

啮齿类和灵长类动物的体内实验表明,本品的口服生物利用度为 50%~60%,血浆半衰期为 5~6 h,具有良好的应用前景。③ AD101 是与 SCH-C 结构类似的一种小分子,能特异地与人 CCR5 和短尾猿 CCR5 结合但不产生钙流信号,对各种基因亚型的 R5 HIV-1 都有很强的抑制活性。活性可为 TAK-779 的 500 倍,IC₅₀ 约为 1 nmol/L,是一种很有前途的 HIV-1 抑制剂。④ UK-427,857 是由 Pfizer 公司研制的吡啶类 CCR5 抑制剂^[5],服药后患者病毒载量下降,同时发现 UK-427,857 的耐受性好,没有严重的副作用,目前正处于 II 期临床试验阶段。

3.2 CXCR4 受体阻断剂 ① SDF-1. CXCR4 的配体基质细胞衍生因子-1(SDF-1)与辅助受体 CXCR4 有高度亲和力,并与 CXCR4 相结合,从而阻断了 T 嗜向性 HIV 病毒株与 CXCR4 的结合而强烈抑制其 T 嗜向性感染。且 SDF-1 的一种等位基因型 SDF-13A 突变纯合体对 AIDS 的延缓作用要比 CCR5 突变强 2 倍。② CXCR4 的肽抑制剂 T22(含 18 个残基的阳离子寡肽拮抗剂)^[6]是从美洲鲨血细胞碎片中分离到的 polyphemusin II 的类似物,有很强的抗 HIV 感染活性,它可以阻止以 CXCR4 做为共受体的 T 嗜向性 HIV-1 进入靶细胞,竞争性抑制 CXCR4,从而起到阻碍 HIV-1 感染的作用。③ T134 与 TW70 是 2 个分子较小的结构类似物,T134 含有 14 个氨基酸残基,较 T22 少了 4 个还原性的碱性氨基酸残基。TW70 和 T134 抗 HIV-1 感染的活性比 T22 还要强 2 倍。④ ALX40-4C 是一种含有 9 个精氨酸残基的肽类 CXCR4 抑制剂,它可与 CXCR4 膜外第 1 襻及第 2 襻的负极相互作用阻止 CXCR4 依赖性 HIV-1 介导的膜融合,阻止病毒的进入,但不能抑制嗜巨噬细胞性的病毒感染。

目前关于 HIV 辅助受体的研究已经成为一个热点,为艾滋病的治疗开辟了新的研究领域。自从 HIV-1 必须通过 gp120/CD4 复合物与辅助受体结合才能侵入靶细胞这一过程

得到证实以来,通过 HIV-1 共受体的配体及各种拮抗剂来竞争性的抑制辅助受体与 gp120 CD4 复合物相结合就成为了一种新的有效防治 AIDS 的方法。当然由于 HIV 病毒本身的高变异性和对辅助受体的多种选择性,在设计治疗方案时,也不可能只用一种疗法。趋化因子受体的靶向治疗要与传统的抗逆转录法结合起来,而不是单一使用,才能获得成功。

【参考文献】

- [1] Jiang S, Sidiqui P, Liu S. Blocking of viral entry, a complimentary strategy for HIV therapy[J]. Drug Discov Today: Therstrateg, 2004, 1(4): 497-503.
- [2] 吴孔田, 张英起, 顾真. 趋化因子受体 CCR5 胞外段重组蛋白的克隆、表达、纯化及鉴定[J]. 第四军医大学学报, 2006, 25(7): 412-415.
- [3] Tremblay CL, Giguel F, Guan Y, et al. TAK220, a novel small-molecule CCR5 antagonist, has favorable anti-human immunodeficiency virus interactions with other antiretrovirals *in vitro*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(8): 3483-3485.
- [4] Kazmierski W, Bulco N, Kenakin T. Recent progress in discovery of small-molecule CCR5 chemokine receptor ligands as HIV-1 inhibitors[J]. Bioorg Med Chem, 2003, 11(13): 2663-2776.
- [5] Walker DK, Abel S, Comby P, et al. Species differences in the disposition of the CCR5 antagonist, UK-427,857, a new potential treatment for HIV[J]. Drug Metab Dispos, 2005, 33(4): 587-595.
- [6] Liu S, Lu H, Niu J, et al. Different from the HIV fusion inhibitor C34, the anti-HIV drug Fuzeon(T22) inhibits HIV-1 entry by targeting multiple sites in gp41 and gp120[J]. J Biol Chem, 2005, 280(12): 11259-11273.

编辑 许昌泰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2796(2007)01-0095-02

胰源性门脉高压症 21 例

刘晓刚, 齐文海, 李晓勇

(延安大学附属医院普外科, 陕西 延安 716000)

【关键词】高血压 门静脉 胰腺 诊断 治疗

【中图分类号】R575.2 【文献标识码】B

1 临床资料 1994-06/2006-06 我院收治胰源性门静脉高压症 21(男 13,女 8)例,年龄 24~68(平均 42)岁。慢性胰腺炎 17 例,伴有囊肿 2 例,其中胆道疾患 8 例,酒精性胰腺炎 1 例,免疫性胰腺炎 2 例,胰管结石 2 例,特发性胰腺炎 4 例,有急性胰腺炎发作病史 11 例,胰腺肿瘤 4 例。17 例因上消化道出血、2 例因脾功能亢进、3 例因胰腺占位就诊。其中脾大、脾功

能亢进 20 例。全部病例肝功能均正常。所有患者均行胃镜检查,均有胃底或合并有食管下端静脉曲张,其中有消化道出血的患者程度较重,具有典型的孤立性的胃底静脉曲张 14 例。所有患者均行超检查,显示肝大小、形态、回声正常,20 例脾脏增大,11 例在脾门及脾区可见曲张的呈蜂窝状静脉团。11 例 CT 行检查,7 例有明显的脾静脉阻塞 CT 征象。2 例行血管造影提示有脾静脉阻塞。9 例行 64 螺旋 CT 或 MRA 三维血管重建,均显示脾静脉阻塞或狭窄。手术治疗 15 例,其中单纯脾切除 6 例,脾切除加断流术 8 例,脾切除加胰体尾切除 1 例,脾动脉栓塞 2 例,单纯内镜下血管结扎 2 例。1 例恶性肿瘤因转移放弃治疗。1 例未做治疗自动出院。手术后随访 1~3 a 11 例,2 例 1 a 内再次出血,行内科治疗,1 例因肿瘤复发死亡,1 例死于其它疾病,其余效果良好。

2 讨论 胰源性门静脉高压症的直接原因是脾静脉阻塞,引起脾静脉栓塞或阻塞的病因主要是胰腺炎和胰腺肿瘤。胰腺因炎性纤维化挛缩,使脾静脉受到束缚、压迫、管腔变窄,受胰腺炎症的波及,脾静脉发生痉挛,血液淤滞内膜损伤,进而引起脾静脉血栓形成,假性囊肿的压迫。胰腺肿瘤尤其是生

收稿日期 2006-11-14; 接受日期 2006-12-06

作者简介 刘晓刚,副主任医师。Tel. (0911) 2881229 Email yanaxi-

aogang@msn.com

长在体尾部的肿瘤,脾静脉容易受到侵犯、压迫,从而导致脾静脉栓塞,回流受阻。脾静脉位于胰腺后方与胰腺紧贴而行,具备受影响的可能,易引起脾静脉阻塞,形成侧枝循环,通过胃短静脉,经胃黏膜下血管至胃冠状静脉。胰源性门静脉高压症主要症状是多数有上消化道出血,其次为腹痛,伴有一些慢性胰腺炎或胰腺肿瘤的症状。部分可伴有脾功能亢进,但肝功能正常,胃镜可见胃底或兼有食管下端静脉曲张,有些有孤立性胃底静脉曲张。在此情况下进一步行B超,CT和MRA检查。CT血管造影可直接显示脾静脉狭窄或阻塞。在胰腺癌中,可提示脾静脉被癌组织压迫、阻断或血管腔内有癌栓形成^[1]。64排螺旋CT或MRA方法能统揽门静脉系统的全貌,优于彩超、常规血管造影、普通CT,逐步成为诊断胰源性门静脉高压症的首选^[2-3]。

胰源性门静脉高压症是脾静脉回流受阻引起,理论上单纯切除脾脏即能降低区域性门静脉的压力又能治疗上消化道出血、消除脾亢。有许多学者同意大多数情况下,只行单纯脾切除,慎行断流术^[3]。但我们认为曲张静脉已形成,已有病理改变,尤其是对曾有或现在正在出血的病人应当常规加行

断流术。本组有2例再次出血的患者均为只行单纯脾切除;对未曾出血的患者,则根据贲门胃底周围血管曲张的情况而决定,是否只行脾切除术,对无法切除的恶性肿瘤或不能耐受手术的患者,出现脾功能亢进、出血、重度胃底静脉曲张,选择介入治疗、内镜血管套扎或硬化剂治疗,对单纯脾功能亢进而无严重的胃底静脉曲张,则根据脾功能亢进的程度及是否是恶性肿瘤而定是否手术。因此我们主张对胰源性门静脉高压症的患者应实行个体化治疗方案。

【参考文献】

- [1] 吴 蕊,宋 彬,陈卫霞.胰源性区域性门静脉高压症的螺旋表现及临床意义[J].中国医学影像学杂志,2004,20(10):1461-1464.
- [2] 凌云彪,王 捷,许瑞云等.磁共振三维成像在门静脉高压症中的应用价值[J].中国普通外科杂志,2004,24(7):418-420.
- [3] 曾 仲,董家鸿,王曙光等.脾胃区门静脉高压症的病因探讨及治疗对策[J].中华普通外科杂志,2006,21(5):324-326.

编辑 许昌泰

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2007)01-0096-01

长期口服辛伐他汀对老年2型糖尿病颈动脉内膜-中膜厚度的影响

王 瑞,闫自强,陈旭春,杨为红,关华欣,吕洪波
(解放军第451医院干部病房,陕西西安710054)

【关键词】辛伐他汀 糖尿病 颈动脉 血管内膜

【中图分类号】R589.1 【文献标识码】B

1 临床资料 2002-02/2004-01 我院住院老年2型糖尿病患者62例,男性,年龄(79±11)岁,病程(9±6)岁,无严重心功能不全、肿瘤、未控制的高血压以及急慢性肝肾功异常。按照随机数字分为辛伐他汀治疗组32例,年龄(79±10)岁和非他汀治疗组30例,年龄(78±11)岁。同期健康体检无心肺肝肾功及血糖异常,男性30例为对照组,年龄(78±9)岁。停止使用调脂药物2 wk后辛伐他汀治疗组在降糖治疗基础上给予辛伐他汀10 mg,每天睡前1次口服,12 wk后血脂未降至目标值以下胆固醇(TC)<1.7 mmol/L,低密度脂蛋白(LDL-C)<2.6 mmol/L及高密度脂蛋白(HDL-C)>1.2 mmol/L者,增加剂量至10 mg 2次/d,达标后再减至10 mg/晚,至观察结束。非他汀治疗组除不服用辛伐他汀外,其他治疗同治疗组。2组在观察期间停用影响血脂代谢以及维生素、抗氧化的药物。应用彩色多普勒超声显像仪探头频率7.0~10.0 MHz,于颈总动脉球部近端2 cm测定内膜中膜厚度(IMT),规定管腔内膜交界面到中膜与外膜交界面之间的垂直距离为IMT,连续测定2个心动周期,取平均值。健康对照组采集1次空腹静脉血,2治疗组治疗前及治疗后6,12,18,24 mo时分别采集空腹静脉血5 mL在全自动分析仪上检测空腹血糖(FBG),甘

油三脂(TG),TC,HDL-C,LDL-C及肝肾功能。治疗组与非治疗组及健康对照组FSG,TC,TG,HDL-C,LDL-C(单位均为mmol/L)IMT(mm)分别为7.91±2.18,5.74±1.34,2.85±0.97,0.98±0.23,3.86±0.87,1.48±0.03,7.85±2.34,5.61±1.46,2.79±1.08,1.02±0.21,3.78±0.85,1.52±0.03和4.32±1.57,4.82±1.16,1.86±0.87,1.56±0.19,2.13±1.12,0.79±0.02。治疗组与健康对照组比较有显著差异($P<0.05$)与治疗组无显著差异($P>0.05$)。观察结束时他汀治疗组与非辛伐他汀治疗组TC,TG,HDL-C(单位均为mmol/L)IMT(mm)分别为3.56±1.28,1.62±0.69,1.76±0.45,0.97±0.04,4.67±1.02,2.58±0.71,1.26±0.52,1.72±0.03,2组比较有显著差异($P<0.05$)。FSG,LDL-C(单位均为mmol/L)分别为7.36±1.25,3.23±0.72和7.41±1.42,2.17±0.68,2组比较无显著差异($P>0.05$)。1例患者使用辛伐他汀20 mg/d 21 d时出现转氨酶增高,后改为10 mg/d 2 wk后肝功能恢复正常。

2 讨论 彩色B超测定颈动脉IMT,是早期发现血管粥样硬化病变的一种成熟方法,该方法由于在技术难度和费用等发面的优势,已成为临床重要的观察指标^[1]。近年来一些前瞻性研究发现,IMT增厚程度与脑血管事件有显著相关性,IMT变化可作为估测糖尿病患者是否发生脑血管事件或估测脑血管事件严重程度的中间终点。若能阻止糖尿病患者颈动脉IMT的发生和发展,有效逆转靶器官的损害,可使糖尿病脑血管事件的发生明显减少,糖尿病的死亡率以及伤残率也会同时大大减低。本研究结果显示,辛伐他汀治疗后24 mo,他汀治疗组颈动脉IMT明显减低,与非他汀治疗组比较有显著差异。由此表明,长期辛伐他汀调脂干预,可以阻止老年糖尿病患者颈动脉粥样硬化病变的发生和发展。辛伐他汀在长期使用过程中无明显毒副作用。

【参考文献】

- [1] 沈 敏,李兰荪,贾国良等.超声检测颈动脉粥样硬化及其与冠心病的相关性分析[J].第四军医大学学报,2002,23(7):876-878.

编辑 王小仲

收稿日期:2006-09-04; 接受日期:2006-11-15

作者简介:王 瑞,副主任医师。Tel:(029)84734074 Email:ruitao_

1991@yahoo.com.cn