

增生性瘢痕形成的研究引起人们的重视, 这为人们通过干预异常细胞的功能来治疗增生性瘢痕提供了一个新思路^[17]。有研究报道, 基因重组 γ 干扰素 (IFN- γ) 可抑制瘢痕 FB 的生长增殖、胶原合成及胶原纤维凝胶的收缩, 是创伤修复与瘢痕形成过程中的一种负性调节因子, 有望在病理性瘢痕防治中发挥作用^[18]。近年来, 细胞骨架蛋白被广泛用于评价各种细胞的分化状态和胚胎来源, 以及作为评价肿瘤组织发生的重要辅助手段, 被用来区别 FB 的不同类型。有证据表明不同来源的 FB 具有不同的表现型, 这种表现型的不同, 体现在对细胞因子不同的反应性上^[19,20]。

肿瘤坏死因子 (TNF) 抑制瘢痕形成的作用在体外实验上已得到证实^[21], 联合应用 TNF- α 、TNF- γ 可降低纤维细胞 I、III 型胶原 mRNA 的水平, 抑制 FB 分泌 bFGF, 进而抑制胶原的合成, 阻止瘢痕增生。

靶向血管治疗能够使增生性瘢痕血管退化, 胶原减少。目前针对抗人血管内皮生长因子及其受体的靶向血管治疗肿瘤的研究已进入亚临床阶段的研究, 靶向血管治疗增生性瘢痕是一个值得研究的方法^[22]。

在生物学领域, 发展快的基因研究表明瘢痕的形成可能是基因决定的必然结果, 而非种族因素所致, 这可能是根本防治病理性瘢痕的途径之一^[23]。

参考文献

- 王益民. 成纤维细胞与创伤修复的研究发展. 中国修复重建外科杂志, 2000, 14: 127.
- 杨银辉, 付小兵, 王亚平. 定量 PCR 技术检测增生性瘢痕组织纤维连接蛋白的基因表达. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14: 404.
- 丛林, 李世荣, 徐友奇, 等. P 物质在增生性瘢痕中的分布. 中华医学美容杂志, 1997, 3: 141.
- 丛林, 李世荣, 徐友奇, 等. 增生性瘢痕 P 物质含量的放射免疫测定. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14: 401.
- 秦泽莲. 增生性瘢痕异常增生的启动因素. 中华整形外科杂志, 2003, 19: 135.

- 鲍卫汗, 徐少骏, 关宝祥, 等. 疤痕疙瘩不同部位 I、III 型胶原的 mRNA 的原位表达研究. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14: 407.
- Hunt TK, Hopf H, Hussain Z. Physiology of wound healing. Adv Skin Wound Care, 2000, 13: 6-11.
- 陈小平, 宋建良. 生长因子在整形外科中的应用研究. 中华整形烧伤外科杂志, 1999, 15: 15.
- 田宜肥, 汤少明, 罗少军, 等. TGF- β 及 α -SMA 在瘢痕组织中的表达及相关性研究. 中华整形外科杂志, 2000, 16: 75-77.
- 马兵, 吴军, 易绍萱, 等. 表达普基因芯片筛选烧伤后增生性瘢痕相关基因的研究. 中华创伤杂志, 2001, 17: 334-337.
- 吴军, 王明祥, 易绍萱, 等. 增生性瘢痕与非增生性瘢痕中细胞骨架蛋白表达差异的研究. 中华创伤杂志, 2002, 18: 413-414.
- Brissett AE, Shemis DA. Scar contractures, hypertrophic scars and normal scar gene expression with CDNA microarrays. J Burn care Rehabil, 2000, 21: 541-550.
- Bombro KM, Engrar LH, Carrougher GJ, et al. What is the prevalence of hypertrophy scarring following burns? Burns, 2003, 29: 299-302.
- 陈力扬. 瘢痕疙瘩的综合治疗. 中华整形烧伤杂志, 1998, 14: 307.
- 孙永华, 李迟, 王春元, 等. 脱细胞异体真皮与自体薄皮片移植的研究与应用. 中华整形外科杂志, 1998, 14: 70-73.
- 冯祥生, 潘银根, 谭家驹, 等. 异种脱细胞与皮皮复合物移植的研究. 中华整形外科杂志, 2000, 16: 40-42.
- 扬松林, 何清廉, 林子豪. 胶原代谢的调控与病理性瘢痕的防治. 中华整形烧伤外科杂志, 1997, 13: 66-68.
- 扬松林, 何清廉, 林子豪, 等. γ 干扰素对疤痕内成纤维细胞的生物学作用. 中华整形烧伤外科杂志, 1998, 14: 107.
- Warefield PE, Janes WD, Samlaska CP, et al. Tumor necrosis factor. J Acad Dermatol, 1991, 24: 675-685.
- Gamer WL, Kamnol S, Rodriguez JL, et al. Phenotypic difference in cytokine responsiveness of hypertrophic scar versus dermal fibroblasts. J Invest Dermatol, 1993, 101: 875-879.
- 冯传波. 肿瘤坏死因子对瘢痕成纤维细胞的生物学作用的实验研究. 中华整形外科杂志, 2000, 16: 27-29.
- 沈锐, 利天增, 祁少海, 等. 靶向血管治疗增生性瘢痕的实验研究. 中华整形外科杂志, 2003, 19: 254-256.
- 吴宗耀. 烧伤瘢痕的防治难点. 中华整形烧伤杂志, 2004, 20: 67.

甘露醇临床应用的误区及体会

吕彦锋 刘建峰 史丽茹

20%甘露醇注射液作为中国药典收录国家基本药物, 作为治疗脑水肿、降低颅内压、预防和治疗急性肾功能衰竭及青光眼、大面积烧烫伤等引起的水肿、腹水等常用药、首选用药, 在临床广泛应用, 特别是在神经学科疾病治疗中尤其重要。回顾性总结甘露醇在神经学科疾病中的使用情况, 提出临床应用中的误区及临床应用体会。

1 甘露醇的应用误区

1.1 考虑颅内病变首选甘露醇 就目前情况看, 只要怀疑脑出血或脑梗死时, 大部分现场急救的医务人员都会立即应用 20%甘露醇静脉滴注。实际上甘露醇的说明书上很清楚地注明: 颅

内活动性出血者禁用(开颅手术除外)。除非有脑疝迹象, 否则在最初几个小时内不用或慎用甘露醇。甘露醇使血肿以外的组织脱水后, 可使血肿-脑组织间的压力梯度增大, 从而促使血肿扩张或加重活动性出血。自发性脑出血后 8 h 内开始使用甘露醇的患者, 其血肿增大的发生率(85.7%)显著高于 8 h 以后使用甘露醇的患者(17.2%)^[1]。Hallenbeck 等^[2]临床研究及动物实验证明, 甘露醇治疗急性脑梗死确有疗效, 但疗效的好坏程度与局部脑血流量及减轻脑水肿的程度无关。

1.2 不了解颅内压, 甘露醇用量过大 甘露醇应用最好在颅内压监测下, 调整用药。临床上多将颅内压大于 2.7 kPa, 作为需要进行颅内降压治疗的界值。提出控制颅内高压阈值的目的是使在防治脑疝形成的同时, 也应防止医源性过度降颅压而引起不良后果^[3]。

1.3 甘露醇用时过长 甘露醇用量过大, 用时过长, 可使肾小管

作者单位: 050051 河北省石家庄市中医院神经外科(吕彦锋); 河北医科大学第一医院神经外科(刘建峰); 河北医科大学第二医院儿科(史丽茹)

变性及堵塞,以致出现少尿或氮质血症;实验证明静脉注射甘露醇 96 h 内即可见到肾脏损害,大量快速静脉滴注时,可造成渗透性肾病(又称甘露醇肾病)^[4,5];甘露醇还可进入血脑屏障破坏区,加重局部脑水肿,大剂量、长时间使用或血浆渗透压超过 320 mmol/L 时,可引起电解质紊乱、肾功能衰竭、酸中毒等。

1.4 甘露醇静脉滴注越快越好 甘露醇的输入速度以 10~15 ml/min 为宜,根据个体情况,适量调整。甘露醇输入速度过快,短时间内血容量剧增,引起一过性血压升高,以致头痛、视力模糊,同时肾血管收缩,肾小球滤过率下降而致急性肾功能损害^[6]。

1.5 甘露醇不升高血糖 甘露醇是一种结晶糖醇,甜度相当于蔗糖的 57%~72%,易溶于水,水溶液呈碱性,在空气中不氧化,在人体内代谢与胰岛素无关,不是口腔微生物作用的适合底物而不致龋齿。甘露醇作为脱水药和渗透性利尿剂,临床应用不会导致血糖增高,且可作为糖尿病患者、肥胖者以及防龋齿的甜味剂^[7]。

2 临床应用体会

2.1 甘露醇的用量 20%甘露醇脱水作用快、强,作用时间较长。注药后 10~20 min 内颅内压开始下降,0.5 h 降到最低水平,可使颅内压降低 50%~90%,约 1 h 后颅内压开始回升,约 4~8 h 回升到用药前水平。一般用量:1~2 g·kg⁻¹·d⁻¹,0.25~0.5 g/次,每日 3~4 次。输入速度以 10~15 ml/min 为宜。

2.2 甘露醇应用注意事项 静脉滴注过快,短时间内血容量剧增,循环负荷过重而致心衰或肺水肿,引起一过性血压升高,肾血管收缩,肾小球滤过率下降而致急性肾功能损害,特别是儿童与老年人尤应注意。甘露醇中加入氨茶碱、维生素 C 可提高疗效,减少用量。每克甘露醇约排尿 10 ml。进行性肾衰、肺水肿、颅内活动性出血(开颅手术除外)者慎用,老年及心衰者可联合速尿应用,应用中注意水电解质平衡。

2.3 甘露醇静脉滴注要求^[8] 静脉滴注时,护士必须及时巡视,严密观察滴注速度和病情变化,对危重患者或需加压滴注者,必须自始至终守护床前,有异常情况及时报告医生处理。甘露醇必须在无结晶情况下应用,若有结晶,应先加温溶解后方可使用,若静滴时出现结晶,应及时更换,以防影响治疗。由于甘露醇滴速较快,易刺激局部产生疼痛,严重者引起静脉炎,导致静脉变硬、闭塞等,因此,要经常更换注射静脉部位或使用静脉留置针。

2.4 甘露醇临床应用指导^[7] 最好在颅内压监测下调整用药。颅内压(ICP)正常成人为 0.7~2.0 kPa(5~15 mm Hg),儿童为 0.4~1.0 kPa(3.0~7.5 mm Hg)。临床多将颅内压>2.7 kPa 作为需要进行颅内降压治疗的界值。颅内压(ICP)监测临床意义:(1)量化监测颅内压。(2)了解颅内压容积代偿能力。(3)早期发现颅内病变,及时予以处理。(4)监测脑灌注压(CPP)与脑血流量(CBF):CPP=平均动脉压(MSAP)-平均颅内压(MICP);CBF=CPP/CVR(脑血管阻力)。正常的 CPP 9.3~12.0 kPa。当 ICP>5.3 kPa, CPP<6.7 kPa 时,脑血管自动调节失败。当 ICP 接近 MSAP 时,颅内血流几乎停止,患者可在 20 s 内进入昏迷状态,4~8 min 可能进入植物生存状态甚至死亡。(5)指导治疗:调整脱水剂、血管解痉剂等用量。(6)提高疗效,降低病死率。

(7)判断预后。

2.5 临床颅内压简易判断方法 (1)急性颅内高压可出现头痛、恶心、喷射样呕吐、意识障碍,但无视乳头水肿,视乳头水肿一般在急性颅内高压 3~4 d 出现,7 d 达高峰;Cushing 综合征:呼吸、脉搏减慢,血压升高,是中度和重度颅内高压的表现。

(2)甘露醇应用后 10~15 min,典型颅内高压症状明显减轻或消失,说明颅内高压需治疗干预。(3)下一次应用甘露醇前出现典型颅内高压,用药后达到上次用药效果时,说明用药间隔时间合理。(4)患者头痛等症用药前后变化不明显,应考虑其他原因所致。(5)血管性头痛静脉滴注甘露醇后头痛亦能有所缓解,是因甘露醇的扩容作用,短时间内脑血流增加,但头痛缓解持续时间较短。(6)静脉滴注甘露醇后,患者头痛症状加重或病情恶化,随补液、头低位等处理症状缓解,提示颅内低压。

3 甘露醇静脉滴注时的护理问题及措施

3.1 神经科患者甘露醇使用率较高,静脉留置针、中心静脉穿刺、PICC 穿刺的应用,大大减轻了血管穿刺性损伤,同时所选血管较粗,血流速度较快,降低了静脉炎的发生率。一旦出现注射静脉疼痛、发红等静脉炎症状,及时采取酒精湿敷、50%硫酸镁热敷、甘露醇加温输入等方法,可控制静脉炎症状,必要时更换部位进行静脉穿刺。

3.2 输注甘露醇时,一旦发生渗漏,需及时处理,可采取 50%硫酸镁局部湿敷、0.01%酚妥拉明溶液浸湿纱布湿敷、烫伤膏外敷等措施,可改善微循环,消除水肿,防止组织坏死。如外渗伴有局部淤血,可用普鲁卡因局部注射,可降低局部血管的脆性,从而减轻或阻止液体的外渗及疼痛反应,缓解血管痉挛,改善缺血缺氧状态,有利于渗出物的吸收,减轻局部损伤;如处理不及时,超过 24h 多不能恢复;对已发生局部缺血,严禁使用热敷,因热敷可使局部组织温度升高,代谢加快,氧耗增加,可加重组织坏死。

3.3 甘露醇引起急性肾功能衰竭发生率并不高,通过观察并记录尿量、尿的颜色,监测尿常规、肾功能,能及时发现肾功能损害。经维持水电解质平衡、联合速尿、甘油果糖应用,一般预后良好^[9]。如发生较重肾功能损害,可予床旁持续肾脏替代治疗或行血液透析治疗,可改善肾脏功能,同时加强原发脑部疾患治疗,以提高疗效。

参考文献

- 郝向阳,况建国.甘露醇的临床应用进展.江西医药,2003,38:146.
- Hallenbeek JM, Duika AT. Background review and current concept of reperfusion injury. *Arch Neurol*, 1990, 47: 1245.
- 江基尧,朱诚.颅脑创伤临床救治指南.第1版.上海:第二军医大学出版社,2002:50.
- 梁屹.甘露醇致肾损害 74 例分析.河北医药,2004,26:15
- 张鸿斌.甘露醇的临床应用进展.护理研究,2004,18:286.
- 王敏香.静滴甘露醇致急性肾功能损害的观察.实用护理杂志,2000,16:8
- 詹天荣,宋金明.甘露醇的药用研究进展.中国海洋药物杂志,2003,3:57.
- 吕彦锋,顾庆焕.临床神经外科急症.第1版.石家庄:河北科学技术出版社,2003:182-263.
- 徐英,吕秀鹏,李卫,等.甘露醇致急性肾功能衰竭 15 例防治分析.中国全科医学,2003,6:684-685