

生。此外,近年来大量的研究表明,基因表达的变化在大多数细胞凋亡的过程中都存在,根据其作用的不同,可分为凋亡促进基因和凋亡抑制基因两大类。其中最主要是当前研究最多的是凋亡抑制基因 bcl-2<sup>[2]</sup>。bcl-2 可抑制由多种刺激引起的细胞凋亡,具有促进细胞生存、延长细胞寿命的作用,被称为抗凋亡基因,其抗凋亡的主要机理是抗氧化,如增加 SOD 酶活力和抗氧化能力,抑制 LDH 和 MDA 的生成,抑制细胞的脂质过氧化损伤等。

近年来,国内外学者探讨低温对心、脑缺血再灌注损伤的影响,取得大量的研究成果。许多研究证实,低温能多环节、多途径减轻缺血-再灌注损伤,具有显著的器官保护作用。GSH 广泛存在于动植物组织中,是细胞质中自然合成的一种三肽,由谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸残基组成,在细胞抗氧化系统中是关键成分<sup>[3]</sup>。目前关于低温联合 GSH 用于缺血-再灌注损伤中肝脏保护的研究还比较少。本试验以缺血-再灌注的 L02 肝细胞氧化应激损伤为模型,观察低温联合 GSH 对细胞活力、细胞氧化应激损伤标志物 MDA 的释放水平及对细胞凋亡的影响。结果表明,低温联合 GSH 能显著抑制缺血-再灌注诱导的 L02 肝细胞氧化应激损伤导致的凋亡的发生。进一步对抗凋亡基因 bcl-2 及促凋亡基因 bax 的蛋白表达水平的研究发现,缺血-再灌注能呈时间依赖性明显下调 bcl-2 及上调 bax 的蛋白表达水平,而低温联合 GSH 却能显著抑制缺血-再灌注诱导的 bcl-2 和 bax 蛋白表达水平的改变。细胞凋亡是受 bcl-2 基因家族、Fas/FasL 系统、TRAIL 及其配体等多基因调控的复杂过程,其中 bcl-2 基因是与细胞凋亡关系最为密切的凋亡抑制基因<sup>[4]</sup>。bcl-2 抑制凋亡发生的主要机制是,线粒体膜上通过抑制线粒体通透性的改变,阻止线粒体膜转膜电位的下降,抑制超氧阴离子产生过多和程序化死亡诱导因子的释放,达到抑制细胞凋亡;在内质网膜上,bcl-2 蛋白通

过稳定内质网膜,阻断  $Ca^{2+}$  从内质网释放,使依赖  $Ca^{2+}$  的核酸内切酶活性降低等途径阻断 DNA 断裂及细胞凋亡<sup>[5]</sup>。相反,主要的促凋亡基因 bax 通过破坏线粒体膜的完整性发挥作用<sup>[6]</sup>。

综上所述,本试验研究发现,低温联合 GSH 可能通过影响凋亡相关基因 bcl-2 和 bax 的蛋白表达水平,抑制缺血-再灌注过程中 L02 肝细胞凋亡的发生。本研究为进一步深入揭示低温联合 GSH 对肝细胞的保护作用 and 探索其抗缺血-再灌注损伤的分子机制奠定了基础。

作者简介:邓昊,医师,硕士研究生,研究方向为外科学,(电子信箱)jackydeng\_0@163.com;别平,主任医师,博士研究生导师,本文通讯作者,(电话)023-68754168。

#### 参考文献:

- [1] 陈象青,谢军,方焱,等. 白芍总苷和当归提取物对离体肝细胞凋亡的保护作用[J]. 时珍国医国药,2008;19(1):173-174.
- [2] 王强,梁志鹏,聂广杰,等. 缺血后处理对鼠肝缺血再灌注损伤细胞凋亡及 Bcl-2 和 Bax 表达的影响[J]. 中华普通外科学文献:电子版,2009,3(2):119-123.
- [3] 张佳光,肖和杰,王永华,等. 还原型谷胱甘肽对慢性肝病患者肝细胞损害及肝纤维化程度的影响[J]. 药品评价,2008,5(7):300-302.
- [4] McConkey DJ, Nicotera P, Orrenius S. Signalling and chromatin fragmentation in thymocyte apoptosis[J]. Immunol Rev,1994,142:343-363.
- [5] Mertens HJ, Heineman MJ, Evers JL. The expression of apoptosis-related proteins Bcl-2 and Ki67 in endometrium of ovulatory menstrual cycles[J]. Gynecol Obstet Invest,2002,53(4):224-230.
- [6] Pandian RP, Kutala VK, Liaugminas A, et al. Lipopolysaccharide-induced alterations in oxygen consumption and radical generation in endothelial cells[J]. Mol Cell Biochem,2005,278(1-2):119-127.

(收稿日期:2013-09-11)

## 氢溴酸高乌甲素粉针剂静脉滴注致过敏反应 1 例

林鹏锋 张亚坤

(中国人民解放军第一七五医院·厦门大学附属东南医院药学科,福建 漳州 363000)

中图分类号:R285.6;R286

文献标识码:D

文章编号:1006-4931(2013)22-0053-01

患者,男,52岁,因腰1椎体压缩性骨折于2012年7月21日收住入院。患者平素身体健康,无药物过敏史。7月23日下午14:30左右静脉滴注氢溴酸高乌甲素粉针剂(安徽宏业药业有限公司,批号为120606)8mg+5%葡萄糖注射液250mL时出现寒战、发热、呼吸较急促等不适。考虑为氢溴酸高乌甲素粉针剂过敏反应所致,迅速停止输液,并给予乳酸钠林格注射液静脉滴注维持静脉通道,静脉注射地塞米松注射液10mg,症状缓解。1h后症状反复,予异丙嗪注射液25mg肌肉注射、持续中流量吸氧等处理,症状缓解。1h后症状再次反复,再予异丙嗪注射液25mg肌肉注射。考虑症状反复,故予一级护理,心电、血氧饱和度监测,密切观察生命体征变化。2h后患者呼吸平稳,未诉明显不适。

讨论:高乌甲素又名拉巴乌头碱,是从毛茛科植物高乌头的根中提取的一种生物碱,常用其氢溴酸盐。该药具有显著的抗炎消肿、降温解热与局部麻醉作用,镇痛效果与哌替啶相当,起效时间稍慢,但维持时间较长,是优良的非成瘾性镇痛药。刘勰等<sup>[1]</sup>考

察了氢溴酸高乌甲素注射液及冻干粉的稳定性,结果显示其对强光照射不稳定,建议改用棕色安瓿包装。而该患者所用药品采用透明西林瓶包装,不排除强光照射致药物稳定性改变而诱发过敏反应的可能。徐季华等<sup>[2]</sup>、张锦丽<sup>[3]</sup>分别报道了氢溴酸高乌甲素引起过敏反应各1例。该药致过敏反应,虽在临床较少见,但也应引起高度重视。建议应用该药时,应详细询问过敏史,输液时尽量避光,同时加强巡视,密切观察生命体征变化,及时处置出现的药品不良反应。

#### 参考文献:

- [1] 刘勰,史彦斌,管玉珠,等. 氢溴酸高乌甲素注射液及冻干粉的稳定性[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(2):111.
- [2] 徐季华,周清河,杨文英,等. 氢溴酸高乌甲素引起严重过敏反应1例[J]. 中华麻醉学杂志,2004,24(7):500.
- [3] 张锦丽. 氢溴酸高乌甲素注射液致过敏反应1例[J]. 白求恩医学院学报,2007,5(1):16.

(收稿日期:2012-11-19)