

- Oral Microbiol, 2010, 25(3):178-189.
- [10] Koizumi Y, Kurita-Ochiai T, Yamamoto M. Transcutaneous immunization with an outer membrane protein of Porphyromonas gingivalis without adjuvant elicits marked antibody responses[J]. Oral Microbiol Immunol, 2008, 23(2):131-138.
- [11] Zhang T, Hashizume T, Kurita-Ochiai T, et al. Sublingual vaccination with outer membrane protein of Porphyromonas gingivalis and Flt3 ligand elicits protective immunity in the oral cavity[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 390(3):937-941.
- [12] Page RC, Lantz MS, Darveau R, et al. Immunization of Macaca fascicularis against experimental periodontitis using a vaccine containing cysteine proteases purified from Porphyromonas gingivalis[J]. Oral Microbiol Immunol, 2007, 22(3):162-168.
- [13] Gibson FC, Genco CA. Prevention of Porphyromonas gingivalis-induced oral bone loss following immunization with gingipain R1[J]. Infect Immun, 2001, 69(12):7959-7963.
- [14] O'Brien-Simpson NM, Pathirana RD, Paolini RA, et al. An immune response directed to proteinase and adhesin functional epitopes protects against Porphyromonas gingivalis-induced periodontal bone loss [J]. J Immunol, 2005, 175(6):3980-3989.
- [15] Gonzalez D, Tzianabos AO, Genco CA. Immunization with Porphyromonas gingivalis capsular polysaccharide prevents P. gingivalis-elicited oral bone loss in a murine model[J]. Infect Immun, 2003, 71(4):2283-2287.
- [16] Choi JI, Schifferle RE, Yoshimura F, et al. Capsular polysaccharide-fimbrial protein conjugate vaccine protects against Porphyromonas gingivalis infection in SCID mice reconstituted with human peripheral blood lymphocytes [J]. Infect Immun, 1998, 66(1):391-393.
- [17] Muthumani K, Bagarazzi M, Conway D, et al. A Gag-Pol/Env-Rev SIV239 DNA vaccine improves CD4 counts, and reduce viral loads after pathogenic intrarectal SIV(mac) 251 challenge in rhesus Macaques[J]. Vaccine, 2003, 21(7):629-637.
- [18] Timmerman JM, Singh G, Hermanson G, et al. Immunogenicity of a plasmid DNA vaccine encoding chimeric idio-type in patients with B-cell lymphoma[J]. Cancer Res, 2002, 62(20):5845-5852.
- [19] Kawabata S, Terao Y, Fujiwara T, et al. Targeted salivary gland immunization with plasmid DNA elicits specific salivary immunoglobulin A and G antibodies and serum immunoglobulin G antibodies in mice[J]. Infect Immun, 1999, 67(11):5863-5868.
- [20] Guo H, Wang X, Jiang G, et al. Construction of a sIgA-enhancing anti-Porphyromonas gingivalis FimA vaccine and nasal immunization in mice[J]. Immunol Lett, 2006, 107(1):71-75.
- [21] Sharma A, Honma K, Evans RT, et al. Oral immunization with recombinant Streptococcus gordonii expressing porphyromonas gingivalis FimA domains[J]. Infect Immun, 2001, 69(5):2928-2934.
- [22] Miyachi K, Ishihara K, Kimizuka R, et al. Arg-gingipain A DNA vaccine prevents alveolar bone loss in mice[J]. J Dent Res, 2007, 86(5):446-450.
- [23] Yonezawa H, Ishihara K, Okuda K. Arg-gingipain A DNA vaccine induces protective immunity against infection by Porphyromonas gingivalis in a murine model[J]. Infect Immun, 2001, 69(5):2858-2864.
- [24] Streatfield SJ, Howard JA. Plant based vaccines[J]. International Journal for Parasitology, 2003, 33:479-493.
- [25] Walmsley AM, Alvarez ML, Jin Y, et al. Expression of the B subunit of Escherichia coli heat labile enterotoxin as a fusion protein in transgenic tomato[J]. Plant Cell Reports, 2003, 21(10):1020-1026.
- [26] Shin EA, Lee JY, Kim TG, et al. Synthesis and assembly of an adjuvanted Porphyromonas gingivalis fimbrial antigen fusion protein in plants[J]. Protein Expr Purif, 2006, 47(1):99-109.

(收稿日期:2010-11-27 修回日期:2011-02-19)

• 综 述 •

经皮肾镜取石术麻醉研究进展*

唐建平¹, 龙平华^{2△}综述, 邱明²审校

(重庆市大足县人民医院:1. 麻醉科;2. 泌尿外科 402360)

关键词:麻醉;肾造口术;肾结石;研究进展

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.19.032

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)19-1947-03

随着微创腔镜技术的发展,泌尿系结石从传统的开放手术治疗转向输尿管肾镜治疗,经皮肾镜取石术是治疗肾多发性结

石的首选方法^[1]。经皮肾镜取石术具有取石速度快、结石取净率高、手术时间短、步骤简化、适应范围广等优点,现已在国内

* 基金项目:重庆市卫生局 2010 年医学科研基金资助项目(2010-2-440)。△ 通讯作者, Tel:13509482712; E-mail:longpinghua@sina.com。

普遍开展^[2-3]。选择一种安全、经济、高效、适合的麻醉方法对其发展至关重要,近些年来有关经皮肾镜取石术麻醉方式是泌尿外科学领域的研究热点。本文就该领域的最新研究成果作一简要综述。

1 全身麻醉

经皮肾镜取石术尽管创伤较小,但对麻醉要求较高,既要使逆行输尿管插管时尿道镇痛使膀胱松弛,又要保证肾穿和碎石过程肾区的麻醉。目前经皮肾镜取石术的麻醉方式大多选择全身麻醉^[4]。王立文等^[5]报道,若患者年龄较大、体型过于肥胖、不能耐受俯卧位、手术时间较长,以选择全身麻醉更为安全。张美兰等^[6]指出,对于手术时间较长,呼吸循环系统代偿功能较差或双侧经皮肾镜碎石取石术(PCNL)患者应用全身麻醉,会使患者更安全、更舒适。黄孙标等^[7]研究分析 46 例经皮肾镜超声碎石取石术,发现硬膜外麻醉阻滞平面上界达 T₄₋₅,也麻痹了肋间肌,而且俯卧位腹部受压,呼吸活动受限,通气量下降,CO₂ 潴留,导致氧饱和度(SpO₂)下降,P 上升,与术前及全麻组相比差异均有统计学意义(P<0.05),这对老年人及心肺疾病患者极为不利。但全麻费用较高,麻醉插管和手术结束拔管时对患者刺激大,操作过程复杂,术后恢复需要较长时间,而且恢复期间有咽部不适、恶心、呕吐等不良反应。

2 硬膜外麻醉

目前硬膜外麻醉在经皮肾镜取石术中的应用逐渐增多。肾区和输尿管上段的神经支配,肾交感神经是来自第 11~12 胸椎脊神经,肾上腺的交感神经来自第 5 胸椎至第 1 腰椎脊神经,膀胱的交感神经来自第 12 胸椎至第 2 腰椎尿道的神经支配来自腰骶神经丛^[8-9]。经皮肾镜碎石术肌松要求不高,硬膜外麻醉能够提供完善的镇痛,因此,经第 10~11 腰椎椎间隙穿刺注入局麻药能满足手术的要求。罗远国等^[10]研究分析 80 例经皮肾镜取石术麻醉方式,发现硬膜外麻醉方法效果切实,麻醉手术过程平稳,术后恢复快,值得临床推广应用,但术中要严密观察患者的各项生命指标。该麻醉方式简单,恢复快,费用低廉,大多数患者均能很好耐受。经皮肾镜碎石术由仰卧位改为俯卧位,体位变动较大,而且胸段硬膜外阻滞可致内脏神经麻痹,导致腹内血管扩张,使回心血量减少,易出现循环系统波动,因此,必须及时扩容、严密监测,必要时注入麻黄碱或阿托品,以维持循环系统的稳定。

3 脊-硬膜外联合麻醉

脊-硬膜外联合麻醉是一种较为安全有效的麻醉方法,但应注意术中生命体征,主要是体位变动引起的血压变化,并予相应处理。如复合使用静脉辅助药,可起到加强镇静、镇痛之功效。程远^[11]回顾性分析 87 例采用腰硬联合麻醉的微创经皮肾镜取石术患者的临床资料,观察患者在围麻醉期的心率、血压及自身感受情况,结果提示患者对腰硬联合麻醉镇痛效果满意,在术中改变体位后,循环系统有所波动,使用血管活性药物后改善。杨玲和郑立民^[12]对比研究腰-硬联合麻醉和连续硬膜外麻醉,发现收缩压(SBP)下降大于或等于术前基础值 30% 例数和术中阿托品例数两组间无差别(P>0.05),而麻醉平均起效时间、麻醉阻滞平面、骶神经完善率、麻醉辅助用药、麻醉药的总量、疼痛效果的评价方面腰-硬联合麻醉组明显优于连续硬膜外麻醉组(P<0.05)。张玉龙等^[13]对 61 例双肾或单肾结果患者行 PCNL,术中有 2 例因手术操作而诉不适应,辅用派氟合剂半剂量后明显改善,镇痛优良率为 100%,术

中未见呼吸抑制、恶心、呕吐等情况发生,术后随访无麻醉相关并发症发生。脊-硬膜外联合麻醉操作简单、起效时间短、作用快、局麻药用量少、不良反应小,痛觉阻滞完善,可行硬膜外自控术后镇痛术(PCEA)镇痛,是经皮肾镜取石术较好的麻醉方法,但术中仍要加强对呼吸、循环的监测。

4 硬膜外骶管麻醉

应用硬膜外加骶管麻醉,分别阻滞胸神经和骶神经,阻滞效果确切,对腰段脊神经的影响较小,因而对循环功能的影响不大。朱学芳等^[14]统计分析 48 例经皮肾镜钬激光碎石术患者发现使用硬膜外骶管联合麻醉后,患者麻醉阻滞效果确切,术中 BP、HR、SpO₂ 基本平稳,在改俯卧轻度折刀位后,有 3 例血压下降超过原来的 30% 以上,另有 3 例稍有血压升高,未作处理,自行恢复。单纯硬膜外阻滞时,常需药物在硬膜外腔经腰部再扩散至骶神经,阻滞范围从胸部经腰部再达骶部。而硬膜外和骶管联合麻醉,可减轻或避免腰神经阻滞的影响,对机体的干扰相对较小。

5 局部浸润麻醉

国内经皮肾镜取石术基本上采用硬膜外麻醉或全身麻醉等方式,局部浸润麻醉应用在经皮肾镜取石术上国内外较少报道。此方法操作简便,减少麻醉对患者呼吸、循环系统的影响。Dalela 等^[15-16]先后报道了肾包膜及肾皮质浅层局麻下的经皮肾镜取石术,患者对这种局麻方法有较好的手术疼痛耐受性,他们认为选择适合的患者,局麻下也可完成经皮肾镜手术。杨秀书等^[17]认为局部麻醉下超声定位经皮肾镜取石术的主要适应证为:(1)腰 4 椎体以上的输尿管上段结石、肾盂结石或简单的铸型结石;(2)脊柱畸形,不适合椎管内麻醉;(3)肾结石或输尿管结石合并有轻度或中度积水。朱建国等^[18]分析 11 例肾结石及输尿管上段结石,均采用局部浸润麻醉方式,患者均取得较好的疗效,B 超引导穿刺全部成功,均采用单通道,无严重并发症发生。刘建和等^[19]认为局麻下经皮肾镜取石术的优点:(1)减少了全麻或椎管内麻醉的风险,安全性相对较高;(2)患者术后恢复快,住院时间短,而且局部浸润麻醉由于麻醉用药简单,无须麻醉专业人员和其他麻醉药物和设备。但由于局麻下肌肉松弛相对不够,加之局麻有效麻醉时间的限制,因此,要求术者要有熟练的操作技巧和丰富的经验,这样才能使手术顺利完成。为减少医患纠纷,提高手术疗效,局麻下行经皮肾镜取石术应掌握其适应证,同时术前静推适量立止血可减少术中可能发生的微小静脉出血^[20]。采用局部麻醉下行经皮肾镜取石术,对器械要求相对较低,结石取净率较高,安全性好,而且降低了患者医疗费用,值得进一步推广,适合在经济相对欠发达地区与基层医院开展。

综上所述,经皮肾镜取石术的麻醉方式较多,麻醉方式的选择应结合患者全身状况、泌尿系结石情况、手术时间长短、手术舒适度及经济等因素,选择更适合患者自身情况和安全有效的麻醉方法。随着麻醉学和微创技术的进一步发展以及广大医学工作者不懈的努力,经皮肾镜取石术会更加成熟和普及。

参考文献:

- [1] Neto EA, Mitre AL, Gomes CM, et al. Percutaneous nephrolithotripsy with the patient in a modified supine position[J]. J Urol, 2007, 178(1): 165-168.
- [2] Osman M, Wendt-nordahl G, Heger K, et al. Percutaneous

- nephrolithotomy with ultrasonography guided renal access; experience from over 300 cases [J]. BJU, 2005, 96 (6): 875-878.
- [3] Durkee CT, Balcom A. Surgical management of urolithiasis [J]. *Pediatr Clin North Am*, 2006, 53(3): 465-477.
- [4] Karacalar S, Bilen CY, Sarihasan B, et al. Spinal-epidural anesthesia versus general anesthesia in the management of percutaneous nephrolithotripsy [J]. *J Endourol*, 2009, 23 (10): 1591-1597.
- [5] 王立文, 梁华, 贺雅琳, 等. 不同麻醉方法行经皮肾镜钬激光碎石术等临床观察 [J]. *西北国防医学杂志*, 2009, 30 (4): 262-264.
- [6] 张美兰, 冉蓉, 印春铭. 不同麻醉方法用于经皮肾镜碎石术等麻醉效果及安全分析 [J]. *辽宁中医学院学报*, 2006, 8(3): 10-16.
- [7] 黄孙标, 廖永福, 张华. 经皮肾镜超声碎石术的麻醉选择 [J]. *中国医药指南*, 2008, 6(13): 149-150.
- [8] EL-Husseiny T, Moraitis K, Maan Z, et al. Percutaneous endourologic procedures in high-risk patients in the lateral decubitus position under regional anesthesia [J]. *J Endourol*, 2009, 23(10): 1603-1606.
- [9] 庄心良, 曾因明, 陈伯玺. *现代麻醉学* [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1298-1805.
- [10] 罗远国, 李洪, 曾军, 等. 经皮肾镜钬激光碎石术等麻醉探讨 [J]. *微创医学*, 2007, 2(3): 203-204.
- [11] 程远. 腰硬联合麻醉在微创经皮肾镜取石术中的应用 [J]. *现代实用医学*, 2005, 17(12): 765-766.
- [12] 杨玲, 郑立民. 腰-硬联合麻醉和连续硬膜外麻醉在经皮肾镜钬激光碎石术中麻醉效果的比较 [J]. *河北医学*, 2008, 14(4): 386-388.
- [13] 张玉龙, 范志明, 李月光, 等. 腰麻-硬膜外联合麻醉用于经皮肾镜钬激光碎石术的疗效观察 [J]. *中原医刊*, 2005, 32(12): 55-56.
- [14] 朱学芳, 蒋玲, 杜娟, 等. 硬膜外骶管联合麻醉用于经皮肾镜钬激光碎石术的麻醉体会 [J]. *医学理论与实践*, 2009, 22(11): 1328-1329.
- [15] Dalela D, Goel A, Singh P, et al. Renal capsular block: a novel method for performing percutaneous nephrolithotomy under local anesthesia [J]. *J Endourol*, 2004, 18 (6): 544-546.
- [16] Aravatinos E, Karalzas A, Gravas S, et al. Feasibility of percutaneous nephrolithotomy under assisted local anaesthesia: a prospective study on selected patients with upper urinary tract obstruction [J]. *Eur Urol*, 2007, 51(1): 224-228.
- [17] 杨秀书, 罗光恒, 刘军, 等. 局部浸润麻醉超声引导下经皮肾镜取石术 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2008, 2 (4): 28-30.
- [18] 朱建国, 杨秀书, 孙兆林, 等. 局部麻醉 B 超引导下微创经皮肾镜取石术 [J]. *中国内镜杂志*, 2006, 12(9): 910-912.
- [19] 刘建和, 李炯明, 陈骛, 等. 局麻下微通道经皮肾镜取石术 [J]. *中华腔镜泌尿外科杂志: 电子版*, 2009, 3(3): 38-40.
- [20] Desal MR, Kukreja RA, Desal MM, et al. A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless [J]. *J Urol*, 2004, 172 (2): 565-567.

(收稿日期: 2011-01-27 修回日期: 2011-02-22)

· 综 述 ·

hMOF 调节机制的研究进展

孙厚良 综述, 江秀娟 审校

(重庆三峡医药高等专科学校 404016)

关键词: MOF; MSL; NSL; DNA 损伤; 组蛋白

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2011. 19. 033

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)19-1949-03

多脏器衰竭 (Males absent on the first, MOF) 是果蝇剂量补偿复合体医学信息沟通管 (man-specific lethal, MSL) 的一个关键催化亚基, 特异催化组蛋白 H4 第 16 位赖氨酸 (H4K16) 乙酰化, 促进雄性果蝇 X 染色体转录活性双倍于雌性果蝇 X 染色体, 从而达到剂量补偿效应^[1]。MOF 同源蛋白广泛存在于高等生物, 人 MOF (human MOF, hMOF) 与果蝇都有相同的催化功能, 被鉴定为组蛋白乙酰转移酶 (histone acetyltransferases, HATs) 中 MYST (Moz-Ybf2/Sas3-Sas2-Tip60) 家族的一员, 也称为 MYST1/KAT8。hMOF 基因定位 16p11.2, 编码 467 个氨基酸, 蛋白质的分子量为 52.4 kD, 序列中有 HAT 核心结构域、锌指结构域和染色质域 3 个保守的结构域, 与其他物种同源基因具有较高的序列相似性^[2]。

研究表明, hMOF 参与基因转录调节^[3]、染色质结构、细胞周期调控、核结构的维持、脱氧核糖核酸损伤 (DNA 损伤) 修复与凋亡等功能^[4], 也是精细胞成熟^[5]、胚胎发育所必需^[6], 其异常表达还与肿瘤相关^[7-9]。但其机制还不甚明了。

1 hMOF 催化的底物——hMOF 主要通过乙酰化不同底物来实现不同的细胞学功能

1.1 hMOF 乙酰化的主要对象之一是组蛋白 H4。hMOF 阻断实验显示, H4K16 乙酰化 (histone H4 at lysine 16 acetylation, H4K16ac) 显著减少^[10]。H4K16ac 可能通过 2 种模式改变染色质结构。(1) 电荷中和模式: H4K16ac 中和 H4 的阳性电荷, 从而降低带负电荷的 DNA 与组蛋白的结合, 使染色质结构疏松, 利于基因转录、DNA 复制及 DNA 修复等^[11]。(2)