起的炎症因子释放,但 OPCAB 吻合血管时心脏搬离原来解剖位置,体位固定器对心脏产生机械性压迫等造成低血压和脑血供显著减少,并且 OPCAB 在常温下进行,因此脑更容易遭受缺血缺氧甚至造成脑损伤。颈静脉球脑氧饱和度(jugular bulb venous oxygenation, SjO_2)反映全脑氧供与氧耗之间的关系,而 S-100 β 则主要是星形胶质细胞和施万细胞在缺血缺氧后释放,是反映脑损伤的特异性指标^[1,2]。本研究主要通过测定 OPCAB 期间冠脉三支病变搭桥时 SjO_2 与 S-100 β 变化,观察其对脑氧供和脑损伤的影响,为临床工作提供参考。

资料与方法

1. 病例选择:2012 年 8 月~2013 年 1 月选择笔者医院诊断明确择期行冠状动脉三支病变搭桥患者 40 例,其中男性 24 例,女性 16 例,年龄 46~70 岁,患者平均年龄 58 ± 12 岁,平均体重指数 $26.8 \pm 4.22 \text{ kg/m}^2$,平均射血分数 $52.1\% \pm 12.2\%$,心功能 II 级 18 例,III 级 22 例。所有患者签署知情同意书。入选患者中排除颈动脉狭窄 >50% 或症状性颈动脉疾病、不稳定型心绞痛、近期心肌梗死(1 个月内)、心房颤动病史、脑外伤和脑卒中、脑部手术史、左心室射血分数 <36% 以及术中需要自体血回收、临时需要行换瓣手术和术中病情恶化等病例。

2. 麻醉处理:术前访视患者,禁食 8h 以上,禁饮 2h,无术前用药。患者入麻醉诱导室后,常规心电图监护,局麻下左桡动

脉置管监测有创血压,连接 BIS 监测仪(Solar 8000M, MA 美国)。麻醉诱导采用丙泊酚 $1.5 \sim 2.5 \text{ mg/kg}$,芬太尼 $8 \sim 10 \mu\text{g/kg}$,意识消失后静注罗库溴铵 0.9 mg/kg ,气管插管完成后接麻醉机控制通气。麻醉维持:丙泊酚效应室靶控输注 $3 \sim 5 \mu\text{g/ml}$ 调控 BIS 值 40~50,间断给予顺式阿曲库铵 0.05 mg/kg 和芬太尼 $4 \mu\text{g/kg}$ 保证充分肌松和镇痛。采用容量控制模式机械通气维持呼气末二氧化碳 $35 \sim 45 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)。选取右侧颈静脉置入肺动脉导管(CCombo V, Edwards Life sciences, CA),同时经肺动脉导管采用反 seldinger 技术经颈内静脉向头侧穿刺(PreSepTM Oximetry Catheter, Edwards Life sciences, CA),逆向置管至颈静脉球部,采用 C-臂机透视确认其放置的位置;选取股动脉穿刺监测动脉血压。

3. 指标监测:于下列时间点:麻醉诱导时(T_0)、吻合前壁血管(T_1)、下壁血管(T_2)、后壁血管(T_3)、关闭胸骨(T_4)和进入监护室 5h(T_5)抽取颈静脉球、肺动脉和股动脉血测定血气,记录 SjO_2 、颈静脉球二氧化碳分压(jugular bulb venous pressure carbon dioxide tension, PjCO_2)、动脉氧饱和度(saturation of arterial oxygenation, SaO_2),各自 pH 值计算动脉-颈静脉球氧含量差(arterial-jugular bulb oxygen content, AJDO_2), $\text{AJDO}_2 = (\text{SaO}_2 - \text{SjO}_2) \times \text{Hb} \times 1.34 + (\text{动脉氧含量} - \text{颈静脉球氧含量})$ 和二氧化碳分压差(arterial-jugular bulb difference of carbon dioxide, DpCO_2), $\text{DpCO}_2 = \text{PaCO}_2 - \text{PjCO}_2$,以及脑氧摄取率(extraction rate of oxygen, O_2ER), $\text{O}_2\text{ER} = \text{SaO}_2 - \text{SjO}_2 / \text{SaO}_2$; 并且血 S-100 β 浓度测定至术后 12h(T_6)和 24h(T_7)。记录相应时间点血流动力学数据[心率(heart rate, HR)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)和肺动脉导管监测数据右心房压(right atrial pressure, RAP)、肺毛细血管楔压(pulmo-

nary capillary wedge pressure, PCWP)、心指数(cardiac index, CI)、每搏指数(stroke volume index, SVI)和系统血管阻力(systemic vascular resistance index, SVRI)]。相应时间点酶联免疫吸附双抗体夹心法检测血清 S-100β,并计算相应时点颈静脉球与动脉浓度差值的绝对值(DjaS-100β)。

4. 手术操作和血流动力学维持:手术中使用统一品牌的心脏固定器。一般首先吻合前壁血管以首先保证心脏前壁和间隔的血供,然后吻合后壁和下壁心脏血管。手术期间搬动心脏时若 MAP < 60mmHg 和 CI < 2.5L/min 则静脉滴注去甲肾上腺素 0.03~0.07μg/(kg·min)以维持足够血压;若下壁和后壁吻合时心脏压迫出现心动过缓(HR < 50 次/分)则可暂停手术。术毕带管进入 ICU 进行监护治疗。采用 MMSE 法评估其认知功能。术后 MMSE 评分低于术前 2 分认为有认知

功能下降^[3]。

5. 统计学方法:采用 SPSS 12.0 统计学软件进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同时间点比较采用重复测量设计的方差分析;计数资料采用卡方检验或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者术中血流动力学数据指标:与 T₀ 相比, T₂、T₃ 和 T₄ HR 和 MAP 均明显下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。CI 和 SVI 在 T₁、T₂、T₃ 和 T₄ 较 T₀ 显著下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与 T₀ 相比, T₂、T₃ 时点 PCWP 明显升高; SvO₂ 在术中呈下降趋势,但在 T₂ 时点为最低值($P < 0.01$),详见表 1。

表 1 患者术中血流动力学数据指标

参数	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅
MAP(mmHg)	85±8	79±11 [*]	66±12 [△]	70±10 [*]	74±8	82±11
HR(次/分)	62±17	75±13 [△]	78±12 [△]	72±9 [△]	76±13 [*]	79±8 [*]
CI(min/m ²)	2.9±0.4	2.7±0.5 [*]	2.3±0.5 [*]	2.1±0.3 [△]	2.7±0.6 [*]	2.8±0.5
SVI(ml/m ²)	42±7	38±8 [△]	31±6 [△]	34±8 [△]	38±8 [△]	41±9
RAP(mmHg)	10.2±3.0	12.1±4.0 [*]	16.5±4.0 [△]	13.2±4.0 [△]	12.4±3.0 [*]	10.3±2.0
PCWP(mmHg)	14.8±4.0	16.9±3.0	19.8±5.0 [*]	17.5±4.0 [*]	15.5±2.0	13.4±3.0
SVRI(dynes·s·cm ⁻⁵ /m ²)	1970±432	1938±421	2314±420 [*]	2261±407 [△]	1806±393	1778±347
SvO ₂ (%)	80.1±4.7	78.4±5.2	73.2±4.0 [△]	76.5±5.2 [△]	74.6±5.0 [*]	75.8±4.6
pH	7.45±0.03	7.43±0.04	7.43±0.05	7.44±0.05	7.45±0.05	7.44±0.04
Hb(g/L)	118±12	115±13	109±14 [*]	107±13 [*]	101±15 [*]	102±17

与 T₀ 比较, ^{*} $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$

2. 脑氧合和 S-100β 变化比较:与 T₀ 比较, T₂ 时点 SjO₂ 最低($P < 0.01$)。T₂ 时点 AJDO₂ 最大($P < 0.01$), T₁、T₂ 和 T₃ 时点 DpCO₂ 降低($P < 0.05$, $P < 0.01$), T₂ 和 T₃ 时点 O₂ER 上升($P < 0.01$)。动脉和颈静脉 S-100β 浓度自手术开始后逐渐上升,手术结束时达到最高值(0.52 ± 0.20 , 0.63 ± 0.25 , $P < 0.01$)。术后 6h 下降,术后 12~24h 恢复至术前水平。DjaS-100β 比较, T₂ 和 T₃ 时点间有显著变化分别为 $0.098 \pm 0.11\mu\text{g/L}$ 和 $0.069 \pm 0.08\mu\text{g/L}$ ($P < 0.05$, $P < 0.01$),见图 1~图 6。

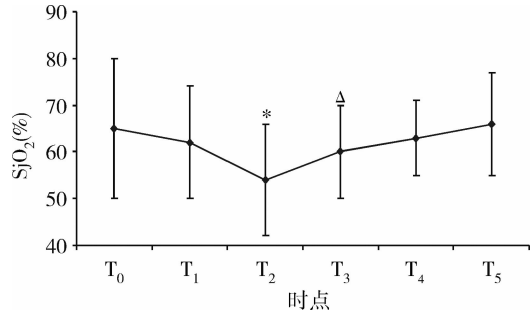


图 1 不同时间点 SjO₂ 比较

与 T₀ 比较, ^{*} $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$

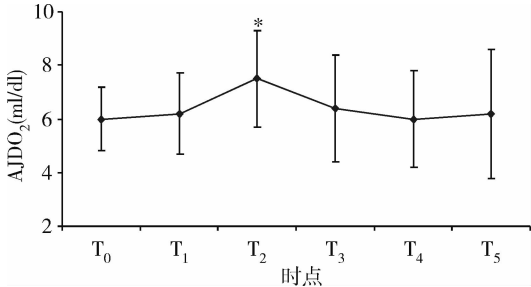


图 2 不同时间点 AJDO₂ 比较

与 T₀ 比较, ^{*} $P < 0.05$

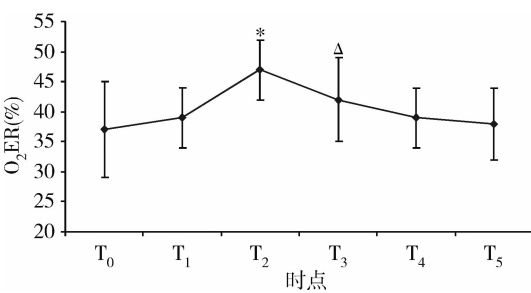


图 3 不同时间点 O₂ER 比较

与 T₀ 比较, ^{*} $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$

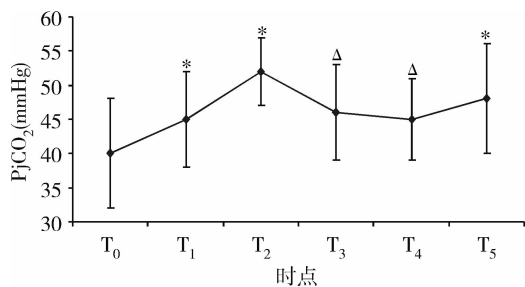
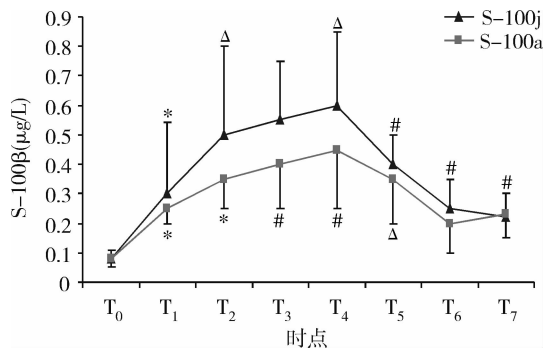
图4 不同时间点 PjCO₂ 比较与 T₀ 比较, * P < 0.05, Δ P < 0.01

图5 不同时间点颈静脉 S-100β 浓度比较

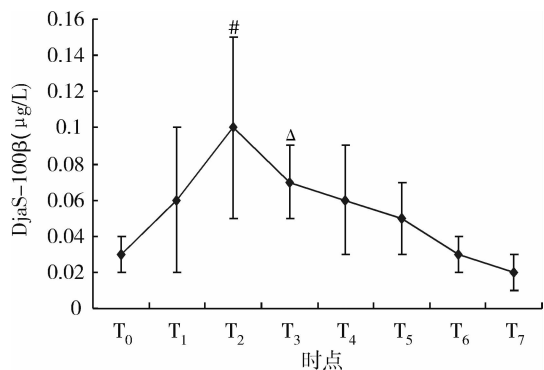
与 T₀ 比较, * P < 0.05, Δ P < 0.01, # P < 0.001

图6 动脉与颈静脉 S-100β 差值 DjaS-100β 比较

与 T₀ 比较, Δ P < 0.01, # P < 0.001

讨 论

SjO₂ 全脑氧供需平衡状态, 正常值为 50% ~ 75%, 其值低于 50% 提示脑低灌注, 低于 40% 则有脑缺血发生。当脑代谢超过脑氧供时(如体循环低血压), 脑摄取氧分数增加后会导致低 SjO₂。S-100β 属于钙结合蛋白家族, 主要存在于星形胶质细胞和施万细胞中; 血清 S-100β 浓度变化是反映脑损伤和认知功能变化的敏感度、特异性指标^[4]。正常情况下, S-100β 不会透过血脑屏障, 血液中出现则提示

存在或发生脑损伤。本研究提示非体外循环下冠状三支血管搭桥术时, 尤其后壁和下壁血管吻合时心脏处于垂直位, 心脏位置搬动和位置固定器使用产生剧烈血流动力学波动, 造成低血压、低心排出量和脑低灌注, 导致短暂脑缺血发生。T₂ 时点 SjO₂ 最低, 动脉和颈静脉 S-100β 浓度自手术开始后逐渐上升, 手术结束时达到最高值, 术后 6h 开始下降, 术后 12 ~ 24h 恢复至术前水平。

T₂ 和 T₃ 时点 RAP、PCWP、SVRI 较 T₀ 明显增加, 主要原因是下壁和后壁血管吻合时右心室受到左心室的压迫, RAP 和 PCWP 上升, 回心血流减少, MAP 下降, 进而 CI 降低^[5]。出现脑灌注压直接受 MAP 和 RAP 差值大小影响, 若脑血管阻力大小不变, 差值减小直接降低脑灌注压和脑血流, 故 T₂ 和 T₃ 时点 SvO₂ 较其他时点低(表 1)。

脑组织氧饱和度 (SctO₂) 近年来得到广泛应用, SctO₂ 是采用近红外光谱技术, 根据入射光在颅骨和脑组织的不同发射, 从而计算出脑氧和状况, 其 80% 的信号来源于静脉血, 低于 55% 被认为有脑低氧发生。因 SctO₂ 仅监测局部脑区域故对反映脑缺氧和缺血敏感度和特异性均较低^[6]。故本研究中 SjO₂ 作为监测脑血供的指标。文献研究表明非体外循环下搭桥手术因心脏操作引起的血流动力学下降会直接降低 SjO₂^[7]。T₂ 和 T₃ 时点 SjO₂ 较 T₀ 显著下降, 最低值为 52%, 手术结束时恢复至术前基础值水平(图 1), 其主要原因是心脏处于直立位置低心排出量所致。一般认为 SjO₂ 值低于 50% 出现脑低灌注, 并且脑低灌注与心脏手术后神智功能异常和认知功能改变密切相关, 但研究中未发现认知功能改变可能与低 SjO₂ 持续时间密切相关^[8]。研究中还发现 SjO₂ 下降时, 对应时点 AJDO₂、DpCO₂ 和 O₂ER 值增加, 它们之间存在一定的内在联系。当供氧不足时出现低 SjO₂, 脑组织无氧酵解增加静脉中 CO₂ 分压, 同时 O₂ER 增加和 AJDO₂ 进一步加大, 文献结论基本一致^[9,10]。

动脉和颈静脉 S-100β 浓度自手术开始后逐渐上升, 手术结束时达到最高值, 术后 6h 开始下降, 术后 12 ~ 24h 恢复至术前水平。这提示非体外循环下吻合三支病变血管时存在脑缺血缺氧, 但未造成脑损伤。故 S-100β 浓度在 12 ~ 24h 恢复至术前水平(图 1), 主要原因是体位变动引起脑低灌注或脑微栓塞造成。DjaS-100β 反映缺血缺氧部分脑组织氧合状况, T₂ 时点 DjaS-100β 值最大提示 T₂ 时脑缺血较其他时点严重, 颈静脉 S-100β 较高^[11]。不过有文

献指出无神经功能损害时监测 DjaS - 100 β 临床意义不大。

需要指出的是研究中仅纳入无脑功能损害危险因素患者,对高危患者应区别对待。综上所述,非体外循环下三支病变搭桥患者血管吻合时(尤其下壁和后壁)血流动力学波动明显,伴随脑氧合下降和 S - 100 β 释放增加,但短暂低灌注压不会造成神经功能损害。临床工作中需要加以重视。

参考文献

- 1 Chowdhury UK, Airan R, Malhotra P, *et al.* Relationship of internal jugular venous oxygen saturation and perfusion flow rate in children and adults during normothermic and hypothermic cardiopulmonary bypass[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2010, 51(4): 310 - 322
- 2 Tamura A, Imamaki M, Shimura H, *et al.* Release of serum S - 100 β protein and neuron - specific enolase after off - pump coronary artery bypass grafting with and without intracranial and cervical artery stenosis[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 17(1): 33 - 38
- 3 Rohan D, Buggy DJ, Crowley S, *et al.* Increased incidence of postoperative cognitive dysfunction 24 hr after minor surgery in the elderly[J]. *Can J Anaesth*, 2005, 52(2): 137 - 142
- 4 Li YC, Xi CH, An YF, *et al.* Perioperative inflammatory response and protein S - 100 β concentrations - relationship with post - operative cognitive dysfunction in elderly patients[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56(5): 595 - 600
- 5 Couture P, Denault A, Limoges P, *et al.* Mechanisms of hemodynam-

- ic changes during off - pump coronary artery bypass surgery[J]. *Can J Anaesth*, 2008, 49(8): 835 - 849
- 6 Jeong H, Jeong S, Lim HJ, *et al.* Cerebral oxygen saturation measured by near - infrared spectroscopy and jugular venous bulb oxygen saturation during arthroscopic shoulder surgery in beach chair position under sevoflurane - nitrous oxide or propofol - remifentanyl anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 1047 - 1056
- 7 Kim JY, Kwak YL, Oh YJ, *et al.* Changes in jugular bulb oxygen saturation during off - pump coronary artery bypass graft surgery[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49(7): 956 - 961
- 8 de Tournay - Jetté E, Dupuis G, Bherer L, *et al.* The relationship between cerebral oxygen saturation changes and postoperative cognitive dysfunction in elderly patients after coronary artery bypass graft surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2011, 25(1): 95 - 104
- 9 Macmillan CS, Andrews PJ. Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance[J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26(8): 1028 - 1036
- 10 蒋宗明, 吴秀娟, 仲俊峰, 等. 每搏输量和脉搏压变异用于感染性休克患者容量治疗反应的评价[J]. *医学研究杂志*, 2012, 41(12): 153 - 155
- 11 Dong L, Crosby ND, Winkelstein BA. Gabapentin alleviates facet - mediated pain in the rat through reduced neuronal hyperexcitability and astrocytic activation in the spinal cord[J]. *J Pain*, 2013, 14(12): 1564 - 1572

(收稿日期: 2014 - 01 - 11)

(修回日期: 2014 - 01 - 28)

马兜铃酸 I 致人上尿路上皮细胞 MMP9、VEGF、E - cadherin、ERK 的活性变化

莫利才 翁志梁 金海勇 王 峰 李澄棣 陈必成

摘 要 目的 探讨马兜铃酸 I (aristolochic acid I, AA I) 诱导的可能癌变机制。分析 AA I 能否诱导人尿路上皮细胞(SV - HUC - 1) MMP9、VEGF、E - cadherin 的表达。**方法** SV - HUC - 1 细胞暴露于低浓度的 AA I (2.5、5.0、10 μ g/ml) 48h, 用蛋白免疫印迹 (Western blot) 法和荧光定量 PCR 分析 MMP9、VEGF、E - cadherin 的表达。此外用 Western blot 法比较马兜铃酸相关上尿路肿瘤 (upper urothelial carcinomas associated with aristolochic acid nephropathy, AA - UUC) 和非马兜铃酸相关上尿路肿瘤 (non - AA - UUC) MMP9、VEGF、E - cadherin、PERK1/2 蛋白表达变化。**结果** 随着 AA I 浓度的增加, MMP9、VEGF 逐渐表达增加, 而 E - cadherin 表达下降。然而, 当 SV - HUC - 1 细胞预先用 ERK1/2 信号通路抑制剂 (U0126) 作用 1h, MMP9、VEGF 蛋白的表达被抑制, 而 E - cadherin 蛋白的表达恢复。和 non - AA - UUC 相比, AA - UUC 的 MMP9、VEGF、PERK1/2 呈高表达, 而 E - cadherin 呈低表达。**结论** 低密度的 AA I 可能通过激活 SV - HUC - 1 细胞的 ERK1/2 信号通路使 MMP9、VEGF、E - cadherin 表达失调。马兜铃酸 (AA) 可能是上尿路肿瘤发生的原因之一。

作者单位: 325000 温州医科大学附属第一医院泌尿外科 (莫利才、翁志梁、金海勇、王峰、李澄棣), 外科实验室 (陈必成)

通讯作者: 翁志梁, 教授, 硕士生导师, 电子信箱: wengzli2001@163.com