

利百素对术中静滴甘露醇所致静脉炎的防治作用

程秀英 吴先平 苏雯 李凤娟 伍燕芳

(广东省佛山市顺德中西医结合医院 佛山 528333)

摘要 :目的 观察利百素对静滴甘露醇所致静脉炎的防治作用。 方法 :78 例神经外科手术患者被分为利百素组和常规组 ,利百素组患者在静脉穿刺成功后 ,固定针头覆盖针眼 ,将利百素凝胶适量涂抹于静脉穿刺点周围及沿穿刺点血管向上走行涂擦 ,每 2 h 1 次 ,至手术结束 ,常规组则不做此处理。观察患者术中静滴甘露醇 250~500mL 后静脉炎的发生情况。结果 :与常规组相比 ,利百素组静脉炎发生率显著降低 ($P<0.01$, $\chi^2=43.18$, $P=0.0001$)。 结论 预防性应用利百素凝胶可以减少静脉炎的发生。

关键词 :利百素凝胶 ;复方七叶草苷 ;二乙胺水杨酸 ;甘露醇 ;静脉炎 ;防治作用

Objective : Infusing mannitol always leads to the symptoms of phlebitis such as redness, swelling, hotness, and pain. The study was to observe effect of reparil-gel on phlebitis incidence. **Methods** : 78 cases with brain tumor or brain trauma were randomly divided into two groups: reparil-gel group and control group. 20% mannitol 250-500ml were used in all patients. In reparil-gel group, after the needle was inserted, reparil-gel was used near the point of acupuncture once every two hours until the end of operation. **Results** : Compared with control group, phlebitis incidence in reparil-gel group was lowered markedly ($P<0.01$, $\chi^2=43.18$, $P=0.0001$). **Conclusion** : Reparil-gel can decrease the occurrence of phlebitis when infusing mannitol.

关键词 : reparil-gel; mannitol; phlebitis

中图分类号 R 543.7

文献标识码 B

文献编号 : 1671-4040(2004)06- 0005-02

静脉注射甘露醇脱水是治疗颅内高压的重要方法之一,在神经外科手术中应用非常广泛。但是,由于输入过快等原因,易发生药物渗漏及静脉炎。利百素是德国马博士大药

厂研发生产的复方七叶皂苷凝胶,是一种配方独特的外用消肿镇痛药^[1]。在输注甘露醇等高渗液体时预防性应用利百素凝胶,发现它能明显改善静脉炎的临床症状。现报道如下:

2 结果

2.1 基因芯片结果 研究发现 FXR 在基因芯片上显影,2 例胆囊中 FXR 表达的平均灰度值为 16.80, 信号值较低,但还是能够被芯片所检测。

2.2 RT-PCR 结果 FXR 特异性 PCR 扩增产物为 352bp。2 例胆囊间 FXR 的表达无明显差异。

2.3 PCR 产物测序结果 测序结果在 GENE BANK 数据库经 BLAST 比对后,其同源性与 FXR 一致。

3 讨论

本次研究表明,经基因芯片,RT-PCR,测序三重验证,FXR 确实在胆囊中表达,这提示 FXR 在胆囊中也起作用。经典胆汁酸代谢的代谢通路,是由胆固醇经胆固醇 7 α -羟化酶的作用,经过系列反应而成。其深入的机理探讨,自从晚近核受体类作用的发现后,给人一种豁然开朗的感觉。法尼醇类受体就是其中的一个重要组成成分。

FXR 是人体内脂类代谢和转录调节的一个重要的细胞核内受体。它是胆汁酸在细胞核内的特异性受体^[3],而且还参与人体代谢的多种功能调节。例如,它是激肽原(kininogen)的靶体,在血管舒张和抗血小板凝集中起一定作用^[4]。它还可以上调多药耐药基因(MDR3)的表达,控制肝细胞分泌胆汁酸和磷脂^[5]。作为在血清甘油三酯代谢中起决定性作用的载脂蛋白 CIII(Apolipoprotein CIII)、FXR 的拮抗剂可以降低它的表达^[6]。尤其重要的是,FXR 在胆汁酸代谢中具有十分重要的作用。作为细胞内胆汁酸敏感性转录因子,FXR 还调节胆汁酸的硫酸化,在胆汁酸的肠肝循环中起重要作用^[7],于减少胆汁酸对细胞内的毒性作用也有重要影响^[8]。由于 FXR 对胆汁酸的重要作用,很可能是胆石病形成的一个重要影响因素。

但是,既往研究报道均提示 FXR 仅在肝、脾和肾脏中表

达,本次研究发现,FXR 在胆囊中同样发挥着作用。从前面的介绍中我们知道,FXR 与胆汁酸结合后,最终的结果是减少胆汁酸的分泌。而事实上,胆囊对胆汁的作用为浓缩胆汁,或分泌粘液,或通过收缩与舒张进行排泄或储存胆汁;但它并不分泌胆汁。因此,深入探讨 FXR 在胆囊中的具体作用,很可能会导致该基因新功能的发现,也很可能为胆汁酸代谢乃至胆石病的形成机理提供新的元素。

参考文献

[1]Lammert F, Carey MC, Paigen B. Chromosomal Organization of Candidate Genes Involved in Cholesterol Gallstone Formation: A Murine Gallstone Map[J]. Gastroenterology, 2001,120:221-238
[2]袁作彪,韩天权,蒋兆彦,等. 正常人胆囊组织基因表达谱研究[J]. 外科理论与实践,2003,8(2):103~106
[3]Makishima M, Okamoto AY, Repa JJ, et al. Identification of a nuclear receptor for bile acids[J]. Science,1999,284:1 362~1 365
[4]Zhao A, Lew JL, Huang L,et al. Human kininogen gene is transactivated by the farnesoid X receptor[J]. J Biol Chem, 2003,278: 28 765~28 770
[5]Huang L, Zhao A, Lew JL, et al. Farnesoid X receptor activates transcription of the phospholipid pump MDR3 [J]. J Biol Chem, 2003,278:51 085~51 090
[6]Clausel T, Inoue Y, Barbier O, et al. Farnesoid X receptor agonists suppress hepatic apolipoprotein CIII expression [J]. Gastroenterology, 2003 ,125:544~555
[7]Pircher PC, Kitto JL, Petrowski ML, et al. Farnesoid X receptor regulates bile acid-amino acid conjugation [J]. J Biol Chem,2003, 278:27 703~27 711
[8]Barbier O, Torra IP, Sirvent A,et al. FXR induces the UGT2B4 enzyme in hepatocytes: a potential mechanism of negative feedback control of FXR activity[J]. Gastroenterology, 2003 ,124:1 926-1 940

(收稿日期: 2004 -07-20)

1 资料与方法

1.1 一般资料 78 例颅脑外伤及脑出血手术患者，入手术室后建立静脉通道。均采用美国 BD 公司生产的 22G 套管针，选择下肢大隐静脉为穿刺点。所有患者术中均静滴甘露醇 250~500mL，滴注速度均为 30min 内滴完 250mL。78 例患者被随机分成利百素组和常规组，利百素组 40 例，其中男性 27 例，女性 13 例；常规组 38 例，其中男性 23 例，女性 15 例。2 组患者在性别、年龄、手术种类、使用甘露醇量等方面差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。

1.2 治疗方法 利百素组患者在静脉穿刺成功后，固定针头覆盖针眼，将利百素凝胶适量涂抹于静脉穿刺点周围及沿穿刺点血管向上走行涂擦，每 2h 1 次，至手术结束。常规组则不做此处理。

1.3 观察指标 静脉炎判断标准依据美国静脉输液护理学会所规定指标^[2]。Ⅰ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉无条索状改变，未触及硬结。Ⅱ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉条索状改变，未触及硬结。Ⅲ度：局部疼痛，红肿或水肿，静脉条索状改变，可触及硬结。观察术后 24~48h 内静脉炎发生的情况。

1.4 统计学处理 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 2 样本均数的 t 检验分析处理，计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

与常规组相比，利百素组静脉炎发生率明显降低，有非常显著的差异（ $P<0.01$ ， $\chi^2=43.18$ ），见表 1。

表 1 2 组患者静脉炎发生率比较					例(%)
组别	例数	静脉炎程度			发生率
		Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度	
常规组	38	22(57.9)	10(26.3)	0(0)	32(84.2)
利百素组	40	4(10)	0(0)	0(0)	4(10)▲

注：与常规组相比，▲ $P<0.01$ 。

3 讨论

甘露醇引起静脉炎有多种原因^[3]：（1）甘露醇属高渗性液体，进入皮下间隙后破坏了细胞的渗透压平衡，细胞因严重脱水而易死亡；（2）由于输入高渗液，血浆渗透压升高，致使组织渗透压随之升高，血管内皮细胞脱水，局部血小板凝集形成血栓并释放组织胺使静脉收缩引起无菌性静脉炎；

（上接第 3 页）肝功能异常，治疗后肝功能完全恢复者 6 例，好转者 7 例，无效者 1 例。

4 讨论

华蟾素是中华大蟾蜍皮水制剂，具有清热解毒、利水消肿、化结溃坚的作用。动物实验表明华蟾素对肿瘤细胞有一定的抑制和杀灭作用^[1]。通过对体外培养的人胃癌、结肠癌、肝癌细胞杀伤作用的实验研究，证实华蟾素能直接损伤肿瘤细胞 DNA，并由此导致细胞坏死^[2]。临床研究表明用华蟾素静滴或配合化疗治疗消化系统肿瘤，可以提高临床疗效，改善生活质量，延长生存期^[3,4]。本组资料显示，华蟾素对缩小肝脏肿块效果不明显，这可能与本组病例肝脏肿瘤体积偏大、肿瘤负荷较大有关。但经过一段时间的治疗，大多数患者病灶保持稳定，病情进展减缓，且症状得到改善，生活质量得到

提高。另外，华蟾素还可在一定程度上改善肝功能。因此，该药尤其适用于肝癌或肝转移癌并发肝功能异常者。晚期消化系统肿瘤治疗手段不多，静脉滴注华蟾素应是目前一项比较合适的辅助治疗措施。

（3）甘露醇输注速度和温度也有影响，甘露醇输注过快超过了血管缓冲应激能力或在血管受损处堆积，致血管内膜受到刺激引起静脉炎；另外，若室内温度过低，甘露醇易结晶，易引起血管痉挛；温度过高，则易损伤血管。甘露醇引起静脉炎的发生率很高，文献报道^[4]采用静脉套管针反复静滴 20%甘露醇，2d 内静脉炎发生率为 45.7%，2d 后静脉炎发生率达 100%。

利百素^[1]含有 1%的七叶皂苷和 5%的二乙胺水杨酸制剂。二乙胺水杨酸可以抑制前列腺素及其他炎性介质的合成。由于抑制炎性介质的释放，从而减轻了炎症所引起的一系列症状，如红、肿、热、痛及功能障碍。七叶皂甙可以通过减少毛细血管壁小孔的数量，缩小毛细血管直径而起到对毛细血管壁的封闭作用，减少从毛细血管流入组织中的液体而减轻水肿，还可以阻断疼痛引起的炎性介质缓激肽的释放，从而缓解疼痛。由于 2 种药物相互叠加的作用机制，利百素凝胶可同时缓解疼痛及阻断异常炎症反应，从而起到减轻肿胀的作用。

本研究中，输注甘露醇引起静脉炎的发生率很高，常规组达到 85%，而利百素组仅为 10%，2 组相比有非常显著的差异（ $P<0.01$ ）。为了预防静脉炎的发生，我们的体会是在输入甘露醇前，先用 30℃左右的温水将甘露醇结晶溶解，避免血管痉挛和血管损伤的发生，同时加强巡视，防止输液渗出，一旦发生外渗立即停止输液。另外，应用利百素凝胶对所用静脉进行预防性处理。结果表明，预防性应用利百素凝胶则可显著降低静脉炎的发生率和发生强度。利百素凝胶能减少静脉炎的发生，它效能强劲，使用方便，因此值得临床推广应用。

参考文献

[1] 金华. 利百素凝胶[J]. 中国新药杂志, 2000, 9(2): 80
[2] 梁月香, 卞素琴. 使用动静脉留置针静滴甘露醇的护理体会[J]. 护士进修杂志, 1997, 12(9): 39
[3] 王彬羽, 申向英, 李小怡, 等. 静滴甘露醇引起静脉炎的原因、预防和管理[J]. 西北药学杂志, 2002, 17(5): 230
[4] 郝建红, 商临平. 酒精湿敷预防静滴甘露醇所致静脉炎的研究[J]. 中华护理杂志, 2001, 36(5): 333~334

（收稿日期：2004 -07-07）

参考文献

[1]陈燕平, 刘秀娟. 华蟾素注射配合化疗治疗晚期恶性肿瘤临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2003, 3(2): 18
[2]张振玉, 张昆和, 王崇文, 等. 华蟾素对三种消化系统肿瘤细胞杀伤机制研究[J]. 中药药理与临床, 1999, 15(5): 28~29
[3]习惠琴, 刘彤, 张文秀, 等. 华蟾素治疗晚期消化道肿瘤 60 例近期疗效观察[J]. 陕西中医学院学报, 2001, 24(1): 39
[4] 张静. 华蟾素联合化疗治疗晚期恶性肿瘤的疗效分析 [J]. 肿瘤, 2000, 20(5): 379~381

（收稿日期：2004 -07-15）